



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE NICARAGUA
UNAN MANAGUA
CENTRO DE INVESTIGACIONES Y ESTUDIOS DE LA SALUD
ESCUELA DE SALUD PUBLICA



**Maestría en Epidemiología
2014-2015**

**Informe de Tesis para optar al título
de Máster en Epidemiología**

**PERFIL DE RESISTENCIA Y SENSIBILIDAD ANTIMICROBIANA EN
BACTERIAS AISLADAS EN UROCULTIVOS DE USUARIOS QUE
ACUDEN AL LABORATORIO DE CAMPUS MÉDICO UNAN-LEÓN.
2013-2014.**

Autor.

Lic. Francisco José Mayorga Marín.
Bioanalista Clínico

Tutora:

Dra. Karla Morales Ocón.MSc.
Epidemióloga Médica

Asesor:

Lic. Samuel Vílchez. MSc, PhD.
Bacteriólogo

MANAGUA, NICARAGUA 2015

ÍNDICE

	Páginas
Dedicatoria.....	i
Agradecimientos.....	ii
Resumen.....	iii
Abstract.....	iv
I. INTRODUCCIÓN.....	1
II. ANTECEDENTES.....	3
III. JUSTIFICACIÓN.....	5
IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	6
V. OBJETIVOS.....	7
VI. MARCO TEÓRICO.....	8
VII. DISEÑO METODOLÓGICO.....	27
VIII. RESULTADOS.....	33
IX. DISCUSIÓN Y ANÁLISIS DE RESULTADOS.....	36
X. CONCLUSIONES.....	43
XI. RECOMENDACIONES.....	45
XII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	47
ANEXOS.....	50

DEDICATORIA

A Dios todo poderoso quien me dio sabiduría, paciencia, fortaleza, perseverancia y amor por la ciencia y el conocimiento para lograr una meta más en mi vida, al culminar con excelencia esta Maestría.

A mis padres por brindarme el apoyo incondicional siempre, en especial a mi madre honorable y respetable mujer, mi ídolo Ligia Marín.

A mi hija Ligia Vanessa por ser el motivo de inspiración a seguir.

A mi esposa Dra. Rocha, mi amiga, compañera y responsable mujer.

A todos mis familiares y amigos que también me apoyaron con muestras de cariño, confianza y amor.

AGRADECIMIENTOS

Agradezco al Dr. Miguel Ángel Orozco, nuestro Director, quien depositó confianza en mí, me dio la oportunidad de realizar esta Maestría y me motivó a conocer este maravilloso campo de la Salud Pública y Epidemiología.

A mi tutora y docente Dra. Karla Patricia Morales por sus valiosos aportes y orientaciones a lo largo de la maestría y en esta tesis.

Al Dr. Samuel Vílchez por la confianza brindada, su gentileza y sus generosos aportes para la culminación de esta tesis.

Al Dr. Manuel Alfaro González por todo el conocimiento transmitido y su valiosa gestión a lo largo de toda la Maestría.

A mis docentes del CIES UNAN y compañeros, amigos todos.

RESUMEN

Las infecciones de vías urinarias son causa importante de morbilidad. El aumento de la resistencia bacteriana, uso inadecuado de antimicrobianos y formulaciones empíricas obligan a reconocer las principales bacterias involucradas y sus perfiles de resistencia y sensibilidad antimicrobiana en usuarios ambulatorios.

El presente estudio es observacional descriptivo de corte transversal, se desarrolló en el laboratorio del campus médico de UNAN León, se revisaron urocultivos con crecimiento bacteriano provenientes de 901 usuarios en 2013 y 2014, con el objetivo de conocer distribución de bacterias, perfiles de resistencia y presencia de betalactamasas de espectro extendido (BLEE).

Entre los principales resultados se encontró que en 521 urocultivos donde hubo crecimiento bacteriano, la mayoría de bacterias aisladas fueron gram negativas (93.09%). Las principales bacterias aisladas fueron *Escherichia coli* (69.1%), *Proteus spp* (7.9%), *Enterobacter spp* (6.3%), *Klebsiella spp* (5.8%), *Streptococcus agalactiae* (4.8%) y *Staphylococcus spp* (2.3%). Según los perfiles de resistencia y sensibilidad de las 6 primeras bacterias aisladas, las gram negativas *E. coli*, *Proteus spp*, *Enterobacter spp* y *Klebsiella spp* mostraron resistencia a cefalosporinas (2da y 3ra generación), algunas quinolonas y a trimetoprim/sulfametoxazol y mostraron sensibilidad ante aminoglucósidos, amoxicilina/clavulanato, nitrofurantoína e imipenem. Las gram positivas resultaron resistentes a oxacilina, eritromicina y penicilina, y sensibles ante gentamicina, clindamicina y trimetoprim/sulfametoxazol. La multirresistencia fue de 55.28% con mayor desarrollo por *Pseudomonas spp* (90%). El 24.47% de las bacterias produjeron BLEE y *Acinetobacter spp* fue la principal productora.

Entre las principales conclusiones se observan perfiles y distribución de bacterias únicos en León con hiperproducción de BLEE y alta multirresistencia en usuarios, donde nitrofurantoína, amoxicilina/ácido clavulánico, amikacina, gentamicina e

imipenem pueden ser las mejores opciones terapéuticas en esta población. Se recomienda realizar estudios de resistencia/sensibilidad locales a fin de orientar al personal médico en la toma de decisiones para un tratamiento adecuado basado en evidencia científica.

Palabras clave: usuarios ambulatorios, Infección urinaria, multirresistencia, BLEE.

ABSTRACT

Urinary tract infections are important cause of morbidity. The high bacterial resistance, antimicrobial wrong use and empirical treatment force to recognize the mean isolates bacteria and its resistance and sensibility patterns in outpatient users.

This was a cross sectional study made in Campus médico UNAN León laboratory and were reviewed the results of positive urine culture from 901 outpatient users in 2013-2014, to know the bacterial distribution, its resistance and sensibility patterns and the presence of Extended Spectrum Betalactamase (ESBL).

Principal results shows that in 521 urine cultures there was bacterial growth, the most frequent bacteria were gram negative (93.09%). The mean isolated bacteria were *Escherichia coli* (69.1%), *Proteus spp* (7.9%), *Enterobacter spp* (6.3%), *Klebsiella spp* (5.8%), *Streptococcus agalactiae* (4.8%) and *Staphylococcus spp* (2.3%), according to the resistant and sensibility patterns of first 6 bacteria, the gram negative *E. coli*, *Proteus spp*, *Enterbacter spp* and *Klebsiella spp* showed resistance to second and third cephalosporines generations, some quinolones and to trimethoprim/ sulphametoxazole, and showed sensibility to some aminoglycosides, amoxicilin/ clavulanate, nitrofurantoin and imipenem. The gram positive bacteria were resistant to oxacilin, erythromicyn and penicilin, and showed sensibility to gentamicine, clindamicine and trimethoprim/ sulphametoxazole. The multiresistance was 55.28% and *Pseudomonas spp* was the most frequent (90%). The 24.47% of bacteria produces ESBL and *Acinetobacter spp* was the principal producer.

The principal conclusions point that patterns resistance and distribution of bacteria are unique in León with ESBL overproduction and multiresistance in outpatient users, where nitrofurantoin, amoxiciline/ clavulanate, amikacin, gentamicin and imipenem could be the best therapeutical options in this population. It is

recommended do research about resistance/sensibility of local bacteria to guide medical prescribers in the appropriate treatment based on scientific evidence.

Keywords: outpatient users, urinary tract infection, multiresistance, ESBL.

I. INTRODUCCIÓN

Las infecciones de vías urinarias representan una causa importante de morbilidad humana, se encuentran entre las diez primeras causas de consulta en las unidades de medicina familiar.⁽¹⁾

Se definen como no complicadas cuando se presentan en sujetos con función y anatomía urinaria normal, sin intervenciones previas de la vía urinaria y sin alteraciones metabólicas. *Escherichia coli* es el patógeno identificado en 70 a 95 % de los casos.⁽²⁾

El tratamiento empírico de esta patología se considera una buena opción terapéutica ya que en numerosos estudios se ha corroborado que la etiología bacteriana más frecuente es *Escherichia coli*, seguida de *Klebsiella pneumoniae*, especies de *Enterococcus* y *Staphylococcus*. A pesar de esto, la resistencia antimicrobiana es un problema que se ha incrementado en las últimas décadas en muchas regiones del mundo, principalmente en países de América Latina, lo que se atribuye a múltiples causas, entre las que se encuentran el uso de tratamientos empíricos y la automedicación.

Se ha observado que los microorganismos son capaces de presentar patrones de resistencia que pueden tipificarse. Estos patrones de resistencia obedecen a genotipos característicos que se expresan como fenotipos de falta de actividad de los fármacos frente a los patógenos microbianos.

Es posible que ciertas personas infecten con una cepa que ya presenta alguno de esos fenotipos de resistencia, a esto se le conoce como resistencia primaria o inicial. La resistencia secundaria es que desarrolla el microorganismo en el transcurso de un tratamiento antimicrobiano ineficaz.⁽¹⁾

Es necesario vigilar especies del hospital y de la comunidad ya que el 80% de los tratamientos son empíricos y para el uso racional de antimicrobianos es necesario conocer la circulación de estos mismos y su perfil de resistencia. ⁽³⁾

Dada la importancia de esta patología ya que es tan común y frecuente su presentación en la práctica médica, se hace indispensable para el médico de cada ciudad conocer debidamente los gérmenes locales y los perfiles de resistencia y sensibilidad antimicrobiana que estos presentan para brindarle, de esta manera, la mejor opción terapéutica a sus pacientes y procurar disminuir la presión selectiva sobre las bacterias por la formulación antibiótica empírica.

La presente investigación busca describir cuáles son los gérmenes más frecuentemente aislados y los perfiles de resistencia y sensibilidad antimicrobiana que se presentan en los urocultivos, así como la producción de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) de los microorganismos aislados, en usuarios que acudieron al laboratorio clínico del campus médico en la ciudad de León, Nicaragua.

El presente informe de tesis constituye un requisito para optar al título de Máster en Epidemiología del Centro de Investigaciones y Estudios de la Salud de la Universidad Autónoma de Nicaragua CIES UNAN-Managua.

II. ANTECEDENTES

En los últimos años se ha observado un incremento de la resistencia antimicrobiana entre patógenos que causan infecciones intrahospitalarias y también en la comunidad. La resistencia antimicrobiana es un problema global de salud pública, promovido básicamente por el uso y abuso de los antibióticos. ⁽⁴⁾

En todo el mundo se han realizado estudios orientados a los perfiles de resistencia antimicrobiana de las bacterias más frecuentemente aisladas en infecciones de vías urinarias, mostrando diferencias en cuanto a etiología y resistencia a medicamentos utilizados.

En un estudio realizado en la unidad de medicina familiar del instituto mexicano de seguridad social, sobre la resistencia a fármacos empleados en el tratamiento de infecciones de vías urinarias en individuos, con y sin tratamientos previos, el patrón etiológico responsable de las IVU fueron principalmente enterobacterias (97.33%) y cocos grampositivos (2.67%). *Escherichia coli* fue el agente etiológico más comúnmente aislado (93.75%), el cual presentó resistencia a trimetoprim/sulfametoxazol en 82.86% (87), ampicilina en 83.81% (88) y ciprofloxacina en 56.19% (59), seguido de *Klebsiella pneumoniae*.⁽¹⁾

De 155,597 muestras de orina analizadas en un estudio de vigilancia de 10 años (2000-2009) en Aveiro, Portugal, 18,797 (12.1%) fueron positivas. *Escherichia coli* fue el patógeno más común implicado en estas infecciones urinarias, seguido de *Staphylococcus aureus* (6.0%), *Proteus mirabilis* (4.7%), *Klebsiella spp* (4.3%), *Enterococcus faecalis* (3.6%). La mayor resistencia de gram negativos se reflejó en penicilinas, quinolonas y cefalosporinas de primera generación. ⁽⁵⁾

Otro estudio realizado en México, en el año 2010, fueron analizados 1479 urocultivos, de los cuales solo se incluyeron 404 con desarrollo: 240 de usuarios

ambulatorios y 164 de hospitalizados. En los individuos, la bacteria más frecuente fue *Escherichia coli* seguida de enterococos y *Klebsiella pneumoniae*; en los hospitalizados, *E. coli*, *Pseudomonas aeruginosa* y hongos (23%). En los usuarios ambulatorios la resistencia de *E. coli* fue de 50 % a fluoroquinolonas y de 66 % a sulfas.⁽²⁾

En un estudio realizado Austria en 2012 en individuos con IVUs no complicadas, se aislaron un total de 147 *E. coli* (47%). Las resistencias más altas encontradas fueron para trimetoprim-sulfametoxazol (TMS) (35%), ampicilina (28%), ácido nalidíxico (9%), amoxicilina (8%) y cefalosporinas (8%).⁽⁶⁾

En Pereira, Colombia se realizó una evaluación de la sensibilidad y resistencia antimicrobiana de usuarios de primer nivel de atención, por Machado y Murillo en 2012 donde se encontró que los microorganismos más frecuentemente aislados fueron *E. coli*, *Klebsiella sp* y *Enterococcus sp*, siendo los gérmenes gram negativos los más frecuentes con 953 aislamientos (90,1 %) y seguidos de los gram positivos con 105 casos (9,9 %). *E. coli* mostró las tasas sensibilidad más alta para amoxicilina/clavulanato, nitrofurantoina, ceftriaxona, gentamicina y cefotaxime en rangos que van entre el 100 % y el 83,3 % Las resistencias más elevadas se presentaron para ácido nalidixico, ampicilina, cefalotina, amoxicilina y piperacilina/tazobactam en rangos que van entre el 33,3 % y el 60,0 %.⁽⁷⁾

Es interesante resaltar que en Nicaragua a nivel nacional como local, no existe evidencia pública sobre los principales agentes etiológicos identificados en Infecciones de vías urinarias y sus perfiles de resistencia, ni la prevalencia de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) en bacterias aisladas en muestras de estos usuarios, y si existen estudios estos no son publicados o compartidos con los profesionales de la salud para tomar decisiones, ya que los pocos estudios que existen se centran en pacientes hospitalizados y están desactualizados.

III. JUSTIFICACIÓN

Desde hace varios años se ha observado una creciente resistencia antimicrobiana por los microorganismos causantes de Infecciones diversas, en particular de Infecciones de vías urinarias. La innovación de moléculas de antimicrobianos ha decrecido exponencialmente con los años, por lo tanto se están produciendo menos moléculas que antes y esto relacionado con la creciente resistencia a antibióticos y su uso irracional, es un gran problema para la salud pública mundial, específicamente es un reto para la farmacoepidemiología.

Contar con estudios actualizados de resistencia y sensibilidad antimicrobiana en cepas bacterianas de la comunidad causantes de infección urinaria, es una necesidad porque permite obtener información institucional, local e incluso nacional respecto a la distribución de agentes patógenos y su comportamiento hacia distintos antibióticos y ayudaría en redefinir o fortalecer el tratamiento empírico o basado en evidencia por parte de profesionales de la salud y conductas responsables de usuarios provenientes de la comunidad frente a infecciones de vías urinarias.

En el presente estudio se recopiló información de 2 años para conocer los agentes patógenos más frecuentemente involucrados en infecciones de vías urinarias en usuarios que acuden al laboratorio de microbiología y parasitología del Campus Médico UNAN-León y su perfil de resistencia y sensibilidad a antimicrobianos comúnmente utilizados in vitro, que permitan una toma de decisiones basada en la evidencia encontrada y que permita la utilización correcta de antimicrobianos y la educación a la población.

Además de esta forma se podría contribuir a la revisión de protocolos de tratamiento empírico a nivel comunitario, así como el fortalecimiento de la vigilancia epidemiológica de las bacterias en la comunidad y la farmacovigilancia.

IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuál es el perfil de resistencia y sensibilidad antimicrobiana en bacterias aisladas en urocultivos de usuarios que acuden al laboratorio de campus médico UNAN-León, 2013-2014?

Algunas interrogantes específicas son:

1. ¿Cómo es la distribución de bacterias que causan infección de vías urinarias en usuarios que acuden al laboratorio del campus médico UNAN-León?
2. ¿Cuáles son los perfiles de resistencia y sensibilidad antimicrobiana de las 6 primeras bacterias aisladas en los urocultivos de estos usuarios?
3. ¿Cuánto es la presencia de BLEE por las bacterias gram negativas aisladas se identifica en estos urocultivos?

V. OBJETIVOS

Objetivo general:

Reconocer el perfil de resistencia y sensibilidad antimicrobiana en bacterias aisladas en urocultivos de usuarios que acuden al laboratorio clínico del campus médico UNAN-León, 2013-2014.

Objetivos específicos:

1. Indicar la distribución de bacterias que causan infección de vías urinarias en usuarios que acuden al laboratorio del campus médico UNAN-León.
2. Describir el perfil de resistencia y sensibilidad antimicrobiana de las 6 primeras bacterias aisladas en los Urocultivos de los usuarios.
3. Reportar la presencia y producción de BLEE por las bacterias gram negativas aisladas.

VI. MARCO TEÓRICO

1. Generalidades de la infección urinaria y clasificación

La infección urinaria (IU) o infección de vías urinarias (IVU), es la existencia de gérmenes patógenos en la orina por infección de cualquiera de los componentes del tracto urinario. Los síntomas que acompañan a una infección urinaria son los que componen el síndrome miccional, teniendo en cuenta que las infecciones de orina también pueden ser asintomáticas.

Desde el punto de vista microbiológico, cuando se detecta un crecimiento de 10.000 unidades formadoras de colonia por mililitro (UFC/ml) en una muestra de orina bien recogida, puede existir una infección urinaria. Cuando existen síntomas urinarios o piuria se considera infección de vías urinarias (IVU) con valores mucho menores (hasta 100 UFC/ml). Cuando el recuento de colonias es superior a 10.000 UFC/ml y hay más de dos especies de gérmenes indica contaminación de la muestra. Se considera bacteriuria asintomática cuando, en ausencia de síntomas, hay más de 10.000 UFC/ml de un microorganismo en cultivo puro en dos muestras diferentes. ⁽⁸⁾

El número de casos nuevos en un año (incidencia) se acerca al 5% en el sexo femenino en los grupos de menor edad. A mayor edad se eleva alrededor del 20%. Aunque son infrecuentes las infecciones del tracto urinario en los hombres jóvenes, su riesgo se vuelve similar a la de las mujeres con el paso de los años.

El examen bacteriológico permite, en caso de infección de las vías urinarias, identificar el agente patógeno responsable. ⁽⁸⁾

La recolección de orina para un urocultivo tiene exigencias mayores que para un análisis simple. Se deben utilizar envases estériles para evitar la contaminación de la muestra. El urocultivo se realiza mediante la siembra de una pequeña

cantidad de orina homogeneizada, lo que permite la cuantificación de las eventuales bacterias presentes. Las bacterias se contabilizan utilizando el criterio de UFC/ml , porque de acuerdo a esta técnica se considera que cada bacteria en la muestra diluida dará origen a una colonia. El conteo de las mismas se efectúa luego de un período de incubación de 24 horas a 37° C, para permitir la multiplicación bacteriana. ⁽⁸⁾

Se considera generalmente que un conteo superior o igual a 10^5 UFC /ml es altamente indicativo de infección bacteriana, mientras que valores menores a 10^3 UFC /ml no se consideran relevantes. Los conteos intermedios se consideran dudosos y exigen la obtención de una nueva muestra y repetición del urocultivo. De todas formas, sólo un 80% de los resultados superiores a 10^5 UFC /ml representan una verdadera infección, correspondiendo el resto a bacteriurias asintomáticas. De aquí que se requieran en estos casos evaluaciones complementarias, mediante observación clínica integral. En caso de efectuarse toma clínica de muestras al azar en cualquier porción de la uretra o mediante punción supra púbica y detectarse presencia de bacterias, se considera bacteriuria significativa cualquier valor encontrado, ya que la orina contenida en la vejiga es estéril. ⁽⁸⁾

La muestra de orina se siembra en uno o más medios de cultivo específicos, generalmente MacConkey, CLED y Agar Sangre, que permiten el crecimiento de bacterias gram negativas y gram positivas , así como de hongos, en el 99% de las veces del género *Cándida*. En una segunda fase del examen, las bacterias que crecieron en la etapa de aislamiento son incubadas en los medios adecuados para su identificación y la susceptibilidad a los antibióticos, también llamado antibiograma. Los resultados representan importantes guías para el tratamiento médico individual, y colectivamente para la evaluación epidemiológica. ⁽⁸⁾

Los factores predisponentes a las infecciones urinarias son todas aquellas situaciones o circunstancias ya sean exógenas o endógenas, patológicas o no

patológicas asociadas que aumentan la probabilidad de presentar síntomas asociados a infecciones urinarias o del tracto urinario, pueden ser diversas y son de distinta naturaleza, por ejemplo:

- **Hipertrofia prostática:** por obstrucción.
- **Vulvovaginitis atrófica por deprivación hormonal**
- **La coexistencia de enfermedades crónicas y la malnutrición:** estas se añaden a las alteraciones fisiológicas de estos individuos ya que su sistema inmune no se encuentra en buenas condiciones.
- **El uso y abuso de fármacos:** en especial los antibióticos ya que ciertos organismos pueden crear resistencia.
- **El déficit estrogénico:** disminuye la concentración de *Lactobacillus* vaginales con un aumento del pH vaginal, lo que condiciona la colonización por enterobacterias.
- **La desmineralización ósea:** causada por la inmovilización, que se traduce en hipercalciuria, litiasis y uropatía obstructiva.
- **Alteración de la microflora vaginal normal:** por antibióticos conlleva a la pérdida de los lactobacilos productores de H²O² facilita en principio la colonización por *E. coli*. Con frecuencia, una pequeña cantidad de bacterias periuretrales accede a la vejiga, un proceso que en algunos casos es favorecido por la fricción uretral durante el coito.
- **El coito:** ya que con frecuencia al momento de la fricción uretral una pequeña cantidad de bacterias periuretrales accede a la vejiga.
- **El uso de anticonceptivos:** en especial compuestos espermicidas con un diafragma o tapón cervicouterino o de preservativos recubiertos de espermicida modifica en grado considerable la microflora bacteriana normal del introito y se ha asociado a un pronunciado aumento de la colonización vaginal por *E. coli* y del riesgo de infección urinaria.
- **El coito anal:** se asocia a un mayor riesgo de cistitis en los varones que realizan la parte activa.

- **Infección por el VIH:** las cifras de linfocitos T CD4+ <200 aportan un mayor riesgo de padecer bacteriuria e infecciones urinarias sintomáticas.
- **El prepucio:** tiende a presentar mayor colonización por bacterias P-frimbiadas.
- **Embarazo:** se debe a decremento del tono ureteral, menor peristaltismo ureteral e insuficiencia temporal de las válvulas vesicoureterales lo que confiere una susceptibilidad a las infecciones altas durante la gestación como la pielonefritis.
- **Reflujo vesicoureteral:** se da por reflujo de orina desde la vejiga hasta los uréteres y, en ocasiones, hasta la pelvis renal, y se produce al orinar o cuando se eleva la presión de la vejiga urinaria esto facilita el reflujo de las bacterias y, por lo tanto, la infección de las vías altas.
- **Obstrucción:** cualquier obstáculo impuesto al flujo de orina (tumor, estenosis, cálculo o hipertrofia prostática) se traduce en hidronefrosis y una frecuencia mucho mayor de infecciones urinarias.
- **Factores genéticos:** el número y el tipo de receptores de las células uroepiteliales a las que se unen las bacterias son determinados por la genética, al menos en alguna medida.

También se puede tomar en cuenta la virulencia bacteriana como factor de riesgo o susceptibilidad para el huésped, ya que más del 90% de las primeras infecciones se deben a *Escherichia coli*, aunque hay más de 150 cepas las infecciones urinarias se dan por 5 serogrupos: O1,O4,O6,O18,O75. Las cepas involucradas en la infección tienen un grado más alto de adherencia bacteriana debido a sus fimbrias o pilli. Existe una relación entre el tipo de infección con el tipo de fimbria, por ejemplo: Existe pielonefritis en condiciones normales del paciente cuando la bacteria está P-frimbiada, mientras que las bacterias no P-frimbiadas provocan pielonefritis únicamente cuando hay un reflujo vesicouretral o RVU.

La clasificación de las ITU se realizan por muchos criterios, según todos estos, se clasifican en:

- **Altas:** están tomados en cuenta el parénquima y la pelvis renal y son pielonefritis y prostatitis de origen bacteriano.
- **Bajas:** cuando es meramente vesical como la cistitis, cistouretritis y uretritis.
- **Sintomáticas:** cuando existen criterios como un urocultivo que presenta 100,000 UFC/ml y existen síntomas característicos de cada infección como en la uretritis, cistitis, pielonefritis, entre otras.
- **Asintomáticas:** cuando existen criterios como un urocultivo que presenta 100,000 UFC/ml y no existen síntomas característicos de cada infección como en la bacteriuria asintomática debido a una infección viral o incluso la cistitis sin síntomas característicos.
- **Agudas:** cistitis aguda, uretritis aguda, síndrome uretral agudo, Pielonefritis aguda, cistouretritis.
- **Crónicas:** cistitis crónica y pielonefritis crónica.
- **Hospitalarias:** son todas las infecciones adquiridas en el Hospital y que están asociadas a sondas como la cistitis(en algunos casos).
- **No hospitalarias o adquiridas en la comunidad:** son todas las IVU que no están asociadas a sondas como la cistitis, pielonefritis, uretritis, entre otras.
- **No complicada:** Es toda infección que transcurre en un aparato urinario normal como la pielonefritis, cistitis aguda, bacteriuria asintomática, entre otras.
- **Complicadas:** Es toda infección que se da en un tracto urinario estructural y funcionalmente anormal como en personas con obstrucción, infección e hipertrofia prostática, litiasis, portadores de catéteres, reflujo vesiculouretral, prolapso de vejiga, en diabéticos, embarazadas,

insuficiencia renal, inmunodeprimidos e inmunosuprimidos. Pueden ser pielonefritis crónica, cistitis crónica, uretritis, prostatitis.

- **Recurrentes:** Son las infecciones que se producen por lo menos 3 veces al año (pueden ser complicadas y no complicadas). A su vez puede ser:
 - a) *Recidiva*: recurrencia con la misma cepa por ejemplo *E.coli* (cistitis aguda)
 - b) *Reinfección*: recurrencia con una bacteria diferente a la previa que causó el mismo síndrome o infección por ejemplo *E.coli* y *Staphylococcus saprophyticus* dan cistitis aguda o crónica.
 - c) *Persistente*: aquella infección por cierta bacteria que se mantiene sin lograr la esterilidad del tracto urinario durante y después del tratamiento. cualquier infección con este criterio.
 - d) *Superinfección*: cuando se aísla otro microorganismo distinto al de la infección durante el tratamiento. ⁽⁸⁾

2. Etiología

Más del 95% de las infecciones de vías urinarias son causadas por un único microorganismo. En la mayoría de los casos y en diversas partes del mundo, *Escherichia coli* sigue siendo el patógeno más común, puesto que se estima que es el agente causal en 85% de infecciones no complicadas y adquiridas en la comunidad. ⁽⁹⁾

Los gérmenes gram negativos son los más frecuentemente aislados con cifras alrededor del 91% y seguidos de los gram positivos con 9% aproximadamente. ⁽⁷⁾

Aunque en la mayoría de infecciones se aísla *E. coli*, existen diferencias en la distribución de los microorganismos aislados con frecuencia. En Colombia por ejemplo se ha encontrado *E. coli* en el 90% de las infecciones, con un porcentaje bajo de aislamiento de *Klebsiella spp* y *Proteus spp*. En Austria estos agentes etiológicos tienen casi igual distribución ^(6,9)

En Brasil en pacientes ambulatorios *E. coli* es el microorganismo más comúnmente aislado seguido de *Staphylococcus aureus*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella spp* y *Enterococcus faecalis*.⁽⁵⁾

Los agentes más comúnmente encontrados en Canadá causantes de infecciones de vías urinarias son *E. coli* (54%), *Enterococci* (14%), *K. pneumoniae* (9%), *P. mirabilis* (4%), *P. aeruginosa* (3%), y *S. aureus* (3%).⁽¹⁰⁾

Tanto en los hospitales como en las comunidades de México, las enterobacterias que se reportan como causantes de la infección *Escherichia coli*, seguida de *Klebsiella pneumoniae*, y en el caso de los cocos grampositivos, los géneros *Enterococcus* y *Staphylococcus*.⁽¹⁾

La frecuencia relativa de los microorganismos gram negativos más comúnmente aislados en Venezuela, causantes de infección urinaria son *E.coli* 227 (85%), *Proteus mirabilis* 11 (4%) y *Klebsiella pneumoniae* 10 (4%).⁽¹¹⁾

En Costa Rica se encuentra luego de *E. coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus mirabilis* y *Klebsiella pneumoniae*, por último en Nicaragua se ha evidenciado la presencia de *E. coli*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas spp* y *Klebsiella spp*.^(4,12)

3. Resistencia antimicrobiana

La resistencia a los antimicrobianos (o farmacorresistencia) se produce cuando los microorganismos, sean bacterias, virus, hongos o parásitos, sufren cambios que hacen que los medicamentos utilizados para curar las infecciones dejen de ser eficaces. Los microorganismos resistentes a la mayoría de los antimicrobianos se conocen como ultrarresistentes o multirresistentes. El fenómeno es muy preocupante porque las infecciones por microorganismos resistentes pueden causar la muerte del paciente, transmitirse a otras personas y generar grandes costos tanto para los pacientes como para la sociedad.⁽¹³⁾

La resistencia no es un fenómeno nuevo. En un principio, se reconoció como una curiosidad científica y luego como una amenaza a la eficacia del tratamiento.

Sin embargo, el desarrollo de nuevas familias de antimicrobianos en las décadas de 1950 y 1960 y las modificaciones de esas moléculas en las de 1970 y 1980 crearon una falsa sensación de seguridad y la creencia de que siempre podríamos adelantarnos a los agentes patógenos. La generación de nuevos antimicrobianos se está estancando y son pocos los incentivos para elaborar otros nuevos que permitan combatir el problema mundial de la resistencia ⁽¹³⁾

La causa principal de la resistencia es el uso de los antimicrobianos. Paradójicamente, la presión selectiva surge de la combinación del uso excesivo que se observa en muchas partes del mundo, especialmente en los casos de infecciones sin importancia como la urinaria, del uso incorrecto por falta de acceso a tratamiento apropiado y de la subutilización debido a la falta de recursos financieros para completar los tratamientos. ⁽¹³⁾

En la mayoría de los casos el inicio de la antibioticoterapia es usualmente previo al envío de un análisis microbiológico o previo a la obtención de los resultados de este, especialmente porque los resultados son generados en un período no menor de 72 horas. Por lo tanto es válida la utilización de protocolos de manejo de los diferentes procesos infecciosos, esto hace que sea fundamental contar con la información oportuna y al día de la epidemiología de la resistencia antimicrobiana, en el lugar donde se está desempeñando la labor médica, de modo que permita elegir el antibacteriano adecuado. ⁽⁴⁾

Según estudios se ha permitido conocer la resistencia en bacilos gram negativos a cefalosporinas de amplio espectro ya que es un fenómeno en crecimiento al igual que gentamicina que es un antimicrobiano de amplio uso. La pobre efectividad de trimetropim sulfa contra la mayoría de gram negativos aislados en

hospital o comunidad debe ser tomada en consideración al momento de revisar las normas de manejo de infecciones urinarias. ⁽⁴⁾

Otro aspecto importante observado es la evolución de la resistencia a meticilina de *S. aureus*, su frecuencia fluctúa entre 20 y 34%. Porcentajes que nos deben comprometer a mantener una vigilancia estrecha. La resistencia a meticilina en *S. aureus* implica la no efectividad de ninguno de los antibióticos betalactámicos que son los de mayor uso, esto es particularmente alarmante por cuanto *S. aureus* es uno de los más importantes agentes aislados en hospitales, y estos son sitios que facilitan la dispersión de genes de resistencia tanto en el hospital pero también a la comunidad. Los genes de resistencia son fácilmente transferidos de una especie bacteriana a otra y particularmente entre cocos gram positivos ha sido ampliamente demostrado. ⁽⁴⁾

La resistencia antimicrobiana posee diferencias a nivel mundial en usuarios ambulatorios, es por esto la importancia de contar con estudios locales y regionales. En Austria el porcentaje de resistencia corresponde a trimetoprim-sulfametoxazol (TMS) (35%), ampicilina (28%), ácido nalidíxico (9%), amoxicilina (8%) y cefalosporinas (8%). En México el perfil de resistencia sitúa a trimetoprim/sulfametoxazol con 82.86%, ampicilina en 83.81% y ciprofloxacina en 56.19%, seguido de *Klebsiella pneumoniae*.^(1,6)

La mayor resistencia de gram negativos en Portugal se refleja en penicilinas, quinolonas y cefalosporinas de primera generación. Así mismo en Colombia las resistencias más elevadas se presentan para ácido nalidixico, ampicilina, cefalotina, amoxicilina y piperacilina/tazobactam en rangos que van entre el 33,3% y el 60,0 %. ^(5,7)

En el año 2011 se realizó la primera confirmación en Guatemala de *Klebsiella pneumoniae* con mecanismo de resistencia NDM (New Delhi Metalobetalactamasa), este mecanismo de resistencia fue en New Deli

descubierto en el 2008, y es tan peligroso que la mayoría de antimicrobianos son inutilizables. De ahí fue confirmada la presencia en Uruguay para el 2012 y en agosto de este mismo año hubo un brote en Colombia, donde se reportaron 6 pacientes hospitalizados con *K. pneumoniae* productora de NDM. ⁽¹⁴⁾

La resistencia antimicrobiana de las bacterias es en su mayoría por la genética y se da por el intercambio de material genético entre las células bacterianas o por mutación de este. Este intercambio puede tener lugar a través de uno de los mecanismos siguientes: **conjugación, transformación y transducción.** ⁽¹⁵⁾

La **transformación** es el proceso mediante el cual las bacterias captan fragmentos de ADN desnudo del ambiente y los incorporan a sus genomas. La transformación fue el primer mecanismo transferencia genética que se descubrió en las bacterias. Las bacterias grampositivas y gramnegativas son capaces de captar y conservar de forma estable ADN exógeno. La **conjugación** suele darse entre bacterias pertenecientes a una misma especie o de especies relacionadas, este mecanismo se ha descrito en *E. coli*, bacterioides, enterococos, estreptococos, estreptomicetos y clostridios. Esta conjugación es mediada por un organelo llamado pili o pilus cuando dos bacterias están estrechamente juntas y de esta forma se intercambian los genes de resistencia directamente. ⁽¹⁵⁾

La **transducción** está mediada por virus bacterianos (bacteriófagos) que captan fragmentos de ADN de otras bacterias y luego al infectar a otra bacteria estos fragmentos de ADN que poseen codificación para resistencia antimicrobiana son depositados en el genoma de la bacteria receptora. El mecanismo de **mutación** ocurre en el ADN bacteriano dando lugar a una codificación de proteínas distinta a la inicial. Las mutaciones pueden alterar la proteína a la que el antibiótico debe unirse dando como resultado una proteína con poca o ninguna afinidad por el de drogas. Las mutaciones pueden ser paso a paso, como se ve con la penicilina, donde los altos niveles de resistencia se consiguen mediante una serie de pequeños pasos de mutaciones ⁽¹⁵⁾

4. Mecanismo de resistencia antimicrobiana en bacterias gramnegativas.

Son cuatro los mecanismos de resistencias que presentan las bacterias gramnegativas, que son mediadas por un plásmido móvil:

- a. **Flujo de antibiótico fuera de la bacteria.** Se realiza a través de una bomba de flujo propia de la bacteria. Este mecanismo de resistencia tiene un gran interés porque una sola bomba de flujo produce una resistencia simultánea para una serie de antibióticos.
- b. **Permeabilidad de la membrana exterior.** La membrana exterior de las bacterias gramnegativas es una barrera para los compuestos hidrofóbicos e hidrofílicos, ya que es semipermeable selectiva y contiene proteínas transmembranales con poros. Antibióticos hidrofílicos pequeños, como los betalactámicos, usan las proteínas formadoras de poros para ganar acceso al interior de la célula, mientras que los macrólidos y otros antibióticos hidrófobos se difunden a través de la bicapa lipídica. La existencia de cepas resistentes a antibióticos en muchas especies bacterianas se debe a la modificación de la composición de la membrana exterior.
- c. **Modificación del blanco.** Este mecanismo se basa en alteraciones de los sitios bacterianos son los puntos de unión para los antibióticos, lo que previene la unión del antibiótico a su sitio de acción. Por ejemplo la resistencia a fluoroquinolona se atribuye a las mutaciones en los blancos del fármaco (DNA girasa y topoisomerasa).
- d. **Modificación enzimática del antibiótico.** Las enzimas que modifican los antibióticos se dividen en dos clases generales: (a) Betalactamasas que degradan los antibióticos Betalactámicos y (b) otras (que incluye los macrólidos y proteínas que modifican los aminoglucósidos) que ocasionan transformaciones químicas que hacen al antibiótico ineficiente.

(15)

5. Mecanismos enzimáticos de resistencia y Betalactamasas de espectro extendido (BLEE)

Las betalactamasas de espectro extendido (BLEE) son enzimas que fenotípicamente se caracterizan por conferir resistencia a penicilinas y cefalosporinas, incluyendo las de tercera y cuarta generación. Pueden ser inhibidas por el ácido clavulánico u otros inhibidores de β -lactamasas como el tazobactam y el sulbactam. Las BLEE clásicas derivan de las β -lactamasas con actividad fundamentalmente penicilinasas e inhibibles por el ácido clavulánico, como TEM-1, TEM-2 y SHV-1, enzimas del grupo 2b de la clasificación de Bush, Jacoby y Medeiros. Debido a mutaciones en su centro activo, han extendido su efecto hidrolítico a las cefalosporinas de espectro extendido y a los monobactámicos ⁽¹⁶⁾

Las cepas que producen BLEE, en su mayoría enterobacterias, y en particular *Klebsiella pneumoniae* y *Escherichia coli*, son resistentes a todos los antibióticos β -lactámicos con la excepción de las carbapenemas, las cefamicinas y las combinaciones de β -lactámicos con inhibidores de β -lactamasas. Además de las BLEE clásicas, de naturaleza plasmídica, existe una serie de microorganismos que producen β -lactamasas cromosómicas que, en el caso de una hiperproducción, confieren fenotipos de resistencia similares al que determinan las BLEE, esto es, resistencia a las cefalosporinas e inhibición por el ácido clavulánico. Entre las enterobacterias que producen de forma natural este tipo de β -lactamasas se encuentran *Yersinia enterocolitica*, *Klebsiella oxytoca*, *Citrobacter diversus* y distintas especies del género *Kluyvera*. ⁽¹⁶⁾

A medida que se incrementa el nivel de expresión de BLEE, aparece la resistencia a otros betalactámicos como cefalotina y cefazolina. Las principales BLEE son las TEM, SHV, K1, CTX-M. ⁽¹⁶⁾

Los **aminoglucósidos** (eje., amikacina, gentamicina, tobramicina) son generalmente activos contra *Enterobacteriaceae* La resistencia a los

aminoglucósidos en *Enterobacteriaceae* usualmente es mediada por la producción de enzimas que añaden un grupo acetyl, adenil o fosfato al aminoglucósido de tal forma que éste ya no sea capaz de unirse al ribosoma.

La incidencia de resistencia a las **fluoroquinolonas** en *Enterobacteriaceae* varía mucho de un país a otro. Actualmente es poco común en los Estados Unidos; pero su frecuencia está aumentando, especialmente en *E. coli*. La resistencia a las fluoroquinolonas es independiente de la resistencia a otras clases de agentes antimicrobianos. Ocasionalmente es posible encontrar una cepa *E. coli* que es susceptible a todos los agentes de su panel excepto las fluoroquinolonas (eje., ciprofloxacina, levofloxacina, etc.).⁽¹⁷⁾

6. Generalidades de agentes antimicrobianos

Los agentes bacteriostáticos tales como tetraciclina inhiben el crecimiento y multiplicación de las bacterias. A partir de la exposición a un agente bacteriostático, las células en una población susceptible cesan su división. Sin embargo, si el agente es retirado, las células vuelven a multiplicarse.

Los agentes bactericidas, como las fluoroquinolonas, no solo inhiben el crecimiento de las células sino también desencadenan mecanismos dentro de la célula que conducen a la muerte celular. Las acciones de los agentes bactericidas son irreversibles por tanto una vez que las células susceptibles son expuestas al agente bactericida, estas mueren.⁽¹⁷⁾

6.1 Modos de Acción de los Antimicrobianos

Los agentes antimicrobianos se clasifican de acuerdo a sus modos específicos de acción contra las células bacterianas. Estos agentes pueden interferir con la síntesis de la pared celular, inhibir la síntesis de proteínas, interferir con la síntesis de ácido nucleico, o inhibir una ruta metabólica. Los modos de acción de los

agentes antimicrobianos contra las bacterias gram positivas y gram negativas son muy similares.⁽¹⁷⁾

6.1.2 Interferencia con la Síntesis de la Pared Celular: Los agentes antimicrobianos que interfieren con la síntesis de la pared celular bacteriana bloquean la síntesis del peptidoglicano al unirse con las Proteínas de unión a penicilina (PBPs) y por tanto son activos contra bacterias en crecimiento. Los agentes antimicrobianos que interfieren con la síntesis de la pared celular son bactericidas como Penicilinas y Cefalosporinas.⁽¹⁷⁾

6.1.3 Interferencia con la membrana citoplásmica: Las moléculas de polimixina se difunden a través de la membrana externa y pared celular de células susceptibles hacia la membrana citoplásmica. Estas se unen a la membrana citoplásmica y la alteran y desestabilizan. Esto causa el derrame del citoplasma hacia el exterior de la célula lo que resulta en muerte celular. Los agentes antimicrobianos que interfieren con la membrana citoplásmica son bactericidas.⁽¹⁷⁾

6.1.4 Interferencia con la síntesis de proteínas mediante el enlace a la subunidad ribosómica 30S: **Las tetraciclinas** (eje. tetraciclina, minociclina y doxiciclina) se unen a la subunidad 30S del ribosoma y bloquean la adherencia del RNA de transferencia (tRNA). Puesto que no se pueden agregar más aminoácidos a la cadena de proteínas que está en crecimiento, la síntesis de proteínas es inhibida. La acción de las tetraciclinas es bacteriostática. Sin embargo **los aminoglucósidos** (eje. gentamicina, tobramicina, amikacina, y estreptomina) también se unen a la subunidad 30S del ribosoma y pueden bloquear la síntesis de proteínas de dos maneras diferentes. En primer lugar estos se pueden adherir a la subunidad 30S del ribosoma y prevenir que la subunidad 30S se adhiera al RNA mensajero (mRNA). Segundo, la presencia del aminoglucósido en el ribosoma podría provocar la lectura errada del mRNA. Esto resulta en la inserción de aminoácidos erróneos en la proteína o en la interferencia con la capacidad de

los aminoácidos para conectarse unos con otros. Estas actividades por lo general ocurren de manera simultánea y el efecto total es bactericida.

6.1.5 Inhibición de la síntesis de proteínas mediante la unión a la subunidad ribosómica 50S: **Los macrólidos** (eritromicina, azitromicina y claritromicina) y las **lincosamidas** (clindamicina) se adhieren a la subunidad ribosómica 50S provocando la terminación del crecimiento de la cadena proteica y la inhibición de la síntesis de proteínas. Estos son primordialmente bacteriostáticos. **El cloramfenicol** también se une a la subunidad 50S del ribosoma e interfiere con la unión de aminoácidos a la proteína en crecimiento. Los agentes antimicrobianos que inhiben la síntesis de proteínas de esta forma son bacteriostáticos.

6.1.6 Inhibición de la síntesis de proteínas mediante mecanismos que al momento están en investigación: **La linezolid** (una oxazolidinona) es un nuevo potente inhibidor de la síntesis de proteínas. Es activa contra una gran variedad de bacterias grampositivas pero no tiene una actividad clínicamente útil contra las bacterias gram-negativas.⁽¹⁷⁾

6.1.7 La interferencia con la síntesis de ácido nucleico bacteriano: **Las fluoroquinolonas** (ácido nalidíxico, ciprofloxacina, levofloxacina y gemifloxacina) interfieren con la síntesis de ADN bloqueando la enzima ADN girasa. La ADN girasa ayuda a enrollar y desenrollar el ADN durante la replicación de ADN. La enzima se adhiere al ADN e introduce rupturas dobles en las cadenas que permiten al ADN desenrollarse. Las fluoroquinolonas se unen al complejo ADN girasa-ADN y permiten a las cadenas de ADN rotas liberarse dentro de la célula lo que conduce a la muerte celular. **La rifampicina** se une a la ARN polimerasa ADN dependiente lo que bloquea la síntesis de ARN y resulta en la muerte de la célula.

6.1.8 Inhibición de la ruta metabólica de la síntesis de ácido fólico: Para muchos organismos el ácido paraaminobenzoico (PABA) es un metabolito esencial y está

involucrado en la síntesis de ácido fólico, un importante precursor para la síntesis de ácidos nucleicos. Las sulfonamidas son estructuras análogas del PABA y compiten con el PABA por la enzima dihidropteroato sintetasa. La trimetoprima actúa en la ruta de síntesis del ácido fólico en un punto posterior al de las sulfonamidas. Este inhibe la enzima dihidrofolato reductasa. La trimetoprima y las sulfonamidas se pueden usar por separado o en conjunto. Cuando se usan en conjunto producen un bloqueo secuencial de la ruta de síntesis del ácido fólico y tienen un efecto sinérgico. Tanto la trimetoprima como las sulfonamidas son bacteriostáticas.⁽¹⁷⁾

7. Prueba de susceptibilidad antimicrobiana por difusión en agar.

La prueba de sensibilidad por difusión con discos o método de Kirby-Bauer consiste en colocar discos de papel impregnados de antibióticos en la superficie de un agar previamente inoculado con una suspensión bacteriana de concentración conocida.⁽¹⁷⁾

Se produce simultáneamente la difusión de antibiótico y el crecimiento bacteriano en la superficie del agar. Cuando se alcanza la masa celular crítica de bacterias, después de 4 ó 10 horas, aparece el crecimiento bacteriano. En el área donde la concentración de antibiótico es suficiente para evitar el crecimiento bacteriano se observa un halo de inhibición con borde definido claramente y con el disco ubicado en el centro del círculo.

En el borde de este halo la concentración del antibiótico, conocida también como concentración crítica se aproxima a la MIC obtenida en las pruebas de dilución.

De los muchos medios disponibles, se considera el Agar Mueller-Hinton como el mejor para pruebas de susceptibilidad de rutina de bacterias no fastidiosas por su reproducibilidad aceptable lote a lote para ensayos de susceptibilidad y es bajo en inhibidores de sulfonamida, trimetoprim, y tetraciclina, con crecimiento satisfactorio para la mayoría de los patógenos no fastidiosos.⁽¹⁵⁾

7.1 Detección de BLEE

El Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) recomienda como pruebas de tamizaje buscar la disminución de la inhibición en ATM, CTX, CAZ y CRO que permitan sospechar la presencia de BLEE en *E. coli* y *Klebsiella* spp y como método confirmatorio se emplea cefotaxima y ceftazidima con y sin ácido clavulánico, este último es un inhibidor de las BLEE. El más utilizado es el método de Kirby Bauer. ⁽¹⁶⁾

El método de Jarlier, basado en la sinergia entre los antibióticos betalactámicos (CAZ, CTX, CRO, ATM) colocados alrededor de un disco de amoxicilina/ácido clavulánico (20/10 µg) (AMC), adicionalmente se ha determinado que el uso de cefalosporinas de cuarta generación como cefepime, facilita la detección de cepas BLEE con poca eficiencia hidrolítica. ⁽¹⁸⁾

El método de Hodge, usado para la determinación de mecanismos enzimáticos de resistencia, ha sido adaptado para identificar la presencia de β-lactamasas; dependiendo de los substratos que se utilicen, son útiles para cualquier tipo de β-lactamasas.

El método tridimensional descrito por Thomson et al., es un bioensayo, basado en la determinación de mecanismos enzimáticos de resistencia presente en microorganismos capaces de hidrolizar un determinado antibiótico. ⁽¹⁸⁾

8. Vigilancia de resistencia antimicrobiana en Latinoamérica

La vigilancia de la resistencia a los antimicrobianos es indispensable para obtener información sobre la magnitud y las tendencias del problema, y para hacer el seguimiento del efecto de las intervenciones. Las acciones que se tomen con base en la vigilancia dependerán de cuál sea la cobertura de la compilación y el análisis de los datos. ⁽¹³⁾

Los datos de vigilancia local se usarán para orientar la atención clínica, actualizar las normas terapéuticas, educar al personal de salud que receta medicamentos y servir de insumo para definir políticas de control de infecciones. La frecuencia con que se actualiza la información sobre la resistencia también es importante, ya que puede darse un aumento rápido de la resistencia de un fenotipo determinado, pero los cambios de política a menudo son lentos.⁽¹³⁾

En Latinoamérica existe una red de vigilancia de la resistencia a antimicrobianos (RELAVRA) que inicia en 1996 por la OPS en 8 países debido a la observación de resistencia antimicrobiana por patógenos asociados a alimentos como la *Salmonella*, *Shigella* y el *Vibrium cholerae*.⁽³⁾

Esta iniciativa ha venido aumentando e incorporando nuevos países, desde el año 2000 ya se han sumados 19 países, incluyendo Nicaragua.

La red de laboratorios para la vigilancia de la resistencia antimicrobiana en Nicaragua está constituida por 11 laboratorios, siendo el laboratorio Nacional de referencia el centro nacional de diagnóstico y referencia (CNDR), del ministerio de salud, de la República de Nicaragua.⁽³⁾

Existe actualmente vigilancia sobre microorganismos de origen comunitario y hospitalario, sin embargo no hay un componente específico de resistencia antimicrobiana en infecciones de vías urinarias, solamente se describe la *Escherichia coli* en este aspecto y no los demás microorganismos ni su patrón de resistencia.

8.1 Microorganismos bajo vigilancia

Patógenos Nosocomiales	Patógenos de la Comunidad
<i>Enterococcus spp</i>	<i>Salmonella spp</i>
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Shigella spp</i>
<i>Acinetobacter spp</i>	<i>Vibrio cholerae</i>
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Campylobacter</i>
<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Neisseria meningitidis</i>
<i>Escherichia coli</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Enterobacter spp</i>	<i>H. influenzae</i>
	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>
	<i>Escherichia coli</i>
	<i>S. Beta hemolítico</i>
	<i>S. Aureus</i>

Es muy importante contar con estudios de Resistencia Antimicrobiana en nuestro país, ya que muchas veces no está disponible esta información. La última edición del Formulario Nacional de Medicamentos en Nicaragua refleja: “*Para el caso particular de las indicaciones de uso de antibióticos, se decidió no clasificar por niveles de evidencia, debido a que la fuerza de las recomendaciones depende en gran parte de datos locales sobre sensibilidad/resistencia por cada medicamento, los cuales no siempre están disponibles*” ⁽¹⁹⁾

VII. DISEÑO METODOLÓGICO

7.1 Tipo de estudio:

Estudio observacional descriptivo de corte transversal

7.2 Área de estudio:

El estudio se realizó en la ciudad de León, de donde son originarios los usuarios que tuvieron crecimiento bacteriano (especímenes sujetos al estudio) en sus muestras correspondientes de orina.

7.3 Población de estudio:

Estuvo constituida por 901 usuarios a los cuales se les enviaron urocultivos que fueron procesados en el laboratorio clínico del departamento de microbiología y parasitología del campus médico de la UNAN-León, en el periodo Enero 2013 a Diciembre 2014.

7.4 Universo:

901 urocultivos procesados en el laboratorio clínico del departamento de microbiología y parasitología del campus médico UNAN-León, provenientes de los usuarios que acudieron a dicho centro, de Enero 2013 a Diciembre 2014.

7.5 Muestra:

La muestra estuvo constituida por 521 urocultivos positivos de usuarios en los que se encontró crecimiento significativo bacteriano en medios Agar McConkey y Agar Sangre en el laboratorio clínico del campus médico UNAN-León, en el periodo del 2013 al 2014.

7.6 Unidad de análisis:

La unidad de análisis fueron las bacterias (especímenes) que se aislaron en los urocultivos positivos, es decir los que tuvieron crecimiento bacteriano, y fueron sujetas de análisis para presentar sus perfiles de resistencia y sensibilidad antimicrobiana.

7.7 Criterios de inclusión:

- Bacterias que fueron aisladas en el laboratorio del Campus Médico UNAN-León en muestras para urocultivo de los usuarios.
- Urocultivos positivos en el período comprendido entre Enero 2013 y Diciembre 2014

7.8 Criterios de exclusión:

- Urocultivos que no tuvieron crecimiento significativo bacteriano
- Urocultivos que no se les haya realizado antibiograma

7.9 Variables:

Las variables a utilizadas en el estudio fueron las siguientes:

Primer objetivo: “Indicar la distribución de bacterias que causan infección de vías urinarias en usuarios que acuden al laboratorio del campus médico UNAN-León.”

- Reacción de Bacteria aislada al Gram:

Gram positiva

Gram negativa

- Bacteria aislada e identificada

Segundo objetivo: “Describir el perfil de resistencia y sensibilidad antimicrobiana de las 6 primeras bacterias aisladas en los urocultivos de los usuarios. ”

- Antibiótico probado in vitro
- Perfil de resistencia y sensibilidad por bacteria
- Multirresistencia

Tercer objetivo: “Reportar la presencia y producción de BLEE por las bacterias aisladas.”

- Producción de BLEE en bacterias gram negativas
- Producción de BLEE distribuida por bacteria.

7.10 Procedimiento, materiales y métodos:

Los datos se obtuvieron, a partir de las bases de datos de esta institución, así como los libros de actas donde se lleva un control en físico de la información correspondiente a los urocultivos realizados.

Los métodos estandarizados por el laboratorio clínico del campus médico para la realización de cultivos de orina, se basan en el libro “Manual de Procedimientos de Bacteriología Médica” Edición 2004, Centro Nacional de Diagnóstico y Referencia, República de Nicaragua, así como actualizaciones diversas en bacteriología de este mismo centro. Además se utiliza para el antibiograma la norma estandarizada del Clinical and Laboratory Standard Institute (CLSI) correspondiente al “Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Twenty-Second Informational Supplement”, del año 2012 (la norma más actualizada a la fecha en nuestra región)

Los materiales que utilizó el personal del laboratorio clínico del campus médico para la realización de urocultivos y sus correspondientes antibiogramas principalmente correspondió a:

- Medios de cultivo de Agar Sangre y Agar MacConkey
- Asas bacteriológicas estériles de 10 microlitros
- Solución Salina 0.9 g/ml
- Hisopos estériles
- Sensidiscos o discos impregnados de antibióticos de:
 - Ampicilina 10 ug
 - Trimetoprim/Sulfametoxazol 1.25/23.75 ug
 - Ciprofloxacina 5ug
 - Ceftriaxona 30 ug
 - Amoxicilina/ Ac. Clavulánico 20/1' ug
 - Ceftazidima 30 ug
 - Nitrofurantoína 300 ug
 - Gentamicina 10 ug
 - Cefotaxima 30 ug
 - Levofloxacina 5 ug
 - Aztreonam 15 ug
 - Oxacilina 1 ug
 - Eritromicina 15 ug
 - Vancomicina 30 ug
 - Imipenem 10 ug
 - Piperacilina Tazobactam 100/10 ug
 - Meropenem 10 ug

7.11 Instrumento de recolección de datos

El instrumento de recolección de datos fue un cuestionario diseñado en el programa Epi Info versión 7 que contenía las variables correspondientes para cada objetivo a desarrollar como código, bacteria aislada, antibiótico probado in

vitro, presencia de mecanismo BLEE. La recopilación de los datos y el llenado fueron realizados por este investigador en Diciembre 2014.

La validación del instrumento se realizó en el período Febrero 2015, con 15 profesionales del área del laboratorio clínico, 3 profesionales de Honduras y 12 profesionales de Nicaragua, los cuales estuvieron de acuerdo con el instrumento de recolección y aprobaron la pertinencia de las variables contenidas en el instrumento, así como el diseño apropiado para la investigación. La información y datos fueron resguardados y solamente fue utilizada con fines de investigación científica, además se omitieron todas las características de los usuarios, enfocándose solamente en las bacterias y sus perfiles de resistencia.

7.12 Análisis de los datos:

Los datos se analizaron en el programa Epi Info versión 7 y en el programa SPSS 21 (IBM SPSS Statics 21) para definir los patrones de resistencia y/o perfiles en las bacterias aisladas.

La presentación de resultados corresponde a tablas de frecuencias simples y relativas, así como de gráficos de pastel y de barra para variables cualitativas, según objetivos. Para la presentación de los resultados de los perfiles de resistencia y sensibilidad se usaron tablas y fueron producto de relacionar la variable bacteria aislada con la variable antibióticos probados in vitro. Se calcularon los intervalos de confianza al 95% en el programa Epi Info versión 7 en cuanto al porcentaje de resistencia, ubicado en los perfiles correspondientes de cada bacteria.

7.13 Control de sesgos:

El control de sesgo se realizó al incluir la totalidad de los urocultivos con crecimiento significativo en los años 2013 y 2014. Se excluyó a todo urocultivo que no tuviera crecimiento significativo bacteriano y a toda bacteria aislada a la que no se le haya determinado su perfil de resistencia y sensibilidad por muestreo

con antimicrobiano. Se controló el sesgo además en las bases de datos mismas, al comparar aleatoriamente resultados reportados en los libros de actas en el laboratorio y actualizados en los reportes (resultados), donde hubo conformidad, ya que todos los resultados son automáticamente respaldados en las bases de datos por el programa Microsoft Acces 2007.

7.14 Consideraciones éticas:

Debido a que sólo se incluyeron resultados de muestras en las que hubo crecimiento significativo bacteriano, no se llenó consentimiento informado. Además no hubo intervención alguna en los sujetos y la información es manejada meramente con fines académicos investigativos, guardando sigilo y la debida confidencialidad.

VIII. RESULTADOS

En el período comprendido entre Enero 2013 y Diciembre 2014 se registraron un total de 901 urocultivos que se procesaron en el laboratorio clínico del campus médico UNAN-León procedentes de muestras de usuarios ambulatorios de la ciudad de León, Nicaragua, de estos se seleccionaron 521 con crecimiento bacteriano que se ajustaban a los criterios de inclusión y exclusión, los que representan la muestra analizada.

Distribución de bacterias causantes de infección urinaria en los usuarios.

La distribución de bacterias aisladas en los urocultivos, de acuerdo a su reacción al gram, fue de 485 aislamientos (93.09%) de bacterias gram negativas y 36 (6.91%) de bacterias gram positivas. (Anexos. Gráfico 1)

Las bacterias aisladas en los urocultivos de los usuarios fueron *Escherichia coli* con 360 aislamientos (69.1%), seguido de *Proteus spp* 41 (7.9%), *Enterobacter spp* 33 (6.3%), *Klebsiella spp* 30 (5.8%), *Streptococcus agalactiae* 25 (4.8%), *Staphylococcus spp* 12 (2.3%), *Pseudomonas spp* 10 (1.9%), *Acinetobacter spp* 6 (1.2%), *Serratia spp* 3 (0.6%) y *Citrobacter spp* 1 (0.2%). (Anexos. Gráfico 2)

Perfil de resistencia de las 6 primeras bacterias aisladas en los urocultivos

En las diferentes tablas, reflejando el perfil de resistencia y sensibilidad antimicrobiana para las 6 primeras bacterias aisladas (anexos), se presenta en la primera columna el nombre del antimicrobiano probado, en la segunda columna el número de aislamientos donde se probó el antimicrobiano, la tercera columna corresponde al porcentaje de resistencia de cada uno de los antimicrobianos y en base al número de veces probado, la cuarta y quinta columna corresponde a los porcentajes de intermedio y sensibilidad, y la sexta columna corresponde al intervalo de confianza de resistencia obtenido para cada uno de los antimicrobianos probados.

El perfil de resistencia para *Escherichia coli* (Tabla 1, ver anexos) fue de 52,79% de resistencia para ciprofloxacina, 57,57% para trimetoprim/sulfametoxazol (TMS), ceftriaxona 53,3%, cefotaxima 91%, ceftazidima 94,85%, aztreonam 63,16%, levofloxacina 84,62% y piperacilina/tazobactam 50%. La sensibilidad fue de 87,39% para nitrofurantoína, 79,85% para gentamicina, amikacina 89,61% y 96,36% para imipenem.

Para *Proteus spp.* el perfil de resistencia antimicrobiana refleja el 52,63% de resistencia para nitrofurantoína, 39,47% para TMS, kanamicina con 42,86% de resistencia y ceftazidima con 66,7%. En cuanto a la sensibilidad ceftazidima corresponde con 80,0%, ciprofloxacina 80,56%, cefepime 75%, gentamicina 100% e imipenem 100%. (ver anexos, Tabla 2)

En cuanto a *Enterobacter spp.*, (ver anexos, Tabla 3) se encontró 35,71% de resistencia para TMS, 31,82 para cefepime, ceftriaxona 38,89%, cefotaxima 77,78% y ceftazidima 100%. Fue sensible a ceftazidima con 75,76% de sensibilidad, amoxicilina ácido clavulánico 83,87%, nitrofurantoína 73,3%, amikacina e imipenem 100% de sensibilidad para ambos antimicrobianos.

El agente etiológico *Klebsiella spp.* mostró resistencia a TMS (43,33%), ceftazidima (40%), nitrofurantoína (34,48%), amoxicilina/ ácido clavulánico (37,93%), ceftriaxona (80%), cefotaxima y ceftazidima (100%). *Klebsiella spp.* presentó mejor sensibilidad solamente a gentamicina (88,89%) e imipenem (100%). (Tabla 4, anexos)

Con respecto a *Streptococcus agalactiae*, (Tabla 5, ver anexos) su perfil mostró resistencia a gentamicina (55,56%), eritromicina (28%), oxacilina (60,87%) y penicilina (40,91%). El perfil de sensibilidad corresponde a 94,74% de sensibilidad para ceftriaxona y 72,22% a clindamicina.

De acuerdo a los aislamientos de *Staphylococcus spp.* se observó resistencia a penicilina (90,91%), eritromicina (70%), clindamicina (60%), oxacilina (80%), ceftriaxona y cefoxitima (ambos con 100%). *Staphylococcus spp.* fue sensible a vancomicina (90%), gentamicina (87,5%) y TMS (100%). (Tabla 6, anexos)

Del total de bacterias aisladas (n=521) en urocultivos, el 55,28% (n=288) presentaron resistencia a dos o más antimicrobianos probados, conocido como multirresistencia (Tabla 7, ver anexos). En cuanto a las bacterias aisladas *E. coli* obtuvo un 55,83% de multirresistencia a antimicrobianos probados, *Proteus spp.* un 46,33%, *Enterobacter spp* 36,4%, *Klebsiella spp* 56,67%, *Streptococcus agalactiae* 68%, *Staphylococcus aureus* 66,67%, *Pseudomonas spp* 90% y *Acinetobacter* 83,33%.

Producción de Betalactamasas de Espectro Extendido (BLEE) en bacterias gram negativas aisladas.

Del total de 485 aislamientos de bacterias gram negativas en los urocultivos, 109 (22,47%) produjeron BLEE como mecanismo de resistencia antimicrobiana confiriendo resistencia a cefalosporinas de primera a cuarta generación. (Gráfico 3, ver anexos)

Según la distribución de las bacterias y la producción de BLEE (Gráfico 4, anexos), el 33,33% de cepas aisladas de *Acinetobacter spp* produjeron BLEE como mecanismo de resistencia antimicrobiana, seguido de *Klebsiella spp* con un 26,67%, *Escherichia coli* 25%, *Enterobacter spp* 21,21% y *Proteus spp* 4,88%.

IX. ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS

De los 521 urocultivos con crecimiento bacteriano procesados en el período de estudio, la gran mayoría de aislamientos corresponde a bacterias gram negativas y un porcentaje menor a bacterias gram positivas. Machado y Murillo reportan resultados muy similares en cuanto a la distribución de las bacterias por su reacción al gram. ⁽⁷⁾. Las bacterias gram negativas siguen siendo las más frecuentemente aisladas en infección urinaria en usuarios ambulatorios.

El patógeno más frecuentemente aislado en los urocultivos fue *Escherichia coli*, lo cual es consistente con literatura revisada de estudios internacionales ^(1,2,5,6,7,9,10). Cabe destacar que existen diferencias en el porcentaje de aislamientos ya que en este estudio *Escherichia coli* se encontró en un 69.1%, porcentaje menor que en otros estudios donde *E. coli* figura del 74% al 94% ^(1,2,6,9), sin embargo se encontró similar porcentaje en estudios de Portugal, Colombia y Canadá donde la *E. coli* se muestra alrededor del 65% de los aislamientos. ^(5,6,9)

Con respecto a la distribución de los demás patógenos aislados, en este estudio, se encontró en segundo lugar *Proteus spp*, seguido de *Enterobacter spp*, *Klebsiella spp*, *Streptococcus agalactiae*, *Staphylococcus spp*, *Pseudomonas spp*, *Acinetobacter spp*, *Serratia spp* y *Citrobacter spp*. Esta distribución no corresponde con ningún estudio revisado, ya que la mayoría sitúan a *Klebsiella pneumoniae* como segundo patógeno comúnmente aislado. ^(1,6,7,9) El único estudio con resultados similares se realizó en Canadá, donde los porcentaje son muy parecidos a los aislamientos luego de *Klebsiella pneumoniae*, además es el único que refleja aislamientos para *Streptococcus agalactiae* y con porcentaje muy similares, seguido de *Staphylococcus aureus* y *Pseudomonas aeruginosa*.⁽¹⁰⁾. Estos resultados de distribución de patógenos es único en León Nicaragua, esto puede deberse a la ocurrencia de algunos factores involucrados como contaminación de muestras o incluso dentro de estos usuarios puede que

se encuentren sujetos con infecciones recurrentes de orina, y que posiblemente han estado hospitalizados, por lo que se aíslan patógenos muy raros de ver en usuarios ambulatorios. Además de esto el *Streptococcus agalactiae* según evidencia, es un agente causal de meningitis en recién nacidos, principalmente, por lo que toma importancia en este estudio, al igual que en Canadá, donde es casi seguro que los aislamientos se hayan realizado en muestras de mujeres embarazadas, ya que en este laboratorio es una norma reportar esta bacteria en este tipo de pacientes. Esto refleja que la distribución de agentes causales está cambiando y por lo tanto la importancia de realizar y contar con este tipo de estudios a nivel local y regional para actualización epidemiológica.

De acuerdo a los perfiles de resistencia y sensibilidad de las primeras 6 bacterias aisladas, *Escherichia coli* presentó resistencia más marcada a cefalosporinas de tercera generación en específico a cefotaxima (91%), ceftriaxona (53.3%) y de segunda generación a cefoxitima (94,85%), también presentó resistencia a quinolonas, levofloxacina (84.62%) y ciprofloxacina (52.79%), a trimetoprim/sulfametoxazol (57,57%), aztreonam (63,16%) y piperacilina/tazobactam con 50% de resistencia. Este perfil de resistencia de la *E. coli* difiere con otros estudios realizados en usuarios ambulatorios, tal es el caso de resistencias más bajas a cefalosporinas de segunda y tercera generación con apenas un máximo porcentaje de 16.7% en Colombia y Canadá ^(7,10). Con respecto a las quinolonas, para ciprofloxacina se encuentran resultados similares en estudios realizados en México, con resistencia a ciprofloxacina de 50% al 59%, con también resistencias muy marcadas en Colombia (89%).^(1,2,9) En otras literaturas revisadas el porcentaje de resistencia es bajo para ciprofloxacina ^(5,6,7,10) El trimetoprim/sulfametoxazol, de gran importancia por su creciente inefectividad, sigue con altas resistencias en México y Colombia, con algunos porcentajes de resistencia conformes al de este estudio (43.8%-83%),^(1,2,9) se encontraron bajas resistencias reportadas por Karlowsky et al en Canadá y Kamenski en Austria. ^(6,10). Para piperacilina/tazobactam solo un estudio en Colombia mostró resultados parecidos (60% de resistencia) la demás literatura

mostró bajas resistencias. ^(2,5,7,10) Los resultados con respecto a la resistencia de *E. coli* nos muestran que el perfil de Nicaragua es único y comparable sólo en algunos aspectos con los demás países.

Los porcentajes más altos de sensibilidad para *E. coli* se encontraron para nitrofurantoína (87.39%), amoxicilina/ácido clavulánico (70%), gentamicina (79.85%), amikacina e imipenem (89% y 96%) todos estos resultados corresponden con la literatura revisada donde el porcentaje menor de sensibilidad corresponde a 91%, los demás están por encima de esta cifra. ^(1,2,5,6,10) Estos resultados son favorables porque son antibióticos que todavía pueden ser utilizados en infecciones urinarias no complicadas en la comunidad, y que pueden ser efectivos.

Proteus spp. presentó resistencia a cefoxitima (66.67%) y cefepime (21,88%) en cuanto a cefalosporinas, porcentajes muy altos comparados a estudios realizados ^(5,10). para nitrofurantoína, este agente etiológico, presentó alta resistencia (53%), presentándose un comportamiento muy parecido al de otros países ^(5,10). *Proteus spp* también presentó resistencia a trimetoprim/sulfametoxazol con 39.47% de resistencias, tendencia parecida en Portugal y México, no así en Canadá donde se encontró baja resistencia (15,6%) ^(1,6,10). No se encontraron estudios donde reflejara resistencia a kanamicina, como en este estudio donde el porcentaje de este antibiótico es de 42.86%.

En cuanto al perfil de sensibilidad, *Proteus spp*, se demostró sensible a gentamicina (100%), amikacina (100%), ciprofloxacina (80.56%), ceftazidima y cefepime (80 y 75%). Estos datos son muy comparables a los reportados en Portugal y Canadá en pacientes ambulatorios ^(5,10). *Proteus spp* presentó buena sensibilidad a aminoglucósidos y quinolonas, así como a cefalosporinas de tercera generación, algo favorable para el tratamiento empírico en infecciones por esta bacteria.

En el caso del perfil de *Enterobacter spp* este generó resistencia a trimetoprim/sulfametoxazol, cefepime, ceftriaxona, cefotaxima y cefoxitima. Estos resultados muestran que *Enterobacter spp* tiene una marcada tendencia a ser resistente a las cefalosporinas de segunda y tercera generación, a excepción de ceftazidime, donde en otros estudios revisados muestra lo contrario, ya que, las cefalosporinas todavía siguen siendo efectivas para esta bacteria. ^(5,10) Sin embargo según literatura *Enterobacter spp* ha generado resistencia a trimetoprim/sulfametoxazol, como en este estudio. ^(5,10).

En cuanto a la sensibilidad, *Enterobacter spp* se mostró sensible a amoxicilina/ácido clavulánico (83.87%), ceftazidime (75,76%), nitrofurantoína (73,33%), amikacina e imipenem (100%). Literatura revisada difiere en la sensibilidad para ceftazidime en Canadá y en amoxicilina/ácido clavulánico en Portugal y Canadá donde estos antibióticos se mostraron resistentes. ^(5,10) Nitrofurantoína se mostró resistente en los estudios revisados. ^(5,10) Sin embargo amikacina e Imipenem mostraron gran sensibilidad para *Enterobacter spp* en Portugal, al igual que en este estudio. ⁽⁵⁾.

El perfil de resistencia encontrado en este estudio para *Klebsiella spp*, patógeno de gran importancia a nivel mundial, refleja resistencia muy alta a cefalosporinas de segunda y tercera generación (ceftazidime, cefotaxima, cefoxitima y ceftriaxona) del 40-100% de resistencias, en otros países no se observan porcentajes tan altos de resistencia para todas las cefalosporinas, solamente para cefotaxima en Colombia según Machado y Murillo. ^(5,7,10). Para el trimetoprim/sulfametoxazol se mostró resistencia de 43.3%, lo cual concuerda con literatura revisada donde los porcentajes de resistencia varían desde 23% hasta 36%, sin embargo en Canadá el TMS fue sensible hasta en un 86%. ^(1,5,7,10) *Klebsiella spp* presentó resistencia ante amoxicilina/acido clavulánico de 37.93%, datos comparables en dos estudios revisados, pero contrastables en estudios en Canadá y México donde se presentó sensibilidad. Por su gran frecuencia relativa de intermedio y de resistente, nitrofurantoína, fue ineficaz para esta bacteria y así

lo muestran también Machado, Linhares y Karlowsky en sus estudios publicados.^(5,7,9) Este perfil reconocido en este estudio, nos muestra que *Klebsiella spp* sigue la tendencia a resistencia preocupante, y es tomada precisamente como una bacteria agresiva y difícil de tratar.

El perfil de sensibilidad encontrado para *Klebsiella spp*, es un poco desalentador, ya que sólo fue sensible a gentamicina (88.86%) e imipenem (100%), datos correspondientes a encontrados en dos estudios internacionales, donde *Klebsiella spp* mostró sensibilidad para estos dos antibióticos.^(5,10) Aún siendo desalentador el perfil de sensibilidad, se muestra que por lo menos existe sensibilidad a estos antibióticos que deberían ser utilizados racionalmente para evitar presión selectiva sobre esta bacteria de gran importancia.

Streptococcus agalactiae fue aislado como agente causal de infección urinaria y tomado en cuenta en los resultados de este estudio. Este mostró resistencia a gentamicina (55.56%), eritromicina (28% de resistencia y 16% de sensibilidad intermedia), oxacilina (60.87%) y penicilina (40.91%).

Tomando en cuenta la sensibilidad antimicrobiana esta bacteria gram positiva fue sensible a ceftriaxona y clindamicina. No se pueden comparar estos perfiles con otros países ni con otros estudios, ya que no han sido tomados en cuenta conforme a evidencia importante. En Canadá se tomó en cuenta el aislamiento de *Streptococcus agalactiae* como agente causal de infección urinaria, sin embargo no se muestran resultados de antibiogramas ni de perfiles de resistencia.

El perfil de *Staphylococcus spp* nos muestra marcadas resistencias a la mayoría de los antimicrobianos probados, penicilina mostró 90.91% de resistencia, eritromicina 70%, clindamicina 60%, oxacilina 80%, ceftriaxona y cefotaxima 100%. Estos porcentajes de resistencia contrastan en gran medida con otros estudios realizados, ya que se presentaron bajas resistencias desde 2.6% hasta 35% para todos estos.^(5,10) *Staphylococcus* mostró alta sensibilidad a

vancomicina, gentamicina y trimetoprim /sulfametoxazol (87.5%-100%), datos comparables con investigaciones publicadas donde el porcentaje de sensibilidad es satisfactorio. ^(5,9,7).

La multirresistencia, tomada en cuenta como resistencia a dos o más antibióticos, de las bacterias reportadas como agentes causales en este estudio fue de 55.28%. Esta multirresistencia es muy alta comparada con otros estudios donde se evidencia que la multirresistencia va de 12.2% hasta 36.5%. ^(6,10,20) Según la distribución de las bacterias aisladas en cuanto a la multirresistencia, *Pseudomonas spp* fue la principal, seguido *Acinetobacter*, *Streptococcus agalactiae*, *Staphylococcus spp*, *Klebsiella* y *E. coli*. Esto nos evidencia que bacterias que no son muy tomadas en cuenta están obteniendo los mayores porcentajes de multirresistencia, mientras que *E. coli* obtuvo multirresistencia más baja a los antimicrobianos, donde en otros estudios es la principal y la única que se toma en cuenta. ^(5,6,9)

La multirresistencia apreciada en los microorganismos causantes de infecciones bacterianas urinarias no solo depende de la producción de BLEE sino que también se desarrolla con respecto a otro grupo de antimicrobianos.

La producción y presencia de BLEE se dio en 24.47% de las bacterias gram negativas aisladas. Este porcentaje es muy alto y alarmante comparado a otros estudios revisados y publicados en Austria y Colombia, en donde apenas la prevalencia de BLEE es del 1.4%-5%. ^(6,20) Según la distribución bacteriana y producción de BLEE *Acinetobacter spp* la produjo en 33.33% de sus aislamientos, seguido de *Klebsiella spp* 26.6%, *E. coli* 25%, *Enterobacter spp* 21.21% y *Proteus spp* 4.88%. Estos resultados obtenidos difieren completamente de toda la literatura revisada, donde la presencia de BLEE sólo se evidenció en *E. coli* y *Klebsiella spp* con porcentajes muy bajos de 1.4% hasta 3%. ^(6,20). Es alarmante que los usuarios ambulatorios de la ciudad de León obtengan tan altos porcentajes de prevalencia de BLEE en los patógenos aislados causantes de

infecciones de vías urinarias, esto nos puede orientar que se ha abusado de betalactámicos en cuanto al tratamiento de esta patología, ya sea por formulación empírica o incluso por automedicación de los mismos pacientes.

La distribución de bacterias causantes de vías urinarias de los usuarios que acuden al campus médico y los perfiles de resistencia en Nicaragua son diferentes en cuanto a otros países, en especial la bacteria *Escherichia coli*, que tiene un perfil único, esto debe orientar al médico en la toma de decisiones en base a evidencia local y no en referencias internacionales.

El manejo de las infecciones urinarias a nivel ambulatorio se ha convertido en un reto para la prevención y control de los cambios en los niveles de resistencia bacteriana, dado que ante la presencia de infecciones urinarias no complicadas es muy frecuente el uso de manejos empíricos. Por esta razón y sumado a las fallas de la práctica médica, ya sea por el desconocimiento de los perfiles de resistencia y sensibilidad antimicrobiana locales, la pobre adherencia a las guías de manejo o el uso irracional de antimicrobianos, se está reflejando un desarrollo de BLEE en enterobacterias, por la gran presión selectiva que se les realiza, lo que las hace resistente a antibióticos betalactámicos y más recientemente a otros como las quinolonas, aminoglucósidos y trimetoprim/sulfametoxazol, lo cual es prevenible desde el aspecto de medidas de barrera, de asepsia y de mejoría de estrategias de formulación empírica. En otros países, además, las políticas sanitarias abordan a los antimicrobianos como medicamentos controlados, es decir que se expenden bajo receta médica, como estrategia de intervención para la contención de la resistencia antimicrobiana y el uso racional de los mismos.

Estos perfiles de resistencia y sensibilidad antimicrobiana, quizá, guarda relación directa con el fácil acceso a los antimicrobianos en Nicaragua, ya que estos se expenden sin receta médica en las diferentes farmacias del país, lo que evidencia la falta de control, dando como resultado perfiles de resistencia a antimicrobianos de amplio espectro reconocidos en este importante estudio.

X. CONCLUSIONES

1. Los agentes etiológicos bacterianos aislados en los urocultivos procesados en el laboratorio clínico del Campus Médico de los usuarios que acuden a este, fueron en su gran mayoría bacterias gram negativas. La bacteria más frecuentemente aislada fue *Escherichia coli*, seguida de *Proteus spp*, *Enterobacter spp*, *Klebsiella spp*, *Streptococcus agalactiae*, *Staphylococcus spp*, *Pseudomonas spp*, *Acinetobacter spp*, *Serratia spp* y *Citrobacter spp*.

2. *Escherichia coli* fue resistente a cefalosporinas de segunda y tercera generación, así como a quinolonas, piperacilina/tazobactam y trimetoprim/sulfametoxazol, sin embargo se mostró sensible a aminoglucósidos, amoxicilina/ácido clavulánico, nitrofurantoína e imipenem. *Proteus spp* se mostró resistente a la mayoría de las cefalosporinas, kanamicina, nitrofurantoína y cotrimoxazol, pero fue sensible a gentamicina, amikacina y ciprofloxacina. La bacteria *Enterobacter spp* mostró resistencia ante todas las cefalosporinas y trimetoprim/ sulfametoxazol, pero fue sensible a amoxicilina/ácido clavulánico, amikacina, nitrofurantoína e imipenem. En cuanto a *Klebsiella spp* ésta mostro resistencia ante todas las cefalosporinas probadas, trimetoprim/ sulfametoxazol, amoxicilina/ácido clavulánico y nitrofurantoína, y fue sensible únicamente a gentamicina e imipenem. *Streptococcus agalactiae* fue resistente a gentamicina, eritromicina y oxacilina, y sensible a ceftriaxona y clindamicina. Por último *Staphylococcus aureus* favorablemente sigue siendo sensible a vancomicina, gentamicina y trimetoprim/sulfametoxazol pero fue resistente penicilina, eritromicina, oxacilina y a algunas cefalosporinas. Los antimicrobianos en general que fueron sensibles en su mayoría son nitrofurantoína, amoxicilina/ácido clavulánico, amikacina, gentamicina e imipenem, y los de más marcada resistencia fueron todas las cefalosporinas, ciprofloxacina y trimetoprim/sulfametoxazol. La multirresistencia fue muy alta y las principales

bacterias que la presentaron fueron *Pseudomonas spp*, *Acinetobacter spp*, *Streptococcus agalactiae*, *Staphylococcus spp*, *Klebsiella spp* y *E. coli*.

3. La producción de Betalactamasas de espectro extendido (BLEE) fue muy alta en las bacterias aisladas de las muestras de los usuarios y las principales bacterias productoras de esta enzima inactivadora de betalactámicos fueron *Acinetobacter spp*, *Klebsiella spp*, *Escherichia coli*, *Enterobacter spp* y *Proteus spp*.

Los perfiles de resistencia y sensibilidad antimicrobiana, en bacterias aisladas en urocultivos de usuarios que acuden al campus médico de la ciudad de León, son únicos. Las bacterias están siendo resistentes a las cefalosporinas y con hiperproducción de BLEE, que también les confiere multirresistencia no sólo a betalactámicos sino también a otros grupos de antimicrobianos

XI. RECOMENDACIONES

Al Centro de Enfermedades Infecciosas (CEI) del Campus Médico UNAN León:

1. Realizar investigaciones anuales para conocer los perfiles de resistencia y así mantener evidencia científica que puedan aportar a cualquier institución que desee llevar una vigilancia activa de la resistencia antimicrobiana. Además realizar este tipo de investigaciones pueden servir de línea base para evaluaciones posteriores sobre disminución o aumento de la resistencia antimicrobiana y una vez realizados, publicar los resultados.

A profesionales de la salud, en especial médicos de Instituciones privadas y de primer nivel de atención:

2. Tomar en cuenta los resultados locales y regionales en cuanto a perfiles de resistencia y sensibilidad antimicrobiana a la hora de prescribir un antimicrobiano a usuarios o individuos con infección de vías urinarias, ya que los patrones cambian incluso en un mismo país.
3. Orientar el urocultivo para evitar formulación empírica y la presión selectiva sobre las bacterias causantes de la infección urinaria.
4. Diagnosticar correctamente, en base a su clasificación, la infección de vías urinarias, ya que esto en gran medida orienta el tipo de tratamiento y la duración del mismo.
5. Nitrofurantoína, amoxicilina/ ácido clavulánico, amikacina y gentamicina son las mejores opciones terapéuticas de primera línea en el manejo en infecciones de vías urinarias en usuarios ambulatorios, utilizar Imipenem como antimicrobiano de última línea por su sensibilidad de 100%, para evitar que se genere resistencia a este antimicrobiano de última línea.
6. Evitar la prescripción de cefalosporinas, quinolonas y trimetoprim/sulfametoxazol debido a la creciente resistencia y la prevalencia de BLEE en nuestra comunidad.

AI SILAIS LEON:

7. Orientar vigilancia activa sobre bacterias y su comportamiento hacia los antimicrobianos más comúnmente prescritos en la comunidad y no sólo tomar importancia a resistencia antimicrobiana de infecciones intrahospitalarias.
8. Realizar también investigaciones en laboratorios privados donde acuden usuarios ambulatorios para así fortalecer la vigilancia.
9. Gestionar un formulario regional o local donde reflejen los antimicrobianos que pueden prescribirse, o fortalecer y actualizar los existentes.
10. Educar a la población sobre la resistencia antimicrobiana y sus impactos en la salud, en los costos de atención y en los costos de tratamientos, tanto para la comunidad como para los servicios de salud de atención primaria.
11. Establecer mecanismos de control a nivel de farmacias y expendios de medicamentos para la obtención de antimicrobianos.
12. Incluir a los antimicrobianos en el listado de medicamentos controlados por el Ministerio de Salud.

A la municipalidad, organización comunitaria y representantes municipales de León, Nicaragua:

13. Orientar a la población, en base a estos resultados, sobre los efectos de la automedicación con antimicrobianos en infecciones de vías urinarias a fin de evitarla.
14. Orientar a la población sobre la importancia de buscar atención médica oportuna ante la sospecha de infecciones de vías urinarias.

XII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Gallardo Luna MG, M. Magaña Aquino, H. J. Andrade Rodríguez, Jiménez de la Torre M, Sánchez Álvarez K, Fragoso L. Resistencia a fármacos empleados en infección de vías urinarias en pacientes de primer contacto en una unidad de medicina familiar del IMSS México. *Enf Inf Microbiol* 2008 28 (1): 13-18.
2. Chávez V, Gallegos-Nava, Arce A. Patrones de resistencia antimicrobiana y etiología en infecciones urinarias no complicadas. Servicio de Medicina Interna, Hospital Central Sur de Pemex, México D.F., México. *Gac Méd Méx* Vol. 146 No. 4, 2010.
3. Organización Panamericana de la Salud (OPS/OMS). Vigilancia de la resistencia a los antimicrobianos e infecciones asociadas a la atención de salud en centro américa y república dominicana programa regional de resistencia a los antimicrobianos y control de infecciones. RELAVRA. 2011.
4. Herrera K, Espinoza M, Mejía Y, Zambrana L, Silva E, Rojas J, et al. Resistencia antimicrobiana en hospitales nor-occidentales de Nicaragua. Centro de Investigación de Enfermedades Infecciosas (CEI), Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua. León. Volumen 1, Año 1, 2007, 27-32.
5. Linhares et al. Frequency and antimicrobial resistance patterns of bacteria implicated in community urinary tract infections: a ten-year surveillance study (2000–2009). Aveiro, Portugal. *BMC Infectious Diseases* 2013 13:19.
6. Kamenski et al. Antibacterial resistances in uncomplicated urinary tract infections in women: ECO-SENS II data from primary health care in Austria. Austria. *BMC Infectious Diseases* 2012, 12:222. Disponible en: <http://www.biomedcentral.com/1471-2334/12/222>.

7. Machado J, Murillo M. Evaluación de sensibilidad antibiótica en urocultivos de pacientes en primer nivel de atención en salud de Pereira. México. Rev. salud pública. 14 (4): 710-719, 2012.
8. Mayorga Marín F. Etiología, manejo y datos de laboratorio de las infecciones del tracto urinario. Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua. 2011. León, Nicaragua.
9. Varela C. Comparación de la resistencia al tratamiento de infecciones urinarias no complicadas a nivel internacional, con historias clínicas del servicio de urgencias del hospital san Ignacio del año 2007. Colombia. 2008. Pontificia Universidad Javeriana.
10. Karlowsky J, Lagacé P, Simner P, DeCorby M, et al. Antimicrobial resistance in urinary tract pathogens in Canada from 2007 to 2009: canward surveillance study. Canadá. 2011. Antimicrobial Agents and Chemotherapy, July 2011, p. 3169–3175 Vol. 55, No. 7.
11. Vásquez L, Vásquez LP, Dubue J, Ricciardi J, et al. Aislados y susceptibilidad de uropatógenos de pacientes con infecciones del tracto urinario alto, procedentes de Valera, Trujillo-Venezuela. Protozool y Sal. Com. Trujillo. Vol. 14(1). Diciembre 2011.
12. Bogantes R, Rodríguez J. Resistencia bacteriana a los antibióticos en infecciones del tracto urinario bajo, en pacientes de consulta externa en el área de salud Palmare. Costa Rica. Fármacos 2004, 17: 1-2.
13. Organización Mundial de la Salud. Estrategia mundial de la OMS para contener la resistencia a los antimicrobianos. Washintong DC. 2001.

14. Organización Panamericana de la Salud/ Organización Mundial de la Salud. Epidemiological alert: Nosocomial transmission of NDM-type multiresistant bacteria. 19 December. 2012.
15. Guido R, Rocha J. Perfil de resistencia antimicrobiana de *Escherichia coli* diarrogénicas y no diarrogénicas aisladas en niños a nivel comunitario en León, Nicaragua. Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua, UNAN-León. Nicaragua. 2011.
16. Oliver A, Cantón R. Enterobacterias productoras de betalactamasas plasmídicas de espectro extendido. Madrid. Servicios de Microbiología. Hospital Universitario Son Dureta.
17. Marie B. Coyle. Manual de pruebas de susceptibilidad antimicrobiana. Departments of Laboratory Medicine and Microbiology University of Washington. Organización Panamericana de la Salud (OPS/OMS).
18. Jarlier V, Nicolas MH, Fournier G, Philippon A. Extended broad-spectrum beta-lactamases conferring transferable resistance to newer beta-lactam agents. Rev Infect Dis. 1998; 10(4): 867-878.
19. República de Nicaragua. Ministerio de Salud. Dirección General de Insumos Médicos. Formulario Nacional de Medicamentos. 7ed. 2014. Managua, Nicaragua.
20. Novoa R. Patrones de resistencia bacteriana en Infecciones Urinarias en pacientes ambulatorios. Javesalud Ips. Colombia. 2012. Universidad del Rosario.

ANEXOS



Anexo 1

Ficha de recolección de datos

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA
CENTRO DE INVESTIGACIONES Y ESTUDIOS DE LA SALUD
UNAN MANAGUA-CIES**

Escuela de Salud Pública de Nicaragua
Maestría virtual en Epidemiología 2014-2015

No _____

(Código)

Bacteria aislada: _____

Reacción de la Bacteria al Gram:

Gram Positiva

Gram negativa

Clasificación de resultado según antibiótico

SENSIDISCO/ATB	SENSIBLE	INTERMEDIO	RESISTENTE

Multirresistencia

SI NO

Producción de BLEE

SI NO

Anexo 2
Operacionalización de variables

Variable	Definición Operacional	Indicador	Valor o Escala	Escala de medición
Bacteria aislada e identificada	Microorganismo patógeno Gram + o Gram -, productor de infecciones de vías urinarias	Frecuencia relativa de bacterias reportadas	Bacteria aislada	Nominal
Reacción de Bacteria aislada al Gram	Reacción que tiene la bacteria aislada en el Urocultivo a la técnica de la tinción de Gram	Frecuencia relativa de bacterias reportadas	Gram Positiva Gram Negativa	Nominal
Perfil de Resistencia y sensibilidad por bacteria aislada	Comportamiento de las bacterias aisladas hacia los antibióticos probados según naturaleza de la misma	Cruce de variable antibiótico y Bacteria aislada	Resistente, Sensible, Intermedio.	Nominal
Multirresistencia	Si la bacteria es resistente a uno o más antibióticos probados por el método Kirby Bauer	Según comportamiento de la bacteria aislada por cultivo	SI NO	Nominal
Presencia de BLEE	Presencia de BLEE en todas las bacterias aisladas en general	Frecuencia relativa por bacterias reportadas	SI NO	Nominal
Producción de BLEE por bacteria	Presencia y producción de BLEE por bacterias Gram Negativas	Frecuencia relativa por bacterias reportadas	SI NO	Nominal

Anexo 3
Tablas y Gráficos

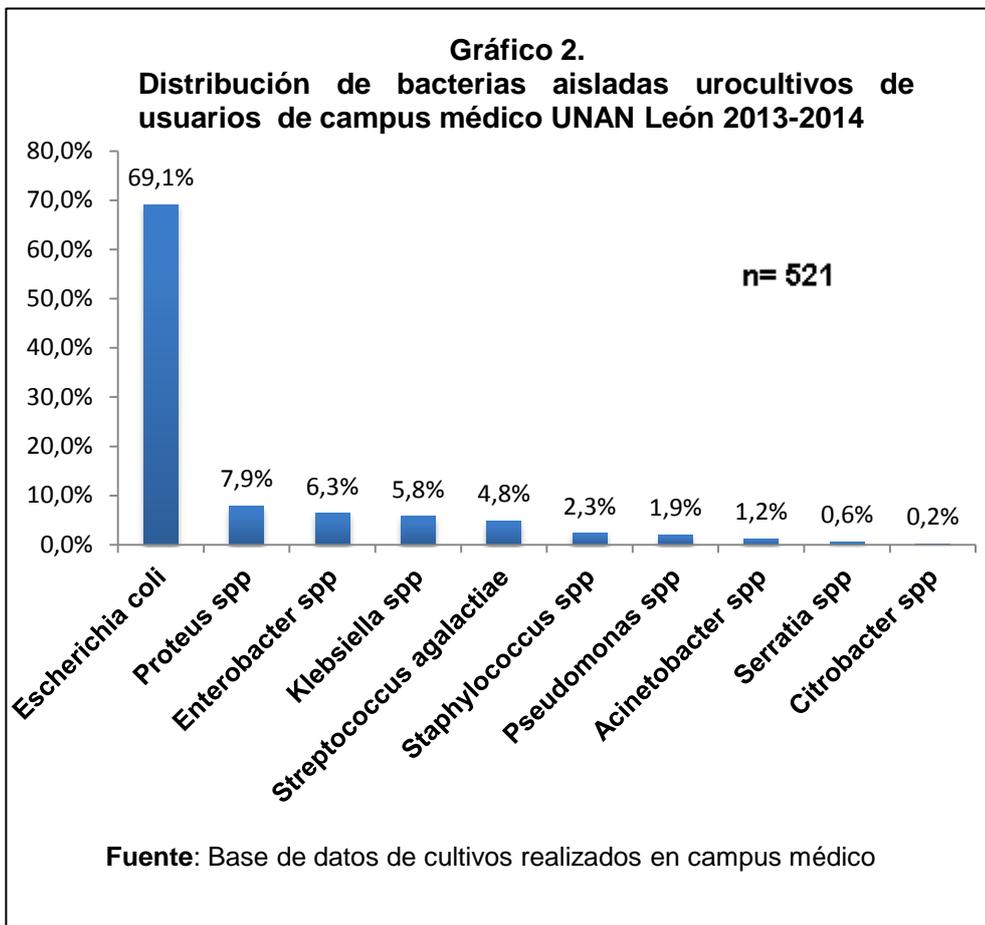
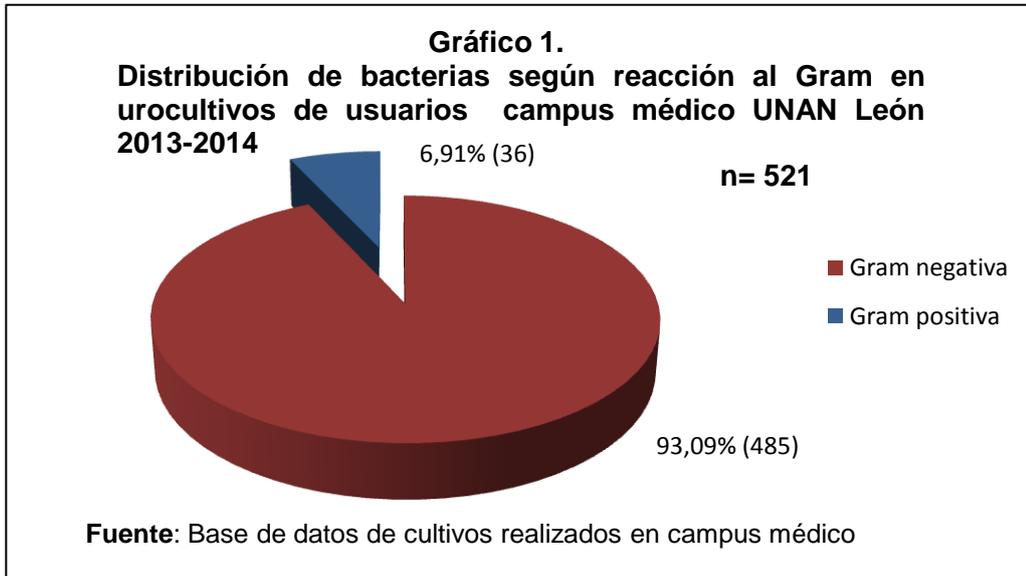


Tabla 1. Perfil de Resistencia y Sensibilidad antimicrobiana de *Escherichia coli*.

Antimicrobiano probado	Número	%R	%I	%S	IC 95% (%R)
Ceftazidime	342	34,50%	0%	65,50%	29,52% - 39,84%
Nitrofurantoína	333	10,81%	1,80%	87,39%	7,78% - 14,77%
Amoxicilina/Ac. Clavulánico	323	19,76%	10,64%	69,60%	15,68%-24,56%
Ciprofloxacina	305	52,79%	2,62%	44,59%	47,02% - 58,48%
Trimetoprim/Sulfametoxazol	304	57,57%	0.0%	42,43%	51,78% - 63,15%
Cefepime	282	36,52%	0%	63,48%	30,9% - 42,44%
Gentamicina	263	18,25%	1,90%	79,85%	13,77% - 23,46%
Ceftriaxone	180	53,33%	3,33%	43,33%	45,76% - 60,79%
Cefotaxima	100	91,00%	1,00%	8,00%	83,6% - 95,8%
Cefoxitima	97	94,85%	0%	5,15%	88,38% - 98,31%
Amikacina	77	3,90%	6,49%	89,61%	0,81% - 10,97%
Imipenem	55	1,82%	1,82%	96,36%	0,05% - 9,72%
Kanamicina	27	48,15%	37,04%	14,81%	28,67% - 68,05%
Aztreonam	19	63,16%	5,26%	31,58%	38,36% - 83,71%
Colistín	15	26,67%	6,67%	66,67%	7,79% - 55,10%
Levofloxacina	13	84,62%	7,69%	7,69%	54,55% - 98,08%
Piperacilina/tazobactam	12	50,00%	8,33%	41,67%	21,09% - 78,1%

Fuente: Base de datos de cultivos realizados en campus médico

Tabla 2. Perfil de Resistencia y Sensibilidad antimicrobiana de *Proteus spp*

Antimicrobiano Probado	Número	%R	%I	%S	IC 95% (%R)
Amoxicilina/Ac. Clavulánico	40	20,00%	12,50%	67,50%	9,05% - 35,65%
Ceftazidime	40	17,50%	2,50%	80,00%	7,34% - 32,78%
Nitrofurantoína	38	52,63%	5,26%	42,11%	35,82% - 69,02%
Trimetoprim/Sulfametoxazol	38	39,47%	2,63%	57,89%	24,04% - 56,61%
Ciprofloxacina	36	16,67%	2,78%	80,56%	6,37% - 32,81%
Cefepime	32	21,88%	3,13%	75,00%	9,28% - 39,97%
Gentamicina	26	-	-	100,00%	-
Ceftriaxone	10	20,00%	10,00%	70,00%	2,52% - 55,61%
Kanamicina	7	42,86%	28,57%	28,57%	9,9% - 81,59%
Imipenem	6	-	-	100,00%	-
Amikacina	4	-	25,00%	75,00%	-
Cefoxitima	3	66,67%	-	33,33%	9,43% - 99,16%

Fuente: Base de datos de cultivos realizados en campus médico

Tabla 3. Perfil de Resistencia y Sensibilidad antimicrobiana de *Enterobacter spp.*

Antimicrobiano probado	Número	%R	%I	%S	IC 95% (%R)
Ceftazidime	33	21,21%	3,03%	75,76%	8,98% - 38,91%
Amoxicilina/Ac. Clavulánico	31	9,68%	6,45%	83,87%	2,04% - 25,75%
Nitrofurantoína	30	20,00%	6,67%	73,33%	7,71% - 38,57%
Trimetoprim/Sulfametoxazol	28	35,71%	-	64,29%	18,64% - 55,93%
Ciprofloxacina	27	29,63%	3,70%	66,67%	13,75% - 50,18%
Gentamicina	25	24,00%	4,00%	72,00%	9,36% - 45,13%
Cefepime	22	31,82%	-	68,18%	13,86% - 54,87%
Ceftriaxona	18	38,89%	5,56%	55,56%	17,3% - 64,25%
Cefotaxima	9	77,78%	-	22,22%	39,99% - 97,19%
Cefoxitima	7	100,00%	-	-	-
Amikacina	6	-	-	100,00%	-
Imipenem	3	-	-	100,00%	-

Fuente: Base de datos de cultivos realizados en campus médico

Tabla 4. Perfil de Resistencia y Sensibilidad antimicrobiana de *Klebsiella spp.*

Antimicrobiano probado	Número	%R	%I	%S	IC 95% (%R)
Trimetoprim/Sulfametoxazol	30	43,33%	-	56,67%	25,46% - 62,57%
Ceftazidime	30	40,00%	-	60,00%	22,66% - 59,40%
Nitrofurantoína	29	34,48%	17,24%	48,28%	17,94% - 54,33%
Amoxicilina/Ac. Clavulánico	29	37,93%	6,90%	55,17%	20,69% - 57,74%
Ciprofloxacina	28	28,57%	3,57%	67,86%	13,22% - 48,67%
Gentamicina	27	7,41%	3,70%	88,89%	0,91% - 24,29%
Cefepime	27	33,33%	-	66,67%	16,52% - 53,96%
Ceftriaxona	10	80,00%	-	20,00%	44,39% - 97,8%
Cefotaxima	8	100,00%	-	-	-
Cefoxitima	8	100,00%	-	-	-
Imipenem	3	-	-	100,00%	-

Fuente: Base de datos de cultivos realizados en campus médico

Tabla 5. Perfil de Resistencia y Sensibilidad antimicrobiana de *Streptococcus agalactiae.*

Antimicrobiano probado	Número	%R	%I	%S	IC 95% (%R)
Gentamicina	18	55,56%	5,56%	38,89%	30,76% - 78,47
Ciprofloxacina	21	19,05%	23,81%	57,14%	5,45% - 41,91%
Ceftriaxona	19	5,26%	-	94,74%	0,13% - 26,03%
Eritromicina	25	28,00%	16,00%	56,00%	12,07% - 43,39%
Clindamicina	18	16,67%	11,11%	72,22%	3,58% - 41,42%
Oxacilina	23	60,87%	4,35%	34,78%	38,54% - 80,29%
Penicilina	22	40,91%	-	59,09%	20,71% - 63,65%

Fuente: Base de datos de cultivos realizados en campus médico

Tabla 6. Perfil de Resistencia y Sensibilidad antimicrobiana de *Staphylococcus spp.*

Antimicrobiano probado	Número	%R	%I	%S	IC 95% (%R)
Penicilina	11	90,91%	-	9,09%	58,72% - 99,77%
Eritromicina	10	70,00%	-	30,00%	34,75% - 93,33%
Clindamicina	10	60,00%	10,00%	30,00%	26,24% - 87,84%
Oxacilina	10	80,00%	-	20,00%	44,39% - 97,48%
Vancomicina	10	10,00%	-	90,00%	0,25% - 44,50%
Gentamicina	8	12,50%	-	87,50%	0,32% - 52,65%
Ciprofloxacina	7	28,57%	14,29%	57,14%	3,67% - 70,96%
Trimetoprim/Sulfametoxazol	3	-	-	100,00%	-
Ceftriaxona	2	100,00%	-	-	-
Cefoxitima	2	100,00%	-	-	-

Fuente: Base de datos de cultivos realizados en campus médico

Tabla 7. Multirresistencia expresada por bacteria.

Bacteria aislada	Total	Multirresistencia (n)	%
<i>Escherichia coli</i>	360	201	55,83%
<i>Proteus spp</i>	41	19	46,34%
<i>Enterobacter spp</i>	33	12	36,36%
<i>Klebsiella spp</i>	30	17	56,67%
<i>Streptococcus agalactiae</i>	25	17	68,00%
<i>Staphylococcus spp</i>	12	8	66,67%
<i>Pseudomonas spp</i>	10	9	90,00%
<i>Acinetobacter spp</i>	6	5	83,33%
TOTAL	521	288	55,28%

Fuente: Base de datos de cultivos realizados en campus médico

