

Microbiología de las infecciones urinarias en pacientes ambulatorios. Opciones terapéuticas en tiempos de alta resistencia a los antibióticos

Virginia Arreguín,^{*} Margarita Cebada,^{*} Jesús I. Simón,^{*}
José Sifuentes-Osornio,^{**} Miriam Bobadilla-del Valle,^{**} Alejandro E. Macías^{**,***}

^{*} Laboratorio Clínico. Centro Médico ABC.

^{**} Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.

^{***} Facultad de Medicina de León, Universidad de Guanajuato.

Microbiology of urinary tract infections in ambulatory patients. Therapeutic options in times of high antibiotic resistance

ABSTRACT

Objective. To determine the antibiotic resistance of urinary pathogens in ambulatory patients from Mexico City, in order to infer therapeutic options in environments of high resistance. **Methods.** Cross sectional survey performed between July 2006, and January 2007, in patients ≥ 3 year-old from a private institution. Cultured organisms were identified with a commercial biochemical system. For common antibiotics, susceptibility was performed by broth microdilution with a commercial system; for fosfomycin tromethamine, the disk diffusion test was performed. **Results.** From 1685 urine specimens, 257 (15.3%) yielded a positive culture; 215 (83.7%) from women and 42 (16.3%) from men. Global resistance was the following: ampicillin, 68.4%; co-amoxiclav, 19.5%; ciprofloxacin, 36.3%; cephalothin, 64.7%; ceftriaxone, 12.2%; cefuroxime, 18.7%; nitrofurantoin, 19%; trimethoprim-sulphamethoxazol, 53.4%; gentamicin, 18.9%; and fosfomycin tromethamine, 0.8%. *Escherichia coli* was the main pathogen, with 203 (79%) isolations; its specific resistance was similar to the global one, and its production of extended-spectrum beta-lactamases (ESBLs) was 9.4%. **Conclusions.** The high resistance rate found is alarming; we have few options for the initial treatment of urinary tract infections in ambulatory patients. To control the problem, health authorities must regulate the indiscriminate use of antibiotics.

Key words. Resistance. Antibiotics. Urinary tract infection. Treatment. Bacteriuria.

RESUMEN

Objetivo. Determinar la resistencia de uropatógenos de pacientes ambulatorios de la Ciudad de México, para inferir las opciones terapéuticas de manejo inicial en condiciones de alta resistencia. **Métodos.** Encuesta transversal descriptiva entre julio de 2006 y enero de 2007, en pacientes de una institución privada, con edades \geq de tres años. La identificación y sensibilidad de los microorganismos se efectuó en un sistema automatizado, excepto para la sensibilidad a fosfomicina trometamina, que se efectuó por difusión en placa. **Resultados.** De 1,685 especímenes de orina recibidos, la muestra final fue de 257 (15.3%) cultivos positivos, de 215 (83.7%) mujeres y 42 (16.3%) hombres. La resistencia global fue la siguiente: ampicilina, 68.4%; amoxicilina-ácido clavulánico, 19.5%; ciprofloxacina, 36.3%; cefalotina, 64.7%; ceftriaxona, 12.2%; cefuroxima, 18.7%; nitrofurantoína, 19%; trimetoprim-sulfametoxazol, 53.4%; gentamicina, 18.9%; y fosfomicina trometamina, 0.8%. El microorganismo más frecuente fue *Escherichia coli*, con 203 (79%) aislamientos; la resistencia específica de esta especie fue semejante a la global y su producción de betalactamasas de espectro extendido fue de 9.4%. **Conclusiones.** La tasa de resistencia es alarmante y contamos con pocas opciones para el tratamiento empírico de las IVU de la comunidad; es necesario que las autoridades de salud regulen el uso indiscriminado de antibióticos.

Palabras clave. Resistencia. Antibióticos. Infección urinaria. Tratamiento. Bacteriuria.

ANTECEDENTES

Las infecciones de vías urinarias (IVU) por bacterias son las más comunes en los pacientes ambulatorios. Predominan en mujeres y en su mayoría son causadas por *Escherichia coli*.¹ Hasta hace algunas décadas, el manejo de las IVU en estos pacientes era sencillo, pues se contaba con varias opciones terapéuticas eficaces por vía oral. Sin embargo, cuando existen tasas altas de resistencia, se vuelve difícil la selección empírica de un antibiótico antes de contar con un resultado de cultivo y sensibilidad a los antibióticos. La resistencia a los antibióticos de los microorganismos causales de IVU de pacientes ambulatorios es un buen centinela de la resistencia en la comunidad; Le y Miller sugieren que un punto crítico de la relación costo-beneficio en IVU se alcanza cuando el porcentaje de *E. coli* resistente a trimetoprim-sulfametoxazol (TMP-SMZ) supera 20%.²

La resistencia a los antimicrobianos en la comunidad muestra un patrón relacionado con la geografía política mundial. Los niveles de resistencia son tan grandes que la mayoría de los autores lo consideran como un problema de salud pública, particularmente en países en vías de desarrollo.³⁻⁷ Se conocen varias causas del incremento en las resistencia, tales como:

1. Prescripción y venta indiscriminada de antibióticos para uso humano y animal.
2. Resistencia cruzada entre antibióticos del mismo grupo, e incluso, de grupos diferentes.
3. Hospitalización reciente.
4. IVU recurrentes y multitratadas.
5. Viajes a países con tasas de resistencia elevadas, debido a la colonización fecal.^{8,9}

El objetivo del presente estudio fue determinar la resistencia de uropatógenos aislados en un grupo de pacientes ambulatorios de una institución médica privada de la Ciudad de México para inferir las opciones terapéuticas de manejo inicial en condiciones de alta resistencia, así como para comparar nuestras tasas contra las informadas recientemente en la literatura médica.

MATERIAL Y MÉTODOS

Realizamos una encuesta transversal descriptiva, en el Centro Médico ABC de la Ciudad de México, entre julio de 2006 y enero de 2007. Incluimos especímenes de orina de chorro medio de pacientes ambulatorios con edades iguales o mayores de tres

años. No incluimos muestras de pacientes que hubieran estado hospitalizados durante los 30 días previos o que fueran portadores de sonda urinaria; en pacientes con cultivos repetidos, incluimos sólo el primero. Excluimos del análisis, las levaduras y los probables contaminantes de las especies de *Difteroides*, *Streptococcus viridans*, y estafilococo coagulasa negativa (con excepción de *Staphylococcus saprophyticus*);¹⁰ consideramos como cultivo positivo aquellos que tuvieran desarrollo monomicrobiano igual o mayor de 100,000 unidades formadoras de colonias (UFC)/mL.

Procedimientos microbiológicos

La identificación de los microorganismos se efectuó por biotipos en el panel de pruebas bioquímicas del sistema comercializado Microscan® (Dade Behring, Sacramento CA., EUA), además de la adición de pruebas bioquímicas convencionales en casos particulares. Las pruebas de sensibilidad se efectuaron por microdilución en el mismo sistema siguiendo las instrucciones del fabricante. Se utilizó la tarjeta Combo 6® para los bacilos gramnegativos, probando: amikacina, amoxicilina-ácido clavulánico, ampicilina-sulbactam, ampicilina, cefazolina, ceftazidima, ceftriaxona, cefuroxima, cefalotina, ciprofloxacina, gentamicina, lomefloxacina, nitrofurantoína, norfloxacina, ofloxacina, piperacilina, SMZ, tetraciclina, tobramicina, TMP-SMZ y TMP. Para las enterobacterias, el sistema comercializado informó la producción presunta o definitiva de betalactamasas de espectro extendido (BLEEs). Para *Pseudomonas aeruginosa* se excluyeron los antibióticos betalactámicos sin actividad para este microorganismo, así como tetraciclina y sulfas. Para los enterococos se utilizó la tarjeta Combo 12®, que incluye los siguientes antibióticos: ampicilina, ciprofloxacina, estreptomicina sinérgica, gentamicina sinérgica, nitrofurantoína, norfloxacina, penicilina, rifampicina, tetraciclina y vancomicina.

La sensibilidad a fosfomicina trometamina se efectuó por el método de difusión en placa, de acuerdo con las especificaciones del CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) utilizando sensidiscos de 200 µg (Oxoid®; Basingstoke, Hampshire, Inglaterra).¹¹ La interpretación fue: halo de inhibición de ≥ 16 mm, sensible; de 13 a 15 mm, intermedio; y ≤ 12 mm resistente. Los halos de inhibición equivalen a la concentración inhibitoria mínima (CIM) de ≤ 128 y ≥ 256 µg/mL para cepas sensibles y resistentes, respectivamente.¹² La producción de BLEEs se confirmó por la técnica de difusión en placa de agar, de

acuerdo con las especificaciones del CLSI, utilizando sensidiscos de cefotaxima y ceftazidima, tanto solos como adicionados con ácido clavulánico (BD-BBL®; Sparks, Maryland, EUA).

Procedimientos de control de calidad

Los procedimientos de control de calidad para la sensibilidad en placa se efectuaron de acuerdo con las indicaciones del CLSI.¹¹ En cada lote de pruebas se incluyeron las cepas control ATCC *E. coli* 25922 y *Staphylococcus aureus* 25923.¹³

Análisis

La resistencia de las cepas se expresó en proporciones porcentuales con intervalos de confianza de 95%, de acuerdo con 1.96 errores estándar superiores e inferiores a la proporción. Para la realización de una tabla comparativa de resistencias de *E. coli* en diversos países consultamos las referencias publicadas desde el año 2000 a la actualidad, obtenidas de búsquedas de artículos de IVU en la comunidad enlistados en Medline, Index Medicus® e Imbiomed®.

RESULTADOS

Durante el periodo de estudio se recibieron 1,685 especímenes de orina de pacientes que cumplieron los criterios de inclusión. De ellos, 384 (22.8%) tuvieron cultivos positivos, de los cuales se excluyeron 127 por las siguientes causas: 38, desarrollo no significativo; 84, desarrollo de más de una morfología; cuatro, desarrollo de levaduras; y uno, desarrollo de

probable contaminante. De este modo, la muestra final se conformó de 257 (15.3%) aislados. De los 257 pacientes, 215 (83.7%) fueron mujeres; de ellas, 15 (7%) se encontraban en el grupo de tres a 14 años de edad, 138 (64.2%) en el de 15 a 65 años, y 62 (28.8%) en el de más de 65 años. De los 42 hombres, 18 (42.9%) se encontraban en el grupo de 15 a 65 años de edad y 24 (57.1%) en el de más de 65 años. En el cuadro 1 se muestra la frecuencia de los microorganismos aislados, en donde se observa que *E. coli* fue el microorganismo más frecuente, con 203 (79%) aislamientos.

El cuadro 2 muestra la resistencia a los antimicrobianos estudiados y su eventual utilidad clínica *a priori* de la identificación bacteriana. Encontramos sólo dos cepas resistentes a fosfomicina trometramina: una de *E. coli* y una de *Klebsiella pneumoniae*.

El cuadro 3 muestra la resistencia de cepas no-*E. coli* contra antibióticos seleccionados. Amikacina, ciprofloxacina, gentamicina y tobramicina fueron eficaces contra el 100% de las siguientes cepas: *Proteus mirabilis*, *K. pneumoniae*, *Citrobacter koseri*, *Enterobacter aerogenes*, *E. cloacae* y *Morganella morganii*. Además, todas las cepas de *P. mirabilis* fueron sensibles a amoxicilina-ácido clavulánico, ampicilina-sulbactam y cefalosporinas. Las cepas de *K. pneumoniae* fueron sensibles a amoxicilina-ácido clavulánico, cefazolina, ceftazidima y ceftriaxona. Las cepas de *C. koseri* fueron sensibles a amoxicilina-ácido clavulánico, ampicilina-sulbactam, cefazolina, ceftazidima, ceftriaxona y TMP-SMZ. Las cepas de *E. aerogenes* fueron sensibles a ceftazidima, ceftriaxona, cefuroxima, piperacilina, tetraciclina y TMP/SMZ. Las cepas de *P. aeruginosa* fueron sensibles en las siguientes proporciones: piperacilina 88.9%; amikacina, ceftazidima y tobramicina 77.8%; norfloxacina y gentamicina 66.7%; ciprofloxacina y ofloxacina 55.6%; lomefloxacina 44.4% y; ceftriaxona 11.1%. Las cepas de *C. freundii complex* fueron sensibles a nitrofurantoína y amikacina. Todas las cepas de *Enterococcus faecalis* fueron sensibles a ampicilina, nitrofurantoína y penicilina. Las cepas de *E. faecium* fueron sensibles a gentamicina sinérgica y vancomicina. Las cepas de *S. saprophyticus* fueron sensibles a TMP-SMZ, nitrofurantoína, ciprofloxacina, norfloxacina, rifampicina, gentamicina y vancomicina.

En el cuadro 4 se compara la resistencia a los antibióticos más utilizados para *E. coli* en IVU de la comunidad en estudios de países industrializados, contra la de países en desarrollo; se consideraron los porcentajes de resistencia con la suma de las cepas intermedias y resistentes informadas en cada estudio.

Cuadro 1. Frecuencia de los aislados clínicos en 257 urocultivos de pacientes ambulatorios.

Microorganismo	n	%
<i>Escherichia coli</i>	203	79
<i>Proteus mirabilis</i>	13	5
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	9	3.5
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	7	2.7
<i>Citrobacter freundii complex</i>	4	1.5
<i>Citrobacter koseri</i>	3	1.2
<i>Enterobacter aerogenes</i>	2	0.8
<i>Enterobacter cloacae</i>	1	0.4
<i>Morganella morganii</i>	1	0.4
<i>Enterococcus faecalis</i>	10	3.9
<i>Enterococcus faecium</i>	2	0.8
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	2	0.8
Total	257	100

Cuadro 2. Proporción de resistencia de los aislados clínicos de infecciones urinarias de pacientes ambulatorios.

Antibiótico	n /total*	Cepas resistentes %	IC (95%)
Ampicilina	169/247	68.4	62.2 - 73.8
Tetraciclina	166/249	66.7	60.8 - 72.5
Sulfametoxazol	152/234	65	58.9 - 71.1
Cefalotina	152/235	64.7	58.6 - 70.8
Ampicilina-sulbactam	149/234	63.7	57.5 - 69.8
Piperacilina	154/244	63.1	57.1 - 69.2
Trimetoprim	129/234	55.1	48.8 - 61.5
Trimetoprim-sulfametoxazol	126/236	53.4	47 - 59.8
Lomefloxacin	94/243	38.7	32.6 - 44.8
Ofloxacin	90/243	37	31 - 43.1
Ciprofloxacina	93/256	36.3	30.4 - 42.2
Norfloxacina	92/256	35.9	30.1 - 41.8
Tobramicina	60/242	24.8	19.4 - 30.2
Cefazolina	50/235	21.3	16.1 - 26.5
Amoxicilina-ácido clavulánico	46/236	19.5	14.4 - 24.5
Nitrofurantoína	47/248	19	14.1 - 23.8
Gentamicina	46/244	18.9	13.9 - 23.8
Cefuroxima	44/235	18.7	13.7 - 23.7
Ceftriaxona	30/245	12.2	8.1 - 16.3
Ceftazidima	27/243	11.1	7.2 - 15.1
Amikacina	8/224	3.6	1.1 - 6.0
Fosfomicina trometamina	2/257	0.8	0 - 1.9

*Los denominadores son diferentes porque algunos antibióticos no tienen actividad intrínseca frente a especies determinadas.

Cuadro 3. Porcentaje de resistencia a antibióticos seleccionados de especies no-*Escherichia coli* en aislamientos urinarios de pacientes ambulatorios.

Microorganismo	Antibiótico*										
	n	AMP	AMC	CIP	CEF	CFT	CFX	NIT	T-S	FOS	GEN
<i>Proteus mirabilis</i>	13	23.1	0	0	0	0	0	100	7.7	0	0
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	9	-	-	44.4	-	88.9	-	-	-	0	33
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	7	100	0	0	14.3	0	0	85.7	14	14.3	0
<i>Citrobacter freundii</i> complex	4	100	100	75	100	25	75	0	100	0	75
<i>Citrobacter koseri</i>	3	100	0	0	33.3	0	33.3	66.6	0	0	0
<i>Enterobacter aerogenes</i>	2	100	100	0	100	0	0	100	0	0	0
<i>Enterobacter cloacae</i>	1	100	100	0	100	100	100	100	0	0	0
<i>Morganella morganii</i>	1	100	100	0	100	0	100	100	0	0	0
<i>Enterococcus faecalis</i>	10	0	-	20	-	-	-	0	-	0	-
<i>Enterococcus faecium</i>	2	100	-	100	-	-	-	50	-	0	-
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	2	100	100	0	100	-	-	0	0	0	0

AMP: ampicilina. AMC: amoxicilina-ácido clavulánico. CIP: ciprofloxacina. CEF: cefalotina. CFT: ceftriaxona. CFX: cefuroxima. NIT: nitrofurantoína. T-S: trimetoprim-sulfametoxazol. FOS: fosfomicina trometamina. GEN: gentamicina.

El equipo comercial automatizado informó la producción presunta de BLEEs en 13 cepas de *E. coli* y definitiva en 13 adicionales; la prueba en agar confirmó la presencia de BLEEs en ocho (61.5%) y 11 (84.6%) de ellas, respectivamente. De este modo, el global de cepas confirmadas productoras de BLEEs

fue de 19, para un porcentaje de 7.4 (19/257). Considerando exclusivamente los aislamientos de *E. coli*, el porcentaje de producción de BLEEs fue de 9.4 (19/203). El equipo comercial no detectó producción de BLEEs para el resto de las enterobacterias ni para las cepas que resultaron resistentes a fosfomicina.

Cuadro 4. Estudios recientes de aislamientos de *Escherichia coli* en infecciones de vías urinarias de pacientes ambulatorios. Porcentajes de resistencia a los antibióticos más utilizados.

Desarrollo económico Autor (referencia)	País	n	Antibiótico* (% resistencia)								
			AMP	AMC	CIP	CEF	CFX	NIT	T/S	FOS	GEN
Industrializado											
Goldstein FW, et al. 2000 (14)	Francia	865	ND	36.7	1.7	33.2	22.4	ND	21.8	0.9	1.6
Goettsch W, et al. 2000 (15)	Holanda	91669	ND	ND	ND	ND	ND	5.1	ND	ND	ND
Olafsson M, et al. 2000 (16)	Islandia	431	36.9	ND	ND	45.5	ND	1.4	ND	ND	ND
Kern MB, et al. 2002 (17)	Dinamarca	59	20	ND	ND	ND	ND	0	22	ND	ND
Kahlmeter, et al. 2003 (18)	Europeos	2093	29.8	3.4	2.3	ND	ND	1.2	14.1	0.7	1
Farrell DJ, et al.2003 (19) **	Reino Unido	568	ND	20.4	1.1	ND	29.6	3.5	ND	ND	0.4
Jureen R, et al. 2003 (20)	Noruega	153	29	ND	1	ND	ND	1	9	ND	ND
Lorente JA, et al. 2005 (21)	España	6062	61.8	10.5	29.1	ND	5.6	7.1	31.2	0.9	ND
Salas CM, et al. 2006 (22)	España	6450	53.4	10.8	ND	ND	ND	2.2	27.5	ND	ND
Kurutepe S, et al. 2005 (23) **	Turquía	880	55.3	23.8	19.7	ND	7.5	7.1	42	ND	15.1
Zhanel GG, et al..2000 (24)	Canadá	1681	41	ND	1.2	ND	ND	0.1	18.9	ND	ND
Gupta K, et al. 2001 (5) **	EUA	63196	36.7	ND	2	ND	ND	2	17.1	ND	ND
Karlowsky JA, et al. 2002 (25) **	EUA	286,187	37.7	ND	1.84	ND	ND	1.34	16.6	ND	ND
Total	13	460294	38.2	11.9	2.3	37.3	9.2	2.3	17.2	0.8	3.6
En desarrollo											
Hryniewicz K, et al. 2001 (26)	Polonia	330	45.5	3.6	3.9	ND	ND	8.8	19.1	3.3	1.8
Stratchounski LS, et al. 2006 (27)	Rusia	391	37.1	5.6	4.5	ND	3.6	4.3	21	ND	ND
Al-Ali SM, et al. 2005 (28)	Kuwait	520	60.6	26	7.5	18.7	ND	2.9	46.2	ND	3.5
Dromigny JA, et al. 2005 (8)	Senegal	398	73.6	57.5	ND	48.2	ND	ND	67.8	ND	6.8
Pedreira W, et al. 2003 (29) **	Uruguay	41	65.8	ND	ND	7.31	ND	0	19.5	0	ND
Biswas D, et al. 2006 (30)	India	354	63.6	ND	35.1	ND	ND	9.3	40.7	ND	27.2
Andrade SS, et al. 2006 (3)	Latinoamérica	403	53.8	16.4	22.6	ND	23.6	6.9	40.4	ND	9.9
Presente estudio 2007	México	203	70.9	18.2	40.9	69.5	18.7	9.9	59.1	0.5	19.7
Total	8	2640	57.4	22.3	16.7	37.3	14.8	6.3	41.3	2.1	10.3

* ND: No determinado. ** Se calculó la media de los años estudiados.

AMP: ampicilina. AMC: amoxicilina-ácido clavulánico. CIP: ciprofloxacina. CEF: cefalotina. CFT: ceftriaxona. CFX: cefuroxima. NIT: nitrofurantoína. T-S: trimetoprim-sulfametoxazol. FOS: fosfomicina trometamina. GEN: gentamicina.

DISCUSIÓN

Nuestros resultados muestran que la resistencia a los antimicrobianos en infecciones comunitarias es un problema de salud pública. Como se observa en el cuadro 4, el problema de resistencia es particularmente grave en los países en vías de desarrollo, e incluso dentro de este subgrupo, México tiene algunas de las tasas más altas de resistencia.

La baja resistencia a la fosfomicina trometamina nos señala cómo un antibiótico que ha sido poco utilizado mantiene intacta su actividad *in vitro* y puede considerarse como un antibiótico de primera línea; de hecho, ya se ha recomendado como alternativa en el tratamiento de IVU en otros estudios.³¹⁻³⁵ Éste es un ejemplo de cómo el cuidado de los antimicrobianos conserva su actividad; en Japón, donde el TMP-SMZ se usa poco para el manejo de las IVU, su

resistencia en la comunidad es menor de 5%.³⁶ Por desgracia, en varios países el uso indiscriminado de antibióticos en la comunidad se combina con pobre infraestructura de laboratorios con la calidad suficiente para detectar confiablemente la susceptibilidad de los aislados clínicos.

Alrededor de 10% de las cepas de *E. coli* del presente estudio mostraron producción de BLEEs. Puesto que la producción de BLEEs por uropatógenos comunitarios se considera un problema emergente,³⁷ nuestro dato es preocupante. Llama la atención que el equipo automatizado no detectara BLEEs en enterobacterias diferentes a la *E. coli*; es probable que dicha producción haya escapado a la detección, al menos para algunas cepas de *K. pneumoniae*.³⁸ Es necesario elaborar estudios adicionales a este respecto.

Debemos señalar dos limitaciones de nuestro estudio. En primer lugar, la muestra estudiada proce-

de de una sola institución; sin embargo, tenemos confianza que es representativa de la población mexicana de áreas urbanas, pues nuestros resultados concuerdan con estudios recientes de resistencia en México.⁴ En segundo lugar, contamos con información clínica limitada, lo que nos impide definir que todos nuestros pacientes tuvieran IVU y no sólo bacteriuria sin impacto clínico; sin embargo, la proporción de los aislamientos sugiere su significancia clínica, toda vez que corresponde con la informada en la literatura.

En conclusión, si los especímenes analizados en este trabajo son, como creemos, una muestra representativa del problema en México y en países en vías de desarrollo, la tasa de resistencia es alarmante y contamos con pocos antimicrobianos para el tratamiento empírico de las IVU no complicadas de la comunidad. Para controlar el problema, las autoridades de salud deben dar pasos significativos, tales como establecer un sistema de vigilancia para la detección de resistencias, asegurar que se exija una receta para la venta de los antibióticos y limitar su uso indiscriminado en veterinaria.

REFERENCIAS

- Ochoa SC, Eiros BJM, Pérez MC, Inglada GL y grupo de estudio de los tratamientos antibióticos. Etiología de las infecciones del tracto urinario y sensibilidad de los uropatógenos a los antimicrobianos. *Rev Esp Quimioterap* 2005; 18: 124-35.
- Le TP, Miller LG. Empirical therapy for uncomplicated urinary tract infections in an era of increasing antimicrobial resistance: a decision and cost analysis. *Clin Infect Dis* 2001; 33: 615-21.
- Andrade SS, Sader HS, Jones RN, Pereira AS, Pignatari ACC, Gales AC. Increased resistance to first-line agents among bacterial pathogens isolated from urinary tract infections in Latin America: time for local guidelines? *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2006; 101: 741-8.
- Sifuentes-Osornio J, Donis-Hernandez J, Arredondo-Garcia JL, Escalante-Ramírez O, Macías A, Muñoz JM, et al. Report on bacterial resistance: pilot study of six Mexican centers. In: Salvatierra-Gonzalez R, Benguigui Y. Antimicrobial resistance in the Americas: Magnitude and containment of the problem. Washington, D.C.: Pan American Health Organization; 2000, p. 158-62.
- Gupta K, Sahm DF, Mayfield D, Stamm WE. Antimicrobial resistance among uropathogens that cause community-acquired urinary tract infections in women: a nationwide analysis. *Clin Infect Dis* 2001; 33: 89-94.
- Gupta K, Hooton TM, Stamm WE. Increasing antimicrobial resistance and the management of uncomplicated community-acquired urinary tract infections. *Ann Intern Med* 2001; 135: 41-50.
- Kahlmeter G, Munday P. Cross-resistance and associated resistance in 2478 *Escherichia coli* isolates the pan-European ECOSENS project surveying the antimicrobial susceptibility of pathogens from uncomplicated urinary tract infections. *J Antimicrob Chemother* 2003; 52: 128-31.
- Dromigny JA, Nabeth P, Juergens-Behr A, Perrier-Gros-Claude JD. Risk factors for antibiotic-resistant *Escherichia coli* isolated from community-acquired urinary tract infections in Dakar, Senegal. *J Antimicrob Chemother* 2005; 56: 236-9.
- Murray BE, Mathewson JJ, DuPont HL, Ericsson CD, Reves RR. Emergence of resistant fecal *Escherichia coli* in travelers not taking prophylactic antimicrobial agents. *Antimicrob Agents Chemother* 1990; 34: 515-8.
- Isenberg HD, Clarke LM, Della-Latta P, Denys GA, Garcia LS, Hazen KC, et al. Essential procedures for clinical microbiology. Washington, DC: ASM Press; 1998.
- Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing: Fifteenth International Supplement. M2-A8. 2005; 25: 11-58.
- Barry AL, Fuchs PC. In vitro susceptibility testing procedure for fosfomicin tromethamine. *Antimicrob Agents Chemother* 1991; 35: 1235-8.
- Fuchs PC, Barry AL, Brown SD. Susceptibility testing quality control studies with fosfomicin tromethamine. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1997; 16: 538-40.
- Goldstein FW, and the multicentre study group. Antibiotic susceptibility of bacterial strains isolated from patients with community-acquired urinary tract infections in France. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2000; 19: 112-7.
- Goettsch W, Pelt WV, Nagelkerke N, Hendrix MGR, Buiting AGM, Petit PL, et al. Increasing resistance to fluoroquinolones in *Escherichia coli* from urinary tract infections in The Netherlands. *J Antimicrob Chemother* 2000; 46: 223-8.
- Olafsson M, Kristinsson KG, Sigurdsson JA. Urinary tract infections, antibiotic resistance and sales of antimicrobial drugs. An observational study of uncomplicated urinary tract infections in Icelandic women. *Scand J Prim Health Care* 2000; 18: 35-8.
- Kern MB, Klemmensen T, Frimodt-Møller, Espersen F. Susceptibility of Danish *Escherichia coli* strains isolated from urinary tract infections and bacteraemia, and distribution of sul genes conferring sulphonamide resistance. *J Antimicrob Chemother* 2002; 50: 513-6.
- Kahlmeter G, Munday P, Cars O. Non-hospital antimicrobial usage and resistance in community-acquired *Escherichia coli* urinary tract infection. *J Antimicrob Chemother* 2003; 52: 1005-10.
- Farrell DJ, Morrissey I, De Rubeis D, Robbins M, Felmingham D. A UK multicentre study of the antimicrobial susceptibility of bacterial pathogens causing urinary tract infection. *J Infect* 2003; 46: 94-100.
- Jureen R, Digraanes A, Baerheim A. [Urinary tract pathogens in uncomplicated lower urinary tract infections in women in Norway]. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2003; 123: 2021-2. [Article in Norwegian].
- Lorente GJA, Placer SJ, Salvadó CM, Segura AC, Gelabert-Mas A. Evolución de la resistencia antibiótica en las infecciones urinarias adquiridas en la comunidad. *Rev Clin Esp* 2005; 205: 259-64.
- Salas CM, Gil-Setas A, Mazón A. Etiología y sensibilidad antibiótica de las infecciones extrahospitalarias más frecuentes. *An Sist Sanit Navar* 2006; 29: 27-36.
- Kurutepe S, Surucuoglu S, Sezgin C, Gazi H, Gulay M, Ozbakaloglu B. Increasing antimicrobial resistance in *Escherichia coli* isolates from community-acquired urinary tract infections during 1998-2003 in Manisa, Turkey. *Jpn J Infect Dis* 2005; 58: 159-61.
- Zhanell GG, Karlowsky JA, Harding GKM, Carrie A, Mazzulli T, et al. A Canadian national surveillance study of urinary tract isolates from outpatients: comparison of the activities of trimethoprim-

- sulfametoxazole, ampicillin, mecillinam, nitrofurantoin, and ciprofloxacin. *Antimicrob Agents Chemother* 2000; 44: 1089-92.
25. Karlowsky JA, Kelly LJ, Thornsberry C, Jones ME, Sahm DF. Trends in antimicrobial resistance among urinary tract infection isolates of *Escherichia coli* from female outpatients in the United States. *Antimicrob Agents Chemother* 2002; 46: 2540-5.
 26. Hryniewicz K, Szczypa K, Sulikowska A, Jankowski K, Betlejewska K, Hryniewicz W. Antibiotic susceptibility of bacterial strains isolated from urinary tract infections in Poland. *J Antimicrob Chemother* 2001; 47: 773-80.
 27. Stratchounski LS, Rafalski VV. Antimicrobial susceptibility of pathogens isolated from adult patients with uncomplicated community-acquired urinary tract infections in the Russian Federation: two multicentre studies, UTIAP-1 and UTIAP-2. *Int J Antimicrob Agents* 2006; 28(Suppl. 1): S4-S9.
 28. Al-Ali SM, Al-Hamdan AS, Al-Jarki FA, Al-Faraj JMK, Al-Musaleh SS. Antimicrobial resistance pattern in urinary tract pathogens and its impact on empirical therapy in general practice. *Kuwait Medical Journal* 2005; 37: 22-7.
 29. Pedreira W, Anzalone L, Álvarez M, Cafferatta A. Fosfomicina trometamol. Una opción terapéutica válida en infecciones urinarias bajas. *Rev Med Uruguay* 2003; 19: 107-16.
 30. Biswas D, Gupta P, Prasad R, Singh V, Arya M, Kumar A. Choice of antibiotic for empirical therapy of acute cystitis in a setting of high antimicrobial resistance. *Indian J Med Sci* 2006; 60: 53-8.
 31. Gobernado M. Fosfomicina. *Rev Esp Quimioter* 2003; 16: 15-40.
 32. Patel SS, Balfour JA, Bryson HM. Fosfomicin tromethamine. A review of its antibacterial activity, pharmacokinetic properties and therapeutic efficacy as a single-dose oral treatment for acute uncomplicated lower urinary tract infections. *Drugs* 1997; 53: 637-56.
 33. Sánchez-Merino JM, Guillán MC, Fuster FC, López MR, Jiménez RM, García AJ. Sensibilidad microbiana de *Escherichia coli* en bacteriurias en el área sanitaria del bienio en el año 2003. *Actas Urol Esp* 2004; 28: 588-93.
 34. Bretones Alcaraz JJ, Pino y Pino MD, Morales Torres M, Vivas-Pérez JJA, Molina Aparicio MJ, Garófano DV. Estudio observacional de los urocultivos y antibiogramas realizados ambulatoriamente en un área de salud. *Medifam* 2002; 12: 436-41.
 35. Andreu A, Alós JI, Gobernado M, Marco F, de la Rosa M, García-Rodríguez JA, et al. Etiología y sensibilidad a los antimicrobianos de los uropatógenos causantes de la infección urinaria baja adquirida en la comunidad. Estudio nacional multicéntrico. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2005; 23: 4-9.
 36. Ishihara S, Yokoi S, Masue N, Yamada T, Minamidate Y, Yasuda M, et al. Urinary tract-derived *Escherichia coli* resistant to co-trimoxazole in Japan, where the drug is seldom used for treating acute urinary tract infections. *J Antimicrob Chemother* 2002; 49: 881-2.
 37. Pitout JDD, Nordman P, Laupland KB, Poirel L. Emergence of Enterobacteriaceae producing extended-spectrum β -lactamases (ESBLs) in the community. *J Antimicrob Chemother* 2005; 56: 52-9.
 38. Tzouveleakis LS, Vatopoulos AC, Katsanis G, Tzelepi E. Rare case of failure by an automated system to detect extended-spectrum β -lactamase in a cephalosporin-Resistant *Klebsiella pneumoniae* isolate. *J Clin Microbiol* 1999; 37: 2388.

Reimpresos:

Dra. Virginia Arreguín

Centro Médico ABC

Sur 136 No. 116

Col. Las Américas

01120, México, D.F.

Tel.: 5230-8121

Correo electrónico: vickyarna@yahoo.com

Recibido el 8 de marzo de 2007.

Aceptado el 4 de julio de 2007.