

Daniel Tena¹,
Alejandro González-
Praetorius¹,
José Carlos González²,
Eva Heredero³,
Soledad Illescas⁴,
Caridad Sáinz de Baranda⁵,
Germán Seseña⁶

Evolución del patrón de sensibilidad de *Escherichia coli* en infecciones del tracto urinario diagnosticadas en la comunidad durante el periodo 2003-2007. Estudio multicéntrico en Castilla la Mancha

¹Sección de Microbiología. Hospital Universitario de Guadalajara. ²Sección de Microbiología. Complejo Hospitalario Universitario de Albacete.
³Laboratorio de Microbiología. Hospital General de Ciudad Real. ⁴Servicio de Microbiología. Hospital Virgen de la Salud de Toledo. ⁵Sección de Microbiología. Hospital Virgen de la Luz. Cuenca.
⁶Laboratorio de Microbiología. Hospital Virgen de Altagracia. Manzanares (Ciudad Real).

RESUMEN

Objetivo: Conocer la evolución del patrón de sensibilidad antimicrobiana de *Escherichia coli* en infecciones del tracto urinario (ITUs) diagnosticadas en la comunidad durante los últimos años en Castilla la Mancha.

Métodos: Estudio descriptivo de carácter retrospectivo que abarcó desde enero de 2003 hasta diciembre de 2007. Se analizaron datos de sensibilidad de 33.651 aislados de *E. coli* procedentes de urocultivos remitidos desde los Centros de Atención Primaria dependientes de 6 hospitales de Castilla la Mancha.

Resultados: Se obtuvo una tendencia lineal significativa en la disminución de la sensibilidad de *E. coli* para la mayor parte de antibióticos, siendo más acusado para amoxicilina-ácido clavulánico, cefuroxima y quinolonas. Los porcentajes medios de sensibilidad a amoxicilina-ácido clavulánico, ciprofloxacino, cefuroxima, fosfomicina y nitrofurantoína fueron: 86,7, 75,4, 87,3, 97,6 y 96,2%, respectivamente. Se observó un incremento significativo de la frecuencia de cepas de *E. coli* portadoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEEs), oscilando desde el 1,9% en el año 2003 hasta el 4,9% en el año 2007 (χ^2 TL = 143,6, $p < 0,001$).

Conclusiones: En Castilla la Mancha se está produciendo un descenso significativo de la sensibilidad de *E. coli* a la mayor parte de antibióticos y un incremento progresivo de las cepas portadoras de BLEEs. Fosfomicina y nitrofurantoína constituyen las mejores opciones terapéuticas para el tratamiento empírico. Sería necesario llevar a cabo futuros trabajos de carácter prospectivo con el fin de confirmar los resultados obtenidos en el presente estudio.

Palabras clave: Infección urinaria, Sensibilidad antimicrobiana, Uropatógeno, *Escherichia coli*, Atención Primaria.

Changes in the antimicrobial susceptibility of *Escherichia coli* isolates from community-diagnosed urinary tract infections during the period 2003-2007. Multicentre study in Castilla la Mancha (Spain)

ABSTRACT

Objective: To know the evolution of susceptibility patterns of *Escherichia coli* in patients with community-diagnosed urinary tract infections (UTIs) during last years in Castilla la Mancha (Spain).

Methods: Descriptive and retrospective study performed between January 2003 and December 2007. We studied data about frequency and susceptibility of 33.651 *E. coli* isolates from urine cultures that were remitted from primary care centres depending of 6 hospitals in Castilla la Mancha (Spain).

Results: Susceptibility rates of *E. coli* for most antibiotics decreased significantly during the 5-year period, especially for amoxicillin-clavulanic acid, cefuroxime and quinolones. Average rates of susceptibility for amoxicillin-clavulanic acid, ciprofloxacin, cefuroxime, fosfomycin and nitrofurantoin were: 86,7, 75,4, 87,3, 97,6 and 96,2%, respectively. We observed a significantly increase of *E. coli* isolates producing extended-spectrum betalactamases (ESBLs), from 1,9% in 2003 to 4,9% in 2007 (χ^2 TL = 143,6, $p < 0,001$).

Conclusions: We observed a significantly reduction of *E. coli* susceptibility for most antibiotics and an increase of *E. coli* isolates producing ESBLs. Fosfomycin and nitrofurantoin are the best choices for empiric treatment. Prospective studies should be performed in the future to confirm the results of our study.

Key words: Urinary tract infection, Antimicrobial susceptibility, Uropathogen, *Escherichia coli*, Primary care.

Correspondencia:
Dr. Daniel Tena. Sección de Microbiología.
Hospital Universitario de Guadalajara.
C/. Donante de sangre s/n.
19002 Guadalajara. España.
Tfno: 949-209236.
Fax: 949-209213.

E-mail: daniel.tena@seccam.jccm.es

INTRODUCCIÓN

La infección del tracto urinario (ITU) constituye el principal motivo de consulta en Atención Primaria, especialmente en mujeres. Diferentes estudios han puesto de manifiesto que *Escherichia coli* continúa siendo el uropatógeno más frecuente (50-80%)¹. En los últimos años se ha detectado un incremento progresivo de las resistencias de este microorganismo a fluoroquinolonas y otros antibióticos comúnmente empleados en el tratamiento empírico de las ITUs adquiridas en la comunidad^{2,3}. Entre los factores de riesgo implicados en el desarrollo de resistencias figuran: edad avanzada, sondaje urinario, tratamiento antibiótico previo, mal uso de antibióticos, ITU complicada o de repetición y antecedentes de hospitalización^{4,5}. El incremento de las resistencias se está convirtiendo en un problema de salud de difícil manejo y exige un uso racional de los antibióticos.

El tratamiento empírico de las ITUs es práctica habitual en el medio extrahospitalario. Para instaurarlo, es muy importante conocer la evolución temporal de los patrones de sensibilidad antimicrobiana, especialmente de *E. coli* al tratarse del uropatógeno más frecuente. Entre los criterios más importantes para iniciar un tratamiento antibiótico empírico figuran que el porcentaje de sensibilidad antibiótica sea elevado y que el cumplimiento terapéutico sea sencillo⁶.

En Castilla La Mancha carecemos de estudios recientes que analicen la evolución de la sensibilidad antibiótica de *E. coli* en enfermos con ITUs diagnosticadas en la comunidad. El objetivo del estudio fue conocer la evolución del patrón de sensibilidad a los antibióticos que habitualmente se prescriben de forma empírica en el ámbito de Atención Primaria. Esta información permitirá conocer la situación en la que nos encontramos y por lo tanto ayudará a tratar de forma adecuada las ITUs extrahospitalarias en nuestra Comunidad Autónoma.

MÉTODOS

Período y diseño

Se trata de un estudio descriptivo de carácter retrospectivo, que abarcó desde enero de 2003 hasta diciembre de 2007. El estudio se coordinó a través de la Sociedad de Microbiología Clínica de Castilla la Mancha (SOMICCAM). Se analizaron datos de sensibilidad de *E. coli* aislados en urocultivos de pacientes con ITUs diagnosticadas en la comunidad.

Centros participantes

Participaron 6 hospitales de Castilla la Mancha: Hospital Universitario de Albacete con un total de 8.024 cepas de *E. coli*; Hospital General de Ciudad Real con 2.407 cepas; Hospital Virgen de Altagracia de Manzanares (Ciudad Real) con 1.152 cepas; Hospital Virgen de la Luz de Cuenca con 2.989 cepas; Hospital Universitario de Guadalajara con 10.137 cepas y Hospital Virgen de la Salud de Toledo con 8.942 cepas. No se pudieron obtener datos de los centros de Atención Primaria dependientes de los hospitales de Hellín (Albacete), Alcázar de

San Juan (Ciudad Real), Valdepeñas (Ciudad Real), Puertollano (Ciudad Real) y Talavera de la Reina (Toledo). En cada laboratorio de microbiología de cada hospital se analizó la información de las cepas de *E. coli* aisladas en la totalidad de los Centros de Atención Primaria dependientes de cada uno de ellos.

Pacientes

Se estudiaron cepas de *E. coli* aisladas en urocultivos procedentes de pacientes de ambos sexos y todas las edades, con sospecha clínica y confirmación microbiológica de ITU inferior o superior diagnosticada en la comunidad. Se incluyeron la totalidad de aislados de *E. coli*, incluyendo los procedentes de enfermos con ITUs complicadas y no complicadas.

Métodos de laboratorio

Las muestras de orina se procesaron en los laboratorios de microbiología de los hospitales de referencia. El urocultivo se realizó mediante siembra con asa calibrada en medios habituales. Se consideró bacteriuria significativa al menos un recuento de 10⁴ UFC/ml. También se consideraron positivas las orinas con recuentos superiores a 10³ UFC/ml en presencia de piuria concomitante (más de 10 leucocitos/mm³ en orina no centrifugada o más de 5 leucocitos/campo (x40) en orina centrifugada). Los cultivos de orina con crecimiento polimicrobiano (más de 3 microorganismos) fueron considerados contaminados. La identificación de las cepas y la determinación de la sensibilidad antimicrobiana se realizaron mediante los sistemas automáticos Sensititre (Izasa), Vitek II (bioMérieux), Microscan (Dade Behring) y Wider (Soria Melguizo). Se aplicaron las normas y criterios del Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) para determinar la concentración mínima inhibitoria (CMI) de las cepas⁷. Se estudió la sensibilidad a los siguientes antibióticos: ampicilina, amoxicilina-ácido clavulánico, ácido nalidíxico, norfloxacin, ciprofloxacino, cefuroxima, cefotaxima, cotrimoxazol, gentamicina, fosfomicina y nitrofurantoina. Para calcular las cifras de sensibilidad se excluyeron los valores con sensibilidad intermedia.

Se consideró que una cepa de *E. coli* era portadora de betalactamasa de espectro extendido (BLEE) cuando fue resistente a cefalosporinas de segunda y tercera generación, y sensible a cefamicinas (cefoxitina) y a la combinación de cefalosporinas de tercera generación con inhibidores de betalactamasas⁷. La identificación de las BLEEs se realizó con los sistemas automáticos mencionados con anterioridad.

Estudio estadístico

Para la comparación de los porcentajes de sensibilidad entre los años estudiados se utilizaron tablas de contingencia y la prueba de la χ^2 de Pearson y su test de linealidad. El nivel de significación (α) fue de 0,05 para todas las pruebas de estudio. Los cálculos estadísticos se realizaron con el programa estadístico SPSS.

RESULTADOS

Durante el periodo de estudio se analizaron 33.651 cepas de *E. coli*, representando el agente causal del 67,6% de las ITUs diag-

nosticadas en la comunidad en Castilla la Mancha. En la tabla 1 se exponen los porcentajes globales de sensibilidad de *E. coli* a los antibióticos más frecuentemente utilizados para el tratamiento de las ITUs. Durante los 5 años que abarcó el estudio, se observó una tendencia lineal significativa en la disminución de la sensibilidad de *E. coli* para la mayor parte de antibióticos. Este descenso fue más acusado para amoxicilina-ácido clavulánico, cefuroxima y especialmente para norfloxacin y ciprofloxacino, observándose en éstos últimos un notable descenso desde el comienzo del estudio (77,9 y 77%, respectivamente) hasta el final (72,2%, χ^2 TL: 90,7, $p < 0,001$; 72,3% χ^2 TL: 71,03, $p < 0,001$). Los antimicrobianos con mayor actividad frente a *E. coli* fueron cefotaxima, gentamicina, fosfomicina y nitrofurantoina, con porcentajes medios del 96,2, 92,4, 97,6 y 96,2%, respectivamente. Los promedios de sensibilidad a amoxicilina-ácido clavulánico y cefuroxima fueron similares (86,7 y 87,3%, respectivamente). Por el contrario, los porcentajes medios de sensibilidad a norfloxacin y ciprofloxacino fueron inferiores (75,3 y 75,4%, respectivamente), Los antimicrobianos con menor actividad frente a *E. coli* fueron ampicilina, ácido nalidíxico y cotrimoxazol, con promedios del 37,7, 60,5 y 67,3%, respectivamente.

Los porcentajes de cepas de *E. coli* portadoras de BLEE se muestran en la tabla 2. Globalmente, el 3,2% de las cepas de *E. coli* fueron portadoras de BLEE. Durante los 5 años del estudio, se observó un incremento significativo de la frecuencia de cepas de *E. coli* portadoras de BLEE, oscilando desde el 1,9% en el año 2003 hasta el 4,9% en el año 2007 (χ^2 TL = 143,6, $p < 0,001$). Este incremento se observó en todas las provincias de Castilla la Mancha excepto en Ciudad Real.

DISCUSIÓN

Nuestro estudio supone el primer acercamiento realizado en Castilla la Mancha para conocer la situación real de la sensibilidad antimicrobiana de *E. coli* procedente de ITUs diagnosticadas en la comunidad. Sin embargo, los resultados deben analizarse teniendo en cuenta las limitaciones que presenta. Por una parte, se trata de un estudio retrospectivo en el que no se pudieron obtener datos de la totalidad de Centros de Atención Primaria de Castilla la Mancha, especialmente de la provincia de Ciudad Real. A pesar de ello, los datos obtenidos abarcan la mayor parte de nuestra Comunidad Autónoma y por lo tanto ofrecen una visión muy aproximada de la situación actual existente en Castilla la Mancha. Por otra parte, no se pudo diferenciar entre ITU complicada y no complicada, por lo que nuestros datos son globales y hacen referencia a cepas de *E. coli* aisladas en cualquier tipo de ITU. Sería necesario realizar futuros estudios de carácter prospectivo que permitieran diferenciar entre ambos tipos de ITUs para conocer las diferencias existentes.

Resulta llamativo el descenso significativo de los porcentajes de sensibilidad de *E. coli* a la mayor parte de antibióticos, si bien, el descenso fue más acusado para amoxicilina-ácido clavulánico, cefuroxima y quinolonas. Ampicilina presentó un porcentaje medio de sensibilidad del 37,7%, cifra similar a la comunicada en otras regiones de España⁸. Las elevadas tasas

de resistencia de *E. coli* a ampicilina desaconsejan su uso como tratamiento empírico. Respecto a amoxicilina-ácido clavulánico el porcentaje medio de sensibilidad fue del 86,7%, observándose un descenso acusado desde el 88,5% en 2003 hasta el 85,7% en 2007 (χ^2 TL = 5,04, $p = 0,025$). En algunos estudios nacionales se han descrito cifras de sensibilidad superiores^{2,3,9,10}, si bien en algunas regiones como Cataluña y Comunidad Valenciana los porcentajes son similares⁸. Estos resultados desaconsejan la utilización empírica de amoxicilina-ácido clavulánico en nuestra comunidad. Además, debe tenerse en cuenta que el tratamiento de la cistitis con betalactámicos como amoxicilina-ácido clavulánico se asocia a mayores tasas de recurrencia, debido a la menor capacidad que presentan para erradicar *E. coli* de la flora intestinal y vaginal al alcanzar menores concentraciones en estas localizaciones¹¹.

Similar conclusión puede obtenerse al analizar cefuroxima. El porcentaje global de sensibilidad fue del 87,6%. Esta cifra es inferior a las observadas en algunos trabajos nacionales^{2,3,9,10} pero similar a la descrita en algunas regiones como Madrid o Comunidad Valenciana⁸. Resulta llamativo el descenso gradual de los porcentajes de sensibilidad, oscilando desde el 90,4% en 2003 hasta el 86,1% en 2007 (χ^2 TL = 80,3, $p < 0,001$). Un problema añadido a la utilización de cefuroxima es que la exposición previa predispone a la aparición de *E. coli* productor de BLEE¹². Cefotaxima mostró elevados niveles de sensibilidad (superiores al 96%), aunque se observó un ligero descenso a lo largo del estudio. Este descenso está relacionado con el incremento gradual de cepas de *E. coli* portadoras de BLEE.

Las quinolonas son un grupo de antibióticos que presentan gran biodisponibilidad, excelente penetración prostática y renal, alcanzan elevada concentración urinaria y tienen un significativo efecto postantibiótico. Por estas razones, las quinolonas han sido muy utilizadas para el tratamiento de la ITU. En nuestro estudio se observó un acusado descenso de los porcentajes de sensibilidad, oscilando en el caso de ciprofloxacino desde el 77% en el año 2003 hasta el 72,3% en 2007 (χ^2 TL = 71,03, $p < 0,001$). El descenso de sensibilidad a las quinolonas frente a *E. coli* ha sido constatado en otros trabajos nacionales^{2,3,8,9,13} y se atribuye a su utilización masiva e incontrolada en la práctica clínica y veterinaria¹⁴. Otros factores de riesgo que también se asocian a mayor riesgo de resistencia son: sexo masculino, edad avanzada e ITU complicada^{8,15}. Nuestros resultados desaconsejan la administración de quinolonas de forma empírica. Algunos autores han planteado la posibilidad de utilizarlas de forma empírica para el tratamiento de infecciones graves en pacientes jóvenes debido a los menores porcentajes de resistencia existentes por debajo de los 40-50 años (6,7%-7,1%)^{8,13,16}. En nuestro estudio los resultados no se pudieron estratificar por edades, por lo que no podemos extraer conclusiones al respecto.

La elevada tasa de resistencia de *E. coli* a cotrimoxazol^{2,3,8,9} en nuestro país ha hecho que se haya utilizado poco durante los últimos años en el tratamiento empírico de la ITU. En este sentido, nuestros resultados tampoco son una excepción. Dada la gran eficacia que presenta, debe utilizarse en las infecciones

Tabla 1		Porcentajes totales de sensibilidad de <i>Escherichia coli</i> en urocultivos procedentes de Atención Primaria en Castilla la Mancha (2003-2007)						
Antibiótico	2003 (n = 6.569)	2004 (n = 7.129)	2005 (n = 5.866)	2006 (n = 6.626)	2007 (n = 7.461)	2003-2007 (n = 33.651)	χ^2 (p)	χ^2 TL(p)
Ampicilina	40,4	39,6	37,4	35,3	35,7	37,7	62,1 (<0,001)	55,9 (<0,001)
Amoxicilina-ácido clavulánico	88,5	84,9	87,6	87,4	85,7	86,7	51,3 (<0,001)	5,04 (0,025)
Cefuroxima ¹	90,4	88,5	86,4	85,1	86,1	87,3	100,2 (<0,001)	80,3 (<0,001)
Cefotaxima	97,6	97,6	96,2	95,1	94,7	96,2	142,6 (<0,001)	133,1 (<0,001)
Ácido nalidíxico ²	59,7	61,2	60,1	61,5	59,8	60,5	4,7 (NS)	0,001 (NS)
Norfloxacino ³	77,9	78,4	76,8	71,3	72,2	75,3	115,7 (<0,001)	90,7 (<0,001)
Ciprofloxacino	77	77,4	77,4	73,1	72,3	75,4	93,5 (<0,001)	71,03 (<0,001)
Cotrimoxazol	68,3	68	67,8	66,7	66	67,3	11,9 (0,018)	11,1 (0,001)
Gentamicina	92,9	92,3	92,9	92,8	91,4	92,4	17,1 (0,002)	6,8 (0,009)
Fosfomicina	97,8	96,4	96,9	96,71	95,5	97,6	64,8 (<0,001)	44,7 (<0,001)
Nitrofurantoína	96,9	96,8	96,2	95,1	96	96,2	41,2 (<0,001)	23,7 (<0,001)

Datos en porcentajes; los resultados con sensibilidad intermedia han sido excluidos; n: número de aislados de *E. coli*. χ^2 : prueba de la ji cuadrado de Pearson; χ^2 TL: prueba de linealidad de la ji cuadrado de Pearson; NS: no significativo.

¹No se incluyen datos de los Centros de Atención Primaria de la Provincia de Cuenca

²No se incluyen datos de los Centros de Atención Primaria de la Provincia de Guadalajara.

³No se incluyen datos de los Centros de Atención Primaria de la Provincia de Toledo

Tabla 2		Porcentajes de cepas de <i>Escherichia coli</i> portadoras de betalactamasas de espectro extendido en urocultivos procedentes de Atención Primaria en las provincias de Castilla la Mancha						
Antibiótico	2003 (n = 6.569)	2004 (n = 7.129)	2005 (n = 5.866)	2006 (n = 6.626)	2007 (n = 7.461)	2003-2007 (n = 33.651)	χ^2 (p)	χ^2 TL(p)
Albacete	2,3	2,2	3,7	4,5	5,2	3,7	33,5 (<0,001)	31,8 (<0,001)
Ciudad Real	4,5	4,2	3,9	2,4	3,9	3,8	4,8 (NS)	1,4 (NS)
Cuenca	3,8	2,5	4,5	6,9	4,5	4,5	15,07 (0,005)	4,5 (0,033)
Guadalajara	0,7	0,7	1,5	2,3	5,9	2	178,4 (<0,001)	138,8 (<0,001)
Toledo	1,9	2,4	3,8	4,1	4,4	3,4	27,9 (<0,001)	26,1 (<0,001)
Total	1,9	1,9	3,1	3,9	4,9	3,2	151,7 (<0,001)	143,6 (<0,001)

Datos en porcentajes; n: número de aislados de *E. coli*; χ^2 : prueba de la ji cuadrado de Pearson; χ^2 TL: prueba de linealidad de la ji cuadrado de Pearson; NS: no significativo.

causadas por *E. coli* con sensibilidad comprobada en el antibiograma⁸. Respecto a gentamicina, los porcentajes de sensibilidad se mantuvieron constantes en torno al 92%, reflejo de su escasa utilización en ITUs no complicadas en Atención Primaria debido a su toxicidad y la necesidad de administrarla por vía intramuscular.

Fosfomicina es un antibiótico de primera línea en el tratamiento de la ITU no complicada debido a los elevados porcentajes de sensibilidad de *E. coli* (mayores del 98%), su elevada concentración urinaria y su fácil administración en dosis única o en pauta corta de 2 días. El bajo número de resistencias se explica por su escasa utilización en alimentación animal o en veterinaria, la ausencia de *E. coli* resistentes en la flora fecal, su utilización específica en ITUs no complicadas y el que las resistencias se adquieran por mutaciones cromosómicas⁹. Nuestros resultados son coincidentes con estos datos, con un porcentaje medio de sensibilidad del 97,6%, si bien se observó un ligero descenso en los porcentajes de sensibilidad. Este descenso deberá ser objeto de vigilancia en los próximos años debido al frecuente uso de este antibiótico.

Nitrofurantoína es también un antibiótico de primera línea para el tratamiento empírico de las ITUs no complicadas adquiridas en la comunidad. Los porcentajes de sensibilidad superan el 96% en la mayor parte de las regiones españolas⁹. Sin embargo, la toxicidad que presenta y el difícil cumplimiento terapéutico (4 veces al día durante 7 días) pueden limitar su eficacia. Los resultados obtenidos en nuestro trabajo son también similares a lo publicado en el resto de España, con un porcentaje medio de sensibilidad del 96,2%.

Las BLEEs son betalactamasas que confieren resistencia a la mayor parte de antibióticos betalactámicos, incluyendo las cefalosporinas de 2ª y 3ª generación como cefuroxima y cefixima. La presencia de BLEEs es más frecuente en ITUs de ancianos con patologías de base, tras tratamientos antibióticos recientes y en enfermos con antecedentes de hospitalización¹⁷. Sin embargo, se están observando cada vez con mayor frecuencia en pacientes sin estos factores de riesgo¹⁸. El arsenal terapéutico disponible para el tratamiento de las infecciones producidas por estas cepas se reduce notablemente. A la elevada resistencia intrínseca a betalactámicos, hay que sumarle el hecho de que se asocian con frecuencia a resistencia cruzada a otros antibióticos no betalactámicos como cotrimoxazol, aminoglucósidos y quinolonas^{8,12}. En los últimos años se está constatando en España y en otros países un aumento progresivo de las ITUs extrahospitalarias producidas por cepas de *E. coli* portadoras de BLEE^{12,17,19}. En un reciente estudio multicéntrico nacional el 5,2% de *E. coli* aislados fueron productores de BLEE⁸. Nuestros datos son concordantes en este sentido. Globalmente, el 3,2% de las cepas fueron productoras de BLEEs y durante los 5 años que abarcó el estudio se observó un incremento progresivo de las cepas de *E. coli* portadoras de BLEEs, alcanzando el 4,9% en el año 2007. El aumento fue significativo en todas las provincias de Castilla la Mancha excepto en Ciudad Real. Estos resultados constituyen un motivo de preocupación y obligan a realizar un seguimiento estricto en los próximos años.

En resumen, en Castilla la Mancha se está produciendo un descenso significativo de la sensibilidad de *E. coli* a la mayor parte de antibióticos, así como un incremento progresivo de las cepas portadoras de BLEEs. Estos resultados constituyen un motivo de preocupación y confirman la necesidad de realizar un control adecuado de la política de antibióticos en Atención Primaria. Fosfomicina y nitrofurantoína constituyen las mejores opciones para el tratamiento empírico debido a los elevados porcentajes de sensibilidad que presentan. Sería necesario llevar a cabo futuros trabajos de carácter prospectivo con el fin de confirmar los resultados obtenidos en el presente estudio.

AGRADECIMIENTOS

Queremos agradecer al Dr. Juan Ramón Larrubia su asesoramiento para realizar el cálculo estadístico. Los datos del presente estudio se presentaron parcialmente en la tercera Reunión Científica de la Sociedad de Microbiología Clínica de Castilla la Mancha (SOMICCAM), celebrada en Toledo durante el mes de Octubre de 2006.

BIBLIOGRAFÍA

- Ochoa C, Eiros JM, Pérez C, Inglada L. Etiología de las infecciones del tracto urinario y sensibilidad de los uropatógenos a los antimicrobianos. *Rev Esp Quimioterap* 2005; 18: 124-35.
- Junquera S, Loza E, Baquero F. Evolución del patrón de sensibilidad de aislados de *Escherichia coli* en urocultivos procedentes del medio hospitalario y extrahospitalario. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2005; 23: 197-201.
- Lorente JA, Placer J, Salvado M, Segura C, Gelabert A. Evolución de la resistencia antibiótica en las infecciones urinarias adquiridas en la comunidad. *Rev Clin Esp* 2005; 205: 259-64.
- Martínez B, Gómez J, Guerra B, Gómez J, Ruiz J, Simarro E, et al. Factores de riesgo y pronóstico de las infecciones urinarias por gramnegativos. *Rev Esp Quimioter* 2000; 13: 276-80.
- Sotto A, De Boever C, Fabbro P, Gouby A, Sirot D, Jourdan J. Risk factors for antibiotic-resistant *Escherichia coli* isolated from hospitalized patients with urinary tract infections: a prospective study. *J Clin Microbiol* 2001; 39: 438-44.
- Hooton TM. The current management strategies for community-acquired urinary tract infection. *Infect Dis Clin North Am*. 2003; 17: 303-32.
- National Committee for Clinical Laboratory Standards. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Eighteenth Informational Supplement. Vol. 28, No. 1. National Committee for Clinical Laboratory Standards, Wayne, Pa. 2008.
- Andreu A, Planells I. Etiología de la infección urinaria baja adquirida en la comunidad y resistencia de *Escherichia coli* a los antimicrobianos de primera línea. Estudio nacional multicéntrico. *Med Clin (Barc)* 2008; 130: 481-6.
- Rodríguez FC, Franco F, Gordillo RM, Ibarra A, Casal M. Microorganismos aislados en muestras de orina procedentes de la comunidad y patrón de sensibilidad en un periodo de 12 años. *Rev Esp Quimioterap* 2005; 18: 159-67.
- Sánchez-Merino JM, Guillén C, Fuster C, Madrid FJ, Jiménez M, García J. Sensibilidad microbiana de *Escherichia coli* en infecciones urinarias extrahospitalarias. *Actas Urol Esp* 2003; 27: 783-7.
- Hooton TM, Winter C, Tiu F, Stamm WE. Randomized comparative trial and cost analysis of 3-day antimicrobial regimens for treatment of acute cystitis in women. *JAMA* 1995; 273: 41-5.
- Calbo E, Romani V, Xercavins M, Gómez L, García-Vidal C, Quintana S, et al. Risk factors for community-onset urinary tract infections due to *Escherichia coli* harbouring extended-spectrum β -lactamases. *J Antimicrob Chemother* 2006; 57: 780-3.
- Andreu A, Alós JI, Gobernado M, Marco F, de la Rosa M, García-Rodríguez JA, et al. Etiología y sensibilidad a los antimicrobianos de los uropatógenos causantes de la infección urinaria baja adquirida en la comunidad. Estudio Nacional Multicéntrico. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2005; 23: 4-9.
- Ruiz M, Ruiz A, Pérez B, Baquero F. Distribución geográfica y características de la evolución del consumo extrahospitalario de quinolonas en España y por provincias (1985-1993). *Rev Esp Quimioter* 1998; 11: 58-63.
- Hummers-Pradier E, Koch M, Ohse AM, Heizmann WR, Kochen MM. Antibiotic resistance of urinary pathogens in female general practice patients. *Scand J Infect Dis* 2005; 37: 256-61.
- Alós JI, Serrano MG, Gómez-Garcés JL, Perianes J. Antibiotic resistance of *Escherichia coli* from community-acquired urinary tract infection in relation to demographic and clinical data. *Clin Microbiol Infect* 2005; 11: 199-203.
- Rodríguez-Baño J, Navarro MD, Romero L, Martínez-Martínez L, Muniain MA, Perea EJ, et al. Epidemiology and clinical features of infections caused by extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* in nonhospitalized patients. *J Clin Microbiol* 2004; 42:1089-94.
- López-Cerero L, Pascual A. Epidemiología de las BLEE en la comunidad: un problema emergente. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2007; 25 (Supl. 2): 23-8.
- Brigante G, Luzzaro F, Perilli M, Lombardi G, Coli A, Rossolini GM, et al. Evolution of CTX-M-type beta-lactamases in isolates of *Escherichia coli* infecting hospital and community patients. *Int J Antimicrob Agents* 2005; 25: 157-62.