

DOI: 10.26445/07.03.1

ARTÍCULO ORIGINAL

Infecciones urinarias nosocomiales en un hospital universitario: prevalencia, factores predisponentes y agentes etiológicos en salas de cuidados moderados

Nosocomial urinary tract infections in a university hospital: prevalence, predisposing factors and etiological agents in moderate care wards

Infecções urinárias hospitalares em hospital universitário: prevalência, fatores predisponentes e agentes etiológicos em enfermarias de cuidados moderados

Julio Spiess

ORCID: 0000-0003-2928-7407
Médico internista. Asistente de
Clínica Médica.

Isabel Fernández

ORCID: 0000-0002-8862-2730
Médico internista e infectólogo. Ex
Profesora Adjunta de Clínica Médica.

Pilar Gadea

ORCID: 0000-0003-0347-8061
Médico microbióloga. Profesora
Adjunta Departamento de Laboratorio
Clínico.

Selva Romero

ORCID: 0000-0002-0989-726X
Médico internista. Profesora Adjunta
de Clínica Médica.

Cecilia Spiess

ORCID: 0000-0002-0175-2760
Médico internista. Asistente de
Clínica Médica. Ex Ayudante interina
del Departamento de Métodos
Cuantitativos.

Verónica Seija

ORCID: 0000-0002-3585-9259
Médico microbióloga. Profesora
Titular Departamento de Laboratorio
Clínico.

Gabriela Ormaechea

ORCID: 0000-0002-2981-7722
Médico internista. Profesora Directora
de Clínica Médica.

Resumen: Introducción. Las infecciones nosocomiales constituyen uno de los principales problemas sanitarios a nivel mundial. Una de las más frecuentes es la infección del tracto urinario, cuya frecuencia reportada en Uruguay fue de 9,8% en unidades de Cuidados Intensivos al año 2013. El objetivo fue determinar la prevalencia de infecciones urinarias nosocomiales en salas de cuidados moderados de un hospital universitario, conocer los factores de riesgo asociados a las mismas y el perfil microbiológico de los microorganismos causales. Metodología. Estudio de corte transversal, en salas de cuidados moderados de un hospital terciario y universitario de Montevideo, desde el 1 de agosto de 2017 hasta el 31 de julio de 2018. Se incluyeron pacientes que cumplieron criterios diagnósticos de infección urinaria nosocomial, con urocultivo compatible obtenido luego de 3 días del ingreso. Se completó la recolección de variables mediante entrevista con el paciente y revisión de historia clínica. Resultados. La prevalencia de infección urinaria nosocomial fue de 1,08% en el período de estudio. La mediana de edad fue 62,5 años y 52,3% eran de sexo masculino. La mediana de internación fue de 15 días, la mayoría en salas de Medicina Interna. El 93,2% presentó al menos un factor de riesgo, destacando la exposición a catéter urinario en el 68,3%. El 52,3% de los casos presentó infección urinaria asociada a catéter. El total de los aislamientos microbiológicos fue bacteriano, 84% de bacterias Gram negativas. *Klebsiella pneumoniae* fue el más prevalente (39,2%), seguido de *Escherichia coli* (34,2%). Las bacterias Gram positivas correspondieron en su totalidad a *Enterococcus* spp. Las bacterias Gram negativas mostraron tasas de resistencia mayores al 20% para múltiples antibióticos de varias categorías y 42,1% presentó betalactamasa de espectro extendido. Conclusiones. Las infecciones urinarias nosocomiales en cuidados moderados se presentaron en pacientes con internación prolongada y múltiples comorbilidades. Destaca la exposición a catéter urinario, con un elevado porcentaje de infecciones asociadas al mismo. Los microorganismos causales fueron altamente resistentes a múltiples antibióticos.

Palabras clave: infecciones nosocomiales, infecciones del tracto urinario, prevalencia.

Abstract: Introduction. Nosocomial infections are one of the main health problems worldwide. One of the most frequent is urinary tract infection, whose frequency reported in Uruguay was 9.8% in Intensive Care Units in 2013. The objective was to determine the prevalence of nosocomial urinary tract infections in moderate care wards of a university hospital, know the risk factors associated with them and the microbiological profile of the causal microorganisms. Methodology. Cross-sectional study, in moderate care wards of a tertiary and university hospital in Montevideo, from August 1, 2017 to July 31, 2018. Patients who met diagnostic criteria for

nosocomial urinary tract infection were included, with compatible urine culture obtained after 3 days of admission. Variables collection was made through an interview with the patient and a review of the clinical history. Results. The prevalence of nosocomial urinary tract infection was 1.08% during the study period. The median age was 62.5 years and 52.3% were male. The median hospital stay was 15 days, most of them in Internal Medicine wards. 93.2% presented at least one risk factor, highlighting exposure to urinary catheter in 68.3%. 52.3% of the cases presented catheter-associated urinary tract infection. The total of the microbiological isolates was bacterial, 84% of Gram negative bacteria. *Klebsiella pneumoniae* was the most prevalent (39.2%), followed by *Escherichia coli* (34.2%). The Gram-positive bacteria corresponded entirely to *Enterococcus* spp. Gram-negative bacteria showed resistance rates greater than 20% for multiple antibiotics from various categories and 42.1% had extended-spectrum beta-lactamase. Conclusions. Nosocomial urinary tract infections in moderate care occur in patients with prolonged hospitalization and multiple comorbidities. Exposure to urinary catheter stands out, with a high percentage of infections associated with it. The causative microorganisms were highly resistant to multiple antibiotics.

Key Words: nosocomial infections, urinary tract infections, point prevalence.

Resumo: Introdução. As infecções hospitalares são um dos principais problemas sanitários a nível mundial. Uma das mais frequentes é a infecção do trato urinário, cuja frequência relatada no Uruguai foi de 9,8% nas Unidades de Terapia Intensiva em 2013. O objetivo foi determinar a prevalência de infecções do trato urinário hospitalares em enfermarias de cuidados moderados de um hospital universitário, conhecer os fatores de risco associados e o perfil microbiológico dos microrganismos causadores. Metodologia. Estudo de corte transversal, em salas de cuidados moderados de um hospital terciário e universitário de Montevideo, de 1º de agosto de 2017 a 31 de julho de 2018. Foram incluídos pacientes que preencheram os critérios diagnósticos para infecção do trato urinário hospitalar, com urocultura compatível obtida após 3 dias de admissão. A coleta de variáveis foi completada por meio de entrevista com o paciente e revisão da história clínica. Resultados. A prevalência de infecção urinária hospitalar foi de 1,08% no período estudado. A média de idade foi de 62,5 anos e 52,3% eram do sexo masculino. A média de permanência hospitalar foi de 15 dias, a maioria em enfermarias de Clínica Médica. O 93,2% apresentaram pelo menos um fator de risco, destacando-se a exposição ao cateter urinário em 68,3%. O 52,3% dos casos apresentaram infecção do trato urinário associada ao cateter. O total de isolados microbiológicos foi bacteriano, 84% de bactérias Gram-negativas. *Klebsiella pneumoniae* foi a mais prevalente (39,2%), seguida de *Escherichia coli* (34,2%). As bactérias Gram-positivas corresponderam inteiramente a *Enterococcus* spp. As bactérias Gram-negativas apresentaram taxas de resistência superiores a 20% para vários antibióticos de várias categorias e 42,1% apresentaram betalactamasa de espectro estendido. Conclusões. Infecções do trato urinário hospitalares em cuidados moderados ocorreram em pacientes com internação prolongada e múltiplas comorbidades. Destaca-se a exposição ao cateter urinário, com alto percentual de infecções associadas a ele. Os microrganismos causadores foram altamente resistentes a múltiplos antibióticos.

Palavras chave: infecções hospitalares , infecções urinárias, prevalencia.

Introducción

Las infecciones nosocomiales, dentro de las infecciones asociadas a la asistencia sanitaria, constituyen una importante causa de morbimortalidad y una pesada carga para el paciente y para el sistema de salud, en términos de prolongación de la estadía hospitalaria, discapacidad permanente, aumento de la mortalidad, mayor resistencia a antimicrobianos y elevado coste económico y social^(1,2). Su génesis es multifactorial, dependiendo de factores intrínsecos al paciente, del sitio de infección, factores ambientales y del agente etiológico. Se considera que las infecciones nosocomiales son un problema frecuente, no resuelto al día de hoy, a pesar de múltiples esfuerzos sanitarios.

A nivel mundial se reconoce la dificultad al momento de obtener información confiable acerca de la incidencia global de las infecciones asociadas a la asistencia sanitaria, debido a la heterogeneidad de criterios diagnósticos adoptados por los sistemas de vigilancia en la mayoría de los países, y a que en su mayoría es obtenida de Centros de Terapia Intensiva (CTI)⁽³⁾. La prevalencia hospitalaria de pacientes afectados por infecciones asociadas a la asistencia sanitaria varía entre 4% y 9,3% según la región, identificándose mayor prevalencia y riesgo en países en desarrollo^(3,4). Dentro las infecciones nosocomiales, una de las más frecuentes es la infección del tracto urinario (ITUN), cuya frecuencia reportada varía entre el 12,9% y 18,2%^(4,5). En Uruguay, en el año 2013 se informó una frecuencia de ITUN de 9,8%, enmarcada en una incidencia acumulada de infecciones nosocomiales del 14,4% en CTI⁽⁶⁾. No contamos con datos oficiales nacionales de estas infecciones en salas de cuidados moderados.

Se han descrito múltiples factores de riesgo para desarrollar ITUN, corregibles o no, presentes o adquiridos durante la internación, siendo el más prevalente el cateterismo urinario (vinculado al 70 a 80% de los casos)⁽⁷⁻¹¹⁾. Las ITUN asociadas a este último son una causa frecuente de bacteriemia y constituyen un reservorio de microorganismos multiresistentes, que se pueden transmitir a otros pacientes, y pueden provocar infecciones de difícil tratamiento⁽¹²⁻¹⁴⁾.

En cuanto a la microbiología de las ITUN, al igual que las comunitarias, la mayoría corresponde a bacilos Gram negativos, y aunque si bien *Escherichia coli* sigue siendo el más frecuente, en este tipo de infecciones nosocomiales aumenta la incidencia de otros bacilos Gram negativos así como Gram positivos y hongos^(11,12), siendo cada vez más frecuente el aislamiento de microorganismos con resistencia a múltiples antimicrobianos.

Las características clínicas y microbiológicas de las ITUN pueden variar según la región, nivel de complejidad asistencial del centro, factores de riesgo del paciente y la exposición previa a antimicrobianos. Conocer estos determinantes así como la epidemiología local es de vital importancia para poder iniciar no solo tratamientos empíricos que mejoren el pronóstico en estos pacientes, sino también establecer medidas de prevención adecuadas que permitan paliar la problemática inherente a las infecciones nosocomiales. Es debido a estas consideraciones, que las ITUN, particularmente las asociadas a catéter urinario (ITUN-AC), continúan siendo un importante problema clínico y terapéutico mundial.

El objetivo del presente estudio fue determinar la prevalencia de ITUN, la etiología y susceptibilidad antibiótica de los microorganismos causales y los factores de riesgo para su adquisición en pacientes internados en salas de cuidados moderados.

Metodología

a) Diseño y Población

Se realizó un estudio descriptivo, observacional, retrospectivo de corte transversal.

Se incluyeron pacientes mayores de 18 años, que cumplieron criterios de ITUN ingresados desde el 1 de agosto de 2017 hasta el 31 de julio de 2018 internados en salas de cuidados moderados de los siguientes servicios del Hospital de Clínicas "Dr. Manuel Quintela": Medicina Interna, Cirugía, Oftalmología, Urología, Cardiología, Neurología, Neurocirugía, Nefrología y Otorrinolaringología.

Se excluyeron aquellos pacientes ingresados en áreas de circulación restringida dentro de los sectores mencionados.

b) Metodología

Los pacientes con ITUN se identificaron a través de los urocultivos informados con recuento significativo (≥ 1000 UFC/ml) por parte de la Repartición Microbiología del Departamento de

Laboratorio Clínico. Se seleccionaron los resultados provenientes de pacientes con más de 3 días de estadía hospitalaria.

A partir de estos, se incluyeron los pacientes que cumplieron con criterios diagnósticos de ITUN. Se completó la recolección de variables en base a una entrevista con el paciente y la revisión de la historia clínica. Se consideraron variables demográficas y vinculadas con la internación, así como factores predisponentes presentes previamente, o diagnosticados durante la presente internación, explicitados por el paciente y/o descritos en la historia clínica.

Los estudios de identificación y susceptibilidad antimicrobiana de las cepas aisladas se realizaron a través del sistema automatizado VITEK 2 Compact de bioMérieux® que permite además de la identificación bacteriana precisa a nivel de especie, la detección de la concentración inhibitoria mínima (CIM) a los antimicrobianos.

c) Definiciones

Infección nosocomial: infección contraída a partir del tercer día del ingreso hospitalario ⁽¹⁾.

ITUN: pacientes con síntomas y/o signos de infección urinaria (disuria, urgencia miccional, dolor suprapúbico, temperatura axilar > 37,8°, dolor lumbar, síndrome confusional) asociada a urocultivo con desarrollo de ≥ 1000 UFC/ml de uno o más microorganismos ⁽¹²⁾, luego del tercer día del ingreso. Asimismo también se considera el diagnóstico si el equipo médico tratante lo plantea en la historia clínica.

ITUN-AC: ITUN en paciente con cateterización urinaria mayor a 48 horas, o cuyo catéter haya sido removido en las últimas 48 horas ⁽¹²⁾.

Días de internación: duración de internación desde el ingreso hospitalario hasta la fecha del urocultivo.

Lugar de internación: área de internación del paciente al momento del diagnóstico de ITUN.

Procedencia del paciente: se define como la última ubicación del paciente previo al ingreso a sala de cuidados moderados. Incluye Comunidad (pacientes sin previo ingreso a otros servicios del hospital), el Departamento de Emergencia y áreas de Cuidados Moderados, Intermedios o Intensivos del Hospital de Clínicas u otro hospital.

Exposición previa a antibióticos: indicación de antibioticoterapia en los últimos 3 meses.

Factores predisponentes para ITUN definidos según la literatura internacional:

Exposición a catéter urinario: exposición a catéter urinario (sonda o talla vesical, nefrostomía) por más de 48 horas, o removido en las últimas 48 horas, durante la internación.

Cateterismo de corta duración: cateterismo urinario de duración menor a 30 días ⁽⁹⁾.

Cateterismo de larga duración: cateterismo urinario de duración mayor a 30 días ⁽⁹⁾.

Factores de inmunosupresión y/o comorbilidades: incluye Diabetes mellitus, insuficiencia hepato-cítica, infección por virus de la inmunodeficiencia humana (HIV), patología oncológica activa, tratamiento oncológico e inmunosupresor actual.

Infecciones del tracto urinario recurrentes: antecedente de tres o más episodios de ITU en últimos 12 meses ⁽¹⁵⁾.

Patología nefrourológica: reflujo vesicoureteral, vejiga neurógena, incontinencia urinaria ⁽¹⁶⁾, enfermedad renal crónica ⁽¹⁷⁾, poliquistosis renal, hidronefrosis, litiasis urinaria, dilatación de vía urinaria, estrechez uretral, hipertrofia o cáncer de próstata.

Patología colónica: estreñimiento ⁽¹⁸⁾, diverticulosis, megacolon, enfermedad inflamatoria intestinal.

d) Estadística

Se analizaron los datos utilizando distribución de frecuencias para las variables cualitativas y medidas de resumen como mediana y rango para las cuantitativas. La asociación entre variables cualitativas se midió mediante test de chi cuadrado y/o exacto de Fischer previo cálculo de frecuencias esperadas, considerando significativas valores $p < 5\%$. Se realizó contraste

de proporciones y para las variables cuantitativas se utilizó el test no paramétrico de Mann Whitney. Se utilizaron los programas SPSS y Epidat 3.1. La prevalencia se calculó en base a la población total de pacientes ingresados más de 72 horas en el período de estudio en los sectores analizados. Dicha información se obtuvo del sistema informático del hospital.

e) Ética

Se respetaron los principios que rigen la ética de las investigaciones médicas en seres humanos, establecidos en la declaración de Helsinki, y el decreto 379-008 del Ministerio de Salud Pública. La realización del presente estudio fue aprobada por el Comité de Ética del Hospital de Clínicas “Dr. Manuel Quintela”.

Resultados

Del total de pacientes que ingresaron en el período de estudio a salas de cuidados moderados, 4077 pacientes permanecieron internados más de 72 horas, la edad promedio fue de 58 años, el 57,7% era de sexo masculino, con una media de internación de 18,5 días.

De estos, 44 cumplieron con el criterio de ITUN, obteniendo una prevalencia de 1,08%.

Las características demográficas y relacionadas a la internación se resumen en la tabla 1.

ITUN (No)	44
Edad en años (mediana)	62,5
Días de internación (mediana)	15
Característica	No (%)
Sexo Masculino	23 (52,3)
Lugar de internación	
Medicina Interna	21 (47,7)
Cirugía general	8 (18,2)
Urología	8 (18,2)
Otorrinolaringología	3(6,8)
Neurología	2 (4,5)
Cardiología	2 (4,5)
Procedencia (del propio centro u otro centro asistencial)	
Comunidad	10 (22,7)
Emergencia	14 (31,8)
Cuidados moderados	6 (13,6)
CI	11 (25)
CTI	3 (6,8)

Tabla 1: Características de los pacientes en estudio (n=44)
Abreviaturas – CI: cuidados intermedios, CTI: centro de terapia intensiva, ITUN: infección del tracto urinario nosocomial.

En la tabla 2 se presentan los factores de riesgo predisponentes para desarrollar ITUN encontrada en este grupo de pacientes. El 93,2% de los pacientes presentó al menos un factor de riesgo (50% de los casos tres o más), siendo el más frecuente la exposición a catéter urinario.

Característica	Nº (%)
Presencia de factores predisponentes	41 (93,2)
Exposición a catéter urinario	28 (68,3)
Corta duración	18
Larga duración	10
Comorbilidades/Inmunocompromiso	24 (58,5)
Patología oncológica	16
Diabetes mellitus	7
Infección por VIH	3
Patología nefrourológica	19 (46,3)
ERC	9
Patología prostática	6

Dilatación de vía urinaria	5
Incontinencia urinaria	5
Litiasis urinaria	3
Vejiga neurógena	1
Hidronefrosis	1
Fístula vesical	1
Patología colónica	10 (24,4)
Estreñimiento	9
Diverticulosis	2
Patología ginecológica	3 (7,3)
Prolapso vaginal	2
Infección genital baja	1
Infecciones urinarias recurrentes	2 (4,9)
*Un paciente puede tener más de 1 factor de riesgo	

Tabla 2: Factores predisponentes para ITUN.

Abreviaturas – ERC: enfermedad renal crónica, VIH: virus de inmunodeficiencia humana, ITUN - infección del tracto urinario nosocomial.

Del total de las ITUN diagnosticadas en nuestro estudio, 23 pacientes (52,3%) presentaron ITUN-AC (56% expuestos a catéter de corta duración). Estas últimas se asociaron significativamente a pacientes con una internación más prolongada, procedencia de niveles de cuidados más críticos y con mayor comorbilidad y factores de inmunocompromiso (tabla 3).

Subtipo de ITUN	ITUN-AC N° (%)	ITUN-noAC N° (%)	p
Número de ITUN	23 (52,3)	21 (47,7)	
Sexo masculino	15 (65)	8 (38)	0,67
Edad en años (mediana)	64	61	0,88
Días de internación (mediana)	22	12	0,043
Procedencia del paciente - CI/CTI	12 (52,2)	2 (9,4)	0,01
Factores de riesgo*			
Comorbilidades/Inmunocompromiso	11 (47)	15 (71)	0,03
Patología nefrourológica	12 (52)	7 (33)	0,17
Patología colónica	5 (22)	5 (24)	0,8
Patología ginecológica	1 (4)	1 (5)	0,5
ITU recurrentes	-	2 (9,5)	0,22
*Un paciente puede presentar más de un factor predisponente			

Tabla 3: Características clínicas de ITUN-AC e ITUN-noAC (n= 44)

Abreviaturas – CI/CTI: cuidados intermedios o cuidados intensivos, ITUN: infección del tracto urinario nosocomial, ITUN-AC: infección del tracto urinario nosocomiales asociadas a catéter, ITUN-noAC: infecciones del tracto urinario nosocomiales no asociadas a catéter.

En relación a las características microbiológicas de las ITUN, el total de los aislamientos fue bacteriano puro, la mayoría de ellos monomicrobiano (95,5%). Destaca un franco predominio de bacterias Gram negativas sobre Gram positivas (84% vs 14% respectivamente), siendo *Klebsiella pneumoniae* el más prevalente en los primeros (39,2%), seguido de *Escherichia coli* (34,2%). Los aislamientos de bacterias Gram positivas correspondieron en su totalidad a *Enterococcus* spp. En la gráfica 1 se muestra el perfil microbiológico de las de las ITUN asociadas y no asociadas a catéter, destacando una frecuencia mayor de *K. pneumoniae* en las primeras.

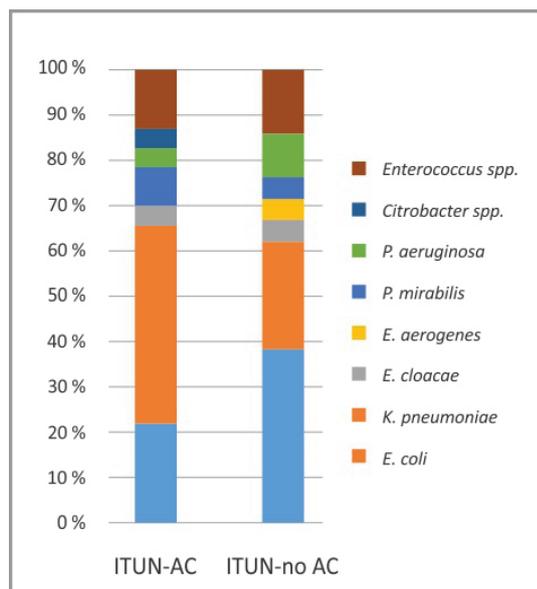


Gráfico 1: Microbiología de las ITUN asociadas a catéter (ITUN-AC) y no asociadas a catéter (ITUN- noAC)

Cuando se comparan las características clínicas de los dos microorganismos más prevalentes, *K.pneumoniae* se asoció en forma significativa a pacientes con internación más prolongada (mediana de 39 vs 12 días, $p= 0,007$), procedentes desde niveles de cuidados más complejos (64,2% vs 23,1%, $p= 0,031$), y con mayor presencia de patología nefrourológica (57,1% vs 23,1%, $p= 0,046$).

El perfil de resistencia de los microorganismos Gram negativos en las ITUN asociadas como en las no asociadas a catéter mostró tasas de resistencia mayores al 20% para múltiples antibióticos de varias categorías (betalactámicos, quinolonas, sulfamidas), con una baja resistencia a la amikacina y carbapenémicos, sin documentarse resistencia a fosfomicina (tabla 4).

Microorganismo No (%)	<i>E. Coli.</i> 13 (34,2)	<i>K. pneumoniae</i> 15 (39,5)	<i>E. cloacae</i> 2 (5,3)	<i>E. aerogenes</i> 1 (2,6)	<i>P. mirabilis</i> 3 (7,9)	<i>P. aeruginosa</i> 3 (7,9)	<i>Citrobacter spp</i> 1 (2,6)
Resistencia (%)							
Ampicilina	61,5	60	100	100	-	-	100
AM-S/C	7,7	86,6	100	100	-	-	100
Amoxicilina	7,7	13,3	50	-	-	-	-
Cefuroxime	46,1	20	100	100	-	-	1
Ceftriaxona	30,7	93,3	100	-	-	-	-
Ceftazidime	38,4	73,3	100	-	33,3	66,6	100
PTZ	15,4	73,3	100				
Imipenem	7,7	-	-	100	33,3	-	-
Meropenem	-	-	-	-	-	-	-
Ciprofloxacina	30,7	73,3	50	-	-	66,6	-
Gentamicina	15,4	53,3	50	100	33,3	-	100
Amikacina	-	13,3	-	-	-	-	-
TMP-SMX	30,7	86,6	100	100	-	-	100
Nitrofurantoina	7,6	60	100	100	-	-	100
Fosfomicina	-	-	-	-	-	-	-
Producción de BLEE (%)	30,7	73,3	50	-	-	-	-

Tabla 4: Perfil de resistencia antimicrobiana reportada de los Gram-negativos causantes de ITUN. Abreviatura. AM-S/C: ampicilina subactam/clavulánico, BLEE: betalactamasa de espectro extendido, ITUN: infección del tracto urinario nosocomial, PTZ: piperacilina-tazobactam, TMP-SMX: trimetoprim-sulfametoxazol

Cuando se analizaron los mecanismos de resistencia, se reportó la producción de betalactamasa de espectro extendido (BLEE) en el 42,1% de las bacterias Gram negativas, siendo más prevalente en las cepas de *K. pneumoniae*. Este mecanismo se asoció significativamente a pacientes con una estadía hospitalaria más prolongada (mediana de 34 vs 12 días, $p = 0,005$), procedencia de niveles de cuidados más críticos (60% vs 22%, $p = 0,022$), y a mayor exposición previa a catéter y antimicrobianos, aunque estos últimos sin significancia estadística (73% vs 58% $p = 0,124$ y 53% vs 36% $p = 0,228$ respectivamente). En esta muestra no se detectó la producción de carbapenemasas.

Las bacterias Gram positivas aisladas en nuestro estudio presentaron una baja tasa de resistencia a betalactámicos y quinolonas, y no se aislaron cepas resistentes a vancomicina.

Discusión

En las últimas dos décadas se han realizado múltiples estudios para conocer la prevalencia e incidencia de las ITUN. Estos reportes, fundamentalmente europeos, algunos a gran escala que involucran miles de pacientes y en diferentes países, informan una prevalencia de ITUN entre 1,2% a 1,82%⁽¹⁹⁻²³⁾. Los datos obtenidos en este estudio permiten estimar una prevalencia en salas de cuidados moderados que se encuentra levemente por debajo de la reportada por estos autores (1,08%). Sin embargo, hay que destacar que estos son estudios multicéntricos, a mayor escala, e involucran hospitales de diferente nivel de atención, incluyendo en su mayoría a las unidades de cuidados intensivos, lo que podría explicar esta diferencia.

Analizando los factores predisponentes a ITUN, los hallazgos de este trabajo son concordantes con lo reportado en la literatura, destacando una elevada exposición a catéter urinario (casi un 70%), a lo que se suman otros factores como la edad, una internación prolongada, patología nefrourológica y otras condiciones debilitantes⁽²⁴⁻²⁶⁾.

Dentro de las ITUN, aquellas asociadas a catéter urinario son reconocidas como un gran problema sanitario a nivel mundial. El catéter urinario altera los mecanismos locales de defensa, provee una vía acceso y favorece la formación del biofilm que sirve como reservorio para diversos uropatógenos, impide un vaciado vesical completo y es frecuentemente manipulado tanto por el paciente como por el personal sanitario⁽¹²⁾.

Está descrito que evitar su uso innecesario y el retiro precoz tienen el mayor impacto en la prevención de las ITUN-AC⁽²⁷⁾, herramientas como programas de información y educación en el correcto uso del catéter urinario así como estrategias de retiro temprano del catéter en forma programada ("stop order") reducen la incidencia de esta complicación de forma considerable⁽²⁸⁻²⁹⁾. Aparte de la presencia del catéter, la duración del mismo es reconocida como el factor más importante vinculado al desarrollo de ITUN-AC⁽³⁰⁾. Es conocido que la incidencia de bacteriuria en pacientes cateterizados aumenta entre un 3 a 7% por día, estando colonizado la totalidad de los pacientes luego de varias semanas, siendo el riesgo de desarrollar infección considerablemente mayor a partir del séptimo día de instalado el catéter^(31,32).

La frecuencia de este subtipo de ITUN (52%) fue similar a la obtenida en otros estudios llevados a cabo en salas de cuidados moderados (50% a 61,1%)^(33,34), aunque menor a la reportada en series internacionales (59,5% a 67,7%)^(4,21,35). Esta diferencia podría explicarse en que estas últimas incluyen servicios de internación como los centros de terapia intensiva, donde son más frecuentes el uso de catéter urinario y sus complicaciones asociadas.

Las ITUN-AC se observaron más frecuentemente en hombres y mayores de 60 años, acorde a lo descrito en otros reportes⁽³⁶⁾, destacándose además otros factores de riesgo como la internación prolongada y procedencia de niveles de cuidados más críticos. Un alto porcentaje de pacientes estuvieron expuestos a cateterismo de corta duración, aunque se encontró un número interesante de pacientes con catéter colocado por más de 30 días, con el mayor riesgo de presentar esta complicación.

El perfil microbiológico en este estudio, con franco predominio de las bacterias Gram negativas (84%), es similar al reportado en la literatura (20,37,38). Sin embargo, al analizar la distribución de los Gram negativos, se encontró una mayor proporción de cepas de *K. pneumoniae*, 39,2% versus 10% en otras series, mientras la frecuencia de *E. coli* y del resto de los patógenos son similares^(35,39). Los pacientes con ITUN a *K.pneumoniae* tendieron a ser mayores de 60 años, con internaciones prolongadas, y provenientes de áreas de cuidados críticos, en consonancia con lo reportado por otros autores⁽⁴⁰⁾. No se informaron aislamientos de cepas de *Acinetobacter baumannii*, *Staphylococcus aureus* y *Candida spp.* Estas diferencias encontradas con la literatura internacional podrían estar explicadas por el bajo número de pacientes de este estudio así como al estar limitado a salas de cuidados moderados de un único centro asistencial.

Independientemente del subtipo de ITUN, se aislaron patógenos resistentes a varios de los antibióticos más utilizados para el tratamiento de estas infecciones, en especial los betalactámicos, quinolonas y trimetoprim-sulfametoxazol. Las cepas de *K. pneumoniae* mostraron las tasas de resistencia más altas. Al observar este patrón de resistencia vemos que este hospital no escapa al problema generado por los microorganismos multiresistentes, concordante con lo informado por otros autores a nivel general ^(36,41,42), y particularmente con lo descrito en reportes de ITUN en cuidados moderados ⁽³⁴⁾.

Se debe considerar que los reportes microbiológicos, son en la gran mayoría multicéntricos, y dependen de la epidemiología local de cada centro, a su vez vinculada a su nivel asistencial, lo que podría explicar algunas diferencias puntuales en la resistencia a algunos antimicrobianos. La adquisición nosocomial, la exposición a catéter y antibióticos en los últimos 30 días son buenos predictores de infección urinaria por microorganismos resistentes ⁽⁴³⁾. Estas características se observaron en un importante número de pacientes, sumado a que muchos provienen de cuidados intermedios o intensivos, lo que contribuye a la elevada resistencia observada. Los aminoglucósidos como la amikacina y los carbapenémicos podrían mantenerse como opciones para tratamientos empíricos, según el contexto clínico del paciente.

Se reportó un porcentaje considerable de bacterias Gram negativas productoras de betalactamasa de espectro extendido (42,1%). Este porcentaje es mayor de lo observado a nivel regional, siendo de 12,1% en Argentina mientras que un reporte en Brasil informa un 29,1%, si bien este último incluye un número mayor de pacientes y no distingue el área de internación de origen de las ITUN ^(34,44). Los pacientes presentaron una internación prolongada, una elevada exposición a catéter urinario y antimicrobianos, todas características reconocidas como factores de riesgo para el desarrollo de BLEE ⁽⁹⁾. Si bien es en la duración de la internación y la procedencia del paciente en donde se demostró una diferencia significativa, las diferencias descriptivas en los otros factores de riesgo son claras, y seguramente el tamaño muestral no sea suficiente para demostrar estadísticamente esta relación.

En la era de la multiresistencia a antimicrobianos, el conocimiento de la microbiología y los patrones de resistencia de los patógenos más frecuentes es fundamental, no sólo para la selección de un tratamiento empírico adecuado, sino también para poder tomar medidas de profilaxis y realizar protocolos de actuación clínica, tendientes a evitar complicaciones asociadas, mejorar el pronóstico de estos pacientes y reducir costos en salud.

Como fortalezas, este estudio aporta información epidemiológica, clínica y bacteriológica de un problema sanitario reconocido y frecuente, en áreas de internación donde por lo general no contamos con mucha evidencia disponible. Utilizar definiciones aceptadas en guías internacionales permitió homogeneizar los hallazgos y así poder relacionarlos con otros reportes, lo que ayuda a conocer cuál es el estado de situación actual de este hospital. Se caracterizaron clínicamente a los pacientes en función de los factores de riesgo para ITUN, destacando la elevada exposición a catéter urinario, así como a los microorganismos causales y sus elevadas tasas de resistencia.

Por lo tanto, a pesar del bajo número de pacientes analizado, los datos obtenidos en nuestra investigación aportan información importante para la vigilancia epidemiológica en este centro asistencial.

Por otra parte, esta investigación presenta algunas debilidades. El tipo de estudio de corte transversal, aumenta el riesgo de sesgos de información, fundamentalmente al momento de obtener datos clínicos de la historia clínica y evolución posterior del paciente. Debido a que en la práctica clínica los diagnósticos suelen ser cambiantes, algunos pacientes con síntomas poco específicos pueden haber tenido un diagnóstico alternativo, a pesar del urocultivo compatible, generando una sobreestimación del número de ITUN. A la inversa, al partir del resultado del cultivo obtenido 48 a 72 horas antes, los pacientes que presentaron mala evolución clínica (por ejemplo fallecimiento) podrían no estar disponibles para ser incluidos en el estudio, generando pérdida de pacientes. El tamaño muestral es bajo, lo que dificulta sacar conclusiones sobre algunos de los hallazgos clínico-microbiológicos. No fueron considerados aspectos específicos vinculados al catéter urinario, como las indicaciones, el material de los mismos y número de recambios, lo que no permite evaluar el uso del que constituye el principal factor de riesgo para estas infecciones.

Conclusiones

La prevalencia de las ITUN en salas de cuidados moderados de nuestro hospital es de 1,08%. Estas se presentaron en pacientes vulnerables, con internación prolongada, múltiples comorbilidades y factores predisponentes, destacando la elevada exposición a catéter urinario. Las infecciones asociadas a catéter constituyeron un gran porcentaje de las ITUN, sobre todo

en aquellos pacientes provenientes de áreas de cuidados más complejos. La etiología fue exclusivamente bacteriana con predominio de bacterias Gram negativas, altamente resistentes a múltiples antibióticos, con un porcentaje no despreciable de productores de BLEE. Los datos obtenidos de salas de cuidados moderados, donde ingresó un número importante de pacientes en el período de estudio, aportan información de relevancia para la prevención, tratamiento y vigilancia epidemiológica de esta complicación nosocomial frecuente con altos costos en salud.

Bibliografía

- 1- Ducl G, Fabry J, Nicolle L, Girard R, Perraud M, Prüss A, et al. Prevención de las infecciones nosocomiales. Guía Práctica 2da ed. Ginebra: OMS. 2003.
- 2- Fariñas Álvarez C, Teira Cobo R, Rodríguez Cundín P. Infección relacionada con la asistencia sanitaria (infección nosocomial). *Medicine*. 2014; 11(57):3364–73. doi: 10.1016/S0304-5412(14)70785-1
- 3- Organización Mundial de la Salud. Guía de la OMS sobre Higiene de Manos en la Atención de la Salud Primer Desafío Global de Seguridad del Paciente Una Atención Limpia es una Atención Segura. Ginebra: OMS, 2009.
- 4- Magill SS, Edwards JR, Bamberg W, Beldavs ZG, Dumyati G, Kainer MA, et al. Multistate Point-Prevalence Survey of Health Care–Associated Infections. *N Engl J Med*. 2014 Mar 27;370 (13):1198–208. doi: 10.1056/NEJMoa1306801.
- 5- Botía Martínez F. Estudio de Prevalencia de las infecciones nosocomiales en España. Estudio EPINEEPPS. Resultados provisionales 2016 [Internet]. Madrid: Sociedad Española de Medicina Preventiva, Salud Pública e Higiene; 2018 [acceso 12/07/2022]. Disponible en: <http://hws.vhebron.net/epine/Global/EPINE-EPPS%202016%20Informe%20Global%20de%20Espa%C3%B1a%20Resumen.pdf6>.
- 6- Uruguay. Ministerio de Salud Pública. División Epidemiología MSP Control de Infecciones Hospitalarias. Indicadores de Referencia Nacional [Internet]. Montevideo: MPS, 2013[acceso 12/07/2022]. Disponible en: http://www.msp.gub.uy/sites/default/files/archivos_adjuntos/INDICADORES%20URU%20UCI%20NAR%202013.pdf
- 7- Platt R, Polk BF, Murdock B, Rosner B. Risk Factors for Nosocomial Urinary Tract Infection. *Am J Epidemiol*. 1986; 124(6): 977–985. doi: 10.1093/oxfordjournals.aje.a114487.
- 8- Martínez JA, Cobos-Trigueros N, Mensa J. Infección urinaria asociada a catéteres urinarios. En: Pigrau C, editor. *Infección del Tracto Urinario*. Madrid: Salvat, 2013. p. 121–136.
- 9- Pigrau C. Infecciones del tracto urinario nosocomiales. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2013; 31(9):614–624.
- 10- Flores-Meireles A, Walker J, Caparon M, Hultgren S. Urinary tract infections: epidemiology, mechanisms of infection and treatment options. *Nat Rev Microbiol*. 2015; 13(5):269–84.
- 11- Weber DJ, Sickbert-Bennett EE, Gould C V, Brown VM, Huslage K, Rutala WA. Incidence of catheter-associated and non-catheter-associated urinary tract infections in a healthcare system. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2011; 32(8):822–823.
- 12- Hooton TM, Bradley SF, Cardenas DD, Colgan R, Geerlings SE, Rice JC, et al. Diagnosis, prevention, and treatment of Catheter-Associated Urinary tract infection in adults: 2009 International Clinical Practice Guidelines from the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2010; 50(5):625–663.
- 13- Mitchell BG, Ferguson JK, Anderson M, Sear J, Barnett A. Length of stay and mortality associated with healthcare-associated urinary tract infections: a multi-state model. *J Hosp Infect*. 2016;93(1):92–99.
- 14- Rosenthal VD, Dwivedy A., Rodríguez Calderón ME, Esen S, Hernández HT, Abouqal R, et al. Time-dependent analysis of length of stay and mortality due urinary tract infections in ten developing countries : INICC findings. *J Infect*. 2010; 62(2):136–141.
- 15- Pigrau C. Infecciones Urinarias Recurrentes: Factores Predisponentes y Estrategias de Prevención. En: Pigrau C, ed. *Infección del Tracto Urinario*. Madrid: Salvat, 2013. p. 85–104.
- 16- Stöhrer M, Castro Díaz D, Chartier Kastler E, Del Popolo G, Kramer G, Pannek J, et al. Guía clínica sobre la disfunción neurógena de las vías urinarias inferiores. *European Association of Urology*. 2008. p. 615–672.
- 17- Gorostidi M, Santamaría R, Alcázar R, Fernández-Fresnedo G, Galcerán JM, Goicoechea M, et al. Documento de la Sociedad Española de Nefrología sobre las guías KDIGO para la evaluación y el tratamiento de la enfermedad renal crónica. *Nefrología*. 2014; 34(3):302–316.

- 18- Lindberg G, Hamid S, Malfertheiner P, Thomsen O, Bustos Fernandez L, Garisch J, et al. Estreñimiento: una perspectiva mundial. *Guías Mundiales de la Organización Mundial de Gastroenterología*. Organización Mundial de Gastroenterología. 2010. p. 1-15.
- 19- Bouza E, San Juan R, Muñoz P, Voss A, Kluytmans J, and the Cooperative Group of the European Study Group on Nosocomial Infections. An European perspective on nosocomial urinary tract infections II. Report on incidence, clinical characteristics and outcome (ESGNI-004 study). *Clin Microbiol Infect*. 2001;7(10):532-542.
- 20- European Centre for Disease Prevention and Control. Point prevalence survey of healthcare-associated infections and antimicrobial use in European acute care hospitals. Stockholm: ECDC; 2013.
- 21- Isikgoz Tasbakan M, Durusoy R, Pullukcu H, Sipahi OR, Ulusoy S, Inkaya AC, et al. Hospital-acquired urinary tract infection point prevalence in Turkey: Differences in risk factors among patient groups. *Ann Clin Microbiol Antimicrob*. 2013 Nov 4;12:31. doi: 10.1186/1476-0711-12-31.
- 22- Sociedad Española de Medicina Preventiva Salud Pública e Higiene. Estudio de prevalencia de las infecciones nosocomiales en España [Internet]. (ESTUDIO EPINE-EPPS no 30) [acceso: 12/07/2022], 2019 . Disponible en: [https://epine.es/api/documento-publico/2019 EPINE Informe España 27112019.pdf/reports-esp](https://epine.es/api/documento-publico/2019%20EPINE%20Informe%20España%2027112019.pdf/reports-esp).
- 23- Gardner A, Mitchell B, Beckingham W, Fasugba O. A point prevalence cross-sectional study of healthcare-associated urinary tract infections in six Australian hospitals. *BMJ Open* 2014;4: e005099. doi:10.1136/bmjopen-2014-005099
- 24- Redder JD, Leth RA, Møller JK. Analysing risk factors for urinary tract infection based on automated monitoring of hospital-acquired infection. *J Hosp Infect*. 2016;92(4):397-400.
- 25- Strassle PD, Sickbert-Bennett EE, Klompas M, Lund JL, Stewart PW, Marx AH, et al. Incidence and risk factors of non-device-associated urinary tract infections in an acute-care hospital. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2019;40(11):1242-1247.
- 26- Metsini A, Vazquez M, Sommerstein R, Marschall J, Voide C, Troillet N, et al. Point prevalence of healthcare-associated infections and antibiotic use in three large Swiss acute-care hospitals. *Swiss Med Wkly*. 2018 Apr 26;148:w14617. doi: 10.4414/smw.2018.14617.
- 27- Hartley SE, Valley SC. Prevention of Catheter-associated urinary tract infections in the hospital. *Hosp Med Clin*. 2015;4(2):258-271.
- 28- Meddings J, Rogers MA, Krein SL, Fakhri MG, Olmsted RN, Saint S. Reducing unnecessary urinary catheter use and other strategies to prevent catheter-associated urinary tract infection: an integrative review. *BMJ Qual Saf*. 2014; 23: 277-289.
- 29- Saint S, Greene MT, Krein SL, Rogers MA, Ratz D, Fowler KE, et al. A Program to Prevent Catheter-Associated Urinary Tract Infection in Acute Care. *N Engl J Med*. 2016;374(22):2111-2119.
- 30- Grabe M, Bjerklund-Johansen TE, Botto H, Çek M, Naber KG, Tenke P, et al. Guía clínica sobre las infecciones urológicas. *European Association of Urology*. 2010;1290-1423.
- 31- Véliz E, Vergara T. Factores de riesgo para infección del tracto urinario asociado al uso de catéter urinario permanente en pacientes adultos hospitalizados. *Rev Chil infectología*. 2020;37(5):509-14.
- 32- Nicolle LE. Catheter associated urinary tract infections. *Antimicrob Resist Infect Control*. 2014;3(23):1-8.
- 33- Lobão MJ, Sousa P. Hospital-Acquired Urinary Tract Infections: Results of a Cohort Study Performed in an Internal Medicine Department. *Acta Med Port*. 2017; 30(9):608-614.
- 34- Baenas DF, Saad EJ, Diehl FA, Musso D, González JG, Russo V, et al. Epidemiología de las infecciones urinarias asociadas a catéter y no asociadas a catéter en un hospital universitario de tercer nivel. *Rev Chil infectología*. 2018;35(3):246-252.
- 35- 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. *N Engl J Med*. 2018; 379(18): 1732-1744.
- 36- Gomila A, Carratalà J, Eliakim-Raz N, Shaw E, Tebé C, Wolkewitz M, et al. Clinical outcomes of hospitalised patients with catheter-associated urinary tract infection in countries with a high rate of multidrug-resistance: The COMBACTE-MAGNET RESCUING study. *Antimicrob Resist Infect Control*. 2019;8(198):1-8.
- 37- Bouza E, San Juan R, Muñoz P, Voss A, Kluytmans J. An European perspective on nosocomial urinary tract infections I. Report on the microbiology workload, etiology and antimicrobial susceptibility (ESGNI 003 study). *Clin Microbiol Infect*. 2001; 7(10): 523-531.

- 38- Zingg W, Metsini A, Balmelli C, Neofytos D, Behnke M, Gardiol C, et al. National point prevalence survey on healthcare-associated infections in acute care hospitals, Switzerland, 2017. *Eurosurveillance*. 2019;24(32):1–11.
- 39- Mancini A, Pucciarelli S, Lombardi FE, Barocci S, Pauri P, Lodolini S. Differences between Community - And Hospital - Acquired urinary tract infections in a tertiary care hospital. *New Microbiol*. 2020;43(1):17–21.
- 40- Liu X, Sai F, Li L, Zhu C, Huang H. Clinical characteristics and risk factors of catheter-associated urinary tract infections caused by *Klebsiella pneumoniae*. *Ann Palliat Med*. 2020;9(5):2668–2677.
- 41- Bouchillon SK, Badal RE, Hoban DJ, Hawser SP. Antimicrobial Susceptibility of Inpatient Urinary Tract Isolates of Gram-Negative Bacilli in the United States: Results from the Study for Monitoring Antimicrobial Resistance Trends (SMART) Program: 2009-2011. *Clin Ther*. 2013; 35(6):872–877.
- 42- Zanichelli V, Huttner A, Harbarth S, Kronenberg A, Huttner B. Antimicrobial resistance trends in *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* and *Proteus mirabilis* urinary isolates from Switzerland: retrospective analysis of data from a national surveillance network over an 8-year period (2009-2016). *Swiss Med Wkly [Internet]*. 2019;149:w20110. Disponible en: <https://doi.org/10.4414/smw.2019.20110>.
- 43- Gomila A, Shaw E, Carratalà J, Leibovici L, Tebé C, Wiegand I, et al. Predictive factors for multidrug-resistant gram-negative bacteria among hospitalised patients with complicated urinary tract infections. *Antimicrob Resist Infect Control*. 2018;7(1):1–11.
- 44- Pereira JL, Volcão LM, Klafke GB, Vieira RS, Gonçalves CV, Ramis IB, et al. Antimicrobial Resistance and Molecular Characterization of Extended-Spectrum β -Lactamases of *Escherichia coli* and *Klebsiella* spp. Isolates from urinary tract infections in Southern Brazil. *Microb Drug Resist*. 2019;25(2):173–181.

Aportes de cada autor al artículo

Julio Spiess: concepción y diseño del trabajo, recolección de datos, análisis e interpretación de datos o resultados, redacción del manuscrito.

Isabel Fernández: concepción y diseño del trabajo, análisis e interpretación de datos o resultados, redacción del manuscrito, revisión crítica del manuscrito.

Pilar Gadea: recolección de datos, análisis e interpretación de datos o resultados, revisión crítica del manuscrito.

Selva Romero: concepción y diseño del trabajo, redacción del manuscrito.

Cecilia Spiess: análisis e interpretación de datos o resultados, análisis estadísticos de los datos o resultados.

Verónica Seija: análisis e interpretación de datos o resultados, revisión crítica del manuscrito.

Gabriela Ormaechea: concepción y diseño del trabajo, redacción del manuscrito, revisión crítica del manuscrito.