



## ARTICULO ORIGINAL

### Resultados de urocultivos en adultos realizados por el laboratorio de microbiología del Hospital de Clínicas - San Lorenzo de enero del 2015 a agosto de 2016 y métodos de estudio de las infecciones urinarias disponibles en la institución

### Results of urine culture in adults carried out by the microbiology laboratory of the Clinics Hospital - San Lorenzo from January 2015 to August 2016 and methods of study of urinary infections available in the institution

Velázquez G<sup>1</sup>, Lird G<sup>1</sup>, Melgarejo L<sup>2</sup>, Walder A<sup>2</sup>, Chírigo C<sup>2</sup>, Santa Cruz F<sup>2</sup>.

<sup>1</sup> Laboratorio de Microbiología, Hospital de Clínicas. <sup>2</sup> Primera Cátedra de Clínica Médica. Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Asunción.

## RESUMEN

**Introducción:** Los objetivos de este trabajo son: presentar los métodos de estudio de las infecciones urinarias actualmente disponibles en el Laboratorio de Microbiología del Hospital de Clínicas y mostrar los datos de los urocultivos evaluados en forma retrospectiva. **Materiales y Métodos:** Para estudiar los métodos de estudio de los urocultivos disponibles en el Laboratorio hemos recurrido al archivo del Laboratorio cuyos datos fueron consecutivamente cargados en una planilla de procesamiento de datos Excel de Microsoft Office ®. Los resultados de los urocultivos fueron evaluados de enero de 2015 a agosto de 2016, en forma retrospectiva, observacional, en corte transversal, de los adultos de ambos sexos. Las muestras para urocultivo son recibidas y procesadas en el laboratorio, siguiendo pasos preestablecidos. **Resultados:** El microorganismo preponderante de los urocultivos fue *Escherichia coli* (60% de las mujeres y 32% de los varones) seguido por *Klebsiella pneumoniae* (19% de los varones, 14% de las mujeres). Otros microorganismos aislados fueron *Candida sp.*, *Enterococcus faecalis*, *Enterobacter cloacae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus mirabilis*, *Staphylococcus aureus*, *Acinetobacter baumannii*. La resistencia de *Escherichia coli* a nitrofurantoina fue del 6% en los varones y 1% en las mujeres. La resistencia de *E. coli* a meropenem fue también escasa. En cuanto a *Klebsiella pneumoniae* en las mujeres, la resistencia fue del 3%. En los hombres, los antibióticos testados para *Klebsiella pneumoniae* mostraron una resistencia superior al 30%, con excepción del meropenem. Uropatógenos productores de betalactamas de espectro extendido (BLEE) y de carbapenemasas fueron detectados en el presente estudio. **Discusión:** La toma de la orina para el urocultivo se efectúa siguiendo pautas claras, emanadas del laboratorio. Con la utilización de medios actualmente disponibles en el laboratorio, es posible tipificar el género y la especie tanto de bacterias Gram negativas y positivas como de hongos.

**Autor correspondiente:** Dra. Gladys Velázquez, Laboratorio de Microbiología. Facultad de Ciencias Médicas. Avda. Mcal. López esq. Cruzada de la Amistad. San Lorenzo – Paraguay. e-mail: [velazquez.aguayo@gmail.com](mailto:velazquez.aguayo@gmail.com).

Fecha de recepción el 5 de abril del 2017; aceptado el 28 de setiembre del 2017

**Conclusión:** La estructura del Laboratorio de Microbiología ha tenido avances que permiten la identificación precisa de los gérmenes de los urocultivos, así como la prevalencia y la resistencia que presentan a ciertos antibióticos. Estos aportes son particularmente útiles para los casos de *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* debido a su alta prevalencia. También fue factible constatar la emergencia de gérmenes productores de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) y carbapenemasas.

**Palabras clave:** resistencia antimicrobiana, infecciones urinarias, urocultivo, tiras reactivas, identificación bacteriana, antibiograma.

## ABSTRACT

**Introduction:** The objectives of this work are: to present the methods of study of urinary infections currently available in the Laboratory of Microbiology of the Hospital de Clínicas and to show the data of the urine cultures evaluated retrospectively.

**Material and method:** in order to study the available methods in urine cultures in the Laboratory, we have used the laboratory file whose data were consecutively loaded in an Excel data processing form of Microsoft Office ®. The results of the urine cultures were evaluated from January 2015 to August 2016, in a retrospective, observational, cross-sectional study of adults of both sexes. Samples for urine culture are received and processed in the laboratory, following pre-established steps.

**Results:** The predominant microorganisms were *Escherichia coli* in 60% of women and 32% of men, *Klebsiella pneumoniae* 19% of men and 14% of women. Other isolated organisms were *Candida sp.*, *Enterococcus faecalis*, *Enterobacter cloacae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus mirabilis*, *Staphylococcus aureus*, and *Acinetobacter baumannii*. *Escherichia coli* resistance to nitrofurantoin was seen in 6% of men and 1% of women and meropenem resistance to *E. coli* was also low. As for *Klebsiella pneumoniae* in women, resistance to meropenem was seen in 3% of cases. In men, the antibiotics tested for *Klebsiella pneumoniae* showed resistance greater than 30% except for meropenem. Uropathogens producing Extended-Spectrum  $\beta$ -lactamase (ESBL) and Carbapenemase were found.

**Discussion:** Urine collection for urine culture is done following clear guidelines emanating from the laboratory. With the use of media currently available in the laboratory, it is possible to typify the genus and species of both Gram negative and positive bacteria as well as fungi.

**Conclusion:** The structure of the Laboratory of Microbiology has had advances that allow the precise identification of the germs of the urine cultures, as well as the prevalence and resistance to certain antibiotics. These contributions are particularly useful for the cases of *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* due to their high prevalence. It was also possible to verify the emergence of spread spectrum beta-lactamases (ESBL) and carbapenemases.

**Keywords:** antimicrobial susceptibility, urinary tract infections, urine culture, dipstick test, bacterial isolation, antibiogram.

## **INTRODUCCION**

Los recursos del Laboratorio de Microbiología del Hospital de Clínicas de la Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Asunción (UNA) sede San Lorenzo, se han incrementado y perfeccionado con el paso del tiempo, especialmente en los últimos años, tanto en su dotación de personal como en su planta física así como también con la incorporación de nuevas técnicas e instrumentales, hechos de los que la comunidad médica debería estar informada para utilizarlo en todo su potencial.

No pretendemos, sin embargo presentar en este trabajo la historia del laboratorio sino, los resultados producidos que contribuyen con la atención médica y por lo tanto con la salud de los pacientes y de la comunidad.

En el Laboratorio naturalmente se realizan varios otros procedimientos diagnósticos de enfermedades infecciosas, a más del estudio de las infecciones de las vías urinarias (IVU), pero dada la trascendencia de estas últimas, abordaremos en el trabajo actual un análisis parcial de dicha afección.

La orina es normalmente estéril y entendemos por IVU ala presencia de bacterias u otros microorganismos en la orina o tejidos genitourinarios. Las vías urinarias incluyen los riñones, los uréteres, la vejiga y la uretra. Las manifestaciones clínicas de la infección de las vías urinarias varían de acuerdo a la localización de la infección en el aparato urinario.

Además, en la próstata se pueden localizar procesos infecciosos urinarios por lo que en los varones, la prevalencia de IVU aumenta notablemente en relación a la obstrucción producida por la patología prostática y/o la instrumentación de las vías urinarias que se presenta con el paso de los años (1).

El estudio microbiológico de la orina es un paso clave en el manejo de las infecciones del tracto urinario, cuyos resultados son posteriormente aplicados en la clínica para darle fundamento a la opción terapéutica escogida.

Si bien las manifestaciones clínicas pueden diferir según la localización alta o baja de la IVU, el manejo de las muestras de orina en el laboratorio microbiológico es similar en ambos tipos de infecciones urinarias, en cuanto al aislamiento del germen, el recuento de colonias y a la sensibilidad a los antibióticos, independientemente de su localización en el tracto urinario (2). Una gran parte de los episodios de IVU se producen por gérmenes que provienen de la flora fecal o vaginal en la mujer y ambas condicionan la etiología de las infecciones urinarias (3).

En el estudio microbiológico de las IVU se encuentran en primer lugar las consideraciones clínicas - epidemiológicas. Como fue mencionado antes, las manifestaciones clínicas de las infecciones urinarias varían de acuerdo a su localización en el árbol urinario, aunque a veces aún estando presente una infección, la bacteriuria puede no presentar síntomas urinarios o sistémicos. Merecen especial atención las infecciones en varias situaciones clínicas particulares, como por ejemplo en el paciente portador de sonda vesical en permanencia, en los niños o en los pacientes del sexo masculino (1).

También es importante la microbiología para la provisión de datos significativos en el manejo clínico de las IVU, como el que se refiere a la etiología de las infecciones urinarias que varía con el ámbito de adquisición, comunitario o nosocomial, o cambia también con la exposición previa a antibióticos del paciente o bien puede ser diferente con la existencia o no de factores predisponentes para las infecciones urinarias (1).

De la misma manera, el laboratorio de microbiología es valioso para constatar el desarrollo de resistencias a los antimicrobianos de los uropatógenos, que es constante y diverso según zonas geográficas, dependiendo en gran medida del consumo previo de antibióticos y permite el seguimiento de las tasas de resistencia con el paso de los años (1). El desarrollo de altas tasas de resistencias a los antibióticos ha sido documentado en diferentes países de América del Sur, como por ejemplo en el Chaco Boliviano (4). La microbiología pone este tipo de informaciones a consideración del médico que realiza la consulta diaria (2).

En cuanto a la patogenia de las IVU, se ha avanzado también en su conocimiento, particularmente en lo que se relaciona con la edad de los pacientes, las costumbres sexuales y las condiciones anatómicas y fisiológicas del árbol urinario (1).

Los pasos de la microbiología van desde la obtención, transporte y conservación de la muestra hasta el procesamiento del material obtenido. El diagnóstico microbiológico de las IVU se sustenta en el urocultivo, que permite identificar y cuantificar los gérmenes y estudiar la sensibilidad de los mismos a los antibióticos. También aporta datos sobre el examen de la orina con las tiras reactivas y el estudio de los elementos formes de la orina, como la presencia de polimorfonucleares que traducen daño tisular así como la presencia de células epiteliales y microorganismos de la flora periuretral y vaginal que sugieren malas condiciones en la toma de la muestra de orina. Finalmente la presencia de síntomas clínicos contribuye al diagnóstico y tratamiento de las IVU, siendo ellos más sensibles y específicos en los jóvenes sin factores predisponentes a infecciones urinarias que en los ancianos (1).

El método operativo del laboratorio con el paciente que concurre al mismo para realizar el examen de orina, tras la toma de muestra, le indica que debe regresar en 48 horas para retirar los resultados. Pero antes de este lapso y para acelerar el proceso del estudio de la orina, existen algunos test de cribado de las infecciones urinarias, que pueden aportar rápidamente datos importantes para el manejo clínico de la posible infección urinaria en curso o bien para alejar dicha posibilidad e iniciar otras consideraciones diagnósticas.

Entre las pruebas de cribado el estudio del sedimento urinario, la tira reactiva para leucocitos y nitritos así como el examen microscópico con la tinción de Gram pueden realizarse y concluir rápidamente; pero requieren de un mayor tiempo la obtención de datos relativos al cultivo de la muestra de orina, el aislamiento del germen y la sensibilidad del mismo a los diferentes antibacterianos testados. Indudablemente que estos son datos calificados para el manejo de la IVU, pero no permiten lidiar en lo inmediato con una cistitis aguda en el consultorio, por ejemplo.

En base a estas consideraciones nos hemos propuesto como objetivos de este trabajo, por una parte, presentar los métodos de estudio de las infecciones urinarias actualmente disponibles en el Laboratorio de Microbiología de la Facultad de Ciencias Médicas de la UNA y por otra presentar los datos de los urocultivos evaluados en forma retrospectiva.

La limitación más importante de este trabajo consiste en el hecho de no disponer de los datos clínicos completos de los pacientes, por lo que no podemos establecer correlaciones entre los hallazgos de la clínica que presentaron los pacientes con los resultados logrados en los urocultivos. No obstante, es posible efectuar deducciones clínicas interesantes con los datos disponibles e intentar trasladarlo al campo de la práctica clínica.

La optimización de los conocimientos y la práctica respectiva de microbiólogos y médicos podrían contribuir de manera significativa no solo para el adecuado manejo individual de las IVU, sino también podría tener una enorme proyección en el país para lograr una disminución de los costos del tratamiento de las IVU con una rápida y acabada información bacteriológica, con su potencial impacto en el cambio de las tasas de resistencia a los antibióticos de los uropatógenos.

Los autores del presente trabajo declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales de laboratorio y la confidencialidad de los datos de los pacientes ha sido respetada estrictamente.

## **MATERIALES Y METODOS**

Para presentar los métodos de estudio de los urocultivos actualmente disponibles en el Laboratorio de Microbiología de la Facultad de Ciencias Médicas de la UNA hemos recurrido al archivo del Laboratorio cuyos datos fueron consecutivamente cargados en una planilla de procesamiento de datos Excel de Microsoft Office ®. Los resultados de los urocultivos fueron evaluados en forma retrospectiva, observacional, en corte transversal. La población enfocada fueron adultos de ambos sexos, independientemente si las mujeres fueran o no gestantes, que acudieron a la consulta ambulatoria por síntomas de IVU, desde el mes de enero del 2015 hasta el mes de agosto del 2016. No se analizó en el presente estudio a la población pediátrica. También fueron excluidos los urocultivos en los que se aislaron varios gérmenes, así como aquellos que pertenecieron a los pacientes hospitalizados porque darían datos fundamentalmente sobre infecciones urinarias altas, que son las que habitualmente conllevan una internación.

El Departamento de Microbiología de la Facultad de Ciencias Médicas funciona en el Hospital de Clínicas, sede San Lorenzo y las muestras para urocultivo son recibidas y procesadas en dicho lugar, cuyas etapas las presentamos en los siguientes bloques.

a) Para la recolección de la muestra de orina, su conservación, transporte y almacenamiento se procede de la siguiente manera. Las muestras de orina se reciben en frascos estériles y sin conservantes, las que son cultivadas inmediatamente, o bien son almacenadas en heladera a temperatura de alrededor de 4°C, hasta su procesamiento.

Los pacientes que concurren al Laboratorio de Microbiología reciben instrucciones verbales sobre la manera de tomar la muestra, tanto en el consultorio médico como en el laboratorio y también son instruidos en forma clara sobre el manejo del frasco estéril.

Si se aíslan varios gérmenes en la orina, en el momento de la entrega del resultado, se le indica al paciente que es necesario una nueva muestra de orina, para repetir el urocultivo, previa higiene rigurosa.

En el Laboratorio se solicita principalmente el urocultivo de micción espontánea, de la primera orina de la mañana, partiendo de la noción de que es una muestra de orina más concentrada. (5,6). Pero cuando no es posible tomar la muestra de la primera orina matutina, se le indica al paciente no miccionar por lo menos en las tres horas previas a la toma de la muestra a examinar. También se le solicita al enfermo no forzar la ingestión de líquidos, ya que con ello se diluye la orina y por lo tanto se altera el recuento de gérmenes.

Para la toma de la micción espontánea, se descarta la fracción inicial de la micción, y solo se recoge la muestra de orina del segundo chorro miccional. Ésta es la muestra más frecuentemente procesada para el urocultivo, en especial por su fácil obtención, pero requiere de un aseo genital prolijo con torunda, agua y jabón.

Al tomar la muestra se les indica separar los labios externos a las mujeres y a los varones no circuncidados se les recomienda retraer el prepucio (2). Habitualmente se recogen 25 a 50 ml de orina para los estudios que se realizan en microbiología, pero cantidades muy pequeñas como 3 a 5 ml ya pueden ser suficientes.

Si bien este trabajo no considera la población pediátrica, es útil mencionar que en el Laboratorio solo son aceptadas las muestras de orina tomadas al acecho (7).

La punción suprapúbica de la vejiga es el método de referencia para la recolección de orina, por su mínima o nula posibilidad de contaminarse (8). La cateterización vesical transitoria (insertar, tomar la muestra y retirar la sonda) es una alternativa a la punción vesical y eventualmente estos métodos de recolección se lo practicaron al paciente fuera del laboratorio.

Cuando fue necesario tomar la orina de un catéter vesical permanente, recomendamos que la superficie externa del catéter se limpie con una torunda con alcohol al 70% y la superficie impregnada de alcohol debe secarse antes de la punción. La muestra no debe ser tomada de la bolsa colectora. El laboratorio se limita a recibir este tipo de material, que es obtenido fuera del mismo.

El pedido médico para la realización del urocultivo debe contener datos importantes para el microbiólogo, como el método escogido para la recolección de orina y la hora precisa de la toma de muestra, si la misma no fue tomada en el laboratorio. Y además, en todos los casos, por lo menos idealmente, se debe mencionar en la solicitud del estudio, la exposición reciente del enfermo a algún antibiótico.

b) En el procesamiento de la muestra se incluyen pasos previos al cultivo de la orina, y se obtiene información rápidamente con las tiras reactivas sumergidas en la orina. Se incluyen sobre todo la observación de la esterasa leucocitaria que mide la producción de esta enzima en leucocitos enteros o lisados, y la lectura de la reducción de nitratos a nitritos por los gérmenes presentes en la orina. La observación e informe de ambas pruebas se realizan en forma conjunta e inmediata. El examen de la orina se realiza en el Departamento de Urianálisis mediante la tira reactiva (Urocolor 10® Standard Diagnostics INC, Korea).

Otros datos de lectura rápida, también previos al urocultivo, derivan del uso del microscopio óptico, que puede mostrar en el sedimento urinario, la presencia de leucocitos o la observación directa de gérmenes con la coloración de Gram.

Para el examen de la orina se toma una alícuota de la muestra en un tubo 13x100. Posteriormente se centrifuga la orina durante 10 minutos a 3.500 rpm para llevar a cabo el examen del sedimento urinario al microscopio óptico.

Los parámetros que se tomaron en cuenta para determinar la existencia de una infección urinaria fueron la presencia de nitritos y la esterasa leucocitaria en la tira reactiva y la observación microscópica de bacterias y leucocitos en el sedimento urinario.

c) Finalmente se llega al urocultivo, que incluye el recuento de unidades formadoras de colonias y la resistencia de los gérmenes a los antibióticos.

El cultivo de la orina se realiza en forma semicuantitativa usando asas calibradas de 0,01 o 0,001 ml que brinda información sobre el número de unidades formadoras de colonias por mililitro de orina (UFC/ml) del microorganismo presente en la muestra y además proporciona colonias bien aisladas para su identificación y la realización de las pruebas de sensibilidad a los antibióticos (9).

Los medios de cultivo empleados en el laboratorio fueron selectivos como el medio de Eosina Azul de Metileno (Britania, Argentina) y no selectivos como Agar sangre (Biomerieux, Francia).

La identificación y sensibilidad antimicrobiana y la presencia de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) y carbapenemasas son realizados por el sistema automatizado VITEK® 2C (Biomerieux, Francia) (10,11).

Para el estudio de la sensibilidad in vitro se determinan las concentraciones inhibitorias mínimas (CIM) de acuerdo con las recomendaciones del Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). La presencia de BLEE y Carbapenemasas es confirmada por el AdvancedExpertSystem™ (AES) del aparato automatizado.

Se utilizaron tarjetas de identificación para bacilos Gram negativos fermentadores y no fermentadores, cocos Gram negativos y positivos, bacilos Gram positivos y hongos.

Con relación al antibiograma, en el laboratorio se realizaron pruebas para bacilos Gram negativos fermentadores y no fermentadores, Staphylococcus sp., Streptococcus sp. y hongos.

Para bacilos Gram negativos se testaron ampicilina, ampicilina-sulbactam, piperacilina-tazobactam, cefalotina, cefuroxima, cefotaxima, ceftazidima, ertapenen, meropenen, imipenen, gentamicina, ciprofloxacina, norfloxacina, nitrofurantoína, colistina, trimetoprim-sulfametoxazol.

Se detectaron también mecanismos de alerta de resistencia, como BLEE y Carbapenemasas. En casos necesarios se completaron el antibiograma con discos de levofloxacina.

Para cocos Gram positivos se testaron cefoxitina, ampicilina, oxacilina, gentamicina y estreptomycinina de nivel alto (sinergia), gentamicina, ciprofloxacina, levofloxacina, eritromicina, clindamicina, vancomicina, tetraciclina, nitrofurantoína, tigeciclina, rifampicina, y trimetoprim/sulfametoxazol.

Se detectaron mecanismos de Resistencia como la inducible a clindamicina (metilasa), y meticilino resistencia con CIM a la cefoxitina. En el caso de los Estreptococos se testaron ampicilina, cefotaxima, eritromicina, clindamicina, ceftriaxona, levofloxacin y vancomicina.

Para hongos se testaron la flucitocina, voriconazol, anfotericina B, fluconazol, micafungina y caspofungina.

El Laboratorio de Microbiología envía cada año a las diferentes Cátedras de Clínica Médica del Hospital de Clínicas un informe de los diferentes gérmenes aislados y su sensibilidad a los antibióticos en materiales procedentes de sangre, orina y otros fluidos corporales.

## RESULTADOS

Con los medios disponibles en el Departamento de Microbiología descritos más arriba, se realizaron 25.671 urocultivos en total desde Enero del 2015 hasta Agosto del 2016. El promedio de urocultivos por mes fue de 1300 muestras aproximadamente. Recalamos que no disponemos de datos clínicos de los pacientes que concurrieron al laboratorio, hecho que limita el alcance de este trabajo.

Del total de muestras procesadas de pacientes ambulatorios, solamente 579 muestras fueron positivas, representando el 2,3% del total de las orinas examinadas. La población adulta con resultados positivos fue de 429 pacientes, entre varones y mujeres, y de éstos pacientes examinaremos algunos aspectos de la microbiología.

En la **Tabla 1** se detallan los uropatógenos aislados en los enfermos que acudieron al Consultorio, de ambos sexos. Se puede observar que el germen más frecuentemente aislado; tanto en mujeres como en varones, fue *Escherichia coli*, seguida por la *Klebsiella pneumoniae* y a continuación *Candida sp.*

En el grupo denominado en la Tabla 1 como Otros, se mencionan gérmenes que fueron encontrados de manera muy esporádica y todos ellos sumaron 11 en el caso de las mujeres y 12 en el caso de los hombres. *Staphylococcus aureus* y *S. hominis* fueron aislados en la mayoría de los pacientes citados y otras especies de *Staphylococcus* dieron cuenta en menor proporción a las infecciones urinarias de este grupo. Con respecto al *Enterococcus faecalis*, se encontraron el doble de casos entre los varones.

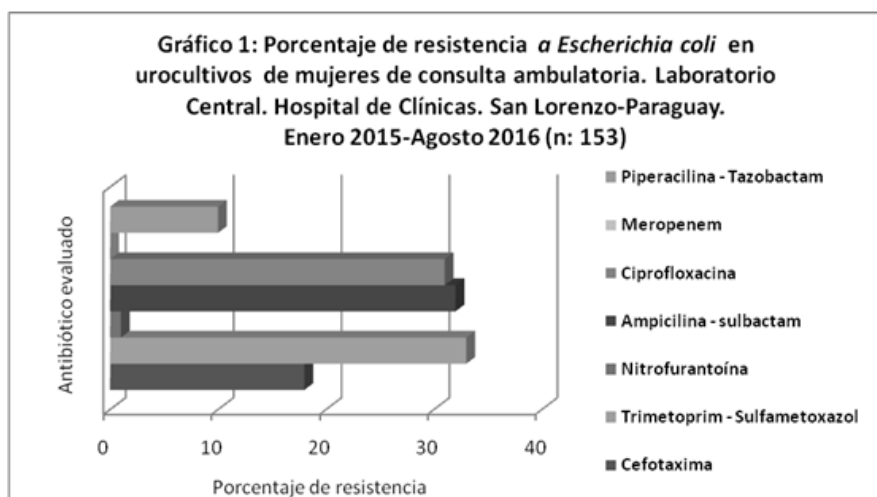


Uropatógeno	Sexo Masculino	Sexo Femenino
<i>Escherichia coli</i>	56	153
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	34	36
<i>Candida sp</i>	15	18
<i>Enterococcus faecalis</i>	11	5
<i>Enterobacter cloacae</i>	9	4
<i>Pseudomona aeruginosa</i>	8	5
<i>Proteus mirabilis</i>	8	2
<i>Staphylococcus aureus</i>	7	3
<i>Acinetobacter baumannii</i>	6	0
<i>Streptococcus agalactiae</i>	2	6
<i>Enterobacter asburiae</i>	2	0
<i>Morganella morganii</i>	2	0
<i>Proteus rettgeri</i>	2	0
<i>Enterococcus faecium</i>	2	0
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	0	6
<i>Staphylococcus hominis</i>	0	2
<i>Enterobacter aerogenes</i>	0	2
Otros	12	11
<b>Total</b>	<b>176</b>	<b>253</b>

Fuente de datos: Laboratorio de Microbiología, Hospital de Clínicas, San Lorenzo – Paraguay

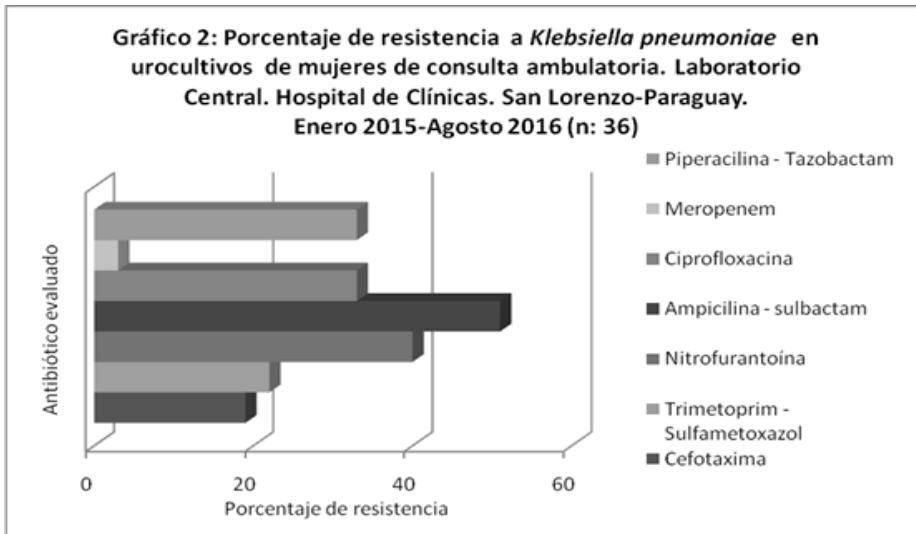
**Tabla 1:** Distribución de uropatógenos aislados en pacientes adultos de ambos sexos que acudieron al Consultorio Externo del Laboratorio de Microbiología. Enero 2015 – Agosto 2016. (n: 429)

En el **Gráfico 1** se muestra la nula resistencia de *Escherichia coli* al meropenem y la ínfima resistencia a la nitrofurantoína; aunque destacamos también que ante la piperacilina-tazobactam y la cefotaxima la misma se mostró inferior al 20% en la muestra estudiada. Por el contrario, el trimetoprim-sulfametoxazol, la ciprofloxacina y la ampicilina-sulbactam presentaron resistencia superior al 30%.



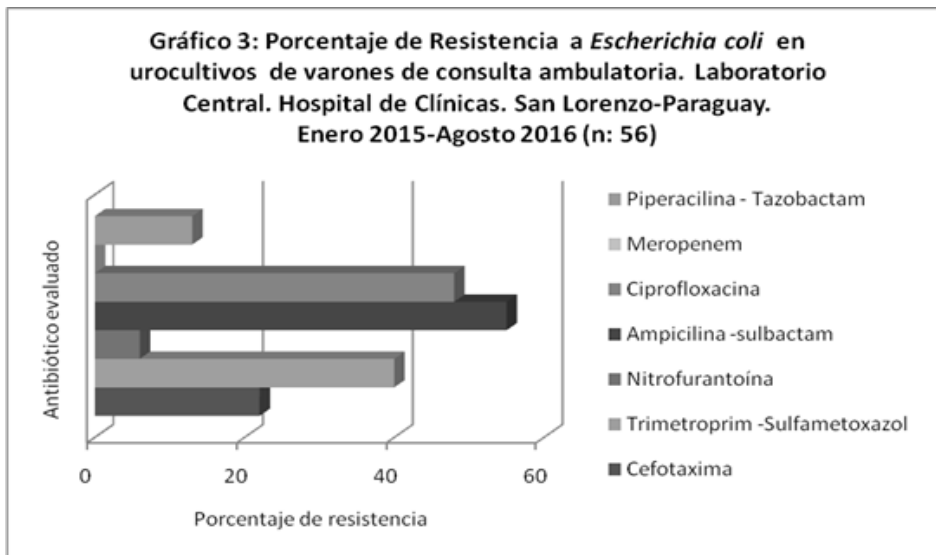
**Gráfico 1** Porcentaje de resistencia a *Escherichia coli* en urocultivos de mujeres de consulta ambulatoria.

El segundo germen encontrado con mayor prevalencia en las mujeres, en el Laboratorio de Microbiología fue *Klebsiella pneumoniae*, por lo que en el **Gráfico 2** mostramos la resistencia a los antibióticos de uso diario en el país a dicho germen. Resaltamos que se constató resistencia a meropenem en el 3% de los casos.



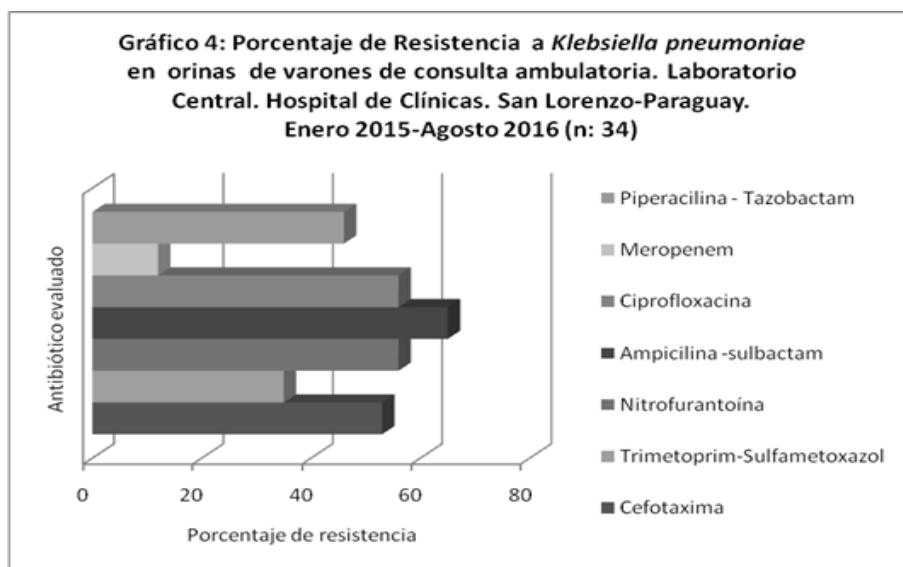
**Gráfico 2** Porcentaje de resistencia a *Klebsiella pneumoniae* en urocultivos de mujeres de consulta ambulatoria.

El porcentaje de resistencia de *Escherichia coli* aislado en varones en la consulta ambulatoria se muestra en el **Gráfico 3**. La resistencia de *Escherichia coli* al meropenem y a la nitrofurantoína son bajas, aunque en el último antibiótico mencionado, si bien es baja la resistencia en los varones (6%) es mayor que en las mujeres (1%). La resistencia a la piperacilina-tazobactam es muy similar en ambos sexos. Con respecto a las resistencias para trimetoprim-sulfametoxazol, ampicilina-sulbactam y ciprofloxacina, todas fueron mayores al 30%.



**Gráfico 3** Porcentaje de Resistencia a *Escherichia coli* en urocultivos de varones de consulta ambulatoria.

La resistencia encontrada a *Klebsiella pneumoniae* en los varones que asistieron a la consulta ambulatoria, se muestra en el **Gráfico 4**. Con excepción del meropenem, todos los antibióticos testados para *Klebsiella pneumoniae* muestran una resistencia superior al 30% en los pacientes del sexo masculino.



**Gráfico 4** Porcentaje de Resistencia a *Klebsiella pneumoniae* en orinas de varones de consulta ambulatoria.

Otros datos importantes para el diagnóstico y tratamiento de las IVU que aporta el laboratorio son la presencia de bacterias productoras de BLEE y Carbapenemasas. Fueron detectados en los gérmenes con los recursos técnicos adecuados con que se cuentan en el laboratorio descritos previamente. Así, los BLEE en general, se detectaron en 8,9% de las *Escherichia Coli* estudiadas y en una proporción del 17,5% en el caso de la *Klebsiella pneumoniae*.

Con respecto a las Carbapenemasas se presentó en un 12,5% de los urocultivos de hombres con *Klebsiella pneumoniae* y en el 2,8% de las mujeres con el mismo germen.

En el archivo del Laboratorio consultado para el trabajo, el pedido médico de los urocultivos adolece frecuentemente de datos relevantes como el método de la recolección de orina, la hora de la toma de la misma, o bien información sobre el empleo previo de antibióticos por el enfermo.

## DISCUSION

Del total de muestras examinadas, solo 2,3% de las mismas fueron positivas, datos que nos resalta que de un número elevado de cultivos realizados mensualmente, solo una notable minoría resulta con conteo de colonias significativas. Aun así, no se recomienda la estrategia de cultivar únicamente muestras de orinas positivas para al menos un método de tamización (2,5). Este proceder ciertamente podría aumentar la probabilidad de un urocultivo positivo, pero debe considerarse que algunas IVU solo son encontradas cultivando las muestras de orina, debido a las variables que influyen en la sensibilidad y especificidad de los métodos de cribado (2).

De los pacientes del sexo masculino el 32% presentó IVU con *Escherichia coli* mientras que el 60% de los pacientes del sexo femenino presentaron IVU con dicho germen. Aquí debemos mencionar que si bien las muestras fueron colectadas en el Consultorio Externo del Laboratorio de Microbiología, esto no es sinónimo de que los pacientes provengan necesariamente de la comunidad. Puede ser simplemente que hayan concurrido al Laboratorio luego de un período previo de hospitalización o de que presenten otros factores que pueden alterar el crecimiento de los microorganismos (12-14).

El segundo germen en frecuencia encontrado en la muestra fue *Klebsiella pneumoniae*, en el 19% de los urocultivos de los varones y 14% de las mujeres. Ambos gémenes aparecen en nuestra casuística con la misma prevalencia que en publicaciones de otros autores (15).

El hallazgo de especies de *Candida* en muestras de orina en pacientes sin factores de riesgo es inusual y en nuestra casuística se lo encontró, en algo menos del 20% de los pacientes estudiados, tanto en varones como en mujeres en similar porcentaje. Generalmente se lo encuentra en pacientes hospitalizados y debe ser considerado, especialmente en pacientes con sonda vesical, diabéticos, con neoplasias, antecedente de uso de antibióticos de amplio espectro, esteroides, procedimientos urológicos o vaginitis fúngica, entre quienes se ha observado una mayor frecuencia de candiduria (2). Este dato tal vez refleja que los pacientes no provienen fundamentalmente de la comunidad.

Es de notar que en nuestro estudio, los casos que se dieron de IVU por *Staphylococcus saprophyticus* fueron exclusivamente en pacientes del sexo femenino, tal como se menciona en la literatura (16).

El aislamiento de *Streptococcus agalactiae* se dio tanto en hombres como en mujeres en nuestros casos, pero en mayor proporción en la población femenina. Su presencia en orina significa generalmente colonización vaginal. En embarazadas, se propone reportar cualquier recuento de este microorganismo, aún por debajo del umbral para IVU (2).

En la mujer, la resistencia de *Escherichia coli* a la nitrofurantoína es baja, lo mismo ocurre con el meropenem. El primero de los antibióticos nombrados es una alternativa válida para tratamiento empírico de las cistitis agudas no complicadas en la mujer (17). Otros antibióticos considerados de primera línea para el tratamiento de las IVU no complicadas no fueron estudiados en el laboratorio, como por ejemplo la fosfomicina y la pivampicilina. La resistencia al trimetoprim-sulfametoxazol es alta, superior al 30% por lo tanto no debería considerarse una alternativa para el tratamiento empírico de las IVU basándonos en la resistencia encontrada en el periodo estudiado.

El segundo germen encontrado, en cuanto a frecuencia, fue *Klebsiella pneumoniae* y mostró una resistencia al meropenem baja, aunque la cefotaxima también estuvo por debajo del 20% de resistencia y el trimetoprim-sulfametoxazol se mostró muy cerca de esta cifra.

Cuando observamos los datos de pacientes varones, *Escherichia coli* fue poco resistente al meropenem y a la nitrofurantoína, pero el último antibiótico mencionado tuvo mayor resistencia si se la compara con las cifras de resistencia de las mujeres.

La resistencia a los antibióticos de *Klebsiella pneumoniae* de estos mismos pacientes fue baja frente al meropenem, pero elevada para los otros antibióticos testados, nitrofurantoína, trimetoprim-sulfametoxazol, cefotaxima, ampicilina-sulbactam, ciprofloxacina.

Otros datos importantes para el diagnóstico y tratamiento de las IVU que aporta el laboratorio es la producción por las bacterias de las BLEE y Carbapenemasas. La producción de BLEE se detectó tanto en *Escherichia coli* como en *Klebsiella pneumoniae*. La identificación de los germen productores de BLEE requiere además, poner rápidamente en conocimiento del médico este dato, quien podrá volver eficaz su terapéutica solamente con el conocimiento de esta información, ya que se necesita de la prescripción de antibióticos muy específicos para su erradicación, por ejemplo en las urosepsis (18).

La aparición de sistemas automatizados o semiautomatizados ha incrementado el uso de técnicas de microdilución, cuya principal ventaja es la de ofrecer valores de CIM y su inconveniente está en que el panel de antibióticos lo decide el fabricante (1). Recordemos que el tratamiento de las IVU es en cierto modo único en algunos aspectos, debido a las concentraciones excepcionalmente altas alcanzadas por los antibióticos en la orina. Esto puede hacer que los test de sensibilidad *in vitro* que muestran una sensibilidad intermedia, *in vivo* presenten una buena respuesta al antibiótico.

Teniendo en cuenta que el costo de los cuidados médicos se incrementa continuamente en todos los países, un estudio sugiere que es posible reducir el costo de las IVU, disminuyendo los tratamientos innecesarios, por ejemplo en los casos de resultados falsos positivos y limitando el uso de las pruebas no recomendadas (19).

Las tiras reactivas son útiles como aproximación diagnóstica y el hecho de poder realizar una lectura inmediata de las mismas, las vuelven importantes para el manejo en las primeras horas de las infecciones urinarias. Un reciente estudio revela que de los médicos de familia que utilizan varias pruebas diagnósticas en la cabecera del enfermo, el 56% de los entrevistados manifestaron que empleaban pruebas para IVU (20). Es deseable que este tipo de pruebas se expanda en la práctica de los médicos de familia en nuestro país.

Con el uso del microscopio óptico, que puede demostrar la presencia de leucocitos o gérmenes con la coloración de Gram, brinda informaciones muy valiosas y rápidas, para la toma de decisiones en las infecciones urinarias. Para los médicos que realizan la atención de los pacientes, recibir una información inmediata de los resultados de la tira reactiva y el examen microscópico de orina, le permitirán una orientación diagnóstica y un tratamiento fundamentado, hecho que le asigna a estos datos un lugar de mucho peso en el manejo de la IVU. Un estudio reciente demostró la utilidad de la aplicación de la coloración de Gram para la selección de antibióticos y logró reducir dramáticamente el uso de los antibióticos de amplio espectro, sin reducir la eficacia del tratamiento. Estos hechos son trascendentes para la disminución de las resistencias a los antibióticos y de los costos derivados de su utilización (21).

El criterio cuantitativo estándar para el diagnóstico de IVU con muestras por micción espontánea es el recuento de 10<sup>5</sup>UFC o más por mililitro de orina, aunque actualmente juega también un rol crucial la presencia o no de signos y síntomas de IVU para afirmar el diagnóstico (22).

La observación de los urocultivos se va realizando cada 24 horas, lo que permite afirmar un probable crecimiento muy rápidamente, luego viene la etapa de identificación del germen y sensibilidad en 24 horas más. El Departamento de Microbiología cuenta con técnicas modernas para el manejo de los urocultivos, como lo son los equipos automatizados de identificación y antibiograma, como el VITEK® 2 Compact.

Con este sistema, tanto el tiempo de preparación como el tiempo de respuesta son reducidos de manera importante. El software del VITEK® 2 Compact es extremadamente intuitivo y por lo tanto requiere de un menor entrenamiento técnico, lo que resulta en una mayor productividad. La identificación de las bacterias se basa en la inoculación de una suspensión de microorganismos en tarjetas con determinados paneles de reacciones bioquímicas. La sensibilidad antimicrobiana se lleva a cabo en forma similar a través de tarjetas que contienen diluciones estandarizadas de distintos antibióticos correspondientes a los puntos de corte de sensibilidad establecidos por NCCLS (10,11).

Existen otros equipos que agilizan aún más la identificación bacteriana como el MALDI-TOF (Matrix Assisted Laser Desorption Ionization Time-of-Flight - MALDI-TOF ®). El uso de la espectrometría de masas para la identificación bacteriana es especialmente conveniente y rentable para los laboratorios con altos volúmenes de muestras. A más de las ventajas microbiológicas y clínicas, también representan avances en la gestión del paciente como la administración de antibióticos más eficientes, reducción en los tiempos de hospitalización y disminución en gasto sanitario por paciente (23).

Con respecto a la identificación de las cepas productoras de BLEE y Carbapenemasas las cifras encontradas que fueron mencionadas antes, deben controlarse en el tiempo, para adecuar las recomendaciones terapéuticas en función de los cambios en los hallazgos.

Es posible que se agilicen notablemente los intercambios entre médicos asistenciales y microbiólogos cuando se dispongan de redes internas de contacto telefónico entre los diferentes servicios del hospital y/o las historias clínicas informatizadas. Esto permitirá pasar informes verbales y/o correos electrónicos sobre las evoluciones del crecimiento de los gérmenes por ejemplo, lo que dará lugar a la implementación de una terapia óptima antimicrobiana y/o algunas opciones emergentes (24).

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Andreu A, Cacho J, Coira A, Lepe JA. Diagnóstico microbiológico de las infecciones del tracto urinario. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2011;29:52-7.
2. Esparza GF, Motoa G, Robledo C, Villegas MV. Aspectos microbiológicos en el diagnóstico de infecciones del tracto urinario. *Infectio* 2015;19:150-160.
3. Moreno E, Andreu A, Pigrau C, Kuskowski MA, Johnson JR, Prats G. Relationship between *Escherichia coli* strains causing acute cystitis in women and the fecal *E. Coli* population of the host. *J Clin Microbiol.* 2008;46:2529-34.
4. Bartoloni A, Sennati S, Di Maggio T, Mantella A, Riccobono E, Strohmeier M et al. Antimicrobial susceptibility and emerging resistance determinants (*bla*CTX-M, *rmtB*, *fosA3*) in clinical isolates from urinary tract infections in the Bolivian Chaco. *Int J Infect Dis.* 2016;43:1-6.
5. Baron EJ, Miller JM, Weinstein MP, Richter SS, Gilligan PH, Thomson RB Jr, et al. A guide to utilization of the microbiology laboratory for diagnosis of infectious diseases: 2013 recommendations by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and the American Society for Microbiology (ASM) (a). *Clin Infect Dis.* 2013;57:e22-e121.doi: 10.1093/cid/cit278.

6. Frazee BW, Frausto K, Cisse B, White DE, Alter H. Urine collection in the emergency department: what really happens in there? *West J Emerg Med.* 2012;13:401-5.
7. Tosif S, Baker A, Oakley E, Donath S, Babl FE. Contamination rates of different urine collection methods for the diagnosis of urinary tract infections in young children: an observational cohort study. *J Paediatr Child Health.* 2012;48:659-64.
8. Anacleto FE, Resontoc LP, Padilla GH. Bedside diagnosis of outpatient childhood urinary tract infection using three-media dipslide culture test. *PediatrNephrol* 2009;24:1539-43
9. Burd EM, andKehl KS. A Critical Appraisal of the Role of the Clinical Microbiology Laboratory in the Diagnosis of Urinary Tract Infections. *J ClinMicrobiol.* 2011;49(9 Suppl): S34–S38. doi:10.1128/JCM.00788-11
10. Kim Y, Park KG, Lee K, Park YJ. Direct Identification of Urinary Tract Pathogens From Urine Samples Using the Vitek MS System Based on Matrix-Assisted Laser Desorption Ionization-Time of Flight Mass Spectrometry. *Ann Lab Med.* 2015;35:416-22.
11. Kerremans JJ, Goessens WH, Verbrugh HA, Vos MC. Accuracy of identification and susceptibility results by direct inoculation of Vitek 2 cards from positive BACTEC cultures. *Eur J ClinMicrobiolInfectDis.* 2004;23:892-8.
12. Álvarez E, Espino M, Contreras R. Determinación de la susceptibilidad de *Escherichia coli* en aislamientos del tracto urinario por el sistema DIRAMIC. *Rev Panam Infectol.* 2006;8:10-15.
13. Álvarez LC. Infecciones de vías urinarias en el Hospital Universidad del Norte. *SaludUninorte.* 2007;23:9-18.
14. Orenstein R, Wong ES. Urinary tract infections in adults. *Am Fam Physician.* 1999;59:1225-34.
15. Nzalie RN, Gonsu HK, Koulla-Shiro S. Bacterial Etiology and Antibiotic Resistance Profile of Community-Acquired Urinary Tract Infections in a Cameroonian City. *Int J Microbiol.* 2016;2016:3240268. doi: 10.1155/2016/3240268.
16. Kuroda M, Yamashita A, Hirakawa H, Kumano M, Morikawa K, Higashide M, et al. Whole genome sequence of *Staphylococcus saprophyticus* reveals the pathogenesis of uncomplicated urinary tract infection. *Proc Natl AcadSci USA.* 2005;102:13272–13277.
17. Hooton TM. Uncomplicated Urinary Tract Infection. *N Engl J Med* 2012; 366:1028-1037
18. García-Hernández AM, García-Vázquez E, Hernández-Torres A, Ruiz J, Yagüe G, Herrero JA, Gómez J. Bacteraemia due to *Escherichia coli* producing extended-spectrum beta-lactamases (ESBL): clinical relevance and today's insights. *RevEspQuimioter.* 2011;24:57-66.
19. François M, Hanslik T, Dervaux B, Le Strat Y, Souty C, Vaux S, et al. The economic burden of urinary tract infections in women visiting general practices in France: a cross-sectional survey. *BMC HealthServ Res.* 2016;16(a):365. doi: 10.1186/s12913-016-1620-2.
20. Sohn AJ, Hickner JM, Alem F Use of Point-of-Care Tests (POCTs) by US Primary Care Physicians. *J Am Board Fam Med.* 2016;29:371-6.
21. Taniguchi T, Tsuha S, Shiiki S, Narita M. Gram-stain-based antimicrobial selection reduces cost and overuse compared with Japanese guidelines. *BMC Infect Dis.* 2015 Oct 26;15:458. doi: 10.1186/s12879-015-1203-6.
22. Kass, EH. Asymptomatic infections of the urinary tract. *J Urol* 2002;167:1016-1020.
23. Bou G, Fernández-Olmos, A, García, C, Sáez-Nieto, J. A, Valdezate, S. Métodos de identificación bacteriana en el laboratorio de microbiología. *EnfermInfeccMicrobiolClín.* 2011;29:601-608.
24. De Toro-Peinado I, Mediavilla-Gradolph MC, Tormo-Palop N, Palop-Borrás, B. Diagnóstico microbiológico de las infecciones urinarias. *EnfermInfeccMicrobiolClín* 2015;33(Supl.2):34-39