



**ENTEROBACTERIAS AISLADAS DE UROCULTIVOS DE PACIENTES MAYORES
DE 18 AÑOS QUE ACUDEN A UN LABORATORIO PRIVADO DE ENCARNACIÓN,
PERIODO ABRIL A JUNIO DE 2024**

**ENTEROBACTERIA ISOLATED FROM URINE CULTURES OF PATIENTS OVER 18
YEARS OF AGE ATTENDING A PRIVATE LABORATORY IN ENCARNACIÓN,
PERIOD APRIL TO JUNE 2024**

María José Acosta de Arellano
Universidad de la Integración de las Américas (UNIDA), Asunción, Paraguay
acosta.carreras@gmail.com

Gabriela Beatriz Giménez Aguilar
Universidad de la Integración de las Américas (UNIDA), Asunción, Paraguay
gimenzaguilar@gmail.com

Resumen

La infección del tracto urinario constituye una de las principales causas de consulta médica ambulatoria y hospitalaria, observándose una creciente tasa de resistencia antimicrobiana en enterobacterias. El objetivo general de la investigación fue describir las características de las enterobacterias aisladas con mayor frecuencia en urocultivos de pacientes mayores de 18 años que acudieron a un laboratorio privado de Encarnación durante el periodo de abril a junio de 2024. Se desarrolló un estudio observacional, descriptivo, no experimental y de corte transversal. La población de estudio correspondió a los urocultivos procesados, seleccionándose una muestra de 90 aislamientos con desarrollo bacteriano positivo de enterobacterias a partir de un total de 269 muestras analizadas (frecuencia de aislamiento del 33,5%). *Escherichia coli* fue el uropatógeno más prevalente con 60,0% (n = 54), seguido de *Klebsiella pneumoniae* con 18,9% (n = 17). En el perfil de resistencia global, ampicilina registró la mayor tasa con 81,1%, trimetoprima-sulfametoxazol presentó 48,9% y norfloxacin 38,9%, contrastando con amikacina (7,8%), piperacilina-tazobactam (8,9%) y cefepima (8,9%), que conservaron alta sensibilidad. En las cepas de *Klebsiella pneumoniae*, el 41,2% exhibió un fenotipo de resistencia extremadamente resistente (XDR). Entre los mecanismos fenotípicos de resistencia enzimática caracterizados se constató betalactamasas de espectro extendido (BLEE) en 44,1%, carbapenemasas tipo metalobetalactamasas (MBL) en 29,4%, cefalosporinasas inducibles AmpC en 23,5% y



carbapenemasas tipo 2F en 2,9%. Se concluye que existe una elevada frecuencia de resistencia a betalactámicos y quinolonas clásicas, lo que fundamenta la necesidad de guiar las decisiones terapéuticas mediante urocultivo y antibiograma sistemático.

PALABRAS CLAVE: AmpC; Antibiograma; Betalactamasas; Enterobacterias; Infecciones urinarias.

Abstract

Urinary tract infections represent one of the primary reasons for medical consultation in both outpatient and hospital settings, with increasing antimicrobial resistance rates observed among Enterobacteriaceae. The general objective of this study was to describe the characteristics of the most frequently isolated Enterobacteriaceae in positive urine cultures from patients older than 18 years attending a private laboratory in Encarnación between April and June 2024. An observational, descriptive, non-experimental, and cross-sectional study was conducted. The sample consisted of 90 Enterobacteriaceae isolates identified from 269 urine samples processed during the evaluation period, yielding a 33.5% positivity rate. *Escherichia coli* was the predominant pathogen, accounting for 60.0% (n = 54), followed by *Klebsiella pneumoniae* at 18.9% (n = 17). Overall susceptibility profiling demonstrated the highest resistance to ampicillin (81.1%), trimethoprim-sulfamethoxazole (48.9%), and norfloxacin (38.9%), whereas amikacin (7.8%), piperacillin-tazobactam (8.9%), and cefepime (8.9%) exhibited optimal susceptibility. Notably, 41.2% of *Klebsiella pneumoniae* isolates displayed an extensively drug-resistant (XDR) phenotype. The predominant enzymatic resistance mechanisms identified were extended-spectrum beta-lactamases (ESBL) in 44.1%, metallo-beta-lactamases (MBL) in 29.4%, inducible AmpC beta-lactamases in 23.5%, and class 2F carbapenemases in 2.9%. In conclusion, substantial resistance to first-line beta-lactams and fluoroquinolones underscores the imperative role of rational antibiotic stewardship and routine urine culture with susceptibility testing to prevent therapeutic failures.

KEYWORDS: AmpC; Antibiogram; Beta-lactamases; Enterobacteriaceae; Urinary tract infections.

1. Introducción

La infección del tracto urinario (ITU) constituye una de las patologías infecciosas bacterianas más frecuentes en la práctica clínica contemporánea, afectando anualmente a más de 150 millones de personas a nivel mundial [1]. En los Estados Unidos, se calcula que genera más



de 10,5 millones de consultas ambulatorias anuales y entre dos y tres millones de atenciones en servicios de urgencias [1]. Desde la perspectiva fisiopatológica y anatomo-clínica, la infección urinaria se define como la colonización, invasión y multiplicación de microorganismos patógenos en el aparato urinario, abarcando cuadros clínicos de diversa severidad como pielonefritis cuando compromete el parénquima renal, cistitis cuando se circunscribe a la vejiga y uretritis cuando involucra el conducto uretral [2].

La diseminación de la resistencia a los antibióticos representa una de las amenazas más críticas para la salud pública global, afectando a poblaciones de cualquier grupo etario, sexo o estrato social, propiciada fundamentalmente por el uso indebido, indiscriminado y empírico de fármacos antimicrobianos [3]. En múltiples relevamientos bacteriológicos y de vigilancia epidemiológica efectuados en ámbitos comunitarios y hospitalarios, se corrobora de modo constante que *Escherichia coli* se posiciona como el agente etiológico aislado con mayor frecuencia en muestras de urocultivos. No obstante, en años recientes se ha documentado un marcado incremento en los patrones de resistencia hacia fluoroquinolonas, cotrimoxazol y aminopenicilinas asociadas a inhibidores de betalactamasas [4].

En la ciudad de Encarnación (Paraguay), la demanda de análisis bacteriológicos de orina motivada por sintomatología sugestiva de disuria, tenesmo, polaquiuria, fiebre y dolor hipogástrico es continua, registrándose una notoria concentración de casos en la población femenina. Las enterobacterias constituyen el grupo taxonómico prevalente en estos cuadros infecciosos. Sin embargo, su capacidad de adaptación evolutiva y adquisición de plásmidos de resistencia ha incrementado el aislamiento de cepas multirresistentes o con mecanismos enzimáticos complejos, lo que restringe las alternativas de tratamiento farmacológico por vía oral. Asimismo, por tratarse de una urbe con un intenso flujo poblacional y comercial fronterizo con la ciudad de Posadas (Argentina), la vigilancia microbiológica local adquiere una relevancia estratégica para detectar oportunamente variantes de enterobacterias resistentes y orientar esquemas empíricos adaptados a la realidad microbiológica zonal.

A partir de esta problemática, el presente estudio se planteó como objetivo general describir las características de las enterobacterias presentes con mayor frecuencia en los urocultivos de pacientes mayores de 18 años que acudieron a un laboratorio privado de la ciudad



de Encarnación durante el periodo comprendido entre abril y junio de 2024. Para dar cumplimiento a esta meta, se formularon como objetivos específicos: a) establecer la frecuencia de aislamiento de enterobacterias en la población evaluada; b) determinar las características demográficas según sexo y rango de edad; c) identificar las especies bacterianas aisladas; d) determinar el perfil de resistencia a los antimicrobianos; y e) precisar los mecanismos enzimáticos de resistencia fenotípicamente detectados.

2. Materiales y Metodología

Contexto y lugar de estudio: La investigación se llevó a cabo en la sección de Microbiología de un laboratorio de análisis clínicos privado ubicado en la zona céntrica de la ciudad de Encarnación, Departamento de Itapúa, Paraguay, con trayectoria en servicios diagnósticos ambulatorios y de referencia regional.

Enfoque y diseño: Se implementó una investigación de enfoque cuantitativo, de diseño no experimental y alcance descriptivo, con corte transversal, en virtud de que la recolección de los datos microbiológicos y demográficos se efectuó en un periodo acotado y sin manipulación intencional de variables.

Población y muestra: El universo estuvo integrado por la totalidad de pacientes mayores de 18 años con indicación médica de urocultivo que asistieron al laboratorio durante el trimestre de abril a junio de 2024, alcanzando 269 muestras de orina procesadas. La muestra analítica final quedó constituida por los 90 urocultivos con confirmación microbiológica positiva y desarrollo monomicrobiano de cepas pertenecientes a la familia Enterobacteriaceae.

Técnicas y procedimientos de laboratorio: El procesamiento de las muestras de orina se ejecutó según directrices estandarizadas de bacteriología clínica. Se realizó la siembra cuantitativa por técnica de asa calibrada en medios de cultivo selectivos y diferenciales (agar MacConkey y agar sangre). Los aislamientos positivos fueron sometidos a coloración de Gram para constatar la morfología de bacilos gramnegativos. La identificación de especie y las pruebas de sensibilidad antimicrobiana (antibiograma) se llevaron a cabo mediante métodos estandarizados de difusión en agar (Kirby-Bauer) y sistemas automatizados/semiautomatizados, determinando la susceptibilidad conforme a las zonas de inhibición e interpretaciones vigentes

según los puntos de corte de referencia clínica. Para la caracterización de mecanismos de resistencia, se evaluó fenotípicamente la presencia de betalactamasas de espectro extendido (BLEE), carbapenemasas tipo metalobetalactamasas (MBL), betalactamasas cromosómicas o plasmídicas inducibles tipo AmpC y carbapenemasas de clase A (tipo 2F/KPC).

Aspectos éticos y recolección de datos: El protocolo contó con la autorización de la dirección técnica del laboratorio privado. Para el registro de información se utilizaron registros clínicos de laboratorio anonimizados mediante códigos alfanuméricos correlativos, garantizando la estricta confidencialidad de la identidad de los pacientes. La información fue consolidada en una planilla electrónica de Microsoft Excel versión 2023.

Análisis de datos: Se aplicaron procedimientos de estadística descriptiva. Las variables cualitativas (sexo, especie bacteriana aislada, perfil de susceptibilidad antimicrobiana y tipo de mecanismo enzimático) se resumieron mediante tablas de distribución de frecuencias absolutas y porcentuales. Para la variable cuantitativa de edad se calcularon medidas de resumen y agrupamiento por estratos etarios predefinidos.

3. Resultados

Durante el trimestre evaluado se procesó un total de 269 urocultivos. Del total de muestras procesadas, 90 presentaron desarrollo significativo de bacilos gramnegativos identificados como enterobacterias, lo que representó una tasa de positividad del 33,5%, en tanto que 179 muestras (66,5%) correspondieron a cultivos sin desarrollo bacteriano o negativos (Tabla 1).

Tabla 1. Frecuencia de desarrollo bacteriano de enterobacterias en urocultivos procesados (abril - junio 2024)

Resultado de Urocultivo	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Desarrollo positivo de enterobacterias	90	33,5%
Sin desarrollo	179	66,5%

Resultado de Urocultivo	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
bacteriano		
Total de muestras procesadas	269	100,0%

En cuanto a la distribución sociodemográfica de los 90 pacientes con urocultivo positivo, se observó un claro predominio del sexo femenino con 83 casos (92,2%), frente a 7 casos (7,8%) en el sexo masculino. En relación con los grupos etarios, la mayor frecuencia de aislamiento se concentró en adultos jóvenes de 18 a 25 años con 26,7% (n = 24), seguido por el grupo de adultos mayores de 76 a 90 años con 22,2% (n = 20) y de 26 a 35 años con 17,8% (n = 16) (Tabla 2).

Tabla 2. Distribución sociodemográfica de pacientes con aislamiento positivo de enterobacterias (N = 90)

Variable sociodemográfica	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Sexo		
Femenino	83	92,2%
Masculino	7	7,8%
Grupo Etario (Años)		
18 a 25	24	26,7%
26 a 35	16	17,8%
36 a 45	5	5,6%
46 a 55	8	8,9%

Variable sociodemográfica	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
56 a 65	11	12,2%
66 a 75	6	6,7%
76 a 90	20	22,2%
Total	90	100,0%

Respecto a las especies bacterianas identificadas, *Escherichia coli* fue el microorganismo predominante al constituir el 60,0% (n = 54) de todos los aislamientos, seguido de *Klebsiella pneumoniae* con 18,9% (n = 17). En proporciones menores se aislaron *Enterobacter cloacae* y *Proteus mirabilis* con 4,4% cada uno (n = 4), *Morganella morganii* con 3,3% (n = 3) y *Citrobacter koseri* con 2,2% (n = 2). Especies como *Serratia marcescens*, *Citrobacter freundii*, *Klebsiella aerogenes*, *Klebsiella oxytoca*, *Proteus penneri* y *Proteus vulgaris* representaron individualmente el 1,1% (n = 1) (Tabla 3).

Tabla 3. Especies de enterobacterias identificadas en urocultivos positivos (N = 90)

Especie Bacteriana	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
<i>Escherichia coli</i>	54	60,0%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	17	18,9%
<i>Enterobacter cloacae</i>	4	4,4%
<i>Proteus mirabilis</i>	4	4,4%
<i>Morganella morganii</i>	3	3,3%

Especie Bacteriana	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
<i>Citrobacter koseri</i>	2	2,2%
<i>Serratia marcescens</i>	1	1,1%
<i>Klebsiella aerogenes</i>	1	1,1%
<i>Proteus penneri</i>	1	1,1%
<i>Proteus vulgaris</i>	1	1,1%
<i>Citrobacter freundii</i>	1	1,1%
<i>Klebsiella oxytoca</i>	1	1,1%
Total	90	100,0%

En la evaluación del perfil global de resistencia antimicrobiana (Tabla 4), ampicilina registró la tasa más elevada de inactividad con 81,1% (n = 73), seguida por trimetoprima-sulfametoxazol con 48,9% (n = 44), norfloxacin con 38,9% (n = 35) y gentamicina con 36,7% (n = 33). En contrapartida, los niveles más bajos de resistencia correspondieron a amikacina con 7,8% (n = 7), piperacilina-tazobactam con 8,9% (n = 8) y cefepima con 8,9% (n = 8). Los carbapenémicos evaluados exhibieron una resistencia de 10,0% para imipenem (n = 9) y 13,3% para meropenem (n = 12).

Tabla 4. Perfil de resistencia antimicrobiana global en enterobacterias aisladas (N = 90)

Antimicrobiano evaluado	Aislamientos resistentes (n)	Tasa de resistencia (%)
Ampicilina	73	81,1%

Antimicrobiano evaluado	Aislamientos resistentes (n)	Tasa de resistencia (%)
Trimetoprima- Sulfametoxazol	44	48,9%
Norfloxacin	35	38,9%
Gentamicin	33	36,7%
Amoxicillin-Ácido Clavulánico	26	28,9%
Cefixim	24	26,7%
Nitrofurantoin	23	25,6%
Cefoxitin	17	18,9%
Meropenem	12	13,3%
Ceftazidim	11	12,2%
Aztreonam	10	11,1%
Ciprofloxacin	10	11,1%
Ceftazidim- Avibactam	10	11,1%
Imipenem	9	10,0%
Piperacillin- Tazobactam	8	8,9%
Cefepim	8	8,9%

Antimicrobiano evaluado	Aislamientos resistentes (n)	Tasa de resistencia (%)
Amikacina	7	7,8%

El análisis específico por microorganismo reveló comportamientos de susceptibilidad diferenciados:

a) En *Escherichia coli* (n = 54), la resistencia a ampicilina alcanzó el 69,0% y un 3,7% de los aislamientos presentó un fenotipo extremadamente resistente (XDR), sensible únicamente a una o dos familias de antimicrobianos.

b) En *Klebsiella pneumoniae* (n = 17), se constató resistencia intrínseca a ampicilina en el 100,0% de las cepas. Además, mostró elevadas tasas de resistencia adquirida frente a trimetoprima-sulfametoxazol (82,3%), gentamicina (70,6%), norfloxacin (58,8%), cefixima (52,9%) y nitrofurantoína (52,9%). La resistencia a cefalosporinas de tercera y cuarta generación (ceftazidima y cefepima), aztreonam, piperacilina-tazobactam, ciprofloxacina y ceftazidima-avibactam fue de 41,2% en cada caso, mientras que meropenem alcanzó 41,2%, imipenem 35,3% y amikacina 35,3%. Notablemente, el 41,2% de los aislamientos de *Klebsiella pneumoniae* calificó como bacteria XDR.

c) En *Enterobacter cloacae* (n = 4), se registró un 100,0% de resistencia a cefoxitina (resistencia cromosómica característica del complejo AmpC) y a amoxicilina-ácido clavulánico, así como un 75,0% de resistencia frente a nitrofurantoína.

d) En *Proteus mirabilis* (n = 4), se evidenció una resistencia del 75,0% frente a ampicilina, trimetoprima-sulfametoxazol, gentamicina y nitrofurantoína (reconociéndose en este último antibiótico su reducida actividad intrínseca en el género *Proteus*).

e) En *Morganella morganii* (n = 3), se comprobó un 100,0% de resistencia a ampicilina y amoxicilina-ácido clavulánico, junto con 75,0% frente a nitrofurantoína.

f) En *Citrobacter koseri* (n = 2), se verificó un 100,0% de resistencia hacia ampicilina, norfloxacina y trimetoprima-sulfametoxazol.

En cuanto a la caracterización fenotípica de los mecanismos enzimáticos de resistencia presentes en 34 aislamientos con perfiles multidrogorresistentes (Tabla 5), la producción de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) constituyó el mecanismo predominante con 44,1% (n = 15). Se identificó la presencia de carbapenemasas de tipo metalobetalactamasas (MBL) en el 29,4% (n = 10), resistencia mediada por enzimas tipo AmpC en el 23,5% (n = 8) y carbapenemasas de clase A (tipo 2F) en el 2,9% (n = 1).

Tabla 5. Distribución de mecanismos fenotípicos de resistencia enzimática identificados (n = 34)

Mecanismo Enzimático Identificado	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Betalactamasas de espectro extendido (BLEE)	15	44,1%
Carbapenemasas tipo metalobetalactamasas (MBL)	10	29,4%
Cefalosporinasas inducibles AmpC	8	23,5%
Carbapenemasas de clase A (tipo 2F)	1	2,9%
Total de cepas caracterizadas	34	100,0%



4. Discusión

Los resultados obtenidos en este estudio evidencian una tasa de positividad en urocultivos por enterobacterias del 33,5%, concordante con los rangos reportados en la literatura para centros diagnósticos ambulatorios [1,2]. El perfil sociodemográfico confirma un marcado predominio en el sexo femenino (92,2%), lo cual guarda estrecha correspondencia con los factores anatómicos y fisiológicos ampliamente descritos en la urología clínica, tales como la menor longitud uretral femenina y su proximidad a la región perianal, facilitando la colonización ascendente de enterobacterias provenientes del microbiota entérico [1,2]. Asimismo, la distribución bimodal con picos en mujeres en edad reproductiva (18 a 25 años) y adultos mayores (76 a 90 años) refleja, respectivamente, la influencia de la actividad sexual y hábitos miccionales en el primer grupo, y las alteraciones hormonales posmenopáusicas, prolapsos o comorbilidades asociadas al vaciamiento vesical en el segundo [1].

En concordancia con los patrones etiológicos globales, *Escherichia coli* se ratificó como el patógeno preponderante con 60,0%, seguido de *Klebsiella pneumoniae* con 18,9% [1,4]. No obstante, la detección de una diversidad de otros agentes como *Enterobacter cloacae*, *Proteus mirabilis*, *Morganella morganii* y especies de *Citrobacter* resalta la importancia de la identificación microbiológica específica, debido a que varios de estos géneros albergan mecanismos intrínsecos de resistencia no pasibles de tratamiento con betalactámicos estándar.

En el análisis del perfil de susceptibilidad, se confirma una elevada pérdida de eficacia de antimicrobianos clásicos como ampicilina (81,1% de resistencia) y trimetoprima-sulfametoxazol (48,9%), así como una resistencia notable a norfloxacin (38,9%). Estos valores desaconsejan de modo concluyente el empleo empírico de estos agentes en infecciones urinarias locales sin antibiograma previo, alineándose con las advertencias de la Organización Mundial de la Salud sobre el fracaso terapéutico asociado a la automedicación y prescripción no guiada [3,4]. En contraste, amikacina (7,8%), piperacilina-tazobactam (8,9%) y cefepima (8,9%) preservaron una elevada actividad *in vitro*, posicionándose como opciones de rescate para infecciones complicadas o de manejo hospitalario.



Resulta de especial preocupación clínica el hallazgo de un 41,2% de cepas de *Klebsiella pneumoniae* con fenotipo XDR y la detección de carbapenemasas tipo metalobetalactamasas (29,4%) y tipo 2F (2,9%) entre las enterobacterias caracterizadas. La presencia de enzimas MBL compromete la eficacia de casi todos los betalactámicos disponibles y limita sustancialmente las opciones orales ambulatorias, planteando un desafío terapéutico y epidemiológico de primer orden en un entorno de constante intercambio fronterizo.

Como limitaciones del estudio, debe señalarse su carácter unicéntrico en un laboratorio del sector privado, circunscrito a un trimestre temporal, y la confirmación de mecanismos de resistencia sustentada en pruebas fenotípicas sin tipificación molecular genómica. Futuras investigaciones deberán incorporar técnicas moleculares (PCR/secuenciación) y ampliar la vigilancia a centros públicos y de atención primaria de la región para consolidar mapas epidemiológicos locales integrales.

5. Conclusiones

Se estableció una frecuencia de aislamiento de enterobacterias del 33,5% en las muestras de urocultivos procesadas en el laboratorio privado de Encarnación durante el periodo de estudio.

El perfil sociodemográfico demostró una marcada concentración de infecciones en el sexo femenino (92,2%), con mayor prevalencia en mujeres jóvenes de 18 a 25 años (26,7%) y en adultas mayores de 76 a 90 años (22,2%).

Escherichia coli se confirmó como la especie más común causante de ITU (60,0%), seguida por *Klebsiella pneumoniae* (18,9%), identificándose además una diversidad de enterobacterias oportunistas como *Enterobacter cloacae*, *Proteus mirabilis*, *Morganella morganii* y *Citrobacter* spp.

El perfil de susceptibilidad antimicrobiana evidenció niveles críticos de resistencia frente a ampicilina (81,1%), trimetoprima-sulfametoxazol (48,9%) y norfloxacin (38,9%), mientras que amikacina, piperacilina-tazobactam y cefepima mantuvieron las tasas más bajas de resistencia (<10%). En *Klebsiella pneumoniae*, el 41,2% de los aislamientos exhibió multirresistencia de tipo XDR.



La producción de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) constituyó el principal mecanismo enzimático detectado (44,1%), coexistiendo con proporciones alarmantes de metalobetalactamasas (29,4%) y enzimas AmpC (23,5%). Estos hallazgos tornan imperativo desalentar el tratamiento empírico sin respaldo bacteriológico y protocolizar el uso racional de antimicrobianos en la práctica clínica ambulatoria.

6. Referencias

1. Flores-Mireles AL, Walker JN, Caparon M, Hultgren SJ. Urinary tract infections: epidemiology, mechanisms of infection and treatment options. *Nat Rev Microbiol.* 2015;13(5):269-84.
2. Foxman B. The epidemiology of urinary tract infection. *Nat Rev Urol.* 2010;7(12):653-60.
3. Organización Mundial de la Salud. Resistencia a los antimicrobianos: notas descriptivas. Ginebra: OMS; 2023.
4. Andreu A, Planells I. Etiología de las infecciones urinarias y sensibilidad de *Escherichia coli* a los antimicrobianos. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2008;26(Supl 8):3-9.