

Artículo Original

## Resistencia antibiótica de *Escherichia coli* y *Staphylococcus saprophyticus* en la infección urinaria de un hospital público

### *Antibiotic resistance of Escherichia coli and Staphylococcus saprophyticus in urinary tract infection in a public hospital*

<https://doi.org/10.52808/bmsa.7e5.614.010>

Jarvis Raraz-Vidal<sup>1,\*</sup>

<https://orcid.org/0000-0002-1511-5877>

Henry Allpas-Gomez<sup>1</sup>

<https://orcid.org/0000-0002-4026-4030>

Omar Raraz-Vidal<sup>1</sup>

<https://orcid.org/0000-0002-0538-1979>

Recibido: 08/09/2021

Aceptado: 28/10/2021

#### RESUMEN

**Introducción:** La resistencia de antibióticos puede llegar a causar una amplia morbilidad y complicaciones. Objetivo: Determinar el perfil de resistencia antimicrobiana de *Escherichia coli* y de *Staphylococcus saprophyticus*, en pacientes con infección urinaria hospitalizados en el servicio de Medicina Interna del Hospital Municipal Los Olivos. **Métodos:** Estudio descriptivo, retrospectivo de corte transversal. Se realizó en el servicio de Medicina Interna del Hospital Municipal los Olivos (HMLLO). Participantes: historia clínica de pacientes hospitalizados con infección urinaria en el servicio de Medicina Interna. Intervenciones: Según los criterios de inclusión y exclusión se obtuvieron, 96 historias clínicas (HC) del año 2013. Se utilizó un instrumento de recolección validado. Se realizó el análisis descriptivo con software estadístico STATA versión 25. **Resultados:** De las 96 HC, la edad promedio fue 55,04 años, los agentes microbianos más frecuentes fueron: la *Escherichia coli* con 85,3%, *Staphylococcus saprophyticus* 4,2% y *Klebsiella pneumoniae* 3,1%. La prevalencia de productores de betalactamasa espectro extendido (BLEE) fue 10,4%. Los antibióticos más resistentes fueron: trimetoprim/sulfametoxazol 89,6%, ampicilina 86%, piperacilina 84,6%, tetraciclina 79,2% y ciprofloxacino 70,8%. Los antibióticos más sensibles fueron: amikacina 100%, imipenem 100%, ertapenem 98%, meropenem 96% y piperacilina/tazobactam 96%. **Conclusión:** El uropatógeno más frecuente en pacientes con ITU hospitalizados fue la *E. coli*. Los antibióticos que presentaron resistencia a la *E. coli* fueron: trimetoprim/sulfametoxazol, ampicilina, piperacilina, tetraciclina y ciprofloxacino, y para el *S. Saprophyticus* fueron: amoxicilina/ ácido clavulánico, trimetoprim/sulfametoxazol, ceftriaxona y ciprofloxacino.

**Palabras claves:** Infección urinaria, resistencia, antibióticos, *Escherichia coli*, *Staphylococcus saprophyticus*.

#### ABSTRACT

**Introduction:** Resistance to antibiotics may actually cause extensive morbidity and complications. Objective: To determine the antimicrobial resistance profile of *Escherichia coli* and *Staphylococcus saprophyticus*, in patients with urinary infection hospitalized in the Internal Medicine service of the Los Olivos Municipal Hospital. **Methods:** Descriptive, retrospective cross-sectional study. It was carried out in the Internal Medicine service of the Los Olivos Municipal Hospital (HMLLO). Participants: clinical history of hospitalized patients with urinary infection in the Internal Medicine service. Interventions: According to the inclusion and exclusion criteria, 96 clinical records (HC) from 2013 were obtained. A validated collection instrument was used. Descriptive analysis was performed with STATA version 25 statistical software. **Results:** Of the 96 CHs, the average age was 55.04 years, the most frequent microbial agents were: *Escherichia coli* with 85.3%, *Staphylococcus saprophyticus* 4.2% and *Klebsiella pneumoniae* 3.1%. The prevalence of extended spectrum beta-lactamase producers (ESBL) was 10.4%. The most resistant antibiotics were trimethoprim / sulfamethoxazole 89.6 %, ampicillin 86 %, piperacillin 84.6 %, tetracycline 79.2 % and ciprofloxacin 70.8 %. The most sensitive antibiotics were: amikacin 100%, imipenem 100%, ertapenem 98%, meropenem 96% and piperacillin / tazobactam 96%. **Conclusion:** The most common uropathogen in hospitalized UTI patients was *E. coli*. The antibiotics that showed resistance to *E. coli* were: trimethoprim/sulfamethoxazole, ampicillin, piperacillin, tetracycline, and ciprofloxacin, and for *S. saprophyticus* they were: amoxicillin/clavulanic acid, trimethoprim / sulfamethoxazole, ceftriaxone and ciprofloxacin.

**Key words:** Urinary infection, resistance, antibiotics, *Escherichia coli*, *Staphylococcus Saprophyticus*.

<sup>1</sup> Universidad Nacional Hermilio Valdizán, Perú.

\*Autor de Correspondencia: [jarviervidal@hotmail.com](mailto:jarviervidal@hotmail.com)

#### Introducción

La infección del trato urinario (ITU) es considerada la infección bacteriana más frecuente, que afecta al paciente a cualquier edad, con predominio al género femenino y son prevalentes tanto en el ambiente de la comunidad o en el hospital después de las enfermedades respiratorias (Mortazavi-Tabatabaei *et al.*, 2019), con una sustancial carga financiera para la sociedad (Sanyal *et al.*, 2019). Cuando la sintomatología es leve o dudoso, los resultados de

urocultivo deberán obtenerse antes de iniciar el tratamiento y cuando la terapia empírica se utiliza, tiene que ser reevaluado en 2 a 3 días después de iniciada la terapia (Vásquez *et al.*, 2017).

El surgimiento de la resistencia a los antibióticos por bacterianas causantes de la infección en el tracto urinario en ámbito comunitario y en el hospital, constituye un problema grave que amenaza con interrumpir la era del antibiótico más utilizado como: ampicilina, amoxicilina, tetraciclina, trimetoprim-sulfametoxazol, cefalexina y cefalotina (Mortazavi-Tabatabaei *et al.*, 2019). Además la tasa de resistencia al antibiótico por *Escherichia coli* de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) están en aumento (Huang *et al.*, 2020; Peirano & Pitout, 2019). Así las guías recomiendan en lo posible evitar el tratamiento empírico de antibióticos, enfatizando que los médicos deberían conocer el grado de resistencia y sensibilidad antes de empezar el tratamiento dirigido (Bonkat *et al.*, 2019), e implementar una vigilancia constante en la adherencia al tratamiento, así no perder antibióticos de amplio espectro para el tratamiento (Isberg *et al.*, 2019).

Desafortunadamente, en el Perú, no hay muchos estudios acerca de la resistencia a antimicrobianos, que permitan una antibioticoterapia individualizada y el uso racional. Los datos disponibles de otros países, sólo pueden aplicarse con precaución a la situación peruana, el objetivo del estudio fue determinar el perfil de resistencia microbiana en infección urinaria de pacientes hospitalizados en el servicio de medicina interna de un Hospital Privado en los Olivos. Los resultados serían de ayuda para poder seleccionar una terapia más eficaz a nivel local.

## Materiales y métodos

**Tipo y diseño de Investigación:** Estudio observacional, descriptivo, retrospectivo y transversal.

**Espacio y tiempo:** Área de archivos de historias clínicas (HC) del Hospital Municipal Los Olivos, Lima - Perú. Durante todo el mes febrero del 2014.

**Población:** historia clínica de pacientes con infección urinaria del año 2013 que fueron hospitalizados en el servicio de medicina interna.

**Tamaño de muestra:** La muestra estaba conformada por historia clínica de pacientes con infección urinaria según los criterios de selección.

**Selección de muestra:** Se recolectó la información de pacientes mujeres del 2013 que presentaron infección urinaria al menos en una oportunidad durante la etapa de estudio (se consideró sólo el primer episodio), edad  $\geq 18$  años y que tengan urocultivo positivo. Criterios de exclusión: pacientes con urocultivo incompleto o ausente, pacientes con VIH o SIDA, embarazadas, con urocultivo de otra institución y con tratamiento inmunosupresor.

**Instrumentos:** La ficha de recolección de información contaba con variables: demográficas, enfermedades relacionadas y perfil de antibiograma. Este fue validado por juicio de expertos (validez de contenido: 82,4 puntos) y un estudio piloto [ $\kappa$ , fue 82,5 puntos ( $p < 0,05$ )], siendo óptimo para medir la relación inter observadores y continuo en la extrajeron de datos de la HC: edad, sexo, comorbilidades del paciente y resultados del antibiograma.

**Procedimientos microbiológicos:** la información se obtuvo de la historia clínica: resultado del antibiograma. La institución contaba con un equipo automatizado "MicroScan WalkAway® System" para la detección del microorganismo y la susceptibilidad a los antibióticos.

**Aspectos éticos:** Se respetaron los principios éticos en investigación según las Normas de Helsinki, el estudio tuvo el permiso institucional y se garantizó el anonimato con códigos por paciente.

**Análisis estadístico:** La información se almacenó en Microsoft Excel, que permitió su manipulación en el análisis estadístico. El software estadístico utilizado fue el STATA versión 12 para el procesamiento estadístico (frecuencia, moda, media, desviación estándar y gráficos) y con una significancia del 95%.

## Resultados

Se recolectaron 106 historias clínicas, se perdieron 10 historias porque no cumplieron los criterios de selección. La población de estudio estaba comprendida entre 19 años y 88 años. Los agentes microbianos con mayor frecuencia de presentación fueron: *Escherichia coli* (85,3%), *Staphylococcus saprophyticus* (4,2%) y *Klebsiella pneumoniae* (3,1%) (Tabla 1).

**Tabla 1. Bacterias que causan las infecciones urinarias en la población estudiada del HMLO**

Bacterias	Total	%
Escherichia Coli	82	85,4
Staphylococcus saprophyticus	4	4,2
Klebsiella pneumoniae	3	3,1
Enterobacter aerogenes	2	2,1
Acinetobacter baumannii	1	1,0
Citrobacter freundii complex	1	1,0
Enterococcus faecalis	1	1,0
Proteus mirabilis	1	1,0
Pseudomona sp	1	1,0

En el antibiograma de los pacientes con infección urinaria, los antibióticos más resistentes fueron: cefepima, cefuroxima, ciprofloxacino, tetraciclina, piperacilina, ampicilina, trimetoprim/sulfametoxazol. Los más sensibles: amikacina, imipenem, ertapenem, meropenem, piperacilina/tazobactam (Tabla 2).

**Tabla 2. Perfil de antibiograma en la población estudiada del HMLO**

Antibiótico	Antibiograma (%)				
	Resistente	Intermedio	Sensible	BLEE	BLAC
	P:45,5	P:7,6	P:45,2	P:22,7	P:18,45
Amoxicilina/Acido clavulánico	35	50	15	-	-
Ampicilina	86	-	8,6	1,1	4,3
Piperacilina/Tazobactam	1,1	2,2	96,7	-	-
Piperacilina	84,6	2,2	13,2	-	-
Levofloxacino	60	13,7	26,3	-	-
Ciprofloxacino	70,8	6,3	22,8	-	-
Cefuroxima	59,4	3,1	29,2	-	-
Ceftriaxona	18,9	2,1	42,1	36,8	-
Cefotaxima	7,9	4,5	40,4	47,2	-
Ceftazidima	12,4	3,4	43,8	40,4	-
Cefepima	53,3	4,4	40	2,2	-
Amikacina	-	-	100	-	-
Gentamicina	38,9	7,4	53,7	-	-
Tobramicina	47,9	4,2	47,9	-	-
Ertapenem	-	1,1	98,9	-	-
Meropenem	3,8	-	96,2	-	-
Imipenem	-	-	100	12	-
Aztreonam	24,7	-	1,1	41,6	32,6
Tetraciclina	79,2	2,1	17,7	1	-
Trimepropin/Sulfamextazol	89,6	-	10,5	-	-

BLEE=Betalactamasa de espectro extendido, BLAC= Betalactamasa positiva. HMLO=Hospital Municipal Los Olivos

En el antibiograma de *E. coli* de los pacientes con infección urinaria, los antibióticos más resistentes fueron: ampicilina (93,9%), piperacilina (92,7%), trimetoprim/sulfametoxazol (92,7%), tetraciclina (85,4%) y ciprofloxacino (73,2%). los antibióticos más sensibles fueron: amikacina (100%), imipenem (100%), ertapenem (98,8%), piperacilina/tazobactam (96,3%), meropenem (95,8%) y gentamicina (51,2%) (Tabla 3).

Los mecanismos de resistencia que pueden expresar el *E. coli* según resultado de antibiograma son: betalactamasas, mutación de dihidrofolato reductasas, AMPc, sobreexpresión de bombas de eflujo, presencia de gen plasmídico, inactivación enzimática (aminoglucosidos), alteración en ADN girasa, alteración en topoisomerasa IV (quinolonas), receptor alterado en ribosomas (tetraciclina) y BLEE (Tabla 3).

**Tabla 3. Perfil de resistencia de *Escherichia coli* sp. en la población estudiada del HMLO, 2013**

Antibiótico	Resistente	Intermedio	Sensible	BLEE	BLAC
	%	%	%	%	%
Amoxicilina/Acido clavulánico	23,1	53,8	23,1	-	-
Ampicilina	93,9	-	3,7	1,2	1,2
Piperacilina/Tazobactam	1,2	2,4	96,3	-	-
Piperacilina	92,7	2,4	4,9	-	-
Levofloxacino	64,6	15,9	19,5	-	-
Ciprofloxacino	73,2	6,1	20,7	-	-
Cefuroxima	66,7	3,7	29,6	-	-
Ceftriaxona	17,1	2,4	37,8	42,7	-
Cefotaxima	8,8	5	35	51,3	-
Ceftazidima	13,8	2,5	40	43,8	-
Cefepima	58	2,5	37	2,5	-
Amikacina	-	-	100	-	-
Gentamicina	41,5	7,3	51,2	-	-
Tobramicina	48,8	4,9	46,3	-	-
Ertapenem	-	1,2	98,8	-	-
Meropenem	4,2	-	95,8	-	-
Imipenem	-	-	100	-	-
Aztreonam	25,9	-	-	38,3	35,8
Tetraciclina	85,4	1,2	12,2	-	1,2
Trimepropin/Sulfamextazol	92,7	-	7,3	-	-

BLEE=Betalactamasa de espectro extendido. BLAC= Betalactamasa positiva. HMLO=Hospital Municipal Los Olivos.+

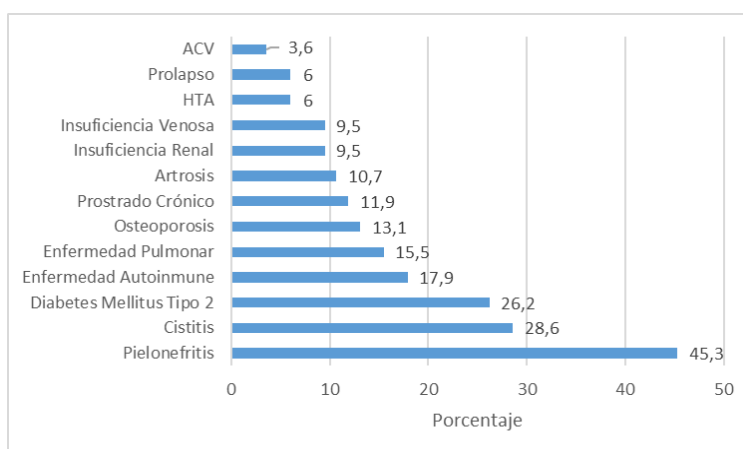
En el antibiograma de los pacientes con infección urinaria, causados por *Staphylococcus saprophyticus*, los antibióticos más resistentes fueron: tobramicina (100%), amoxicilina/ac. clavulánico (100%), trimetoprim/sulfametoxazol (75%), ceftriaxona (75%), piperacilina (50%) y ciprofloxacino (50%). los antibióticos más sensibles fueron: amikacina (100%), imipenem (100%), gentamicina (75%) y levofloxacino (66,7%) (Tabla 4). Los mecanismos de resistencia que pueden expresar el *S. saprophyticus* según resultado de antibiograma son: presencia de penicilinas, inactivación enzimática en los aminoglucosidos, el ciprofloxacino presente 50% de resistencia por lo que se observa mutación de ADN girasa, mutación de topoisomerasa IV y mutación de dihidrofolato reductasas (Tabla 4).

**Tabla 4. Perfil de resistencia de *Staphylococcus saprophyticus* sp. en la población estudiada del HMLO**

Antibiótico	Resistente	Intermedio	Sensible	BLEE	BLAC
	%	%	%	%	%
Amoxicilina/Acido clavulánico	100	-	-	-	-
Ampicilina	-	-	-	-	100*
Piperacilina	50	25	25	-	-
Levofloxacino	33,3	-	66,7	-	-
Ciprofloxacino	50	25	25	-	-
Ceftriaxona	75	-	25	-	-
Amikacina	-	-	100	-	-
Gentamicina	-	25	75	-	-
Tobramicina	100	-	-	-	-
Imipenem	-	-	100	-	-
Trimetropin/Sulfametazol	75	-	25	-	-

BLEE=Betalactama de espectro extendido. BLAC= Betalactamasa positiva. HMLO=Hospital Municipal Los Olivos. \*Todos los pacientes tuvieron resistencia a la ampicilina.

Las morbilidades más frecuentes que presentaron los pacientes hospitalizados con infección urinaria fueron: pielonefritis (45,3%), cistitis (28,6%), diabetes mellitus tipo 2 (26,2%), enfermedad autoinmune (17,9%) y enfermedad pulmonar (15,5%) (Figura 1).



**Figura 1. Enfermedades presentes en la población estudiada del HMLO**

Fuente: trabajo de investigación. HMLO=Hospital Municipal Los Olivos. ACV: Accidente cerebro vascular. HTA: Hipertensión arterial.

Otro grupo de bacterias aisladas como causante de la infección del tracto urinario, en su mayoría eran sensibles a amikacina e imipenem, sin embargo, la pseudomona sp. solo fue sensible a la amikacina. En su mayoría el resto de antibióticos fueron resistentes en un 100% (Tabla 5).

**Tabla 5. Perfil de resistencia del antibiótico según los patógenos poco prevalentes en la población estudiada del HMLO**

Antibiótico	Microorganismo						
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Enterobacter aerogenes</i>	<i>Acinetobacter baumannii</i>	<i>Citrobacter freundii</i> complex	<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Proteus mirabilis</i>	<i>Pseudomona sp</i>
% Akm	S	S	S	S	S	S	S
% AmxCl	-	-	100	-	-	-	-
% Amp	-	100	-	-	-	100	-
% Azt	-	-	-	-	-	100	-
% Cfp	-	-	-	-	-	100	-
% Cft	-	-	-	-	-	-	-
% Ctz	-	-	-	-	-	-	-
% Ctx	-	-	-	-	-	100	-
% Cfo	-	100	-	-	-	100	-
% Cpf	-	100	100	-	100	100	100
% Etp	-	-	-	-	-	-	-
% Gm	-	100	-	-	-	100	-
% Imp	S	S	S	S	S	S	-
% Lfx	-	-	100	-	100	100	-
% Mp	-	-	-	-	-	-	-
% PrTz	-	-	-	-	-	-	-
% Pr	-	-	-	-	-	100	-
% Trcl	-	100	-	-	100	100	-
% Tbm	-	-	-	-	100	100	-
% TpSf	-	100	100	100	100	100	100

AKM: amikacina, AmxCl: amoxicilina/acidoclavulanico, Amp: ampicilina, Azt: aztreonam, Cfp: cefepima, Cft: cefotaxima, Ctz: ceftazidima, Ctx: ceftriaxona, Cfo: cefuroxima, Cpf: ciprofloxacino, Etp: ertapenem, Gm: gentamicina, Imp: imipenem, Lfx: levofloxacino, Mp: meropenem, PrTz: piperacilina/tazobactam, Pr: piperacilina, Trcl: tetraciclina, Tbm: tobramicina, TpSf: trimetropin/sulfametazol. S: sensible. Fuente: trabajo de investigación

## Discusión

La infección del tracto urinario es una de las principales causas de tratamiento en la atención primaria de adultos sobre todo la población femenina (Mortazavi-Tabatabaei *et al.*, 2019). Incluso presentar ITU a repetición puede llevar a complicaciones como: cistitis, pielonefritis aguda, sepsis y en las mujeres el aislamiento de *E. coli*, puede causar amenaza de parto pretérmino (Dautt-Leyva *et al.*, 2018; Zwane *et al.*, 2021).

Según nuestros resultados, en el urocultivo la bacteria que más se aisló fue la *Escherichia coli*, (85,3%), este resultado coincide con otros estudios donde encontraron prevalencia de la *E. coli* entre (80% a 94%) (Asadi Karam *et al.*, 2019; Lee *et al.*, 2018). Estas prevalencias altas puede deberse a que la *E. coli* tiene varios factores de virulencia (fimbrias, pilis, flagelos, toxinas) que permiten adhesión, invasión celular, diseminación y tienen la capacidad de subvertir a la respuesta inmune del huésped, a pesar que receptores de tipo toll reconocen lipopolisacáridos, flagelos y otros (Lüthje & Brauner, 2014).

La guía americana recomendaba como tratamiento empírico para la ITU no complicada al: cotrimoxazol nitrofurantoina y fosfomicina si las tasas de resistencia local no superan el 20% y como tratamiento alternativo recomiendan a fluoroquinolonas o betalactámicos (Gupta *et al.*, 2011).

En nuestro estudio los antibióticos con más del 70% de resistencia a la *E. coli* fueron: cotrimoxazol, ciprofloxacino, ampicilina y piperacilina. En nuestro estudio la *E. coli* tenía una resistencia del 92,7% al cotrimoxazol. Esto debe explicarse debido que el cotrimoxazol era utilizado como primera elección en pacientes con ITU (Gupta *et al.*, 2011). Con el pasar del tiempo y uso indiscriminado se volvió resistente a la principal bacteria “*E. coli*” causante de ITU. (Huang *et al.*, 2020; Lee *et al.*, 2018; Peirano & Pitout, 2019) En otros estudios también el cotrimoxazol tuvo una alta resistencia como en: China 30% (Yang *et al.*, 2018), Korea que llegó a más del 40% (Kim *et al.*, 2016), Irán a 64% (Mortazavi-Tabatabaei *et al.*, 2019) y África al 92% (Touati & Mairi, 2021). Pero en otros países las resistencias fueron menores: en Francia y Alemania, las tasas de resistencia de *E. coli* al cotrimoxazol fueron superiores al 15% (Chervet *et al.*, 2018; Seitz *et al.*, 2017). Un estudio enfatiza que el cotrimoxazol al tener reportes altos de resistencia en ITU, el medico prescribe con menos frecuencia y este podría disminuir su resistencia y ser una alternativa de tratamiento (Caron *et al.*, 2017). Pero al tener alta resistencia en el tratamiento de ITU, no es posible recomendar al menos en los países como tratamiento de primera línea.

Nuestro estudio reportó una resistencia de *E. coli* al ciprofloxacino en un 73% en pacientes con ITU. Se puede explicar por el uso constante de este antibiótico sin supervisión médica y esta resistencia se deba a la resistencia del plásmido (genes *qnrA*, *qnrB* o *qnrS*) (Vieira *et al.*, 2020). Otros estudios también reportan altas tasas de resistencia al ciprofloxacino: Africa 91% (Touati & Mairi, 2021), 88% en los EE. UU (Sanchez *et al.*, 2013), 84% en China (Yang *et al.*, 2018), países de Europa resistencia más del 80% (Chervet *et al.*, 2018; Seitz *et al.*, 2017). Mientras que en España y Turquía la susceptibilidad del ciprofloxacino fue de 60% (Treviño *et al.*, 2016; Yilmaz *et al.*, 2016). Por lo que ya no recomiendan al cotrimoxazol, las fluoroquinolonas y las cefalosporinas como antibióticos de primera elección (Kranz *et al.*, 2018).

La presencia de la enzima betalactamasa es producida por enterobacterias como la *E. coli*, las cuales causan resistencias a los antibióticos y son denominadas como B-lactamasas de espectro extendido (BLEE) (ur Rahman *et al.*, 2018). En nuestro estudio encontramos una prevalencia de 10.4% de *E. coli* BLEE. La prevalencia de BLEE fue similar al estudio en Colombia (7,6%) (Pérez *et al.*, 2011). Así mismo en Europa la tendencia esta al aumento de cepas resistentes como: Italia y España, donde ya se sitúan en prevalencias de 10% (Arana *et al.*, 2017; Chervet *et al.*, 2018), hasta puede alcanzar el 46% en la India (Fatima *et al.*, 2018). Este aumento mundial de *E. coli* BLEE puede deberse al aumento de expresión del gen CTM-M asociado al ST131 (Gonzales *et al.*, 2019), estos son codificados por plásmidos “IncII” que se transmiten por medio de la conjugación y contribuyen a la diseminación de BLEE tipo CTX-M en *E. coli* las cuales promueven la supervivencia bacteriana (Lee *et al.*, 2018). Llegando a ser un problema de salud pública a nivel mundial (Mazumder *et al.*, 2020), que pueden causar una amplia morbilidad y un mayor costo por mayor estancia hospitalaria y complicaciones (Pérez *et al.*, 2011).

El *Staphylococcus Saprophyticus* es un coco no hemolítico grampositivo, coagulasa negativa, que es una causa común de infecciones del tracto urinario (ITU) no complicadas, particularmente en mujeres jóvenes sexualmente activas. Con menos frecuencia, es responsable de complicaciones que incluyen pielonefritis aguda, uretritis, epididimitis y prostatitis (Ehlers & Merrill, 2021).

Se conoce que los espermicidas y las candidiasis afectan la flora vaginal, aumentando el riesgo de colonización e infección por *S. saprophyticus* (Kuroda *et al.*, 2005). El *S. saprophyticus* también produce ureasa, que hidroliza la urea y produce un derivado del amoníaco. Así es como la célula metaboliza el nitrógeno, se sabe que la actividad ureasa es un factor causante de infección en las infecciones urinarias (Ehlers & Merrill, 2021). Esto explica porque el *Staphylococcus Saprophyticus* es la segunda bacteria que se aisló en el antibiograma representado un 4,2%, este resultado coincide con otro estudio donde se identificó una prevalencia de *S. Saprophyticus* (3%) (Orden *et al.*, 2008). Sin embargo, en otros estudios mencionan que las pacientes mujeres con sospecha de ITU que asistieron a consultorio (sin criterio para hospitalizar) sin cita previa tuvieron cultivos positivos para *S. Saprophyticus* y prevalencias altas (5% -



20%) (Ehlers & Merrill, 2021; Sousa *et al.*, 2013). Esto puede explicarse debido que en las mujeres jóvenes sexualmente activas, se encuentran prevalencias altas (Ehlers & Merrill, 2021), esta información coincide con otras investigaciones donde las mujeres de 15 a 29 años, se había aislado *S. Saprophyticus* un 12,5% en el antibiograma (Eriksson *et al.*, 2013). También hay reportes que hay un aumento anormal del cociente de infecciones urinarias de *S. saprophyticus/Escherichia coli* se triplicó de 0,0084 a 0,025 (Málaga, 2014).

En nuestro estudio los antibióticos con más del 50% de resistencia a *S. Saprophyticus* fueron: amoxicilina/ácido clavulánico, trimetoprim/sulfametoxazol, ceftriaxona y ciprofloxacino. Según la literatura la resistencia de los estafilococos a estos antibióticos se debe principalmente a dos mecanismos: bombas de expulsión activa del antibiótico y modificación del punto de unión del antibiótico al ribosoma bacteriano por metilación (Ehlers & Merrill, 2021). Nuestros hallazgos coinciden con otros estudios, donde se describe que la mayoría de *S. Saprophyticus* son resistentes a: ampicilina, ácido nalidíxico y cotrimoxazol (Jhora & Paul, 2011). Sin embargo, hay un reporte de baja resistencia para el trimetoprim/sulfametoxazol (Schito *et al.*, 2009). Otro investigador incluso describe más familias de antibióticos resistentes a *S. saprophyticus* según los resultados del antibiograma: eritromicina (58%), clindamicina (46%), gentamicina (37%), ciprofloxacina (34%), tetraciclina, cloranfenicol (25%) y oxacilina (25%) (Hashemzadeh *et al.*, 2021). Esto explica las constantes recurrencias de la ITU en la mujer y régimen antibiótico inadecuado que conlleva a altas resistencias de los antibióticos, como lo encontrado en otro estudio, donde el *Staphylococcus Saprophyticus*, presentó una alta resistencia a ampicilina, tetraciclina y eritromicina (92,31%) (Khoshbakht *et al.*, 2012).

Aún queda alternativas de tratamiento para el *Staphylococcus Saprophyticus* en pacientes que presenten recidiva al tratamiento de primera línea y estos antibióticos son: imipenem, gentamicina (Jhora & Paul, 2011), nitrofurantoina y vancomicina (Khoshbakht *et al.*, 2012), las cuales se deben tener cuidado en el uso indiscriminado según lo recomendado por la Sociedad de Enfermedades Infecciosas de América (IDSA) (Gupta *et al.*, 2011).

Son diversos factores que llevan a la resistencia a los antibióticos como: automedicación, venta sin receta médica (Barker *et al.*, 2017); dosis incorrecta (Wistrand-Yuen *et al.*, 2018), terapia irregular, hospitalización prolongada, hemodiálisis (ur Rahman *et al.*, 2018; Mazumder *et al.*, 2020), ingesta de alimentos de origen animal que fueron expuestos a antibióticos (Landers *et al.*, 2012). Llevando a la resistencia de varios fármacos de primera línea como la nitrofurantoina, cotrimoxazol, quinolonas, b-lactámico y otros (Bonkat *et al.*, 2019; Gupta *et al.*, 2011; Mortazavi-Tabatabaei *et al.*, 2019; Sanyal *et al.*, 2019). Por lo que es importante evaluar los patrones de sensibilidad a los antibióticos y la preparación de estrategias antibióticas fiables pueden conducir a mejores resultados para la inhibición y el control de las infecciones del patógeno (Pormohammad *et al.*, 2019).

Una de nuestras limitaciones del estudio fue: datos de recurrencia de ITU, tratamiento o antibiograma como antecedente. Los datos de estudio solo fueron en pacientes femeninos. Se recomienda en posteriores estudios estudiar los genes de resistencia a los antibióticos.

El uropatógeno más frecuente en pacientes con ITU hospitalizados fue la *E. coli*, seguido *Staphylococcus Saprophyticus* y *Klebsiella pneumoniae*. Los antibióticos que presentaron mayor resistencia a la *E. coli* fueron: trimetoprim/sulfametoxazol, ampicilina, piperacilina, tetraciclina y ciprofloxacino. Asimismo, los antibióticos que mostraron mayor resistencia para el *Staphylococcus Saprophyticus* fueron: amoxicilina/ácido clavulánico, trimetoprim/sulfametoxazol, ceftriaxona y ciprofloxacino.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Agradecimientos

Agradecemos al Hospital Municipal Los Olivos, mi familia y otros profesionales de la salud, en apoyo institucional, revisión del estudio y apoyo logístico.

## Referencias

- Arana, D. M., Rubio, M., & Alós, J.-I. (2017). Evolution of antibiotic multiresistance in *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* isolates from urinary tract infections: A 12-year analysis (2003-2014). *Enfermedades Infecciosas Y Microbiología Clínica*, 35(5), 293-298. <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2016.02.018>.
- Asadi Karam, M. R., Habibi, M., & Bouzari, S. (2019). Urinary tract infection: Pathogenicity, antibiotic resistance and development of effective vaccines against Uropathogenic *Escherichia coli*. *Molecular Immunology*, 108, 56-67. <https://doi.org/10.1016/j.molimm.2019.02.007>.
- Barker, A. K., Brown, K., Ahsan, M., Sengupta, S., & Safdar, N. (2017). Social determinants of antibiotic misuse: A qualitative study of community members in Haryana, India. *BMC Public Health*, 17(1), 333. <https://doi.org/10.1186/s12889-017-4261-4>.

- Bonkat, G., Bartoletti, R., Bruyère, F., Cai, T., & Geerlings, S. (2019). EAU Guidelines on Urological infections 2019. Disponible en: <https://uroweb.org/wp-content/uploads/EAU-Guidelines-on-Urological-infections-2019.pdf>. (Acceso septiembre 2021).
- Caron, F., Wehrle, V., & Etienne, M. (2017). The comeback of trimethoprim in France. *Medecine Et Maladies Infectieuses*, 47(4), 253-260. <https://doi.org/10.1016/j.medmal.2016.12.001>.
- Chervet, D., Lortholary, O., Zahar, J.-R., Dufougeray, A., Pilmis, B., & Partouche, H. (2018). Antimicrobial resistance in community-acquired urinary tract infections in Paris in 2015. *Medecine Et Maladies Infectieuses*, 48(3), 188-192. <https://doi.org/10.1016/j.medmal.2017.09.013>.
- Dautt-Leyva, J. G., Canizalez-Román, A., Acosta Alfaro, L. F., Gonzalez-Ibarra, F., & Murillo-Llanes, J. (2018). Maternal and perinatal complications in pregnant women with urinary tract infection caused by *Escherichia coli*. *The Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*, 44(8), 1384-1390. <https://doi.org/10.1111/jog.13687>.
- Ehlers, S., & Merrill, S. A. (2021). *Staphylococcus Saprophyticus*. En *StatPearls*. StatPearls Publishing. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482367/>. (Acceso septiembre 2021).
- Eriksson, A., Giske, C. G., & Ternhag, A. (2013). The relative importance of *Staphylococcus saprophyticus* as a urinary tract pathogen: Distribution of bacteria among urinary samples analysed during 1 year at a major Swedish laboratory. *APMIS: Acta Pathologica, Microbiologica, et Immunologica Scandinavica*, 121(1), 72-78. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0463.2012.02937.x>.
- Fatima, S., Muhammad, I. N., Usman, S., Jamil, S., Khan, M. N., & Khan, S. I. (2018). Incidence of multidrug resistance and extended-spectrum beta-lactamase expression in community-acquired urinary tract infection among different age groups of patients. *Indian Journal of Pharmacology*, 50(2), 69-74. [https://doi.org/10.4103/ijp.IJP\\_200\\_17](https://doi.org/10.4103/ijp.IJP_200_17).
- Gonzales, E., Patiño, L., Ore, E., Martínez, V., Moreno, S., Cruzado, N. B., Rojas, R., Quispe, M. del C., Carbonell, I., Villarreal, F., Maza, G., Olivo, J., Vicuata, R., & Bustamante, D. (2019).  $\beta$ -lactamasas de espectro extendido tipo CTX-M en aislamientos clÁ-nicos de *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* en el Instituto Nacional de Salud del Niño-Breña, Lima, Perú. *Revista Medica Herediana*, 30(4), 242-248. <https://doi.org/10.20453/rmh.v30i4.3659>.
- Gupta, K., Hooton, T. M., Naber, K. G., Wullt, B., Colgan, R., Miller, L. G., Moran, G. J., Nicolle, L. E., Raz, R., Schaeffer, A. J., Soper, D. E., Infectious Diseases Society of America, & European Society for Microbiology and Infectious Diseases. (2011). International clinical practice guidelines for the treatment of acute uncomplicated cystitis and pyelonephritis in women: A 2010 update by the Infectious Diseases Society of America and the European Society for Microbiology and Infectious Diseases. *Clinical Infectious Diseases: An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America*, 52(5), e103-120. <https://doi.org/10.1093/cid/ciq257>.
- Hashemzadeh, M., Dezfuli, A. A. Z., Nashibi, R., Jahangirimehr, F., & Akbarian, Z. A. (2021). Study of biofilm formation, structure and antibiotic resistance in *Staphylococcus saprophyticus* strains causing urinary tract infection in women in Ahvaz, Iran. *New Microbes and New Infections*, 39, 100831. <https://doi.org/10.1016/j.nmni.2020.100831>.
- Huang, Y., Zeng, L., Doi, Y., Lv, L., & Liu, J.-H. (2020). Extended-spectrum  $\beta$ -lactamase-producing *Escherichia coli*. *The Lancet Infectious Diseases*, 20(4), 404-405. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30115-8](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30115-8).
- Isberg, H. K., Hedin, K., Melander, E., Mölsted, S., & Beckman, A. (2019). Increased adherence to treatment guidelines in patients with urinary tract infection in primary care: A retrospective study. *PLOS ONE*, 14(3), e0214572. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0214572>.
- Jhora, S. T., & Paul, S. (2011). Urinary Tract Infections Caused by *Staphylococcus saprophyticus* and their antimicrobial sensitivity pattern in Young Adult Women. *Bangladesh Journal of Medical Microbiology*, 5(1), 21-25. <https://doi.org/10.3329/bjmm.v5i1.15817>.
- Khoshbakht, R., Salimi, A., Shirzad Aski, H., & Keshavarzi, H. (2012). Antibiotic Susceptibility of Bacterial Strains Isolated From Urinary Tract Infections in Karaj, Iran. *Jundishapur Journal of Microbiology*, 6(1), 86-90. <https://doi.org/10.5812/jjm.4830>.
- Kim, J. H., Sun, H. Y., Kim, T. H., Shim, S. R., Doo, S. W., Yang, W. J., Lee, E. J., & Song, Y. S. (2016). Prevalence of antibiotic susceptibility and resistance of *Escherichia coli* in acute uncomplicated cystitis in Korea: Systematic review and meta-analysis. *Medicine*, 95(36), e4663. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000004663>.
- Kranz, J., Schmidt, S., Lebert, C., Schneidewind, L., Mandraka, F., Kunze, M., Helbig, S., Vahlensieck, W., Naber, K., Schmiemann, G., & Wagenlehner, F. M. (2018). The 2017 Update of the German Clinical Guideline on Epidemiology, Diagnostics, Therapy, Prevention, and Management of Uncomplicated Urinary Tract Infections

- in Adult Patients. Part II: Therapy and Prevention. *Urologia Internationalis*, 100(3), 271-278. <https://doi.org/10.1159/000487645>.
- Kuroda, M., Yamashita, A., Hirakawa, H., Kumano, M., Morikawa, K., Higashide, M., Maruyama, A., Inose, Y., Matoba, K., Toh, H., Kuhara, S., Hattori, M., & Ohta, T. (2005). Whole genome sequence of *Staphylococcus saprophyticus* reveals the pathogenesis of uncomplicated urinary tract infection. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 102(37), 13272-13277. <https://doi.org/10.1073/pnas.0502950102>.
- Landers, T. F., Cohen, B., Wittum, T. E., & Larson, E. L. (2012). A review of antibiotic use in food animals: perspective, policy, and potential. *Public health reports (Washington, D.C.: 1974)*, 127(1), 4-22. <https://doi.org/10.1177/003335491212700103>
- Lee, D. S., Lee, S.-J., & Choe, H.-S. (2018). Community-Acquired Urinary Tract Infection by *Escherichia coli* in the Era of Antibiotic Resistance. *BioMed Research International*, 2018, 7656752. <https://doi.org/10.1155/2018/7656752>.
- Lüthje, P., & Brauner, A. (2014). Virulence factors of uropathogenic *E. coli* and their interaction with the host. *Advances in Microbial Physiology*, 65, 337-372. <https://doi.org/10.1016/bs.ampbs.2014.08.006>.
- Málaga, G. (2014). Las enfermedades crónicas no transmisibles, un reto por enfrentar. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*, 31(1), 06-08. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1726-46342014000100001&lng=es&tlng=es](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342014000100001&lng=es&tlng=es). (Acceso septiembre 2021).
- Mazumder, R., Abdullah, A., Ahmed, D., & Hussain, A. (2020). High Prevalence of blaCTX-M-15 Gene among Extended-Spectrum  $\beta$ -Lactamase-Producing *Escherichia coli* Isolates Causing Extraintestinal Infections in Bangladesh. *Antibiotics (Basel, Switzerland)*, 9(11), E796. <https://doi.org/10.3390/antibiotics9110796>.
- Mortazavi-Tabatabaei, S. A. R., Ghaderkhani, J., Nazari, A., Sayehmiri, K., Sayehmiri, F., & Pakzad, I. (2019). Pattern of Antibacterial Resistance in Urinary Tract Infections: A Systematic Review and Meta-analysis. *International Journal of Preventive Medicine*, 10. [https://doi.org/10.4103/ijpvm.IJPVM\\_419\\_17](https://doi.org/10.4103/ijpvm.IJPVM_419_17).
- Orden, B., Martínez-Ruiz, R., & Millán-Pérez, R. (2008). ¿Qué estamos aprendiendo de *Staphylococcus saprophyticus*? *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, 26(8), 495-499. Disponible en: <https://medes.com/publication/44188>. (Acceso septiembre 2021).
- Pailhoriès, H., Cassisa, V., Chenouard, R., Kempf, M., Eveillard, M., & Lemarié, C. (2017). *Staphylococcus saprophyticus*: Which beta-lactam? *International Journal of Infectious Diseases: IJID: Official Publication of the International Society for Infectious Diseases*, 65, 63-66. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2017.10.001>.
- Peirano, G., & Pitout, J. D. D. (2019). Extended-Spectrum  $\beta$ -Lactamase-Producing Enterobacteriaceae: Update on Molecular Epidemiology and Treatment Options. *Drugs*, 79(14), 1529-1541. <https://doi.org/10.1007/s40265-019-01180-3>.
- Pérez, N., Pavas, N., & Rodríguez, E. I. (2011). Resistencia a los antibióticos en *Escherichia coli* con beta-lactamasas de espectro extendido en un hospital de la Orinoquia colombiana. *Infectio*, 15(3), 147-154. [https://doi.org/10.1016/S0123-9392\(11\)70078-9](https://doi.org/10.1016/S0123-9392(11)70078-9).
- Pormohammad, A., Nasiri, M. J., & Azimi, T. (2019). Prevalence of antibiotic resistance in *Escherichia coli* strains simultaneously isolated from humans, animals, food, and the environment: A systematic review and meta-analysis. *Infection and Drug Resistance*, 12, 1181-1197. <https://doi.org/10.2147/IDR.S201324>.
- Sanchez, G. V., Adams, S. J. E., Baird, A. M. G., Master, R. N., Clark, R. B., & Bordon, J. M. (2013). *Escherichia coli* antimicrobial resistance increased faster among geriatric outpatients compared with adult outpatients in the USA, 2000-10. *The Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 68(8), 1838-1841. <https://doi.org/10.1093/jac/dkt110>.
- Sanyal, C., Husereau, D. R., Beahm, N. P., Smyth, D., & Tsuyuki, R. T. (2019). Cost-effectiveness and budget impact of the management of uncomplicated urinary tract infection by community pharmacists. *BMC Health Services Research*, 19(1), 499. <https://doi.org/10.1186/s12913-019-4303-y>.
- Schito, G. C., Naber, K. G., Botto, H., Palou, J., Mazzei, T., Gualco, L., & Marchese, A. (2009). The ARES study: An international survey on the antimicrobial resistance of pathogens involved in uncomplicated urinary tract infections. *International Journal of Antimicrobial Agents*, 34(5), 407-413. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2009.04.012>.
- Seitz, M., Stief, C., & Waidelich, R. (2017). Local epidemiology and resistance profiles in acute uncomplicated cystitis (AUC) in women: A prospective cohort study in an urban urological ambulatory setting. *BMC Infectious Diseases*, 17(1), 685. <https://doi.org/10.1186/s12879-017-2789-7>.



- Sousa, V. S., Rabello, R. F., Dias, R. C., Martins, I. S., Santos, L. B., Alves, E. M., Riley, L. W., & Moreira, B. M. (2013). Time-based distribution of *Staphylococcus saprophyticus* pulsed field gel-electrophoresis clusters in community-acquired urinary tract infections. *Memorias do Instituto Oswaldo Cruz*, 108(1), 73–76. <https://doi.org/10.1590/s0074-02762013000100012>.
- Touati, A., & Mairi, A. (2021). Plasmid-Determined Colistin Resistance in the North African Countries: A Systematic Review. *Microbial Drug Resistance*, 27(1), 121-133. <https://doi.org/10.1089/mdr.2019.0471>.
- Treviño, M., Losada, I., Fernández-Pérez, B., Coira, A., Peña-Rodríguez, M. F., Hervada, X., & Study Group SOGAMIC for the study of resistance in Galicia. (2016). [Surveillance of antimicrobial susceptibility of *Escherichia coli* producing urinary tract infections in Galicia (Spain)]. *Revista Espanola De Quimioterapia: Publicacion Oficial De La Sociedad Espanola De Quimioterapia*, 29(2), 86-90. Disponible en: <https://seq.es/seq/0214-3429/29/2/trevino11mar2016.pdf>. (Acceso septiembre 2021).
- ur Rahman, S., Ali, T., Ali, I., Khan, N. A., Han, B., & Gao, J. (2018). The Growing Genetic and Functional Diversity of Extended Spectrum Beta-Lactamases. *BioMed Research International*, 2018, e9519718. <https://doi.org/10.1155/2018/9519718>.
- Vásquez, V., Ampuero, D., & Padilla, B. (2017). Urinary tract infections in inpatients: That challenge. *Revista Espanola De Quimioterapia: Publicacion Oficial De La Sociedad Espanola De Quimioterapia*, 30 Suppl 1, 39-41. Disponible en: <https://seq.es/seq/0214-3429/30/suppl1/08vasquez.pdf>. (Acceso septiembre 2021).
- Vieira, D. C., Lima, W. G., & de Paiva, M. C. (2020). Plasmid-mediated quinolone resistance (PMQR) among Enterobacteriales in Latin America: A systematic review. *Molecular Biology Reports*, 47(2), 1471-1483. <https://doi.org/10.1007/s11033-019-05220-9>.
- Wistrand-Yuen, E., Knopp, M., Hjort, K., Koskiniemi, S., Berg, O. G., & Andersson, D. I. (2018). Evolution of high-level resistance during low-level antibiotic exposure. *Nature Communications*, 9(1), 1599. <https://doi.org/10.1038/s41467-018-04059-1>.
- Yang, B., Yang, F., Wang, S., Wang, Q., Liu, Z., Feng, W., Sun, F., & Xia, P. (2018). Analysis of the spectrum and antibiotic resistance of uropathogens in outpatients at a tertiary hospital. *Journal of Chemotherapy (Florence, Italy)*, 30(3), 145-149. <https://doi.org/10.1080/1120009X.2017.1418646>.
- Yılmaz, N., Ağuş, N., Bayram, A., Şamlıoğlu, P., Şirin, M. C., Derici, Y. K., & Hancı, S. Y. (2016). Antimicrobial susceptibilities of *Escherichia coli* isolates as agents of community-acquired urinary tract infection (2008-2014). *Turkish Journal of Urology*, 42(1), 32-36. <https://doi.org/10.5152/tud.2016.90836>.
- Zwane, T., Shuping, L., & Perovic, O. (2021). Etiology and Antimicrobial Susceptibility of Pathogens Associated with Urinary Tract Infections among Women Attending Antenatal Care in Four South African Tertiary-Level Facilities, 2015–2019. *Antibiotics*, 10(6), 669. <https://doi.org/10.3390/antibiotics10060669>.