

INFECTOLOGÍA

ESTUDIO RETROSPECTIVO SOBRE RESISTENCIA ANTIBIÓTICA EN LA POBLACIÓN DEL ÁREA DE SALUD DE LA UNIÓN ENTRE ENERO Y DICIEMBRE 2010

Natalia Weber Estrada*

SUMMARY

Objective: The aim of this study was to determine the etiology and antibiotic resistance of bacterial isolated from patients with urinary tract infections (UTI) at the Area de Salud La Unión, Costa Rica. **Methods:** It's an descriptive, retrospective and transversal study based on 332 positive uroculture results for UTI (> 100000 CFU/ml or more) with antibiogram from the microbiology laboratory of the Area de Salud La Unión, this information is taken from patients of both genders, taken between January and December 2010. **Results:** The most frequently microorganism found were Gram negative, the

most common microorganism was *E. coli* (45.5%) follow by the *Klebsiella* gender (8%), *S. aureus* (5%), *P. mirabilis* (3,6%), *E. cloacae* (3,5%), *Serratia* gender (2%). We found a high resistance for Amoxicillin (80% in *Klebsiella* gender, 100% *S. aureus*, 56,2% *E. coli*, 71% *Serratia* gender), for Trimetoprim/ Sulfametoxazol we found a resistance rate of 38,4% for *E.coli*, 42,8% for *Serratia* and 62,5% for *S. aureus*). **Conclusions:** Whereas a prescribing empirical treatment is necessary that the resistance rates are less than 20%, drugs commonly used

in the management of UTI as Amoxicillin, Cephalotin, Trimetoprin / Sulfamethoxazole, are not indicated for empiric management in this institution. The high safety margin of Nitrofurontoina make her a good option except in the case of *P. mirabilis* in which it was found a rate of resistance of 91%.

INTRODUCCIÓN

La infección del tracto urinario (ITU) consiste en la invasión microbiana del aparato urinario capaz de sobrepasar la capacidad defensiva del huésped. Ocurre a

* Médico General.

Correspondencia: Apdo postal 1535 Moravia San José Costa Rica
Correo electrónico: natyweber17@hotmail.com

cualquier edad de la vida, aunque se ha visto una incidencia mucho mayor en mujeres a cualquier edad, pacientes que fueron sometidos a trasplante renal y en pacientes con algún tipo de anormalidad estructural o funcional del riñón o de la vía urinaria. Estas pueden clasificarse de acuerdo a la forma de inicio y evolución en agudas, crónicas y recurrentes. Así mismo se pueden clasificar de acuerdo al lugar de origen (tracto superior o inferior), la presencia o no de sintomatología, o de acuerdo a la respuesta al tratamiento en resueltas, no resueltas y recurrentes, dentro de estas últimas de acuerdo a si se dio un proceso de reinfección o bien se trató de una recaída o recidiva. El diagnóstico de la infección del tracto urinario requiere el cultivo en la orina de un número significativo de microorganismos y su correlación con el uroanálisis. Sin embargo, los sobrecostos que implica realizar el urocultivo requieren que la solicitud y su realización tengan un costo-beneficio favorable. Es por ello que el diagnóstico se sustenta en el cuadro clínico, presencia en el uroanálisis de leucocituria ($\text{leu} \geq 8 / \text{ml}^3$) o tira reactiva con leucocito esterasa positiva y bacteriuria en cualquier cantidad; se confirma con el Gram de Orina Sin Centrifugar (GOST) cuando se encuentra 1 o más bacterias por campo de alto poder (CAP) y solo,

si está indicado, por urocultivo cuando se documenta la presencia de microorganismos en cantidad igual o mayor de 100000 unidades formadoras de colonias (UFC) por ml de orina (2,3,4); por lo tanto el tratamiento inicial de esta enfermedad generalmente es empírico, siendo en la actualidad considerado una buena opción terapéutica. (2, 5) A nivel mundial, se ha demostrado que la resistencia bacteriana es el mayor problema en las ITU, y la mayoría de los agentes causales son bacterias de la familia enterobacteriaceae, las cuales causan más del 80% de las ITU no complicadas y alrededor del 40% de las ITU complicadas. (4) El problema de la resistencia a los antibióticos es global, complejo, incluye un gran número de especies bacterianas de importancia médica y es de difícil control por su multicausalidad. El consumo masivo de antibióticos en los últimos 50 años ha creado un ambiente favorable a la selección de bacterias que soportan los efectos tóxicos de los antimicrobianos. (1) El surgimiento reciente de resistencia bacteriana a los antibióticos constituye una circunstancia grave que amenaza con interrumpir la era de los antibióticos más frecuentemente utilizados en este tipo de enfermedad como son: Ampicilina, Trimetoprim/Sulfametoxazol, Quinolonas y β -lactámicos (2). Este estudio tuvo

como objetivo determinar el grado de resistencia bacteriana en el año 2010 para la población del Área de Salud de La Unión.

MATERIALES Y MÉTODOS

Es un estudio descriptivo de registros médicos, y retrospectivo, de corte transversal. Las fuentes de la información fueron otorgadas por medio del Laboratorio Clínico del Área de Salud de La Unión. Se estudiaron todos los reportes de los urocultivos positivos que se llevaron a cabo durante el año 2010 (entre el 4 enero y hasta el 28 diciembre), de los cuales se realizó un estudio estadístico para lograr establecer en un primer momento los factores etiológicos más frecuentes, posteriormente se determinó a partir de las pruebas de sensibilidad a los antibióticos efectuada en el laboratorio el patrón de resistencia antibiótica en esa población. Se estudió la etiopatogenia, y de acuerdo a los gérmenes que con mayor frecuencia se aislaron se logró determinar la resistencia antibiótica a trimetoprim sulfametoxazol, nitrofurantoína, ciprofloxacina, cefalotina, amoxicilina y gentamicina, esto con el fin de poder realizar un estudio comparativo. Para llevar a cabo el estudio no se tomaron en consideración aquellos urocultivos negativos, ni tampoco aquellos

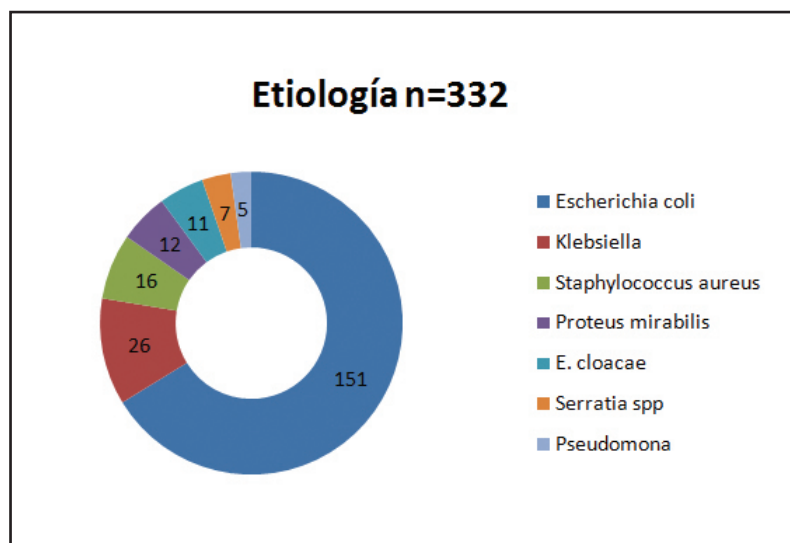
en los que se demostró que hubo contaminación de la muestra. La base de datos fue revisada para evitar incoherencias y errores de duplicidad de la información. Los resultados obtenidos se resumieron en cuadros y gráficos. Se analizaron en total un número de $n= 332$. Limitaciones y sesgos: correlación clínica con sintomatología, valoración de técnica adecuada de toma de muestra para evitar falsos positivos, establecer patrones de resistencia en algunos pacientes.

RESULTADOS

De acuerdo al análisis y la recolecta de todos los datos estadísticos se encontró que durante el 2010 se realizaron un total de 332 urocultivos que resultaron positivos por bacterias. De esta cantidad el 76% se les realizó a mujeres mientras que únicamente el 24% eran de hombres.

Prevalencia bacteriana

En cuanto al factor etiológico de mayor prevalencia fue *Escherichia coli* en un 46%, seguido por el género *Klebsiella* en un 8%, *Staphylococcus aureus* en un 5%, seguido por *Enterococcus cloacae* y *Proteus mirabilis* ambos en un 3,5%, y el género *Serratia* en un 2%.



Perfil de resistencia bacteriana

La resistencia promedio del *E. coli* a antibióticos como el trimetoprim sulfametoxazol es de 38,4%, quinolonas como la Ciprofloxacina es de 9,9%, cefalotina 45%, amoxicilina un 56,2%, la nitrofurantoína fue resistente en un 11%. En el caso del género *Klebsiella*, se encontró un 80,7% de resistencia a amoxicilina, seguido por

Cefalotina en un 26,9% y nitrofurantoína en un 19,2%. Para el caso de *Pseudomonas* hubo un 80% de resistencia a amoxicilina y nitrofurantoína y un 40% para trimetoprim sulfametoxazol y ciprofloxacina. En el caso del *Staphylococcus aureus* se encontró un 100% de resistencia para cefalotina y amoxicilina y un 62,5% para Trimetoprim/sulfametoxazol, así como un 50% para gentamicina.

Germen	TMP/SMZ	NTF	CIPROFLOXACINA	CEFALOTINA	AMOXCILINA	GENTAMICINA
<i>E. coli</i>	58	17	15	68	85	14
<i>Klebsiella</i>	1	5	1	7	21	1
<i>Proteus</i>	3	11	0	2	4	0
<i>E. cloacae</i>	5	4	3	9	8	0
<i>S. aureus</i>	10	8	2	16	16	8
<i>Serratia spp</i>	3	3	2	6	5	2
<i>Pseudomona</i>	2	4	1	4	4	2

DISCUSIÓN

La Organización Mundial de la Salud (OMS) considera que la prescripción no adecuada y abusiva de los antibióticos, la prolongación de los planes más allá de lo necesario, la irregularidad en la toma de las drogas y a la automedicación son unas de las principales causas del incremento de la resistencia bacteriana (8). La mayoría de las ITU adquiridas en la comunidad son tratadas al inicio de manera empírica excepcionalmente existen guías institucionales basadas en la frecuencia potencial de los diferentes patógenos, resistencia local antimicrobiana y severidad de la infección. (12) El análisis de los resultados indica que el agente más frecuente de ITU en el Área de Salud de La Unión es *E. coli* (45.5%), lo que coincide ampliamente con la literatura universal (5, 6). En segundo lugar encontramos en frecuencia las cepas de *Klebsiella* (8%), entre las que se destaca una resistencia antibiótica a Amoxicilina de un 80,7%, siendo el agente causal con mejor sensibilidad al grupo de las sulfas y ciprofloxacina (solo 3,8% de resistencia en ambos casos), en comparación con la Nitrofurantoína que alcanzó un 19,2% de resistencia. En tercer lugar se encontró como agente causal las cepas de *Staphylococcus aureus*, en las que se encontró

una resistencia de 100% a Cefalotina y Amoxicilina, un 50% de resistencia a Gentamicina y un 62,5% de resistencia a Trimetoprim/Sulfametoxazol. Estos datos revelan una gran resistencia en la población del sector a antibióticos de primera línea en el tratamiento de las ITU, en cambio para Ciprofloxacina únicamente un 12,5% presentó resistencia. Se dice que la resistencia a las fluoroquinolonas se debe a una combinación de varios mecanismos que actúan solos o de manera combinada para producir un fenotipo resistente. (5) En el caso de *Proteus mirabilis*, se encontró una resistencia marcada a Nitrofurantoína (91%) en comparación con los demás grupos medicamentosos fue muy alta, hacia Trimetoprim/Sulfametoxazol únicamente un 25% fue resistente, mientras que a Amoxicilina se encontró un 28%. En el caso de las cepas del género *Serratia*, se encontró un 71,4% de resistencia a Amoxicilina y un 42,8% de resistencia tanto a las sulfas como a Nitrofurantoína. En el caso de *E. cloacae*, la resistencia encontrada no fue significativa.

CONCLUSIONES

Debe reconsiderarse el uso de Cefalotina, Amoxicilina, Trimetoprim-Sulfametoxazol y Nitrofurantoína (en los casos de *Proteus mirabilis*, *Serratia* y

Pseudomonas) debido a que los principales agentes etiológicos responsables de ITU presentan un perfil de resistencia que por superar el punto de corte del 20% no estarían indicados para tratamiento empírico. Debe implementarse una vigilancia constante sobre la resistencia a antibióticos como Ciprofloxacina (que ya en el caso del género *Serratia* alcanzó una resistencia de 28,5%) y Gentamicina, monitoreándola y cuidando la correcta dosificación y el cumplimiento del tratamiento, a fin de evitar o por lo menos postergar la pérdida de un grupo de antibióticos muy valiosos en el tratamiento empírico de este tipo de infección. A pesar de que este estudio no tuvo en cuenta las características clínicas de los pacientes, resulta razonable utilizar los datos proporcionados por los laboratorios de microbiología como orientación para el tratamiento empírico de las infecciones urinarias, si bien es cierto que se obtendría un valor predictivo mayor si se lograra estratificar los resultados por edad, sexo, clasificación de la ITU y si la infección es adquirida en la comunidad o en ambiente hospitalario, así como tomando en cuenta criterios de reinfección. Se debe tomar en consideración que cualquier esfuerzo que se haga por disminuir la resistencia bacteriana, se verá reflejado no solo en una mejor calidad de vida y menores

complicaciones para el paciente, sino también en menores costos monetarios que favorecerían al sistema de salud que tenemos actualmente.

RESUMEN

Objetivo: Determinar la etiología y la resistencia a los fármacos empleados en ITU en el Área de Salud de La Unión, Costa Rica. **Métodos:** Estudio descriptivo, retrospectivo, transversal, basado en 332 reportes de urocultivos positivos para IVU (> 100000 UFC o más) con antibiograma extraídos de la base de datos del Laboratorio de Microbiología del Área de Salud La Unión, procedentes de pacientes de ambos géneros, independientemente de la edad, que se realizaron a partir del 4 enero y hasta el 28 diciembre, ambos de 2010. **Resultados:** El tipo de microorganismo más frecuentemente encontrado fueron los Gram Negativos, en primer lugar se encontró *E. coli* (45.5%) seguido por el género *Klebsiella* (8%), *S. aureus* (5%), *P. mirabilis* (3,6%), *E. cloacae* (3,5%), género *Serratia* (2%), no se encontró gran evidencia de hongos. Se encontró una gran resistencia a Amoxicilina (80% género *Klebsiella*, 100% *S. aureus*, 56,2% *E. coli*, 71% género *Serratia*), Cefalotina (85,7% género *Serratia*, 100% *S. aureus*, 80% *Pseudomonas*, 45% *E. coli*), Trimetoprim/Sulfametoxazol demostró una tasa de resistencia de 38,4% para *E. coli*, 42,8% para

Serratia y 62,5% para *S. aureus*. **Conclusiones:** Considerando que para prescribir un tratamiento empírico es necesario que las tasas de resistencia sean inferiores al 20%, medicamentos utilizados en el manejo de ITU como: Amoxicilina, Cefalotina, Trimetoprim/Sulfametoxazol, no estarían indicados para manejo empírico en esta institución. El alto margen de seguridad de Nitrofurontoina hacen de estos medicamentos una buena opción terapéutica exceptuando el caso de *P. mirabilis* en el que la resistencia alcanza un 91%.

BIBLIOGRAFÍA

- Benavides- Plascencia L., Aldama-Ojeda A. et cols. Vigilancia de los niveles de uso de antibióticos y perfiles de resistencia bacteriana en hospitales de tercer nivel de la Ciudad de México. *Revista de Salud Pública de México*, Vol. 47, N° 3, mayo-junio 2005.
- Caicedo P, Martínez T. et cols. Etiología y resistencia bacteriana en infección de vías urinarias en el Hospital Universitario San José de Popayán, Colombia entre enero y diciembre de 2008. *Revista Sociedad Colombiana de Urología*, Vol. XVIII, N°3: pp. 45-52, 2009.
- Cantón R., García JE, et cols. Procedimientos en Microbiología Clínica. Métodos básicos para el estudio de la sensibilidad a los antimicrobianos. En *Recomendaciones de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*. 2000.
- En: <http://www.seimc.org/documentos/protocolos/microbiologia/cap11.htm> Dielubanza E., Schaeffer A. Urinary tract infections in women. *Med Clin N Am* 95: pp 27-41, 2011.
- Gómez E., Plata S., et cols. Resistencia de la *E. coli* en urocultivos de pacientes con sospecha de infección urinaria intra y extra-hospitalaria en la Fundación Santa Fe de Bogotá. *Revista Sociedad Colombiana de Urología*, Vol. XVIII, N° 1: p p 53-58, 2009. En: <http://www.urologiacolombiana.com/revistas/abril-2009/009.pdf>
- Kiffer C, Mendes C, Antibiotic resistance and Trend of Urinary Pathogens in General Outpatients from a Major Urban City. *Clinical Urology. International Braz J Urol* Vol. 33 (1): 42-49, January-february, 2007.
- Lockhart S., Murray A. Antimicrobial resistance among Gram Negative Bacilli causing infections in Intensive Care Unit Patients in the United States between 1993 and 2004. *Journal of Clinical Microbiology*, Vol. 45, N°10: pp: 3352-3359, oct. 2007.
- Murillo A, Leal A, et cols. Uso de antibióticos en infección de vías urinarias en una unidad de primer nivel de atención en salud. Bogotá, Colombia. *Revista de Salud Pública*. 8:170-181, 2006.
- Pérez D. Resistencia bacteriana a antimicrobianos: su importancia en la toma de decisiones en la práctica diaria. *Inf. Ter. Sistema Nacional Salud*; vol. 22, N°3: pp. 57-67, 1998.
- Tafur J., Torres J. et cols. Mecanismos de resistencia a los antibióticos en bacterias Gram negativas. *Revista Asociación Colombiana infectología*, Vol. 12, N° 3, pp217-226, setiembre 2008.
- Taroco R, Seija V. et cols. Métodos de estudio de la sensibilidad antibiótica. *Temas Bacteriología y Virología*. Instituto de Higiene, Montevideo. Uruguay. Cap. 36: pp. 663-671, 2006.
- Tratamiento de Infecciones del Tracto Urinario en Mujeres en el Primer y Segundo Nivel de Atención. Criterios técnicos y recomendaciones basadas en Evidencia para la construcción de guías de práctica clínica. N°22, Tratamiento de ITU no complicada en mujeres. Caja Costarricense de Seguro Social. San José, Costa Rica. Agosto, 2005. En: http://www.cochrane.ilhcai.org/programa_seguridad_paciente_costa_rica/pdfs/22_Tratamiento-de-ITU-no-complicada-en-mujeres.pdf
- Vignoli R, Seija V. Principales mecanismos de resistencia antibiótica. *Temas de bacteriología y Virología*. Cap. 35: pp. 649-662. Instituto de Higiene, Montevideo. Uruguay. 2006.
- Zepeda C. Resistencia de las bacterias a los antibióticos. *Revista médica hondureña*. Vol. 66, N° 2, pp87-92, 1998.