UNIVERSIDAD DEL ZULIA
Serbiluz
Sistema de Servicios Bibliotecarios y de Información
Biblioteca Digital
Repositorio Académico

Artículo Original

Bacteriología

Kasmera 53:e5339615 2025
ISSN 0075-5222 E-ISSN 2477-9628
https://doi.org/10.56903/kasmera.5339615

KASMERA

Cocos Gram positivos como agentes etiológicos de infecciones urinarias

Gram-positive cocci as etiological agents of urinary tract infections

Castellano-González, Maribel Josefina[1], Durán Liendo, Valeria de Jesús[1], Rangel Moncada, Ysmairiz de Jesús[1], Sandoval-Castellano Isabelle Virginia[2]

[1]Universidad del Zulia. Facultad de Medicina. Escuela de Bioanálisis. Departamento de Microbiología. Cátedra de Bacteriología General. Maracaibo-Zulia. Venezuela. [2]Universidad del Zulia. Facultad de Medicina. Escuela de Medicina. Maracaibo-Zulia. Venezuela.

Resumen

Se revisó la base de datos de los resultados de los urocultivos procesados en el Centro de Referencia Bacteriológica del Servicio Autónomo Hospital Universitario de Maracaibo (CRB-SAHUM) a fin de establecer la frecuencia y susceptibilidad antimicrobiana de cocos Gram positivos como agentes etiológicos de infecciones urinarias durante el periodo enero 2011-diciembre 2015. Estos microorganismos se detectaron con una frecuencia general de 5,52%; siendo los enterococos, los más frecuentes (57,66%); seguidos de estreptococos (21,44%) y, finalmente, estafilococos (20,90%). Las especies más comúnmente aisladas, por género bacteriano, fueron: *Enterococcus faecalis* y *Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus agalactiae*. Los enterococos mostraron más resistencia a los antibióticos y expresaron mayor diversidad de perfiles de resistencia. Se encontró asociación estadísticamente significativa entre el sexo de los pacientes y la presencia de infección urinaria ($p<0,05$). La resistencia a oxacilina de las cepas de estafilococos y a vancomicina en enterococos está asociada con la co-resistencia antimicrobiana expresada por dichas cepas ($p<0,05$). Se detectaron porcentajes elevados de resistencia a ampicilina, levofloxacina, ciprofloxacina, norfloxacina, tetraciclina y eritromicina; sin embargo, se encontró una alta sensibilidad a vancomicina y teicoplanina, a excepción de los enterococos, que mostraron una baja sensibilidad a estos antibióticos.

Palabras claves: cocos, Infecciones urinarias, resistencia bacteriana a antibióticos.

Abstract

The database of the results of urine cultures processed at the Bacteriological Reference Center of the Autonomous Service of the University Hospital of Maracaibo (CRB-SAHUM) was reviewed in order to establish the frequency and antimicrobial susceptibility of Gram-positive cocci as etiological agents of urinary tract infections during the period January 2011-December 2015. These microorganisms were detected with an overall frequency of 5.52%; being the enterococci, the most frequent (57.66%); followed by streptococci (21.44%) and, finally, staphylococci (20.90%). The most commonly isolated species, by bacterial genus, were: *Enterococcus faecalis* and *Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus* and *Streptococcus agalactiae*. Enterococci showed more resistance to antibiotics and expressed greater diversity of resistance profiles. A statistically significant association was found between the sex of the patients and the presence of urinary tract infection ($p<0.05$). Oxacillin resistance of staphylococci and vancomycin strains in enterococci is associated with antimicrobial co-resistance expressed by these strains ($p<0.05$). High percentages of resistance to ampicillin, levofloxacin, ciprofloxacin, norfloxacin, tetracycline and erythromycin were detected; however, a high sensitivity to vancomycin and teicoplanin was found, except for enterococci, which showed low sensitivity to these antibiotics.

Keywords: cocci, urinary tract infections, drug resistance, bacterial.

Recibido: 30/09/2024

Aceptado: 13/03/2025

Publicado: 22/08/2025

Como Citar: Castellano-González, MJ, Durán Liendo, VJ, Rangel Moncada, YJ, Sandoval-Castellano IV. Cocos Gram positivos como agentes etiológicos de infecciones urinarias. Kasmera. 2025;53:e5339615. doi: 10.56903/ kasmera.5339615

Autor de Correspondencia: Castellano-González Maribel Josefina. E-mail: mjcastellanog@gmail.com

Una lista completa con la información detallada de los autores está disponible al final del artículo.

©2025. Los Autores. **Kasmera**. Publicación del Departamento de Enfermedades Infecciosas y Tropicales de la Facultad de Medicina. Universidad del Zulia. Maracaibo-Venezuela. Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la licencia Creative Commons atribución no comercial (https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/) que permite el uso no comercial, distribución y reproducción sin restricciones en cualquier medio, siempre y cuando la obra original sea debidamente citada.

OPEN ACCESS

Introducción

Representando uno de los principales motivos de consulta clínica, las infecciones del tracto urinario (ITU) se refieren a la existencia de microorganismos patógenos en el tracto urinario y se definen como el crecimiento de un patógeno único en contaje significativo, generalmente ≥ 10^5 Unidades Formadoras de Colonias (UFC)/mL de orina, a partir de muestras correctamente recolectadas. Involucran una amplia variedad de formas clínicas, cada una con fisiopatología y características propias en su forma de tratamiento, varían en severidad desde una infección asintomática a cistitis aguda, prostatitis, uretritis, pielonefritis y urosepsis, las cuales pueden conducir a la muerte [1].

Aunque la frecuencia relativa de los patógenos varía dependiendo de la edad, sexo y otras características del paciente, como, por ejemplo, cateterización y hospitalización, se acepta que la mayoría de las ITU son causadas por microorganismos presentes en la microbiota intestinal. Los patógenos más comunes en las ITU son los miembros del orden *Enterobacterales* (bacilos Gram negativos fermentadores de la glucosa, como *Escherichia coli* y *Klebsiella* spp.; patógenos del grupo CES *(Citrobacter-Enterobacter-Serratia)*; miembros de la tribu *Proteae (Proteus-Providencia-Morganella);* otros agentes causales como: cocos Gram positivos (*Enterococcus* spp., *Streptococcus* spp., *Staphylococcus saprophyticus* y *Staphylococcus aureus*); bacilos Gram negativos no fermentadores de la glucosa (*Pseudomonas* spp. y *Acinetobacter* spp.); microorganismos atípicos (*Mycoplasma* spp.; *Ureaplasma* spp.) y levaduras (*Candida* spp.) son, comparativamente, más comunes en pacientes hospitalizados [1,2].

Las ITU se presentan en todos los grupos etarios; en la primera infancia tienen un mayor predominio en los hombres frente a las mujeres; mientras que, en adultos, son más frecuentes en las mujeres con edades entre 20 y 56 años; pacientes inmunosuprimidos o con enfermedades subyacentes y/o anormalidades en el desarrollo del sistema urinario. También están asociadas con algunos estilos de vida (promiscuidad sexual, malos hábitos higiénicos y empleo de baños públicos). Si no son tratadas adecuadamente, pueden producir complicaciones, secuelas debilitantes y un decremento en la calidad de vida del paciente. Deben considerarse importantes desde el punto de vista económico, debido al cuidado médico, farmacoterapia y la pérdida de días laborales provocados por estas patologías [1,2].

Diferentes factores pueden predisponer o llevar al establecimiento de una ITU, incluyendo factores anatómicos relacionados con cualquier condición que altere o impida el fluido normal de la orina, el vaciamiento vesical o que facilite el acceso de microorganismos; factores relacionados con la orina, como la glucouria (en los diabéticos), le hacen perder todas sus características antimicrobianas, volviéndola apta para el crecimiento bacteriano y, por último, factores extrínsecos, como el uso de ropa ajustada y la instrumentación de las vías urinarias (cateterización), ya mencionada anteriormente [1-3].

El diagnóstico de ITU se realiza mediante el examen microscópico y el cultivo cuantitativo de la orina, considerado siempre este último, la prueba estándar adecuada para su diagnóstico. El inicio temprano de una terapia antibiótica apropiada minimiza el riesgo de desenlaces desfavorables [4]. De hecho, la instauración de un adecuado tratamiento antibiótico es la medida de mayor importancia para disminuir la morbimortalidad por este tipo de infección. Para ello es necesario conocer, por un lado, el tipo de microorganismo que tiene mayor probabilidad de ser el agente etiológico y, por otro, los datos locales de sensibilidad antimicrobiana a los agentes más frecuentes. Además, se deben tomar en cuenta las características del paciente, especialmente su edad, sexo, factores de riesgo y uso previo de antibióticos [5].

Si bien, las tasas de mortalidad asociadas con ITU son, generalmente, bajas, constituyen una gran preocupación que requiere terapia antimicrobiana. El uso inadecuado de agentes antimicrobianos para el tratamiento ha conducido a la propagación de la resistencia antimicrobiana y la emergencia de bacterias uropatógenas con resistencia a múltiples antibióticos (multidrogo-resistencia, MDR) [1-4].

Hasta hace algunos años, existía un esquema terapéutico basado en la administración de nitrofurantoína, trimetoprim/sulfametoxazol o fluoroquinolonas, los cuales poseían una tasa de inhibición efectiva frente a estos patógenos; pero el uso abusivo de estos antibióticos, la terapia inapropiada, la realización de un esquema terapéutico incompleto o prolongado y la no adherencia al tratamiento, han generado un aumento de la resistencia por parte de estos microorganismos; lo que constituye un grave problema de salud pública mundial por su elevada ocurrencia, el alto costo que representa su manejo, el aumento de la tasa de recurrencia (27-46% por año en mujeres), el desarrollo de infecciones complicadas y la afectación de la calidad de vida de los pacientes tras cada nuevo episodio [5,6].

Con el creciente problema de la resistencia antimicrobiana, existe una necesidad urgente de vigilancia continua de la susceptibilidad a los antibióticos de las bacterias uropatógenas. Durante la última década, los aislamientos de cocos Gram positivos han mostrado una capacidad notable para desarrollar resistencia rápidamente. Se ha evidenciado que, la resistencia a los agentes antimicrobianos entre los aislados clínicos de estos microorganismos en pacientes hospitalizados es más alta que en los aislados de la comunidad. Por otra parte, el conocimiento apropiado de las tendencias de la resistencia antimicrobiana local y nacional es de suma importancia con el fin de mejorar las recomendaciones basadas en evidencia para la terapéutica de las ITU [7,8]. En consecuencia, este estudio estuvo dirigido a establecer la frecuencia de los cocos Gram positivos como agentes uropatógenos y registrar la susceptibilidad a los antibióticos prescritos comúnmente en su terapéutica para generar datos que permitan mejorar la eficacia del tratamiento empírico y contribuir a la

formulación de políticas sobre la prescripción de antibióticos.

Métodos

Tipo y diseño de Investigación: la presente es una investigación descriptiva, no experimental, de campo, transversal y retrospectiva.

Población y muestra: en este estudio, la población estuvo representada por todos los pacientes que acudieron al Centro de Referencia Bacteriológica del Servicio Autónomo Hospital Universitario de Maracaibo (CRB-SAHUM), ubicado en la Parroquia Chiquinquirá del Municipio Maracaibo, del estado Zulia, durante el periodo enero 2011- diciembre 2015, a partir de los cuales se aislaron cepas de cocos Gram positivos a partir de muestras de orina en contajes significativos (N=555); la totalidad de estas cepas constituyeron la muestra para la investigación (n=555).

Metodología:

Aislamiento, identificación y pruebas de susceptibilidad antimicrobiana: las muestras de orina fueron procesadas por el personal del laboratorio del CRB-SAHUM, siguiendo la metodología convencional para el urocultivo, mediante la técnica del asa calibrada. A este fin, se inocularon medios de agar sangre y agar Mac Conkey, los cuales fueron incubados a 35°C en aerobiosis por 24 horas. En caso de observarse crecimiento de las colonias compatibles con alguno de los microorganismos de interés, se realizó una coloración de Gram para visualizar los cocos Gram positivos dispuestos en pares, cadenas o racimos, según el género. Para la identificación de especie, se utilizó el sistema automatizado VITEK® (BioMérieux), empleando tarjetas GPI (por sus siglas en inglés, *Gram Positive Identification*). Además, se efectuaron pruebas bioquímicas adicionales, como catalasa y oxidasa, cuando fue necesario.

La determinación de la susceptibilidad antimicrobiana, se realizó por el método de difusión en agar (Kirby & Baüer), siguiendo los lineamientos del Instituto para la Estandarización de Laboratorios Clínicos (CLSI) [9] y mediante la determinación de la concentración inhibitoria mínima (CIM), utilizando las tarjetas GPS-112 (*Gram positive susceptibility*) en el sistema automatizado VITEK®.

Para el control de calidad de las pruebas de susceptibilidad, se utilizaron las cepas: *S. aureus* ATCC® 29213 sensible a meticilina y *S. aureus* ATCC® 4330 resistente a meticilina; *E. faecalis* ATCC® 29212, sensible a vancomicina, y *E. faecalis* ATCC® 51299, resistente a vancomicina.

Técnica de recolección de datos: se revisó la base de datos contentiva de los resultados de todos los cultivos procesados en el centro de salud. Los datos del estudio fueron registrados en un formato diseñado expresamente, en el cual se registró la edad y sexo del paciente, categoría de edad, tipo de paciente, servicio de atención médica, género y especie del microorganismo aislado y, por último, la susceptibilidad antimicrobiana.

Aspectos bioéticos: puesto que no se procesaron directamente las muestras clínicas obtenidas de los pacientes, sino que se revisó la base de datos del CRB-SAHUM que contiene los registros de los resultados de todos los cultivos procesados, no se necesitó el consentimiento escrito de los pacientes; sin embargo, la dirección del centro autorizó efectuar la investigación.

Los resultados de las pruebas y la información de los pacientes fueron codificados en acatamiento a las normas de bioética internacionales para investigación, salvaguardando el principio de confidencialidad de los pacientes.

Técnicas de análisis estadístico: para el registro de la información, la determinación de los porcentajes de resistencia y sensibilidad a los antibióticos; así como también, la frecuencia relativa de las diferentes especies de cocos Gram positivos uropatógenos, se utilizó el programa WHONET™, versión 2020 (World Health Organization).

Para verificar la asociación entre las variables estudiadas (especie bacteriana, sexo, edad, tipo de paciente, servicio de atención médica y resistencia antimicrobiana), se utilizó el estadístico chi cuadrado o la prueba exacta de Fisher, cuando fue necesario, considerando valores significativos con $p < 0,05$. El análisis estadístico se realizó utilizando el paquete SPSS para Windows®, versión 25.

Resultados

El total de urocultivos procesados, urocultivos positivos y la frecuencia de aislamiento de cocos Gram positivos uropatógenos por año, se presenta en la Tabla 1. Durante el periodo de estudio se procesaron 36.285 urocultivos, de los cuales, 10.058 resultaron positivos (27,92%). Los cocos Gram positivos presentaron una frecuencia relativa de 5,52% (555/10.058), correspondiendo 57,66% a especies de enterococos (320/555); 20,90% a estafilococos (116/555) y 21,44% a estreptococos (119/555). Al analizar la frecuencia de los cocos Gram positivos por año de estudio y género bacteriano, se demostró que las diferencias observadas no resultaron estadísticamente significativas ($p > 0,05$).

Entre los enterococos, las especies más prevalentes fueron *E. faecalis* y *E. faecium* que se presentaron cada una en el 48,44% de los casos (155 cepas); seguidas de *E. gallinarum* (1,56%; 5 cepas); las restantes especies del género, se aislaron con una frecuencia inferior al 1%. En relación con los estafilococos, *S. aureus, S. epidermidis y S. haemolyticus* fueron las especies encontradas más frecuentemente, correspondiéndoles el 61,21%; 12,07% y 10,74% de los aislamientos, respectivamente; para las otras especies, el porcentaje fue menor al 10%. Por su parte, *S. agalactiae* fue la especie más comúnmente detectada del género *Streptococcus* (72,28%). En el

0,31% de los aislamientos de enterococos; 8,62% de estafilococos coagulasa negativa (SC) y el 6,72% de los estreptococos del grupo *viridans* no se pudo lograr la identificación hasta el nivel de especie (Tabla 2).

Tabla 1. Urocultivos procesados y positivos. Frecuencia de cocos Gram positivos uropatógenos. Distribución por año. CRB-SAHUM. Maracaibo (2011-2015) (n=555).

Frecuencia	Año				
	2011	2012	2013	2014	2015
Urocultivos positivos/Procesados (%)	1604/5559 (28,85%)	2511/8855 (28,35%)	2349/8315 (28,25%)	2109/7874 (26,78%)	1485/5682 (26,14%)
Cocos Gram positivos (%)	35 (2,18%)	160 (6,37%)	147 (6,26%)	150 (7,11%)	63 (4,24%)
Enterococcus spp. (%)	20 (57,14%)	88 (55,00%)	89 (60,54%)	93 (62,00%)	30 (47,62%)
Staphylococcus spp. (%)	8 (22,86%)	43 (26,86%)	30 (20,41%)	19 (12,67%)	16 (25,40%)
Streptococcus spp. (%)	7 (20,00%)	29 (18,14%)	28 (19,05%)	38 (25,33%)	17 (26,98%)

Tabla 2. Cocos Gram positivos uropatógenos. Distribución por género y especie. CRB-SAHUM. Maracaibo (2011-2015) (n=555).

Género	Especie	N °	%
Enterococcus	*E. faecalis*	155	48,44
	E. faecium	155	48,44
	E. gallinarum	5	1,56
	E. raffinosus	2	0,63
	E. casseliflavus	1	0,31
	E. hirae	1	0,31
	Enterococcus sp.	1	0,31
	Subtotal	320	57,66
Streptococcus	*S. agalactiae*	88	73,96
	Grupo Viridans		
	S. mitis	9	7,56
	S. grupo viridans	8	6,72
	S. anginosus	5	4,20
	S. pneumoniae	4	3,36
	S. sanguinis	2	1,68
	S. mutans	1	0,84
	S. pyogenes	2	1,68
	Subtotal	119	21,44
Staphylococcus	*S. aureus*	71	61,21
	S. epidermidis	14	12,07
	S. haemolyticus	12	10,34
	SCN	10	8,62
	S. hominis ss. *Hominis*	3	2,59
	S. saprophyticus ss. *saprophyticus*	3	2,59
	S. sciuri ss. *Lentus*	2	1,72
	S. cohnii ss. *Cohnii*	1	0,86
	Subtotal	116	20,90
TOTAL		555	100,00

N°: número: %: porcentaje; SCN: *Staphylococcus* coagulasa negativa

En general, las ITU por cocos Gram positivos fueron más comunes en mujeres (61,08%) que en hombres (38,92%); al considerar los diferentes géneros bacterianos involucrados se observó una situación similar con predominio de mujeres con infección urinaria por enterococos (55,94%) y estreptococos (85,71%); mientras que, los estafilococos se repartieron equitativamente entre los dos sexos (50,00% para cada uno) (Tabla 3). Las diferencias observadas en la prevalencia de los cocos Gram positivos uropatógenos de acuerdo al sexo de los pacientes resultaron estadísticamente significativas ($p < 0,05$).

La edad promedio de los pacientes estudiados fue de 30,44 años con una desviación estándar (DS) de ± 24,42 (rango: 0-93 años). La Tabla 4 expresa la distribución de los cocos Gram positivos uropatógenos estudiados; observándose, en orden decreciente que, el mayor número de aislamientos correspondió al grupo con edades comprendidas entre 21 y 30 años (15,68%); seguido de los niños de 1 a 10 años (13,33%); menores de un año (12,97%); el grupo de 11 a 20 años (11,71%); el de

31 a 40 años (11,53%) y el de 61 a 70 años (10,99%). Para los grupos etarios remanentes, la frecuencia encontrada estuvo por debajo del 10%. No se encontró asociación estadísticamente significativa entre la presencia de cocos Gram positivos uropatógenos y la edad de los pacientes ($p > 0,05$).

Tabla 3. Cocos Gram positivos uropatógenos. Distribución según sexo del paciente. CRB-SAHUM. Maracaibo (2011-2015).

Género	Sexo				Total	
	Femenino		Masculino			
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Enterococcus	179	55,94	141	44,06	320	57,66
Streptococcus	102	85,71	17	14,29	119	21,44
Staphylococcus	58	50,00	58	50,00	116	20,90
Total	339	61,08	216	38,92	555	100,00

Nº: número: %: porcentaje

Tabla 4. Cocos Gram positivos uropatógenos. Distribución según edad. CRB-SAHUM. Maracaibo (2011-2015).

Grupo etario (años)	Género							
	Enterococcus		*Staphylococcus*		*Streptococcus*		Total	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
<1	53	73,61	14	19,44	5	6,95	72	12,97
1-10	44	59,46	19	25,68	11	14,86	74	13,33
11-20	29	44,62	15	23,08	21	32,30	65	11,71
21-30	33	37,93	14	16,09	40	45,98	87	15,68
31-40	31	48,44	14	21,88	19	29,68	64	11,53
41-50	29	59,18	12	24,49	8	16,33	49	8,83
51-60	31	63,26	9	18,37	9	18,37	49	8,83
61-70	42	68,85	13	21,31	6	9,84	61	10,99
71-80	22	78,57	6	21,43	0	0	28	5,05
81-90	5	100,00	0	0	0	0	5	0,90
>90	1	100,00	0	0	0	0	1	0,18
Total	320	57,66	116	20,90	119	21,44	555	100,00

Nº: número: %: porcentaje

Al categorizar los pacientes de acuerdo a la edad, se elaboró la Tabla 5 donde se evidencia que 65,68% de los episodios de ITU por cocos Gram positivos correspondieron a pacientes adultos; 28,83% a pacientes pediátricos y el 5,59% a neonatos. Las diferencias observadas entre la frecuencia de los cocos uropatógenos según la categoría de edad del paciente, no resultaron estadísticamente significativas ($p > 0,05$).

El análisis realizado demostró que las ITU causadas por cocos Gram positivos, de cualquier género, provenían principalmente de la comunidad, ya que fueron detectadas con mayor frecuencia de pacientes ambulatorios (63,42%); mientras que, el 36,58% correspondió a casos provenientes de pacientes hospitalizados (Tabla 6); diferencias que fueron estadísticamente significativas ($p < 0,05$).

Tabla 5. Cocos Gram positivos uropatógenos. Distribución según categoría de edad. CRB-SAHUM. Maracaibo (2011-2015).

Género	Categoría de edad						Total	
	Neonato		Pediátrico		Adulto			
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Enterococcus	20	6,25	99	30,94	201	62,81	320	57,66
Streptococcus	2	1,68	26	21,85	91	76,47	119	21,44
Staphylococcus	9	7,76	35	30,17	72	62,07	116	20,90
Total	31	5,59	160	28,83	364	65,58	555	100,00

Nº: número: %: porcentaje

Tabla 6. Cocos Gram positivos uropatógenos. Distribución según tipo de paciente. CRB-SAHUM. Maracaibo (2011-2015).

Género	Tipo de Paciente				Total	
	Ambulatorio		Hospitalizado			
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Enterococcus	181	56,57	139	43,43	320	57,66
Staphylococcus	76	65,52	40	34,48	116	20,90
Streptococcus	95	79,83	24	20,17	119	21,44
Total	352	63,42	203	36,58	555	100,00

Nº: número: %: porcentaje

Al discriminar los urocultivos positivos para cocos Gram positivos de acuerdo al servicio de atención al paciente se obtuvieron los resultados mostrados en la Tabla 7, destacando que el mayor número de casos correspondió a pacientes atendidos en los servicios de urología (93 casos; 16,67%); nefrología (67 casos; 12,07%); consulta externa y pacientes referidos de otros centros de salud (51 casos para cada grupo; 9,19%) y medicina interna (50 casos; 9,01%). Para el resto de los servicios, las prevalencias observadas oscilaron entre 0,36 y 8,11%. Las diferencias observadas entre la prevalencia de los cocos Gram positivos uropatógenos en relación con el servicio de atención del paciente no tuvieron significación estadística ($p > 0,05$).

Tabla 7. Cocos Gram positivos uropatógenos. Distribución según servicio de atención al paciente. CRB-SAHUM. Maracaibo (2011-2015) (n=555).

Servicio	Género							
	Enterococcus		*Staphylococcus*		*Streptococcus*		Total	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
URO	61	65,59	18	19,35	14	15,06	93	16,76
NEFRO	33	49,25	12	17,91	22	32,84	67	12,07
CEXT	21	41,18	12	23,53	18	35,29	51	9,19
OTROS	28	54,90	10	19,61	13	25,49	51	9,19
MI	35	7 0,00	13	26,00	2	4,00	50	9,01
PED	35	77,78	7	15,56	3	6,66	45	8,11
GINECOB	11	34,38	2	6,25	19	59,38	32	5,77
EMEP	12	54,54	7	31,82	3	13,64	22	3,97
EMEA	11	52,38	5	23,81	5	23,81	21	3,79
UCAI	16	84,21	3	15,79	-	-	19	3,42
ARO	7	38,89	2	11,11	9	50,00	18	3,24
UCIA	9	69,23	3	23,08	1	7,69	13	2,34
TRIA	2	18,18	6	54,55	3	27,27	11	1,98
DIA	4	44,45	3	33,33	2	22,22	9	1,62
CIRPLA	7	7,50	-	-	1	12,50	8	1,44
CIR	3	42,86	4	57,14	-	-	7	1,26
NEO	5	71,42	1	14,29	1	14,29	7	1,26
UCIP	6	85,71	1	14,29	-	-	7	1,26
UTIN	2	33,33	4	66,67	-	-	6	1,08
OBS	4	80,00	1	20,00	-	-	5	0,90
CCV	2	66,67	-	-	1	33,33	3	0,54
INNO	2	66,67	-	-	1	33,33	3	0,54
ONC	3	100,00	-	-	-	-	3	0,54
REUMA	1	50,00	1	50,00	-	-	2	0,36
TRAUMA	-	-	1	50,00	1	50,00	2	0,36
Total	320	57,66	116	20,90	119	21,44	555	100,00

Nº: número: %: porcentaje; URO: Urología; NEFRO: Nefrología; CEXT: Consulta externa; OTROS: Otros centros hospitalarios; MI: Medicina Interna; PED: Pediatría; GINECOB: Gineco-Obstetricia; EMEP: Emergencia de Pediatría; EMEA: Emergencia de Adultos; UCAI: Unidad de Cuidado al Indígena; ARO: Alto Riesgo Obstétrico; UCIA: Unidad de Cuidados Intensivos de Adultos; TRIA: Triaje; DIA: Diálisis; CIRPLA: Cirugía Plástica; CIR: Cirugía; NEO: Neonatología; UCIP: Unidad de Cuidados Intensivos Pediátrica; UTIN: Unidad de Terapia Intermedia de Neonatología; OBS: Observación; CCV: Cirugía Cardiovascular; INNO: *Innocens*; ONC: Oncología; REUMA: Reumatología; TRAUMA: Traumatología.

La resistencia global de los cocos Gram positivos uropatógenos se presenta en la Tabla 8; observándose que estos microorganismos expresaron altos niveles de resistencia a eritromicina (ERY 67,20%); rifampicina (RIF 56,39%); tetraciclina (TCY 55,86%); penicilina (PEN 47,02%); levofloxacina (LVX 45,41%); norfloxacina (NOR 42,16%8) y ciprofloxacina (CIP 35,83%); para el resto de los antibióticos probados, la resistencia observada fue < 30%.

En orden de frecuencia, la resistencia detectada para los enterococos fue: ERY (84,00%); RIF (82,30%); TCY (61,30%); minociclina (MNO 58,20%); CIP (47,90%); NOR (47,90%); PEN (46,40%); LVX (46,40%); ampicilina (AMP 45,40%); quinupristina/dalfopristina (QDA 40,30%); nitrofurantoina (NIT 34,50%); cloranfenicol (CHL 18,20%); vancomicina (VAN) y teicoplanina (TEC) (11,60% cada uno) y tigeciclina (TGC 3,40%). No se observó resistencia a linezolid (LNZ), daptomicina (DAP); gentamicina alta carga (GEHLAR) y estreptomicina alta carga (STRHLAR) (Tabla 8). Al aplicar el estadístico X^2, las diferencias observadas entre las cepas resistentes y sensibles a VAN resultaron estadísticamente significativas ($p<0,05$). En conjunto, los enterococos se mostraron más resistentes a los antibióticos y expresaron mayor diversidad de perfiles de resistencia. El 15,32% de las cepas estudiadas se mostró completamente sensible a todos los antibióticos probados; 8,71% expresó resistencia a un solo grupo de antibióticos; 13,75% fue resistente a dos familias de antimicrobianos y el 62,27% resultó multi-drogo resistente (MDR); es decir, presentó resistencia a 3 o más grupos de antibióticos (datos no mostrados).

Entre los estafilococos, la resistencia fue más frecuente a PEN (97,10%); oxacilina (OXA) (76,50%); NOR (63,40%); ERY (64,20%); (trimetoprim/sulfametoxazol) SXT (46,40%); CIP (39,30%); LVX (38,20%); clindamicina (CLI) (29,20%); gentamicina (GEN) (27,70%); amikacina (AMK) (26,00%); TCY (23,30%); CHL (5,80%) y NIT (2,30%). Todas las cepas se mostraron completamente susceptibles a LNZ, VA, TEC, TGC, QDA, MNO y DAP (Tabla 8). Las diferencias observadas en la susceptibilidad antimicrobiana entre las cepas de estafilococos sensibles y resistentes a OXA fueron estadísticamente significativas ($p < 0,05$). En el caso de moxifloxacina (MFX), LNZ, VAN, TEC, QDA, TGC, DAP y MNO no se pudo calcular el estadístico chi-cuadrado debido a que la susceptibilidad de las cepas fue una constante. El 27,59% de las cepas de estafilococos estudiadas resultó sensible a todos los antibióticos probados e igual porcentaje mostró resistencia a un solo grupo de antimicrobianos; mientras que, 22,41% expresó resistencia a dos clases de antibióticos y el 22,41% se presentó como MDR (datos no mostrados).

Tabla 8. Cocos Gram positivos uropatógenos. Porcentaje de resistencia antimicrobiana. CRB-SAHUM. Maracaibo (2011-2015) (n=555).

Antibiótico	Cocos Gram Positivos (n=555)	*Enterococcus* (n=320)	*Staphylococcus* (n=116)	*Streptococcus* (n=119)
PEN	47,02	46,40	97,10	0
AMP	26,12	45,40	ND	ND
OXA	16,03	ND	76,50	ND
RIF	56,39	82,30	8,40	33,30
CIP	35,86	47,90	39,30	ND
LVX	45,41	46,40	38,20	50,00
MFX	0,72	ND	0	3,20
OFX	0,54	ND	ND	2,80
NOR	42,16	47,90	63,40	6,20
ERY	67,20	84,00	64,20	25,50
CLI	10,27	ND	29,20	19,50
TGC	1,98	3,40	0	ND
NIT	20,54	34,50	2,30	1,20
VAN	6,67	11,60	0	0
TEC	6,67	11,60	0	0
CHL	12,25	18,20	5,80	2,80
QDA	23,24	40,30	0	0
TCY	55,86	61,30	23,30	73,30
MNO	33,51	58,20	0	ND
GEN	5,77	ND	27,70	ND
AMK	5,41	ND	26,00	ND
SXT	10,81	ND	46,40	4,70

PEN: Penicilina; AMP:Ampicicilina; OXA: Oxacilina; RIF: Rifampicina; CIP: Ciprofloxacina; LVX: Levofloxacina; MFX: Moxifloxacina; OFX: Ofloxacina; NOR: Norfloxacina; ERY: Eritromicina; CLI: Clindamicina; TGC: Tigeciclina; NIT: Nitrofurantoina; LNZ: Linezolid; VAN: Vancomicina; TEC: Teicoplanina; CHL: Cloranfenicol; QDA: Quinupristina/Dalfopristina; TCY: Tetraciclina; MNO: Minociclina; DAP: Daptomicina; GEHLAR: Gentamicina alta carga; STRHLAR: Estreptomicina alta carga; GEN: Gentamicina; AMK: Amikacina; SXT: Trimetroprim/Sulfametoxazol.

Los estreptococos fueron los microorganismos que expresaron menos resistencia antimicrobiana (Tabla 8). La resistencia hallada fue: TCY (73,30%); LVX (50,00%); RIF (33,30%); ERY (25,50%); CLI (19,50%); NOR (6,20%); SXT (4,70%); MFX (3,20%); OFX (2,80%) y CHL (2,80%). Es importante destacar que la susceptibilidad a PEN fue constante entre todas las especies de estreptococos investigadas, incluyendo *S. pneumoniae*. En consecuencia, para estos microorganismos no se pudo calcular el estadístico chi-cuadrado para determinar asociación entre la susceptibilidad a PEN y la resistencia a otros antimicrobianos. Ningún estreptococo resultó MDR; por el contrario, la mayoría de los aislamientos (94,12%) mostró sensibilidad a todos los antibióticos evaluados; solo el 5,04% de las cepas expresó resistencia a un grupo de antibióticos y apenas el 0,84% exhibió resistencia a dos clases de antibióticos (datos no mostrados).

Discusión

A nivel mundial, las ITU representan un problema de atención médica importante, tanto para los pacientes hospitalizados como para los provenientes de la comunidad [3,10-12]. Debido a la elevada frecuencia y al costo socio-económico de las ITU, numerosos estudios han investigado su incidencia y prevalencia, así como también la susceptibilidad antimicrobiana de los microorganismos causantes, encontrándose resultados similares a los hallazgos de este trabajo (27,92%) en los reportes de Tayebi [13], que presentan una frecuencia de ITU de 23,70%.

Los porcentajes de aislamiento de cocos Gram positivos uropatógenos encontrados (5,52%) son inferiores a los expresados por otros autores, los cuales oscilan entre 6,33 y 70,29%) [10-19]. La amplia variación en las tasas de prevalencia de ITU se puede explicar, en parte, por las diferencias en las poblaciones de estudio y/o en los criterios usados por los centros para seleccionar las muestras para urocultivo, la metodología empleada y los criterios de interpretación utilizados [15].

Los cocos Gram positivos identificados fueron similares a los detectados en otros estudios en diferentes regiones geográficas [1-8]. Sin embargo, se han reportado diferencias en el tipo y la distribución de las bacterias causantes de ITU, variaciones que pueden obedecer a diferencias en la capacitación del personal que lleva a cabo el diagnóstico de laboratorio, factores del hospedero, prácticas de higiene y las prácticas de salud en diversas regiones geográficas y/o países. Debido a que la mayoría de las bacterias que causan ITU son comensales de las regiones perianal y vaginal, la higiene personal puede ser factor determinante para su aparición; conjuntamente con la etnicidad, promiscuidad, embarazo, nivel socioeconómico bajo y presencia de comorbilidades pueden también contribuir al alto predominio de las ITU [4,13,19].

Los cocos Gram positivos constituyen una proporción relativamente pequeña; pero creciente, de los patógenos causantes de ITU [10]. Esta afirmación encuentra sustento en los hallazgos de la presente investigación, en la que estos microorganismos representan apenas el 5,52%. Diferentes investigadores han expresado frecuencias ligeramente mayores, como Ren y col [10] (11%); Sohail y col [20] (16%); Al-Naqshbadi y col [21] (17,56%); Laksminarayana y col [17] (18,78%) y Anraei y col [22] (19,67%).

El incremento en la frecuencia de cocos Gram positivos causantes de ITU es sorprendente y debe destacarse que datos sobre la epidemiología de los microorganismos uropatógenos son muy importantes en las regiones con escaso acceso a servicios de salud para el uso general de antibióticos en la terapia empírica. De hecho, si se verifica el cambio de la prevalencia de uropatógenos a cocos Gram positivos, esto podría ser un obstáculo para la iniciación de un tratamiento adecuado de las ITU en las comunidades donde no se realizan sistemáticamente exámenes bacteriológicos para su diagnóstico [13,21].

Como ya se señaló anteriormente, las bacterias grampositivas, incluyendo *Enterococcus* spp., *Staphylococcus* spp. y *Streptococcus agalactiae*, son patógenos importantes de ITU, particularmente entre personas de edad avanzada, embarazadas, cateterizadas o que tienen otros factores de riesgo; sin embargo, estas bacterias a menudo pueden ser contaminantes en el urocultivo, por lo que su papel etiológico debe ser bien establecido [11,12]. Aunque la prevalencia global de estos microorganismos es similar, los patrones de distribución de los diferentes géneros y especies bacterianas varían significativamente entre las distintas regiones y localidades [21]. Así, los resultados obtenidos muestran a los enterococos como los cocos Gram positivos uropatógenos más prevalentes (57,66%) con predominio de *E. faecalis* y *E. faecium* con un 48,44% para cada especie; seguidas de los los estreptococos (21,44%) con *S. agalactiae* como la especie más comunmente aislada (38,79%) y, en tercer lugar, se encuentran los estafilococos (20,90%), siendo *S. aureus* la especie más frecuente (61,21%). Observaciones similares fueron realizadas por otros autores [10,20], quienes también detectaron preponderancia de las especies de enterococos sobre los otros cocos Gram positivos, aunque con porcentajes muy inferiores (2% a 15%), salvo Shreshta y col [23] quienes refieren una frecuencia similar para estos microorganismos (54,11%).

Según Nitzan [24], el aumento del número de enterococos uropatógenos, podría obedecer al rápido incremento en la cantidad de pacientes diabéticos; ya que la *diabetes mellitus* es uno de los factores de riesgo importantes de ITU. Asimismo, el aumento de la incidencia ITU por enterococos es alarmante; ya que la resistencia a los antimicrobianos más comúnmente utilizados es una característica típica de estas bacterias. Las ITU producidas por enterococos son mucho más difíciles de tratar en comparación a las causadas por otras bacterias, debido a su resistencia intrínseca a muchos antimicrobianos y al rápido incremento de la resistencia adquirida [23].

Estudios efectuados en Iraq, Sudáfrica y Madagascar [22,25] señalan a los estafilococos como los cocos Gram positivos uropatógenos más frecuentes, todos con *S. aureus* como patógeno principal, a excepción del trabajo de Al-Naqshbandia y col [21], el cual presenta a *S. haemolyticus* como la especie más común (49,36%). Laminarayana y col [17] indican que los SCN son los cocos Gram positivos uropatógenos más frecuentes (52,90%); sin embargo, en esta investigación, en conjunto este grupo de microorganismos alcanza un 38,79% de frecuencia, ubicándose después de los enterococos, estreptococos y *S. aureus*, siendo el orden de frecuencia: *S. epidermidis* (12,07%) > *S. haemolyticus* (10,34%) > *S. saprophyticus* (2,59%). Otro estudio realizado en Irán [13] manifiesta que los estafilococos fueron en gran medida las bacterias más comunes aisladas de muestras de orina (28,80%) afirmaciones coincidentes con los resultados de Kline y col [12]. Diferentes publicaciones [13,14], expresan tasas de prevalencia menores a la hallada en esta investigación, correspondiendo 1,30% a Canadá; 4,10%-11,30% a Irán y 14,30% a Etiopía.

Dentro del grupo SCN, *S. epidermidis*, uno de los estafilococos reportado más a menudo en infecciones nosocomiales, fue la especie más frecuentemente encontrada como agente causal de ITU. Por lo general, este microorganismo penetra en el tracto urinario a través de la uretra y reside en la piel o membranas mucosas, siendo aislado principalmente de pacientes con catéteres permanentes y casos complicados [26], aspecto que, por la naturaleza retrospectiva del estudio, no pudo ser analizado.

S. saprophyticus ha sido reportado como el segundo de los uropatógenos más frecuentemente cultivados [26]; éste es un patógeno prevalente durante el período de actividad sexual en las mujeres. Aunque la transmisión sexual no ha sido definida como la ruta principal de transmisión de este microorganismo, la actividad sexual frecuente o reciente es un factor de riesgo importante. Según Rasamiravaka y col [25] provoca el 18,69% de las ITU; mientras Jansaker y col [27] indican que es responsable de hasta el 10% de las ITU; no obstante, en este estudio, la frecuencia encontrada alcanza sólo el 2,59%. El tiempo de división de este patógeno es más largo que para otros agentes causales de ITU, por lo tanto, un menor recuento de colonias pudiese ser el factor determinante de su bajo porcentaje de aislamiento [26].

Tradicionalmente, *S. aureus* es un aislado urinario relativamente raro, con una prevalencia de 5,5% [1]. Estudios recientes han informado la creciente prevalencia de este patógeno en infecciones urinarias, particularmente, en aquellas asociadas con instrumentación mayor, por ejemplo, cateterización vesical [15], observaciones concordantes con las de este trabajo donde *S. aureus* fue aislado en 71 casos entre 555 pacientes con ITU, lo que equivale a un 12,79% del total. No obstante, al analizar estos resultados en base al género bacteriano, esta especie representa el 61,21% de los aislamientos. Cabe destacar que una de las limitantes de este estudio, es que, por su carácter retrospectivo, no se tuvo acceso a la información de los pacientes en relación a los posibles factores de riesgo asociados a ITU y no se pudo hacer distinción entre ITU de adquisición comunitaria y la infección urinaria asociada a catéter.

La literatura reporta que los estreptococos no son frecuentemente aislados; pero siguen siendo uropatógenos clínicamente importantes, especialmente en sujetos con anomalías del tracto urinario [26,28]. En este ensayo, los estreptococos fueron aislados en segundo lugar como agentes productores de ITU (21,44%), porcentaje que supera el descrito por Rahman y col [29], quienes notifican una frecuencia de aislamiento del 15% para *Streptococcus* spp.

S. agalactiae se aísla de la orina en, aproximadamente, el 2-5% de todos los casos con sospecha clínica de ITU y la bacteriuria por este microorganismo ocurre durante el embarazo en aproximadamente 1%-3,5% de los casos [10,13]; sin embargo, en el presente trabajo se detectó una prevalencia hasta ocho veces superior para esta bacteria. Se ha demostrado que las cepas uropatogénicas de *S. agalactiae* pueden unirse al uroepitelio de la vejiga humana y desencadenar respuestas del hospedero como un medio para colonizar y causar inflamación en la vejiga. La supremacía de las cepas uropatogénicas en comparación con las no patogénicas ha sugerido que ciertos estreptococos pueden poseer algunos factores de virulencia que ayudan a la colonización o supervivencia en el tracto urinario. Debido a que este coco es extremadamente heterogéneo a nivel genómico, para fines epidemiológicos, es importante caracterizar las cepas que causan ITU [30].

S. grupo *viridans*, muy probablemente, no es uropatógeno y se considera un contaminante en las muestras de orina; sin embargo, en casos raros con síntomas clínicos obvios y defectos anatómicos urinarios, se pueden diagnosticar como causa de ITU [16,31-34]. Por su parte, Pezeshki y col [31] manifiestan haber aislado 4,4% de *S.* grupo *viridans* de pacientes diabéticos y no diabéticos en Irán durante un periodo de 10 meses. En esta investigación, no se tuvo acceso a la historia clínica del paciente; por lo que no se pudo evaluar la presencia o no de comorbilidades en la población estudiada, lo que representa una limitante del estudio.

Si bien, las infecciones neumocócicas, especialmente neumonía y meningitis, son bien conocidas, las infecciones urinarias producidas por *S. pneumoniae* son raras [30,31], afirmación coincidente con los resultados obtenidos en este estudio donde se encontró una prevalencia de 0,72% para estemicroorganismo.

S. pyogenes es uno de los agentes infecciosos más comunes y ubicuos de los patógenos humanos. Causa un amplio abanico de procesos infecciosos, siendo los más frecuentes la faringoamigdalitis y el impétigo; sin embargo, no se asocia como agente causal de ITU; en

consecuencia, su aislamiento en el urocultivo debe hacer sospechar la presencia de infección genital con este microorganismo (balanitis, uretritis, vulvovaginitis) y así se debe notificar al médico prescriptor del urocultivo para orientar un buen diagnóstico [26].

La mayoría de los aislamientos (61,08%) fueron obtenidos de pacientes femeninas, diferencias que resultaron estadísticamente significativas. Este hallazgo está de acuerdo con los estudios realizados por numerosos autores, en los cuales las ITU son más frecuentes en las mujeres en comparación con los hombres [11,13,14,17,18]. Como ya se ha indicado previamente, la elevada incidencia de infección entre las mujeres se relaciona con diferencias entre los sistemas genitourinarios masculino y femenino en cuanto a la anatomía y microflora [18]. Además, la uretra y la vagina de la mujer pueden ser traumatizadas durante las relaciones sexuales y las bacterias pueden ser transportadas desde la uretra hasta la vejiga durante el embarazo y el parto [18]. La alteración en la microflora de la vagina permite la colonización por algunos microorganismos que pueden conducir a ITU [18]. La presencia de un ambiente más seco en la uretra, la presencia de sustancias antimicrobianas en el fluido prostático y una distancia más larga entre el ano y el meato uretral, hacen al sexo masculino menos propenso a padecer una ITU [15]. La mayor incidencia de ITU en mujeres, también podría atribuirse a la menopausia y al uso de anticonceptivos. Después de la menopausia, las mujeres experimentan una disminución en los niveles de estrógeno, disfunción inmune sistémica o local y algunas alteraciones de la fisiología o anatomía renal, favoreciendo la aparición de ITU [10].

Las ITU fueron más frecuentes en pacientes adultos (65,58%), de ambos sexos, con edades entre 20 y 50 años (47,75%), resultados acordes a los informes de la literatura, según los cuales la alta incidencia de ITU en estas edades obedece a que se trata de un grupo sexualmente muy activo, en ocasiones promiscuo, lo que facilita la transmisión de los microorganismos patógenos. Además, esta es la época en la que más comúnmente se abusa de los antibióticos, lo que pudiese afectar negativamente el rendimiento de las muestras en el cultivo o contribuir a la diseminación de la resistencia antimicrobiana [13,14,18].

La mayoría de las solicitudes de urocultivo para diagnóstico de ITU se originaron de los servicios de atención ambulatoria (63,42%) ya que la mayoría de los casos provienen directamente de la comunidad y, por extensión, sirven para descargar las unidades clínicas especializadas. Es improbable que una ITU no complicada sea admitida en alguno de los servicios del hospital. Este hallazgo es consistente con publicaciones [15] que reportan hasta un 92% de muestras positivas de pacientes ambulatorios, correspondiendo apenas 8% a pacientes hospitalizados; sin embargo, también señalan que el rendimiento de muestras de pacientes hospitalizados fue más del triple que las de los pacientes ambulatorios. Esto puede deberse a la presencia de enfermedades primarias, algunas de las cuales comprometen la inmunidad de los pacientes y el uso de dispositivos invasivos en el hospital, como catéteres urinarios [15], aspecto que no fue evaluado en esta investigación. Por su parte, Tayebi y su equipo [13] indican que, entre las infecciones nosocomiales, actualmente conocidas como asociadas a la atención en salud, las ITU representan una de las más importantes, expresando un 23,70% de ITU adquiridas en el hospital en el año 2013 en Irán, porcentaje menor al hallado en este estudio (36,58%). Según estos autores, los pacientes hospitalizados con ITU provenían principalmente de los servicios de infectología, medicina interna, UCI y gastroenterología; mientras que, en este estudio, eran procedentes de los servicios de urología, nefrología, medicina interna y referidos de otros centros de salud. Entre los pacientes ambulatorios, la mayoría fue atendida en los servicios de consulta externa, pediatría, ginecología y obstetricia y emergencia, tanto adulta como pediátrica.

En este estudio se evaluó la prevalencia y los patrones de susceptibilidad antimicrobiana de cocos Gram positivos productores de ITU, proporcionando valiosos datos de laboratorio sobre patógenos del tracto urinario, permitiendo comparar la situación en Maracaibo con la de otras regiones y/o países. La comparación entre los diferentes estudios relacionados con la resistencia de los uropatógenos a diferentes agentes antimicrobianos debe tener en cuenta los diferentes periodos en que se realizaron dichos estudios; así como, los parámetros socioeconómicos, socio-epidemiológicos y clínicos de la población objetivo; ya que los microorganismos y sus patrones de resistencia varían de un hospital a otro, e incluso, de un servicio a otro en el mismo hospital [3-5].

Los datos analizados muestran que, de los 26 antibióticos evaluados en general, a *Enterococcus* spp. se les probaron 19 y expresaron resistencia a 15, convirtiéndose en el género más resistente, con un 78,95% de resistencia, especialmente a macrólidos, rifamicinas, tetraciclinas, fluoroquinolonas, estreptograminas, nitrofuranos, glicil-glicinas, e incluso, glicopéptidos. Por su parte, en *Staphylococcus* spp. se evaluaron 22 antibióticos, observándose resistencia a 14 de ellos, ubicándose en segundo lugar, con un 63,64% de resistencia y, en tercer lugar, se encuentran las especies de *Streptococcus,* las cuales fueron expuestos a 17 antibióticos, resultando resistente a 11, equivalente al 64,71% de resistencia. Resultados similares fueron expuestos por Al-Naqshbandia y col [21], quienes también presentan a los enterococos como los cocos Gram positivos más resistentes; aunque los antibióticos afectados eran diferentes. Sin embargo, estos autores, señalan a los estafilococos como las bacterias más sensibles, observación que difiere de los hallazgos de esta investigación, donde los estafilococos presentaron altos niveles de resistencia antimicrobiana, sobre todo a los β-lactámicos, macrólidos, fluoroquinolonas y cotrimoxazol. *Streptococcus* spp. representan los aislamientos menos resistentes en este estudio, con una buena sensibilidad a todos los antibióticos probados, a excepción de TYC, RIF, ERY y CLI; lo cual es comparable con los resultados comunicados por Ekwalor y col [26].

De manera global, los cocos Gram positivos mostraron una tasa de resistencia a AMP de 26,12%. Sus tasas de resistencia a las quinolonas fueron altas, con 45,41% a LVX y 35,86% a CIP; mientras que la susceptibilidad a los glicopéptidos se mantuvo alta (93,33%), resultados coincidentes con los informes de la literatura extranjera [10,33,34]. La presencia de resistencia a AMP sugiere que la misma no debería emplearse para el tratamiento de ITU o que debería aplicarse en combinación con otros fármacos [33]. En la aplicación clínica, las fluoroquinolonas son mucho más comunes; sin embargo, el presente estudio mostró que los cocos Gram positivos presentan tasas importantes de resistencia a estos antibióticos, con una resistencia cruzada significativa. Por lo tanto, las fluoroquinolonas no deben recomendarse como terapia preferida sin obtener resultados de pruebas de sensibilidad [1,2,5,6,10].

La presencia de resistencia a TYC, ERY, AMP y SXT observada en este estudio puede reflejar el hecho que estos son antibióticos muy comúnmente prescritos en el hospital y también los más fáciles de obtener en la comunidad sin récipe. Los datos presentados en esta investigación son similares a los obtenidos en otras investigaciones, mostrando un patrón cambiante en los tipos de organismos que causan las ITU y su resistencia a muchos de los antibióticos comúnmente disponibles, lo que lleva al uso de agentes más nuevos y más costosos como las fluoroquinolonas, a los cuales también se ha observado una elevada resistencia [8,10-12].

Entre los estafilococos, se obtuvo un elevado porcentaje de resistencia a PEN (97,10%). Observaciones similares han sido hechas por diferentes autores que han detectado 80-100% de resistencia a este antibiótico [10,17,31]. La prevalencia de cepas de estafilococos, tanto de *S. aureus* como SCN, resistentes a OXA, en esta investigación fue elevada (76,50%), muy por encima de la reportada por Lasamirayana y col [17] 2,5%-6,5%; Rasamiravaka y col [25]10,23%; Mofolonrusho y col [34] 13,09%; Mihankhah y col [16] 23%; y Pezeshki y col [21] 48,2%. Debido a su potencial para adquirir MDR, las opciones terapéuticas se limitan cuando se encuentran ITU por estafilococos con resistencia a OXA; por lo tanto, la actualización regular de las guías terapéuticas con referencia a la sensibilidad es esencial [16]. La detección rápida de un aislado estafilocócico como resistente a OXA puede ayudar en el inicio oportuno de una terapia adecuada basada en los datos de susceptibilidad locales. Esto, de hecho, puede reducir el uso innecesario de antibióticos ineficaces. La detección de *mecA* por métodos moleculares o de su producto, la PBP2a por la prueba de aglutinación con látex puede ser útil para este propósito, siempre que se vuelvan más accesibles para los pacientes [34].

Las opciones terapéuticas disponibles para infecciones estafilocócicas por cepas resistentes a OXA, incluyen los glicopéptidos (VA y TEC), DAP, LNZ, TGC y QDA; antibióticos a los que todas las cepas uropatógenas se mostraron completamente sensibles, lo que se corresponde con otros estudios en diferentes regiones del mundo [10,17]; sin embargo, existen algunos reportes de cepas de estafilococos resistentes a vancomicina [16]. Es importante destacar que todos estos antimicrobianos alternativos son sumamente costosos y constituyen medicamentos de reserva solo para infecciones graves. LNZ tiene la ventaja adicional de estar disponible en formulación oral; aunque es muy eficaz contra las cepas aisladas de orina *in vitro*, los datos publicados sobre su uso en ITU son escasos [1-8].

En el presente estudio, se observaron altas tasas de resistencia contra SXT (46,40%) que es uno de los fármacos empíricos de elección en ITU no complicadas. De manera similar, se observaron elevados porcentajes de resistencia contra los agentes antiestafilocócicos comunes como ERY y CIP, siendo resistentes el 64,20% y el 39,30% de las cepas, respectivamente. Los aminoglucósidos probados, fueron igualmente efectivos contra los aislamientos analizados *in vitro*, observándose una resistencia de 26% para AMK y 27,70% para GEN. Estos, como cualquier otro aminoglucósido, son fármacos parenterales y no constituyen la opción más segura en mujeres embarazadas y en ancianos. En pacientes varones hospitalizados y en mujeres no embarazadas con funciones renales normales, estos antibióticos pueden ser una alternativa importante siempre que el organismo no sea susceptible a otros antimicrobianos menos tóxicos [1-8].

Otra opción terapéutica importante es la NIT, la cual tuvo actividad contra casi todos los aislamientos uropatógenos de estafilococos, incluidos los resistentes a OXA, obteniéndose apenas un 2,30% de resistencia; por lo que ésta parece ser un medicamento muy eficaz [20]. Entre los agentes más nuevos, DAP es un agente prometedoramente efectivo para la terapia de ITU y TGC necesita evaluaciones adicionales para su uso en este tipo de infecciones; sin embargo, ya existen reportes de cepas resistentes a estos antibióticos entre los estafilococos [1-8,10,26].

Los aislados clínicos de enterococos, principalmente de *E. faecium* (y muy rara vez de *E. faecalis*), han desarrollado cada vez mayor resistencia a AMP. La resistencia de alto nivel a penicilinas se debe principalmente a la hiperproducción de la PBP5, que tiene una baja afinidad natural por las penicilinas y, además, capacidad para sustituir las funciones de las PBP sensibles a los beta-lactámicos; pero también a mutaciones en el gen *pbp5* que implican una afinidad todavía menor por las penicilinas. En este último caso, no hay hiperproducción de la PBP5; pero las cepas presentan sustituciones de aminoácidos cerca del sitio activo de las PBP que son las responsables del aumento de la resistencia. En *E. faecium* es relativamente frecuente encontrar cepas con estos mecanismos que son resistentes a penicilina, ampicilina, amoxicilina-ácido clavulánico e imipenem [5-9]. Los enterococos mostraron una moderada resistencia a AMP (45,40%), valores superiores a los expresados por Mihankah y col [16], quienes indican total sensibilidad a este antibiótico (100%); mientras que, otros investigadores manifiestan una mayor resistencia que alcanza hasta un 96% [31].

La actividad de CIP frente a enterococos es moderada y la resistencia de alto nivel a fluoroquinolonas es frecuente entre los aislados clínicos. Las nuevas fluoroquinolonas, MFX y gatifloxacina, tienen una actividad ligeramente superior frente a enterococos; pero las cepas resistentes a CIP son también, generalmente, resistentes a estas últimas [8,10-13]. Para las fluoroquinolonas probadas, se encontró una resistencia de 47,90% a CIP y NOR; mientras que para LVX, fue de 46,40%. Estos valores son coincidentes con las publicaciones internacionales que reflejan una resistencia a este grupo de antimicrobianos que varía de 35,3% a 50%; aunque existen autores que han encontrado una resistencia mucho más baja, como Pezeshki y col [21] que indican una resistencia de 20% a CIP y de 29,6% a OFX; Rasamiravaka y col [25] señalan 11% de resistencia a CIP y Mihankhah y col [16] indican no haber encontrado resistencia a este grupo de antibióticos. En contraste, Bhadan y col [19] en India, publican 72% de resistencia a NOR. De igual manera, Sohail y col [20] refieren una resistencia en bloque de 83% a CIP, LVX y NOR.

La resistencia a NIT fue moderada (34,50%); coincidiendo con los reportes de Mofolonrusho [34]. Aislamientos con susceptibilidad disminuida a NIT han sido confirmados por varios investigadores [1,6,8]. Sin embargo, puesto que un gran porcentaje de las cepas de enterococos productores de ITU en este estudio, permanecen sensibles, esta puede constituir una alternativa excelente para la terapia empírica, mientras se esperan los resultados de las pruebas de susceptibilidad [26].

En esta investigación, la especie más frecuente de los estreptococos fue *S. agalactiae*. Dado que, hasta la fecha, se creía que los aislamientos clínicos de este microorganismo eran, universalmente, susceptibles a los B-lactámicos, la PEN ha sido el agente de primera línea para la prevención y el tratamiento de las infecciones por *S. agalactiae*; sin embargo, se ha informado la existencia de aislamientos con susceptibilidad reducida a PEN [30].Los resultados obtenidos muestran que las cepas probadas fueron uniformemente susceptibles a PEN, tal como lo reporta Piccinelli en su investigación [30]. En este estudio, se encontró también resistencia, a tetraciclinas, fluoroquinolonas, macrólidos, lincosamidas y fenicoles. La frecuencia de resistencia a macrólidos (25,50%) es similar a la encontrada en los países occidentales, variando entre 11,5% y 32% [1-8,30]. Existen informes de hasta más de 50% de cepas de *S. agalactiae* resistentes a ERY y SXT [13], los cuales discrepan de los resultados obtenidos en el presente estudio, donde el 75% de las cepas analizadas se mostró sensible a ERY y el 95% lo fue a SXT. El primer *S. agalactiae* resistente a fluoroquinolonas se informó en 2003 en Japón; aunque, recientemente están surgiendo cepas resistentes a las fluoroquinolonas en otros países. La tasa de resistencia a LVX en estos aislamientos urinarios fue de 50,00%; muy superior a la descrita en otras investigaciones [13].

En relación a las especies de *S.* grupo *viridans* se encontró 42,90% de resistencia a TCY y ERY; 8,30% de resistencia a CHL y 100% a SXT. Por su parte, Pezeshki y col [21] reportan una resistencia de 77,10% a GEN; 11,4% a CIP; 28% a OFX y 2,90% a NIT en cepas uropatógenas de este grupo de estreptococos. Las dos cepas de *S. pyogenes* analizadas se mostraron resistentes a ERY y TCY. No se encontraron publicaciones en relación a la susceptibilidad antimicrobiana de aislamientos de *S. pyogenes* provenientes de orina.

El desarrollo de MDR en pacientes con ITU se informó anteriormente en muchos países [16,30,35]; sin embargo, los mismos no reflejan la proporción del problema ya que cubrieron un número limitado de muestras y fármacos antimicrobianos probados [16,35-37]. Por lo tanto, se requiere una investigación exhaustiva para descubrir el alcance del problema de MDR entre la población local [21]. En esta investigación, la MDR se detectó en el 62,27% de las cepas de enterococos evaluadas y en el 22,41% de las de estafilococos; pero este fenómeno no fue observado entre los estreptococos uropatógenos. Del total de cepas estudiadas, 225 expresaron MDR, lo que equivale al 40,54%; porcentaje similar al expresado por Tayebi y col [13] en su estudio (47,8%) y otras investigaciones en otros países [25]. Porcentajes de MDR más elevados han sido descritos en otras publicaciones, las cuales exponen hasta un100% de MDR, respectivamente [1-8].

La resistencia a los antibióticos ha sido reconocida como consecuencia del uso y abuso repetidos de antibióticos [37]. Las razones de este fenómeno alarmante pueden deberse a la administración inadecuada e incorrecta de agentes antimicrobianos en terapias empíricas [38]. Estudios previos realizados en diferentes tipos de entornos dejan claro que el medio ambiente desempeña un papel importante en la propagación de las bacterias patógenas MDR [39]. Desde Irán, se informó que los pacientes adultos en UCI con sepsis tenían una mayor prevalencia de bacterias MDR causantes de ITU [10]. Puesto que, las ITU causan niveles significativos de morbilidad en los países desarrollados, las infecciones causadas por cepas MDR se han convertido en una preocupación mundial [10].

Las cepas MDR detectadas correspondieron a aislamientos de pacientes hospitalizados, reforzando las afirmaciones de Tayebi y col [13], quienes señalan una alta incidencia de cepas MDR en la UCI y salas de enfermedades infecciosas, lo cual podría ser atribuible al alto uso de agentes antimicrobianos en la UCI. El uso continuado de antibióticos para el tratamiento de las ITU debe apoyarse en el monitoreo de la susceptibilidad antimicrobiana para prevenir la propagación de aislados resistentes y también eliminar el uso de antibióticos durante un período prolongado [24].

No se observó MDR en *S. agalactiae;* sin embargo, se han reportado cepas con resistencia simultánea a fluoroquinolonas, macrólidos y tetraciclinas [30]. La emergencia de cepas resistentes a múltiples fármacos puede convertirse en una preocupación importante para la salud pública. La aparición y expansión de linajes virulentos de *S. agalactiae* en las últimas cinco décadas, el incremento en las tasas de resistencia a múltiples

fármacos, la variación geográfica de las cepas y la posibilidad de que aparezcan nuevos clones virulentos asociados con diferentes infecciones, como las ITU, destacan la necesidad de un monitoreo continuo de las poblaciones de este patógeno para facilitar el desarrollo e implementación de estrategias preventivas [30].

La tendencia mundial de tratar las ITU de forma empírica puede no funcionar bien; ya que se ha documentado una disminución en las tasas de susceptibilidad para la mayoría de los patógenos comunes en varias partes del mundo. Se han justificado las mayores tasas de resistencia en los hospitales terciarios, especialmente cuando se usan pacientes ambulatorios y hospitalizados para recopilar datos, como es el caso en este estudio, debido a que los pacientes hospitalizados padecen infecciones más complicadas y están expuestos a una flora más resistente, o puede haber fallado la terapia anterior, todo lo cual puede explicar el aumento de la resistencia observada [39].

Los datos epidemiológicos de los uropatógenos son muy importantes para los países y las ciudades con poco acceso a los servicios de salud y a los antibióticos empíricos de uso común. De hecho, si se verifica el cambio de prevalencia de uropatógenos a cocos Gram positivos, esto podría ser un obstáculo para el inicio de un tratamiento adecuado de las ITU en zonas donde no se realiza sistemáticamente un examen bacteriológico, para compensar la falta de sensibilidad de la prueba de nitrito urinario que no detecta bacterias no productoras de nitrito, como los cocos Gram positivos [21].

Los resultados obtenidos resaltan el incremento de la prevalencia de cocos Gram positivos como agentes uropatógenos, cuya resistencia a los antimicrobianos podría convertirse en un problema real para el tratamiento de las ITU en la localidad. De hecho, las recomendaciones de tratamiento con antibióticos se basan en protocolos europeos según sus tasas de resistencia. Además, en ocasiones, dependiendo del entorno, se tratan sin ninguna prueba de susceptibilidad, debido a su costo, y esto puede conllevar al fracaso terapéutico y al incremento de los porcentajes de resistencia. Esta variación depende del área geográfica (diferente en los países de África, Asia, Europa y Estados Unidos) y no es predecible, por lo tanto, se requiere implementar la vigilancia permanente de la resistencia antimicrobiana y deben proporcionarse las pautas para una estrategia de tratamiento con antibióticos para limitar la progresión de la resistencia a múltiples fármacos.

Conflicto de Relaciones y Actividades

Los autores declaran que la investigación se realizó en ausencia de relaciones comerciales o financieras que pudieran interpretarse como un posible conflicto de relaciones y actividades.

Financiamiento

Esta investigación no recibió financiamiento de fondos públicos o privados, la misma fue autofinanciada por los autores.

Referencias Bibliográficas

1. Amin SSA, Abdel-Aziz NA, El-Sayed WS, Mahmoud MIH, Elsayed EMS, Eltahlawi RA. Evaluation of Resistant Urinary Tract Infections by Gram-positive Bacteria in Medina, Saudi Arabia. Am J Microbiol Res [Internet]. 2021;9(1):14-24. Disponible en: http://pubs.sciepub.com/ajmr/9/1/3. DOI: 10.12691/ajmr-9-1-3
2. Gajdács M, Ábrók M, Lázár A, Burián K. Increasing relevance of Gram-positive cocci in urinary tract infections: a 10-year analysis of their prevalence and resistance trends. Sci Rep [Internet]. 2020;10(1):17658. Disponible en: https://doi.org/10.1038/s41598-020-74834-y. DOI: 10.1038/s41598-020-74834-y PMID 33077890 PMCID PMC7573585
3. Flores-Mireles AL, Walker JN, Caparon M, Hultgren SJ. Urinary tract infections: epidemiology, mechanisms of infection and treatment options. Nat Rev Microbiol [Internet]. 2015;13(5):269-84. Disponible en: https://doi.org/10.1038/nrmicro3432. DOI: 10.1038/nrmicro3432 PMID 25853778 PMCID PMC4457377
4. Tandogdu Z, Wagenlehner FME. Global epidemiology of urinary tract infections. Curr Opin Infect Dis [Internet]. 2016;29(1):73-9. Disponible en: https://journals.lww.com/co-infectiousdiseases/fulltext/2016/02000/global_epidemiology_of_urinary_tract_infections.13.aspx. DOI: 10.1097/qco.0000000000000228 PMID 26694621
5. Bader MS, Loeb M, Brooks AA. An update on the management of urinary tract infections in the era of antimicrobial resistance. Postgrad Med [Internet]. 2017;129(2):242-58. Disponible en: https://doi.org/10.1080/00325481.2017.1246055. DOI: 10.1080/00325481.2017.1246055 PMID 27712137
6. Huang L, Huang C, Yan Y, Sun L, Li H. Urinary Tract Infection Etiological Profiles and Antibiotic Resistance Patterns Varied Among Different Age Categories: A Retrospective Study From a Tertiary General Hospital During a 12-Year Period. Front Microbiol [Internet]. 2021;12:813145. Disponible en: https://www.frontiersin.org/journals/microbiology/articles/10.3389/fmicb.2021.813145 DOI: 10.3389/fmicb.2021.813145 PMID 35154037 PMCID PMC8829000
7. Taniguchi T, Tsuha S, Shiiki S, Narita M. Point-of-care urine Gram stain led to narrower-spectrum antimicrobial selection for febrile urinary tract infection in adolescents and adults. BMC Infect Dis [Internet]. 2022;22(1):198. Disponible en: https://doi.org/10.1186/s12879-022-07194-9. DOI:

10.1186/s12879-022-07194-9 PMID 35227212 PMCID PMC8886832

8. Bischoff S, Walter T, Gerigk M, Ebert M, Vogelmann R. Empiric antibiotic therapy in urinary tract infection in patients with risk factors for antibiotic resistance in a German emergency department. BMC Infect Dis [Internet]. 2018;18(1):56. Disponible en: https://doi.org/10.1186/s12879-018-2960-9. DOI: 10.1186/s12879-018-2960-9 PMID 29373965 PMCID PMC5787273

9. CLSI. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing. 32nd edition. CLSI Supplement M-100. 2022. Clinical and Laboratory Standards Institute. Wayne-Pensilvania, Estados Unidos.

10. Ren W, Fang Y, Chen W, Dickson DW, Pan HX, Wang P, et al. Patterns of etiology and antibiotic resistance of bacteria causing urinary tract infections in the Anhui Provincial Hospital. Int J Clin Exp Med [Internet]. 2016;9(2):4515-20. Disponible en: https://e-century.us/files/ijcem/9/2/ijcem0015589.pdf.

11. Young KS, Yumi P, Hyunjin K, Jimyung K, Hoe KS, Cheol KG. Rapid Screening of Urinary Tract Infection and Discrimination of Gram-Positive and Gram-Negative Bacteria by Automated Flow Cytometric Analysis Using Sysmex UF-5000. J Clin Microbiol [Internet]. 2018;56(8):e02004-17. Disponible en: https://doi.org/10.1128/jcm.02004-17. DOI: 10.1128/jcm.02004-17 PMID 29769277 PMCID PMC6062802

12. Kline KA, Lewis AL. Gram-Positive Uropathogens, Polymicrobial Urinary Tract Infection, and the Emerging Microbiota of the Urinary Tract. Microbiol Spectr [Internet]. 2016;4(2):10.1128/microbiolspec.uti-0012-2012. Disponible en: https://doi.org/10.1128/microbiolspec.uti-0012-2012. DOI: 10.1128/microbiolspec.uti-0012-2012 PMID 27227294 PMCID PMC4888879

13. Tayebi Z, Sadat Seyedjavadi S, Goudarzi M, Rahimi MK, Boromandi S, Zaker Bostanabad S, et al. Frequency and antibiotic resistance pattern in gram positive uropathogenes isolated from hospitalized patients with urinary tract infection in Tehran, Iran. J Genes, Microbes Immun. 2014;2014(January 2015):1-9.

14. Khoshbakht R, Salimi A, Shirzad Aski H, Keshavarzi H. Antibiotic Susceptibility of Bacterial Strains Isolated From Urinary Tract Infections in Karaj, Iran. Jundishapur J Microbiol [Internet]. 2012;6(1):86-90. Disponible en: https://brief.land/jjm/articles/18509.html. DOI: 10.5812/jjm.4830

15. Iregbu K, Nwajiobi-Princewill P. Urinary tract infections in a Tertiary Hospital in Abuja, Nigeria. African J Clin Exp Microbiol [Internet]. 2013;14(3):169-73. Disponible en: https://www.ajol.info/index.php/ajcem/article/view/91754. DOI: 10.4314/ajcem.v14i3.9

16. Mihankhah A, Khoshbakht R, Raeisi M, Raeisi V. Prevalence and antibiotic resistance pattern of bacteria isolated from urinary tract infections in Northern Iran. J Res Med Sci [Internet]. 2017;22(1):108. Disponible en: https://journals.lww.com/jrms/fulltext/2017/22000/prevalence_and_antibiotic_resistance_pattern_of.108.aspx. DOI: 10.4103/jrms.jrms_889_16 PMID 29026424 PMCID PMC5629843

17. Vohra P, Mengi S, Bunger R, Garg S, Pathania D, Singh VA. Bacterial uropathogens in urinary tract infection and their antibiotic susceptibility pattern in a tertiary care hospital. Int J Curr Microbiol Appl Sci [Internet]. 2015;4(10):696-9. Disponible en: http://www.ijcmas.com/vol-4-10/Prakriti%20Vohra,%20et%20al.pdf

18. Agbawo O, Ifeanacho Emeka J. The Prevalence of UTI Pathogens in Urine Specimen Obtained from a Hospital in Rivers State Nigeria. J Microbiol Res [Internet]. 2015;5(5):143-8. Disponible en: http://article.sapub.org/10.5923.j.microbiology.20150505.01.html. DOI: 10.5923/j.microbiology.20150505.01

19. Badhan R, Singh DV, Badhan LR, Kaur A. Evaluation of bacteriological profile and antibiotic sensitivity patterns in children with urinary tract infection: A prospective study from a tertiary care center. Indian J Urol [Internet]. 2016;32(1):50-6. Disponible en: https://www.indianjurol.com/article.asp?issn=0970-1591;year=2016;volume=32;issue=1;spage=50;epage=56;aulast=Badhan. DOI: 10.4103/0970-1591.173118 PMID 26941495 PMCID PMC4756551

20. Sohail M, Khurshid M, Saleem HGM, Javed H, Khan AA. Characteristics and Antibiotic Resistance of Urinary Tract Pathogens Isolated From Punjab, Pakistan. Jundishapur J Microbiol [Internet]. 2015;8(7):e19272. Disponible en: https://brieflands.com/articles/jjm-56446.html. DOI: 10.5812/jjm.19272v2 PMID 26421129 PMCID PMC4584077

21. Al-Naqshbandi AA, Chawsheen MA, Abdulqader HH. Prevalence and antimicrobial susceptibility of bacterial pathogens isolated from urine specimens received in rizgary hospital — Erbil. J Infect Public Health [Internet]. 2019;12(3):330-6. Disponible en: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1876034118303137. DOI: 10.1016/j.jiph.2018.11.005 PMID 30522892

22. Amraei S, Hashemi Karouei SM, Babakhani S, Kazemi MJ. Serotyping and Antibiotic Susceptibility Pattern of Common Bacterial Uropathogens in Urinary Tract Infections in Koohdasht, Lorestan Province. Int J Enteric Pathog [Internet]. 2016;4(2):9-34824. Disponible en: https://enterpathog.abzums.ac.ir/Article/34824. DOI: 10.17795/ijep34824

23. Shrestha LB, Baral R, Khanal B. Comparative study of antimicrobial resistance and biofilm formation among Gram-positive uropathogens isolated from community-acquired urinary tract infections and

catheter-associated urinary tract infections. Infect Drug Resist [Internet]. 2019;12:957-63. Disponible en: https://www.dovepress.com/comparative-study-of-antimicrobial-resistance-and-biofilm-formation-am-peer-reviewed-fulltext-article-IDR. DOI: 10.2147/IDR.S200988 PMID 31118702 PMCID PMC6503499

24. Nitzan O, Elias M, Chazan B, Saliba W. Urinary tract infections in patients with type 2 diabetes mellitus: review of prevalence, diagnosis, and management. Diabetes Metab Syndr Obes [Internet]. 2015;8:129-36. Disponible en: https://www.dovepress.com/urinary-tract-infections-in-patients-with-type-2-diabetes-mellitus-rev-peer-reviewed-fulltext-article-DMSO. DOI: 10.2147/DMSO.S51792 PMID 25759592 PMCID PMC4346284

25. Rasamiravaka T, Shaista Sheila HSL, Rakotomavojaona T, Rakoto-Alson AO, Rasamindrakotroka A. Changing profile and increasing antimicrobial resistance of uropathogenic bacteria in Madagascar. Médecine Mal Infect [Internet]. 2015;45(5):173-6. Disponible en: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0399077X15000852. DOI: 10.1016/j.medmal.2015.03.006 PMID 25866374

26. Ekwealor PA, Ugwu MC, Ezeobi I, Amalukwe G, Ugwu BC, Okezie U, et al. Antimicrobial Evaluation of Bacterial Isolates from Urine Specimen of Patients with Complaints of Urinary Tract Infections in Awka, Nigeria. Int J Microbiol [Internet]. 2016;2016(1):9740273. Disponible en: https://doi.org/10.1155/2016/9740273. DOI: 10.1155/2016/9740273 PMID 27200093 PMCID PMC4855006

27. Jansåker F, Bollestad M, Vik I, Lindbæk M, Bjerrum L, Frimodt-Møller N, et al. Pivmecillinam for Uncomplicated Lower Urinary Tract Infections Caused by *Staphylococcus saprophyticus*-Cumulative Observational Data from Four Recent Clinical Studies. Antibiotics [Internet]. 2019;8(2):57. Disponible en: https://www.mdpi.com/2079-6382/8/2/57 DOI: 10.3390/antibiotics8020057 PMID 31067667 PMCID PMC6628187

28. Burckhardt I, Panitz J, van der Linden M, Zimmermann S. *Streptococcus pneumoniae* as an agent of urinary tract infections - a laboratory experience from 2010 to 2014 and further characterization of strains. Diagn Microbiol Infect Dis [Internet]. 2016;86(1):97-101. Disponible en: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0732889316301699 DOI: 10.1016/j.diagmicrobio.2016.06.009 PMID 27342781

29. Rahman SR, Ahmed MF, Begum A. Occurrence of urinary tract infection in adolescent and adult women of shanty town in Dhaka City, Bangladesh. Ethiop J Health Sci [Internet]. 2014;24(2):145-52. Disponible en: https://www.ajol.info/index.php/ejhs/article/view/102518 DOI: 10.4314/ejhs.v24i2.7 PMID 24795516 PMCID PMC4006209

30. Piccinelli G, Biscaro V, Gargiulo F, Caruso A, De Francesco MA. Characterization and antibiotic susceptibility of *Streptococcus agalactiae* isolates causing urinary tract infections. Infect Genet Evol [Internet]. 2015;34:1-6. Disponible en: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1567134815002634 DOI: 10.1016/j.meegid.2015.07.001 PMID 26144658

31. Pezeshki Najafabadi M, Dagoohian A, Rajaie S, Zarkesh-Esfahani SH, Edalati M. Common microbial causes of significant bacteriuria and their antibiotic resistance pattern in the Isfahan Province of Iran. J Chemother [Internet]. 2018;30(6-8):348-53. Disponible en: https://doi.org/10.1080/1120009X.2018.1525120 DOI: 10.1080/1120009X.2018.1525120 PMID 30663554

32. Choi R, Ma Y, Park KS, Lee NY, Cho HY, Kim Y-J. *Streptococcus pneumoniae* as a Uropathogen in Children With Urinary Tract Abnormalities. Pediatr Infect Dis J [Internet]. 2013;32(12):1386-8. Disponible en: https://journals.lww.com/pidj/fulltext/2013/12000/streptococcus_pneumoniae_as_a_uropathogen_in.28.aspx DOI: 10.1097/inf.0b013e31829efdc4 PMID 23958811

33. Wang A, Nizran P, Malone MA, Riley T. Urinary Tract Infections. Prim Care Clin Off Pract [Internet]. 2013;40(3):687-706. Disponible en: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0095454313000675 DOI: 10.1016/j.pop.2013.06.005 PMID 23958364

34. Mofolorunsho CK, Ocheni M, Omatola CA, Agieni AG. *Staphylococcus aureus* Prevalence and Antibiotic Susceptibility Profile in Anyigba, North-Central Nigeria. Am J Infect Dis [Internet]. 2015;11(4). Disponible en: https://thescipub.com/abstract/ajidsp.2015.93.97 DOI: 10.3844/ajidsp.2015.93.97

35. Yaakov D, Yuval G, Steen A, Leonard L, Mical P. Predicting Antibiotic Resistance in Urinary Tract Infection Patients with Prior Urine Cultures. Antimicrob Agents Chemother [Internet]. 2016;60(8):4717-21. Disponible en: https://doi.org/10.1128/aac.00202-16 DOI: 10.1128/aac.00202-16 PMID 27216064 PMCID PMC5629843

36. Bartoletti R, Cai T, Wagenlehner FM, Naber K, Bjerklund Johansen TE. Treatment of Urinary Tract Infections and Antibiotic Stewardship. Eur Urol Suppl [Internet]. 2016;15(4):81-7. Disponible en: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1569905616300495 DOI: 10.1016/j.eursup.2016.04.003

37. Saeed CH, AL-Otraqchi KIB, Mansoor IY. Prevalence of urinary tract infections and antibiotics susceptibility pattern among infants and young children in Erbil city. Zanco J Med Sci [Internet]. 2015;19(1):915-922. Disponible en: https://zjms.hmu.edu.krd/index.php/zjms/article/view/235 DOI: 10.15218/zjms.2015.0012

38. Derese B, Kedir H, Teklemariam Z, Weldegebreal F, Balakrishnan S. Bacterial profile of urinary tract

infection and antimicrobial susceptibility pattern among pregnant women attending at Antenatal Clinic in Dil Chora Referral Hospital, Dire Dawa, Eastern Ethiopia. Ther Clin Risk Manag [Internet]. 2016;12:251-60. Disponible en: https://www.dovepress.com/bacterial-profile-of-urinary-tract-infection-and-antimicrobial-suscept-peer-reviewed-fulltext-article-TCRM DOI: 10.2147/TCRM.S99831 PMID 26937197 PMCID PMC4762443

39. Verma B, Rachna, Sharma A. Prevalence of Gram-positive cocci in urinary tract infection patients and their antimicrobial susceptibility pattern at a tertiary care hospital in north India. Int J Sci Res [Internet]. 2020;9(2):63-5. Disponible en: https://www.worldwidejournals.com/international-journal-of-scientific-research-(IJSR)/article/prevalence-of-gram-positive-cocci-in-urinary-tract-infection-patients-and-their-antimicrobial-susceptibility-pattern-at-a-tertiary-care-hospital-in-north-india/MjUwOTQ=/. DOI: 10.36106/IJSR

Autores:

Correspondencia: Castellano-González, Maribel Josefina. https://orcid.org/0000-0002-1992-8349. https://www.researchgate.net/profile/Maribel_Castellano. Universidad del Zulia. Facultad de Medicina. Escuela de Bioanálisis. Departamento de Microbiología. Cátedra de Bacteriología General. Maracaibo-Zulia. Venezuela. Dirección Postal: Cátedra de Bacteriología General. Calle 65 con final de Avenida 19. Edificio Ciencia y Salud. Planta Baja. Laboratorio de Bacteriología. Universidad del Zulia. Maracaibo-Zulia. Venezuela. Teléfonos: +58-414-6545914. E-mail: mjcastellanog@gmail.com

Durán Liendo, Valeria de Jesús. https://orcid.org/0000-0002-0607-7418. Universidad del Zulia. Facultad de Medicina. Escuela de Bioanálisis. Departamento de Microbiología. Cátedra de Bacteriología General. Maracaibo-Zulia. Venezuela. E-mail: vd55163@gmail.com

Rangel Moncada, Ysmairiz de Jesús. https://orcid.org/0000-0003-2932-2313. Universidad del Zulia. Facultad de Medicina. Escuela de Bioanálisis. Departamento de Microbiología. Cátedra de Bacteriología General. Maracaibo-Zulia. Venezuela. E-mail: ysmairizr@gmail.com

Sandoval-Castellano Isabelle Virginia. https://orcid.org/0000-0002-4296-0523. Universidad del Zulia. Facultad de Medicina. Escuela de Medicina. Laboratorio Clínico. Escuela de Bioanálisis. Maracaibo-Zulia. Venezuela. E-mail: isavirsandocast@gmail.com

Contribución de los Autores:

CGMA, DLVJ, RMYJ y **SCIV**: conceptualización, metodología, validación, análisis formal, investigación, recursos, curación de datos, conservación de los datos, redacción-revisión y edición, visualización.