



# **UNIVERSIDAD DE MURCIA**

## **ESCUELA INTERNACIONAL DE DOCTORADO**

Estudio Prospectivo de la Infección Urinaria  
por Sondaje Vesical  
en un Hospital General Universitario

**D.<sup>a</sup> Leticia del Río Medel**

**2022**



## AGRADECIMIENTOS

A todo el personal de enfermería de los Servicios de Medicina Interna, Cirugía General y Traumatología, y a mis compañeros del laboratorio de microbiología del Hospital General Universitario “José María Morales Meseguer” por su colaboración.

A Paco Serra por su ayuda y traducción en inglés del resumen de la tesis.

A mis padres, por enseñarme que en este caminar de la vida nunca hay que rendirse, y que lo más importante es luchar por los sueños y la felicidad. Gracias por ser como sois, con una gran calidad humana.

A Pedro Yelo por apoyarme siempre y más aún en esta etapa compleja. Por escucharme, e inyectarme las fuerzas necesarias durante este proyecto. Brindo por todas las experiencias que vamos a vivir y disfrutar juntos.

A mis hermanos, en especial a Dani, por protegerme desde que era pequeña, y hasta en momentos muy duros.

A mis hijas Lucía y Clara, por su gran paciencia y comprensión y sobre todo por sus abrazos, besos y risas. Muchas gracias por ser mis pequeñas grandes revoluciones.

A Joaquín, que él sin saberlo, me dio el empuje necesario para continuar con la tesis, y por confiar siempre en mí y en ayudarme en lo que he necesitado durante todos estos años.

Y, sobre todo, y lo más importante, a mi directora de tesis, Rosa María Blázquez Garrido, sin ti esto no hubiera sido posible. Por tu esfuerzo, por tu dedicación y sobre todo por estar ahí empujándome y motivándome, sin dejarme caer. Las palabras se me quedan cortas para agradecerte toda tu ayuda.

## RESUMEN

### OBJETIVO

El objetivo principal del proyecto es el estudio de la incidencia y las características de las infecciones urinarias en pacientes sometidos a sondaje vesical durante su ingreso hospitalario y el análisis de los factores asociados al desarrollo de dicha infección.

### MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio prospectivo y observacional realizado en el Hospital General Universitario "José María Morales Meseguer" (Murcia) entre abril, julio y septiembre de 2011 y enero a abril de 2012. Se incluyeron en el estudio 114 pacientes mayores de 18 años, ingresados en los Servicios de Medicina Interna, Cirugía General y Traumatología que fueron sometidos a sondaje vesical por un tiempo mínimo de 24 horas durante su ingreso y que aceptaron participar en el estudio.

El protocolo de recogida de datos incluía datos demográficos, enfermedades de base, antecedentes de exposición a antimicrobianos, datos relacionados con el proceso de sondaje, presencia o ausencia de síntomas compatibles con ITU durante la estancia y evolución de ésta en caso de detectarse. Durante el proceso de sondaje se llevó a cabo un estudio microbiológico evolutivo de la orina; se solicitaron tres urocultivos en diferentes momentos: tras 24 horas de sondaje, antes de la retirada de la sonda, y a las 48 horas tras retirada de sonda. Ante la aparición de signos o síntomas sugestivos de infección urinaria se solicitó un urocultivo para determinar el/los agentes etiológicos de dicha infección. Los urocultivos se procesaron según las recomendaciones de la SEIMC.

Se consideraron positivos aquellos urocultivos con recuentos de  $10^3$  UFC/ml, independientemente del número de microorganismos. La identificación y el estudio de sensibilidad antibiótica de los microorganismos se realizó con el sistema automático Walk Away (MicroScan, Siemens) y los resultados se interpretaron siguiendo las recomendaciones del CLSI.

### RESULTADOS

El 84,3% de los pacientes tuvieron algún urocultivo positivo durante el seguimiento (bacteriuria). El 69,7% de los urocultivos de vigilancia fueron polimicrobianos, siendo el recuento medio de crecimiento de los microorganismos de 57.674 UFC/ml. Se identificaron un total de 244 microorganismos. El microorganismo aislado con mayor frecuencia fue *Enterococcus faecalis* (39,47% de los pacientes), seguido de *Escherichia coli* (24,5%), *Candida spp* (15,2%), *Pseudomonas aeruginosa* (14,9%) y *Klebsiella spp* (12,2%). El porcentaje de pacientes con bacteriuria en muestras obtenidas en las primeras 24 horas tras el sondaje fue del 27% y este porcentaje fue aumentando durante el tiempo de permanencia de la sonda vesical.

Globalmente, la bacteriuria fue más frecuente en mujeres ( $p < 0,05$ ). No todos los microorganismos presentes en la orina mostraron el mismo comportamiento; *Enterococcus faecalis* y *Escherichia coli* mostraron una clara relación con el sexo femenino y su presencia no estuvo condicionada por la duración del sondaje a diferencia de *Pseudomonas aeruginosa* y *Klebsiella spp*, cuya presencia sí estuvo en relación con una mayor duración del sondaje vesical. El estudio de sensibilidad antibiótica de los microorganismos aislados en orina mostró que globalmente la tasa de resistencias a ciprofloxacino fue del 29,2%, (62 resistentes/212 testados), a amoxicilina-clavulánico un 38,2% (39/102) a fosfomicina un 16,5% (35/211) y a trimetoprima/sulfametoxazol del 28,8% (30/104). El porcentaje global de resistencias a cefotaxima fue del 29,1% (30/103) y a gentamicina del 8,9% (11/123). Ninguno de los aislados gram negativos fueron productores de carbapenemasas y entre las bacterias gram positivas no se detectó resistencia a vancomicina.

El 14% de los pacientes incluidos en el estudio desarrollaron síntomas de ITU. Tras realizar un análisis multivariante, los únicos factores que se asociaron con la aparición de CAU-TI fueron una mayor duración del sondaje (9 días vs 4,5 días en no ITU;  $p < 0,001$ ), y la bacteriuria por *E. faecalis*. Fueron monomicrobianas el 64,2% y polimicrobianas con dos microorganismos el 35,7% siendo *E. faecalis* el microorganismo acompañante en la mayoría de los casos. Los microorganismos aislados con mayor frecuencia fueron *P. aeruginosa*, *E. coli*, *Klebsiella spp* y *E. faecalis*. La evolución de los pacientes con CA-UTI fue satisfactoria en la mayoría de los casos, sólo un paciente falleció como consecuencia de la ITU.

## CONCLUSIONES

La bacteriuria polimicrobiana es un hecho frecuente en el paciente sondado. No todos los microorganismos que colonizan la orina de estos pacientes tienen el mismo comportamiento, por lo que su significado clínico debe interpretarse de forma individualizada teniendo en cuenta el contexto de cada paciente.

*Enterococcus faecalis* fue el único microorganismo cuya presencia parece asociarse a un mayor riesgo de desarrollar una infección sintomática del tracto urinario, estando en la mayoría de los casos formando parte de cultivos polimicrobianos. La mayor estancia hospitalaria, la mayor duración del sondaje vesical y las manipulaciones (recambios/lavados) de la sonda fueron otros factores que se asociaron al desarrollo de una CAU-TI.

El papel de *E. faecalis* como facilitador de la formación de biopelículas o de la penetración de otros microorganismos requiere estudios diseñados para tal fin.

## SUMMARY

The main aim of the research is to examine the incidence and the features of urinary infections in patients undergoing bladder catheterisation throughout hospitalisation, as well as the causes of the development of such infections.

## MATERIALS AND METHODS

The prospective and observational evaluation was conducted at Hospital General Universitario "José María Morales Meseguer" (Murcia) between April, July and September 2011 and January and April 2012. The research comprised 114 patients over eighteen years of age who were hospitalised in the Internal Medicine, General Surgery and Traumatology Services and undergoing bladder catheterisation for at least 24 hours and were willing to participate in the research.

The data collection protocol included demographics, underlying medical conditions, history of antimicrobial exposure, data related to the catheterisation procedure, presence, or absence of symptoms consistent with UTI throughout hospitalisation and the evolution of the infection in case it was detected. Throughout the catheterisation, an evolutionary microbiological study of urine was conducted; three urine cultures were requested at different moments: after the initial 24 hours of catheterisation, before removing the catheter, and 48 hours after the catheter removal. In case of detection of signs or symptoms suggestive of urinary tract infections, urine culture was requested to determine the aetiological agents related to that infection. The urine cultures were processed according to the recommendations from the Spanish Society of Infectious Diseases and Clinical Microbiology (SEIMC, by its acronym in Spanish).

Those urine cultures with counts of  $10^3$  UFC/ml were considered positive, regardless of the number of microorganisms. The identification and study of the antibiotic sensitivity of the microorganisms were performed with the automatic Walk Away system (MicroScan, Siemens), and the results were interpreted according to the CLSI guidelines.

## RESULTS

84.3% of the patients had some positive urine culture during monitoring (bacteriuria). 69.7% of surveillance urine cultures were polymicrobial, with the mean growth count of microorganisms being 57,674 UFC/ml. A total of 244 microorganisms were identified. The most frequently isolated microorganism was *Enterococcus faecalis* (39.47% of patients), followed by *Escherichia coli* (24.5%), *Candida* spp (15.2%), *Pseudomonas aeruginosa* (14.9%) and *Klebsiella* spp (12.2%). The percentage of patients with bacteriuria in samples obtained in the first 24 hours after catheterisation was 27%, which increased while the bladder catheter was in place.

Globally, bacteriuria was more frequent in women ( $p < 0.05$ ). Not all microorganisms present in the urine showed the same behaviour; *Enterococcus faecalis* and *Escherichia coli* showed a clear relationship with the female sex, and their presence was not conditioned by the duration of the catheterisation, unlike *Pseudomonas aeruginosa* and *Klebsiella* spp, being their presence related to more prolonged use of bladder catheterisation. The study of antibiotic sensitivity of microorganisms isolated in urine showed that, in global terms, the rate of resistance to ciprofloxacin was 29.2% (62 resistant/212 tested), to amoxicillin-clavulanate 38.2% (39/102) to fosfomycin 16.5% (35/211) and to trimethoprim/sulfamethoxazole 28.8% (30/104). The global resistance to cefotaxime was 29.1% (30/103) and to gentamicin 8.9% (11/123). None of the gram-negative isolates were carbapenemase producers, and no resistance to vancomycin was detected among the gram-positive bacteria.

14% of the patients included in the study developed UTI symptoms. After performing multivariate analysis, the only factors associated with the appearance of CA-UTI were more extended duration of catheterisation (9 days vs 4.5 days in non-UTI;  $p = 0.001$ ) and *E. faecalis* bacteriuria. 64.2% were monomicrobial, and 35.7% were polymicrobial with two microorganisms, *E. faecalis* was the accompanying microorganism in most cases. The most frequently isolated microorganisms were *P. aeruginosa*, *E. coli*, *Klebsiella* spp and *E. faecalis*. The evolution of patients with CA-UTI was satisfactory in most cases; only one patient died as a result of a UTI.

## CONCLUSION

Polymicrobial bacteriuria is a common occurrence in catheterised patients. Not all microorganisms that colonise the urine of these patients have the same behaviour, so their clinical significance must be interpreted individually, considering each patient's context.

*Enterococcus faecalis* was the only microorganism that seems to be associated with an increased risk of developing a symptomatic urinary tract infection, forming part of polymicrobial cultures in most cases. The more extended hospitalisation, the more prolonged the duration of bladder catheterisation, and catheter manipulations (replacing or cleaning) were other factors associated with developing a CA-UTI.

The role of *E. faecalis* as a facilitator of biofilm formation or the penetration of other microorganisms requires proper research tailored for that purpose.





# I. ÍNDICE

---



# 1. ÍNDICE

<b>AGRADECIMIENTOS</b> .....	<b>I</b>
<b>RESUMEN</b> .....	<b>II</b>
<b>SUMMARY</b> .....	<b>IV</b>
<b>I. ÍNDICE</b> .....	<b>VI</b>
1. <b>ÍNDICE</b> .....	vii
2. <b>ÍNDICE DE TABLAS</b> .....	x
3. <b>ÍNDICE DE FIGURAS</b> .....	xi
4. <b>ÍNDICE DE ABREVIATURAS</b> .....	xii
<b>II. INTRODUCCIÓN</b> .....	<b>1</b>
1. <b>DESCRIPCIÓN DEL PROBLEMA. EPIDEMIOLOGÍA</b> .....	3
1.1. <b>DEFINICIÓN DE SONDA</b> .....	4
1.2. <b>TIPO DE SONDAJE VESICAL SEGÚN DURACIÓN DEL MISMO</b> .....	4
1.2.1. <b>Sondaje intermitente</b> .....	4
1.2.2. <b>Sondaje permanente</b> .....	5
1.3. <b>SISTEMA DE DRENAJE</b> .....	5
1.3.1. <b>Sistema de drenaje cerrado</b> .....	5
1.3.2. <b>Sistema de drenaje abierto</b> .....	5
1.4. <b>INDICACIONES DE SONDAJE</b> .....	6
1.4.1. <b>Indicaciones generales para sondaje vesical</b> .....	6
1.4.2. <b>Indicaciones del cateterismo de corta duración</b> .....	6
1.4.3. <b>Indicaciones del cateterismo de larga duración</b> .....	6
1.4.4. <b>Indicaciones incorrectas para sondaje vesical</b> .....	7
1.5. <b>DEFINICIÓN DE INFECCIÓN NOSOCOMIAL DEL TRACTO URINARIO ASOCIADO A CATÉTER (CA-UTI)</b> .....	7
2. <b>FACTORES DE RIESGO PARA CA-UTI</b> .....	8
2.1. <b>FACTORES INTRÍNSECOS O NO MODIFICABLES</b> .....	8
2.2. <b>FACTORES EXTRÍNSECOS O MODIFICABLES</b> .....	8
3. <b>PATOGENIA DE LA CA-UTI</b> .....	9
3.1. <b>FORMACIÓN DEL BIOFILM</b> .....	11

---

3.1. RESISTENCIA A ANTIBIÓTICOS EN EL BIOFILM.....	13
4. ETIOLOGÍA DE LA CA-UTI.....	14
5. DIAGNÓSTICO DE CA-UTI.....	15
5.1. DIAGNÓSTICO CLÍNICO .....	15
5.2. DIAGNÓSTICO MICROBIOLÓGICO .....	15
5.1.1- Bacteriuria asintomática.....	16
5.1.2. Bacteriuria sintomática (CA-UTI).....	17
5.1.3. Recolección del urocultivo.....	18
6. COMPLICACIONES DE LA INFECCIÓN URINARIA ASOCIADA A SONDAJE VESICAL .....	18
7. TRATAMIENTO .....	19
7.1. TRATAMIENTO DE LA BACTERIURIA ASINTOMÁTICA.....	19
7.2. TRATAMIENTO DE LA BACTERIURIA SINTOMÁTICA (CA-UTI).....	21
7.3. RECAMBIO DEL CATÉTER.....	25
8. PREVENCIÓN DE LA INFECCIÓN DEL TRACTO URINARIO ASOCIADA AL CATETERISMO .....	25
8.1. INTERVENCIONES QUE DISMINUYEN EL RIESGO DE INFECCIÓN URINARIA ASOCIADA A CATÉTER.....	25
8.2. LAS INTERVENCIONES QUE NO PARECEN SER EFECTIVAS PARA REDUCIR LA INCIDENCIA DE INFECCION URINARIA.....	27
<b>III. JUSTIFICACIÓN .....</b>	<b>28</b>
<b>IV. OBJETIVOS .....</b>	<b>32</b>
<b>V.MATERIAL Y MÉTODOS.....</b>	<b>35</b>
1. TIPO Y PERÍODO DE ESTUDIO.....	37
2. CRITERIOS DE INCLUSIÓN.....	37
3. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN .....	37
4. PROCEDIMIENTO DE TRABAJO .....	38
5. VARIABLES RECOGIDAS EN EL ESTUDIO.....	39
5.1. DATOS DEMOGRÁFICOS Y FACTORES DE RIESGO INTRÍNSECOS DE LOS PACIENTES.....	39
5.2. FACTORES DE RIESGO EXTRÍNSECO DE LOS PACIENTES .....	39
5.3. VARIABLES CLÍNICAS.....	39

6.	PROCEDIMIENTOS MICROBIOLÓGICOS .....	40
6.1.	RECOGIDA DE LA MUESTRA .....	40
6.2.	ANÁLISIS MICROBIOLÓGICO DE ORINA .....	40
6.2.1.	Medios de cultivo y condiciones de incubación.....	40
6.2.2.	Interpretación de los urocultivos.....	41
6.2.3.	Procesamiento de los urocultivos positivos.....	41
7.	DEFINICIÓN CA-ASB/CA-UTI .....	42
8.	ANÁLISIS ESTADÍSTICO .....	43
<b>VI.</b>	<b>RESULTADOS .....</b>	<b>44</b>
1.	DESCRIPCIÓN POBLACIÓN DE ESTUDIO .....	46
2.	RESULTADOS MICROBIOLÓGICOS .....	47
2.1.	DISTRIBUCIÓN GENERAL- FRECUENCIA DE AISLADOS .....	47
2.2.	RECIENTOS (UFC /ML).....	48
2.3.	CULTIVOS POLIMICROBIANOS.....	50
2.4.	DESCRIPCIÓN EVOLUTIVA DE LOS UROCULTIVOS EN FUNCIÓN DEL MOMENTO DE RECOGIDA DE LA MUESTRA.....	51
2.5.	ESTUDIO DE SENSIBILIDAD A ANTIMICROBIANOS DE LAS BACTERIAS AISLADAS EN LAS MUESTRAS DE ORINA .....	55
2.6.	FACTORES ASOCIADOS A LA PRESENCIA DE DETERMINADOS MICROORGANISMOS EN LOS UROCULTIVOS.....	58
3.	ANÁLISIS COMPARATIVO DE PACIENTES CON BACTERIURIA /SIN BACTERIURIA.....	61
4.	ITU ASOCIADA AL SONDAJE VESICAL .....	62
4.1.	CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES CON ITU. ....	62
4.2.	ANÁLISIS DE LA BACTERIURIA POR DETERMINADOS MICROORGANISMOS Y EL DESARROLLO DE ITU .....	63
4.3.	ETIOLOGÍA DE LA ITU .....	64
4.4.	MANIFESTACIONES CLÍNICAS Y EVOLUCIÓN DE LOS PACIENTES CON ITU.....	68
<b>VII.</b>	<b>DISCUSIÓN .....</b>	<b>69</b>
<b>VIII.</b>	<b>CONCLUSIONES.....</b>	<b>84</b>
<b>IX.</b>	<b>BIBLIOGRAFÍA .....</b>	<b>88</b>
<b>X.</b>	<b>ANEXO.....</b>	<b>108</b>

## 2. ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 6.1.	Descripción de los pacientes incluidos (N=114).....	46
Tabla 6.2.	Urocultivos en función del momento de recogida de la muestra.....	51
Tabla 6.3.	Evolución de los resultados de los urocultivos seriados.....	52
Tabla 6.4.	Patrones de colonización de la orina según características de los pacientes.....	53
Tabla 6.5.	Porcentaje de sensibilidad de bacterias gram negativos en urocultivos.....	55
Tabla 6.6.	Porcentaje de sensibilidad de bacterias gram positivas en urocultivos.....	56
Tabla 6.7.	Prevalencia de resistencia a antibióticos en enterobacterias.....	57
Tabla 6.8.	Presencia de <i>E. faecalis</i> .....	58
Tabla 6.9.	Presencia de <i>E. coli</i> .....	59
Tabla 6.10.	Presencia de <i>Klebsiella</i> spp.....	59
Tabla 6.11.	Presencia de <i>P. aeruginosa</i> .....	60
Tabla 6.12.	Presencia de <i>Candida</i> spp.....	60
Tabla 6.13.	Correlación estadística entre características de los pacientes y el desarrollo de bacteriuria durante el sondaje.....	61
Tabla 6.14.	Características de pacientes con ITU en relación con pacientes sin ITU.....	63
Tabla 6.15.	Presencia de microorganismos en la bacteriuria asintomática.....	64
Tabla 6.16.	Etiología CA-UTI.....	65
Tabla 6.16.	Etiología CA-UTI (continuación).....	66

---

### 3. ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1.1.	Patogénesis de la CA-UTI. Vías de entrada a la vejiga urinaria .....	10
Figura 5.1.	Morfología de las colonias en BD CLED AGAR.....	41
Figura 6.1.	Distribución global de aislados a partir de muestras de orina.....	47
Figura 6.2.	Media de UFC/ml según tipo de microorganismo .....	48
Figura 6.3.	Mediana de UFC/ml según tipo de microorganismo .....	48
Figura 6.4.	Mediana de UFC/ml en función de grupos de microorganismos .....	49
Figura 6.5.	Frecuencia de microorganismos en recuentos $>10^5$ UFC/ml .....	49
Figura 6.6.	Cultivos polimicrobianos y distribución de los microorganismos.....	50
Figura 6.7.	Presencia de microorganismos en los diferentes momentos evolutivos .....	52
Figura 6.8.	Patrones de colonización de la orina en función del uso previo de antibióticos..	54
Figura 6.9.	Patrones de colonización de la orina en función del sexo (hombre/mujer) .....	54
Figura 6.10.	Frecuencia de cultivos polimicrobianos en pacientes con ITU .....	67
Figura 6.11.	Agentes etiológicos de la ITU asociada a sondaje.....	68

## 4. ÍNDICE DE ABREVIATURAS

- AMC: Amoxicilina-clavulánico
- AMP: Ampicilina
- APIC: Asociación de Profesionales en Control de Infecciones y Epidemiología
- BLEE: Beta-lactamasas de espectro extendido
- CA-ASB: Bacteriuria asintomática asociada a catéter
- CA-UTI: Infección urinaria asociada a cateterismo
- CAZ: Ceftazidima
- CDC: Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades
- CFT: Cefotaxima
- CFZ: Cefazolina
- CGD: Cirugía General Digestiva
- CIP: Ciprofloxacino
- CMI: Concentración mínima inhibitoria
- CN: Gentamicina
- COT: Cirugía ortopédica y traumatología.
- CPE: Cefepime
- CRM: Cefuroxima
- DM: Diabetes mellitus
- DS: Desviación estándar
- EAU: European Association of Urology
- ECDC: European Center for Disease Prevention and Control
- EPINE: Estudio de Prevalencia de Infecciones Nosocomiales en España
- FDA: Administración de Alimentos y Medicamentos
- FOS: Fosfomicina
- GPIU: Prevalencia global de las infecciones en urología
- HICPAC: Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee
- IDSA: Infections Disease Society of America
- IMI: Imipenem
- INICC: Comunidad Científica Internacional de Control de Infecciones Nosocomiales
- IRAS: Infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria
- ITC: Infección urinaria complicada
- ITU: Infección del tracto urinario
- LEV: Levofloxacino
- LIN: Linezolid
- Log: Logaritmo
- MDRO: Organismo de multirresistencia a medicamentos
- MI: Medicina Interna
- NHSN: National Healthcare Safety Network
- OR: Odds ratio
- ORENUC: O No known risk factor; R Recurrent infection; E Extra urogenital; N Nephropathic diseases; U Urologic; C Permanent urinary catheter



- OV: Obstrucción de la salida de la vejiga
- PACU: Unidad de Cuidados Post-Anestesia.
- Penicilina
- PIT: Piperacilina-tazobactam
- PVC: Cloruro de Polivinilo
- QT: Gasto cardiaco
- SARM: *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina
- SHEA: Society for Healthcare Epidemiology of America
- SPE: superficie extracelular
- TEI: Teicoplanina
- TO: Tobramicina
- TRS: Trimetoprima/sulfametoxazol
- UCI: Unidad de cuidados intensivos
- UFC/ml: Unidad formadora de colonia/mililitro
- VA: Vancomicina



## II. INTRODUCCIÓN

---



## 1. DESCRIPCIÓN DEL PROBLEMA. EPIDEMIOLOGÍA

Las infecciones relacionadas con la atención sanitaria, denominadas clásicamente como nosocomiales o IRAS son aquellas infecciones que el paciente puede contraer durante la asistencia o estancia en un centro asistencial, como puede ser un hospital o en un centro sanitario de media o larga estancia (centro de diálisis, centro de día, rehabilitación...)

Estas infecciones son un importante problema de Salud Pública en España, Europa y a nivel mundial, al provocar un aumento de la morbimortalidad, un incremento de los días de ingreso, un mayor coste sanitario y un aumento de la resistencia de los microorganismos a los antimicrobianos.

Los indicadores de infección nosocomial permiten evaluar la calidad asistencial y la seguridad de los pacientes durante su estancia hospitalaria. La cuantificación de estos indicadores se realiza gracias a la implementación de programas específicos de vigilancia de la infección nosocomial. La vía de transmisión más importante y frecuente de las IRAS es el contacto tanto directo como indirecto, mediante material clínico o superficies contaminadas, manos contaminadas que no han sido lavadas o guantes.

Las localizaciones más frecuentes de la IRAS son la respiratoria, la urinaria, la herida quirúrgica y la bacteriemia asociada al uso de catéteres. Según datos del European Center for Disease Prevention and Control (ECDC) aproximadamente 4 millones de pacientes adquieren una IRAS cada año en la Unión Europea y aproximadamente 37.000 muertes resultan directamente de estas infecciones.

Una gran proporción de estas muertes se debe a bacterias multirresistentes a los antimicrobianos (1) En España, desde 1990 se realiza anualmente el estudio de prevalencia EPINE (Estudio de la Prevalencia de la Infección Nosocomial), promovido por la Sociedad Española de Medicina Preventiva, Salud Pública e Higiene, que realiza un análisis de los servicios, de las intervenciones y de los factores de exposición asociados a la asistencia sanitaria.

Según datos del estudio EPINE realizado en los años 2018 y 2019, las infecciones del tracto urinario (ITU) son las más frecuentes de los tres grupos de IRAS asociadas a dispositivos (neumonía asociada a ventilación, bacteriemia relacionada con el catéter e infección del tracto urinario asociado a sonda urinaria), representando un 38,3% de las IRAS en 2018 y un 36,1% en 2019. Del total de ITUs, más del 50% estaban asociadas a la colocación de un catéter urinario (52% en 2018 y 62,1% en 2019) (2,3). A nivel mundial, la Comunidad Científica Internacional de Control de Infecciones Nosocomiales (INICC) realizó un estudio durante 6 años en el que se incluyeron 422 UCI de 36 países de América Latina, Asia, África y Europa, obteniendo tasas de infección de

6,3 CA-UTI por 1000 días-catéter urinario en países subdesarrollados frente a 3,3 por 1000 días-catéter urinario en UCI estadounidenses. Las CA-UTIs en los países en desarrollo también se asociaron con tasas más altas de resistencia a los antibióticos (3)Por tanto, las CA-UTIs tienen una gran relevancia por su frecuencia y morbilidad (son una de las causas más usuales de bacteriemia nosocomial), y por representar un importante reservorio de microorganismos multirresistentes y de bacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) (4) que complican la elección del tratamiento antibiótico y empeoran el pronóstico de los pacientes. (5). Se ha estimado que cada año, más de 13.000 muertes están asociadas con infecciones urinarias (6,7).

Aproximadamente entre el 12 % y el 16 % de los adultos hospitalizados son sometidos a la inserción de un catéter urinario durante su estancia. Cada día que permanece la sonda, se incrementa un 3-7% el riesgo de sufrir una infección urinaria por catéter (7-9). En los últimos años la incidencia de CA-UTI ha disminuido gracias a la utilización de sistemas de drenaje cerrados, a pesar de ello, el problema sigue teniendo una gran relevancia clínica (4,5,10-12)

### **1.1. DEFINICIÓN DE SONDA**

La sonda vesical es un dispositivo formado por un tubo fino, hueco y flexible que puede introducirse en la vejiga a través de la uretra o del canal suprapúbico para drenar la orina. Pueden ser de tamaño variable. Su tamaño está calibrado en unidades francesas (fr.) que miden la circunferencia externa. Los catéteres vesicales pueden tener uno o varios orificios en la parte distal. Para recolectar la orina la sonda va fijada a una bolsa de drenaje. La sonda vesical puede estar compuesta por diferentes materiales (látex, silicona, cloruro de polivinilo, materiales de superficie hidrofílica...). La elección de un material u otro va a depender fundamentalmente de la duración prevista del sondaje vesical. Entre los diferentes tipos de sonda podemos encontrar la de Foley, Nelaton y Robinson.

### **1.2. TIPO DE SONDAJE VESICAL SEGÚN DURACIÓN DEL MISMO**

#### **1.2.1. Sondaje intermitente**

Se realiza cada cierto tiempo (en general, cada 6-8 horas) y es el principal tratamiento de la incontinencia causada por daño medular o daño de los nervios que controlan la micción, y que producen incontinencia con mal vaciado de la vejiga.

Se introduce un catéter o sonda en la vejiga, a través de la uretra, para vaciarla de orina, siendo retirada inmediatamente después de alcanzar dicho vaciado.

La frecuencia del sondaje dependerá del volumen de orina diario y de la capacidad de la vejiga, oscilando habitualmente entre 3-4 sondajes diarios.

Se puede realizar tanto a nivel hospitalario como en domicilio (auto sondaje).

### 1.2.2. Sondaje permanente

La persona permanece por un período indefinido con el catéter o sonda (13). En función del tiempo de permanencia se divide en dos tipos de sondaje, llamados de corta duración o de larga duración:

- Sondaje de corta duración: Cateterismo urinario con duración de menor de 30 días.
- Sondaje de larga duración: Cateterismo urinario con duración mayor de 30 días.

Sin embargo, en ocasiones los tiempos para considerarlos de corta o larga duración se reducen a 15 días o incluso a 7 días como se establece en la Guía Europea-Asiática (5,10,14-17).

## 1.3. SISTEMA DE DRENAJE

Los sistemas de drenaje son de dos tipos (8,18-23):

### 1.3.1. Sistema de drenaje cerrado

Se considera sistema de drenaje cerrado cuando no se produce ninguna desconexión entre la sonda vesical y la bolsa recolectora, por lo que el vaciamiento de la bolsa recolectora se realiza a través de una llave situada en la parte inferior de ella. Es un sistema aséptico con el objetivo de eliminar la contaminación del tracto urinario con bacterias a través del tubo de drenaje del catéter y de la bolsa de recogida (15).

Se utilizará cuando se prevea que el sondaje va a durar más de 48 horas.

Aunque, el término "drenaje cerrado" no es estrictamente exacto. Existen puntos de entrada de patógenos y el sistema debe abrirse para permitir el vaciado y desconectarse cuando se cambia la bolsa de drenaje.

### 1.3.2. Sistema de drenaje abierto

En este sistema se produce un estancamiento de la orina en los tubos de drenaje al no disponer de válvula o llave para el vaciamiento y como consecuencia distintos patógenos ascenderán colonizando la vejiga y desarrollando posteriormente una infección.

Se utilizará en sondajes intermitentes, cuando se prevea que la duración será menor de 48 horas en situaciones especiales como puede ser en hematuria intensa.

En las siguientes imágenes se puede observar ambos sistemas de drenaje.

## **1.4. INDICACIONES DE SONDAJE**

El sondaje vesical es un procedimiento que se utiliza muy frecuentemente en la práctica médica, sin embargo, no está exento de complicaciones por lo que es muy importante evitar su uso siempre que sea posible. Las indicaciones para este tipo de técnica están claramente establecidas y publicadas en diferentes Guías de práctica clínica. La Guía redactada por el Comité asesor federal del CDC, HICPAC, establece las siguientes indicaciones (18):

### **1.4.1. Indicaciones generales para sondaje vesical**

1. Retención urinaria aguda u obstrucción de la salida de la vejiga.
2. Necesidad de mediciones precisas de la producción urinaria en pacientes críticamente enfermos.
3. Uso perioperatorio para procedimientos quirúrgicos seleccionados:
  - Pacientes sometidos a cirugía urológica u otra cirugía en estructuras contiguas del tracto genitourinario.
  - Duración prolongada anticipada de la cirugía (los catéteres insertados por esta razón deben ser eliminados en PACU) durante la cirugía.
4. Necesidad de monitorización intraoperatoria del gasto urinario.
5. Para ayudar en la curación de heridas abiertas sacras o perineales en pacientes incontinentes.
6. El paciente requiere inmovilización prolongada (por ejemplo, torácica o lumbar potencialmente inestable) columna vertebral, múltiples lesiones traumáticas como fracturas pélvicas).
7. Para mejorar la comodidad para la atención al final de la vida si es necesario.
8. Pacientes que se prevé que reciban infusiones o diuréticos de gran volumen durante la cirugía.

### **1.4.2. Indicaciones del cateterismo de corta duración**

El cateterismo de corta duración es el más utilizado (15):

1. Durante procedimientos quirúrgicos y cuidados postoperatorios.
2. Para el control exacto de la diuresis en enfermedades agudas.
3. Para el alivio de la retención urinaria aguda o crónica.
4. Instilación de medicamentos directamente en la vejiga.

### **1.4.3. Indicaciones del cateterismo de larga duración**

1. Obstrucción de la salida de la vejiga (OV), en pacientes que no son aptos para el alivio quirúrgico de la OV (15)



2. Retención crónica, a menudo como resultado de una lesión o enfermedad neurológica. (15)
3. Sondaje intermitente no es posible (24)
4. Pacientes debilitados, paralizados o comatosos en presencia de ruptura de la piel y úlceras de presión infectadas - sólo como último recurso cuando los métodos alternativos no invasivos son insatisfactorios o infructuosos.
5. Casos en los que el paciente insiste en esta forma de tratamiento después de haber discutido los riesgos (25)
6. Incontinencia intratable cuando todas las demás medidas han sido probadas y han resultado ineficaces (26)
7. Incontinencia urinaria intratable cuando el sondaje mejora la calidad de vida del paciente - sólo como último recurso cuando los enfoques alternativos no invasivos son insatisfactorios o no tienen éxito.

#### **1.4.4. Indicaciones incorrectas para sondaje vesical**

1. Como sustituto de los cuidados de enfermería del paciente o residente con incontinencia.
2. Como medio de obtención de orina para cultivo u otras pruebas diagnósticas cuando el paciente puede orinar voluntariamente.
3. Para una duración postoperatoria prolongada sin indicaciones apropiadas (por ejemplo, reparación estructural de la uretra o estructuras contiguas, efecto prolongado de la anestesia epidural, etc.)

### **1.5. DEFINICIÓN DE INFECCIÓN NOSOCOMIAL DEL TRACTO URINARIO ASOCIADO A CATÉTER (CA-UTI)**

Se entiende por bacteriuria asintomática asociada al sondaje vesical la presencia de urocultivos positivos para  $\geq 1$  microorganismo, con recuento de  $\geq 10^5$  UFC /ml y ausencia de signos y síntomas de infección en un paciente con sonda vesical colocada  $> 48$  horas (27).

Se define la infección urinaria nosocomial asociada a sondaje vesical cuando se cumplen los mismos criterios microbiológicos de bacteriuria asintomática, pero aparecen síntomas de infección.

El concepto incluye dos condiciones imprescindibles (5,10,11,28):

- 1) Que la infección urinaria relacionada con el cateterismo urinario no esté presente en el momento del ingreso hospitalario.
- 2) La infección urinaria relacionada con el cateterismo urinario ocurra en uno de los siguientes momentos:  
Tras 48 horas de ingreso hospitalario y la sonda urinaria con más de dos días de inserción o en las primeras 48 horas de la retirada de la sonda urinaria.

Sin embargo, el criterio cuantitativo a la hora de interpretar los urocultivos como significativos no se puede considerar un criterio absoluto. La presencia de determinados microorganismos en

la orina independientemente del recuento en el que se encuentren puede asociarse a la presencia de síntomas de ITU (11).

No hay que olvidar que el riesgo de adquirir infección urinaria nosocomial depende de varios factores entre los que se incluyen el proceso de inserción de la sonda, de la duración del sondaje, las medidas de cuidado del catéter y el sistema inmunitario del paciente (29).

Los signos y síntomas compatibles con CA-UTI pueden ser muy variados y poco específicos e incluyen fiebre, escalofríos, estado mental alterado, malestar general o letargo sin otra causa identificada; dolor en el costado; sensibilidad en el ángulo costovertebral; hematuria aguda; malestar pélvico; y en aquellos a quienes se les han retirado los catéteres, disuria, micción urgente o frecuente, o dolor o hipersensibilidad suprapúbica (10,11).

## **2. FACTORES DE RIESGO PARA CA-UTI**

Existen una serie de factores de riesgo tanto intrínsecos como extrínsecos que se han visto asociados a un mayor riesgo de desarrollar CAUTI (14,30,31).

### **2.1. FACTORES INTRÍNSECOS O NO MODIFICABLES**

Los factores intrínsecos son los asociados al propio paciente, que alteran sus barreras de defensa o su sistema inmunitario. Incluyen (30–35):

- Sexo femenino
- Pacientes mayores de 60 y 90 años (36–39)
- Diabetes mellitus e insuficiencia renal crónica (40)
- Anomalías del tracto urinario
- Vejiga neurogénica
- Creatinina plasmática >2mg/dl al momento del cateterismo (38,39)
- Inmunosupresión
- Ingreso por enfermedad no quirúrgica
- Ingreso en servicio de urología u ortopedia
- Incontinencia fecal
- Enfermedades crónicas debilitantes y comorbilidades

### **2.2. FACTORES EXTRÍNSECOS O MODIFICABLES**

Los factores extrínsecos se relacionan habitualmente con los procedimientos invasivos de diagnóstico y terapéuticos, como es el sondaje vesical y la susceptibilidad del material inerte de la sonda a la colonización bacteriana (41–45).

- Duración del sondaje (39)

- Desconexiones inadvertidas o erróneas del sistema de drenaje cerrado (46) o utilización de sistemas de drenajes abiertos
- Inserción de la sonda sin técnica estéril
- Cuidados y mantenimiento inadecuados de la sonda. (No adherencia a los cuidados antisépticos de la sonda uretral)
- Inserción del dispositivo urinario fuera del quirófano (40)
- Duración de la estancia hospitalaria previa a la inserción de la sonda (31,38)
- Baja formación del personal sanitario en la técnica de colocación de la sonda uretral

### 3. PATOGENIA DE LA CA-UTI

El tracto urinario presenta unos mecanismos de defensa innatos que evitan la colonización de la vejiga urinaria. Entre ellos encontramos:

- Longitud de la uretra
- La propia micción
- La secreción de inhibidores de la adhesión bacteriana como la proteína de Tamm-Horsfall y diversos mucopolisacáridos
- La osmolaridad y el pH urinario ayudan a inhibir el crecimiento de microorganismos

En condiciones normales, la adherencia de las bacterias a la mucosa de la vejiga desencadena una respuesta inflamatoria que trae como resultado una afluencia de neutrófilos y desprendimiento de células epiteliales. Ambos procesos contribuyen a la erradicación de las bacterias del epitelio.

Pero cuando un paciente es sometido a cateterismo urinario, estos mecanismos de defensa se alteran por el proceso de sondaje, y por la propia sonda que además de favorecer la adherencia de bacterias (42), impide el vaciamiento completo de la vejiga, quedando orina residual y favoreciendo el desarrollo de infecciones urinarias (12).

A partir del catéter urinario los microorganismos pueden alcanzar la vejiga urinaria de tres maneras (5,47):

1. Durante la inserción del catéter, que ocurre sobre todo en pacientes ancianos con colonización uretral por uropatógenos y es el modo principal de infección en el cateterismo único e intermitente.
2. Por vía intraluminal que es a través de la luz del catéter, que se produce a través de dos procedimientos:
  - Desconexión del catéter con la bolsa de drenaje, en consecuencia, ruptura del sistema de drenaje cerrado a nivel de las conexiones.
  - Por vía ascendente a partir de la contaminación del orificio de vaciado de salida de la bolsa recolectora.

En la vía intraluminal, se estima que hasta el 34% de los microorganismos proceden de fuentes exógenas, como transmisión desde las manos del personal involucrado en los cuidados sanitarios (transmisión cruzada) (12,14).

3. Por vía extraluminal, que es el mecanismo más frecuente. En este caso, las bacterias provienen del tracto intestinal del paciente, colonizan el periné, la vagina y la zona del catéter que se encuentra alrededor del meato urinario, creando a ese nivel una capa mucosa. De esta forma se facilita la ascensión de los microorganismos a través del espacio entre la sonda y la uretra.

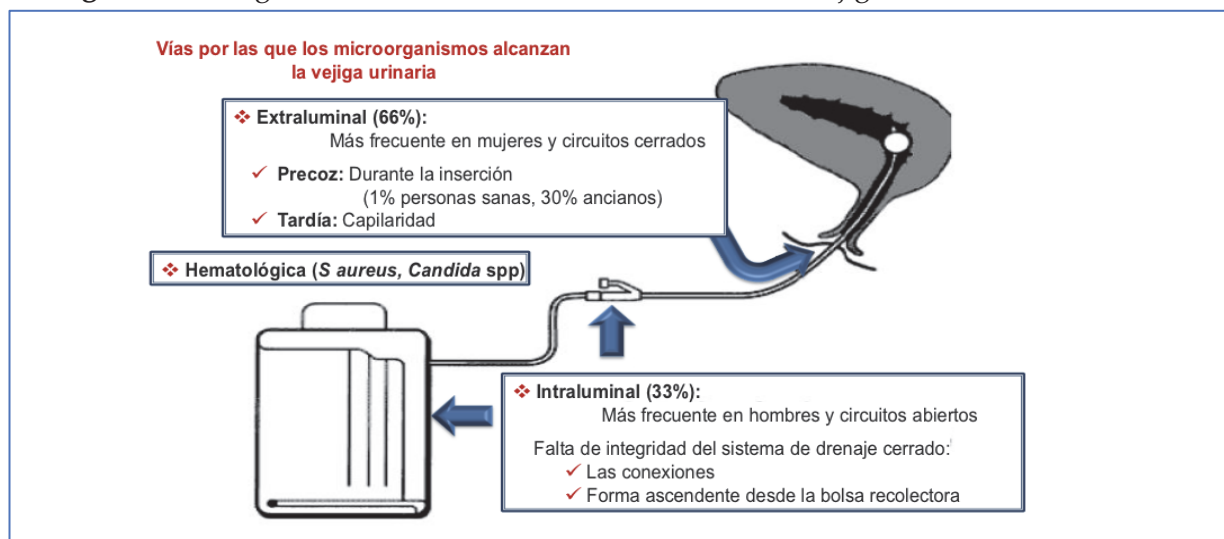
Es más frecuente en la mujer al ser la uretra más corta y ancha (alrededor del 70% se produce vía extraluminal) que en hombres que es alrededor del 30% (5,48).

Este tipo de colonización es importante ya que a partir de la primera semana de sondaje es la responsable es de dos tercios de las CA-UTIs (48,49). Está demostrado que el ascenso intraluminal de bacterias es más rápido (32-48 h) que el extraluminal (72-168 h) (16,50).

En los ancianos, los mecanismos más implicados son el extraluminal (60-65%) y el intraluminal (30-35%), con muy escasa participación de la instrumentalización del tracto urinario (5-10%) (51)Excepcionalmente, el origen de la CA-UTI es de origen hematológico, produciendo en estos casos ITU complicada: el riñón es ocasionalmente infectado de manera secundaria en pacientes con bacteriemia por *Staphylococcus aureus* o por fungemia por *Candida* (38,52,53).

En la siguiente figura se pueden observar las vías de entrada de los microorganismos en el tracto urinario(54).

**Figura 1.1.** Patogénesis de la CA-UTI. Vías de entrada a la vejiga urinaria



Fuente: Proyecto: "Prevención de la infección urinaria relacionada con la sonda uretral en pacientes críticos ingresados en las unidades de cuidados intensivos. ITU-ZERO". 2018-2020

### 3.1. FORMACIÓN DEL BIOFILM

Al insertar una sonda vesical en la mucosa de la vejiga, se produce una irritación y alteración del tegumento urinario por la punta del catéter y por el balón intravesical, favoreciendo el contacto con las bacterias. A continuación, los microorganismos se adhieren al epitelio de la vejiga formando una película mucoide y calcárea sobre la que comienza el crecimiento bacteriano.

Debido a la multiplicación de los microorganismos, se crea una biopelícula o comunidad bacteriana denominada biofilm (glucocálix) alrededor del catéter, de las bolsas colectoras y en el epitelio urinario (51).

El biofilm representa la estrategia universal que poseen las bacterias para sobrevivir en los medios ambientales, ya sea en la naturaleza o en el cuerpo humano (55,56). Gracias a ella, evitan ser arrastradas por fuerzas de cizallamiento, desarrollan una resistencia a la fagocitosis y una resistencia a los agentes antimicrobianos debido a su baja penetración (57). Incluso la adhesión de estas comunidades de microorganismos a los distintos sustratos o tejidos se realiza de forma irreversible a través de interacciones hidrofóbicas y electrostáticas(58)Por tanto, las biopelículas hacen que las infecciones relacionadas con dispositivos como es la sonda urinaria sean difíciles de tratar, recurrentes y persistentes (59,60), y la mayoría de las veces deben resolverse sustituyendo dicho dispositivo.

La estructura del biofilm dependerá del tipo y de la composición del catéter (5,12,47,61).

Se postula que el 99% de todas las bacterias que constituyen el biofilm existen en calidad de biopelículas y solamente el 1% como bacterias que crecen libres en el medio (bacterias planctónicas)(62). Las características metabólicas y fisiológicas son diferentes entre las bacterias que componen las biopelículas y las que están en estado planctónico (57,63).

Al final se forma una matriz extracelular que contiene un 97 % de agua. El resto son bacterias y un complejo de exopolisacaridos procedentes de componentes propios de la orina del paciente, como proteínas, electrolitos, y otras moléculas orgánicas y productos bacterianos secretados (62)

La formación de las biopelículas es un proceso dinámico que se puede producir a partir de una célula planctónica o a partir de otro biofilm.

En el proceso de creación se distinguen tres fases: adhesión, crecimiento y separación o desprendimiento.

#### 1. Adhesión:

- a. Se forma la película mucoide y calcárea compuesta por proteínas, electrolitos y de otras moléculas orgánicas procedentes del huésped.
- b. Para la unión a las superficies a partir de una célula planctónica, ciertas bacterias desarrollan adhesinas como son las fimbrias, que son proteínas de superficie celular,

mientras que otras lo logran gracias al movimiento de sus flagelos como se puede observar en *Pseudomonas aeruginosa* o *Escherichia coli*. En este proceso de adhesión también se deben considerar ciertos factores físicos y químicos de las superficies como pueden ser su rugosidad, composición química y características del medio líquido en el que se desarrolla (velocidad del flujo y composición química del mismo) (64,65)

- c. Una vez que las bacterias están ya unidas, se produce la expresión de ciertos genes que las diferencian de las formas planctónicas.
- d. Tras el acondicionamiento de la película, se produce la segunda etapa que es la de crecimiento.

### 2. Crecimiento:

Se caracteriza por la multiplicación de la especie bacteriana adherida y coagregación y unión reversible con el resto de las bacterias planctónicas. Esta asociación no es aleatoria, sino que son uniones específicas entre organismos dentro de la biopelícula (64,65).

El fenómeno se produce pasivamente por el movimiento browniano y por simple sedimentación o por movimiento activo de los flagelos bacterianos, dando lugar a interacciones físicas y electrostáticas entre la superficie del microorganismo y el sustrato. Hay que tener en cuenta que los organismos asociados a biopelículas crecen más lentamente que los organismos planctónicos (59,66), probablemente porque las células están limitadas por el agotamiento de nutrientes y/u oxígeno. Tras varias adhesiones y divisiones bacterianas, se forma una microcolonia.

Estas biopelículas también se pueden desarrollar a partir de células desprendidas de otro biofilm o de partes del propio. En cualquier caso, estas células sueltas mantendrían todas las propiedades del biofilm de origen. Además, también se han descrito fenómenos de movimiento de la biopelícula sobre la superficie a la que se encuentra fijada (64,65).

A medida que las células se dividen, se empiezan a realizar uniones irreversibles por la secreción de unas sustancias poliméricas extracelulares (SPE) compuestas por proteínas, ácidos nucleicos y polisacáridos constituyendo la matriz del biofilm.

Según el microorganismo implicado, la composición de la estructura tridimensional puede variar el porcentaje del número de bacterias constituyentes (10-25%) y del porcentaje de matriz SPE (75-90%) (62).

Los SPE pueden presentar carga neutra o carga polianiónica según el exopolisacárido que contengan (67) Esto les permitiría interactuar con distintos antimicrobianos, de forma que los fármacos pueden quedarse atrapados en la matriz y ya no ejercer su acción antibacteriana (68).

Finalmente se crea una estructura tridimensional muy estable por la formación de puentes de célula a célula gracias a la estimulación de proteínas receptoras de la pared bacteriana. Este proceso es conocido con el nombre de maduración (62,67).

Si hiciéramos un corte transversal al biofilm se reconocerían diferentes capas (69):

- a. Capa de enganche, la más interna, que está adherida al sustrato.
- b. Capa basal, una capa formada por bacterias unidas de manera compacta.
- c. Capa superficial en la superficie, se encuentran numerosas bacterias flotantes, denominadas bacterias planctónicas.

### 3. Separación o desprendimiento:

Se colonizan nuevas superficies por la liberación de forma aislada o conglomerada de las bacterias o de las microcolonias (62).

Con respecto al interior de las biopelículas, existen canales de agua que permiten el intercambio entre las bacterias de líquidos, nutrientes, oxígeno, metabolitos y de señales químicas, facilitando la comunicación y confiriendo ventajas en su supervivencia, como es la resistencia a la fagocitosis y a los agentes antimicrobianos (57,70,71).

Se genera, un gradiente de tensión de pH y de oxígeno, siendo metabólicamente más activas las áreas superficiales respecto a las más profundas, por lo que las bacterias deben adaptarse a una disponibilidad reducida de oxígeno (62,72,73).

### 3.1. RESISTENCIA A ANTIBIÓTICOS EN EL BIOFILM

Como se ha comentado anteriormente, las bacterias que constituyen el biofilm, están protegidas de la acción bactericida de los antimicrobianos.

Por ejemplo, estudios como el realizado por Ceri et al. (74) demostró que *Escherichia coli* asociada a biopelículas requería 1.500 veces la CMI de la ampicilina para proporcionar una reducción de 3 log.

El efecto sobre la susceptibilidad puede ser adquirido o intrínseco:

- El adquirido es transmitido a través de los plásmidos de resistencia.
- El intrínseco depende del tipo de crecimiento del biofilm, en concreto de las sustancias poliméricas extracelulares.

Para que los agentes antimicrobianos realicen su función, se deben difundir a través de la matriz de SPE para contactar e inactivar los microorganismos dentro de la biopelícula, sin embargo, existen varias limitaciones.

En primer lugar, el SPE enlentece la difusión bien reaccionando químicamente con los antibióticos o bien limitando su velocidad de transporte (75–77).



Este hecho fue demostrado por el estudio de Hoyle et al (78). El biofilm creado por *Pseudomonas aeruginosa* presentaba 15 veces menos susceptibilidad a la tobramicina en comparación con las bacterias de *P. aeruginosa* que se encontraban libres.

El segundo motivo, es que en el interior de la biopelícula se produce una reducción de la capacidad de crecimiento de las bacterias, disminuyendo la tasa de entrada de los antibióticos en el patógeno y, por lo tanto, afectando a la cinética de inactivación (59,79). Como consecuencia, antimicrobianos que actúan sobre la pared bacteriana, como los betalactámicos, perderán actividad.

El tercero es la protección que proporciona el entorno del interior de la biopelícula. Tresse et al. (80) observaron que *Escherichia coli* cuando se encuentra unida al biofilm, es menos sensible a los aminoglucósidos por la disminución de la concentración de oxígeno.

Y por último es la activación de respuestas de estrés que provocan cambios en la fisiología de la bacteria y la aparición de un fenotipo específico del biofilm para eliminar los efectos negativos de las sustancias antimicrobianas.

Con respecto a la resistencia adquirida a los antibióticos mediante los plásmidos, se ha observado que los microorganismos adheridos al agar transfieren los genes de resistencia a otras bacterias con mayor frecuencia que las células planctónicas (77,81).

#### 4. ETIOLOGÍA DE LA CA-UTI

La colonización bacteriana de la sonda urinaria comienza al poco tiempo de su colocación (8,14,32,39,82-84).

En los pacientes con cateterismo de corta duración, la infección inicial suele ser monomicrobiana, principalmente producida por miembros de la familia Enterobacteriaceae, siendo el responsable mayoritario *Escherichia coli*.

Con menor frecuencia se aísla *Klebsiella* spp, *Citrobacter* spp, o *Enterobacter* spp, bacilos gram negativos no fermentadores como *Pseudomonas aeruginosa*, gram positivos, *Enterococcus* spp, o microorganismos multirresistentes.

Con respecto a las infecciones urinarias por levaduras se estima que su frecuencia oscila entre el 3-32%.(85,86). La candiduria se debe valorar clínicamente según las características propias del paciente y determinar si es contaminación de la muestra, colonización vesical y/ o infección del tracto urinario alto o bajo.

En cambio, si el sondaje es prolongado, la etiología suele ser polimicrobiana (15% en el sondado corto y hasta el 95% en el de larga duración), aislándose una media de 3- 5 especies de bacterias (5,83,84).



En estos casos además de las enterobacterias citadas anteriormente, se incrementa la incidencia de *Pseudomonas aeruginosa* y *Enterococcus* spp (favorecido por la administración previa de cefalosporinas). También es frecuente aislar *Morganella morganii*, *Providencia stuartii* y *Proteus mirabilis*, importante por las complicaciones que provoca como son la obstrucción del catéter o cálculos renales por precipitación de minerales (38,87–91).

## 5. DIAGNÓSTICO DE CA-UTI

### 5.1. DIAGNÓSTICO CLÍNICO

El diagnóstico clínico de una infección urinaria asociada a sondaje vesical sigue siendo un reto. La mayoría de los pacientes presentan sintomatología inespecífica siendo la fiebre el síntoma más frecuente.

Si un paciente febril con sonda no presenta ningún síntoma genitourinario localizado como puede ser obstrucción, hematuria o sensibilidad en el ángulo costovertebral o la ausencia de bacteriemia debida al mismo uropatógeno, el diagnóstico definitivo del origen de la infección resulta difícil y complicado, de manera que se deben valorar diagnósticos alternativos.

Dado que los pacientes sondados y en especial los que tienen catéteres de larga duración, presentan continuamente bacteriuria, el urocultivo tiene un valor muy limitado en el diagnóstico diferencial de la fiebre. Síntomas como el dolor miccional o las irritaciones no ayudan al diagnóstico al ser en el 60 % de los casos causadas por la propia sonda urinaria (5,92).

En pacientes con sondaje de corta duración sin patologías de enfermedad urológica, pueden presentar cuadros compatibles con cistitis (disuria, polaquiuria, frecuencia miccional) tras la retirada del mismo, sin embargo, la presencia de estos síntomas no es frecuente en pacientes ancianos (5). Cuando la infección afecta al tracto urinario superior, por ejemplo, una pielonefritis, la clínica suele ser pobre, y el único síntoma presente puede ser la fiebre, siendo poco frecuente que la aparición de dolor lumbar con puño percusión positiva.

Teniendo en consideración que la mayoría de los pacientes sondados, suelen ser personas ancianas, uno de los síntomas habituales es la pérdida de conciencia con delirio, debido a varias causas como son la hipotensión, deterioro del estado general por astenia, apatía o por deterioro de enfermedades como diabetes mellitus o una hepatopatía crónica (5,93).

Por tanto, como se ha comentado anteriormente es difícil establecer el diagnóstico de CA-UTI basándose únicamente en la clínica.

### 5.2. DIAGNÓSTICO MICROBIOLÓGICO

En la literatura, se suele utilizar de forma indiferente los términos de bacteriuria asintomática (CA-ASB) con el de bacteriuria sintomática asociada al catéter (CA-UTI).

Sin embargo, desde un punto de vista clínico es necesario e importante realizar la distinción entre ambos conceptos, ya que la bacteriuria asintomática asociada al catéter rara vez es perjudicial para el paciente y no requiere habitualmente tratamiento antibiótico (38,92).

Definir la bacteriuria significativa es difícil porque siempre existe un cierto nivel de colonización bacteriana en la sonda urinaria.

En el año 2009, el NHSN eliminó la bacteriuria asintomática de la definición de CA-UTI. Un año posterior, la Asociación Europea de Urología (EAU) publicó una nueva clasificación de las infecciones urinarias basada en las manifestaciones clínicas, la disponibilidad de una terapia antimicrobiana adecuada y los factores de riesgo (ORENUC) (94,95). En esta clasificación, la bacteriuria asintomática no se consideraba un tipo de ITU distinto, pero sí un factor de riesgo.

### 5.1.1- Bacteriuria asintomática

Según las guías de la IDSA la bacteriuria asintomática se define como la ausencia de signos o síntomas compatibles con ITU y la presencia de un cultivo de orina recogida del catéter, con un recuento  $\geq 10^5$  UFC/ml de  $\geq 1$  una especie bacteriana.

El CDC, establece la misma interpretación, pero teniendo en consideración el tiempo de sondaje. Para clasificarlo dentro de la categoría CA-ASB, el paciente ha tenido que estar sondado los 7 días anteriores al urocultivo (7).

No está indicada la realización sistemática de urocultivos para detectar la presencia de bacteriuria, excepto en los estudios de investigación que evalúan las intervenciones diseñadas para reducir la incidencia de CA-ASB o CA-UTI y en situaciones clínicas seleccionadas, como en las mujeres embarazadas (96).

Por otra parte, la presencia de piuria ( $\geq 10$  leucocitos/ campo) no permite diferenciar entre un paciente con ITU sintomática o bacteriuria, ya que puede ser indicativa de ciertos procesos inflamatorios/infecciosos del tracto urinario como la tuberculosis, las litiasis, las neoplasias, las uretritis o las prostatitis no bacterianas del tracto urinario.

Por tanto, la piuria no sirve para justificar indicación de tratamiento antimicrobiano ni debe utilizarse como único criterio para solicitar o no un cultivo de orina. Carece de valor predictivo al estar presente de forma casi constante igual que ocurre con la bacteriuria (51,97).

La piuria de forma aislada presenta una baja sensibilidad (en torno al 40-50%), una elevada especificidad (alrededor al 90%) y un bajo valor predictivo positivo (menor del 40%) (51)

En estudios prospectivos, se observó en un porcentaje significativo de pacientes, que la piuria no predecía el desarrollo de bacteriuria asintomática, sobre todo en infecciones por gram positivos

(*Enterococcus* spp) o *Candidas* spp (98,99) Por otro lado, cuando la infección urinaria es debida a bacterias productoras de ureasa como puede ser *Proteus* spp, el número de leucocitos es normal.

En conclusión, la presencia, la ausencia o el grado de piuria no diferencia la CA-ASB de la CA-UTI. Solamente la ausencia de piuria en un paciente cateterizado sintomático sugiere un diagnóstico distinto de ITU.

Tampoco ciertas características como la turbidez o el olor de la orina o las pruebas de nitritos y esterasa leucocitaria con tira reactiva son útiles para distinguir una bacteriuria de una CA-UTI (51,100). La orina turbia o maloliente es frecuente en el paciente sondado y no se asocia necesariamente a una infección. En ausencia de otros síntomas o signos sistémicos de infección, este hallazgo aislado tampoco no debe motivar la solicitud de urocultivo ni iniciar tratamiento antibiótico.

### 5.1.2. Bacteriuria sintomática (CA-UTI)

Con respecto al concepto microbiológico de bacteriuria significativa no existe un criterio consensuado.

La IDSA define como urocultivo positivo a aquellos con un recuento  $\geq 10^3$  UFC/mL de  $\geq 1$  especie bacteriana en una muestra de orina de un solo catéter o en una muestra de orina vaciada en la mitad del chorro de un paciente al que se le ha retirado la sonda uretral, suprapúbica o del condón en las 48 horas anteriores.

En cambio, el CDC/ NHSN define como urocultivo positivo a aquellos cultivos con un recuento  $\geq 10^5$  UFC/ml de  $\leq 2$  especies bacterianas o al menos uno de ellos con ese recuento, de pacientes que hayan portado sonda vesical durante más de 2 días y en el momento de presentación de los síntomas la sonda esté todavía presente o se haya retirado el día anterior y no en las 48 horas previas (7).

Ambas Guías coinciden en la descripción de la clínica compatible con una ITU. El paciente debe presentar al menos uno de los signos o síntomas sin otra causa reconocida:

Aparición o el empeoramiento de fiebre ( $\geq 38^\circ\text{C}$ ), rigidez, alteración del estado mental, malestar o letargo sin otra causa identificada; dolor en el flanco; sensibilidad en el ángulo costovertebral; hematuria aguda; disconfort pélvico; y en aquellos a los que se les ha retirado la sonda, disuria, micción urgente o frecuente, o dolor o sensibilidad suprapúbica y en lesionados medulares aumentos de la espasticidad y signos de disreflexia autonómica.

Por último, se ha observado que recuentos aún más bajos que los establecidos, como puede ser de  $10^2$  UFC/ml, están asociados a síntomas urinarios, y que en un plazo corto de tiempo (24 y 48 horas), rápidamente alcanzan valores de más de  $10^5$  UFC/ml (32,99,101,102).

Por eso, el Instituto Nacional de Investigación sobre Discapacidad y Rehabilitación, establece en el consenso "The Prevention and Management of Urinary Tract Infection among People with Spinal Cord Injuries", como bacteriuria significativa a partir de muestras de catéteres permanentes o aspirados suprapúbicos cualquier concentración detectable;  $10^2$  UFC/ml en una muestra de orina de un paciente con cateterismo intermitente; y  $10^4$  UFC/ml en una muestra limpia obtenida de un hombre sin catéter con un dispositivo de recogida de preservativos (32,102).

Como es sabido, la valoración microbiológica de los urocultivos no se puede realizar hasta pasado 24 horas. Es importante recordar que la tinción de Gram es una prueba diagnóstica de gran utilidad, sobre todo en pacientes graves. Nos orienta en el tratamiento inicial, y saber si es necesario empezar cobertura antibiótica para microorganismos con resistencias intrínsecas como son los enterococos.

### **5.1.3. Recolección del urocultivo**

En los pacientes con cateterismo de corta duración, se recomienda que las muestras se obtengan a través del puerto del catéter utilizando una técnica aséptica o, si no hay un puerto, pinchando el tubo del catéter con una aguja y una jeringa sin desconectar la unión entre el catéter y el tubo (12).

En los pacientes con catéteres permanentes de larga duración, se recomienda que previamente se sustituya el catéter y se recoja una muestra de la sonda recién implantada.

En un paciente sintomático, se debe realizar inmediatamente antes de iniciar la terapia antimicrobiana (99,103–105) y si el paciente está séptico se deberá extraer hemocultivos.

Las muestras de cultivo no deben obtenerse nunca de la bolsa de drenaje.

## **6. COMPLICACIONES DE LA INFECCIÓN URINARIA ASOCIADA A SONDAJE VESICAL**

Cuando la CA-UTI no se maneja de forma adecuada puede dar lugar a diferentes tipos de complicaciones. Una de las complicaciones más frecuentes es el desarrollo de una bacteriemia. Se estima que entre el 1 al 4 % de los pacientes con bacteriuria van a desarrollar bacteriemia, representado estas el 15% de bacteriemias de origen nosocomial por bacilos gram-negativos (5,86). Algunos estudios han mostrado un aumento de la mortalidad en los pacientes que sufren este tipo de complicación (85,106–108).

Además de la bacteriemia y de la bacteriuria polimicrobiana, los pacientes sometidos a cateterismo, y en especial el sondaje a largo plazo, pueden desarrollar otro tipo de las siguientes complicaciones (22,85,93,109) entre las que se incluyen:

- Obstrucción del catéter (el 50% de los casos)

- Hematuria macroscópica (el 30% casos) por recambios traumáticos de la misma
- Formación de fístulas.
- Incontinencia
- Pielonefritis, epididimitis, prostatitis, absceso prostático, endocarditis, osteomielitis vertebral, artritis séptica
- Litiasis vesical o renal
- Cáncer vesical

## 7. TRATAMIENTO

La decisión terapéutica se basará en la gravedad clínica del paciente, en los uropatógenos más probables y en los patrones de resistencia de los principales microorganismos involucrados en la ITU.

Se ha demostrado que la administración de un antibiótico en los meses previos (1-2 meses) aumenta significativamente la posibilidad de una ITU por un microorganismo resistente al mismo, por lo tanto, es importante investigar el antecedente de tratamiento antimicrobiano prescrito recientemente.

También debe considerarse el antecedente de colonización-infección previa por microorganismos resistentes del propio paciente; así como la colonización por SARM o BLEE.

La actitud terapéutica será diferente si se trata de una bacteriuria asintomática asociada a catéter o de una CA-UTI por una cistitis o de una pielonefritis/sepsis urinaria.

### 7.1. TRATAMIENTO DE LA BACTERIURIA ASINTOMÁTICA

El diagnóstico de CA-ASB no requiere tratamiento antibiótico, por varios motivos:

1. El riesgo de desarrollar una CA-UTI sintomática es bajo.
2. El tratamiento de la bacteriuria asintomática no reduce la incidencia de episodios febriles de origen urinario con respecto a los pacientes no tratados.
3. La administración de antibióticos repetidos favorecerá la selección de microorganismos resistentes, que dificultará el tratamiento de una ITU sintomática (5,93,98,99).

No obstante, existen ciertas situaciones clínicas, en las que **si es necesario** el tratamiento de la CA-ASB:

1. En los pacientes que van a someterse a procedimientos urológicos endoscópicos asociados con traumatismos de la mucosa, se recomienda examinar y tratar la bacteriuria asintomática antes de la cirugía. De esta forma se evita la grave complicación postoperatoria de la sepsis (riesgo de bacteriemia (25-60%)). Se aconseja obtener un cultivo de orina antes del procedimiento y que se prescriba una terapia antimicrobiana específica (1 o 2 dosis) en lugar de una terapia empírica. La terapia antimicrobiana debe

iniciarse 30-60 minutos antes del procedimiento endourológicos invasivo en presencia de bacteriuria (5,110,111). Una revisión sistemática y un metaanálisis mostraron que los antibióticos profilácticos redujeron la tasa de bacteriuria y otros signos de infección, como piuria, fiebre y aislamientos de gram negativos en la orina de pacientes quirúrgicos sometidos a drenaje vesical durante al menos 24 horas después de la operación (110).

2. En embarazadas sometidas a cateterización urinaria por el elevado riesgo de sufrir pielonefritis y parto prematuro. No se dispone de ensayos clínicos controlados al respecto, pero la guía IDSA lo recomienda (99).
3. Infecciones por cepas que causan una alta incidencia de bacteriemia, como la *Serratia marcescens* (95,112).

Fuera de estos casos, no se debe administrar de forma rutinaria antibióticos sistémicos o locales con el fin de realizar profilaxis en el momento de la colocación del catéter para reducir la CA-UTI, ni en el momento de la retirada o sustitución de la sonda para reducir la CA-ASB (113). También **se desaconseja** tratamiento y cribado de la bacteriuria asintomática en los siguientes pacientes:

1. En los receptores de trasplante renal que se sometieron a la cirugía de trasplante renal hace más de 1 mes. No hay evidencia suficiente para informar una recomendación a favor o en contra de la detección o el tratamiento de la ASB dentro del primer mes después del trasplante renal.
2. Los pacientes con neutropenia de bajo riesgo ( $>100$  células/ $\text{mm}^3$ ,  $\leq 7$  días, clínicamente estables) tienen poca predisposición a la CA-UTI y no hay evidencia que sugiera que, en esta población, la CA-ASB tenga un mayor peligro que para las poblaciones no neutropénicas.

Basándonos en estudios, como son el de Harding et al. 1991, Núñez-Pereira et al. 2011 y Maki et al. 2001, existen ciertos pacientes en los que **se recomienda** tratar la bacteriuria asintomática:

1. Mujer con bacteriuria asintomática persistente tras la retirada de la sonda vesical. En un estudio aleatorizado realizado en mujeres con cateterismo de corta duración se observó que la incidencia de infección urinaria sintomática fue del 17% en el grupo no tratado versus el 0% en el grupo que recibió antibióticos (114).
2. Pacientes sometidos a cirugía ortopédica de cadera o artrodesis, el tratamiento de la bacteriuria asintomática reduce la incidencia de la herida quirúrgica por bacterias gram negativas (115) En este tipo de pacientes si se detecta una orina patológica con un recuento  $> 10^5$  UFC/ml, se aconseja tratar la bacteriuria asintomática antes del procedimiento quirúrgico.
3. Algunas autoridades han sugerido realizar profilaxis antimicrobiana sistémica en pacientes con cateterismo de corta duración con alto riesgo de complicaciones graves si se produce una ITU, como los pacientes que son granulocitopénicos, que se someten a procedimientos quirúrgicos urológicos o ginecológicos, o que se someten a un

procedimiento quirúrgico con un cuerpo extraño (22,87,99,116). Tampoco se recomienda la detección sistemática de la bacteriuria asintomática en este colectivo de pacientes.

Por último, con respecto a la bacteriuria asintomática por levaduras tampoco está indicado el tratamiento. En un estudio doble ciego de fluconazol versus placebo las tasas de erradicación fueron similares (61% vs 56%) (5,117).

## 7.2. TRATAMIENTO DE LA BACTERIURIA SINTOMÁTICA (CA-UTI)

Debido al amplio espectro de organismos infecciosos potenciales de una CA-UTI y la elevada probabilidad de resistencia antimicrobiana, lo primero que se debe realizar es un urocultivo.

Según el estudio de prevalencia global de las infecciones en urología (GPIU), los microorganismos causantes de la CA-UTI son equiparables a los agentes responsables de otras infecciones del tracto urinario clasificadas como complicadas (vía urinaria con anomalías estructurales, funcionales o anatómicas, que llevan a la autopropagación de las infecciones: cálculos, sondaje uretral, vejiga neurogénica, enfermedad poliquística del riñón, diabetes, inmunosupresión, embarazo, instrumentación reciente). Por tanto, las CA-UTI deben tratarse de acuerdo con las recomendaciones para las ITC (118,119).

La selección del agente antimicrobiano para una CA-UTI dependerá de los resultados del cultivo y de la tinción de Gram si procede realizarla. Generalmente entre el 60% y el 80% de los uropatogenos responsables de la infección son gram negativo y del 20% al 40% son gram positivos, siendo las especies de *Enterococcus* spp y *Staphylococcus* spp las más comunes (120).

Se aconseja que previamente el profesional consulte si el paciente tiene resultados de urocultivos anteriores. Según un estudio realizado en hombres mayoritariamente de edad avanzada con ITU causada por MDRO, demostró que los resultados de urocultivos anteriores eran útiles para predecir el patógeno causante y sus susceptibilidades, incluso dos años antes del caso problema (121).

Si se decide realizar tratamiento empírico, hay que tener en cuenta varias condiciones:

- El antibiótico seleccionado debe tener una elevada eliminación urinaria
- Valorar las tasas de resistencia locales
- Informarse de la terapia antimicrobiana previa del paciente

La elección correcta del tratamiento empírico inicial es importante, ya que, si no es así, se asocia con peores resultados y mayor mortalidad (122).

Otro de los factores a valorar, es el tipo de infección del tracto urinario (vías bajas o vías altas). En pacientes que no tienen patología urológica previa y son portadores de catéteres de corta duración pueden padecer una cistitis aislada tras la retirada de la sonda. En estos casos las



directrices de la Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas de 2010 recomiendan como tratamiento empírico la nitrofurantoína, fosfomicina-trometamol y trimetoprim-sulfametoxazol cuando las tasas de resistencia de este antibiótico son inferiores al 20% (123).

Estos fármacos, serían agentes de primera línea para la cistitis simple en las mujeres y pueden utilizarse en pacientes con ITU baja y una función renal suficiente para lograr una concentración óptima del fármaco en la orina.

Como alternativa a ellos, encontramos la amoxicilina/clavulánico 500 mg/8 h, siempre y cuando existe bajo riesgo de infección por *Pseudomonas aeruginosa* y no se haya administrado tratamiento antibiótico previo.

La nitrofurantoína es bien tolerada, y la susceptibilidad de los uropatógenos a este agente sigue siendo alta en la población mayor. Sin embargo, alcanza niveles bajos en los tejidos y en el suero, por esta razón solo es útil en cistitis sin sospecha de enfermedad del tracto superior.

La fosfomicina-trometamol también presenta escasa penetración en los tejidos, lo que impide su uso en pacientes que se sabe o se sospecha que presentan infección del parénquima renal. Aun así, merece especial atención. La fosfomicina-trometamol presenta una posología corta y cómoda para el paciente al poder administrarse una dosis o 2 dosis separadas 3 días, y 4 en la pauta prolongada.

Este antibiótico además de su farmacocinética y su vida media posee otra característica que lo convierte en buena opción terapéutica, su espectro de acción contra bacterias multirresistentes. Tiene una gran actividad in vitro contra las bacterias BLEE, siendo sus tasas de curación del 78-93% (124,125). La única limitación que se puede destacar es que faltan estudios valorando el porcentaje de recidiva microbiológica tras tratamiento (5). Por lo tanto, si existe sospecha de agentes productores de BLEE o de tratamiento antimicrobiano previo, se debe considerar este antibiótico como elección.

En relación con las infecciones por microorganismos productores de BLEE, encontramos varios fármacos para combatir esta resistencia. Uno de ellos son los carbapenems, las fluoroquinolonas y cefepime, siendo la mejor opción los carbapenems (126,127).

Otra alternativa son los betalactámicos/inhibidores de las betalactamasas. Se dijo en su momento que en estos casos tienen una eficacia inferior (5,126,127) ,sin embargo, ciertos estudios demostraron que son eficaces incluso en pacientes bacteriémicos(128).

La tigeciclina también es activa frente a la mayoría de las cepas productoras de BLEE y es estable frente a las betalactamasas hidrolizantes de carbapenem, por lo que podría ser buena elección, sin embargo, no es así. Las concentraciones que alcanza en orina y en sangre son bajas por ende no se recomienda en pacientes con bacteriemia y en las infecciones del tracto urinario (129).



Los aminoglucósidos igualmente son útiles en infecciones urinarias complicadas causadas por estos microorganismos resistentes, al excretarse por vía renal.

Actualmente para las bacterias BLEES/ multirresistentes o infecciones urinarias superiores existen fármacos nuevos:

- Ceftolozano / tazobactam: Es una nueva cefalosporina combinada con un inhibidor de la  $\beta$ -lactamasa que se desarrolló para hacer frente a las crecientes tasas de resistencia a los antimicrobianos en los patógenos gram negativos. (130). Este fármaco tiene una potente actividad in vitro contra las cepas multirresistentes de *Pseudomonas aeruginosa* y otros patógenos gram negativos comunes, incluyendo la mayoría de las Enterobacteriaceae spp productoras de BLEE (130,131). Fue publicada un estudio fase 3, con un total de 1.083 pacientes hospitalizados con ITC o pielonefritis aguda, asignados al azar 1:1 a ceftolozano /tazobactam o levofloxacina. En general, ceftolozano / tazobactam mostró mejores respuestas que la levofloxacina (132).
- Ceftazidima / avibactam: Avibactam es un inhibidor  $\beta$ -lactámico, actúa contra las bacterias productoras de  $\beta$ -lactamasas de clase A (por ejemplo, BLEE y KPC), clase C (por ejemplo, AmpC) y algunas de clase D. No es activa contra las metalo-beta-lactamasas (133–135).

En los estudios fase 3 recapture 1 y 2, con un total de 1.033 pacientes con ITC o pielonefritis aguda fueron asignados al azar a ceftazidima / avibactam o doripenem. La no inferioridad de ambos antimicrobianos se demostró para los puntos de resolución sintomática y erradicación microbiológica, siendo esta última superior para ceftazidima / avibactam (136).

- Meropenem / vaborbactam: El vaborbactam es un nuevo inhibidor cíclico del ácido borónico de muchos enzimas. Un estudio de fase 3 (tango-1) con un total de 550 pacientes adultos ITC o pielonefritis aguda, asignados al azar a meropenem / vaborbactam o piperacilina-tazobactam mostró no inferioridad en ambos grupos (133,135,137).

Otra familia de antibióticos ampliamente utilizados por su alta biodisponibilidad oral y su amplio espectro en infecciones urinarias no complicadas son las fluoroquinolonas. Ciprofloxacino o levofloxacino se deben considerar en pacientes con infecciones de leves a moderadas sin alteraciones del estado mental y estables hemodinámicamente (138,139).

Sin embargo, debido a su uso abusivo, existe un incremento de resistencias y de reacciones adversas. En mayo de 2016, la Administración de Alimentos y Medicamentos de Estados Unidos (FDA) advirtió que los riesgos de estos medicamentos generalmente superan sus beneficios para la cistitis no complicada cuando hay otras opciones de tratamiento disponibles (138,140,141). Más allá de la prevalencia de organismos resistentes, pueden producir eventos adversos a los que los adultos mayores son especialmente vulnerables como son la prolongación del QT, tendinitis y

rotura de tendones, convulsiones, delirio y colitis por *Clostridium difficile* (142–144). Tampoco se recomienda moxifloxacino por no alcanzar concentraciones eficaces en la orina. Como opción a ellos son las cefalosporinas de amplio espectro como la ceftriaxona o cefepime (139).

El esquema terapéutico será distinto cuando exista infección de vías urinarias altas. El paciente al tener afectado el parénquima renal y/o una sepsis urinaria, el tratamiento se iniciará por vía parenteral y cubrirá a enterobacterias, a las bacterias productoras de BLEE, a *P. aeruginosa* y gram positivos como los enterococos. En esta situación de gravedad, es recomendable realizar una tinción de Gram para poder ajustar la terapia.

Se seleccionarán antibióticos con buena penetración en el riñón, como la ceftriaxona, piperacilina-tazobactam o un carbapenem. Estos agentes (piperacilina-tazobactam o carbapenem) también pueden recetarse para las especies de enterococos que son sensibles a la ampicilina.

El mejor tratamiento empírico que cubre los enterococos es la combinación de amoxicilina-clavulánico con gentamicina que se sospechara en pacientes con una sonda urinaria colocada durante al menos 10 días. La exclusión de los enterococos por tinción de gram, hace que la recomendación más adecuada sea una cefalosporina de tercera generación con gentamicina (113).

Sobre la duración de la terapia para la CA-UTI, no existe un consenso general. El tratamiento suele variar entre 5 y 21 días, según el microorganismo, las condiciones comórbidas y la respuesta del paciente (12,38,83,99,145).

En los adultos mayores, que son particularmente susceptibles a los efectos adversos relacionados con los antibióticos, el cálculo de riesgo-beneficio del tratamiento antibiótico favorece la duración más corta de la terapia.

Cada vez hay más estudios que demuestran que la curación clínica de la CA-UTI con ciclos de  $\leq 7$  días de antibiótico cuando se retira el catéter, son eficaces siempre y cuando el paciente tenga una rápida resolución de los síntomas. En cambio, cuando la respuesta es retardada se recomiendan catorce días de tratamiento, independientemente de si el paciente permanece o no sondado (99,119,146,147).

Se debe tener en cuenta que las terapias de mayor duración ( $>7$  días) no previenen las ITU recurrentes.

En la cistitis post-sondaje se recomienda una duración de 7 días. Incluso hay algunos autores que aconsejan pautas más cortas de 3 días si la sintomatología es leve. Si se inicia tratamiento con quinolonas, se puede considerar un régimen de cinco días de levofloxacino en pacientes no graves con CA-UTI.

Un estudio en el que se comparó la levofloxacina 750 mg una vez al día durante 5 días con la ciprofloxacina 500 mg dos veces al día durante 10 días reveló que estos agentes eran igualmente

eficaces. Por lo tanto, se puede utilizar una duración de la terapia de 5 días con levofloxacino (118). Si la respuesta del paciente a la terapia se retrasa, la duración puede ampliarse a 10 o 14 días (99). Este tiempo, no se aconseja para otro tipo de fluoroquinolonas al ser escasa la literatura científica sobre ello.

En caso de pielonefritis se recomienda entre 10-14 días de tratamiento, en función de la gravedad de la ITU, y si es una sepsis urinaria secundaria a lesión de la mucosa del tracto tras un traumatismo como puede ser al recambiar la sonda y no presenta signos de pielonefritis o prostatitis subyacente, el tratamiento se puede acortar a 5-7 días (83,93).

Si el paciente lleva sondado más de 7 días se aconseja sustituir el catéter antes de iniciar cualquier terapia antibiótica independientemente del tipo de infección urinaria. El motivo es que, tras este tiempo de sondaje, existe la posibilidad de que se forme un biofilm en la superficie del dispositivo y que esto provoque recidivas de la infección (83,93,99,148).

Otro de los motivos es que se observó en un estudio prospectivo y aleatorizado que, al sustituir el catéter previo al antibiótico, se acorta el número de días de la fiebre y se produce una mejora de la situación clínica a las 72 horas (5,149). En otro ensayo se demostró que un régimen antibiótico de cinco días con cambio de catéter no es inferior a un régimen de diez días con retención del catéter en función de la curación clínica (119,150).

Con respecto si es necesario administrar antibióticos profilácticos al recambiar una sonda vesical, actualmente no se recomienda debido al bajo riesgo de sepsis grave y la aparición de microorganismos resistentes (5,83,99). Solamente sería aceptable la indicación tras un recambio traumático con hematuria por existir un riesgo elevado de bacteriemia.

### **7.3. RECAMBIO DEL CATÉTER**

Si una sonda permanente ha estado colocada durante dos semanas en el momento de la aparición de la CA-UTI y sigue estando indicada, la sonda debe sustituirse para acelerar la resolución de los síntomas y reducir el riesgo de bacteriuria asintomática y CA-UTI posteriores (99,119).

Los catéteres permanentes de larga duración no deben cambiarse de forma rutinaria y no está indicado el urocultivo control tras finalización del tratamiento antibiótico, salvo que el paciente persista sintomático, y/o eventualmente previo a la instrumentación de la vía urinaria.

## **8. PREVENCIÓN DE LA INFECCIÓN DEL TRACTO URINARIO ASOCIADA AL CATETERISMO**

### **8.1. INTERVENCIONES QUE DISMINUYEN EL RIESGO DE INFECCIÓN URINARIA ASOCIADA A CATÉTER**

Encontramos las siguientes medidas (16,25,46,86,151-155):

1. Limitar el uso de sondas urinarias permanentes sólo a las indicaciones apropiadas.

2. La restricción de las indicaciones para la colocación o la duración del sondaje son componentes importantes para prevenir la CA-UTI. No se recomienda el uso rutinario de sondas vesicales permanentes para procedimientos quirúrgicos de corta duración, como la cesárea (46,156,157).
3. Retirar las sondas urinarias permanentes tan pronto como sea posible, ya que el riesgo de desarrollo de CA-UTI aumenta con una mayor duración de uso. Establecer un sistema que garantice la retirada inmediata.
4. Considerar el uso de un preservativo u otra sonda externa o el sondaje intermitente como alternativas a las sondas urinarias permanentes.
5. Utilizar una técnica aséptica adecuada durante la inserción de la sonda.
6. Cumplir con el mantenimiento óptimo de la sonda durante todo el tiempo de uso de ésta.
7. Colaborar con el personal de enfermería y otros profesionales sanitarios en el desarrollo y la aplicación de protocolos de retirada de catéteres.
8. Formación de los profesionales sobre la gestión del catéter, la monitorización/revisión diaria de la necesidad del sondaje.
9. Utilizar recordatorios (electrónicos o en papel) de la presencia de la sonda urinaria y de los criterios de uso continuo para médicos y enfermeras.
10. Revisión habitual de la incidencia de infección del tracto urinario.
11. Mantenimiento de un sistema de drenaje urinario cerrado. No debe ser abierto nunca al medio externo, si esto ocurre debe ser reemplazado por otro.
12. Lavado de manos antes de la manipulación.
13. Obtener muestras de una salida específica para muestras.
14. Mantener la bolsa de drenaje por debajo del nivel de la vejiga para reducir el riesgo de contaminación y de reflujo. Si se requiere elevarla por encima de la vejiga, se debe pinzar lo más próximo a la conexión de la sonda para evitar dañar el globo.
15. Mantener el tubo de drenaje sin acodaduras. Asegurarse correctamente la sonda vesical posterior a su colocación para prevenir el movimiento y la tracción uretral.
16. Aportar suficientes líquidos (2.000 ml/día).
17. La retirada del catéter permanente tras una operación no urológica antes de la medianoche puede ser beneficiosa.
18. A menos que la clínica lo indique, considere usar el catéter de menor calibre que permita el correcto drenaje de la orina, para minimizar el trauma uretral.
19. Los catéteres permanentes de larga duración deben cambiarse en intervalos adaptados a cada paciente. Se debe realizar antes de que sea probable que se produzca una obstrucción, aunque no hay pruebas sobre los intervalos exactos de cambio de catéteres:
  - Algunos autores aconsejan planificar anticipadamente el día de cambio de sonda antes de que se produzca una obstrucción.
  - Otros hablan de la necesidad de tener en cuenta la máxima duración indicada por el fabricante del catéter, y otra vertiente recomienda que se realice a las 12 semanas.
20. Se debe realizar el cambio de la sonda cuando exista:

- Infección.
- Obstrucción.
- Rotura.
- Fugas o escapes.
- Acumulación de sedimentos en exceso.
- Se evidencie un olor desagradable.

## 8.2. LAS INTERVENCIONES QUE NO PARECEN SER EFECTIVAS PARA REDUCIR LA INCIDENCIA DE INFECCION URINARIA

1. Uso de una técnica estéril para la inserción de la sonda (16,158)
2. Uso de antisépticos durante el cuidado rutinario en la zona del meato urinario.
3. Limpieza diaria del meato uretral no es necesaria y puede aumentar el riesgo de infección. La rutina diaria de bañarse o ducharse es suficiente para mantener la higiene del meato.
4. Usar bolsas de drenajes de 2 cámaras.
5. Uso de filtros antisépticos en la bolsa de drenaje urinario.
6. Tratamiento de la bacteriuria asintomática.
7. Profilaxis antibiótica de forma sistemática.
8. Irrigación rutinaria de la sonda.
9. Cambios frecuentes de la bolsa de drenaje.
10. Uso de soluciones antisépticas en la bolsa de drenaje.
11. No se recomienda la profilaxis antibiótica tras la retirada de una sonda vesical.
12. La limpieza inicial de la zona del meato antes de la inserción puede reducir la transferencia bacteriana; sin embargo, sigue siendo controvertido si la limpieza diaria después de la inserción ofrece una reducción de las tasas de infección y podría aumentar el riesgo de infección. La rutina diaria de bañarse o ducharse es suficiente para mantener la higiene del meato.
13. Aunque no se ha demostrado que el uso de catéteres impregnados de antimicrobianos reduzca el riesgo de CA-UTI, los catéteres recubiertos de nitrofurazona y aleación de plata pueden reducir o retrasar el riesgo de bacteriuria. Se necesitan más estudios para determinar el lugar que ocupan los catéteres con revestimiento antimicrobiano en el tratamiento y la prevención de las CA-UTI (159–162)
14. No existen diferencias significativas en la incidencia de bacteriuria asintomática a los 7 días entre los que usan agua o una solución de clorhexidina para la zona periuretral a la hora de cambiar la sonda.
15. El clampeo del catéter previo al retiro de este no es necesario.



### **III. JUSTIFICACIÓN**

---





## JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO

La infección del tracto urinario asociada al cateterismo (CA-UTI), es una de las infecciones relacionadas con la atención sanitaria (IRAS) más frecuentes y representan entre el 20-40% del total de las infecciones adquiridas durante un ingreso hospitalario. (163).

Entre el 15 y el 25% de los pacientes que ingresan en un hospital son sometidos a cateterismo vesical, y en muchos de los casos o la indicación del sondaje no está bien justificada (18) o existe un retraso en la retirada de éste una vez que ya no se precisa. (89,164). Como consecuencia de lo anterior, se produce un incremento de la estancia hospitalaria, y de las complicaciones derivadas del sondaje, fundamentalmente la infección urinaria.

La alta incidencia de catéteres innecesarios (entre 20% -50% de los casos) (6,165) y el hecho de que el 65 y 70% de las CA-UTI podrían ser prevenibles (38) ha provocado que en los últimos años se haga hincapié en la aplicación de múltiples estrategias para reducir las tasas de infección (evitar cateterismos no indicados, medidas antisépticas para la inserción, protocolos de manejo y cuidado de la sonda, programas de control de infecciones, uso de catéteres cerrados con recubrimiento hidrófilo y bolsas antirreflujo, entre otras).

La presencia de bacteriuria en el paciente sondado es muy frecuente y aumenta entre el 3% y el 10% por cada día de sondaje. Esto hace que con frecuencia el resultado de los urocultivos sea positivo. Esta situación complica el diagnóstico de la infección urinaria asociada al sondaje, que está basado en el urocultivo y en la presencia de síntomas clínicos de infección urinaria que habitualmente son muy inespecíficos en un paciente sondado.

Las dificultades para establecer un diagnóstico de CAUTI hace que en muchas ocasiones se detecten bacteriurias asociadas a síntomas generales procedentes de otra localización y sean catalogadas como infecciones del tracto urinario, lo que conlleva la prescripción de tratamientos antibióticos que en muchas ocasiones no eran necesarios y que están contribuyendo a la selección de microorganismos multirresistentes.

Actualmente las guías de práctica clínica (IDSA de 2009 y el CDC/NHSN de 2008) establecen que la bacteriuria asintomática no es una afección clínicamente significativa y que el tratamiento antibiótico es poco probable que confiera un beneficio clínico (7,92,99,161,166). Sin embargo, en la práctica clínica sigue siendo muy frecuente la administración de tratamiento antibiótico en este contexto (167-170).

Interpretar el significado clínico de la bacteriuria puede resultar una tarea compleja ya que hay que tener en cuenta diferentes aspectos tales como la cuantificación de la bacteriuria, la identificación del microorganismo aislado, la presencia de cultivos polimicrobianos, o las interacciones que pueden producirse ante la coexistencia de múltiples microorganismos. Algunos de estos factores pueden estar relacionados con el riesgo de que una bacteriuria en principio asintomática pueda llegar a producir una infección sintomática de las vías urinarias.

Aunque cada vez existen más estudios que profundizan en el papel del microbioma urinario, el biofilm, la colonización o las asociaciones sinérgicas o antagónicas de determinados microorganismos, sigue habiendo muchas dificultades para la correcta interpretación del urocultivo en el paciente sondado y su correlación con los síntomas clínicos de ITU, por este motivo, nos planteamos realizar este trabajo con el objetivo de analizar de forma prospectiva la evolución de la bacteriuria en un grupo de pacientes sometidos a sondaje vesical y valorar el desarrollo de síntomas de infección urinaria y los posibles factores asociados a la misma.

## **IV. OBJETIVOS**

---



## OBJETIVOS DEL ESTUDIO

### *Objetivo principal*

El objetivo principal del proyecto es el estudio de la incidencia y las características de las infecciones urinarias en pacientes sometidos a sondaje vesical durante su ingreso hospitalario y el análisis de los factores asociados al desarrollo de dicha infección.

### *Objetivos secundarios*

Los objetivos secundarios del proyecto son:

- 1.- Evaluar las indicaciones del sondaje vesical de corta duración en pacientes hospitalizados en el Hospital Morales Meseguer durante el período de estudio.
- 2.- Analizar los factores de riesgo y el perfil microbiológico de la bacteriuria asociada al sondaje vesical de corta duración.
- 3.- Conocer los perfiles de sensibilidad antibiótica de los microorganismos aislados a partir de muestras de orina de pacientes sometidos a sondaje vesical.



# **V.MATERIAL Y MÉTODOS**

---





## 1. TIPO Y PERÍODO DE ESTUDIO

Estudio prospectivo y observacional realizado en el Laboratorio de Microbiología del Hospital General Universitario “José María Morales Meseguer” entre abril, julio y septiembre de 2011 y de enero a abril de 2012.

El Hospital General “José María Morales Meseguer” es un hospital de Área de nivel II, que da cobertura al Área Sanitaria VI (Vega Media del Segura) de la Comunidad de Murcia, compuesta por los centros de atención primaria de las siguientes regiones Abanilla, Abarán, Alguazas, Blanca, Ceutí, Cieza, Fortuna, Lorquí, Molina de Segura, Murcia/Santa María Gracia, Murcia/Vistalegre-La Flota, Murcia Centro. Cubre una población de aproximadamente 250.000 habitantes.

Está dotado de 418 camas de hospitalización con servicios médicos y quirúrgicos habituales, una unidad de cuidados intensivos y un Servicio de Oncohematología con una unidad de trasplante de médula ósea. No dispone de Pediatría, Ginecología ni Obstetricia.

## 2. CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Se incluyeron en el estudio todos los pacientes mayores de 18 años, ingresados en los Servicios de Medicina Interna, Cirugía General y Traumatología del Hospital General Universitario “JM Morales Meseguer” que fueron sometidos a sondaje vesical por un tiempo mínimo de 24 horas durante su ingreso y que consintieron participar en el estudio.

## 3. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Se excluyeron en el estudio los siguientes pacientes:

- Pacientes con diagnóstico al ingreso de infección del tracto urinario inferior, como cistitis o del tracto urinario superior, como prostatitis, pielonefritis o abscesos renales.
- Portadores crónicos de sonda vesical.
- Pacientes ingresados en el servicio de cuidados intensivos.
- Mujeres embarazadas.
- Pacientes que no dieron su consentimiento para ser incluidos en el estudio.
- Pacientes en los que no fue posible realizar un seguimiento completo hasta al menos 48 horas tras la retirada de la sonda.

#### 4. PROCEDIMIENTO DE TRABAJO

A través del programa servicio informático Selene, se obtenía diariamente un listado de los pacientes ingresados en los Servicios de Medicina Interna, Cirugía General y Traumatología del Hospital que habían sido sometidos a sondaje vesical. Tras una entrevista con los pacientes se solicitaba su consentimiento para la participación en el estudio.

En los pacientes que fueron incluidos en el estudio, el procedimiento de trabajo fue el siguiente:

- A. Se recogieron una serie de datos basales de los pacientes; edad, enfermedades de base, tratamientos antibióticos previos.
- B. Se recogieron datos relacionados con el proceso de sondaje, tales como el tiempo de permanencia del catéter urinario, los recambios de sonda o la necesidad de realizar lavados vesicales.
- C. Se solicitaron tres muestras de orina en diferentes momentos de su estancia para analizarlos microbiológicamente y valorar los patrones de colonización:
  - I. Primer urocultivo tras 24 horas de sondaje.
  - II. Segundo urocultivo, antes de la retirada del catéter vesical.
  - III. Tercer urocultivo a las de las 48 horas tras retirada la sonda vesical.
- D. Solo se incluyeron en el estudio aquellos pacientes en los que fue posible realizar un seguimiento hasta las 48 horas posteriores a la retirada de la sonda; los pacientes en los que por diferentes motivos no se pudo realizar este seguimiento fueron excluidos del estudio.
- E. Ante la aparición de signos o síntomas sugestivos de infección urinaria se procedía a la solicitud de una muestra de orina para cultivo en un intento de determinar el/los agentes etiológicos de dicha infección.
- F. En caso de que el paciente presentara una ITU asociada al sondaje, se registraba la sintomatología y el tratamiento antibiótico administrado para su tratamiento por su médico responsable y la evolución clínica del proceso.

## 5. VARIABLES RECOGIDAS EN EL ESTUDIO

Para recopilar la información, se diseñó un formulario de recogida de datos relativos a los pacientes (ANEXO I). Todos los datos fueron introducidos en una base de datos SPSS totalmente anonimizada en la que sólo figuraba un código identificador del caso.

### 5.1. DATOS DEMOGRÁFICOS Y FACTORES DE RIESGO INTRÍNSECOS DE LOS PACIENTES

- Datos del paciente, edad, fecha de ingreso hospitalario, el servicio de hospitalización, fecha de alta y diagnóstico al ingreso.
- Presencia de enfermedades de base: diabetes mellitus, patología urinaria, neoplasia / inmunodepresión. La gravedad de la enfermedad de base se midió según la Clasificación de McCabe (no fatal, tardíamente fatal, rápidamente fatal).
- Consumo de tratamiento antibiótico en las 24 horas previas a la colocación de la sonda vesical.

### 5.2. FACTORES DE RIESGO EXTRÍNSECO DE LOS PACIENTES

Los datos relacionados al sondaje fueron los siguientes:

- Fecha de sondaje
- Fecha de retirada de sondaje
- Duración de sondaje
- Lugar de sondaje (planta, urgencias, quirófano)
- Motivo de sondaje (retención urinaria, por intervención quirúrgica, medición de diuresis)
- Presencia de hematuria
- Realización de lavados vesicales y recambio de sonda (manipulación de la sonda)

### 5.3. VARIABLES CLÍNICAS

- a) Aparición de síntomas de ITU asociada a sondaje:
- Fiebre: se definió como la presencia de una temperatura axilar mayor de 38°C.
  - Alteración del estado mental.
  - Escalofríos.
  - Letargia no relacionada con otra causa identificada.
  - Hematuria.
  - Puño percusión renal.

- Hipotensión.
- Momento de la aparición de síntomas:
  1. Durante el sondaje
  2. Tras retirada
- Fecha de aparición de síntomas.
  - b) Evolución de la infección:
- Se apuntaba la evolución de la infección, teniendo en cuenta la aparición de complicaciones infecciosas ocurridas como consecuencia de la ITU (pielonefritis, prostatitis, uretritis, bacteriemia, absceso renal, otros).
- Se consideró como mortalidad relacionada o atribuible al episodio de ITU relacionada con sondaje, aquella ocasionada en relación directa con la infección y sin evidencia de otra causa.

## 6. PROCEDIMIENTOS MICROBIOLÓGICOS

### 6.1. RECOGIDA DE LA MUESTRA

Las muestras eran recogidas en un frasco estéril de boca ancha con cierre hermético y enviadas al laboratorio lo antes posible. En el caso de las muestras obtenidas a partir de pacientes portadores de sonda vesical, la orina se obtuvo por punción en el orificio específico para la recogida de la muestra tras haber sido limpiado con un algodón impregnado con alcohol isopropil al 70%. En el caso de muestras de orina por micción espontánea, la recogida se realizó siguiendo las recomendaciones habituales para la toma de muestras.

### 6.2. ANÁLISIS MICROBIOLÓGICO DE ORINA

#### 6.2.1. Medios de cultivo y condiciones de incubación

Los urocultivos del estudio se procesaron según las recomendaciones de la Sociedad Española de Microbiología y Parasitología (SEIMC) (171) de forma cuantitativa mediante siembra con asa calibrada de 0,001 ml en agar BD CLED Agar (Agar cistina-lactosa deficiente en electrolitos) de Becton Dickinson GmbH(172).

- BD CLED Agar contiene como nutrientes gelatina, peptonas de caseína y el extracto de carne bovina. Se incluye lactosa en el medio con el objeto de proporcionar una fuente de energía para los microorganismos capaces de utilizarla a través de un mecanismo de fermentación. Como indicador del pH se utiliza azul de bromotimol, para diferenciar los microorganismos fermentantes de lactosa y los no fermentantes. Los primeros reducen el pH y modifican el

color del medio, pasando éste de verde a amarillo. Presenta también cistina que permite el crecimiento de "colonias enanas" de coliformes. Se reducen las fuentes de electrolitos con objeto de minimizar la proliferación de las especies de *Proteus* spp. De este modo, el medio permite la determinación cuantitativa de los patógenos urinarios, incluido el *Proteus* spp.

Las placas se incubaron durante 18-24 horas a  $35 \pm 2$  °C en atmósfera aeróbica.

### 6.2.2. Interpretación de los urocultivos

El crecimiento bacteriano se cuantificó en unidades formadoras de colonia por mililitro (UFC/ml), para ello se multiplicó el número de colonias crecidas en la placa por el factor de dilución aplicado (0,001 ml), por lo que 1 colonia equivale a 1.000 UFC/ml. Se consideraron significativos aquellos urocultivos con crecimiento de al menos 1 colonia en la placa ( $10^3$  UFC/ml) independientemente del número de microorganismos.

### 6.2.3. Procesamiento de los urocultivos positivos

A partir de los urocultivos positivos se procedió a realizar la identificación y estudio de sensibilidad de los microorganismos. De forma preliminar se identificaron los uropatógenos por métodos fenotípicos teniendo en cuenta las especificaciones del medio de cultivo BD CLED Agar.

**Figura 5.1.** Morfología de las colonias en BD CLED AGAR

La morfología característica de las colonias en <b>BD CLED Agar</b> es la siguiente:	
<b>Microorganismos</b>	<b>Resultados del crecimiento</b>
<i>Escherichia coli</i>	Colonias amarillas, opacas, medio de color amarillo
<i>Klebsiella, Enterobacter</i>	Colonias de color amarillo o blanco azulado, a menudo mucoides; medio de color amarillento
<i>Proteus</i>	Colonias de color azul traslúcido; medio de color azul o verdoso
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Colonias de color verde con superficie característicamente mate y bordes irregulares; medio de color azul
Enterococos	Colonias amarillas pequeñas, aproximadamente de 0,5 mm de diámetro; medio de color amarillo
<i>Staphylococcus aureus</i>	Colonias de color amarillo intenso y uniforme; medio de color amarillo
Estafilococo coagulasa negativo	Colonias de color amarillo pálido, más opacas que las de <i>Enterococcus faecalis</i>

Fuente: INSTRUCCIONES DE USO – MEDIO EN PLACAS LISTO PARA SU USO PA-254003.06 Rev.: Oct 2012 PA-254003.06 - 1 - BD CLED Agar

Si en los urocultivos crecían varias bacterias, se reaislaban mediante siembra por agotamiento con asa calibrada de 0,01 ml en placas de Agar-CNA y Agar-MacConkey. Estos medios de cultivo son selectivos para bacterias gram positivas y gram negativos respectivamente. Las placas se incubaban durante 18-24 horas a  $35 \pm 2$  °C en atmósfera aeróbica.

Para la identificación definitiva y determinación de la sensibilidad antibiótica de los microorganismos que procedían de los urocultivos puros o de los reaislamientos realizados, se utilizó el sistema automático de Walk Away (MicroScan, Siemens). La interpretación de los resultados obtenidos, así como la confirmación de los fenotipos de resistencia observados se realizó siguiendo las recomendaciones del Clinical Laboratory Standars Institute (CLSI)(173,174).

El método de disco-difusión de Kirby-Bauer o antibiograma disco-placa se empleó para constatar las sensibilidades no coherentes obtenidas del sistema automatizado MicroScan.

En aquellos aislamientos que presentaron algún mecanismo de resistencia detectado por el sistema MicroScan, se realizó una confirmación fenotípica por antibiograma disco-placa siguiendo las recomendaciones de CLSI (173,174).

La comprobación de producción de beta lactamasas de espectros extendido (BLEE) se realizó mediante la observación del efecto sinérgico producido entre las cefalosporinas de amplio espectro (cefalosporinas de tercera generación) y amoxicilina-clavulánico.

Siguiendo las recomendaciones del CLSI, los medios de cultivo utilizados para realizar la técnica de disco difusión de Kirby-Bauer, fueron Mueller-Hinton (bioMérieux®) para bacilos gram negativos, bacilos gram negativos no fermentadores y estafilococos; y el agar Mueller Hinton enriquecido con 5% de sangre de cordero (bioMérieux®) para cocos gram positivos en cadena.

La preparación del inóculo se obtuvo a partir de una suspensión directa de la colonia pura ajustada a una turbidez de 0,5 de la escala de McFarland. La temperatura de incubación fue de  $35\pm 2^{\circ}\text{C}$  en ambiente de aerobiosis para los microorganismos sembrados en placas de Mueller Hinton y para los microorganismos sembrados en placas de Mueller Hinton con 5% de sangre de cordero fue en atmosfera con un 5% de  $\text{CO}_2$  a temperatura de  $35\pm 2^{\circ}\text{C}$ .

El tiempo de incubación de los antibiogramas fue de 18-24 horas.

Los puntos de corte utilizados en la interpretación del antibiograma fueron los establecidos por el CLSI (173).

## **7. DEFINICIÓN CA-ASB/CA-UTI**

Para llevar a cabo este estudio, hemos tenido en cuenta las siguientes consideraciones:

- Bacteriuria: urocultivos positivos para  $\geq 1$  microorganismo, y recuentos de  $\geq 10^3$  UFC/ml.

- Infección urinaria asociada a sonda vesical:

Incluye todos los pacientes con sonda vesical insertada en un tiempo  $> 48$  horas, con urocultivos positivos para  $\geq 1$  microorganismo, y recuentos de  $\geq 10^5$  UFC/ml con signos ni síntomas de infección urinaria:

- a) Fiebre.
- b) Molestias en el hipogastrio.
- c) Alteraciones del estado funcional o mental.
- d) Hematuria aguda.

Este criterio también incluye pacientes que permanecieron sondados por  $>48$  horas y presentan síntomas clásicos de infección urinaria como son disuria, polaquiuria, tenesmo vesical post-extracción de la sonda vesical.

## 8. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los análisis estadísticos se realizaron con el programa informático SPSS versión 25.0 para Windows.

El estudio descriptivo de las variables estudiadas se realizó mediante el cálculo de frecuencias en el caso de las variables cualitativas y mediante el cálculo de medias con desviación estándar y/o mediana con rango para las variables cuantitativas.

La comparación entre las variables cualitativas categóricas se realizó con la prueba de Chi-cuadrado y/o test exacto de Fischer si alguna de las frecuencias esperadas era menor de 5.

La comparación entre las medias de las variables cuantitativas, tras la prueba de Kolmogorov-Smirnoff para determinar el ajuste a la normalidad de cada variable, se realizó con la t de Student para muestras independientes cuando los valores se ajustaban a una distribución normal y con la prueba no paramétrica de Mann-Whitney en el caso contrario. Se consideró que había diferencias significativas cuando  $p < 0.05$ .

En el estudio de los factores de riesgo para la ITU, la bacteriuria o la presencia de determinados microorganismos se realizó inicialmente con un análisis bivariable mediante la técnica de la regresión logística, (para relacionar la variable dependiente con cada una de las variables independientes considerada como posibles factores de riesgo). El análisis se completó con un análisis multivariante considerando únicamente las variables con un resultado de  $p < 0,1$  en el modelo bivariable.





## **VI. RESULTADOS**

---



## 1. DESCRIPCIÓN POBLACIÓN DE ESTUDIO

Se evaluaron un total de 120 pacientes durante el periodo de estudio. De ellos 6 fueron excluidos del seguimiento; 5 por fallecimiento precoz (no relacionado con ITU) y 1 por traslado a otro centro.

Por tanto, se incluyeron finalmente en el estudio 114 pacientes. Las características de estos se detallan en la tabla 6.1.

**Tabla 6.1.** Descripción de los pacientes incluidos (N=114)

	N (%)
Edad media (DS; rango)	73,38 (16,2; 15-100)
Sexo H/M	46 (40,4%) / 68 (59,6%)
Servicio:	
-Medicina Interna	50 (43,9%)
-Cirugía General	36 (31,6%)
-Traumatología	28 (24,6%)
Estancia hospital (días; DS; rango)	12,58 (9,7; 3-65)
<b>Enfermedades base:</b>	
-Diabetes	41 (36%)
-Patología urinaria	38 (33,3%)
-Neoplasia/ Inmunodepresión	6 (5,3%)
Mc CABE:	
No fatal	69 (60,5%)
Tardíamente fatal	41 (36%)
Rápidamente fatal	4 (3,5%)
Uso previo antibióticos	92 (80,7%)
<b>Datos sondaje</b>	
-Duración media sondaje (días; DS; rango)	5,21 (5,4;1-40)
-Hematuria	5 (4,4%)
-Recambio/lavado sonda	10/12
-Motivo sondaje	
- Retención	16 (14%)
- Cirugía	57 (50%)
- Medir diuresis	40 (35%)
<b>-Lugar Sondaje</b>	
- Planta Hospitalización	25 (21,9%)
- Urgencias	31 (27,2%)
- Quirófano	58 (50,9%)

## 2. RESULTADOS MICROBIOLÓGICOS

Durante el periodo de estudio se tomaron un total de 316 muestras de orina para urocultivo. En la mayoría de los pacientes se obtuvieron tres muestras de orina recogidas en diferentes momentos del proceso de sondaje (el día del sondaje, antes de la retirada de la sonda y 48 horas tras la retirada de esta). En los pacientes que presentaron durante el estudio síntomas compatibles con ITU, se recogió una muestra de orina adicional para valorar la etiología de la infección.

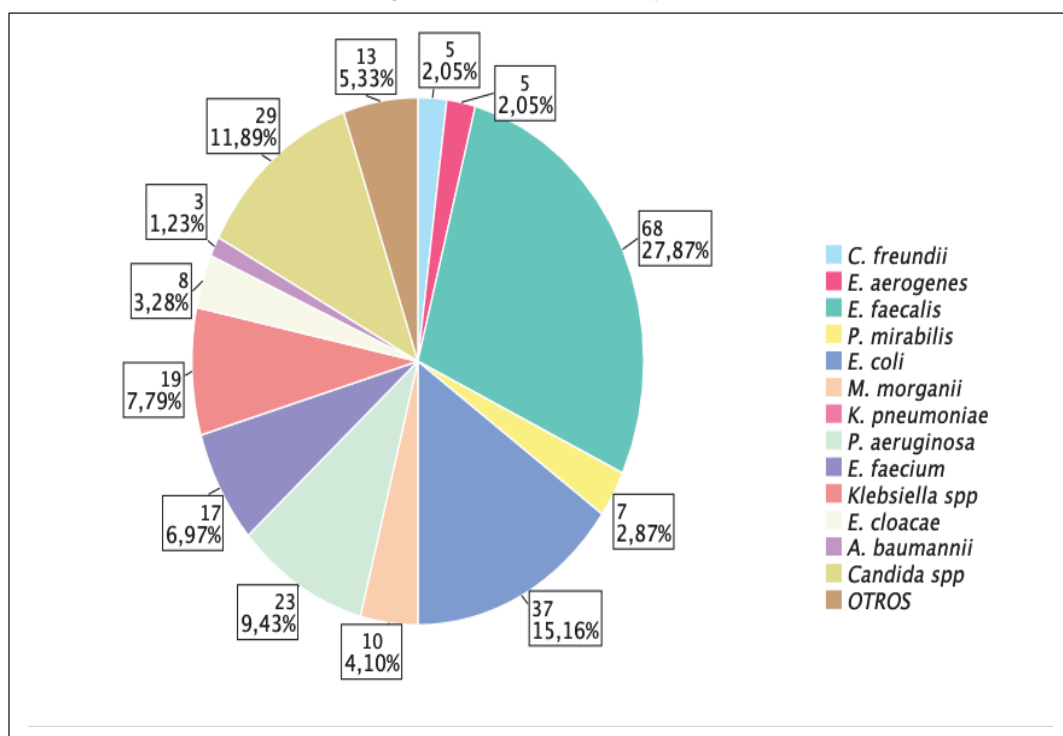
Se consideraron positivas las muestras en las que se obtuvo crecimiento bacteriano en un recuento superior a 1.000 UFC/ml: 150/316 muestras de orina (47,4%). Se identificaron un total de 244 microorganismos a partir de dichas muestras.

De los 114 pacientes incluidos en el estudio, sólo 18 (15,7%) tuvieron todos los urocultivos negativos a lo largo del seguimiento y 96 (84,3%) tuvieron algún urocultivo positivo durante el seguimiento (bacteriuria).

### 2.1. DISTRIBUCIÓN GENERAL- FRECUENCIA DE AISLADOS

Se muestra en la figura 6.1. El microorganismo más frecuentemente aislado fue *E. faecalis* (27,9% del total de los aislamientos), seguido de *E. coli* (15,16%) y *Candida spp* (11,89%).

**Figura 6.1.** Distribución global de aislados a partir de muestras de orina



## 2.2. RECUENTOS (UFC/ML)

Globalmente el recuento medio en el que crecieron los microorganismos aislados en las muestras de orina fue de 57.674 UFC/ml.

### a) Influencia del tipo de microorganismo en el recuento

En la figura 6.2 se puede apreciar el recuento medio en el que crecieron las especies aisladas con mayor frecuencia y en la figura 6.3, la mediana, máximos, mínimos y percentiles 25 y 75 para cada microorganismo.

Figura 6.2. Media de UFC/ml según tipo de microorganismo

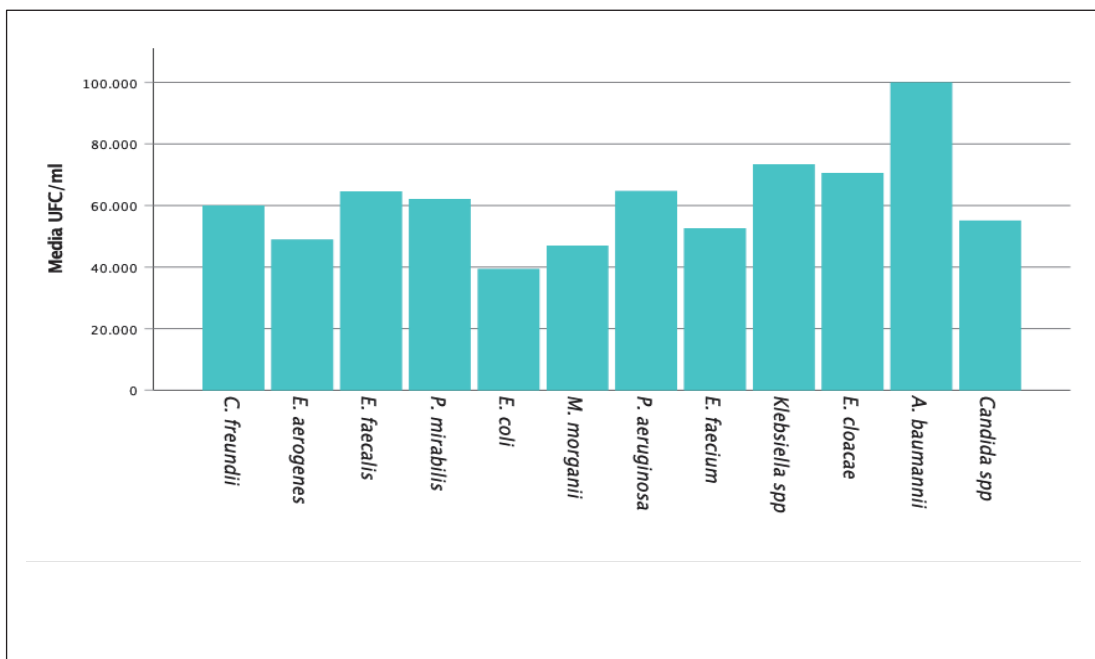
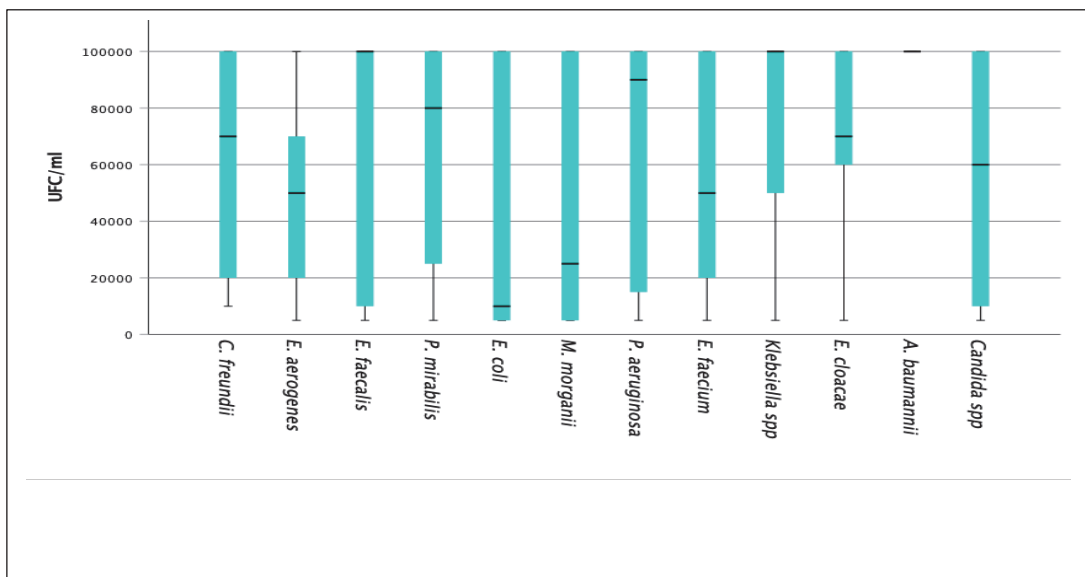
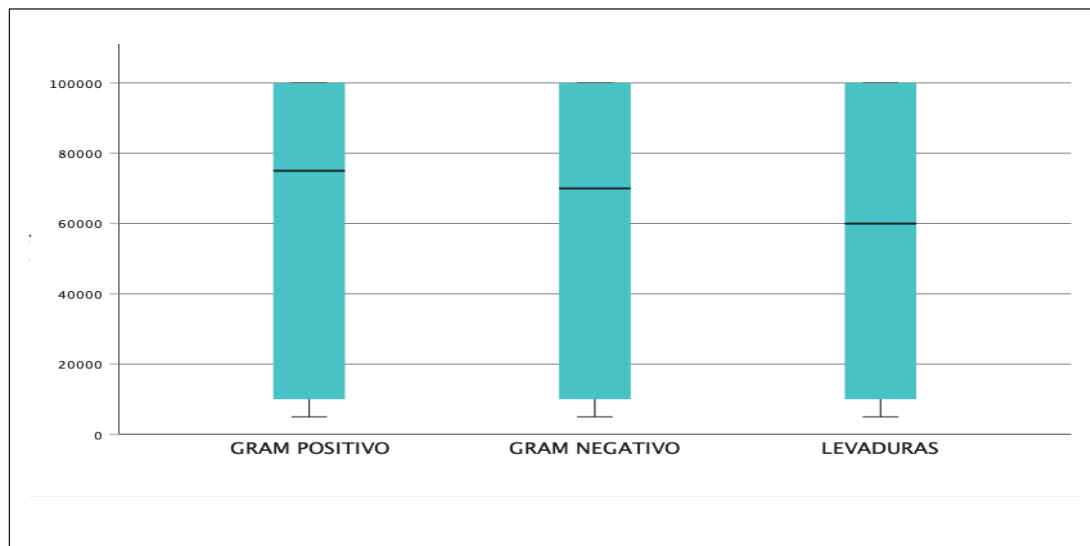


Figura 6.3. Mediana de UFC/ml según tipo de microorganismo



Si agrupamos los microorganismos en gram positivos, gram negativos y levaduras y comparamos los recuentos de crecimiento (UFC/ml) de cada agrupación, observamos que la mediana del recuento de crecimiento de los gram positivos fue algo mayor que el de los gram negativos y levaduras, aunque estas diferencias no alcanzaron la significación estadística (figura 6.4).

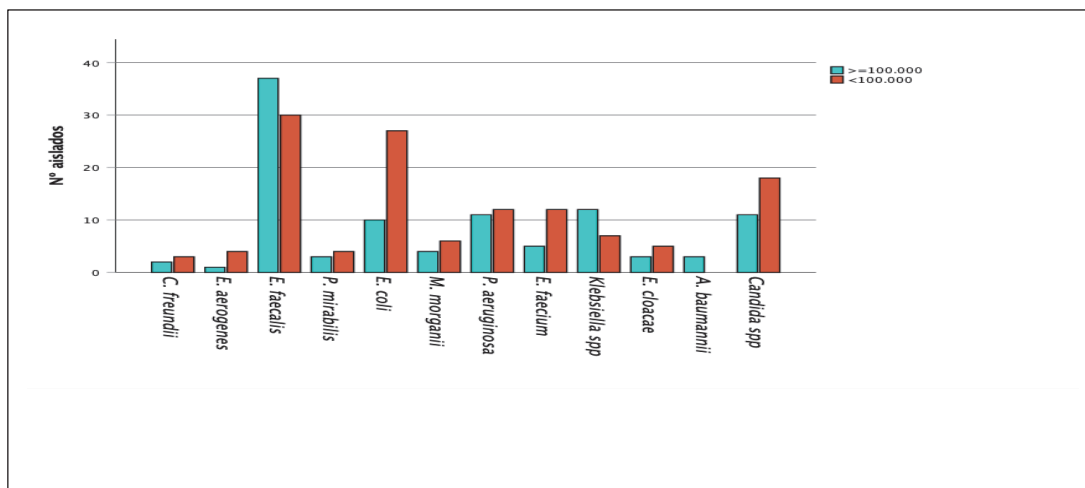
**Figura 6.4.** Mediana de UFC/ml en función de grupos de microorganismos



El 42,7% de los microorganismos aislados (104/244) crecieron en un recuento mayor de  $10^5$  UFC/ml. Fue más frecuente encontrar recuentos bajos (menores a  $10^5$  UFC/ml) cuando los microorganismos identificados eran bacilos gram negativos o levaduras.

*E. coli*, que es considerado el principal patógeno urinario, se aisló en recuentos menores de  $10^5$  UFC/ml en la mayoría de los casos (73%) y por el contrario, *E. faecalis* y *Acinetobacter baumannii* se detectaron con mayor frecuencia en recuentos  $> 10^5$  UFC/ml (55% y 100% respectivamente).

**Figura 6.5.** Frecuencia de microorganismos en recuentos  $>10^5$  UFC/ml



### b) Influencia de consumo previo de antibióticos en los recuentos bacterianos

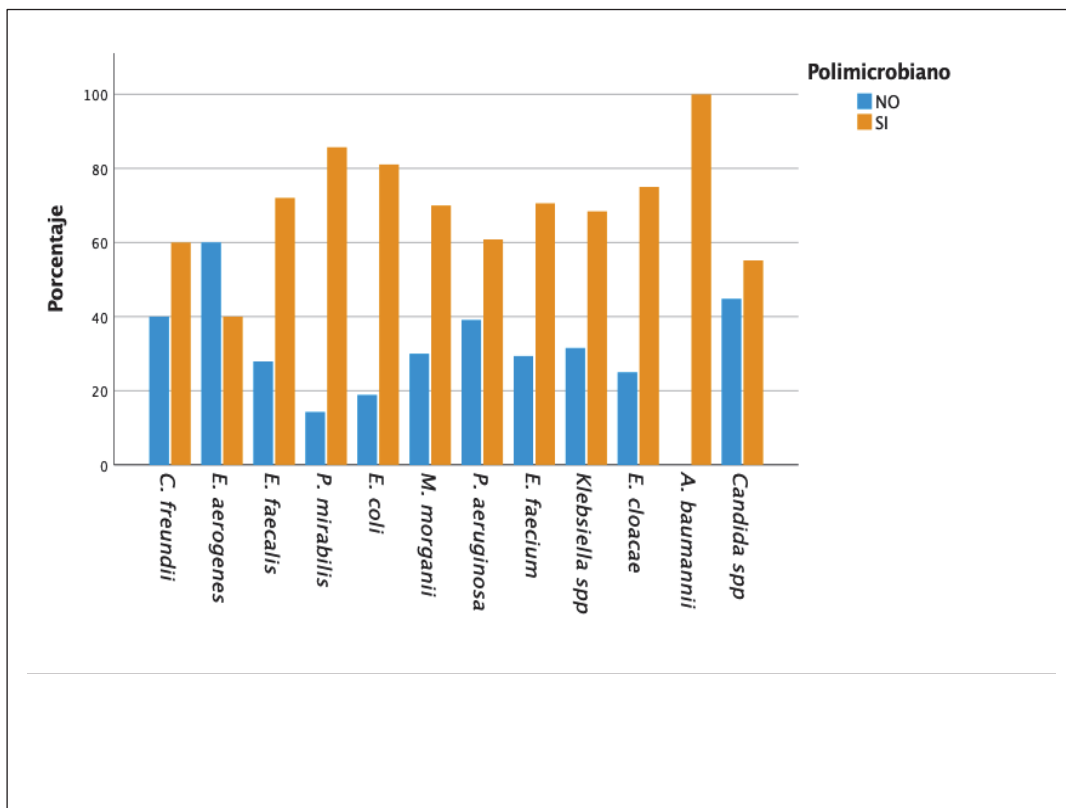
El 80,7% (176/244) de los pacientes habían tomado antibioterapia por diferentes motivos en las 24 horas previas a la colocación del sondaje. En estos pacientes, el recuento medio de colonias (UFC/ml) fue menor que el de los pacientes que no habían sido sometidos a tratamiento antibiótico (55.340 UFC/ml vs 63.805 UFC/ml;  $p$  0,07). El tratamiento antibiótico previo disminuyó significativamente la proporción de aislamientos en recuento  $> 105$  UFC/ml; 38% vs 55,2% en los que no lo tomaron;  $p$  0,02.

## 2.3. CULTIVOS POLIMICROBIANOS

La mayoría de los cultivos fueron polimicrobianos (69,7%). Se aislaron 2 microorganismos en 51 muestras, tres en 15 orinas y cuatro en 7 de ellas, poniendo de manifiesto un elevado nivel de colonización bacteriana.

La participación de los diferentes microorganismos en los cultivos polimicrobianos se puede apreciar en la figura 6.6 y cómo puede observarse, todos ellos se aislaron formando parte de cultivos polimicrobianos en un alto porcentaje.

Figura 6.6. Cultivos polimicrobianos y distribución de los microorganismos



## 2.4. DESCRIPCIÓN EVOLUTIVA DE LOS UROCULTIVOS EN FUNCIÓN DEL MOMENTO DE RECOGIDA DE LA MUESTRA

Los detalles de los resultados de los urocultivos programados en los diferentes momentos evolutivos del proceso de sondaje se muestran en la tabla 6.2.

**Tabla 6.2.** Urocultivos en función del momento de recogida de la muestra

	< 24h sonda	Antes retirar sonda	48h tras retirada sonda
N.º Muestras	110	85	98
N.º positivos (%)	30 (27%)	26 (30,5%)	74 (75,5%)
Antibiótico previo (%)	12/30 (40%)	15/26(57,6%)	41/74 (55,4%)
Nºmicroorganismos identificados	45 aislados	43 aislados	136 aislados
Media UFC/ml	18 > 10 <sup>5</sup> (40%) Media 48.666	25 >10 <sup>5</sup> (56,8%) Media 70.232	45 >10 <sup>5</sup> (34%) Media 52.518
Microorganismos			
-Gram +	15 (33.3%)	16 (37.2%)	51 (38%)
-Gram -	21 (46.7%)	21 (48.8%)	69 (51,5%)
-Levaduras	9 (20%)	6 (14%)	13 (10%)
Presencia de:			
▪ <i>E. faecalis</i>	15/30(50%)	12/26(46,1%)	36/74(45,9%)
▪ <i>E. coli</i>	7/30 (23.3%)	5/26 (19.2%)	23/74 (31%)
▪ <i>Candida</i> spp	9/30 (33,3%)	6/26 (23%)	13/74(17.5%)
▪ <i>P. aeruginosa</i>	4/30 (13,3%)	3/26 (11,5%)	12 /74 (16,2%)
▪ <i>Klebsiella</i> spp	3/30 (10%)	4/26 (15.3%)	8/74 (10.8%)

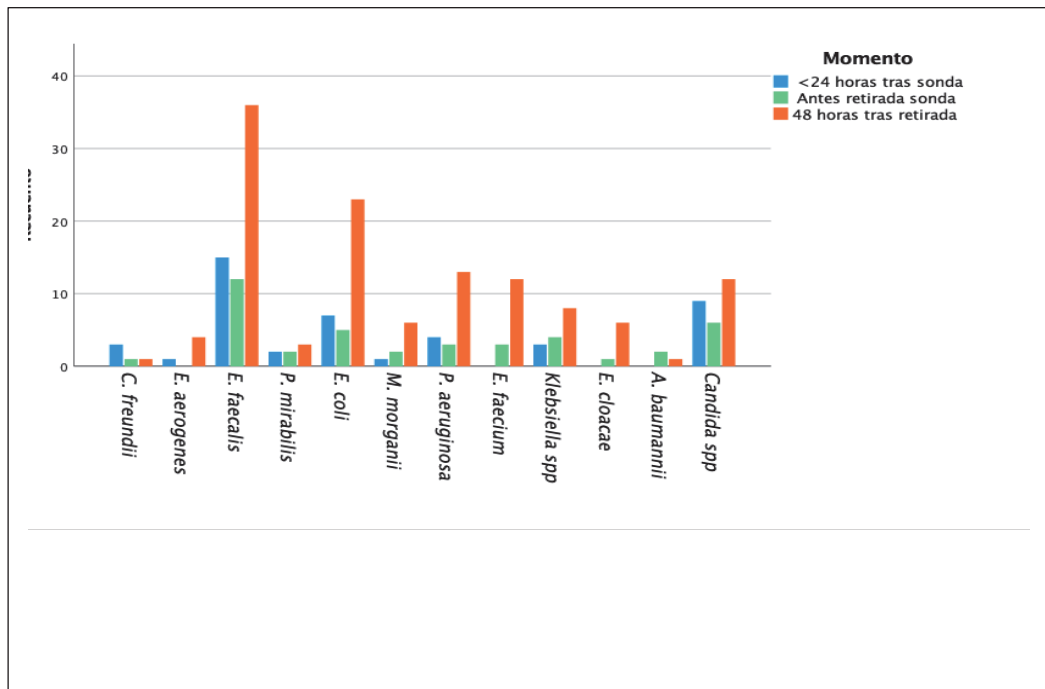
Destaca el elevado porcentaje de urocultivos positivos en las muestras basales obtenidas en las primeras 24 horas de la colocación de la sonda (27%). Este porcentaje va aumentando a medida que pasan los días de sondaje (un 30,5% de positividad con un tiempo medio de 5 días de sondaje) y llega a ser del 75,5% tras 48 horas de la retirada de la misma. Tanto el recuento medio en que se aislaron los microorganismos, como la proporción de cultivos polimicrobianos aumentaron mucho durante el tiempo de permanencia de la sonda, objetivando una leve disminución de estos parámetros a las 48 horas de la retirada de esta

En general, la colonización por gram negativos y por gram positivos fue aumentando en



las diferentes etapas del estudio y, sin embargo, la presencia de levaduras fue disminuyendo. La presencia de los distintos tipos de microorganismo en los diferentes momentos evolutivos se puede ver en la figura 6.7.

**Figura 6.7.** Presencia de microorganismos en los diferentes momentos evolutivos



Se analizaron los patrones de colonización, distinguiendo entre los pacientes que tuvieron todas las muestras de seguimiento positivas, los que las tuvieron todas negativas y los que evolucionaron desde un urocultivo negativo al inicio del seguimiento a un urocultivo positivo en las muestras evolutivas (tabla 6.3).

**Tabla 6.3.** Evolución de los resultados de los urocultivos seriados

	Frecuencia	Porcentaje
Permanentemente positivos	27	23,7
Permanentemente negativos	25	21,9
Conversión de negativo a positivo	57	50,0
Conversión de positivo a negativo	5	4,3
Total	114	100

En el 23,7% de los pacientes (27 pacientes) las muestras de orina fueron permanentemente positivas; y en 22 de ellos se detectó la persistencia de los mismos microorganismos (en 17 persistió un solo microorganismo y en 10 persistieron dos). Los microorganismos que persistieron con mayor frecuencia fueron *Enterococcus spp* (15 pacientes), *E. coli* (5 pacientes), *P. aeruginosa* (3 pacientes), *Candida spp* (4 pacientes), *Klebsiella spp* (2 pacientes) y *Morganella spp* (2 pacientes).

El 21,9% de los pacientes fueron permanentemente negativos, el 4,3% aclaró la bacteriuria (conversión de positivo a negativo) y el 50% pasó de tener un urocultivo negativo al principio a uno positivo a lo largo del seguimiento.

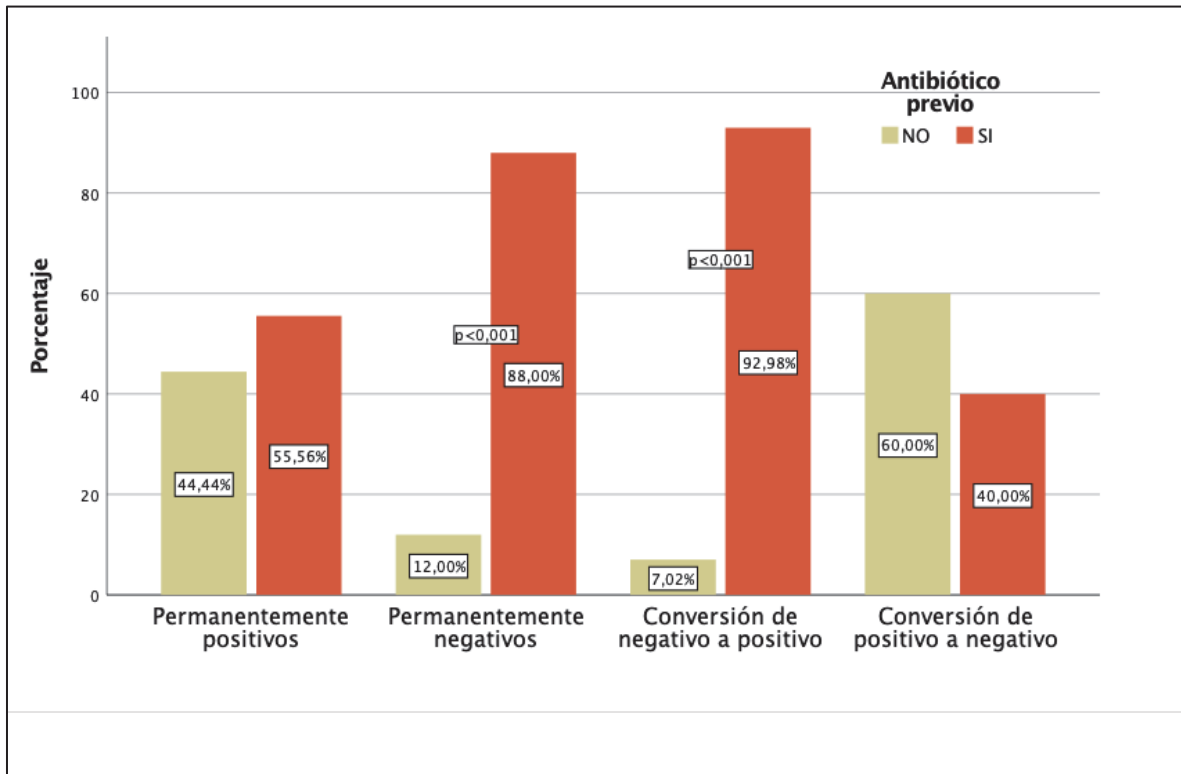
Estos patrones de colonización pueden verse afectados por distintos factores del paciente tales como el uso previo de antibióticos y otros factores como el sexo, la edad o la presencia de determinadas enfermedades de base tales como la diabetes mellitus (Tabla 6.4, gráficas 6.8, y 6.9)

**Tabla 6.4.** Patrones de colonización de la orina según características de los pacientes

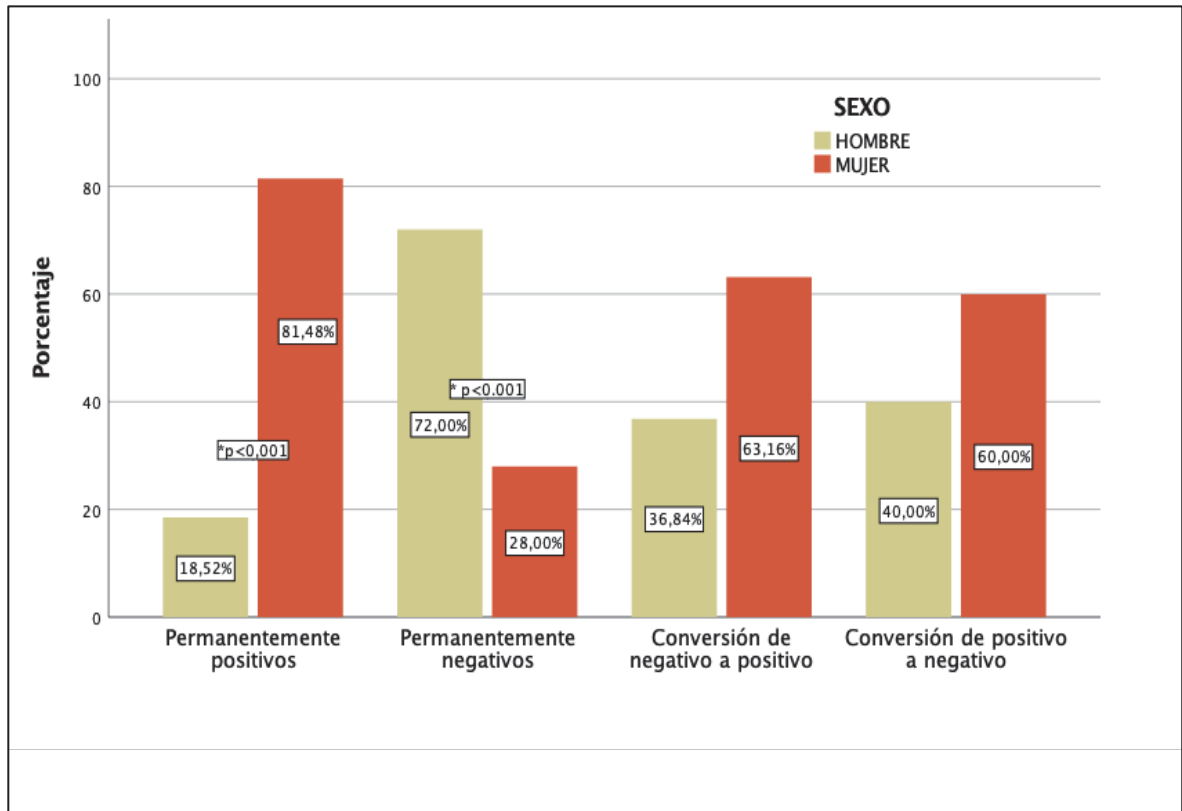
		Permanentemente positivos N (%)	Permanentemente negativos N (%)	Conversión de negativo a positivo N (%)	Conversión de positivo a negativo N (%)	p
Antibiótico	SI	15 (55,6)	22 (88) *	53 (93) *	2 (40)	*p<0,001
	NO	12 (44,4)	3 (12) *	4 (7) *	3 (60)	
Edad >= 80 años	SI	18 (66,7) *	12 (48)	20 (35,1) *	1 (20)	*p 0,03
	NO	9 (33,3) *	13 (52)	37 (64,9) *	4 (80)	
Sexo femenino	SI	22 (81,5) *	7 (38) *	36 (63,2)	3 (60)	*p<0,001
	NO	5 (18,5) *	18 (72) *	21 (36,8)	2 (40)	
DM	SI	17(63) *	9(36)	13(22,8) *	2 (40)	*p 0,005
	NO	10 (37) *	16 (64)	44 (77,2) *	3 (60)	

Los pacientes que tuvieron los urocultivos seriados permanentemente positivos fueron pacientes más añosos, predominantemente de sexo femenino y con una elevada incidencia de diabetes mellitus. Encontramos una clara asociación entre el uso previo de antibióticos y la negatividad mantenida de las muestras de orina, siendo el sexo masculino otro de los factores que se asociaron con los urocultivos permanentemente negativos. Sin embargo, entre los pacientes que positivizaron el urocultivo durante el periodo de sondaje, encontramos que un elevado porcentaje (93%) había recibido tratamiento antibiótico en las 24 horas previas a la colocación de la sonda sin que este antecedente evitara la colonización posterior de la misma.

**Figura 6.8.** Patrones de colonización de la orina en función del uso previo de antibióticos



**Figura 6.9.** Patrones de colonización de la orina en función del sexo (hombre / mujer)



## 2.5. ESTUDIO DE SENSIBILIDAD A ANTIMICROBIANOS DE LAS BACTERIAS AISLADAS EN LAS MUESTRAS DE ORINA

Los resultados de los estudios de sensibilidad a antimicrobianos para las bacterias gram negativas y gram positivas aisladas a partir de las muestras de orina se muestran en las tablas 6.5 y 6.6 respectivamente. Los resultados están expresados en porcentaje de sensibilidad.

**Tabla 6.5.** Porcentaje de sensibilidad de bacterias gram negativos en urocultivos

	<i>E. coli</i> N=37 (N/%S)	<i>P. aeruginosa</i> N=22 (N/%S)	<i>Klebsiella spp</i> N=19 (N/%S)	<i>E. cloacae</i> N=8 (N/%S)	<i>E. aerogenes</i> N=5 (N/%S)	<i>A. baumannii</i> N=3 (N/%S)	<i>M. morgani</i> N=10 (N/%S)	<i>P. mirabilis</i> N=7 (N/%S)
AMP	18 (48,6)	-	-	0(0)	0/5(0)	0/3(0)	0/10(0)	6/7(85,7)
AMC	35 (94,6)	-	16 (84,2)	0(0)	1/5(20)	0/3(0)	0/10(0)	7/7(100)
CAZ	32 (86,5)	20 (90,9)	16 (84,2)	8 (100)	2/5(40)	2/3(66,7)	6/10(60)	7/7(100)
CFT	32 (86,5)	-	16 (84,2)	6 (75)	2/5(40)	0/3(0)	4/10(40)	7/7(100)
CFZ	30 (81,1)	-	12 (63,2)	0 (0)	0/5(0)	0/3(0)	2/10(20)	7/7(100)
CIP	25 (67,6)	19 (86,4)	16 (84,2)	8 (100)	5/5(100)	2/3(66,7)	8/10(80)	6/7(85,7)
CPE	32 (86,5)	22 (100)	16 (84,2)	6 (75)	5/5(100)	2/3(66,7)	10/10(100)	7/7(100)
CRM	30 (81,1)	-	16 (84,2)	0 (0)	1/5(20)	0/3(0)	0/10(0)	7/7(100)
FOS	37 (100)	7 (31,8)	16 (84,2)	6 (75)	5/5(100)	0/3(0)	1/10(10)	7/7(100)
CN	34 (91,9)	19 (86,4)	19 (100)	8 (100)	5/5(100)	2/3(66,7)	8/10(80)	6/7(85,7)
IMI	36 (97,3)	22 (100)	19 (100)	8 (100)	5/5(100)	2/3(66,7)	10/10(100)	7/7(100)
PIT	36 (97,3)	22 (100)	19 (100)	8 (100)	4/5(80)	2/3(66,7)	9/10(90)	7/7(100)
TRS	26 (70,3)	-	17(89,5)	6 (75)	4/5(80)	2/3(66,7)	7/10(70)	5/7(71,4)
TO	33 (89,2)	19 (86,4)	17 (89,5)	8 (100)	5/5(100)	3/3(100)	10/10(100)	7/7(100)

AMP: ampicilina; AMC: amoxicilina-clavulánico; CAZ: ceftazidima; CFT: cefotaxima; CFZ: cefazolina; CIP: ciprofloxacino; CPE: cefepime; CRM: cefuroxima; FOS: fosfomicina; CN: gentamicina; IMI: imipenem; PIT: piperacilina-tazobactam; TRS: trimetoprima/sulfametoxazol; TO: tobramicina

**Tabla 6.6.** Porcentaje de sensibilidad de bacterias gram positivas en urocultivos

	<i>E. faecalis</i> N=68 (N/%S)	<i>E. faecium</i> N=17 (N/%S)
AMP	68 (100)	1 (5,9)
LEV	46 (67,6)	1 (5,9)
LIN	68 (100)	17 (100)
P	68 (100)	5 (29,4)
TEI	68 (100)	17 (100)
VA	68 (100)	17 (100)
CIP	47 (69,1)	0 (0)
FOS	66 (97,1)	17 (100)

AMP: ampicilina; LEV: levofloxacino; LIN: linezolid; P: penicilina; TEI: teicoplanina; VA: vancomicina; CIP: ciprofloxacino; FOS: fosfomicina

En la tabla 6.6. se muestra la prevalencia de las resistencias a antibióticos más significativas que se han detectado en las diferentes enterobacterias.

La resistencia a quinolonas en *E. coli* fue del 27,58%, en *Klebsiella* spp del 14,28%, en *P. aeruginosa* del 15% y en *Morganella morganii* del 12,5%.

El porcentaje de enterobacterias productoras de beta lactamasa de espectro extendido (resistencia a cefotaxima) fue del 10,34% en el caso de *E. coli* y del 14,28% en *Klebsiella* spp. En el caso de *M. morganii*, dado que presentan una betalactamasa cromosómica inducible con actividad cefalosporinasa (Amp C), la resistencia a cefalosporinas de tercera generación (que puede inducirse durante el tratamiento con estos fármacos) fue del 62,5%.

La resistencia de *E.coli* a trimetoprima/sulfametoxazol fue superior al 20% y a amoxicilina-clavulánico en torno a un 7%.

*P.aeruginosa* presentó un 15% de resistencias a ceftazidima y a ciprofloxacino, sin embargo, no encontramos ninguna cepa resistente a piperacilina-tazobactam ni a cefepime.

Ninguno de los aislados analizados fueron productores de carbapenemasas.

**Tabla 6.7.** Prevalencia de resistencia a antibióticos en enterobacterias

Microorganismo	Resistencia	Prevalencia/paciente N/%
<i>E. coli</i>	Cefotaxima	3/29 (10,34)
	Ciprofloxacino	8/29 (27,58)
	Trimetoprima/sulfametoxazol	6/29(20,68)
	Amoxicilina-Clavulánico	2/29 (6,89)
<i>Klebsiella spp</i>	Cefotaxima	2/14 (14,28)
	Ciprofloxacino	2/14 (14,28)
	Trimetoprima/sulfametoxazol	1/14 (7,14)
	Amoxicilina-Clavulánico	1/14(7,14)
<i>P. aeruginosa</i>	Piperacilina-tazobactam	0/20 (0)
	Ceftazidima	3/20 (15)
	Cefepime	0/20 (0)
	Ciprofloxacino	3/20 (15)
<i>Morganella spp</i>	Cefotaxima	5/8 (62,5)
	Ciprofloxacino	1/8 (12,5)
	Trimetoprima/sulfametoxazol	2/8 (25)
	Amoxicilina-Clavulánico	8/8 (100)

En el caso de bacterias gram positivas, representadas fundamentalmente por *Enterococcus spp* no se detectó ningún aislado con resistencia a vancomicina.

Aunque no se hicieron estudios de sensibilidad a las levaduras aisladas a partir de las muestras de orina, hay que destacar que el 11/30 (36,6%) de los aislados fueron especies distintas a *C. albicans*. La sensibilidad a los azoles en estas especies (*C. glabrata*, *C. krusei*, *C. tropicalis*) es menos predecible y puede complicar la elección del tratamiento en el caso de que su presencia se considere relacionada con una infección.

Independientemente de cuál fuera el microorganismo aislado en orina, encontramos que globalmente la tasa de resistencias de los aislados de orina a ciprofloxacino fue del 29,2%, (62 resistentes/212 testados), a amoxicilina-clavulánico fue del 38,2% (39/102) a fosfomicina fue del 16,5% (35/ 211) y a trimetoprima/sulfametoxazol del 28,8% (30/104). El porcentaje global de resistencias a cefotaxima fue del 29,1% (30/103) y a gentamicina del 8,9% (11/123).

## 2.6. FACTORES ASOCIADOS A LA PRESENCIA DE DETERMINADOS MICROORGANISMOS EN LOS UROCULTIVOS

*E. faecalis* fue el microorganismo que con mayor frecuencia estuvo presente en algún momento del proceso de sondaje (39,47% de los pacientes), seguido de *E. coli* (24,5%), *Candida* spp (15,2%), *P. aeruginosa* (14,9%) y *Klebsiella* spp (12,2%). Se analizaron los factores de los pacientes que pudieran relacionarse con la presencia de estos microorganismos en las muestras de orina (Tablas 6.8-6.12).

La presencia de *E. faecalis* y de *E. coli* en los urocultivos se asoció de forma significativa únicamente con el sexo femenino. La presencia de *P. aeruginosa* y *Klebsiella* spp estuvo asociada a una mayor duración del sondaje y, en el caso de *Klebsiella* spp también a una mayor estancia hospitalaria. El uso de tratamiento antibiótico previo disminuyó la presencia de *Klebsiella* spp en las muestras de orina, sin embargo, esto no se observó con el resto de los microorganismos estudiados.

La presencia de *Candida* spp estuvo relacionada con la mayor estancia hospitalaria.

**Tabla 6.8.** Presencia de *E. faecalis*

	Presencia de <i>E. faecalis</i> (N=45)	No presencia de <i>E. faecalis</i> (N=69)	p
Edad (DS)	70,6 (16)	75,13 (16,2)	0,154
Hombres	<b>12 (26%)</b>	<b>34 (74%)</b>	
Mujeres	<b>33(73,3%)</b>	<b>35 (50,7%)</b>	<b>0,016</b>
Diabetes	16 (35,6%)	25 (36,2%)	0,941
Patología urinaria	16 (35,6%)	22 (31,9%)	0,684
Mc Cabe No fatal	32 (71,1)	37 (53,6%)	0,173
Mc Cabe últimamente fatal	12 (26,7%)	29 (42%)	0,173
Uso antibiótico previo	34 (75,6%)	58 (84,1%)	0,261
Hematuria	2 (4,4%)	3 (4,3%)	0,980
Lugar del sondaje:			0,862
- Planta	10 (22,2%)	15 (21,7%)	-
- Urgencias	11 (24,4%)	20 (28,9%)	-
- Quirófano	24 (53,3%)	34 (49,3%)	-
Manipulación sonda	8 (47,1%)	9 (52,9%)	
Estancia días (DS)	13,58 (12)	11,94 (7,9)	0,424
Duración sondaje días (DS)	4,93 (5,1)	5,4 (5,5)	0,658

**Tabla 6.9.** Presencia de *E. coli*

	Presencia de <i>E. coli</i> (N=28)	No presencia de <i>E. coli</i> (N=86)	p
Edad (DS)	72,46 (18,4)	73,67 (15,5)	0,734
Hombres	<b>4 (14,3%)</b>	<b>42 (48,4%)</b>	<b>0,001</b>
Mujeres	<b>24 (85,7%)</b>	<b>44 (51,2%)</b>	
Diabetes	12 (42,9%)	29 (33,7%)	0,382
Patología urinaria	12 (42,9%)	26 (30,2%)	0,218
Mc Cabe No fatal	21 (75%)	48 (55,8%)	0,148
Mc Cabe últimamente fatal	7 (25%)	34 (39,5%)	0,148
Uso antibiótico previo	21 (75%)	71 (82,6%)	0,379
Hematuria	1 (3,6%)	4 (4,7%)	0,809
Lugar de sondaje:			0,547
- Planta	8 (28,6%)	17 (19,8%)	-
- Urgencias	6 (21,4%)	25 (29,1%)	-
- Quirófano	14 (50%)	44 (51,2%)	-
Manipulación sonda	3 (10,7%)	14 (16,3%)	0,473
Estancia días (DS)	12.04 (12.07)	12.77 (8.9)	0,769
Duración sondaje (DS)	4.93 (5.6)	5.3 (5.3)	0,758

**Tabla 6.10.** Presencia de *Klebsiella* spp.

	Presencia de <i>Klebsiella</i> spp (N=14)	No presencia de <i>Klebsiella</i> spp (N=100)	p
Edad (DS)	75,86 (10,9)	73,03 (16,8)	0,410
Hombres	3 (21,4%)	43 (43%)	0,123
Mujeres	11 (78,6%)	57 (57%)	
Diabetes	8 (57,1%)	33 (33%)	0,078
Patología urinaria	5 (35,7%)	33 (33%)	0,840
Mc Cabe No fatal	9 (64,3%)	60 (60%)	0,742
Mc Cabe últimamente fatal	5 (35,7%)	36 (36%)	0,742
Uso antibiótico previo	<b>7 (50%)</b>	<b>85 (85%)</b>	<b>0,002</b>
Hematuria	0	5 (5%)	0,392
Lugar del sondaje:			0,129
- Planta	6 (42,9%)	19 (19%)	
- Urgencias	3 (21,4%)	28 (28%)	
- Quirófano	5 (35,7%)	53 (53%)	
Manipulación sonda	1 (7,1%)	16 (16%)	0,384
Estancia días (DS)	<b>19,57 (15,4)</b>	<b>11,61 (8,3)</b>	<b>0,004</b>
Duración sondaje días (DS)	<b>9,14 (11,4)</b>	<b>4,66 (3,6)</b>	<b>0,003</b>



**Tabla 6.11.** Presencia de *P. aeruginosa*

	Presencia de <i>P. aeruginosa</i> (N=17)	No presencia de <i>P. aeruginosa</i> (N=97)	p
Edad (DS)	73,29 (17,5)	73,39 (16,1)	0,982
Hombres	5 (29,4%)	41 (42,3%)	
Mujeres	12 (70,6%)	56 (57,7%)	0,319
Diabetes	4 (23,5%)	37 (38,1%)	0,247
Patología urinaria	4 (23,5%)	34 (35,1%)	0,353
Mc Cabe No fatal	8 (47,1%)	61 (62,9%)	0,234
Mc Cabe últimamente fatal	9 (52,9%)	32 (33%)	0,234
Uso antibiótico previo	15 (88,2%)	77 (79,4%)	0,394
Hematuria	0	5 (5,2%)	0,338
Lugar del sondaje:			0,625
- Planta	4 (23,5%)	21 (21,6%)	-
- Urgencias	3 (17,6%)	28 (28,9%)	-
- Quirófano	10 (58,8%)	48 (49,5%)	-
Manipulación sonda	3 (17,6%)	14 (14,4%)	0,731
Estancia días (DS)	14,53 (14,3)	12,25 (8,7)	0,376
Duración sondaje días (DS)	<b>7,53 (6,7)</b>	<b>4,8 (5)</b>	<b>0,05</b>

**Tabla 6.12.** Presencia de *Candida* spp

	Presencia de <i>Candida</i> spp (N=22)	No <i>Candida</i> spp (N=92)	p
Edad (DS)	74.55 (11.6)	73.10 (17.1)	0,709
Hombres	8 (36,4%)	38 (41,3%)	
Mujeres	14 (63,6%)	54 (58,7%)	0,671
Diabetes	9 (40,9%)	32 (34,8%)	0,591
Patología urinaria	8 (36,4%)	30 (32,6%)	0,737
Mc Cabe No fatal	14 (63,6%)	55 (59,8%)	0,879
Mc Cabe últimamente fatal	7 (31,8%)	34 (37%)	0,879
Uso antibiótico previo	18 (81,8%)	74 (80,4%)	0,883
Hematuria	0	5 (5,4%)	0,263
Lugar del sondaje			0,093
- Planta	8 (36,4%)	17 (18,5%)	-
- Urgencias	7 (31,8%)	24 (26,1%)	-
- Quirófano	7 (31,8%)	51 (55,4%)	-
Manipulación sonda	5 (22,7%)	12 (13%)	0,252
Estancia días (DS)	<b>17.27 (13.1)</b>	<b>11.47 (8.4)</b>	<b>0.05</b>
Duración sondaje días (DS)	6.14 (4.5)	5 (5.5)	0,385

### 3. ANÁLISIS COMPARATIVO DE PACIENTES CON BACTERIURIA /SIN BACTERIURIA

**Tabla 6.13.** Correlación estadística entre características de los pacientes y el desarrollo de bacteriuria durante el sondaje

	Bacteriuria (N=96)	No Bacteriuria (N=18)	P / RR-IC95%
Edad media días (DS)	72.69 (16.3)	77.06 (15.28)	0,149
Sexo H/M	<b>34 (35,4%) / 62(64,6%)</b>	<b>12(66,7%/ 6(33,3%)</b>	<b>0.01 RR 0,274 (0,09-0,796)</b>
Estancia hospital días (DS)	12.88 (10.2)	11.06 (6.1)	0,470
Enfermedades base:			
- Diabetes	34 (35,4%)	7 (38,9%)	0,778
- Patología urinaria	32 (33,3%)	6 (33,3%)	1
- Neoplasia/Inmunodeficiencia	5 (/7,2%)	1 (5,5%)	
Mc CABE:			0,585
- No fatal	60 (62,5%)	9 (50%)	
- Tardíamente fatal	33 (34,4%)	8 (44,4%)	
- Rápidamente fatal	3 (3,1%)	1 (5,6%)	
Uso previo antibióticos	76 (79,2%)	16 (88,9%)	0,337
Datos sondaje			
- Duración sondaje días (DS)	5.14 (5.5)	5.61 (4.5)	0,735
- Hematuria	2 (2,1%)	3 (16,7%)	0.02 RR 0,106 (0,016-0,690)
- Manipulación sonda (recambio/lavado)	11 (11,5%)	6 (33,3%)	0.017 RR 3,86 (1,206-12,374)
Lugar sondaje			0,006
- Planta	22 (22,9%)	3 (16,7%)	
- Urgencias	22 (22,9%)	9 (50%)	
- Quirófano	52 (54,2%)	6 (33,3%)	

La tabla 6.13 describe la correlación estadística entre las características de los pacientes y el desarrollo de bacteriuria durante el sondaje. La bacteriuria fue más frecuente en mujeres ( $p < 0,05$ ) y no presentó relación con la duración del sondaje. El uso previo de antibióticos tampoco se asoció a una menor incidencia de bacteriuria. Los recambios o lavados de sonda y la hematuria se asociaron con una menor frecuencia de bacteriuria, comportándose como un factor protector para la bacteriuria.

## 4. ITU ASOCIADA AL SONDAJE VESICAL

De los 114 pacientes incluidos, 16 (14%) fueron diagnosticados de infección sintomática del tracto urinario.

### 4.1. CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES CON ITU.

La edad media de los pacientes que presentaron ITU fue de 77,81 años. El 62,5% de las ITU ocurrieron en mujeres (10/16). La mayoría se produjeron en el Servicio de MI (56,3%), seguido de COT (25%) y de CGD (18,8%). En la mitad de los casos que desarrollaron infección, la sonda fue colocada con el objetivo de medir la diuresis. La situación basal de los pacientes que desarrollaron sintomatología de ITU (enfermedades de base, McCabe) no mostró diferencias estadísticamente significativas en relación con los pacientes que no desarrollaron síntomas.

En la tabla 6.14 se muestran las características de los pacientes que presentaron ITU comparativamente con la de los pacientes que no la presentaron.

Las ITU se relacionaron con una mayor duración del sondaje (9 días vs 4,5 días en no ITU;  $p < 0,001$ ) y con mayores estancias hospitalarias (19,25 días vs 11,49;  $p < 0,05$ ). La manipulación de la sonda (recambios, lavado) se asoció con un mayor riesgo de padecer ITU (a pesar de que, como habíamos observado anteriormente, disminuía la frecuencia de bacteriuria).

**Tabla 6.14.** Características de pacientes con ITU en relación con pacientes sin ITU

	ITU (N=16)	No ITU (N=98)	p
Edad media	77,81 (9,12)	72,65 (17,0)	0,08
Sexo femenino	10 (62,5%)	58 (59,2%)	0,802
Servicio:			0,4
- M.Interna	9 (56,3%)	41 (41,8%)	-
- Cirugía general	3 (18,8%)	33 (33,7%)	-
- Traumatología	4 (25%)	24 (24,5%)	-
Estancia hospital días (DS)	<b>19,31 (14,67)</b>	<b>11,49 (8,29)</b>	<b>0,05</b>
Enfermedades base:			
- Diabetes	8 (50%)	33 (33,7%)	0,207
- Patología urinaria	6 (37,5%)	32 (32,7%)	0,703
- Neoplasia/ Inmunodeficiencia	5 (5,1%)	1 (6,3%)	0,849
Mc CABE:			0,713
- No fatal	10 (62,5%)	59 (60,2%)	-
- Tardíamente fatal	6 (37,5%)	35 (35,7%)	-
- Rápidamente fatal	0	4 (4,1%)	-
Uso previo antibióticos	13 (81,3%)	79 (80,6%)	0,952
Datos sondaje			
- Duración sondaje días (DS)	<b>9,50 (10,58)</b>	<b>4,51 (3,61)</b>	<b>0,001</b>
- Hematuria	2 (12,5%)	3 (3,1%)	0,090
- Manipulación sonda (recambio/lavado)	<b>5 (31,3%)</b>	<b>12 (12,2%)</b>	<b>0,048</b>
Motivo sondaje			0,4
- Retención	3 (18,8%)	13 (13,3%)	-
- Quirófano	5 (31,3%)	53 (54,1%)	-
- Medir diuresis	8 (50%)	32 (32,7%)	-
Lugar sondaje			0,238
- Planta	5 (31,3%)	20 (20,4%)	
- Urgencias	6 (37,5%)	25 (25,5%)	
- Quirófano	5 (31,3)	53 (54,1%%)	

#### 4.2. ANÁLISIS DE LA BACTERIURIA POR DETERMINADOS MICROORGANISMOS Y EL DESARROLLO DE ITU

La bacteriuria por algunos microorganismos se asoció con un mayor riesgo de desarrollar ITU, es el caso de *E. faecalis*, *P. aeruginosa* y *Klebsiella* spp. No se encontró esa asociación en el caso de bacteriuria por *E. coli* ni por *Candida* spp. (Tabla 6.15).

**Tabla 6.15.** Presencia de microorganismos en la bacteriuria asintomática

Presencia durante el sondaje	ITU (16)	Bacteriuria asintomática (80)	p	OR (IC95%)
<i>E. faecalis</i>	11/16 (68,8%)	34/98 (42,5%)	p 0.02	3,7 (1-12)
<i>E. coli</i>	6 (37,5%)	22 (27,5%)	p 0,330	1,6 (0,5-5,5)
<i>P. aeruginosa</i>	6 (37,5%)	11 (13,8%)	p 0.015	4,18 (1,2-14,0)
<i>Candida spp</i>	6 (37,5%)	16 (20%)	p 0.09	2,6 (0,8-8,5)
<i>Klebsiella spp</i>	5 (31,3%)	9 (11,3%)	p 0.027	3,9 (1-14,1)

Se realizó un análisis multivariante incluyendo en el mismo los factores de los pacientes que tuvieron una asociación estadísticamente significativa con el desarrollo de ITU y otros factores que a pesar de no llegar a la significación estadística pudieran estar implicados (Regresión logística). En este análisis, los únicos factores que resultaron estar asociados al desarrollo de ITU fueron la duración del sondaje vesical y la bacteriuria por *E. faecalis*.

#### 4.3. ETIOLOGÍA DE LA ITU

Para poder establecer el agente causal de la ITU, en todos los pacientes que comenzaron con síntomas sugestivos, se extrajo una muestra adicional para cultivo de orina. Los microorganismos aislados a partir de esas muestras se consideraron los agentes etiológicos de la ITU (independientemente de los urocultivos previos que pudieran haber tenido con bacteriuria asintomática).

En la tabla 6.16 se muestra en detalle la evolución de las muestras de orina en los 16 pacientes que presentaron ITU, así como el resultado de los cultivos obtenidos con fines diagnósticos en el momento de aparición de los síntomas.

Tabla 6.16. Etiología CA-UTI

Caso	Orina < 24 horas sonda (UFC/ml)	Orina antes retirada sonda (UFC/ml)	Orina 48h tras retirada (UFC/ml)	Días sondaje ITU	Orina diagnóstica (UFC/ml)	Días sonda
1	NEG	NO	NO	34	<i>K. pneumoniae</i> (10 <sup>5</sup> )	40
	Día 1				Día 34	
2	<i>E. coli</i> (<5.000) <i>C. albicans</i> (70.000)	<i>E. coli</i> (10 <sup>4</sup> ) <i>E. faecalis</i> (20.000) <i>M. morgani</i> (20.000) <i>K. pneumoniae</i> (10 <sup>5</sup> )	<i>E. coli</i> (<5.000) <i>C. albicans</i> (10 <sup>5</sup> )	6	<i>K. pneumoniae</i> (10 <sup>5</sup> )	4
	Día 1	Día 4	Día 6		Día 6	
3	<i>E. coli</i> (30.000)	NO	<i>E. coli</i> (<5000) <i>E. faecalis</i> (50.000) <i>P. aeruginosa</i> (10 <sup>5</sup> ) <i>K. pneumoniae</i> (<5000)	3	<i>E. coli</i> (10 <sup>5</sup> )	29
	Día 1		Día 31		Día 3	
4	<i>C. albicans</i> (60.000)	<i>C. albicans</i> (10 <sup>5</sup> ) <i>A. baumannii</i> (>10 <sup>5</sup> )	NO	3	<i>C. albicans</i> (>10 <sup>5</sup> )	3
	Día 1	Día 3			Día 4	
5	NEG	NEG	NO	2	<i>K. oxytoca</i> (>10 <sup>5</sup> )	4
	Día 1	Día 4			Día 2	
6	<i>C. tropicalis</i> (>10 <sup>5</sup> ) <i>P. aeruginosa</i> (20.000) <i>E. faecalis</i> (30.000)	NO	NO	10	<i>P. aeruginosa</i> (>10 <sup>5</sup> )	13
	Día 1				Día 10	
7	NEG	NO	NO	9	<i>P. aeruginosa</i> (>10 <sup>5</sup> ) <i>E. faecalis</i> (>10 <sup>5</sup> )	11
	Día 1				Día 9	
8	NEG	<i>E. faecium</i> (>10 <sup>5</sup> )	<i>E. faecium</i> (>10 <sup>5</sup> ) <i>C. albicans</i> (>10 <sup>5</sup> )	2	<i>P. aeruginosa</i> (>10 <sup>5</sup> )	8
	Día 1	Día 8	Día 10		Día 2	
9	<i>C. albicans</i> (5.000)	<i>C. albicans</i> (10.000)	<i>M. morgani</i> (>10 <sup>5</sup> ) <i>E. faecalis</i> (>10 <sup>5</sup> )	5	<i>M. morgani</i> (>10 <sup>5</sup> ) <i>E. faecalis</i> (>10 <sup>5</sup> )	4
	Día 2	Día 4	Día 6		Día 5	

Tabla 6.16. Etiología CA-UTI (continuación)

Caso	Orina < 24 horas sonda (UFC/ml)	Orina antes retirada sonda (UFC/ml)	Orina 48h tras retirada (UFC/ml)	Días sondaje- ITU	Orina diagnóstica (UFC/ml)	Días sonda
10	<i>P. aeruginosa</i> (10.000) <i>E. faecalis</i> (20.000) <i>C. freundii</i> (10.000)	<i>E. faecalis</i> (>10 <sup>5</sup> ) <i>E. faecium</i> (>10 <sup>5</sup> )	<i>C. albicans</i> (>10 <sup>5</sup> )	6	<i>E. faecium</i> (>10 <sup>5</sup> )	10
	Día 2	Día 6	Día 8		Día 6	
11	NO	<i>P. aeruginosa</i> (10.000) <i>E.coli</i> (5.000)	<i>E. coli</i> (>10 <sup>5</sup> ) <i>K. pneumoniae</i> BLEE (>10 <sup>5</sup> ) <i>P. aeruginosa</i> (5.000) <i>E. faecalis</i> (10.000)	13	<i>E. coli</i> (>10 <sup>5</sup> ) <i>K. pneumoniae</i> BLEE (>10 <sup>5</sup> )	11
		Día 11	Día 13		Día 13	
12	NEGATIVO	<i>E. faecalis</i> (>10 <sup>5</sup> )	NO	33	<i>E. faecalis</i> (>10 <sup>5</sup> )	33
	Día 1	Día 4			Día 33	
13	<i>E. coli</i> (>10 <sup>5</sup> ) <i>P. mirabilis</i> (>10 <sup>5</sup> )	<i>E. coli</i> (>10 <sup>5</sup> ) <i>P. mirabilis</i> (80)	<i>E. faecalis</i> (10.000) <i>M. morgani</i> (30.000)	3	<i>E. coli</i> (>10 <sup>5</sup> ) <i>P. mirabilis</i> (80.000)	3
	Día 1	Día 3	Día 5		Día 3	
14	NEGATIVO	NEGATIVO	<i>E. coli</i> (30.000) <i>E. faecium</i> (10.000) <i>E. faecalis</i> (10.000) <i>M. morgani</i> (5.000)	3	NEGATIVO	4
	Día 1	Día 4	Día 6			
15	NEGATIVO	NO	<i>E. coli</i> (>10 <sup>5</sup> ) <i>E. faecalis</i> (10.000)	4	<i>E. coli</i> (>10 <sup>5</sup> ) <i>E. faecalis</i> (10.000)	2
	Día 1		Día 4		Día 4	
16	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	5	NEGATIVO	3
	Día 1	Día 3	Día 5			

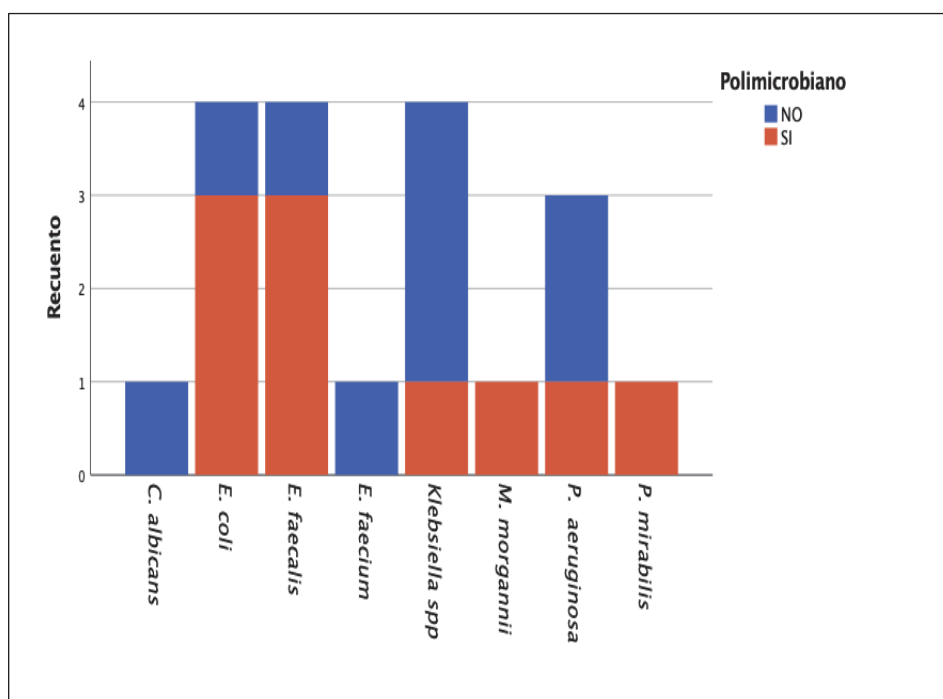
## VI. Resultados

En 14/16 pacientes, el resultado del urocultivo tomado con fines diagnósticos fue positivo, con la presencia de uno o dos microorganismos en un recuento mayor de  $10^5$  UFC/ml. En dos de los pacientes con síntomas de ITU, el urocultivo en el momento del inicio de los síntomas fue negativo.

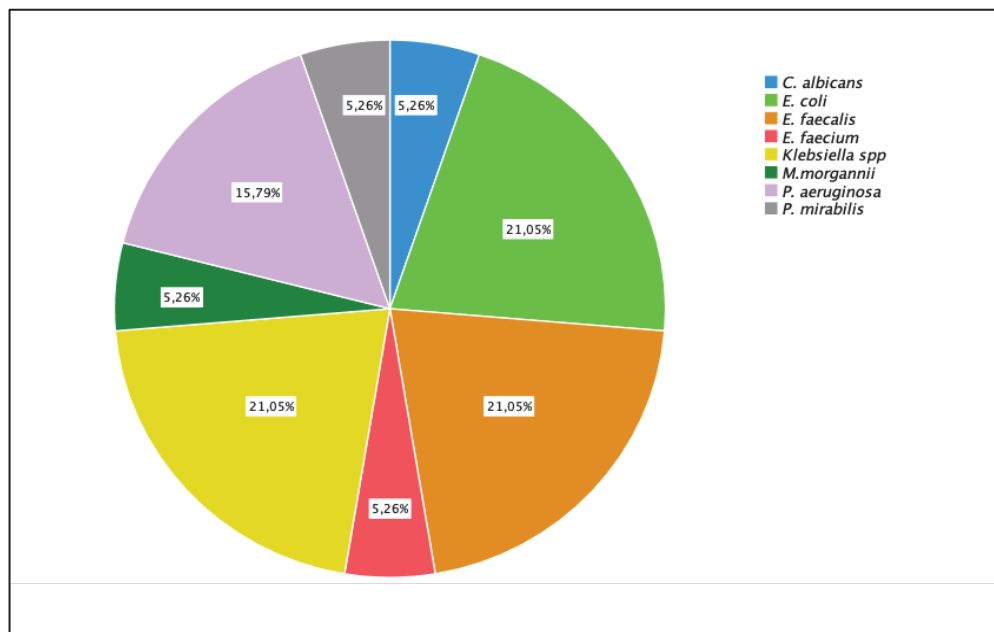
Fueron monomicrobianos 9/14 (64,2%) y polimicrobianos con dos microorganismos 5/14 (35,7%). Los microorganismos aislados con mayor frecuencia fueron *P. aeruginosa*, *E. coli*, *Klebsiella* spp y *E. faecalis* (figuras 6.10 y 6.11)

*E. faecalis* se aisló en 4 pacientes con ITU, en 3 de ellos formando parte de cultivos polimicrobianos.

**Figura 6.10.** Frecuencia de cultivos polimicrobianos en pacientes con ITU





**Figura 6.11.** Agentes etiológicos de la ITU asociada a sondaje

#### 4.4. MANIFESTACIONES CLÍNICAS Y EVOLUCIÓN DE LOS PACIENTES CON ITU

Las manifestaciones clínicas de los pacientes que tuvieron infección del tracto urinario asociada al sondaje fueron fundamentalmente la fiebre (13/16), disuria 1, hematuria 1, oligoanuria 1. En la mayoría de los casos (11; 68,8%) los síntomas aparecieron mientras los pacientes permanecían sondados y sólo en 6 casos se manifestaron tras la retirada de la sonda.

La evolución de los pacientes infectados fue a la curación tras antibioterapia en 14 de ellos, uno falleció como consecuencia de la ITU y otro falleció por otra causa no relacionada con la ITU.

Se sacaron hemocultivos en 6 pacientes, pero en ningún caso se documentó bacteriemia.

La media de días de sondaje en la que aparecieron los síntomas de ITU fue de 8,75 días (DS 10,142).



## VII.DISCUSIÓN

---



El sondaje vesical es reconocido como uno de los principales factores de riesgo para desarrollar una ITU. La indicación del sondaje puede perseguir distintos fines tanto diagnósticos como terapéuticos y en el ámbito de los pacientes hospitalizados, se estima que aproximadamente entre el 15%-25% de los mismos son sometidos a un sondaje urinario durante su estancia hospitalaria (5,175). En algunos casos, donde se producen situaciones que derivan en una retención urinaria, el uso de la sonda vesical es inevitable, sin embargo, en muchas ocasiones la indicación del sondaje no está del todo justificada o su duración es mayor de lo necesario.

A pesar de que los efectos adversos asociados al procedimiento de sondaje no suelen revestir gravedad, en algunos casos pueden presentarse complicaciones graves, siendo las más frecuentes las complicaciones infecciosas que pueden derivar en una sepsis o incluso en la muerte del paciente. Por este motivo se hace imprescindible ajustar las indicaciones para este tipo de procedimiento, evitando los sondajes innecesarios y retirando el mismo lo antes posible una vez pasada la causa que motivó su indicación. Más de la cuarta parte de los sondajes urinarios se deben a incontinencia urinaria (5) y se estima que aproximadamente un 50% de los sondajes vesicales son innecesarios (5). En nuestro estudio sólo el 14% de las indicaciones de sondaje vesical se establecieron en el contexto de episodios de retención urinaria; la mitad de las indicaciones estuvieron relacionadas con procedimientos quirúrgicos y el 40% se insertaron con el objetivo de medir la diuresis. Aunque la medición de la diuresis y el control hemodinámico en situaciones clínicas de gravedad pueden justificar la indicación del sondaje, en la mayoría de los casos que analizamos, la situación clínica del paciente no justificaba dicho procedimiento.

Otro aspecto para considerar es la indicación del sondaje vesical en el perioperatorio de una intervención quirúrgica, que en nuestro estudio representó el 50% de las indicaciones. En este contexto la sonda vesical sólo estaría indicada en intervenciones urológicas, en intervenciones de duración muy prolongada o en cirugías donde se prevé la administración de una gran cantidad de líquidos o diuréticos. En estos casos la retirada de la sonda debe hacerse lo antes posible, sin embargo, es frecuente que la sonda permanezca insertada varios días después de la intervención. En la mayoría la retirada no se produce al finalizar la intervención, sino que la media de días postcirugía es más de dos días(176).

### **Perfil microbiológico de la bacteriuria asociada a sondaje vesical**

En la patogénesis de la bacteriuria asociada al sondaje vesical está bien establecido que en la mayoría de los casos los microorganismos procedentes del microbiota fecal y de la piel, acceden a la vejiga a través de la sonda tanto por vía extraluminal como intraluminal. Por este motivo, en este grupo de población, la ITU puede estar producida

por microorganismos menos virulentos que en el caso de pacientes no sondados, ya que acceden fácilmente al tracto urinario a través de la sonda vesical. De hecho, diferentes estudios han establecido que el riesgo que tiene un paciente sondado de desarrollar una bacteriuria cada día de sondaje oscila entre un 3 y un 10% de media (177). La colonización de la vía urinaria (bacteriuria asintomática) se considera como el paso previo al desarrollo de una infección. La colocación del catéter urinario produce un ambiente inflamatorio en la vejiga, que favorece el edema y las lesiones de la mucosa. Tanto la mucosa dañada como el catéter ofrecen superficies para la adhesión bacteriana y pueden favorecer el desarrollo de una ITU.

En nuestro estudio pudimos objetivar que aumentaba la incidencia de bacteriuria a medida que aumentaban los días de sondaje, llegando a ser del 75,5% tras 48 horas de la retirada de este.

Sin embargo, un dato destacable fue que el 27% de los pacientes que fueron sometidos a sondaje ya presentaban bacteriuria en las primeras 24 horas de la colocación de la sonda. Es posible que muchos de ellos presentaran bacteriuria previa a la manipulación urinaria. Aunque hay pocos estudios acerca de la prevalencia de bacteriuria asintomática en pacientes hospitalizados fuera del contexto del sondaje vesical, sí que se ha estudiado su prevalencia en poblaciones con determinadas características, y se sabe que afecta más a mujeres, a personas de edad avanzada, personas diabéticas (0,7-27%) o personas con afectación de la médula espinal, en las que puede oscilar entre un 23-89%. (98). Valorando la población de nuestro estudio, observamos que era una población de edad avanzada (edad media 72,69 años), predominantemente mujeres (64,6%). La uretra de la mujer es más corta que la de los hombres, está más cerca del recto favoreciendo la entrada de bacterias a las vías urinarias y colonización uretral. Todo ello son factores de riesgo que predisponen a tener per se una elevada concentración de bacterias en el tracto urinario (5,31,85,178).

Algunos autores proponen la tesis de que el tracto urinario tiene su propio microbioma que puede llegar a ser característico de cada individuo, de forma similar a lo que ocurre con el microbioma intestinal y que estos microorganismos pueden desempeñar un papel relevante inhibiendo o dificultando la entrada de otros microorganismos (179–181). Los urocultivos que se realizan habitualmente y la forma de procesar e interpretar el resultado de estos no resulta útil para detectar de forma fiable la presencia de este microbioma (Jacobs et al. 2017). Estos hallazgos rompen con el dogma aceptado durante décadas de que la vejiga es un compartimento estéril.

La bacteriuria asintomática en el paciente sondado se define clásicamente (criterios de E.H. Kass)(182) como la presencia en orina de  $>10^5$  UFC/ml de un microorganismo o dos en ausencia de síntomas de infección. Sin embargo, **estos criterios cuantitativos**

utilizados para definir una bacteriuria como significativa han sufrido muchas modificaciones durante los años, y actualmente las evidencias acumuladas han demostrado que el número de bacterias (recuento) en un urocultivo es variable en función de múltiples factores tales como la edad, el sexo, la técnica de recogida de la muestra, el uso previo de antibióticos y lo que es más importante, en función del propio microorganismo aislado.

A partir del año 2008 surgieron nuevas Guías para clasificar una bacteriuria como asintomático o como CA-UTI. Encontramos las recomendaciones de la Society for Healthcare Epidemiology of America de 2008 (SHEA)/Infectious Diseases Society of America (IDSA) para hospitales de atención aguda (39,166) la Association for Professionals de 2008 para el control de infecciones y epidemiología (APIC) para entornos de atención aguda y a largo plazo (38), y la Guía de 2008 de los Centros para el Control de Enfermedades (CDC) para cualquier tipo de entorno de atención médica(7).

Sin embargo, estas tres Sociedades no presentan unanimidad en la determinación de cuáles son los recuentos bacteriológicos (UFC/ML) que definiría bacteriuria, por tanto, actualmente se considera que ningún criterio cuantitativo es absoluto y que inóculos tan bajos como 100 UFC/ml pueden considerarse como significativos si se acompañan de síntomas específicos de ITU.

En nuestro trabajo, el recuento medio en el que crecieron los microorganismos aislados en las muestras de orina fue de 57.674 UFC/ml. Ese recuento fue variable en función de diversos factores entre los que se encontraron los días de sondaje en el momento de la recogida de la muestra, la administración previa de tratamiento antibiótico o el tipo de microorganismo aislado. El 42,7% de los microorganismos aislados crecieron en un recuento superior a  $10^5$  UFC/ml. Fue más frecuente encontrar recuentos bajos (menores a  $10^5$  UFC/ml) cuando los microorganismos identificados eran bacilos gram negativos o levaduras. Concretamente *E. coli*, fue el microorganismo que se encontró con mayor frecuencia en recuentos menores de  $10^5$  UFC/ml (73% de los casos) y, por el contrario, *E. faecalis* y *Acinetobacter baumannii* fueron los microorganismos que se detectaron con mayor frecuencia en recuentos  $> 10^5$  UFC/ml (55% y 100% respectivamente).

Los microorganismos causantes de bacteriuria en los pacientes sondados son múltiples y entre los más frecuentes destacan *E. coli*, *Klebsiella* spp, *Proteus* spp, *Enterococcus* spp, *Candida* spp y *Pseudomonas aeruginosa* con algunas variaciones en sus frecuencias dependiendo de los estudios que analicemos (119,185,186). En nuestro caso, globalmente los microorganismos más predominantes en las muestras de los pacientes sondados con bacteriuria fueron *E. faecalis* (27.9% del total de los aislamientos), seguido de *E. coli* (15.16%) y *Candida* spp (11,89%), *Klebsiella* spp (14,9%) y *Pseudomonas* spp (9,43%). Pudimos observar pequeñas variaciones en la presencia de estos microorganismos en

función del momento evolutivo en que se recogiera la muestra, siendo más frecuente la presencia de *Candida* spp y *Enterococcus* spp en las muestras iniciales que en las muestras obtenidas evolutivamente durante el proceso de sondaje.

De los 316 urocultivos totales, el 69,7% fueron cultivos polimicrobianos (220 muestras) aumentando mucho durante el tiempo de permanencia de la sonda, y demostrando una leve disminución a las 48 horas de la retirada de ésta. En 51 muestras, se aislaron 2 microorganismos, en 15 orinas 3 bacterias y en 7 urocultivos 4, reflejando un alto grado de colonización bacteriana.

De los 114 pacientes incluidos, la agrupación más frecuente fue *E.coli* con *E.faecalis* (8 pacientes), seguido de *P.aeruginosa* con *E.faecalis* (5 pacientes), *E.faecalis* con *Klebsiella* spp(4 pacientes) y *E.coli* con *P.mirabilis* y *M.morganii* con *P.aeruginosa* ( 2 pacientes respectivamente).

De las asociaciones de tres microorganismos, la mayoritaria fue de *E. coli* con *M.morganii* y *E.faecalis*, *E.coli* con *Candida* spp y *E.faecalis* y *P.aeruginosa* con *Candida* spp y *E.faecalis* (2 pacientes cada unión).

Tal y como refleja la literatura científica, a menudo *E.faecalis* forma parte de una comunidad polimicrobiana en la que se encuentra predominantemente unido a *E. coli* (183).

Por ejemplo, en el estudio de Croxall et al.(184) los pacientes con sonda urinaria mostraron con mayor frecuencia orina polimicrobiana con *E. faecalis* que los pacientes sin catéter.

Con respecto a los patrones de colonización que presentaron los microorganismos, vimos que el 23,7% de los casos (27 pacientes), presentaban urocultivos permanentemente positivos a lo largo de la investigación. En 22 de ellos se encontró que siempre persistía el mismo microorganismo (en 17 persistió un solo microorganismo y en 10 persistieron dos). Los microorganismos que persistieron con mayor frecuencia fueron *Enterococcus* spp (15 pacientes), *E. coli* (5 pacientes), *Pseudomonas aeruginosa* (3 pacientes), *Candida* spp (4 pacientes), *Klebsiella* spp (2 pacientes) y *Morganella* spp (2 pacientes).

Si nos fijamos, en los resultados anteriormente expuestos, en nuestro estudio la bacteria que predomina principalmente es *E.faecalis*, ya sea como aislamiento mayoritario en la bacteriuria (27,9%), como microorganismo persistente (15 pacientes) y como microorganismo que se asocia a otros patógenos.



Por tanto, es significativo destacar y analizar dicho punto. En 45 pacientes que se aisló *E. faecalis*, en 29 de ellos (64,4%) siempre estaba asociado a otro/s microorganismo/s. Parece ser que representa un papel importante en formar biopelículas polimicrobianas, perdurar en ellas y producir bacteriuria polimicrobiana.

Como sabemos dentro del biofilm, las bacterias interactúan sinérgica o antagónicamente provocando un aumento en la colonización y persistencia de los microbios en la sonda urinaria (185–187).

Se ha visto que la formación de biopelículas difiere entre especies microbianas. En el estudio realizado por Holo et al., 2010, encontró que la mayoría de las cepas de *Enterococcus faecalis* son capaces de producir biopelículas fuertes, igual que *Proteus mirabilis* y *Candida tropicalis*. En cambio, las cepas de *Escherichia coli* se caracterizaban por tener poca habilidad en desarrollar biofilms resistentes(181,188).

Expusieron que las cepas formadoras de biopelículas fuertes parecen ser responsables de la producción de biopelículas polimicrobianas. Son los colonizadores primarios y se coagregan con otras especies para construir la biopelícula.

Algunos estudios han demostrado que *E. faecalis* puede potenciar la propagación de otros microorganismos en el tracto urinario. Por ejemplo, Tsuchimori et al. trabajó en modelos de ratones y sugirió que *E. faecalis* podría ser el primero en colonizar los riñones, induciendo así cambios histológicos que promueven la invasión de *P. aeruginosa*, que a su vez puede provocar colonización o ITU(189).

Con respecto a la asociación de *E. faecalis* y *E. coli*, que fue la mayoritaria en nuestra investigación, existen varios artículos en los que se analiza las interacciones.

En un análisis sobre mujeres premenopáusicas en los EE. UU. con cistitis aguda no complicada, Hooton et al. sugirió que la presencia de *E. faecalis* asociada con *E. coli* podría no ser la causa de la aparición de síntomas urinarios (190). Sin embargo, Lavigne et al. utilizando un modelo in vivo denominado *Caenorhabditis elegans* (nombre del nematodo modelo), demostraron un efecto de virulencia sinérgica entre *E. coli* y *E. faecalis* que favorecía su coexistencia (196) Cuanto mayor era el nivel de virulencia de la cepa de *E. faecalis*, más virulenta era la asociación bacteriana con *E. coli*. Sin embargo, el efecto sinérgico no pareció verse influido por el número de factores de virulencia de *E. faecalis*, pero sí por la virulencia de *E. coli* (191,192).

En otro estudio, realizado por Damien et al; 2016 se puso de manifiesto las interacciones metabólicas que se producen entre *E. faecalis* y *E. coli*. Se observó que *E. faecalis* es una influencia importante en el crecimiento de *E. coli* en las biopelículas, cuando las UFC de *E. coli* son inicialmente bajas y las características nutricionales no son favorables (193).

Hay que tener en cuenta que *E. faecalis* es un microorganismo que presenta varias ventajas metabólicas frente al resto de especies. Una de ellas es que es notablemente tolerante a ambientes limitados en hierro y se ha demostrado que crece in vitro en medios donde el mineral está casi ausente. En la investigación de Damien et al; 2016, se evidencio que en esas condiciones extremas (escasez de hierro) promueve significativamente el crecimiento y la supervivencia de *E. coli* en su biopelícula. Para ello, *E. faecalis* provoca la exportación de L-ornitina que facilita que *E.coli* sea capaz de promover la biosíntesis del sideróforo enterobactina. Por tanto gracias a esta señal metabólica, *E.coli* puede crecer y desarrollar las biopelículas en esas condiciones limitantes de hierro que, de otro modo, restringirían su crecimiento. Este fenotipo requiere interacción célula a célula y cooperación metabólica, que son propiedades fundamentales del estado del biofilm bacteriano y explican por qué no se observa un aumento del crecimiento mediado por *E. faecalis* en el cultivo planctónico (70,193).

Por lo que se puede afirmar que *E. faecalis* modula su ambiente local dando lugar a señales que promueven el crecimiento de otros microorganismos co-infectantes para que de esta forma superen la limitación de hierro y promover infecciones polimicrobianas.

En la bacteriuria monomicrobiana producida por *E. faecalis* parece ser menos patógena. En un estudio retrospectivo en un hospital australiano realizado durante 12 años, no se detectó ninguna ITU parenquimatosa por *E. faecalis* (194) En un estudio en los EE. UU. de 339 casos de bacteriuria por *E. faecalis*, las únicas complicaciones notificadas consistieron en 6 casos de bacteriemia y 1 de peritonitis (195).

Respecto al resto de interacciones y asociaciones polimicrobianas también se han realizado diversos estudios.

En uno de ellos se demostró que la coinfección de *P. mirabilis* con *E. faecalis*, o *E.coli* o *P. stuartii* aumenta la gravedad de la enfermedad, principalmente a que estos microorganismos mejoran la actividad de la ureasa y la citotoxicidad de *P. mirabilis*. Esto provoca un incremento del daño tisular, del pH urinario y de los depósitos cristalinos, por tanto, se produce incrustación y obstrucción del catéter, además de favorecer la urolitiasis y la bacteriemia.

En cambio, la adición de *M. morgani* a esta combinación polimicrobiana suaviza la gravedad de la enfermedad al secretar factores que contrarrestan los efectos de los otros microbios sobre la actividad de la ureasa y la citotoxicidad de *Proteus* spp (196).

Otro ejemplo similar es la correlación entre *Escherichia coli* comensal y otras *Enterobacteriaceae* sobre *P.aeruginosa*. Aquellas producen un factor de unión al hierro que antagoniza la captación de hierro por parte de *P.aeruginosa*, lo que limita su

crecimiento y posiblemente su supervivencia en la vejiga sondada (197). En cambio cuando *P.aeruginosa* está asociada con bacterias gram positivas, su virulencia es mayor al utilizar el peptidoglicano desprendido de las gram positivas para producir factores de virulencia con función lítica (198).

Por consiguiente, dependiendo de qué microorganismos componen o forman la interacción o asociación polimicrobiana, así será el grado de virulencia.

Al analizar los factores del paciente que pudieran estar relacionados con la presencia en orina de algún tipo de microorganismo concreto se observó que el sexo femenino se relaciona significativamente con la presencia de orina de *Enterococo faecalis* y de *E. coli*. Sin embargo, la presencia de *P. aeruginosa* y *Klebsiella spp* estuvo asociada a una mayor duración del sondaje y, en el caso de *Klebsiella spp* también a una mayor estancia hospitalaria. El uso de tratamiento antibiótico previo disminuyó la presencia de *Klebsiella spp* en las muestras de orina, sin embargo, esto no se observó con el resto de los microorganismos estudiados.

La presencia de *Candida spp* estuvo relacionada con la mayor estancia hospitalaria.

Desafortunadamente, sigue siendo un dilema habitual en la práctica clínica si se trata a los pacientes asintomáticos que presentan bacteriuria asociada al catéter. En la mayoría de los casos son asintomáticas y no es necesario ni se recomienda la administración de antibióticos.

En los pacientes asintomáticos sometidos a cateterización permanente, la administración "profiláctica" de antibióticos no previene el desarrollo de bacteriuria ni la aparición de infecciones clínicas (22,91,199) incluso pueden aumentar el riesgo de una ITU sintomática posterior (200). Tampoco existe evidencia de que el tratamiento de la bacteriuria asintomática en los ancianos mejore la supervivencia (201).

A pesar de esto, existen estudios previos que han demostrado que entre el 40% y el 75% del uso de antimicrobianos es inapropiado, particularmente en el ámbito de la atención médica (202,203) El uso excesivo de antibióticos tiene consecuencias negativas, efectos secundarios no deseados (como la infección por *Clostridium difficile*), altos costos de atención médica y por supuesto el desarrollo de organismos resistentes a múltiples fármacos (48).

Las resistencias a antimicrobianos entre los patógenos urinarios es un problema que se ha ido haciendo cada vez más frecuente en las últimas décadas y es una circunstancia que está afectando a los esquemas de tratamiento antibiótico empírico utilizados para este tipo de patología, convirtiéndose en los últimos años en un grave problema asistencial. Antibióticos ampliamente utilizados para esta indicación, tales como las

quinolonas o el cotrimoxazol han alcanzado tasas de resistencia superiores al 20% por lo que su uso en tratamiento empírico ya no se considera adecuado. De hecho, el paciente sondado se ha reconocido como un nicho en el que confluyen una serie de circunstancias (uso frecuente de antibioterapia en muchos casos no necesaria, presencia de biofilm, infecciones polimicrobianas) que facilitan el desarrollo, la selección y de la transmisión de la resistencia a antibióticos. La aparición de bacterias gram negativas portadoras de betalactamasas y carbapenemasas son frecuentes en este grupo de población y la capacidad que tienen las bacterias para el intercambio y recombinación de genes de resistencia sitúa al paciente sondado como un vehículo que representa un riesgo elevado de aparición y distribución de cepas multirresistentes.

En la actualidad, las opciones terapéuticas para la infección urinaria asociada a sondaje se han reducido considerablemente debido al problema de las resistencias y a la presencia cada vez más frecuente de enterobacterias portadoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) que además suelen asociar resistencia cruzada frente a otros antibióticos de uso habitual como consecuencia de la co-expresión de otros genes de resistencia.

La Red europea de vigilancia microbiológica de resistencias de patógenos invasivos (EARS-Net) que incluye la participación de numerosos hospitales españoles, lleva a cabo un control de las resistencias en determinados microorganismos sometidos a vigilancia. En el informe de resistencias recogido en 2020, la resistencia a cefalosporinas de 3<sup>o</sup> generación debidas a la producción de BLEE estaba en torno a un 14% en *E. coli*, y llegaba a alcanzar el 30% en *Klebsiella pneumoniae*. En nuestro estudio encontramos unas tasas de resistencia de *E. coli* a cefalosporinas de 3<sup>o</sup> generación del 10,3% y del 14% en *Klebsiella* spp. Sin embargo, nuestros datos fueron recogidos durante el año. 2011-2012 y es posible que en la actualidad esos porcentajes hayan aumentado también en nuestro medio.

El estudio de sensibilidad que llevamos a cabo en los aislamientos de las muestras de orina de los pacientes sondados, de forma global y sin tener en cuenta la identificación del microorganismo aislado mostró que la tasa de resistencias de los aislados de orina a ciprofloxacino fue del 29,2%, (62 resistentes / 212 testados), a amoxicilina-clavulánico fue del 38,2% (39 / 102) a fosfomicina fue del 16,5 (35 / 211) y a trimetoprima / sulfametoxazol del 28,8% (30 / 104). El porcentaje global de resistencias a cefotaxima fue del 29,1% (30 / 103) y a gentamicina del 8,9% (11 / 123).

Las elevadas tasas de resistencia encontradas, dificulta mucho la elección de un tratamiento empírico para el manejo de estas infecciones, haciéndose preciso en muchos casos llevar a cabo un diagnóstico etiológico y ajustar la elección del tratamiento antibiótico una vez que se conoce el estudio de sensibilidad.

**Factores de riesgo para el desarrollo de bacteriuria asintomática.**

La prevalencia de la bacteriuria asintomática (BA) varía según la edad, el sexo y la presencia de anomalías del tracto urinario.

La BA se define por la presencia en orina de  $\geq 100.000$  UFC/mL con o sin piuria, en ausencia de síntomas de ITU.

Tal y como queda establecido en nuestro trabajo y en otros muchos que se han llevado a cabo en este contexto, la presencia de bacteriuria en ausencia de síntomas de ITU es un hecho muy frecuente, y no existe un beneficio en la detección sistemática y el tratamiento de la misma ya que no disminuye el riesgo de padecer una ITU y, sin embargo, ocasiona un uso excesivo e inapropiado de los tratamientos antibióticos que puede favorecer la selección y aparición de microorganismos multirresistentes.

Está por tanto claramente establecido que no se debe realizar una detección sistemática ni se deben tratar los episodios de bacteriuria en el paciente sondado. No obstante, es posible que no todos los microorganismos tengan el mismo comportamiento y que al igual que algunas cepas que producen bacteriuria asintomática pueden tener un efecto protector en cuanto al desarrollo de ITU sintomática, la presencia de determinadas géneros y especies pueden asociarse a un mayor riesgo de desarrollar una ITU.

En nuestro estudio, la bacteriuria asintomática fue más frecuente en mujeres que en hombres. La duración del ingreso o los días de sondaje no tuvieron una asociación significativa con la presencia de bacteriuria. El hecho de que los pacientes presentaran hematuria y el hecho de que hubiera habido recambios de sonda o lavado de las mismas se asoció con una menor frecuencia de bacteriuria, comportándose posiblemente como un posible factor protector para la bacteriuria, sin embargo, como discutiremos más adelante este factor no resultó protector a la hora de prevenir el desarrollo de una ITU.

**En nuestro estudio la prevalencia global de CAUTI fue del 14% (16/114).**

Las cifras de prevalencia de CAUTI son muy variables en función de los estudios consultados que pueden oscilar desde 1,4% en Estados Unidos (204) hasta cifras del 60% en Nigeria (205). Esta variación puede deberse a diferentes factores tales como diferencias en las características de las poblaciones estudiadas, diferencias en los protocolos de manejo y cuidado de la sonda o tipo de sistema de sondaje. En estudios realizados en nuestro país o en estudios llevados a cabo en países europeos, las cifras de infección urinaria sintomática asociada al sondaje vesical son muy similares a las encontradas en nuestra serie de pacientes (5,54,206).

El conocimiento de los factores de riesgo para el desarrollo de CA-UTI permite establecer posibles intervenciones con el objetivo de disminuir el impacto de este problema. Entre los factores de riesgo que han sido identificados y relacionados con el desarrollo de una

ITU asociada al sondaje, se incluyen el sexo femenino, la diabetes, la severidad de la enfermedad de base del paciente en el momento del ingreso hospitalario, la estancia hospitalaria y la duración del sondaje vesical entre otros (207,208).

En nuestro trabajo, se llevó a cabo un análisis de los factores que estuvieron asociados al desarrollo de síntomas de ITU. Encontramos que la mayor estancia hospitalaria, la mayor duración del sondaje y la manipulación de la sonda (lavados, recambios) fueron los únicos factores entre los que se estudiaron que se asociaron a un mayor riesgo de padecer ITU. El resto de los parámetros identificados en la literatura, como la edad, el sexo femenino, la gravedad de la enfermedad de base, o la diabetes, aunque fueron más frecuentes entre los pacientes que desarrollaron ITU, no llegaron a alcanzar una significación estadística en nuestro trabajo.

El uso previo de antibióticos se comportó como un factor protector para el desarrollo de bacteriuria pero no para la prevención de la ITU a diferencia de lo descrito en otros trabajos en los que sí se comporta como tal (208).

El diagnóstico de la ITU en un paciente sondado tropieza con dos tipos de dificultades, por un lado, la dificultad de establecer criterios diagnósticos microbiológicos a la hora de interpretar los urocultivos y por otro lado las dificultades para establecer un diagnóstico clínico.

En lo que respecta al diagnóstico microbiológico, resulta complicado establecer la diferencia entre colonización e infección, aunque existen algunos factores tales como el número y tipo de microorganismos detectados, los recuentos en los que se encuentran o la presencia de respuesta del huésped a la infección que pueden resultar de utilidad a la hora de interpretar esos resultados. En cualquier caso, el valor predictivo positivo del cultivo de orina es muy reducido en ausencia de síntomas clínicos de infección debido a la elevada frecuencia de bacteriuria en el paciente sondado. Esto determina una sobreestimación de su prevalencia y condiciona en muchos casos el uso innecesario de tratamientos antibióticos. La utilidad del hemocultivo para el diagnóstico de CAUTI está bien establecida y en algunas series alcanza un 25% de positividad (209).

En lo que respecta al diagnóstico clínico, la dificultad radica en la correcta interpretación de la sintomatología. La ausencia de micción espontánea no hace posible la detección de los síntomas que característicamente acompañan a la ITU; disuria, polaquiuria, tenesmo. Por este motivo el diagnóstico suele establecerse en base a síntomas generales como son la presencia de fiebre, la afectación del estado general o la presencia de otros síntomas tales como náuseas, vómitos, o hematuria que resultan muy inespecíficos (3,210).



En nuestro estudio, el diagnóstico clínico de la presencia de CA-UTI se estableció principalmente por síntomas no específicos del tracto urinario como es la presencia de la fiebre (81,25% de los pacientes). El origen de la fiebre no era achacable a otro foco infeccioso, desarrollándose durante el periodo de tiempo en que permanecieron con la sonda vesical, y en algunos casos por la aparición de sintomatología miccional tras la retirada del sondaje:

El diagnóstico microbiológico se estableció gracias al urocultivo, que resultó positivo en 14/16 (%) de los casos. Llama la atención que los recuentos en los que se detectaron los microorganismos en los urocultivos con fines diagnósticos fueron en todos los casos superiores a  $10^5$  UFC/ml, a pesar de que en el caso de pacientes sondados y con síntomas de ITU cualquier recuento debe ser interpretado con precaución.

El 64,2% (9 pacientes) tuvieron un urocultivo monomicrobiano siendo los microorganismos más frecuentes *K.pneumoniae* y *P.aeruginosa* con recuentos  $\geq 10^5$  UFC/ml.

El 35,7% (5 pacientes) fueron cultivos polimicrobianos con dos microorganismos asociados en altos recuentos (*Pseudomonas aeruginosa* y *Enterococcus faecalis* en recuentos  $>10^5$  UFC/ml; *Morganella morganii* y *Enterococcus faecalis* en recuentos  $>10^5$  UFC/ml; *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* BLEE en recuentos  $>10^5$  UFC/ml; *Escherichia coli* y *Enterococcus faecalis* en recuentos  $>10^5$  y  $10^4$  UFC/ml respectivamente y *Escherichia coli* y *Proteus mirabilis* en recuentos  $>10^5$  y 80.000 UFC/ml respectivamente).

En nuestro estudio no pudimos establecer el valor de los hemocultivos para el diagnóstico de CA-UTI ya que se extrajeron en muy pocos pacientes y en ninguno de ellos resultó positivo.

En la mayoría de los estudios en los que se analiza la etiología de la CAUTI, se establece que *E. coli* es el principal agente etiológico, que representa entre el 26% y el 65% de los casos (211,212), sin embargo, también hacen referencia al papel de otras enterobacterias, y de microorganismos tales como *Pseudomonas aeruginosa*, que es responsable de un 11-14% de los casos y de *Enterococcus faecalis* que está implicado entre un 15-22% de los casos (119,206,211,213,214).

Nuestros datos son muy similares a los descritos en la literatura, siendo *E. coli*, *Klebsiella* spp y *E. faecalis* los microorganismos más frecuentemente implicados seguidos de *Pseudomonas aeruginosa*.

En nuestro trabajo analizamos si existía relación entre la presencia en orina de los distintos microorganismos y el desarrollo de ITU. En el análisis multivariante, el único

microorganismo que se asoció de forma significativa con el desarrollo de una ITU fue *Enterococcus faecalis*.

Históricamente, *E.faecalis* no se ha considerado un uropatógeno importante en las infecciones urinarias adquiridas en la comunidad y/o hospitalarias (215,216)

Se ha considerado principalmente como colonizante, ya que forma parte del microbiota normal del tracto digestivo y del tracto genitourinario femenino.

Sin embargo, en la última década, estos organismos han adquirido cada vez más importancia como patógenos nosocomiales, a pesar de su baja virulencia.

Parece ser que una condición patológica subyacente del tracto urinario que provoque un cambio en la homeostasis de la mucosa, un trasplante de riñón (217,218), un catéter vesical (207,219) o el uso reciente de antibióticos (220) aumenta el riesgo de ITU o colonización por este microorganismo.

De hecho, los enterococos son causa frecuente de infección del tracto urinario en personas mayores, que tienen los factores de riesgo anteriormente expuestos. En este contexto, *Enterococcus* spp pueden llegar a ser responsables de hasta el 16% de estas infecciones (201).

Además, *Enterococcus* spp también ha sido presentado en otros estudios como el microorganismo más frecuentemente aislado en pacientes con CA-UTI en casos de neutropenia (221).

Ya en el año 1996, un estudio realizado durante 5 años en un hospital del Reino Unido se observó un cambio significativo en el espectro bacteriano de las CA-UTI. En primer lugar, la frecuencia de las CA-UTI polimicrobianas (dos patógenos aislados) se vio aumentada, y en segundo lugar, la frecuencia de las CA-UTI por *E. coli* disminuyó con el tiempo, siendo los enterococos más prevalentes (211).

Sobre la cuestión de cómo *E.faecalis* invade las células uroteliales y por qué es más predominante en infecciones polimicrobianas, en un estudio realizado por Seo et al. en pacientes con ITU complicada, explicó que las cepas de *E. faecalis* que se organizan en biopelículas en el tracto urinario presentan frecuentemente como factor de virulencia la proteína de superficie extracelular (ESP),(222). La ESP está compuesta por tres estructuras: el orgánulo (EbpC), una subunidad menor que forma la base de la estructura (EbpB) y una punta- adhesina localizada (EbpA)(223,224). EbpA es responsable de la adhesión en la superficie urotelial y del catéter para la producción de biopelículas.

También gracias a un análisis molecular de cepas de enterococos (225) se evidencio que



existe una correlación entre la presencia del gen ESP y las manifestaciones clínicas de la ITU. Sin embargo, la investigación realizada por Shankar et al., mostró que la ESP desempeña un papel en la persistencia de *E. faecalis* en el tracto urinario, sin llegar a desencadenar una ITU en un modelo animal(217).

Además diversos hallazgos apuntan a que *E. faecalis* gracias a la ESP, se adhieran a los fagocitos, penetren en ellos, y como consecuencia son capaces de sobrevivir durante lapsos de tiempos prolongados dentro de dichas células fagocíticas (226). La modulación de *E. faecalis* de la respuesta inmune puede promover la supervivencia de bacterias comensales, lo que aumenta la posibilidad de ITU.

En conclusión, la proteína de superficie enterocócica codificada por ESP, se asocia con mayor virulencia, colonización y persistencia en el tracto urinario y formación de biopelículas.

Como se ha comentado, este microorganismo se aísla con mucha frecuencia formando parte de infecciones polimicrobianas (227) y por este motivo resulta difícil establecer su contribución en la patogenia de la infección. Las asociaciones más frecuentes de los enterococos son con las enterobacterias y con *Pseudomonas aeruginosa* (227).

En nuestro estudio, *E. faecalis* fue el causante de 5/16 infecciones encontradas y llama la atención que en 3 de los casos formaba parte de cultivos polimicrobianos asociados a otros uropatogenos reconocidos (*Pseudomonas aeruginosa* y *Enterococcus faecalis* en recuentos  $>10^5$  UFC/ml; *Morganella morganii* y *Enterococcus faecalis* en recuentos  $>10^5$  UFC/ml y *Escherichia coli* y *Enterococcus faecalis* en recuentos  $>10^5$  y  $10^4$  UFC/ml respectivamente).

Cabe destacar que en todos los casos los enterococos fueron sensibles a los glucopéptidos. Con respecto a las fluoroquinolonas, fueron sensibles el 67,6% a levofloxacino y el 69,1% a ciprofloxacino. Para la fosfomicina obtuvimos el 97,1% sensibles.

Este aumento de la resistencia a las fluoroquinolonas se ha comunicado en otros estudios realizados en diferentes países (211,228) El uso excesivo de las fluoroquinolonas en los últimos años ha contribuido a este aumento de la resistencia.

En cambio, la sensibilidad a fosfomicina trometamol sigue siendo alta. Por lo que este antibiótico es un posible tratamiento en pacientes con ITU asociada a catéter. Además, podría considerarse para la profilaxis en este tipo de pacientes, ya no solo por su baja tasa de resistencia bacteriana sino también porque no se ha encontrado resistencia cruzada o paralela con otros antibióticos de uso frecuente.



## **VIII.CONCLUSIONES**

---



1.- Es necesario incidir en la educación y entrenamiento de los equipos de salud con el objetivo de ser más estrictos a la hora de aplicar los criterios de indicación de sondaje urinario. En un elevado porcentaje de los pacientes no hay una clara justificación de dicha indicación y/o la duración del sondaje es excesiva.

2.- La bacteriuria asociada al sondaje vesical puede detectarse a las pocas horas tras la colocación de la sonda y es casi universal tras varios días de colocación de este. Esta bacteriuria se caracteriza por la presencia de varios microorganismos (bacteriurias polimicrobianas) en recuentos medios elevados entre los que destaca por su frecuencia y por su capacidad de persistencia el *E. faecalis*.

3.-De forma general, entre los factores de riesgo para presentar una bacteriuria persistente asociada al sondaje vesical se encuentran el sexo femenino, la mayor edad y la presencia de diabetes mellitus, sin embargo, no todos los microorganismos se comportan del mismo modo; la bacteriuria por *E. faecalis* y *E. coli* se relacionan más con factores del paciente tales como el sexo femenino y no muestran asociación con la duración del sondaje vesical a diferencia de la bacteriuria por *Klebsiella* spp y *Pseudomonas aeruginosa* que sí parecen estar asociadas a una mayor duración del sondaje vesical.

4.- Debido a la elevada frecuencia de bacteriuria asintomática, el valor predictivo positivo del cultivo de orina para detectar una infección urinaria en el contexto de un sondaje vesical es muy reducido y la interpretación del urocultivo debe hacerse siempre de forma cuidadosa y teniendo en cuenta las características clínicas del paciente con el fin de evitar la sobre indicación de tratamientos antibióticos innecesarios.

5.- Los microorganismos aislados en la orina de los pacientes sondados presentan una elevada tasa de resistencia a varios de los antimicrobianos que se utilizan en primera línea para el tratamiento de las infecciones urinarias. Por este motivo, en caso de sospecha de infección urinaria es conveniente la realización de urocultivos recogidos de forma correcta que permitan conocer el/los agentes etiológicos y sus sensibilidades para facilitar la selección del antimicrobiano a utilizar.

6.- La incidencia de infección urinaria asociada a sondaje vesical en el Hospital Morales Meseguer fue del 14%. Entre los factores de riesgo para el desarrollo de una infección sintomática se encuentran la mayor estancia hospitalaria, la mayor duración del sondaje vesical y las manipulaciones (recambios/lavados) de la sonda. *E. faecalis* fue el único microorganismo cuya presencia parece asociarse a un mayor riesgo de desarrollar una infección sintomática del tracto urinario, estando en la mayoría de los casos formando parte de cultivos polimicrobianos. El papel de *E. faecalis* como facilitador de la formación

de biopelículas o de la penetración de otros microorganismos requiere estudios diseñados para tal fin.

## **IX. BIBLIOGRAFÍA**

---





1. Infecciones Relacionadas con la Asistencia Sanitaria [Internet]. [cited 2022 Jun 24]. Available from: <https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/EnfermedadesTransmisibles/Paginas/InfeccionesAsistencia.aspx>
2. EP-2018-2019 NACIONAL\_web.
3. Infección urinaria asociada a catéteres urinarios en la comunidad [Internet]. [cited 2022 Jun 15]. Available from: <https://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-pdf-13091449>
4. Rodríguez-Baño J, Navarro MD, Romero L, Muniain MA, Cueto de M, Gálvez J, et al. Risk-factors for emerging bloodstream infections caused by extended-spectrum  $\beta$ -lactamase-producing *Escherichia coli*. *Clinical Microbiology and Infection*. 2008;14(2):180–3.
5. Pigrau C. Infecciones del tracto urinario nosocomiales. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2013 Nov;31(9):614–24.
6. The Direct Medical Costs of. 2009.
7. CDC, Nceid, DHQP. Urinary Tract Infection.
8. Lo E, Nicolle LE, Coffin SE, Gould C, Maragakis LL, Meddings J, et al. Strategies to Prevent Catheter-Associated Urinary Tract Infections in Acute Care Hospitals: 2014 Update. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2014;35(S2).
9. Christaldi B. Book Review: *The Patient Survival Guide: 8 Simple Solutions to Prevent Hospital-and Healthcare-Associated Infections*.
10. Catheter Guidelines U, Cid •. Diagnosis, Prevention, and Treatment of Catheter-Associated Urinary Tract Infection in Adults: 2009 International Clinical Practice Guidelines from the Infectious Diseases Society of America. 2010;625. Available from: <https://academic.oup.com/cid/article/50/5/625/324341>
11. Pigrau C, Rodríguez-Pardo MD. Infecciones asociadas a dispositivos para drenaje de las vías urinarias. Infecciones del tracto genital relacionadas con los dispositivos protésicos. *Enferm Infecc Microbiol Clin* [Internet]. 2008 May 1 [cited 2022 Jun 15];26(5):299–310. Available from: <https://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-articulo-infecciones-asociadas-dispositivos-drenaje-vias-S0213005X08727101>
12. Nicolle LE. Urinary Catheter-Associated Infections. *Infect Dis Clin N Am*. 2012;26:13–27.
13. Zulema D, Gonzales De Palomino T. GUIA DE PROCEDIMIENTO DE ENFERMERIA: INSERCIÓN, MANTENIMIENTO Y RETIRO DE CATETER VESICAL UNIDAD DE ENFERMERIA.
14. POSICIONAMIENTO BASADO EN LA EVIDENCIA SOBRE LA PREVENCIÓN DE LAS INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO (ITU) RELACIONADAS CON EL USO DEL SONDAJE VESICAL (SV). 2020;

15. Geng V, Cobussen-Boekhorst H, Farrell J, Gea-Sánchez M, Pearce I, Schwennesen T, et al. Evidence-based Guidelines for Best Practice in Urological Health Care Catheterisation Indwelling catheters in adults Urethral and Suprapubic. [cited 2022 Jun 25]; Available from: <https://www.uroweb.org/publications/eaun-good->
16. Tenke P, Kovacs B, Bjerklund Johansen TE, Matsumoto T, Tambyah PA, Naber KG. European and Asian guidelines on management and prevention of catheter-associated urinary tract infections. *Int J Antimicrob Agents*. 2008 Feb;31(SUPPL. 1):68–78.
17. Kamala M, Shameem Banu A, Mathew R, Lal BY. Short Term Urinary Catheterized Patients in Intensive Care Unit (ICU)-A Need to Screen. Vol. 43, *J. Commun. Dis*. 2011.
18. Gould C v, Umscheid CA, Rajender ;, Agarwal K, Kuntz G, Pegues DA. Guideline for Prevention of Catheter-Associated Urinary Tract Infections (2009) [Internet]. Available from: <https://www.cdc.gov/infectioncontrol/guidelines/cauti/>
19. Robinson J. Title two-deck Continence: sizing and fitting a penile sheath.
20. Saint S, Kaufman SR, Rogers MAM, Baker PD, Ossenkop K, Lipsky BA. Condom versus indwelling urinary catheters: A randomized trial. *J Am Geriatr Soc*. 2006 Jul;54(7):1055–61.
21. Tenke P, Kovacs B, Bjerklund Johansen TE, Matsumoto T, Tambyah PA, Naber KG. European and Asian guidelines on management and prevention of catheter-associated urinary tract infections. *Int J Antimicrob Agents*. 2008 Feb;31(SUPPL. 1):68–78.
22. Warren JW. CATHETER-ASSOCIATED URINARY TRACT INFECTIONS.
23. Guide to the Elimination of Catheter-Associated Urinary Tract Infections (CAUTIs) Developing and Applying Facility-Based Prevention Interventions in Acute and Long-Term Care Settings [Internet]. 2008. Available from: [www.apic.org](http://www.apic.org)
24. Cottenden A, D.Z.Bliss, Buckley B, Fader M, Getliffe K, Paterson J, et al. Management using continence products. *Incontinence*. 2009;
25. NICE Guidance - Urinary incontinence and pelvic organ prolapse in women: management. *BJU Int*. 2019;123(5).
26. Doherty W, Winder A. Indwelling catheters: practical guidelines for catheter blockage. *Br J Nurs*. 2000;9(18).
27. Hooton TM. The epidemiology of urinary tract infection and the concept of significant bacteriuria. *Infection*. 1990;18(2 Supplement).
28. Tratamiento DY. PROGRAMA PROA NEN. 2018;
29. Malagon Londoño G, Alvarez Moreno CA. Infecciones hospitalarias. *Medica Panamericana*; 2010. 880 p [Internet]. [cited 2022 Apr 18]. Available from:

- <http://inicc.org/media/docs/Malag%C3%B3n-Londo%C3%B1o-InfecionesHospitalarias.pdf>
30. Guevara N, Guzmán M, Merentes A, Rizzi A, Papaptzikos J, Rivero N, et al. Patrones de susceptibilidad antimicrobiana de bacterias gramnegativas aisladas de infecciones del tracto urinario en Venezuela: Resultados del estudio SMART 2009-2012. *Revista Chilena de Infectología*. 2015;32(6).
  31. Véliz E, Vergara T. Factores de riesgo para infección del tracto urinario asociado al uso de catéter urinario permanente en pacientes adultos hospitalizados. *Revista chilena de infectología*. 2020;37(5).
  32. Chenoweth CE, Gould C v., Saint S. Diagnosis, Management, and Prevention of Catheter-Associated Urinary Tract Infections. *Infect Dis Clin North Am*. 2014 Mar 1;28(1):105–19.
  33. Karlowsky JA, Lagacé-Wiens PRS, Simner PJ, DeCorby MR, Adam HJ, Walkty A, et al. Antimicrobial resistance in urinary tract pathogens in Canada from 2007 to 2009: CANWARD surveillance study. *Antimicrob Agents Chemother*. 2011 Jul;55(7):3169–75.
  34. Tsuchida T, Makimoto K, Ohsako S, Fujino M, Kaneda M, Miyazaki T, et al. Relationship between catheter care and catheter-associated urinary tract infection at Japanese general hospitals: A prospective observational study. *Int J Nurs Stud*. 2008 Mar;45(3):352–61.
  35. Barbadoro P, Labricciosa FM, Recanatini C, Gori G, Tirabassi F, Martini E, et al. Catheter-associated urinary tract infection: Role of the setting of catheter insertion. *Am J Infect Control*. 2015 Jul 1;43(7):707–10.
  36. Vincitorio D, Barbadoro P, Pennacchiotti L, Pellegrini I, David S, Ponzio E, et al. Risk factors for catheter-associated urinary tract infection in Italian elderly. *Am J Infect Control*. 2014;42(8):898–901.
  37. Alvarez AP, Demzik AL, Alvi HM, Hardt KD, Manning DW. Risk Factors for Postoperative Urinary Tract Infections in Patients Undergoing Total Joint Arthroplasty. *Adv Orthop*. 2016;2016.
  38. Chenoweth CE, Saint S. Urinary Tract Infections. Vol. 25, *Infectious Disease Clinics of North America*. 2011. p. 103–15.
  39. Chenoweth C, Saint S. Preventing Catheter-Associated Urinary Tract Infections in the Intensive Care Unit. Vol. 29, *Critical Care Clinics*. 2013. p. 19–32.
  40. Bursle EC, Dyer J, Looke DFM, McDougall DAJ, Paterson DL, Playford EG. Risk factors for urinary catheter associated bloodstream infection. *Journal of Infection*. 2015 Jun 1;70(6):585–91.
  41. Klumpp DJ, Weiser AC, Sengupta S, Forrestal SG, Batler RA, Schaeffer AJ. Uropathogenic *Escherichia coli* potentiates type 1 pilus-induced apoptosis by suppressing NF- $\kappa$ B. *Infect Immun* [Internet]. 2001 [cited 2022 Jun 30];69(11):6689–95. Available from: <https://journals.asm.org/journal/iai>

42. Sci-Hub | Induction and Evasion of Host Defenses by Type 1-Piliated Uropathogenic Escherichia coli | 10.1126/science.282.5393.1494 [Internet]. [cited 2022 Jun 30]. Available from: <https://sci-hub.hkvisa.net/10.1126/science.282.5393.1494>
43. Martínez Gorostiaga S, Urío T, Garrón L, Sáinz De Murieta J, Uriz J, Bermejo B. Suplemento 2 ANALES Sis San Navarra. Vol. 23, ANALES Sis San Navarra. 2000.
44. Universidad Cardenal Herrera-CEU.
45. Johansen TEB, Çek M, Naber KG, Stratchounski L, Svendsen M v., Tenke P. Hospital acquired urinary tract infections in urology departments: pathogens, susceptibility and use of antibiotics: Data from the PEP and PEAP-studies. *Int J Antimicrob Agents*. 2006 Aug 1;28(SUPPL. 1):91–107.
46. Lo E, Nicolle LE, Coffin SE, Gould C, Maragakis LL, Meddings J, et al. Strategies to Prevent Catheter-Associated Urinary Tract Infections in Acute Care Hospitals: 2014 Update. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2014 May;35(5):464–79.
47. Chenoweth CE, Saint S. Urinary Tract Infections.
48. Mensa J, Hospital Vall D'hebron CP, Horcajada BJC, Cartón JA. Infección urinaria Coordinador.
49. Tambyah PA, Halvorson KT, Maki DG. A prospective study of pathogenesis of catheter-associated urinary tract infections. *Mayo Clin Proc*. 1999;74(2):131–6.
50. Warren JW, Tenney JH, Hoopes JM, Muncie HL, Anthony WC. A Prospective Microbiologic Study of Bacteriuria in Patients with Chronic Indwelling Urethral Catheters Downloaded from [Internet]. Vol. 146, THE JOURNAL OF INFECTIOUS DISEASES. 1982. Available from: <http://jid.oxfordjournals.org/>
51. González Guerrero JLuis, Pigrau Serrallach Carlos. Infecciones urinarias. [Doyma]; 2005.
52. Chenoweth CE, Gould C v., Saint S. Diagnosis, management, and prevention of catheter-associated urinary tract infections. Vol. 28, *Infectious Disease Clinics of North America*. 2014. p. 105–19.
53. Guzmán N, Andrés García-Perdomo H. Novelties in the diagnosis and treatment of urinary tract infection in adults Novedades en el diagnóstico y tratamiento de la infección de tracto urinario en adultos. Vol. 79, *Revista Mexicana de URología* ISSN. 2019.
54. Palomar Martínez M, Álvarez Lerma F, Barcenilla Gaité F, García R, Arias Rivera S. DIRECCIÓN TÉCNICA DEL PROYECTO INFECCIÓN URINARIA RELACIONADA CON SONDA URETRAL ZERO DIRECCIÓN TÉCNICA DEL PROYECTO BACTERIEMIA ZERO DIRECCIÓN TÉCNICA DEL PROYECTO NEUMONÍA ZERO DIRECCIÓN TÉCNICA DEL PROYECTO RESISTENCIA ZERO REPRESENTANTES DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE ENFERMERIA INTENSIVA Y UNIDADES CORONARIAS (SEEIUC).

55. And N, William Costerton D 1, Cheng KL, Geesey GG, Ladd TL, Dasgupta M, et al. BACTERIAL BIOFILMS IN [Internet]. 1987. Available from: [www.annualreviews.org](http://www.annualreviews.org)
56. Stickler DJ. Bacterial biofilms in patients with indwelling urinary catheters. Vol. 5, *Nature Clinical Practice Urology*. 2008. p. 598–608.
57. Trautner BW, Darouiche RO. Role of biofilm in catheter-associated urinary tract infection.
58. Pratt LA, Kolter R. Genetic analysis of *Escherichia coli* biofilm formation: roles of flagella, motility, chemotaxis and type I pili.
59. Donlan RM. Biofilm Formation: A Clinically Relevant Microbiological Process Downloaded from [Internet]. Vol. 33, *Clinical Infectious Diseases*. 2001. Available from: <http://cid.oxfordjournals.org/>
60. Sabir N, Ikram A, Zaman G, Satti L, Gardezi A, Ahmed A, et al. Bacterial biofilm-based catheter-associated urinary tract infections: Causative pathogens and antibiotic resistance. *Am J Infect Control*. 2017 Oct 1;45(10):1101–5.
61. Infecciones asociadas a dispositivos para drenaje de las vías urinarias. Infecciones del tracto genital relacionadas con los dispositivos protésicos [Internet]. [cited 2022 Apr 18]. Available from: <https://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-pdf-S0213005X08727101>
62. Nazar J. Biofilms bacterianos Bacterial biofilms. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA *Rev Otorrinolaringol Cir Cabeza Cuello*. 2007;67:61–72.
63. Lasa I, del Pozo JL, Penadés JR, Leiva J. COLABORACIÓN ESPECIAL Biofilms bacterianos e infección Bacterial biofilms and infection. *An Sist Sanit Navar*. 2005;28(2):163–75.
64. Biofilms\_dentales\_objetivos\_terapeuticos.
65. Consejo General de Colegios de Odontólogos y Estomatólogos de España J, Herrera D. RCOE publicación de Ilustre Consejo General de Colegios de Odontólogos y Estomatólogos de España. [Internet]. Vol. 10, RCOE. Legios; 2005 [cited 2022 Jun 29]. 431–439 p. Available from: [https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1138-123X2005000400005&lng=es&nrm=iso&tlng=es](https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1138-123X2005000400005&lng=es&nrm=iso&tlng=es)
66. Donlan RM. Role of Biofilms in Antimicrobial Resistance.
67. Biofilms bacterianos e infección [Internet]. [cited 2022 Jun 29]. Available from: [https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1137-66272005000300002](https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1137-66272005000300002)
68. Post JC, Stoodley P, Hall-Stoodley L, Ehrlich GD. The role of biofilms in otolaryngologic infections. Vol. 12, *Current Opinion in Otolaryngology & Head and Neck Surgery*. 2004.
69. Vela Navarrete R, Soriano F, González Enguita C, Ponte L, López M del C, Martín Vivas C, et al. Infecciones del aparato urinario motivadas por la sonda



- permanente. Historia natural, mecanismos infectivos y estrategias de prevención: Una revisión de conjunto basada en nuestra experiencia clínica e investigaciones. Archivos Españoles de Urología (Ed impresa) [Internet]. 2007 [cited 2022 Jun 30];60(9):1049–56. Available from: [https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0004-06142007000900001&lng=es&nrm=iso&tlng=es](https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-06142007000900001&lng=es&nrm=iso&tlng=es)
70. William Costerton J, Lewandowski Z, Caldwell DE, Korber DR, Lappin-Scott HM. MICROBIAL BIOFILMS [Internet]. Available from: [www.annualreviews.org](http://www.annualreviews.org)
  71. Davies DG, Parsek MR, Pearson JP, Iglewski BH, Costerton JW, Greenberg EP. The involvement of cell-to-cell signals in the development of a bacterial biofilm. Science (1979). 1998 Apr 10;280(5361):295–8.
  72. de Beer D, Stoodley P, Roe F, Lewandowski Z. Effects of Biofilm Structures on Oxygen Distribution and Mass Transport.
  73. Sanderson AR, Leid JG, Hunsaker D. Bacterial biofilms on the sinus mucosa of human subjects with chronic rhinosinusitis. Laryngoscope. 2006 Jul;116(7):1121–6.
  74. Ceri H, Olson ME, Stremick C, Read RR, Morck D, Buret A. The Calgary Biofilm Device: New Technology for Rapid Determination of Antibiotic Susceptibilities of Bacterial Biofilms [Internet]. Vol. 37, JOURNAL OF CLINICAL MICROBIOLOGY. 1999. Available from: <http://jcm.asm.org/>
  75. Kumar A, Alam A, Rani M, Ehtesham NZ, Hasnain SE. Biofilms: Survival and defense strategy for pathogens. Vol. 307, International Journal of Medical Microbiology. Elsevier GmbH; 2017. p. 481–9.
  76. Billings N, Ramirez Millan M, Caldara M, Rusconi R, Tarasova Y, Stocker R, et al. The Extracellular Matrix Component Psl Provides Fast-Acting Antibiotic Defense in Pseudomonas aeruginosa Biofilms. PLoS Pathog. 2013 Aug;9(8).
  77. Mann R, Holmes A, McNeilly O, Cavaliere R, Sotiriou GA, Rice SA, et al. Evolution of biofilm-forming pathogenic bacteria in the presence of nanoparticles and antibiotic: adaptation phenomena and cross-resistance. J Nanobiotechnology. 2021 Dec 1;19(1).
  78. Hoyle BD, Wong CK, William Costerton J. Disparate efficacy of tobramycin on c a 2 +-, M ~ ~ +-, and HEPES-treated Pseudomonas aeruginosa biofilms [Internet]. Available from: [www.nrcresearchpress.com](http://www.nrcresearchpress.com)
  79. Dogtrid' IG, Evans' E, Brown MRW, Gilbert P. Growth-rate-independent killing by ciprofloxacin of biofilm-derived Staphylococcus epidermidis; evidence for cell-cycle dependency. Vol. 30, Journal of Antimicrobial Chemotherapy. 1992.
  80. Tresse O, Jouenne T, Junter GA. The role of oxygen limitation in the resistance of agar-entrapped, sessile-like Escherichia coli to aminoglycoside and /Mactam antibiotics [Internet]. Vol. 36, Journal of Antimicrobial Chemotherapy. 1995. Available from: <http://jac.oxfordjournals.org/>

81. Hennequin C, Aumeran C, Robin F, Traore O, Forestier C, dé ric Robin F. Antibiotic resistance and plasmid transfer capacity in biofilm formed with a CTX-M-15-producing *Klebsiella pneumoniae* isolate. Antibiotic resistance and plasmid transfer capacity in biofilm formed with a CTX-M-15-producing *Klebsiella pneumoniae* isolate. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* [Internet]. 2012;67(9):2123–53. Available from: <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-00815869>
82. Gunardi WD, Karuniawati A, Umbas R, Bardosono S, Lydia A, Soebandrio A, et al. Biofilm-Producing Bacteria and Risk Factors (Gender and Duration of Catheterization) Characterized as Catheter-Associated Biofilm Formation. *Int J Microbiol.* 2021;2021.
83. Pigrau C, Rodríguez-Pardo MD. Infections associated with the use of indwelling urinary catheters. Infections related to intrauterine devices. Vol. 26, *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*. Ediciones Doyma, S.L.; 2008. p. 299–310.
84. Lee JH, Kim SW, Yoon B il, Ha US, Sohn DW, Cho YH. Factors that affect nosocomial catheter-associated urinary tract infection in intensive care units: 2-year experience at a single center. *Korean J Urol.* 2013;54(1):59–65.
85. Padilla Ortega B, Pujol Rojo M. Recomendaciones sobre la prevención de la infección urinaria asociada a sondaje vesical en el adulto. *Plan nacional resistencia antibióticos.* 2018;
86. Cornistein W, Cremona A, Chattas AL, Luciani 4+ A, Daciuk L, 6+ PAJ, et al. INFECCIÓN DEL TRACTO URINARIO ASOCIADA A SONDA VESICAL. ACTUALIZACIÓN Y RECOMENDACIONES INTERSOCIEDADES.
87. Maki DG, Tambyah PA. Engineering out the risk for infection with urinary catheters. In: *Emerging Infectious Diseases.* 2001.
88. Magill SS, O’Leary E, Janelle SJ, Thompson DL, Dumyati G, Nadle J, et al. Changes in Prevalence of Health Care–Associated Infections in U.S. Hospitals. *New England Journal of Medicine.* 2018 Nov;379(18):1732–44.
89. Chuang L, Tambyah PA. Catheter-associated urinary tract infection. *Journal of Infection and Chemotherapy* [Internet]. 2021 [cited 2022 Jun 28];27:1341–321. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jiac.2021.07.022>
90. Donlan RM. Biofilms and device-associated infections. In: *Emerging Infectious Diseases.* 2001.
91. Saint S, Chenoweth CE. Biofilms and catheter-associated urinary tract infections. Vol. 17, *Infectious Disease Clinics of North America*. W.B. Saunders; 2003. p. 411–32.
92. Tambyah PA, Maki DG. Catheter-Associated Urinary Tract Infection Is Rarely Symptomatic A Prospective Study of 1497 Catheterized Patients [Internet]. Available from: <http://archinte.jamanetwork.com/>

93. Martínez JA, Mensa J. Catheter-related urinary tract infections in the community. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2005 Dec 3;23(SUPPL.4):57–66.
94. Johansen TEB, Botto H, Cek M, Grabe M, Tenke P, Wagenlehner FME, et al. Critical review of current definitions of urinary tract infections and proposal of an EAU/ESIU classification system. *Int J Antimicrob Agents*. 2011;38(SUPPL.):64–70.
95. Tenke P, Mezei T, Bóde I, Köves B. Catheter-associated Urinary Tract Infections. Vol. 16, *European Urology, Supplements*. Elsevier B.V.; 2017. p. 138–43.
96. Catheter Guidelines U, Cid •. Diagnosis, Prevention, and Treatment of Catheter-Associated Urinary Tract Infection in Adults: 2009 International Clinical Practice Guidelines from the Infectious Diseases Society of America. 2010;625. Available from: <https://academic.oup.com/cid/article/50/5/625/324341>
97. Ootob DD. A clinical study to assess the incidence of catheter associated urinary tract infections (CAUTI) by leukouria an. 2020; Available from: <https://doi.org/10.31248/JPMMS2020.008>
98. Nicolle LE, Bradley S, Colgan R, Rice JC, Schaeffer A, Hooton TM. Infectious diseases society of America guidelines for the diagnosis and treatment of asymptomatic bacteriuria in adults. Vol. 40, *Clinical Infectious Diseases*. 2005.
99. Catheter Guidelines U, Cid •. Diagnosis, Prevention, and Treatment of Catheter-Associated Urinary Tract Infection in Adults: 2009 International Clinical Practice Guidelines from the Infectious Diseases Society of America. 2010;625. Available from: <https://academic.oup.com/cid/article/50/5/625/324341>
100. Schwartz DS, Barone JE. Correlation of urinalysis and dipstick results with catheter-associated urinary tract infections in surgical ICU patients. *Intensive Care Med*. 2006 Nov;32(11):1797–801.
101. Bacteriuria in the catheterized patient. What quantitative level of bacteriuria is relevant? *Clin Microbiol Newsl*. 1985;7(9).
102. The prevention and management of urinary tract infections among people with spinal cord injuries. National Institute on Disability and Rehabilitation Research Consensus Statement. January 27-29, 1992. In: *The Journal of the American Paraplegia Society*. 1992. p. 194–204.
103. Bergqvist D, Bronnestam R, Hedelin H, Stahl A. The Relevance of Urinary Sampling Methods in Patients with Indwelling Foley Catheters. Vol. 52, *Brirrsli Journal o/ Urology*. 1980.
104. Grahn D, Norman DC, White ML, Cantrell M, Yoshikawa TT. Validity of Urinary Catheter Specimen for Diagnosis of Urinary Tract Infection in the Elderly. *Arch Intern Med*. 1985;145(10).
105. Tenke P, Riedl CR, Jones GL, Williams GJ, Stickler D, Nagy E. Bacterial biofilm formation on urologic devices and heparin coating as preventive strategy. In: *International Journal of Antimicrobial Agents*. Elsevier; 2004. p. 67–74.



106. Platt R, Polk BF, Murdock B, Rosner B. Mortality Associated with Nosocomial Urinary-Tract Infection. *New England Journal of Medicine*. 1982;307(11).
107. Givens CD, Wenzel RP. Catheter-associated urinary tract infections in surgical patients: A controlled study on the excess morbidity and costs. *Journal of Urology*. 1980;124(5):646–8.
108. Green MS, Rubinstein E, Amit P. Estimating the Effects of Nosocomial Infections on the Length of Hospitalization [Internet]. Vol. 145, *THE JOURNAL OF INFECTIOUS DISEASES* •. 1982. Available from: <http://jid.oxfordjournals.org/>
109. Wilde MH. Urinary tract infection in people with long-term urinary catheters. *Journal of Wound, Ostomy and Continence Nursing*. 2003;30(6).
110. Lusardi G, Lipp A, Shaw C. Antibiotic prophylaxis for short-term catheter bladder drainage in adults. Vol. 2013, *Cochrane Database of Systematic Reviews*. John Wiley and Sons Ltd; 2013.
111. Nicolle LE, Gupta K, Bradley SF, Colgan R, DeMuri GP, Drekonja D, et al. Clinical practice guideline for the management of asymptomatic bacteriuria: 2019 update by the Infectious Diseases Society of America. Vol. 68, *Clinical Infectious Diseases*. Oxford University Press; 2019. p. E83–E75.
112. Rutala Virginia A Kennedy WA, Sarubbi FA, Curolinu N. *Serratia marcescens* Nosocomial Infections of the Urinary Tract Associated with Urine Measuring Containers and Urinometers Chapel 1f111.
113. SWAB Guidelines for Antimicrobial Therapy of Complicated Urinary Tract Infections-March 2013-ENG.
114. Harding GKM, Nicolle LE, Ronald AR, Preiksaitis JK, Forward KR, Low DE, et al. *Annals of Internal Medicine* How Long Should Catheter-Acquired Urinary Tract Infection in Women Be Treated? A Randomized Controlled Study [Internet]. 1991. Available from: <https://annals.org>
115. Núñez-Pereira S, Pellisé F, Rodríguez-Pardo D, Pigrau C, Sánchez JM, Bagó J, et al. Individualized antibiotic prophylaxis reduces surgical site infections by gram-negative bacteria in instrumented spinal surgery. *Eur Spine J*. 2011;20 Suppl 3:397–402.
116. Stamm WE. Catheter-associated urinary tract infections: Epidemiology, pathogenesis, and prevention. *Am J Med*. 1991;91(3 SUPPL. 2).
117. Sobel JD, Kauffman CA, Mckinsey D, Zervos M, Vazquez JA, Karchmer AW, et al. Candiduria: A Randomized, Double-Blind Study of Treatment with Fluconazole and Placebo [Internet]. Available from: <http://cid.oxfordjournals.org/>
118. Pfefferkorn U, Lea S, Moldenhauer J, Peterli R, von Flüe M, Ackermann C. Antibiotic prophylaxis at urinary catheter removal prevents urinary tract infections: A prospective randomized trial. *Ann Surg*. 2009 Apr;249(4):573–5.
119. Urological Infections EAU Guidelines on. 2021.

120. Pappas PG, Kauffman CA, Andes D, Benjamin DK, Calandra TF, Edwards JE, et al. Clinical practice guidelines for the management of candidiasis: 2009 Update by the Infectious Diseases Society of America. Vol. 48, *Clinical Infectious Diseases*. 2009. p. 503–35.
121. Linsenmeyer K, Strymish J, Gupta K. Two simple rules for improving the accuracy of empiric treatment of multidrug-resistant urinary tract infections. *Antimicrob Agents Chemother*. 2015 Dec 1;59(12):7593–6.
122. Ortega M, Marco F, Soriano A, Almela M, Martínez JA, Pitart C, et al. Epidemiology and prognostic determinants of bacteraemic catheter-acquired urinary tract infection in a single institution from 1991 to 2010. *Journal of Infection*. 2013 Oct;67(4):282–7.
123. Rosenthal VD, Maki DG, Mehta Y, Leblebicioglu H, Memish ZA, Al-Mousa HH, et al. International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC) report, data summary of 43 countries for 2007-2012. Device-associated module. *Am J Infect Control* [Internet]. 2014 Sep 1 [cited 2022 Jun 28];42(9):942–56. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25179325/>
124. Pullukcu H, Tasbakan M, Sipahi OR, Yamazhan T, Aydemir S, Ulusoy S. Fosfomicin in the treatment of extended spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli*-related lower urinary tract infections. *Int J Antimicrob Agents*. 2007 Jan;29(1):62–5.
125. Rodríguez-Bañ J, Alcalá JC, Cisneros JM, Grill F, Oliver A, Horcajada JP, et al. Community Infections Caused by Extended-Spectrum-Lactamase-Producing *Escherichia coli* [Internet]. Available from: <http://archinte.jamanetwork.com/>
126. Rodríguez-Baño J, Navarro MD, Retamar P, Picón E, Pascual Á.  $\beta$ -Lactam/ $\beta$ -lactam inhibitor combinations for the treatment of bacteremia due to extended-spectrum  $\beta$ -lactamase-producing *Escherichia coli*: A post hoc analysis of prospective cohorts. *Clinical Infectious Diseases*. 2012 Jan 15;54(2):167–74.
127. Yang K, Guglielmo BJ. Diagnosis and treatment of extended-spectrum and AmpC  $\beta$ -lactamase-producing organisms. *Annals of Pharmacotherapy*. 2007 Sep;41(9):1427–35.
128. Rodríguez-Baño J, Navarro MD, Retamar P, Picón E, Pascual Á.  $\beta$ -Lactam/ $\beta$ -lactam inhibitor combinations for the treatment of bacteremia due to extended-spectrum  $\beta$ -lactamase-producing *Escherichia coli*: A post hoc analysis of prospective cohorts. *Clinical Infectious Diseases*. 2012 Jan 15;54(2):167–74.
129. Peleg AY, Potoski BA, Rea R, Adams J, Sethi J, Capitano B, et al. *Acinetobacter baumannii* bloodstream infection while receiving tigecycline: A cautionary report. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2007 Jan;59(1):128–31.
130. Zhanel GG, Chung P, Adam H, Zelenitsky S, Denisuk A, Schweizer F, et al. Ceftolozane/tazobactam: A novel cephalosporin/ $\beta$ -lactamase inhibitor combination with activity against multidrug-resistant gram-negative bacilli. Vol. 74, *Drugs*. Springer International Publishing; 2014. p. 31–51.

131. Sader HS, Farrell DJ, Flamm RK, Jones RN. Ceftolozane / tazobactam activity tested against aerobic Gram-negative organisms isolated from intra-abdominal and urinary tract infections in European and United States hospitals (2012). *Journal of Infection*. 2014;69(3):266–77.
132. Wagenlehner FM, Umeh O, Steenbergen J, Yuan G, Darouiche RO. Ceftolozane-tazobactam compared with levofloxacin in the treatment of complicated urinary-tract infections, including pyelonephritis: A randomised, double-blind, phase 3 trial (ASPECT-cUTI). *The Lancet*. 2015 May 16;385(9981):1949–56.
133. Thaden JT, Pogue JM, Kaye KS. Role of newer and re-emerging older agents in the treatment of infections caused by carbapenem-resistant Enterobacteriaceae. Vol. 8, *Virulence*. Taylor and Francis Inc.; 2017. p. 403–16.
134. Zhanel GG, Lawson CD, Adam H, Schweizer F, Zelenitsky S, Lagacé-Wiens PRS, et al. Ceftazidime-avibactam: A novel cephalosporin/ $\beta$ -lactamase inhibitor combination. Vol. 73, *Drugs*. 2013.
135. Naber KG, Wagenlehner FME. Novel Antibiotics in the Treatment of Urinary Tract Infections. *Eur Urol Focus*. 2019 Jan 1;5(1):10–2.
136. Wagenlehner FM, Sobel JD, Newell P, Armstrong J, Huang X, Stone G, et al. Ceftazidime-Avibactam Versus Doripenem for the Treatment of Complicated Urinary Tract Infections, Including Acute Pyelonephritis: RECAPTURE, a Phase 3 Randomized Trial Program [Internet]. 2016. Available from: <http://cid.oxfordjournals.org/>
137. Zhanel GG, Lawrence CK, Adam H, Schweizer F, Zelenitsky S, Zhanel M, et al. Imipenem–Relebactam and Meropenem–Vaborbactam: Two Novel Carbapenem- $\beta$ -Lactamase Inhibitor Combinations. Vol. 78, *Drugs*. Springer International Publishing; 2018. p. 65–98.
138. Tillotson GS. FDA and the safe and appropriate antibiotic use of fluoroquinolones. Vol. 16, *The Lancet Infectious Diseases*. Lancet Publishing Group; 2016. p. e11–2.
139. Wagenlehner FME, Pilatz A, Naber KG, Perletti G, Wagenlehner CM, Weidner W. Anti-Infective Treatment of Bacterial Urinary Tract Infections. Vol. 15, *Current Medicinal Chemistry*. 2008.
140. Aschenbrenner DS. New Warning for Fluoroquinolone Antibiotics. *Am J Nurs*. 2019;119(4).
141. Tanne JH. FDA adds “black box” warning label to fluoroquinolone antibiotics. Vol. 337, *BMJ (Clinical research ed.)*. 2008.
142. Lim CJ, Cheng AC, Kennon J, Spelman D, Hale D, Melican G, et al. Prevalence of multidrug-resistant organisms and risk factors for carriage in long-term care facilities: A nested case-control study. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2014;69(7):1972–80.

143. Slimings C, Riley T v. Antibiotics and hospital-acquired *Clostridium difficile* infection: Update of systematic review and meta-analysis. Vol. 69, *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. Oxford University Press; 2014. p. 881–91.
144. Arabyat RM, Raisch DW, McKoy JM, Bennett CL. Fluoroquinolone-associated tendon-rupture: A summary of reports in the Food and Drug Administrations adverse event reporting system. Vol. 14, *Expert Opinion on Drug Safety*. Taylor and Francis Ltd; 2015. p. 1653–60.
145. Zimakoff' JDA, Pontoppidan' B, Larsen2 S 0, Poulsen' KB, Stickler3 DJ. THE MANAGEMENT OF URINARY CATHETERS: COMPLIANCE OF PRACTICE IN DANISH HOSPITALS, NURSING HOMES AND HOME CARE TO NATIONAL GUIDELINES. Vol. 29, *Scand J Urol*. 1995.
146. Jarrell AS, Wood GC, Ponnappula S, Magnotti LJ, Croce MA, Swanson JM, et al. Short-duration treatment for catheter-associated urinary tract infections in critically ill trauma patients. In: *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*. Lippincott Williams and Wilkins; 2015. p. 649–53.
147. Darouiche RO, al Mohajer M, Siddiq DM, Minard CG. Short versus long course of antibiotics for catheter-associated urinary tract infections in patients with spinal cord injury: A randomized controlled noninferiority trial. *Arch Phys Med Rehabil*. 2014 Feb;95(2):290–6.
148. Raz R, Schiller D, Nicolle LE. CHRONIC INDWELLING CATHETER REPLACEMENT BEFORE ANTIMICROBIAL THERAPY FOR SYMPTOMATIC URINARY TRACT INFECTION. 2000.
149. Raz R, Schiller D, Nicolle LE. CHRONIC INDWELLING CATHETER REPLACEMENT BEFORE ANTIMICROBIAL THERAPY FOR SYMPTOMATIC URINARY TRACT INFECTION. 2000.
150. Darouiche RO, al Mohajer M, Siddiq DM, Minard CG. Short versus long course of antibiotics for catheter-associated urinary tract infections in patients with spinal cord injury: A randomized controlled noninferiority trial. *Arch Phys Med Rehabil*. 2014 Feb;95(2):290–6.
151. Urinary tract infection (catheter-associated): antimicrobial prescribing NICE guideline [Internet]. 2018. Available from: [www.nice.org.uk/guidance/ng113](http://www.nice.org.uk/guidance/ng113)
152. Feneley RCL, Hopley IB, Wells PNT. Urinary catheters: History, current status, adverse events and research agenda. *J Med Eng Technol*. 2015 Nov 17;39(8):459–70.
153. Parker Laurie Callan Judith Harwood Donna Thompson Mary Wilde Mikel Gray DL, Wocn J. EVIDENCE-BASED REPORT CARD Nursing Interventions to Reduce the Risk of Catheter-Associated Urinary Tract Infection Part 1: Catheter Selection. Vol. 36, *J Wound Ostomy Continence Nurs*. 2009.
154. Willson M, Wilde M, Webb ML, Thompson D, Parker D, Harwood J, et al. EVIDENCE-BASED REPORT CARD Nursing Interventions to Reduce the Risk of Catheter-Associated Urinary Tract Infection Part 2: Staff Education,

- Monitoring, and Care Techniques. Vol. 36, *J Wound Ostomy Continence Nurs.* 2009.
155. Wei Ling L, Members W, Tai Yin C, CHOI Kin Wing FUNG Sau Chun P, Pak Leung Ip Pik Yiu KH, LEUNG Chi Chiu LEUNG Lai Man M, et al. Recommendations on Prevention of Catheter-associated Urinary Tract Infection 2nd Edition Membership (2016). 2017;
156. El-Mazny A, El-Sharkawy M, Hassan A. A prospective randomized clinical trial comparing immediate versus delayed removal of urinary catheter following elective cesarean section. *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology.* 2014 Oct 1;181:111–4.
157. Li L, Wen J, Wang L, Li YP, Li Y. Is routine indwelling catheterisation of the bladder for caesarean section necessary? A systematic review. *BJOG.* 2011 Mar;118(4):400–9.
158. GUÍA PARA EL CONTROL DE INFECCIONES ASOCIADAS A LA ATENCIÓN EN SALUD.
159. Zimlichman E, Henderson D, Tamir O, Franz C, Song P, Yamin CK, et al. Health care-associated infections: A Meta-analysis of costs and financial impact on the US health care system. *JAMA Intern Med.* 2013 Dec 9;173(22):2039–46.
160. Umscheid CA, Mitchell MD, Doshi JA, Agarwal R, Williams K, Brennan PJ. Estimating the Proportion of Healthcare-Associated Infections That Are Reasonably Preventable and the Related Mortality and Costs. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2011 Feb;32(2):101–14.
161. Horan TC, Andrus M, Dudeck MA. CDC/NHSN surveillance definition of health care-associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting. *Am J Infect Control.* 2008 Jun;36(5):309–32.
162. Clarke K, Hall CL, Wiley Z, Chernetsky Tejedor S, Kim JS, Reif L, et al. Catheter-Associated Urinary Tract Infections in Adults: Diagnosis, Treatment, and Prevention. Vol. 15, *Journal of Hospital Medicine. Frontline Medical Communications*; 2020. p. 552–6.
163. Fernando Reyes-Mancilla A, Cruz Rivas-Herrera J, Arturo Salcedo-Álvarez R, Reyes-Juárez C, Alejandro Sánchez-Hurtado L, Zavala-Moro J, et al. Risk factors in urinary tract infections associated with bladder catheter installation in adults Factores de riesgo en infecciones del tracto urinario asociadas a instalación de catéter vesical en adultos [Internet]. Available from: <http://revistaenfermeria.imss.gob.mx/>
164. Fakh MG, Watson SR, Todd Greene ; M, Kennedy EH, Olmsted RN, Krein SL, et al. Reducing Inappropriate Urinary Catheter Use A Statewide Effort.
165. Calfee DP. Crisis in hospital-acquired, healthcare-associated infections. Vol. 63, *Annual Review of Medicine.* 2012. p. 359–71.
166. Trautner BW. Management of Catheter-Associated Urinary Tract Infection (CAUTI).



167. Cope M, Cevallos ME, Cadle RM, Darouiche RO, Musher DM, Trautner BW. Inappropriate treatment of catheter-associated asymptomatic bacteriuria in a tertiary care hospital. *Clinical Infectious Diseases*. 2009 May 1;48(9):1182–8.
168. Cope M, Cevallos ME, Cadle RM, Darouiche RO, Musher DM, Trautner BW. Inappropriate treatment of catheter-associated asymptomatic bacteriuria in a tertiary care hospital. *Clinical Infectious Diseases*. 2009 May 1;48(9):1182–8.
169. Gross PA, Patel B. Reducing antibiotic overuse: A call for a national performance measure for not treating asymptomatic bacteriuria. Vol. 45, *Clinical Infectious Diseases*. 2007. p. 1335–7.
170. Woodford HJ, George J. Diagnosis and management of urinary tract infection in hospitalized older people. *J Am Geriatr Soc*. 2009 Jan;57(1):107–14.
171. Andreu A, Cacho J, Coira A, Lepe JA. Diagnóstico microbiológico de las infecciones del tracto urinario Microbiological diagnosis of urinary tract infections. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2010;29(1).
172. BD CLED Agar USO PREVISTO. 2012.
173. Cockerill F (Franklin), Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing : twenty-first informational supplement. Clinical and Laboratory Standards Institute; 2011. 165 p.
174. Clsi. M07-A9: Methods for Dilution Antimicrobial Susceptibility Tests for Bacteria That Grow Aerobically; Approved Standard—Ninth Edition [Internet]. Available from: [www.clsi.org](http://www.clsi.org).
175. de Cueto M, Aliaga L, Alós JI, Canut A, Los-Arcos I, Martínez JA, et al. Resumen ejecutivo del diagnóstico y tratamiento de las infecciones del tracto urinario. Guía de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC). *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2017 May 1;35(5):314–20.
176. Wald HL, Ma A, Bratzler DW, Kramer AM. Indwelling Urinary Catheter Use in the Postoperative Period Analysis of the National Surgical Infection Prevention Project Data [Internet]. Vol. 143, *Arch Surg*. 2008. Available from: <http://archsurg.jamanetwork.com/>
177. Shuman EK, Chenoweth CE. Urinary Catheter-Associated Infections. Vol. 32, *Infectious Disease Clinics of North America*. W.B. Saunders; 2018. p. 885–97.
178. Niveditha S, Pramodhini S, Umadevi S, Kumar S, Stephen S. The isolation and the biofilm formation of uropathogens in the patients with catheter associated urinary tract infections (UTIs). *Journal of Clinical and Diagnostic Research*. 2012 Nov 15;6(9):1478–82.
179. Gaston JR, Johnson AO, Bair KL, White AN, Armbruster CE. Polymicrobial interactions in the urinary tract: Is the enemy of my enemy my friend? Vol. 89, *Infection and Immunity*. American Society for Microbiology; 2021.
180. Biehl LM, Farowski F, Hilpert C, Nowag A, Kretzschmar A, Jazmati N, et al. Longitudinal variability in the urinary microbiota of healthy premenopausal

- women and the relation to neighboring microbial communities: A pilot study. *PLoS One*. 2022 Jan 1;17(1 January 2022).
181. Azevedo AS, Almeida C, Melo LF, Azevedo NF. Impact of polymicrobial biofilms in catheter-associated urinary tract infections. Vol. 43, *Critical Reviews in Microbiology*. Taylor and Francis Ltd; 2017. p. 423–39.
  182. Kass EH. Bacteriuria and the Diagnosis of Infections of the Urinary Tract With Observations on the Use of Methionine as a Urinary Antiseptic [Internet]. Available from: <http://archinte.jamanetwork.com/>
  183. Flores-Mireles AL, Walker JN, Caparon M, Hultgren SJ. Urinary tract infections: Epidemiology, mechanisms of infection and treatment options. Vol. 13, *Nature Reviews Microbiology*. Nature Publishing Group; 2015. p. 269–84.
  184. Croxall G, Weston V, Joseph S, Manning G, Cheetham P, McNally A. Increased human pathogenic potential of *Escherichia coli* from polymicrobial urinary tract infections in comparison to isolates from monomicrobial culture samples. *J Med Microbiol*. 2011 Jan;60(1):102–9.
  185. Kline KA, Schwartz DJ, Gilbert NM, Hultgren SJ, Lewis AL. Immune modulation by group B *Streptococcus* influences host susceptibility to urinary tract infection by uropathogenic *Escherichia coli*. *Infect Immun*. 2012;80(12):4186–94.
  186. Alteri CJ, Himpsl SD, Mobley HLT. Preferential Use of Central Metabolism In Vivo Reveals a Nutritional Basis for Polymicrobial Infection. *PLoS Pathog*. 2015;11(1):1–13.
  187. Armbruster CE, Smith SN, Yep A, Mobley HLT. Increased incidence of urolithiasis and bacteremia during *proteus mirabilis* and *providencia stuartii* coinfection due to synergistic induction of urease activity. *Journal of Infectious Diseases*. 2014 May 15;209(10):1524–32.
  188. Hola V, Ruzicka F. The Formation of Poly-Microbial Biofilms on Urinary Catheters [Internet]. Available from: [www.intechopen.com](http://www.intechopen.com)
  189. Tsuchimori N, Hayashi R, Shino A, Yamazaki T, Kenji A. *Enterococcus faecalis* Aggravates Pyelonephritis Caused by *Pseudomonas aeruginosa* in Experimental Ascending Mixed Urinary Tract Infection in Mice. *INFECTION AND IMMUNITY*. 1994.
  190. Hooton TM, Roberts PL, Cox ME, Stapleton AE. Voided Midstream Urine Culture and Acute Cystitis in Premenopausal Women. *New England Journal of Medicine*. 2013 Nov 14;369(20):1883–91.
  191. Lavigne JP, Nicolas-Chanoine MH, Bourg G, Moreau J, Sotto A. Virulent synergistic effect between *Enterococcus faecalis* and *Escherichia coli* assayed by using the *Caenorhabditis elegans* model. *PLoS One*. 2008 Oct 9;3(10).
  192. Franz CMAP, Muscholl-Silberhorn AB, Yousif NMK, Vancanneyt M, Swings J, Holzapfel WH. Incidence of Virulence Factors and Antibiotic Resistance among *Enterococci* Isolated from Food. *Appl Environ Microbiol*. 2001 Sep;67(9):4385–9.

193. Keogh D, Tay WH, Ho YY, Dale JL, Chen S, Umashankar S, et al. Enterococcal Metabolite Cues Facilitate Interspecies Niche Modulation and Polymicrobial Infection. *Cell Host Microbe*. 2016 Oct 12;20(4):493–503.
194. Prabhu A, Taylor P, Konecny P, Brown MA. Pyelonephritis: What are the present day causative organisms and antibiotic susceptibilities? *Nephrology*. 2013 Jun;18(6):463–7.
195. Lin E, Bhusal Y, Horwitz D, Shelburne III SA, Trautner BW. LESS IS MORE Overtreatment of Enterococcal Bacteriuria [Internet]. Available from: [www.jamaarchivescme.com](http://www.jamaarchivescme.com)
196. Learman BS, Brauer AL, Eaton KA, Armbruster CE. A rare opportunist, *Morganella morganii*, decreases severity of polymicrobial catheter-associated urinary tract infection. *Infect Immun*. 2020 Jan 1;88(1).
197. Ohlemacher SI, Giblin DE, D'Avignon DA, Stapleton AE, Trautner BW, Henderson JP. Enterobacteria secrete an inhibitor of *Pseudomonas* virulence during clinical bacteriuria. *Journal of Clinical Investigation*. 2017 Nov 1;127(11):4018–30.
198. Korgaonkar A, Trivedi U, Rumbaugh KP, Whiteley M. Community surveillance enhances *Pseudomonas aeruginosa* virulence during polymicrobial infection. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2013 Jan 15;110(3):1059–64.
199. Saint S, Lipsky BA. Preventing Catheter-Related Bacteriuria Should We? Can We? How? [Internet]. Available from: <http://archinte.jamanetwork.com/>
200. Cai T, Nesi G, Mazzoli S, Meacci F, Lanzafame P, Caciagli P, et al. ASYMPTOMATIC BACTERIURIA TREATMENT IS ASSOCIATED WITH A HIGHER PREVALENCE OF ANTIBIOTIC RESISTANT STRAINS IN WOMEN WITH URINARY TRACT INFECTIONS [Internet]. Vol. 12, *Clinical Infectious Diseases Advance Access* published August. 2015. Available from: <http://cid.oxfordjournals.org/>
201. Nicolle LE. Urinary tract infection in long-term-care facility residents. *Clinical Infectious Diseases*. 2000;31(3).
202. D'Agata ED, Loeb MB, Mitchell SL. Challenges in assessing nursing home residents with advanced dementia for suspected urinary tract infections. *J Am Geriatr Soc*. 2013 Jan;61(1):62–6.
203. Rotjanapan P, Dosa D, Thomas KS. Potentially inappropriate treatment of urinary tract infections in two Rhode Island nursing homes. *Arch Intern Med*. 2011;171(5).
204. Letica-Kriegel AS, Salmasian H, Vawdrey DK, Youngerman BE, Green RA, Furuya EY, et al. Identifying the risk factors for catheter-associated urinary tract infections: A large cross-sectional study of six hospitals. *BMJ Open*. 2019 Feb 1;9(2).



205. Onipede A, Oyekale T, Olopade B, Olaniran O, Oyelese A, Ogunniyi T. Urinary Pathogens and Their Antimicrobial Susceptibility in Patients with Indwelling Urinary Catheter. *Sierra Leone Journal of Biomedical Research*. 2010;2(1).
206. Nicolle LE. Catheter associated urinary tract infections. Vol. 3, *Antimicrobial Resistance and Infection Control*. BioMed Central Ltd.; 2014.
207. Laupland KB, Bagshaw SM, Gregson DB, Kirkpatrick AW, Ross T, Church DL. Intensive care unit-acquired urinary tract infections in a regional critical care system. *Crit Care*. 2005;9(2).
208. López MJ, Cortés JA. Colonización e infección de la vía urinaria en el paciente críticamente enfermo. Vol. 36, *Medicina Intensiva*. 2012. p. 143–51.
209. Álvarez Artero E, Núñez AC, Bravo MG, García IG, Garcia MB, Lledías JP. Utility of the blood culture in infection of the urinary tract with fever in the elderly. *Revista Espanola de Quimioterapia*. 2021;34(3):249–53.
210. Cortes-Penfield NW, Trautner BW, Jump RLP. Urinary Tract Infection and Asymptomatic Bacteriuria in Older Adults. Vol. 31, *Infectious Disease Clinics of North America*. W.B. Saunders; 2017. p. 673–88.
211. Wazait HD, Patel HRH, Veer V, Kelsey M, van der Meulen JHP, Miller RA, et al. Catheter-associated urinary tract infections: Prevalence of uropathogens and pattern of antimicrobial resistance in a UK hospital (1996-2001). *BJU Int*. 2003 Jun;91(9):806–9.
212. Milan PB, Ivan IM. Catheter-associated and nosocomial urinary tract infections: Antibiotic resistance and influence on commonly used antimicrobial therapy. *Int Urol Nephrol*. 2009;41(3):461–4.
213. Seif Eldein SS, El-Temawy AEKA, Ahmed EH. Biofilm Formation by E-Coli Causing Catheter Associated Urinary Tract Infection ( CAUTI ) in Assiut University Hospital. *Egypt J Med Microbiol*. 2013;22(4).
214. Maharjan G, Khadka P, Siddhi Shilpakar G, Chapagain G, Dhungana GR. Catheter-Associated Urinary Tract Infection and Obstinate Biofilm Producers. *Canadian Journal of Infectious Diseases and Medical Microbiology*. 2018;2018.
215. Raveh D, Rosenzweig I, Rudensky B, Wiener-Well Y, Yinnon AM. Risk factors for bacteriuria due to *Pseudomonas aeruginosa* or *Enterococcus* spp in patients hospitalized via the emergency department. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2006;25(5):331–4.
216. Fourcade C, Canini L, Lavigne JP, Sotto A. A comparison of monomicrobial versus polymicrobial *Enterococcus faecalis* bacteriuria in a French University Hospital. *European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*. 2015 Aug 27;34(8):1667–73.
217. Shankar N, Lockatell C v., Baghdayan AS, Drachenberg C, Gilmore MS, Johnson DE. Role of *Enterococcus faecalis* surface protein Esp in the pathogenesis of ascending urinary tract infection. *Infect Immun*. 2001;69(7):4366–72.

218. Gołębiewska J, Dębska-Ślizień A, Komarnicka J, Samet A, Rutkowski B. Urinary tract infections in renal transplant recipients. In: *Transplantation Proceedings*. 2011.
219. Kang J, Sickbert-Bennett EE, Brown VM, Weber DJ, Rutala WA. Relative frequency of health care-associated pathogens by infection site at a university hospital from 1980 to 2008. *Am J Infect Control*. 2012 Jun;40(5):416–20.
220. Beaumont Hospital W, Oak R, Lloyd S, Marcus Zervos C, Mahayni R, Lundstrom T. Risk factors for enterococcal urinary tract infection and colonization in a rehabilitation facility. 1998.
221. Broad-Spectrum, Transmissible  $\beta$ -Lactamases. *New England Journal of Medicine*. 1988;319(11).
222. Seno Y, Kariyama R, Mitsuhata R, Monden K, Kumon H. Clinical implications of biofilm formation by *Enterococcus faecalis* in the urinary tract. *Acta Med Okayama*. 2005;59(3).
223. Schembri MA, Lo AW, Ulett GC. Blocking the “MIDAS” touch of *Enterococcus faecalis*. Vol. 3, *Annals of Translational Medicine*. AME Publishing Company; 2015.
224. Mahabubul Islam Majumder Md, Ahmed T, Ahmed S, Rahman Khan A. Microbiology of Catheter Associated Urinary Tract Infection. In: *Microbiology of Urinary Tract Infections - Microbial Agents and Predisposing Factors*. IntechOpen; 2019.
225. Djahmi N, Boutet-Dubois A, Nedjai S, Dekhil M, Sotto A, Lavigne JP. Molecular epidemiology of *Enterococcus* sp. isolated in a university hospital in Algeria. *Scand J Infect Dis*. 2012 Sep;44(9):656–62.
226. Garza-Velasco R, Hernández-Acosta K, Mejía-Chávez AG. Los factores de virulencia y la actual importancia clínica de *Enterococcus faecalis*.
227. Sánchez-Silos RM, Pérez-Giraldo C, Martín P, Garduño E, Blanco J, Gómez-García AC. Patogenicidad de *Enterococcus* spp. Características de 169 aislamientos hospitalarios. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2000;18(4).
228. Osterlund A, Olsson-Liljequist B. [Fluoroquinolone resistance of human pathogenic bacteria. Resistant *E coli* now appearing in Sweden]. *Lakartidningen*. 1999;96(16).

## X.ANEXO

---



Nº de protocolo:

**INCIDENCIA DE INFECCIÓN URINARIA ASOCIADA A SONDAJE**  
**VESICAL**

**1. Datos de filiación**

- N.º Historia:
- Edad:                      • Sexo:              Varón               Mujer
- Fecha de ingreso: .....              • Fecha de alta: .....
- Servicio de Ingreso .....
- Diagnóstico al ingreso:

**2. Enfermedad de base/Antecedentes**

2.1 Enfermedad de base                      SI                      NO                      Desconocido

- Diabetes
- Patología urinaria
- Neoplasia/inmunodepresión
- Tratamiento antibiótico previo a las 24 horas de sondaje
  
- Riesgo de McCabe
  - No fatal
  - Tardíamente fatal
  - Rápidamente fatal

**3. Datos en relación con el sondaje**

- Fecha de sondaje
- Fecha de retirada
- Duración del sondaje (días)
- Lugar de sondaje                      • Planta Hosp                      • Urgencias                      • Quirófano
- Indicación del sondaje:
  - Retención urinaria
  - Intervención quirúrgica
  - Medición de diuresis
- Hematuria macroscópica.....
- Lavados vesicales .....
- Recambios de sonda

**4. Inclusión al estudio**

- SI
- NO
- Motivo de exclusión

## 5. Mestra Clínica

Orina del sondaje tomada:

1.- $\geq 24$ horas del sondaje.....	Nº registro:	Fecha:
2.- Antes de retirada del sondaje.....	Nº registro:	Fecha:
3.- 48 horas tras retirada del sondaje.....	Nº registro:	Fecha:
4.- Durante el seguimiento.....	Nº registro:	Fecha:

## 6. Otras Muestras Clínicas

Sangre (Tomas.....)

Nº registro:

Fecha:

## 7. Localización de la infección

Juicio diagnóstico:

Infección:

No Infección

PNA  ITU: Prostatitis  Otras.....

Tiene síntomas

SI

NO

## 8. Clínica de síntomas de ITU asociada a sondaje

Fiebre ( $\geq 38^\circ\text{C}$ )

Alteración del estado mental

Escalofríos

Letargia no relacionada con otra causa identificada

Hematuria

Puño percusión renal

Hipotensión

Momento de aparición de los síntomas:

1.- Durante el sondaje

2.- Tras retirada

3.- Fecha de aparición de síntomas

## 9. Evolución de la infección

1.- Curación/Mejoría

2.- Muerte relacionada

2.1.- Fecha:

3.- Muerte no relacionada

3.1.- Fecha:

4.- Complicaciones/Infecciones concomitantes

4.1.- Pielonefritis

4.2.- Prostatitis

4.3.- Uretritis

4.4.- Bacteriemia

4.5.-Absceso renal

4.6.-Otros

Seguimiento completo.....1.-SI      2.- NO

**10. Observaciones/comentarios**

