






Patrones de resistencia a antibióticos de uropatógenos bacterianos aislados en un hospital colombiano

Antibiotic resistance patterns of bacterial uropathogens isolated in a Colombian hospital

Gloria Inés Morales-Parra^{1*} , María Cecilia Yaneth-Giovanetti¹ , Elia Mercedes Fragoso-Amaya¹ 

¹Universidad de Santander, Facultad de Ciencias Médicas y de la Salud. Valledupar, Colombia.

*Autor para la correspondencia: glo.morales@mail.udesa.edu.co

Cómo citar este artículo

Morales-Parra GI; Yaneth-Giovanetti MC; Fragoso-Amaya EM: Patrones de resistencia a antibióticos de uropatógenos bacterianos aislados en un hospital colombiano. Rev haban cienc méd [Internet]. 2022 [citado]; Disponible en: <http://www.revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/4952>

Recibido: 18 de julio de 2022

Aprobado: 14 de febrero de 2023

RESUMEN

Introducción: Las infecciones del tracto urinario son un problema de salud pública ya que afectan a millones de personas, genera altos costos y aumento de la morbi-mortalidad de pacientes afectados.

Objetivo: Determinar el patrón de resistencia antibiótica en uropatógenos bacterianos aislados de pacientes en una institución hospitalaria de Valledupar.

Material y Método: Estudio retrospectivo, para análisis de 142 resultados de urocultivos positivos procesados en el sistema automatizado MicroScan. Los fenotipos de resistencia de cada género bacteriano y la producción de betalactamasas de espectro extendido en enterobacterias se evidenciaron mediante el análisis de la concentración mínima inhibitoria de cada antibiótico, generado por el método Microdilución en caldo.

Resultados: De los cultivos, 133 aislados fueron enterobacterias, 5 bacilos Gram negativos no fermentadores y 4 cocos Gram positivos. *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* fueron los géneros más aislados 82,4 % y 11,3 % respectivamente. De estos, 27,8 % fueron productoras de betalactamasas de espectro extendido. Se evidenció un mayor fenotipo de resistencia en *Escherichia coli* para antibióticos betalactámicos aminoglucósidos y (23,6 % a 71 %), aún mayor en enterobacterias productoras de betalactamasas (18,1 % a 10 %). La resistencia antibiótica para bacilos Gram negativos no fermentadores y cocos Gram positivos fue baja, evidenciaron, en su mayoría, un fenotipo silvestre.

Conclusiones: Las enterobacterias ocuparon el primer lugar de aislamientos en urocultivos, resultados similares a lo documentado a nivel mundial. El porcentaje de estas bacterias con betalactamasas de espectro extendido, sugieren una mayor vigilancia en la presión selectiva de antibióticos, dado el patrón de multiresistencia antibiótica y las consecuencias para instaurar el tratamiento.

Palabras Claves:

Infecciones urinarias, Farmacorresistencia Bacteriana, Resistencia Bacteriana a Antibióticos uropatógenos.

ABSTRACT

Introduction: Urinary tract infections are a public health problem since they affect millions of people, generating high costs and increasing morbidity and mortality in affected patients.

Objective: To determine the pattern of antibiotic resistance in bacterial uropathogens isolated from patients in a hospital in Valledupar.

Material and Methods: Retrospective study for the analysis of 142 positive urine culture results processed with the automated MicroScan system. The resistance phenotypes of each bacterial genus and the production of extended-spectrum beta-lactamases in Enterobacteriaceae were evidenced by analyzing the minimum inhibitory concentration of each antibiotic, generated by the broth microdilution method.

Results: Of the cultures, 133 isolates were Enterobacteriaceae, 5 non-fermenting Gram-negative rods and 4 Gram-positive cocci. *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* were the most isolated genera (82.4% and 11.3%, respectively). Of these, 27.8% were producers of extended spectrum beta-lactamases. A greater resistance phenotype was evidenced in *Escherichia coli* for beta-lactam and aminoglycoside antibiotics (23.6% to 71%), being even higher in beta-lactamase-producing enterobacteriaceae (18.1% to 100%). Antibiotic resistance for non-fermenting Gram-negative bacilli and Gram-positive cocci was low, mostly showing a wild phenotype.

Conclusions: Enterobacteriaceae were the first isolates in urine cultures, showing similar results to those documented worldwide. The percentage of these bacteria with extended spectrum beta-lactamases suggests greater surveillance in the selective pressure of antibiotics, given the pattern of antibiotic multidrug resistance and the consequences for establishing treatment.

Keywords:

Urinary tract infections, bacterial drug resistance, bacterial resistance to uropathogenic antibiotics.



INTRODUCCIÓN

Las infecciones del tracto urinario ocupan el segundo puesto a nivel mundial después de las que afectan el tracto respiratorio. Estas infecciones usualmente relacionadas con la asistencia en salud y las adquiridas en la comunidad son un problema de salud pública puesto que aquejan a millones de personas, con una incidencia alrededor de 2 a 3 casos por cada 100 habitantes al año,⁽¹⁾ genera altos costos al sistema de salud, que se ven agravados por la problemática de la resistencia antimicrobiana,⁽²⁾ originada en muchos casos por la presión selectiva de algunos antibióticos usados para estas infecciones,⁽³⁾ los tratamientos empíricos y/o la automedicación, factores que favorecen la resistencia para algunos antibióticos en enterobacterias, estafilococos y estreptococos, bacterias frecuentes en infecciones del tracto urinario y la aparición de cepas multirresistentes, que traen como consecuencia el aumento de la morbilidad y mortalidad de las personas afectadas.⁽⁴⁾

El **objetivo** de esta investigación es determinar el patrón de resistencia antibiótica en uropatógenos bacterianos aislados de pacientes en una institución hospitalaria de Valledupa

MATERIAL Y MÉTODO

Se realizó un estudio retrospectivo, descriptivo, transversal, en el que se analizó la totalidad de registros de urocultivos positivos correspondientes a 142, de los 300 urocultivos ordenados en los servicios de urgencias y consulta externa durante el período comprendido entre el 1 de febrero al 30 de julio de 2019.

Para la identificación de los uropatógenos y el antibiograma el laboratorio de la institución empleó el sistema automatizado MicroScan (Siemens), que determinó la concentración mínima inhibitoria (CMI) de cada antibiótico establecido para los grupos bacterianos identificados, mediante el método Microdilución en caldo, con la adopción de los protocolos del CLSI 2019. Se analizaron los fenotipos de resistencia encontrados en el antibiograma.

Para la tabulación y el análisis de la resistencia antibiótica, se clasificaron los resultados de los urocultivos por géneros bacterianos encontrados, entre ellos, enterobacterias, bacilos Gram negativos no fermentadores (BGNNF) y cocos Gram positivos. La frecuencia de enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) se realizó mediante el análisis de la CMI de los antibióticos ceftazidima y cefotaxime con y sin ácido clavulánico, para evaluar la disminución en 3 ó más diluciones, de la CMI entre las cefalosporinas sin inhibidor de betalactamasas y sus homólogos con inhibidores de betalactamasas,⁽⁵⁾ bajo los lineamientos del CLSI 2019, para confirmar la positividad de estas enzimas. Para el género *Staphylococcus* se analizó el porcentaje de resistencia a metilicina.

Los resultados se tabularon con el programa Microsoft Excel versión 2013 y se analizaron con el software SPSS versión 18. Se empleó estadística descriptiva con el cálculo de frecuencias y porcentajes.

Para determinar la normalidad de los datos se utilizó Kolmogorov Smirnov, cuyos valores en su totalidad fueron menores a 0.05, por lo que se empleó la prueba no paramétrica Chi cuadrado, para describir la relación entre las variables sociodemográficas y la prevalencia de los microorganismos uropatógenos con patrones de resistencia a antibióticos, considerándose significancia en los valores de $p < 0,05$.

Cuando se presentaron dos o más casillas con valor esperado menor que 5, se utilizó la prueba exacta de Fisher en lugar de Chi cuadrado.

El estudio se ciñe a los principios formulados por la Declaración de Helsinki y de acuerdo con la resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud de Colombia, se clasifica como una investigación sin riesgo. Para su desarrollo, se utilizaron los datos obtenidos de urocultivos positivos procesados en la institución participante, con autorización prescrita por la misma; por ello no se utilizó consentimiento informado de los pacientes y se garantizó la confidencialidad de los datos.

Los autores declaran que este artículo no contiene información personal que permita identificar a los pacientes. La presente investigación fue aprobada por el Comité Institucional de Bioética de la Universidad de Santander, mediante acta FI80-20A.

RESULTADOS

De 300 urocultivos analizados en el período objeto de estudio, 142 fueron positivos. De estos, 133/142 (94 %) fueron enterobacterias, 5/142 (3,5 %) bacilos Gram negativos no fermentadores (BGNNF) y 4/142 (2,81 %) fueron cocos Gram positivos. En la Tabla 1, se observa el valor porcentual de los uropatógenos encontrados, siendo el grupo de las enterobacterias, las más aisladas; ocupa el primer lugar *Escherichia coli* 117/142 (82,4 %), seguida de *Klebsiella pneumoniae* 16/142 (11,3 %). Para el grupo de los bacilos Gram negativos no fermentadores (BGNNF), *Pseudomonas aeruginosa* ocupa el primer lugar con 4/142 (2,8 %) aislamientos y de los cocos Gram positivos, se obtuvo un aislamiento para *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecium*, *Enterococcus faecalis* y *Streptococcus agalactiae*.

Bacteria aislada	No.	%
<i>Escherichia coli</i>	117	82,4
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	16	11,3
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	4	2,8
<i>Burkholderia cepacia</i>	1	0,7
<i>Staphylococcus aureus</i> ,	1	0,7
<i>Enterococcus faecium</i> ,	1	0,7
<i>Enterococcus faecalis</i>	1	0,7
<i>Streptococcus agalactiae</i>	1	0,7
Total	142	100

Estas bacterias se aislaron en mayor proporción en los servicios de urgencias, hospitalización y consulta externa, en personas mayores de 30 años y en pacientes del sexo femenino. (Tabla 2).

Variable	E. coli		K. pneumoniae		P. aeruginosa		B. cepacia		S. aureus		E. faecium		E. faecalis		S. agalactiae	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
Sexo																
Femenino	75	84,2	9	10,1	1	1,1	1	1,1	1	1,1	1	1,1	1	1,1	-	-
Masculino	42	79,2	7	13,2	3	5,6	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1,8
Servicio																
Urgencias	104	81,2	16	12,5	4	3,1	1	0,8			1	0,8	1	0,8	1	0,8
Consulta externa	13	92,8	-	-	-	-	-	-	1		-	-	-	-	-	-
Rango edad																
0 - 5	20	83,3	2	8,3	-	-	-	-	1	4,1	1	4,1	-	-	-	-
6 -10	2	100	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
11 - 20	15		1	6,25	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
21 - 30	12		2		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
31 - 40	10	76,9	2	15,4	1	7,7	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
41 - 50	7	87,5	1	12,5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
51 - 60	12		1	7,14	1	7,14	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
>60	39	76,4	7	13,7	2	3,9	1	2,0	-	-	-	-	1	2,0	1	2,0

Nota: (-) No se presentó

Por ser *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* las dos bacterias más aisladas en este trabajo, en la Tabla 3, se presenta su perfil de resistencia antibiótica; evidencia un fenotipo de resistencia más alto en *Escherichia coli*, con mayores porcentajes para Cefalotina, Trimetoprim/Sulfametoxazol, Ampicilina/sulbactam, Ciprofloxacina, Norfloxacina y levofloxacina con frecuencias de 78 %, 50,4 %, 47,6 %, 36,1 %, 31,4 % y 30,4 %, respectivamente. *Klebsiella pneumoniae* evidencia un menor perfil de resistencia con porcentajes mayores para cefalotina y ampicilina/sulbactam (40 %) cefuroxime y cefepime (26,6 %) y Trimetoprim/sulfametoxazol (20,0 %).

Tabla 3. Frecuencia de resistencia antimicrobiana en <i>Escherichia coli</i> y <i>Klebsiella pneumoniae</i> aisladas de urocultivos				
Antibiótico	Escherichia coli		Klebsiella pneumoniae	
	No.	%	No.	%
Cefalotina	82	78	6	40
Cefuroxime	27	25,7	4	26,6
Cefoxitin	0	0	0	0
Cefotaxime	10	9,5	0	0
Ceftazidima	11	10,4	0	0
Cefepime	29	27,6	4	26,6
Aztreonam	18	17,1	0	0
Ertapenem	0	0	0	0
Imipenem	0	0	0	0
Meropenem	0	0	0	0
Amox/A.clavulánico	7	6,6	2	13,3
Ampicilina/Sulbactam	50	47,6	6	40
Pip/tazobactam	8	7,6	0	0
Trimetoprin/sulfametoxazol	53	50,4	3	20,0
Amikacina	3	2,8	0	0
Gentamicina	28	26,6	0	0
Tobramicina	28	26,6	3	20,0
Ciprofloxacina	38	36,1	3	20,0
Levofloxacina	32	30,4	2	13,3
Norfloxacina	33	31,4	4	26,6
Fosfomicina	2	1,9	2	13,3
Nitrofurantoina	4	3,8	2	13,3

De las enterobacterias 35 / 133 (26,3 %) fueron productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) y en *Escherichia coli* se evidenció la mayor producción de estas enzimas (23,3 %) si se compara con *Klebsiella pneumoniae*, fueron aisladas en mayor cantidad en pacientes quienes acudieron al Servicio de Urgencias. En la Tabla 4, se muestra el patrón de resistencia antibiótica de estas dos bacterias, que con excepción de cefamicinas y carbapenems, evidenciaron resistencia total (100 %) para antibióticos betalactámicos. Los antibióticos con inhibidores de betalactamasas muestran resistencia entre 18,1 % y 66,6 %. Se evidencia, además, un alto porcentaje para fluoroquinolonas (84,8 % a 90,9 %) y para gentamicina y tobramicina resistencias de 39,3 % y 51,5 %, respectivamente.

Tabla 4. Perfil de resistencia antibiótica en <i>Escherichia coli</i> y <i>Klebsiella pneumoniae</i> productoras de betalactamasas de espectro extendido BLEE				
Antibiótico	Escherichia coli (n= 33)		Klebsiella pneumoniae (n= 4)	
	No.	%	No.	%
Cefalotina	33	100	4	100
Cefuroxima	33	100	3	100
Cefoxitin	0	0	0	0
Cefotaxima	33	100	4	100
Ceftazidima	33	100	4	100
Cefepime	33	100	4	100
Aztreonam	33	100	4	100
Ertapenem	0	0	0	0
Imipenem	0	0	0	0
Meropenem	0	0	0	0
Amoxicilina/ácido clavulánico	6	18,1	2	50,0
Ampicilina/sulbactam	20	60,6	3	75,0
Piperacilina/tazobactam	6	18,1	0	0
Trimetoprin/sulfa	22	66,6	2	50,0
Amikacina	1	3,0	0	0
Gentamicina	13	39,3	1	25,0
Tobramicina	17	51,5	3	75,0
Norfloxacin	30	90,9	3	75,0
Fosfomicina	0	0	0	0
Nitrofurantoina	1	3,0	2	50,0
Colistina	1	3,0	0	0
Nitrofurantoina	4	3,8	2	13,3

Al analizar el patrón de resistencia de BGNMF, para *Pseudomonas aeruginosa*, se pudo observar en tres cultivos el fenotipo silvestre con perfil de sensibilidad para todos los antibióticos testeados. Un aislado evidenció resistencia al aztreonam y sensibilidad al resto de antibióticos. El complejo *Burkholderia cepacia*, mostró fenotipo de resistencia solo a Trimetoprin/sulfametoxazol con sensibilidad ceftazidima, levofloxacin y meropenem.

En cuanto a los cocos Gram positivos aislados en este trabajo, *Enterococcus faecalis* fue sensible a 100 % de los antibióticos testeados en contraste con *Enterococcus faecium* que presentó resistencia total a ampicilina, penicilina y vancomicina con sensibilidad a los demás antimicrobianos testados. *Streptococcus agalactiae* mostró un fenotipo sensible a todos los antibióticos, mientras que en *Staphylococcus aureus* se observó el fenotipo de resistencia a antibióticos betalactámicos, eritromicina e inhibidores de betalactamasas y sensibilidad para Ciprofloxacina, Daptomicina, Clindamicina, Gentamicina, Levofloxacin Linezolid, Moxifloxacina, Nitrofurantoina, Trimetoprin/sulfa, Vancomicina. No se observó significancia estadística para la relación entre las variables sociodemográficas y la prevalencia de los microorganismos uropatógenos con patrones de resistencia a antibióticos ($p < 0,05$).

DISCUSIÓN

Después de las infecciones respiratorias, las infecciones del tracto urinario (ITU) son las más frecuentes; afectan millones de personas por año. En este trabajo, *Escherichia coli* fue el agente etiológico (82,4 %) más aislado de infecciones urinarias seguido de *Klebsiella pneumoniae* (11,3 %), resultados similares a los referenciados por Castrillón, et al.,⁽⁶⁾ y Miranda J, et al.,⁽⁷⁾ quienes documentan la mayor prevalencia de estos dos uropatógenos.

En 26,3 % de las enterobacterias se evidenció la producción de BLEE y *E. coli* con un 23,3 %. En su mayoría, estas cepas fueron obtenidas del área de urgencias, sugiriendo su origen comunitario. Según lo reportado por la literatura, *E. coli* es la principal enterobacteria productora de BLEE, tanto en infecciones comunitarias como intrahospitalarias;^(8,9,10,11) demuestra así el poder de colonización e infección que poseen estas cepas. Los porcentajes de *E. coli* productores de BLEE obtenidos en este trabajo son superiores a los referenciados por otros estudios.^(12,13,14)

Al analizar el patrón de resistencia antibiótica de las enterobacterias, con excepción de cefamicinas y carbapenems, se observó un patrón de resistencia antibiótica a betalactámicos y aminoglucósidos y con mayores porcentajes en las cepas productoras de BLEE, resultados concordantes con otros trabajos.^(15,16,17) Aunque para Fosfomicina y Nitrofurantoina se evidencia un fenotipo resistente relativamente bajo, para el resto de antibióticos usados en el tratamiento de las ITU, y entre ellos, Trimetoprin/sulfametoxazol y fluoroquinolonas, los porcentajes de resistencia son altos (30,4 % a 50,4 %), resultados compatibles con los documentados por Castrillón, et al.,⁽⁶⁾ Losada, et al.,⁽¹⁸⁾ y Meriño.⁽¹⁹⁾ Es bien sabido que la aparición de cepas resistentes a los β -lactámicos genera la necesidad de utilizar antimicrobianos con mayor espectro, lo cual influye directamente en la selectividad de los tratamientos terapéuticos y su eficacia.⁽²⁰⁾ Las *Enterobacteriaceae* productoras de BLEE y resistentes a múltiples antibióticos son un grave problema de salud pública en todo el mundo, ya que estas enzimas afectan en gran medida la actividad de los antibióticos de amplio espectro y crean importantes dificultades terapéuticas con un impacto significativo en los resultados del paciente,⁽²¹⁾ por las consecuencias que estas generan en cuanto a costos y mortalidad de los pacientes afectados. Existe un problema creciente de resistencias bacterianas a uropatógenos, por lo que es importante la elección racional de antibióticos, casi siempre empíricos, extrema en mapas de resistencias y datos epidemiológicos locales, impidiendo pautar de forma empírica antibióticos con tasas de resistencias superiores a 20 %.⁽²²⁾ Por lo tanto, es imperativo realizar siempre el antibiograma, para conocer el perfil de susceptibilidad antibiótica y de esta manera enfocar de forma correcta el tratamiento de las infecciones del tracto urinario.

El número de BGNNF, aislado en urocultivos, fue relativamente bajo (5) y *Pseudomonas aeruginosa* fue la más aislada en los urocultivos, resultados concordantes con otras investigaciones,^(23,24) con mayor frecuencia en el sexo masculino y adultos mayores.

Los adultos mayores tienen mayor susceptibilidad a las ITU debido a los cambios fisiológicos asociados a la edad. Además, en los hombres, la hipertrofia prostática promueve la infección a través de la obstrucción uretral. La cateterización del tracto urinario y la presencia de procesos comórbidos que se asocian con vejiga neurogénica predisponen a estas infecciones.⁽²⁵⁾ Las infecciones ocasionadas por *Pseudomonas aeruginosa* están asociadas al ambiente hospitalario, pero en este trabajo, esta bacteria fue aislada del servicio de urgencias, lo cual sugiere su adquisición a nivel comunitario. Valdría la pena averiguar para estos casos, el estado inmunitario del paciente y las actividades rutinarias que realiza, teniendo en cuenta que este género es un habitante común de ecosistemas acuáticos entre estos, piscinas y aguas termales,⁽²⁶⁾ plantas, suelo, y que además, es un patógeno oportunista que causa infección cuando hay compromiso del sistema inmunitario del hospedero y/o, que este tenga un factor de riesgo asociado. Al analizar el fenotipo de resistencia de los BGNNF aislados en este trabajo, solo una *P. aeruginosa* presentó resistencia al Aztreonam con sensibilidad al resto de antibióticos tamizados incluyendo carbapenems. El fenotipo de resistencia a este antibiótico podría estar asociado a mutaciones en genes cromosomales involucrados en la síntesis de peptidoglicano que le confieren resistencia a algunos antibióticos betalactámicos como penicilinas, cefalosporinas y monobactámicos, generando de esta manera resistencia aislada a este antimicrobiano sin implicaciones clínicas importantes para el paciente y el clínico por la disponibilidad de otros antibióticos para el tratamiento.^(27,28) *Pseudomonas aeruginosa* además puede desarrollar resistencia antimicrobiana a través de la selección de mutaciones cromosómicas, lo que lleva al fracaso del tratamiento de infecciones crónicas o hospitalarias graves,⁽²⁹⁾ Otros trabajos han documentado resistencia a este antibiótico en aislados de infecciones del tracto urinario.^(28,30)

El aislado del complejo *Burkholderia cepacia*, encontrado en esta investigación, presentó fenotipo de resistencia a Trimetoprin/sulfametoxazol con sensibilidad ceftazidima, levofloxacina y meropenem. La resistencia a este antibiótico podría tener implicaciones clínicas para el paciente, ya que esta bacteria es un patógeno oportunista con capacidad de colonizar e infectar personas inmunocomprometidas, con fibrosis quística o en cuidados intensivos. Además, las infecciones causadas por este complejo, son de difícil manejo por la alta resistencia intrínseca que presenta a múltiples antibióticos betalactámicos y no betalactámicos, dificultando de esta manera, las opciones terapéuticas, ya que quedarían pocos antibióticos disponibles para el tratamiento de las infecciones causadas por esta bacteria.^(5,31,32)

Staphylococcus aureus, *Enterococcus faecium* y *Enterococcus faecalis* y *Streptococcus agalactiae*, fueron los cocos Gram positivos aislados en este trabajo. De manera similar, otros autores han reportado a *S. aureus* y el género enterococos como patógenos asociados a infecciones del tracto urinario.⁽³³⁾ Otros investigadores han reportado, *Enterococcus faecalis* como la segunda bacteria Gram positiva predominante después de *S. saprophyticus* entre pacientes que se quejan de infecciones del tracto urinario.⁽³⁴⁾ Investigaciones previas han demostrado, que la mayoría de los pacientes con infecciones por enterococos son hombres.⁽³⁵⁾ A diferencia de lo anterior, en la presente investigación la distribución fue igual para ambos sexos, muy probablemente relacionado con factores de riesgo asociados en la adquisición de este tipo de infecciones, como es el caso del uso de catéteres uretrales u otros procedimientos que afecten las vías urinarias, la administración de antibióticos, largos periodos de hospitalización, entre otros, que contribuyen al aumento y adquisición de estas infecciones en el ámbito hospitalario.

En este trabajo, el aislamiento de *Streptococcus agalactiae* con perfil de sensibilidad a todos los antibióticos probados, fue en un paciente de sexo masculino, y a pesar que los aislados de esta bacteria tiene implicaciones clínicas cuando se obtiene de orina de mujeres embarazadas por las consecuencias ginecológicas e infección neonatal, se han relacionado aislamientos en orinas de pacientes adultos no gestantes que tengan factores de riesgo como son los cálculos urinarios, alteraciones del flujo urinario, o enfermedades de base entre otras,⁽³⁶⁾ permitiendo la colonización e infección en pacientes varones.

En un urocultivo se aisló *Staphylococcus aureus*. Llama la atención, que el paciente provenía de consulta externa y era un bebé de 12 días. Al analizar el perfil de susceptibilidad antimicrobiana, se observó resistencia a meticilina (SARM) y al resto de antibióticos beta-lactámicos e inhibidores de betalactamasas; con excepción del fenotipo resistente a eritromicina, los antibióticos no betalactámicos testados fueron sensibles. Este patrón de susceptibilidad y el área hospitalaria de ingreso del paciente, hace inferir que este estafilococo sea adquirido en la comunidad (SARM-C), ya que estas cepas a pesar de que pueden presentar susceptibilidad variable a macrólidos, lincosamidas o aminoglucósidos,⁽³⁷⁾ no exhiben el típico perfil de multirresistencia antibiótica, codificada por el gen *MecA* presente en los *S. aureus* meticilina resistentes hospitalarios (SARM-H).⁽³⁸⁾ Además, está plenamente documentado que los SARM-C, pueden causar otras infecciones diferentes a las de piel y tejidos blandos.⁽³⁹⁾ Es importante entonces, que los hospitales realicen estudios moleculares para identificar estas dos variantes de estafilococos y conocer su prevalencia a local y regional. La clindamicina es el antimicrobiano de elección para el tratamiento de las infecciones de piel y tejidos blandos causadas por estafilococos. El complejo MLSB, que incluye macrólidos (eritromicina), lincosamidas (clindamicina) y estreptograminas del tipo B (linezolid), es un grupo importante de antimicrobianos empleados para el tratamiento de las infecciones por SARM.⁽⁴⁰⁾ El fenotipo de resistencia a eritromicina y sensibilidad a clindamicina encontrado en esta investigación, permite inferir que muy probablemente el *Staphylococcus aureus* portaba resistencia de tipo inducible a clindamicina (MLSBi), y que a pesar de que el CLSI recomienda la confirmación de esta resistencia mediante el método de doble disco difusión D-Test, el laboratorio no reportó la verificación de este fenotipo de resistencia, con posibles consecuencias terapéuticas, ya que la importancia de esta resistencia radica en que los estafilococos aparentan susceptibilidad in vitro a clindamicina, pero al ser usado clínicamente este antibiótico, ocurre in vivo la inducción de la resistencia con el consiguiente fracaso terapéutico.⁽⁴¹⁾

Debido a que, en el presente estudio, solo hubo 4 aislamientos en total para cocos Gram positivos, es difícil emitir conclusiones claras en relación con su distribución por sexo, edad, servicio, entre otros. *S. aureus* y *E. faecium* fueron aislados a partir de la orina de niñas menores de un año. Resultados de otros estudios indican que, en el grupo de edad de 1 a 12 meses, el sexo masculino estaba más predispuesto a las infecciones urinarias que las mujeres. Sin embargo, en los grupos de edad, las mujeres de 1 a 5 y de 6 a 15 años estaban más predispuestas que los hombres a la IU.^(42,43)

El estudio tiene limitaciones entre las que se encuentran el diseño retrospectivo, lo que puede acarrear riesgo de sesgo de selección y restricción para los datos clínicos, y la dificultad para la evaluación de factores de riesgo y su asociación con la aparición de infecciones urinarias en pacientes.

CONCLUSIONES

En el estudio, las enterobacterias ocuparon el primer lugar de aislamientos en urocultivos, resultados similares a lo documentado a nivel mundial. El porcentaje de estas bacterias con betalactamasas de espectro extendido, sugieren una mayor vigilancia en la presión selectiva de antibióticos, dado el patrón de multirresistencia antibiótica y las consecuencias para instaurar el tratamiento.

RECOMENDACIONES

Es importante que las instituciones hospitalarias conozcan la epidemiología local de la resistencia para cada bacteria aislada en las mismas, puesto que la resistencia bacteriana no solo depende de las tasas locales de utilización de antimicrobianos en cada institución, sino también de las estrategias implementadas para el control de infecciones. De esta manera, podría reducirse en forma significativa la carga de morbilidad que generan las bacterias portadoras de dichas resistencias. Realizar de forma continuada estudios epidemiológicos de las infecciones del tracto urinario en instituciones de salud, por las implicaciones que estas tienen, pues en la actualidad son un grave problema de salud pública, debido a las cepas resistentes a antibióticos para uso urinario y otros antibióticos alternativos para el tratamiento de estas infecciones, el aumento en los costos y estancia hospitalaria, además, del aumento de la morbilidad y, en algunos casos, mortalidad de los pacientes con bacterias multirresistentes.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lucas Quijije MJ, Macías Mendoza JM, Cañarte Vélez JC. Perfil de sensibilidad a antimicrobianos como principal criterio para la selección del tratamiento de infecciones del tracto urinario. *Kasmera* [Internet]. 2021 [Citado 07/12/2022]; 49(Supl-1):1-11. Disponible en: <https://doi.org/10.5281/zenodo.5592036>
2. Vargas Alzate CA, Higuaita Gutiérrez LF, Jiménez Quiceno JN. Costos médicos directos de las infecciones del tracto urinario por bacilos Gram negativos resistentes a betalactámicos en un hospital de alta complejidad de Medellín, Colombia. *Biomedica* [Internet]. 2019 [Citado 21/06/2022];390:35-9. Disponible en: <https://revistabiomedica.org/index.php/biomedica/article/view/3981>
3. Durán Graeff L. Enfrentamiento ambulatorio de las infecciones del tracto urinario en adultos, una mirada infectológica. *Revista Médica Clínica Las Condes* [Internet]. 2021 [Citado 7/12/2022];32(4):442-8. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.rmcl.2021.06.003>
4. Rada AM, Hernández Gómez C, Restrepo E, Villegas MV. Distribución y caracterización molecular de betalactamasas en bacterias Gram negativas en Colombia, 2001-2016. *Biomédica* [Internet]. 2019 [Citado 21/06/2022]; 39(Supl.1):199-20. Disponible en: <https://doi.org/10.7705/biomedica.v39i3.4351>
5. Instituto de Estándares Clínicos y de Laboratorio. Estándares de desempeño para las pruebas de susceptibilidad a los antimicrobianos. EE UU: Instituto de Estándares Clínicos y de Laboratorio; 2019.
6. Castrillón JD, Machado Alba JE, Gómez S, Gómez M, Remolina N, Ríos JJ. Etiología y perfil de resistencia antimicrobiana en pacientes con infección urinaria. *Infectio* [Internet]. 2019 [Citado 21/06/2022];23(1):45-51. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.22354/in.v23i1.755>
7. Miranda J, Pinto J, Faustino M, Sánchez Jacinto B, Ramírez F. Resistencia antimicrobiana de uropatógenos en adultos mayores de una clínica privada de Lima, Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Publica* [Internet]. 2019 [Citado 21/06/2022]; 36(1):87-92. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.17843/rpmesp.2019.361.3765>
8. Medina García D, García Carranza FS. Patrones de resistencia bacteriana en urocultivos de un hospital de Chihuahua, México. *Med Int Mex* [Internet]. 2021 [Citado 21/06/2022];37(4):494-505. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=100943>
9. Marcos Carbajal P, Salvatierra G, Yareta J, Pino J, Vázquez N, Díaz P, et al. Caracterización microbiológica y molecular de la resistencia antimicrobiana de *Escherichia coli* uropatógenas de hospitales públicos peruanos. *Rev Peru Med* [Internet]. 2021;38(1):119-23. Disponible en: <https://doi.org/10.17843/rpmesp.2021.381.6182>
10. Leguizamón M, Samudio M, Aguilar G. Sensibilidad antimicrobiana de enterobacterias aisladas en infecciones urinarias de pacientes ambulatorios y hospitalizados del Hospital Central del IPS. *Mem Inst Investig Cienc Salud* [Internet]. 2017 [Citado 21/06/2022];15(3):41-9. Disponible en: [https://doi.org/10.18004/mem.iics/1812-9528/2017.015\(03\)41-049](https://doi.org/10.18004/mem.iics/1812-9528/2017.015(03)41-049)
11. Marcos Carbajal P, Galarza Pérez M, Huanchuire Vega S, Otiniano Trujillo M, Soto Pastrana J. Comparación de los perfiles de resistencia antimicrobiana de *Escherichia coli* uropatógena e incidencia de la producción de betalactamasas de espectro extendido en tres establecimientos privados de salud de Perú. *Biomédica* [Internet]. 2020 [Citado 22/06/2022];40(Supl 1):139-47. Disponible en: <https://doi.org/10.7705/biomedica.4772>
12. Martínez MV. Prevalencia y factores epidemiológicos de infecciones del tracto urinario causadas por *Escherichia coli* productora de betalactamasa de espectro extendido en el Sanatorio Adventista del Plata. *Fabciib* [Internet]. 2018 [Citado 22/06/2022]; 21:15-21. Disponible en: <https://doi.org/10.14409/fabciib.v21i0.6575>
13. Barrios Arnau L, Sánchez Llopis A, Ponce Blasco P, Gomila Sard B, Monsonis Usó R, Barrios Arnau M, et al. Infecciones del tracto urinario producidas por *Escherichia coli* resistentes a betalactamasas en un hospital terciario de España. *Rev Mex Urol* [Internet]. 2019 [Citado 22/06/2022];79(2):1-8. Disponible en: <https://doi.org/10.48193/rmu.v79i2.442>
14. Nocua Báez LC, Cortés Luna JA, Leal Castro AL, Arias León GF, Ovalle Guerra MV, Saavedra Rojas SY, et al. Susceptibilidad antimicrobiana de enterobacterias identificadas en infección urinaria adquirida en la comunidad, en gestantes en nueve hospitales de Colombia. *Rev Colomb Obstet Ginecol* [Internet]. 2017 [Citado 22/06/2022]; 68(4):275-78. Disponible en: doi: <https://doi.org/10.18597/rcog.928>
15. Alviz A, Gamero K, Caraballo R, Gamero J. Prevalencia de infección del tracto urinario, uropatógenos y perfil de susceptibilidad en un hospital de Cartagena, Colombia. 2016. *Rev la Fac Med* [Internet]. 2018 [Citado 22/06/2022];66(3):313-17. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v66n3.62601>
16. Jiménez Guerra G, Heras Cañas V, Béjar Molina L, Sorlózano Puerto A, Navarro Marí J, Gutiérrez Fernández J. *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* productores de betalactamasa de espectro extendido en infecciones de vías urinarias: evolución de la resistencia antibiótica y opciones terapéuticas. *Medicina Clínica* [Internet]. 2018 [Citado 7/12/2022];150(7):262-5. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2017.07.023>
17. Cabrera LE, Díaz L, Díaz S, Carrasco A, Ortiz G. Multirresistencia de *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* provenientes de pacientes con infección del tracto urinario adquirida en la comunidad. *Rev Cubana Med Gen Integr* [Internet]. 2019 [Citado 22/06/2022];35(1):26-40. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21252019000100006&lng=es&nrm=iso

18. Losada I, Barbeito G, García-Garrote F, Fernández-Pérez B, Malvar A, Hervada X, et al. Estudio de sensibilidad de *Escherichia coli* productores de infecciones del tracto urinario comunitarias en Galicia. Período: 2016-2017. Atención Primaria. 2020;52(7): 462-68.
19. Meriño M, Morales I, Badilla J, Vallejos C. Antimicrobial resistance in urinary tract infection with bacteriuria in the emergency service of a community hospital in the Ñuble region, Chile. Rev Virtual la Soc Paraguaya Med Interna [Internet]. 2021 [Citado 22/06/2022];8(1):117-25. Disponible en: <https://doi.org/10.18004/rvspmi/2312-3893/2021.08.01.117>
20. Serra Valdés MA. La resistencia microbiana en el contexto actual y la importancia del conocimiento y aplicación en la política antimicrobiana. Rev haban cienc méd [Internet]. 2017 Jun [Citado 02/03/2023];16(3):402-19. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1729-519X2017000300011&lng=es
21. Adler A, Katz DE, Marchaim D. The Continuing Plague of Extended-spectrum β -lactamase-producing Enterobacteriaceae Infections. Infect Dis Clin North Am [Internet]. 2016;30(2):347-375. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.idc.2016.02.003>
22. Monedero Mira MJ, Sales MB, Domingo CG, Monedero Mira MJ, Saura BP, Mallen GR, et al. Tratamiento empírico de las infecciones del adulto. FMC [Internet]. 2016;23:9-71. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.fmc.2015.12.002>
23. Gajdács M, Ábrok M, Lázár A, Burián K. Infecciones del tracto urinario en pacientes de edad avanzada: un estudio de 10 años sobre su epidemiología y resistencia a los antibióticos según la clasificación Access, Watch, Reserve (AWaRe) de la OMS. Antibióticos [Internet]. 2021 [Citado 08/12/2022];10(9):1098. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/antibiotics10091098>
24. Sewunet T, Asrat D, Woldeamanuel Y, Aseffa A, Giske CG. Molecular epidemiology and antimicrobial susceptibility of *Pseudomonas* spp. and *Acinetobacter* spp. from clinical samples at Jimma medical center, Ethiopia. Front Microbiol [Internet]. 2022 [Citado 08/12/2022];13:951857. Disponible en: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2022.951857>
25. Morrison J, Sax Bolder A, Gershman B, Konety B, Clark P, González C, et al. Geographic Variation of Infectious Complications Following Prostate Biopsy in The United States: Results From a Population-Based Cohort of Privately Insured Patients. Urology [Internet]. 2022 [Citado 8/12/2022];168:27-34. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.urology.2022.05.046>
26. Maclean K, Njamo FO, Serepa Dlamini MH, Kondiah KI, Green E. Perfiles de susceptibilidad antimicrobiana entre *Pseudomonas aeruginosa* aislada de buzos SCUBA profesionales con otitis externa, piscinas y el océano en una operación de buceo en Sudáfrica. Patógenos [Internet]. 2022 [Citado 08/12/2022];91:1-11. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/pathogens11010091>
27. Juan C, Peña C, Oliver A. Host and pathogen biomarkers for severe *Pseudomonas aeruginosa* infections. J Infect Dis [Internet]. 2017;215(Suppl 1):S44-S51. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/infdis/jiw299>
28. Huang L, Huang C, Yan Y, Sun L, Li H. Urinary Tract Infection Etiological Profiles and Antibiotic Resistance Patterns Varied Among Different Age Categories: A Retrospective Study From a Tertiary General Hospital During a 12-Year Period. Front Microbiol [Internet]. 2022;12:813145. Disponible en: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2021.813145>
29. López Causapé C, Cabot G, Del Barrio Tofiño E, Oliver A. The Versatile Mutational Resistome of *Pseudomonas aeruginosa*. Front Microbiol [Internet]. 2018;9:685. Disponible en: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2018.00685>
30. Djuikoue CI, Djouela Djoulako PD, Mismo Njanjo HV, Kiyang CP, Djantou Biankeu F, Guegang C, et al. Caracterización fenotípica y prevalencia de aislados de *Pseudomonas aeruginosa* productores de carbapenemasas en seis centros de salud de Camerún. BioMed [Internet]. 2023;3:77-88. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/biomed3010006>
31. Drevinek P, Mahenthiralingam E Burkholderia. En: Filippis I, McKee ML, eds. Molecular Typing in Bacterial Infections, Infectious Disease. New York: Springer Science + Business Media; 2013.pp. 301-8.
32. Valderrama Beltrán SL, Gualtero Trujillo SM, Rodríguez Peña J, Linares Miranda CJ, González Rubio AP, Vega Galvis MC, et al. Pseudobrote por *Burkholderia cepacia* en dos unidades de cuidados intensivos de un Hospital Universitario en Bogotá - Colombia. Infectar [Internet]. 2019 [Citado 02/03/2023];23(2):143-7. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0123-
33. Silago V, Moremi N, Mtebe M, Komba E, Masoud S, Mgaya FX, et al. Uropatógenos multirresistentes que causan infecciones del tracto urinario adquiridas en la comunidad entre pacientes que asisten a centros de salud en Mwanza y Dar es Salaam, Tanzania. Antibióticos [Internet]. 2022. [Citado 15/12/2022];11(12):1718. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/antibiotics11121718>
34. Bitew A, Molalign T, Chanie M. Species distribution and antibiotic susceptibility profile of bacterial uropathogens among patients complaining urinary tract infections. BMC Infect Dis [Internet]. 2017 [Citado 23/06/2022];17(1):654. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12879-017-2743-8>
35. Karlović K, Nikolić J, Arapović J. Ceftriaxone treatment of complicated urinary tract infections as a risk factor for enterococcal re-infection and prolonged hospitalization: A 6-year retrospective study. Bosn J Basic Med Sci [Internet]. 2018. [Citado 23/06/2022]; 18(4):361-66. Disponible en: <https://doi.org/10.17305/bjbm.2018.3544>
36. Pulido A, Soto J. Incremento de aislamientos de *Streptococcus agalactiae* en cultivos de orina en un hospital materno-infantil de Lima, Perú. An la Fac Med [Internet]. 2019 [Citado 23/06/2022];80(2):266-67. Disponible en: <https://doi.org/10.15381/anales.802.16427>

37. Paganini H, Della Latta MP, Opet BM, Ezcurra G, Uranga M, Aguirre C, et al. Estudio multicéntrico sobre las infecciones pediátricas por *Staphylococcus aureus* meticilino-resistente provenientes de la comunidad en la Argentina. Arch Argent Pediatr [Internet]. 2018 [Citado 23/06/2022];106(5):397-403. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-501778>
38. Togneri AM, Podestá LB, Pérez MP, Santiso GM. Estudio de las infecciones por *Staphylococcus aureus* en un hospital general de agudos (2002-2013). Rev Argent Microbiol [Internet]. 2017 [Citado 23/06/2022];49(1):24-31. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ram.2016.09.006>
39. Quezada Aguiluz M, Aguayo Reyes A, Carrasco C, Mejías D, Saavedra P, Mella-Montecinos S, et al. Caracterización fenotípica y genotípica de la resistencia a macrólidos, lincosamida y estreptogramina B entre aislamientos clínicos de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina en Chile. Antibióticos [Internet]. 2022 [Citado 23/06/2022];11:1000. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/antibiotics11081000>
40. Silvagni M, Guillén R, Rodríguez F, Espínola C, Grau L, Velázquez G. Resistencia inducible a clindamicina en *Staphylococcus aureus* resistentes a meticilina aislados de pacientes pediátricos en Paraguay. Rev chil infectol [Internet]. 2019 [Citado 02/03/ 2023];36(4):455-60. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182019000400455&lng=es. <http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182019000400455>
41. Tamariz Ortiz JH, Cruz Quintanilla J, Atencia Porras A, Figueroa Tataje J, Horna Quintana G, Guerra Allison H. Resistencia a clindamicina inducida por eritromicina en *Staphylococcus aureus* aislados de tres hospitales de Lima, Perú. Acta méd peruana [Internet]. 2009 [Citado 02/03/2023];26(1):12-6. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1728-59172009000100006&lng=es
42. Mishra MP, Sarangi R, Padhy RN. Prevalence of multidrug resistant uropathogenic bacteria in pediatric patients of a tertiary care hospital in eastern India. J Infect Public Health [Internet]. 2016 [Citado 23/06/2022];9(3):308–14. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jiph.2015.10.002>
43. Wang J, Cao Y, Zhang L, Liu G, Li C. Pathogen distribution and risk factors for urinary tract infection in infants and young children with retained double-J catheters. J Int Med Res [Internet]. 2021 [Citado 15/12/2022];49(5):1-7. Disponible en: <https://doi.org/10.1177/03000605211012379>

Conflicto de intereses

Las autoras declaran no tener conflictos de intereses relacionados con la investigación.

Contribución de autoría

Gloria Inés Morales Parra. Concepción y diseño del estudio, adquisición de datos, análisis e interpretación de los datos, elaboración del borrador del artículo, revisión crítica del contenido intelectual.

María Cecilia Yaneth Giovanetti. Concepción y diseño del estudio, adquisición de datos, análisis e interpretación de los datos, elaboración del borrador del artículo, revisión crítica del contenido intelectual.

Elia Mercedes Frago Amaya. Análisis e interpretación de los datos, elaboración del borrador del artículo, revisión crítica del contenido intelectual.

Todas las autoras participamos en la discusión de los resultados y hemos leído, revisado y aprobado el texto final.



Disponible en:

<https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=180482304010>

Cómo citar el artículo

Número completo

Más información del artículo

Página de la revista en redalyc.org

Sistema de Información Científica Redalyc
Red de revistas científicas de Acceso Abierto diamante
Infraestructura abierta no comercial propiedad de la
academia

Gloria Inés Morales-Parra, María Cecilia Yaneth-Giovanetti,
Elia Mercedes Fragoso-Amaya

**Patrones de resistencia a antibióticos de uropatógenos
bacterianos aislados en un hospital colombiano**

**Antibiotic resistance patterns of bacterial uropathogens
isolated in a Colombian hospital**

Revista Habanera de Ciencias Médicas

vol. 22, núm. 1, e4952, 2023

Universidad de Ciencias Médicas de la Habana,

ISSN-E: 1729-519X