

85
204.



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO**



FACULTAD DE QUIMICA

**LOS METODOS AUTOMATIZADOS COMO UNA
ALTERNATIVA PARA LA IDENTIFICACION DE
BACTERIAS CAUSANTES DE INFECCIONES EN
VIAS URINARIAS.**



**TRABAJO MONOGRAFICO DE
A C T U A L I Z A C I O N**

**QUE PARA OBTENER EL TITULO DE :
QUIMICA FARMACEUTICA BIOLOGA
P R E S E N T A :
JUANA ROCIO MORALES**



**MEXICO D. F. EXAMENES PROFESIONALES 1998
FAC. DE QUIMICA**

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

259953



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

JURADO ASIGNADO:

PRESIDENTE	PROF. VIERNA GARCIA LILIA
VOCAL	PROF. LUNA MILLAN BEATRIZ
SECRETARIO	PROF. CASTILLO DURAN ANTONIO
1er SUPLENTE	PROF. HERNANDEZ GOMEZ LUCIANO
2do SUPLENTE	PROF. GRANADOS SILVESTRE MA. DE LOS ANGELES

SITIO DONDE SE DESARROLLO EL TEMA:

BIBLIOTECA DE LA FACUTAD DE MEDICINA, UNAM. HEMEROTECA DE LA FACULTAD DE MEDICINA, UNAM. Y DIVERSAS BIBLIOTECAS DE INVESTIGACION.

ASESOR



Q. LILIA VIERNA GARCIA

SUSTENTANTE



JUANA ROCIO MORALES

A mi Tía Celia Morales le agradezco toda su ayuda por: su paciencia, por ese cariño que deposito en mí, al ocupar ese lugar que dejo mi madre, procurando que en la medida de lo posible no me faltara nada, compartiendo todo junto conmigo, tristezas, alegrías, y malos ratos, por soportarme en mi mal humor..., por todo esto y más te doy las gracias Tía, por que a todo ello he aprendido a valorar lo que tengo, ganado y perdido.

A mi hermana Araceli le agradezco ese impulso para animarme a salir adelante, para no quedarme a la mitad del camino, la ayuda que me dio estando conmigo, económicamente cuando pudo, por la paciencia que me tuvo con mi carácter, mi forma de ser, por la confianza que deposito en mí al saber que lograría estar en donde estoy, por esos sobrinos tan lindos y por todo lo que vendrá gracias" Brody".

A mi hermano Carlos con cariño, aunque estemos distanciados y nuestros caracteres no embonen, estoy segura que en el fondo de ti has deseado lo mejor para mí, sin importar los disgustos que hayamos tenido, nuestro cariño de hermanos no cambiara y quizás con el tiempo se fortalezca o se haga más grande, gracias por quererme aunque no me lo digas, y de esta manera te hago saber del mío hacia ti.

A mi Tía Tomasa Vázquez, y familia por toda la ayuda, apoyo que me ha brindado, por ese cariño incondicional, por la confianza depositada en mí, por la paciencia que siempre me ha tenido, y comprensión, por ese cariño que siempre le ha brindado a mi familia, por tratarme a mí mas que como a una sobrina, yo le doy las gracias, mi cariño mas sincero, gracias Tía por todo.

A mi Tía Emma Rentería y a su familia, les doy las gracias por creer en mí y darme ese cariño que siempre me han demostrado, aunque casi no nos visitemos, ustedes ocupan un lugar en mi corazón y en mi pensamiento, espero que ahora las distancias se acorten y nos veamos con mayor frecuencia para convivir aun más.

A mi Tía Regina Rentería de Onofre y familia gracias por el cariño, confianza y apoyo que me brindaron que aunque no les demuestre mi cariño, siempre esta con ustedes que aunque a veces parezca lo contrario, ustedes son y serán parte de mi familia.

A Elizabeth Nieto con cariño le doy las gracias por esa amistad incondicional que siempre me has ofrecido, por tu tiempo por los consejos, cariño paciencia, por creer en mí, te doy las gracias, y solo pido que el tiempo no acabe con esta linda amistad.

Un agradecimiento especial va dirigido a un gran amigo Francisco Carbajo, por todo el apoyo que siempre me brindaste, por la ayuda tan grande y paciencia que me tuviste para lograr terminar este proyecto, por estar conmigo y alentarme a seguir adelante en los momentos más difíciles de esta carrera, que el tiempo y la vida no te hagan cambiar. Las gracias con cariño te doy Amigo por saberme escuchar, por tu confianza, por tus consejos, por todo.

A la profesora Lilia Vierna le doy las gracias con cariño, por su ayuda, por no dejarme caer animándome a continuar para derribar los obstáculos encontrados en la elaboración de este trabajo que hoy por fin llega a su término, le agradezco la paciencia y confianza depositada en mí.

A ♡ Candelaria Morales, mi madre,

A ♡ Angeles Morales, mi Tía,

A ♡ Nachita, mi Abuelita, donde quiera que se encuentren, les doy las gracias por cuanto cariño me dieron y que desde allá estarán contentas y orgullosas de mí, al saber que he logrado una meta importante en mi vida.

A todos los amigos y compañeros que he conocido durante mi estancia en esta Facultad, les doy las gracias por su apoyo, paciencia que me tuvieron al escucharme en algún momento mis problemas, por darme consejos para que de alguna manera poder llegar a la solución de ellos y así poder llegar al término de esta carrera. Gracias: Lourdes Meneses, Lourdes Gonzalez, Mauro Calixto, Margarita Cebada, Aurora Alba y a todos los amigos y compañeros del cepario Luciano, Antonieta, Laura, Chayo y demás, la lista es larga y no puedo mencionarlos a todos, pero sepan que cada uno ocupa un lugar especial en mi corazón.

Señor:

*Dame agudeza para entender,
Capacidad para retener,
Método y facultad para aprender,
Sutileza para interpretar,
Gracia y abundancia para hablar.*

*Dame acierto para empezar,
Dirección al progresar
Y perfección al acabar.*

Santo Tomas de Aquino.

INDICE

	Página No.
OBJETIVO	1
INTRODUCCIÓN	2
CAPITULO I	
Anatomía del aparato urinario	4
Flora normal	6
Defensas del huesped	7
Definición de infección urinaria	8
Situaciones en las que se presenta	9
Enfermedades urinarias provocadas por bacterias	11
Bacterias involucradas en la infección	14
CAPITULO II	
Métodos de identificación de las bacterias	18
Métodos convencionales de identificación	21
Métodos semiautomáticos y automatizados	27
CAPITULO III	
Métodos semiautomatizados y automatizados. Aplicación en el diagnóstico para y durante el tratamiento de infecciones en vías urinarias	42
CAPITULO IV	
Ventajas y desventajas de los métodos semiautomatizados y automatizados	48
Utilización y distribución en México	59
CONCLUSIONES	60
GLOSARIO	61
BIBLIOGRAFÍA	63

OBJETIVOS

- Destacar la importancia de los métodos semiautomatizados y automatizados utilizados en los laboratorios de diagnóstico clínico y microbiológico en la detección de bacterias, causantes de infecciones en vías urinarias.
- Analizar las ventajas y limitaciones de las nuevas metodologías en comparación con los procedimientos tradicionales.

INTRODUCCION

La infección de vías urinarias es uno de los problemas más comunes que afrontan los médicos ginecólogos, y urólogos lo que ha obligado a una mayor investigación para lograr un mejor conocimiento sobre este tipo de infecciones.

Se conoce como una infección urinaria aquella que se desarrolla en pacientes con tracto urinario normal desde el punto de vista anatómica y funcional. Las infecciones urinarias se observan preferentemente en mujeres jóvenes, y hombres de más de 40 años.

Las bacterias generalmente responsables de la infección del tracto urinario son Gram negativas, que habitan el tracto gastrointestinal como Escherichia coli que es el agente causal número uno de las infecciones en la mayoría de los casos de mujeres embarazadas, encontrándose Klebsiella sp en un porcentaje de el 85% de las infecciones urinarias. Otras bacterias como, Enterobacter sp., Proteus sp., y Streptococcus del grupo B causan la mayoría de los casos restantes (Bruce A. M. 1989).

Durante la ultima década la frecuencia de estas infecciones se ha incrementado para la mujer y en el hombre aumenta con la edad, siendo particularmente este último más susceptible a la infección. En ancianos la frecuencia se distribuye por igual en hombres y mujeres.

Las enfermedades mas conocidas son: **Cistitis, Vaginitis, Síndrome uretral agudo, infecciones en vías urinarias (IVU) en embarazo e IVU en el hombre (prostatitis)**, (Grannum.R.S. 1991).

Las pruebas para el diagnóstico rápido de la IVU son de gran ayuda para iniciar de manera más precisa un tratamiento antimicrobiano en una paciente con sospecha de IVU, los métodos automatizados son los más utilizados por su rapidez en los resultados y bajos

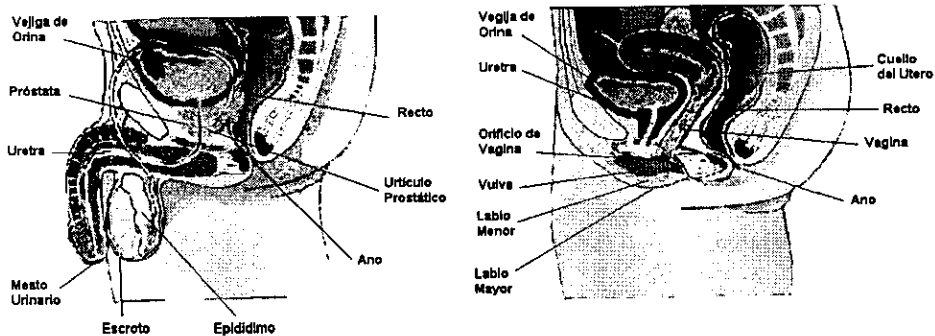
costos trayendo como consecuencia un avance en técnicas de aplicación, además de contar con el mismo principio de los métodos convencionales. Los métodos rápidos de diagnóstico nos permiten evitar el exceso de confianza al aventurar un tratamiento antibiótico, en pocas ocasiones poco acertado, ante la tardanza de los métodos clásicos de diagnóstico microbiológico, no obstante los métodos de diagnóstico microbiológico continúan siendo las pruebas de oro para determinar los casos de infección urinaria.(Gelarbert Mass, 1993).

En circunstancias de urgencia, es cuando los métodos rápidos de diagnóstico, definidos como técnicas que permiten disponer de un informe en fase preliminar durante las cuatro horas siguientes a la entrega de la muestra, cobran plenamente su importancia.

Los métodos más utilizados en la actualidad son los métodos semiautomáticos y automáticos como son el **Micro-Scan**, **API 20 E**, **VITEK**, Este último da los resultados presuntivos en 2 horas, es decir nos indica que en la muestra se encontró un resultado positivo.

GENERALIDADES**ANATOMIA DEL APARATO URINARIO**

Constituyen el aparato urinario dos vías excretoras convergentes que se inician en los riñones, órganos productores de orina, se continúan con los uréteres que conducen la orina a la vejiga (órgano único almacenador capaz de convertir la función continua de filtración renal en la intermitente de la micción), y acaban en la uretra, conducto encargado de expulsar la orina al exterior.

**URETER:**

Conducto de pared muscular gruesa de 25 a 30 cm de longitud, encargado de transportar la orina desde la pelvis renal hasta la vejiga.

VEJIGA:

La vejiga es un reservorio elástico muscular que permite una gran distensión y que puede almacenar cantidades variables de orina. Está situada en la pelvis menor detrás del pubis, apoyada en el suelo perianal, delante del recto y de las vesículas seminales en el hombre y del eje uretero vaginal en la mujer.

URETRA:

La orina almacenada en un tiempo mas o menos largo en la vejiga es expulsada al exterior mediante la uretra. Es pues un conducto que comunica a la vejiga con el exterior y que tiene un evidente dimorfismo sexual. Su apertura en la mujer en el seno urogenital y la inclusión de la mayor parte de su trayecto en el pene masculino justifican las diferentes morfologías en ambos sexos. En la mujer se trata de un conducto mas ancho que en el hombre pero mucho más corto, se relaciona por delante del pubis (Jiménez, C. 1993).

El aparato urinario se encuentra libre de microorganismos en el hombre hasta el esfínter uretral externo y en la mujer hasta el cuello vesical. En estas referencias anatómicas existe constantemente una flora urinaria saprófita capaz de provocar una infección urinaria cuando intervienen factores desencadenantes, como son la variación del pH, falta de higiene, etc. En el hombre la uretra distal está permanentemente colonizada por estafilococos, estreptococos y bacilos difteroides (Jiménez, C. 1993).

En la mujer, en cambio, están presentes bacterias Gram-negativas patógenas en la uretra distal, y son menos frecuentes en jóvenes y en adultas con un baño higiénico correcto (Gobernado, J. 1990).

FLORA NORMAL.

Flora habitual de la uretra en el hombre y la mujer presenta una flora autóctona constituida por Staphylococcus epidermidis, Staphylococcus aureus, Micrococcus sp., Streptococcus del grupo D (enterococos), Corynebacterium sp., y pocas veces Acinetobacter sp., Pseudomonas sp y Mycoplasma sp. En las mujeres se encuentran Staphylococcus saprophyticus como flora normal la cual causa infecciones urinarias en mujeres jóvenes sexualmente activas.

Microorganismos Gram negativos, flora patógena involucrada en la infección de vías urinarias

Escherichia coli

Klebsiella sp

Enterobacter sp

Proteus mirabilis

Pseudomonas sp

Candida albicans

Microorganismos Gram positivos: algunas veces presentes en infección urinaria

Staphylococcus sp

Streptococcus sp

DEFENSAS NATURALES DEL HUESPED

Entre las defensas naturales del huésped existen diversos factores de protección: unos puramente físicos como son la longitud uretral y el esfínter, y otros bioquímicos, como son las características de la orina fresca que impiden la multiplicación bacteriana de la flora uretral habitual, debido fundamentalmente a la elevada concentración ureica, el pH ácido, el efecto de dilución y la presencia de lisozima e inmunoglobulinas. En el hombre las secreciones prostáticas tienen una potente acción antimicrobiana, en las que se ha identificado como factor responsable una sal de zinc, metal que se encuentra en gran concentración en el tejido prostático, lo cual unido a un pH de 6.4 constituyen factores de defensa. En la mujer normal sin historia de infecciones urinarias, el pH vaginal es intensamente ácido 4.4, y sus secreciones son bactericidas para los microorganismos Gram negativos y Gram positivos patógenos no pueden sobrevivir, pero basta una ligera modificación del mismo (4.5 a 6) para que se desarrollen fácilmente algunas cepas patógenas.

En el embarazo, el pH vaginal aumenta por incremento de la actividad estrogénica, con lo que se dan las condiciones adecuadas para que los microorganismos patógenos encuentren un medio de crecimiento favorable (Gelabert, M.A. 1991).

Existen, por otra parte mecanismos genéticos que se han revelado como defensivos frente a la infección urinaria; los individuos con grupo sanguíneo O y A que poseen isohemaglutininas anti-B, específicamente si no son genéticamente secretores se ven menos afectados por la infección urinaria que los pertenecientes a los grupos B y AB, ya que éstos carecen de isohemaglutininas anti-B (Lomberg, H. 1989).

En las infecciones urinarias bajas (cistitis), no se detecta casi nunca una respuesta inmune sérica a no ser que haya solución de continuidad a nivel urotelial, en cambio en las infecciones urinarias altas (pielonefritis) se detectan anticuerpos anti-antígeno O y

ocasionalmente antígeno K de la cepa infectante y también antifimbria específicamente del tipo I (Jacobson, S. 1988).

DEFENSAS NATURALES DEL APARATO URINARIO
<ul style="list-style-type: none">* Propiedades antibacterianas de la orina* Mecanismos antiadherina bacteriana* Efecto mecánico de la micción y del flujo urinario* Células fagocíticas* Propiedades antibacterianas de la mucosa de las vías urinarias* Mecanismos de inmunidad

Definición de infección urinaria

La infección urinaria se define como la localización microbiana en cualquier punto del tracto urinario, desde el córtex renal hasta el meato uretral, sobrepasando la capacidad de los mecanismos de defensa y provocando una serie de alteraciones morfológicas o funcionales y una respuesta inmunológica que no siempre será evidenciable.

SITUACIONES EN LAS QUE SE PRESENTAN LAS IVU

Vida sexual activa: en mujeres la IVU son todavía mas frecuentes en edad reproductiva, ya que las bacterias colonizan el perineo la pared vaginal y algunas se adhieren incluso a la mucosa vaginal. Las relaciones sexuales pueden movilizar las bacterias de la vagina hacia la uretra y la vejiga, produciendo cistitis (Grannum, R. S, 1991).

Higiene: como se sabe la uretra femenina es corta y la vagina y perineo casi siempre están contaminados o colonizados con bacterias provenientes del recto, siendo esto también debido a que cuando van al baño, el limpiado se realiza de atrás hacia adelante lo cual debe ser al contrario, para evitar contaminar la vagina.

Infección hospitalaria: las infecciones intrahospitalarias constituyen cerca de 40 % de las IVU, los factores de riesgo incluyen exposición a bacterias patógenas en el medio hospitalario, uso de catéteres urinarios no esteriles. Las complicaciones graves de la IVU de adquisición nosocomial son bacteriuria crónica, bacteremia e insuficiencia renal. Por lo mismo suele ser causa de estancias prolongadas en el hospital, y en ocasiones la muerte por septicemia (Richard J, 1990).

SITUACIONES EN LAS QUE SE AGUDIZAN LAS IVU

Embarazo: la IVU es una de las complicaciones más frecuentes del embarazo, únicamente superada por la anemia y la cervicovaginitis, esta infección si no se diagnostica y no es bien tratada, pueden llevar a una morbilidad significativa tanto de la madre como del feto presentándose abortos. Esta se presenta como:

- 1) infección de vías urinarias bajas que comprende la cistitis, la uretritis y la bacteriuria asintomática.
- 2) infección de las vías urinarias altas, que implica la pielonefritis y los abscesos renal y perinefrítico (Damián F,R 1994).

Tercera edad: en el hombre adulto, este tipo de infección tiene poca frecuencia antes de los cuarenta años de edad, para aumentar posteriormente debido a hipertrofia prostática. En la mujer, la frecuencia de estas infecciones es mayor que en el hombre en proporción de hasta 50:1, después de los sesenta años de edad, se informan de cifras de hasta 10% con infección de vías urinaria (Leiner S. 1993).

Diabetes: la incidencia de bacteriuria es elevada en los diabéticos, sobre todo en los que tienen asociada una nefropatía. Sin embargo, la bacteriuria asintomática predomina en las mujeres. La diabetes en si no es un factor predisponente a la infección, pero las lesiones histicas que se producen por el cambio de la respuesta vascular permiten que los microorganismos aerobios facultativos por ejemplo Escherichia coli y Proteus mirabilis utilicen el tejido necrótico como sustrato para su fácil anidación. Si no existe neuropatía diabética, no presentan un riesgo particularmente elevado de infección urinaria (Gelarbert M, 1993).

ENFERMEDADES URINARIAS PROVOCADAS POR BACTERIAS

Pueden presentarse asociadas a una o más de las siguientes manifestaciones:

a) Ardor o disuria, que puede deberse a:

- Cistitis (infección de la vejiga).
- Pielonefritis oculta (infección inaparente del parénquima renal).
- Uretritis (generalmente por enfermedades de transmisión sexual).
- Vaginitis (con flujo genital)

b) Fiebre, dolor lumbar o hematuria:

- Pielonefritis no complicada. (Muzio, A. 1995).

Se sabe que las infecciones de vías urinarias (IVU) suelen causar estancias prolongadas en hospitales y en ocasiones, producen bacteremia que por complicaciones llega a septicemia causando la muerte.

Cistitis aguda: las IVU inferiores sintomáticas se caracterizan por ardor o dolor durante la micción (disuria), frecuencia urinaria, nicturia y quizás incontinencia. La cistitis es una enfermedad muy frecuente sobre todo en mujeres durante su vida sexual activa.

Cistitis intersticial: se presenta en mujeres de mediana edad o edad avanzada con molestias por la frecuencia de la infección, disuria y dolor suprapúbico y que se caracteriza por fibrosis de la lamina propia y septafibrosos en la capa muscular.

Cistitis crónica: La cistitis crónica de tipo infeccioso debe diferenciarse de otras enfermedades infecciosas de vías urinarias en hombres y mujeres. En ocasiones estos trastornos pueden ser por pielonefritis atrofica o uropatía obstructiva. Las complicaciones pueden originar una infección ascendente de los riñones, calculos infectados en vías urinarias altas y vejiga, o infección secundaria de la próstata o de los epididimos. En el diagnóstico de la cistitis crónica caracterizada por piuria "estéril" hay que pensar en tuberculosis renal o vesical.

Cistitis bacteriana: es la enfermedad más frecuente y casi siempre al hablar de esta nos referimos exclusivamente a la inflamación de la vejiga por microorganismos, los cuales pueden afectar no solo la vejiga sino cualquier porción del sistema urinario provocando síntomas de infección en otros órganos como riñón o extenderse a sitios como próstata. Esto al igual que las infecciones puede diseminarse dentro del mismo sistema y causar infecciones crónicas (Leiner. S, 1993).

Pielonefritis aguda: esta puede presentarse con dolor de costado o hipersensibilidad sugerente de inflamación renal. Casi por lo regular una mujer con pielonefritis aguda no presenta síntoma alguno en vías urinarias inferiores. Es considerada como la principal causa de infección durante el embarazo, así como una de las causas más importantes de infecciones hospitalarias durante el periodo gravico-puerperal. De ahí la importancia para establecer una identificación rápida que de apoyo al diagnóstico clínico (Ortiz. I. FJ. 1993).

Prostatitis; es la inflamación aguda o crónica de la glándula prostática poco frecuente antes de la adolescencia; sin embargo posteriormente es la infección urinaria mas frecuente en el hombre entre la segunda y cuarta década de la vida, representando un 13% de las consultas urológicas.

a) **Aguda:** con fiebre, dolor perianal y molestias miccionales (disuria y obstrucción total o parcial de vías urinarias). Es causada principalmente por microorganismos Gram negativos aerobios, donde predominan las bacterias coliformes (en especial cepas de Escherichia coli y Pseudomonas sp.).

b) **Crónica:** evolución clínica prolongada con persistencia de uropatógenos y es causada por los mismos microorganismos asociados a la prostatitis aguda.

Las vías de infección prostática que se presentan tanto en la fase aguda como en la fase crónica incluyen:

1) Ascenso por la uretra,

- 2) Reflujo de orina infectada hacia los conductos prostáticos que desembocan en la uretra posterior, extensión directa o diseminación linfática de bacterias rectales, y
- 3) Diseminación hematológica (Smith D.R 1985).

BACTERIAS INVOLUCRADAS EN LA INFECCION.

Escherichia coli:

Bacilo Gram negativo

Móvil.

Aerobios ó aerobios facultativos.

Productor de gas y ácido en caldo con lactosa.

Forman parte de la flora normal de intestino.

La infección puede deberse por cateterismo o contaminación fecal.

Klebsiella sp:

Bacilo Gram-negativo.

Capsulado.

Inmóvil.

Aerobios ó aerobios facultativos.

Forman parte de la flora normal del intestino.

La infección se adquiere por infección intrahospitalaria.

Proteus sp:

Bacilo Gram-negativo.

Aerobio facultativo.

Móvil.

Causa infección en vías urinarias, se adquiere por alteración del pH, también por sondas urinarias

y pacientes con baja inmunidad.

Enterobacter sp:

Bacilo Gram-negativo.

Aerobio ó anaerobios facultativo.

Móvil.

Forma parte de la flora normal del intestino.

La infección de vías urinarias es ocasionada por infecciones intrahospitalarias. catéteres intravenosos, la inmunosupresión o contaminación fecal.

Pseudomonas aeruginosa:

Bacilo Gram-negativo

Móvil

Forma parte de la flora normal del intestino y también de la piel.

Patógena solamente cuando es introducida, por catéteres o variación del pH.

Streptococcus agalatae:

Coco Gram-positivo.

Aerobio facultativo.

Catalasa negativo.

Flora normal de la faringe, el tracto gastrointestinal y vagina.

La infección puede deberse a cambios hormonales, variaciones del pH y contaminación fecal.

Streptococcus faecalis:

Cocos Gram-positivos.

Inmóvil.

Forma parte de la flora normal del tracto intestinal.

Causa infección por contaminación fecal.

Staphylococcus saprophyticus:

Coco Gram-positivo.

Aerobio facultativo.

Inmóvil.

Coagulasa negativo.

Flora habitual de la piel, periuretral y uretral, de manera transitoria y en pequeñas cantidades.

Causan infecciones de vías urinarias debido a variabilidad hormonal. Es el principal agente causal de infecciones de vías urinarias en pacientes inmunocomprometidos, por ejemplo personas que padecen cancer, SIDA, Diabetes, etc.

Candida albicans:

Hongo levaduriforme elipsoide o esférico.

Inmóvil.

Flora normal del tracto digestivo.

Causan infección por factores predisponentes: embarazos, edad avanzada, Diabetes mellitus, catéteres, o por alto consumo de fármacos.

Serratia marcescens:

Bacilo Gram negativo

No capsulado

No esporulado

Móvil

Flora habitual del intestino

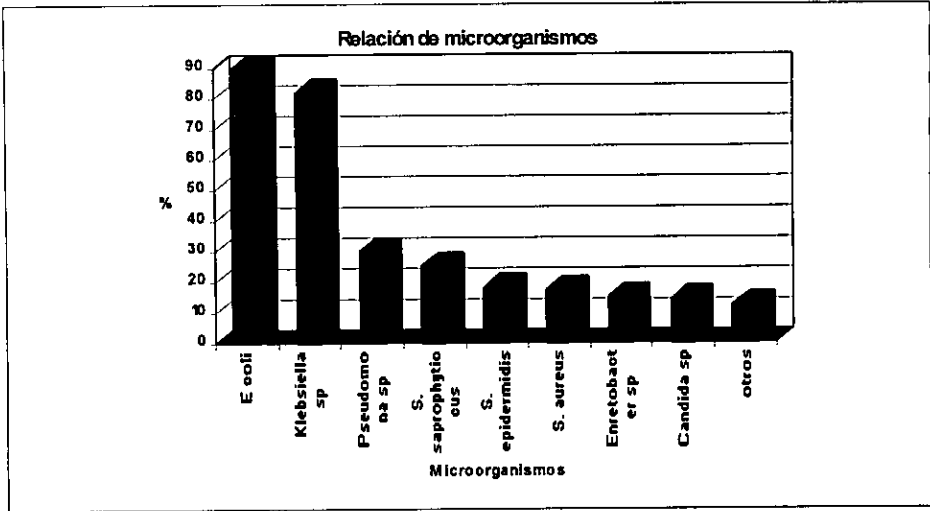
Causan infecciones por contaminación fecal.

(Zinsser J, 1994)

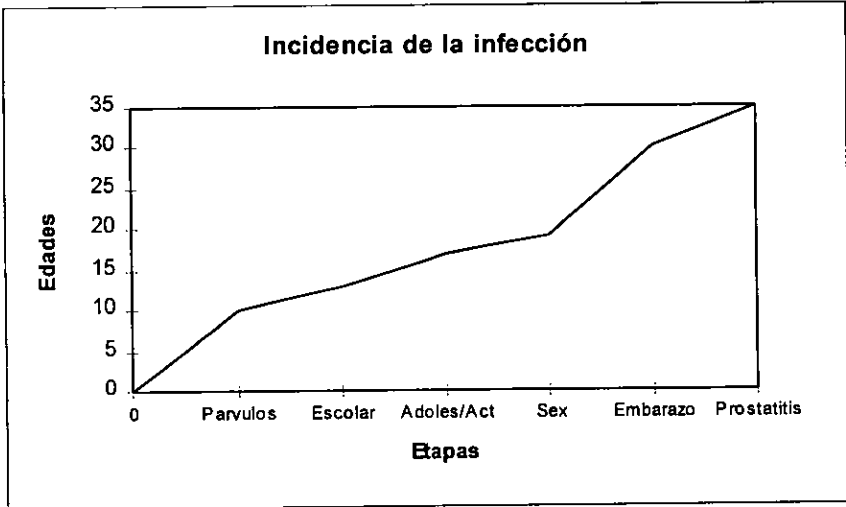
La mayor parte de las infecciones en vías urinarias provienen del ascenso de microorganismos intestinales desde el perineo siendo rara la infección hematogena .

Las siguientes gráficas indican la distribución de estos microorganismos y la incidencia que tienen estas infecciones en las diferentes etapas del hombre.

Gráfica 1



Gráfica 2



METODOS DE IDENTIFICACION DE LAS BACTERIAS.

Obtención de la muestra.

- Micción espontanea.
- Cateterismo.
- Punción suprapúbica.
- Bolsa colectora.

Para la correcta identificación bacteriana utilizando cualquier método, manual o automatizado, la forma de como se tome la muestra es muy importante, ya que esta marca la pauta para un trabajo correcto, se toma la primera micción de la mañana, que es la más concentrada y con mayor número de microorganismos, aunque no es imprescindible, por el método del chorro medio.

La forma de obtenerla en la mayor parte de los casos será por micción espontánea, con la particularidad en el hombre, limpiando el área perfectamente, si no está circuncidado, de retraer el prepucio para no contaminar la orina. La mujer procederá a un lavado con agua y jabón del área cercana a la uretra a fin de eliminar flora habitual. Posteriormente se separaran los labios vulvares para iniciar la micción. La primer parte de la micción se desechará para evitar la contaminación, pues en ella se arrastran microorganismos habituales de la uretra. Son suficientes unos pocos mililitros de la segunda parte de la micción recogidos directamente en un recipiente estéril. En circunstancias especiales de enfermos con alteraciones no quedará mas remedio que obtener la muestra por punción suprapúbica, la cual se realiza para lograr una mayor precisión, puesto que se extrae directamente de la vejiga. Esta se lleva a cabo de la siguiente manera, se acuesta al paciente en posición horizontal, anestesiar con gilocaína al 1% la zona, 3 dedos después del vello

púbico y tomar directamente de la vejiga con aguja calibre 19-20. La toma la tiene que realizar un médico ya que es muy dolorosa, se obtiene muestra 100% representativa de orina en vejiga. En pacientes portadores de sondas uretrales se realizará la toma puncionando con la aguja directamente la sonda, previa desinfección y pinzamiento inferior de la misma, y nunca por el extremo de la sonda o vertiendo la orina de la bolsa colectora (Gelabert M. 1991).

METODOS CONVENCIONALES DE IDENTIFICACION

- Estudio de la orina
- Examen en fresco
- Métodos de tinción
- Prueba de la catalasa
- Urocultivo: Estudio cuantitativo y estudio cualitativo
- Antibiograma

METODOS RAPIDOS DE IDENTIFICACION

Químicos

- Prueba de Griess
- TTC (Tetrazolio)
- Prueba de glucosa
- Bioluminiscencia

Físicos

- Fotometría
- Conteo de partículas
- Bioimpadanciometría

Microbiológicos

- Enterotubo
- MicroScan
- API 20E
- Vitek
- Entero-tek
- Micro-ID
- Quantum-II (BID)

METODOS CONVENCIONALES

En el estudio de la orina, las bacterias se detectan en el laboratorio por examen en fresco, por urocultivo. La coloración de Gram de una muestra no centrifugada de orina es una forma fácil y rápida para detectar un número significativo de microorganismos. El urocultivo permitirá conocer las bacterias vivas en la muestra inoculada, así como el número de colonias y la posterior identificación del genero, tipo y serotipo o fagotipo. También nos permite valorar la sensibilidad bacteriana frente a los diferentes antimicrobianos.

El estudio cuantitativo se hace mediante técnicas de dilución, habitualmente 1/500. Tras la incubación y el crecimiento, se multiplica el número de colonias por el inverso de la dilución practicada, expresando el resultado en unidades formadoras de colonias por mililitro de muestra (UFC/ml). Otro método usado es el del asa calibrada, aquí se multiplica el número de colonias crecidas por el inverso de la capacidad del asa, expresando el resultado en UFC/ml.

La inoculación con asa calibrada

Este método se basa en el uso de asa calibrada para inocular un volumen conocido de orina en placas de agar. Después de diseminar por agotamiento se procede a incubar las cajas y se cuentan las colonias. Tipo de asa calibrada de dilución estándar de platino, calibrada para medir 0.001 ml (Kass. E.. 1956).

Recientemente se ha incrementado el interés por la utilización de pruebas de diagnóstico rápido de IVU, debido a que estas pruebas pueden reducir el número de tratamientos empíricos, disminuyen el costo de los exámenes paraclínicos y tienen la posibilidad de utilizarse a nivel de consultorio. Las diferentes pruebas de diagnóstico rápido incluyen aquellas que utilizan métodos enzimáticos o bioquímicos, tales como: la reacción de la catalasa, glucosa oxidasa, determinación de esterasa leucocitaria y la reducción de nitratos a nitritos, la mayoría de estas pruebas utilizan tiras reactivas capaces de reaccionar con los

componentes de la orina y presentar cambio de coloración si se encuentra presente alguna de las enzimas o productos bioquímicos que detectan (Figuroa D. 1994).

La prueba de la detección de la estereasa leucocitaria se basa en que los gránulos de los leucocitos neutrofilos contienen estereasa que cataliza la hidrólisis de un ester de pirrol aminoácido liberando un compuesto el 3-hidroxi, 5-fenil pirrol que reacciona con una sal de diazonio para producir un color morado. El color cambiara proporcionalmente a la concentración de leucocitos en la muestra (Ortiz,I 1993).

Dentro de los métodos químicos de detección utilizados para el diagnostico rápido de IVU se encuentran:

La prueba de Griess de reducción de nitratos y la reducción del tetrazolio (TTC), las cuales ya se han descrito en el estudio de la orina. Otras pruebas son la producción de catalasa, consistente en introducir una tira reactiva impregnada en agua oxigenada desprendiendo burbujas en presencia de bacterias, exceptuando el género Streptococcus sp.

La prueba de nitritos presentes en la orina indica la reducción de nitratos derivados de la dieta los cuales son reducidos a nitritos por el metabolismo de bacterias Gram negativas. Los nitritos de la orina reaccionan con el ácido parasalínico de la tira para formar un compuesto de diazonio, que a su vez se acopla con el tetrahidrobenzoquinolín para producir un color rosa, que deberá ser interpretado como un resultado positivo que sugiere la presencia de por lo menos 100,000 UFC/ml de una bacteria Gram positiva o Gram negativa (Ortiz,I. J 1993).

También resulta muy sencilla la detección de la presencia en pequeñas cantidades de glucosa en la orina lo que resulta normal, pero ausente en presencia de infección por ser utilizada por los microorganismos en su ciclo oxidativo, en presencia de diabéticos o en situaciones de sobrecarga de glucosa pueden dar falso positivos o negativos.

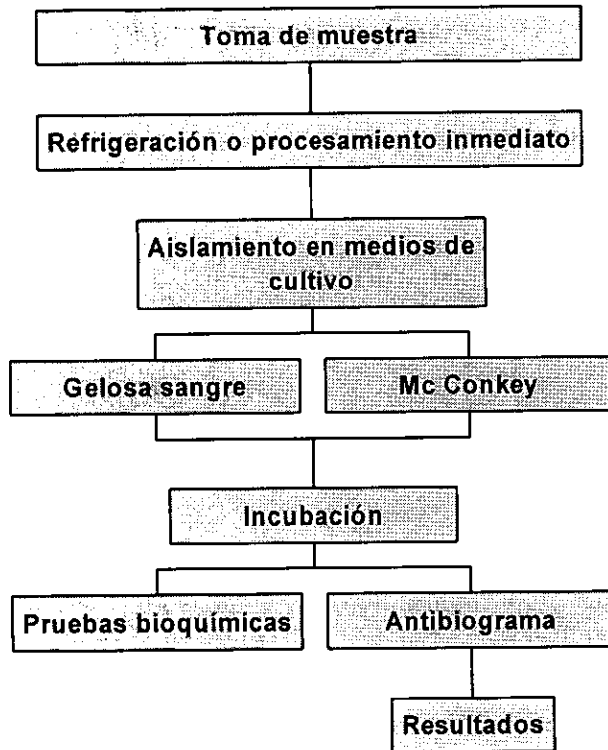
El método de bioluminiscencia, que precisa una costosísima instrumentación que permite la emisión de luz, fundamentada en que el ATP bacteriano en presencia del sistema enzimático luciferina-luciferasa trae consigo esa emisión con intensidad proporcional a la cantidad de ATP y a la concentración microbiana (Conn,R.D 1975)

Los métodos físicos para la detección precoz de la bacteriuria, se basan en el recuento de partículas, por medio de fotometría y Bioimpedanciometría permitiendo en un tiempo récord el procesamiento de un gran número de muestras. La fotometría nos dará el número de microorganismos, su identificación y sensibilidad frente a los antibióticos. La técnica requiere una dilución de la orina a una concentración de 0.5 Mac Farland e inocular en un medio de cultivo, al crecer se provoca una turbidez del medio que se interpretará mediante un nefelómetro automático. El conteo de partículas (en este caso bacterias), se realiza por medio de un contador (Coulter - Counter), combinado con un analizador que distribuye las partículas en relación a su tamaño (Hale C.1981).

La Bioimpedanciometria, se basa en los cambios de la composición química del medio en el que se multiplican los microorganismos, produciéndose variaciones en su conductividad que es proporcional a la cantidad de estos en la muestra, en determinado periodo de tiempo. (Brown,D. 1981).

DIAGRAMA DE TRABAJO

A continuación se observa como es el procesamiento de la muestra, por el método convencional



METODOS	VENTAJAS	DESVENTAJAS
Urocultivo	Es cualitativo y cuantitativo	Tardado Requiere medios de cultivo especiales. Pueden presentarse falsos positivos y negativos.
Prueba de Griess o reducción de nitratos	Prueba sencilla bajo costo, si el número de muestras no es elevado.	pueden dar falsos positivos o negativos.
Producción de catalasa	Prueba sencilla bajo costo, si hay bajo número de muestras	Falsos positivos y negativos, no utilizable para el genero <u>Streptococcus sp.</u>
Bioluminiscencia	Rápida alta sensibilidad	No viable en número excesivo de muestras Instrumentación costosa para la emisión de luz Problemas para la extracción del ATP bacteriano.

METODOS	VENTAJAS	DESVENTAJAS
Fotometría	Procesamiento de un tiempo récord de un gran número de muestras Identificación y sensibilidad frente a los antibióticos.	Material de alto costo Interpretación en un nefélometro por turbidez.
Recuento de partículas	Método cuantitativo	Costoso Instrumento especial de lectura Interferencia por despedicios celulares .
Bioimpedanciometría	Variabilidad en el tiempo de desarrollo o multiplicación de los microorganismos. Depende de las muestras que haya	Costo alto Tardado Únicamente cuantitativo

METODOS SEMIAUTOMATICOS Y AUTOMATIZADOS

Los sistemas miniaturizados van desde la enumeración de microorganismos en muestras de orina y determinación de susceptibilidad antibiótica hasta sistemas de identificación más complejos basados en características bioquímicas e inmunológicas. Muchos de estos sistemas contienen medios deshidratados en pocillos o medios sólidos preparados en tubos o substratos preparados en discos, tabletas o tiras. Casi todos los equipos son de uso cómodo y reducen substancialmente el tiempo de preparación de medios de cultivo en procedimientos de rutina, cabe señalar que algunas pruebas son más rápidas que otras (algunos resultados presuntivos pueden leerse en hasta en 4 horas, y casi todas los demás en 18-24 horas, según tiempo de incubación para cada sistema). Cada sistema cuenta para su lectura de resultados con análisis de datos computarizados y en algunas ocasiones con gráficos de identificación.

El laboratorio clínico se ha beneficiado mucho con los métodos miniaturizados (micrométodos), y la mayoría de los equipos tienden a la identificación de microorganismos importantes en medicina y veterinaria. Esto incluye microorganismos aislados de muestras clínicas, alimentos y el medio ambiente. Los procedimientos de identificación se aplican a enterobacteriáceas, microorganismos aerobios y anaerobios, Gram negativos y Gram positivos y así como de levaduras.

La detección presuntiva de bacteruria, la determinación de MIC (Concentración Mínima Inhibitoria), y la selección de enzimas también se han miniaturizado. (Jarett L. 1986)

Enterotubo.

Este sistema consiste en una envoltura o cápsula de plástico que contiene 12 compartimiento (para 15 pruebas) y una aguja inoculadora integrada especial que puede tocar una colonia aislada y pasar a lo largo del tubo, inoculando así todos los compartimientos. Después de 18-24 horas de incubación las reacciones bioquímicas se comparan con las de un manual que contiene claves de identificación y códigos numéricos.

La prueba es fácil de hacer pero tiene una breve vida de anaquel (3-5 meses) y es bastante inflexible en cuanto a uso en cantidades grandes de muestras. Sin embargo ha sido evaluada por varios laboratorios y su exactitud fue de 91-98% (Jareett L. 1986).

MicroScan

Existen dos versiones del MicroScan las cuales tienen el mismo principio, la única diferencia consiste en que una de las versiones llamada AutoScan los reactivos son agregados manualmente y la incubación se realiza por separado, la lectura se realiza por un lector computarizado. La otra versión llamada MicroScan WalkAway (W/A) es completamente automatizada (o robotizada), en esta versión los reactivos son adicionados dentro del mismo sistema que también es una incubador, la lectura se lleva a cabo en el lector por computadora.

MicroScan W/A (robotizado o automatizado), consiste de un modulo incubador-interpretador unidos a una computadora con acceso a dicho modulo, al dispensador de reactivos y a la lectura rápida fluorométrica de la reacción bioquímica indicada. Los paneles se incuban a 35°C y automáticamente son leídos después de 40 min de incubación (lectura inicial), y también después de 2 horas de incubación. El instrumento compara la lectura final con la lectura inicial y automáticamente genera la identificación dentro de las siguientes 2 horas, en algunos casos. Cada panel consta de 96 pozos de plástico, una sección con 36 pozos que contienen sustrato liofilizado fluorogenico para identificación, 58 pozos conteniendo agentes antimicrobianos, y 2 pozos para los controles positivo y negativo del inculo, el inculo es preparado suspendiendo de 4 a 5 colonias Gram negativas desarrolladas de 18-24 h, en agar Mac Conkey, en 6.5 ml de solución salina al 0.4%, esto dependera del número de pozos a utilizar. La turbidez de la suspensión es diluida en 25 ml de solución salina al 0.4% y es ajustada en al 0.5 Mc Farland estándar. Los paneles son inoculados usando el inoculador-rehidratador proporcionado por el distribuidor. La determinación de las susceptibilidades antimicrobianas es de 3.5 a 7 h, después de la previa identificación bacteriana (Pfaller M.A, 1991)

Enteric-tek

Este sistema consiste en una placa de plástico con multicompartimientos, 11 pozos en la periferia y 1 pozo central. Los sustratos incluidos para las bioquímicas como son: citrato, lisina, ornitina, urea, glucosa, lactosa, rhamnosa, adonitol, sorbitol, arabinosa, y malonato. La producción de indol y ácido sulfhídrico (H₂S) y la determinación de triptofano es determinado en el pozo del centro.

La lectura es realizada después de 18 a 24 horas de incubación. El pozo central ayuda también a el desarrollo de la colonia pura para verificar por especies la identificación de la cepa. Para el aislamiento y cosecha se usa cualquiera de los siguientes medios, agar sangre de carnero o placas de agar Mac-Conkey. El inóculo se forma, tomando una colonia y suspendiéndola en 2 ml de agua destilada estéril ajustada a la concentración 0.5 Mac Farland, hecha ya la suspensión es inoculada en los pozos (según instrucciones del fabricante). La reacción es leída de 18 a 24 h después, la identificación se lleva a cabo por código computarizado de identificación (Bruckner D.A 1982)

Micro-ID

Este sistema consiste en una bandeja dura moldeada de plástico con 15 "cámaras de reacción" y una tapa con bisagras. Las primeras 5 cámaras contienen un sustrato y un disco de reacción; las 10 restantes contienen un solo disco de "detección de sustrato". La superficie de la bandeja está cubierta con una cinta plástica clara, la esterilidad no es necesaria porque se usa una suspensión concentrada de microorganismos que tiene una turbidez mínima estándar 0.5 de McFarland (varias colonias en 3-5 ml de solución salina). Se agregan aproximadamente 0.2 ml de suspensión a los pocillos de inoculación en el tope de la bandeja, se tapa y se incuba por 4 horas, al término se agrega hidróxido de potasio al 0.2% (KOH) únicamente a la cámara de Voges-Proskauer. La unidad se hace girar 90° como las agujas del reloj para humedecer los discos de reacción superiores, y las reacciones se leen y se interpretan según las instrucciones del fabricante. Este sistema se recomienda únicamente para usar con cultivos de 18-24 h de microorganismos Gram negativos. Otros

autores mencionan una correlación de 96% con microorganismos aislados de sangre y orina (Jareett L. 1986).

A P I 20E

Consiste en una serie de equipos de identificación miniaturizados para microorganismos aerobios, anaerobios, levaduras y hongos levaduriformes.

El sistema API 20E, introdujo una versión miniaturizada y estandarizada de técnicas existentes, las cuales hasta ese momento fueron complicadas y difíciles de leer. Con API 20E la identificación bacteriana se convirtió en simple, rápida y confiable. Fue el primer sistema desarrollado para identificación, combinando una galería de pruebas bioquímicas y una base de datos.

API 20E se usa para la identificación de enterobacterias, bacilos Gram negativos no fermentadores y otros bacilos Gram negativos.

Tanto las muestras como los cultivos bacterianos deben considerarse como potencialmente infecciosos y deben manipularse de manera apropiada. A lo largo de la manipulación deben respetarse las precauciones de la reglamentación vigente en el país o las precauciones normales "Biosafety in Microbiological and Biomedical Safety, US Department of Health and Human Services, 1988".

El principio de API 20E se basa en que las galerías, constan de microtubos que contienen medios de cultivo deshidratados colocados longitudinalmente, los 10 primeros son bioquímicas convencionales los 10 restantes son azúcares. Durante la incubación de las galerías el metabolismo de las bacterias produce cambio de color, espontáneos o bien, a la adición de reactivos.

Son sumamente útiles para la identificación de enterobacterias en 18-24 horas. La reducción de nitrato puede hacerse también en la cúpula de glucosa, pero la reacción de oxidasa no se hace en la tira. Su procedimiento es el siguiente:

Una asada de bacterias se suspenden en 5ml de solución salina estéril al 0.85% se ajusta al 0.5 Mc Farland y se toma un alicuota con una pipeta de Pasteur. Luego las cúpulas o microtubos se llenan cuidadosamente, se agrega aceite mineral a 4 cúpulas marcadas para arginina, lisina, ornitina y urea esto con el fin de crear una atmósfera de anaerobiosis. Las tiras de plástico donde se encuentran las cúpulas se incuban 18-24 horas, después se agregan reactivos a 3 de las cúpulas. Los resultados, expresados como perfil de 7 dígitos (para enterobacterias y otras bacterias Gram negativas), se comparan con el Índice Analítico de Perfiles API 20E.

El sistema API 20E fue rápidamente expandido en colaboración con los principales Centros de Referencia Internacional en Estados Unidos, Japón, Australia y Europa. El sistema API 20E es con mucho el micrométodo más usado para la identificación de la familia enterobacteriáceae en Estados Unidos. Tiene la base de datos de computadora más amplia para comparar la reacción de bacterias desconocidas; la base se actualiza continuamente (Jarett L. 1986).

API 20E cuenta con:

- Identificación de bacilos Gram negativas Enterobacteriaceae y no Enterobacteriaceae en 18-24 horas. (108 taxones).
- Identificación Rápida de Enterobacteriaceae en 4 horas (61 taxones).
- Identificación rápida de bacilos Gram negativas Enterobacteriaceae y algunos no Enterobacteriaceae en 4 horas (78 taxones). (BioMériux 1995).

APILAB PLUS

INTERPRETACION AUTOMATIZADA

APILAB PLUS, es un software con alta funcionalidad.

Esto permite cumplir con las buenas prácticas del laboratorio logrando interpretaciones confiables de las galerías API 20E en cualquier estación de trabajo compatibles con IBM.

ATB ANTIBIOGRAMAS (programa de detección de la sensibilidad a los antibióticos dentro de API 20E). Las galerías ATB permiten determinar la sensibilidad de las bacterias a los antibióticos en un medio semisólido en condiciones muy próximas a las de la técnica de referencia (técnica de dilución en agar).

PRINCIPIO : Las galerías ATB se componen de 16 grupos de 2 cúpulas. el primer grupo, sin antibiótico, sirve como control de crecimiento, los 14 grupos siguientes contienen antibióticos a una o dos concentraciones. El último grupo sin antibiótico, permite si fuera necesario, añadir un antibiótico complementario (prueba individual). El equipo ATB ANTIBIOGRAMA permite realizar 25 pruebas. La bacteria a probar es puesta en suspensión en el medio de cultivo para su desarrollo y después inoculada en la galería. Después de 18 - 24 horas de incubación, la lectura se realiza visualmente o con el Sistema ATB. El resultado obtenido permite clasificar a la cepa sensible, intermedia o resistente.

ANTIBIOGRAMA Y EXPERT (programa experto)

En otra época la elección de un antibiótico para tratar una infección bacteriana era relativamente sencilla. La diferenciación de las bacterias patógenas estaba clara, la elección de los antibióticos era limitada y las resistencias adquiridas eran raras. Cada vez se describen más mecanismos de resistencia, de una mayor complejidad y para un número de bacterias más amplio.

Algunos mecanismos de resistencia no están bien definidos y la interpretación en categorías clínicas de "Sensible", "Intermedia" o "Resistente" según los criterios estándar no es siempre suficiente. En estas condiciones, la validación del antibiograma necesita una interpretación más "global" que incluya los diferentes conocimientos sobre los mecanismos de resistencia a los antibióticos.

ANTIBIOGRAMA Y RESISTENCIA

Un antibiograma tiene como objeto predecir la sensibilidad de una cepa bacteriana a uno o varios antibióticos con un fin terapéutico y epidemiológico.

Los valores críticos definidos por los comités de expertos, tienen en cuenta los datos bacteriológicos, farmacológicos y clínicos, lo que permite la clasificación de las bacterias en tres categorías: sensibles, resistentes o intermedias con respecto a un determinado antibiótico.

ANTIBIOTICOS

Los antibióticos son sustancias naturales o sintéticas, con una toxicidad selectiva, utilizadas en infecciones bacterianas. Están clasificados en familias y grupos, dentro de los cuales se agrupan según diferentes criterios o por grupos de especies, lo que no excluye la aparición de nuevos mecanismos de resistencia bacteriana.

Dentro de la clasificación están :

Las penicilinas y cefalosporinas (β -lactámicos).

Clorafenicol y tetraciclinas.

Los Aminoglucósidos y polimixinas.

Macrólidos (eritromicina).

Sulfonamidas y sulfonas.

Lincomicinas.

(Corvalán, P. 1988).

RESISTENCIAS

La resistencia bacteriana a uno o varios antibióticos es debida a diferentes mecanismos constitutivos o adquiridos :

- Impermeabilidad de la pared bacteriana

Ej. : resistencia al Trimetroprim.

- Producción de enzimas constitutivas o inducibles que degradan el antibiótico

Ej. : resistencia a los β - lactámicos por producción de la β - lactamasa.

- La **resistencia adquirida** aparece como consecuencia de una evolución genética particular de una cepa en una especie determinada (adquisición de un plásmido o evolución del genoma).

Ej. : resistencia adquirida de E. coli a las β - lactámicos por adquisición de una penicilinasa.

- Cuando un mismo mecanismo de resistencia afecta a varios antibióticos de una misma familia, se habla de una **resistencia cruzada**.

Ej. : un estafilococo resistente a la gentamicina es resistente a todos los aminoglicósidos.

Cuando una asociación de mecanismos de resistencia afecta frecuentemente a varias familias de antibióticos se dice que tiene una **resistencia asociada** (Peyret, M. 1993).

VALIDACION DEL ANTIBIOGRAMA

La validación de los resultados de un antibiograma consiste en la detección de resultados anormales y eventualmente de las resistencias insuficientemente expresadas. Esta validación se basa en el conocimiento de los mecanismos de resistencia y de su expresión.

EL SISTEMA VITEK

EL VITEK es un sistema completamente automatizado para la identificación de bacterias y hongos levaduriformes pruebas de susceptibilidad a antimicrobianos, y con un sistema administrativo de datos, se compone de tarjetas pequeñas de plástico selladas, con 30 pozos que contienen diferentes sustratos liofilizados. El desarrollo de microorganismos en los pozos es detectado por series de emisiones de luz en el modulo lector-incubador. Cada tarjeta es escaneada cada hora durando 13 horas el período de incubación (por screening el tiempo de incubación de la orina es de 6 horas). Algunos cambios en la transmisión de luz, cambio de voltaje son reconocidos por los detectores que se encuentran dentro de la computadora eliminandolos para evitar la interferencia en el registro del reporte final (Koneman, M 1988).

Una sola tarjeta se puede utilizar para 3 orinas de diferentes pacientes, la tarjeta esta dividida en 3 líneas de 10 pocitos para cada orina. El llenado de los pocitos se realiza por un sistema al vacío, en una cámara en la cual se hace el vacío para llenar las tarjetas con la orina a la concentración Mc Farland adecuado

VITEK se utiliza para otras muestras no solo de orina, utilizando la tarjeta adecuada para la identificación que se requiera y esta selección se hace con solo saber el Gram del microorganismo, se pueden identificar 3 especies diferentes según la tarjeta de identificación que se este utilizando, en caso de la orina se identifican las bacterias principales que involucren infección de 1 a 2, pues más significaría contaminación de la orina. Por su alta sensibilidad y rapidez VITEK es el método más eficaz en cuestión de análisis de pruebas para orina. En algunos casos los resultados de la muestra introducida pueden observarse en pantalla, junto con su bioquímica correspondiente en 6-8 horas (previa incubación).

El sistema Vitek es un método mas directo con respecto a la orina, se realiza por lo que se conoce como *screening* para la detección de 2 bacterias:

- Directamente de la orina, en vías urinarias no hay necesidad de esperar crecimiento, previo en medio de cultivo.
- Recuento e identificación presuntiva
- Los resultados pueden observarse en pantalla junto con su bioquímica si así se programa en la computadora. (Cortesía de BioMérieux 1996).

La estandarización VITEK incluye:

- Inoculación de tarjeta
- Llenado de la tarjeta
- Cortado y sellado
- Incubación
- Interpretación o lectura
- Interpretación de resultados.

Una vez puesta la solución con el problema en la tarjeta se coloca en incubación, hay la libertad de llevar a cabo otras pruebas mientras tanto. Los resultados son impresos tan pronto como el análisis se complete.

Rápido: La mayor parte de los resultados son obtenidos de 6 a 12 horas (previa incubación).

Eficiencia: VITEK ha contribuido a la eficiencia de laboratorios y hospitales. La automatización proveniente del VITEK requiere menos tiempo en su manejo permitiendo al usuario realizar otras funciones importantes en el laboratorio, simplemente carga y el lector determina los resultados haciéndolos disponibles en poco tiempo. El reporte es comprensible hasta por el paciente, también puede ser usado como un paquete completo de epidemiología que indique al médico controles de infecciones, además disminuye costos para el laboratorio y maximiza cuidados en los resultados.

Calidad: La automatización del VITEK ayuda a eliminar las variaciones interpretativas.

La tarjeta Vitek

Tiene el tamaño de un naipe y esta compuesta por 30 pocillos de lectura que contienen los sustratos liofilizados para la identificación.

Componentes del sistema.

Cámara de vacío: hace el vacío para llenar las tarjetas con la suspensión microbiana que se desea investigar.

Cortado y sellado: a continuación se coloca la tarjeta en este dispositivo el cual corta y sella herméticamente el tubito de llenado que trae consigo la tarjeta.

El incubador /lector: asegura simultáneamente la incubación y la lectura de cada tarjeta cada hora sin ninguna intervención manual.

La computadora: ejerce un control permanente de las operaciones que se realizan, memoriza los valores los procesa e interpreta los resultados. El monitor a color permite dialogar con el sistema, personaliza los resultados y edita en cualquier momento los resultados preliminares.

La impresora: edita automáticamente, según como se programe, los resultados a medida que éstas se encuentran disponibles.

Metodología del Vitek, simple y estandarizada

Preparación de la muestra: colocar en un tubo 1.8 ml de solución salina 0.45 % más 0.2 ml de orina. Ajustar al McFarland adecuado (0.5), después se coloca la tarjeta al tubo y se llena por capilaridad con el tubo capilar que trae consigo la tarjeta.

Marcar la tarjeta: con el número de identificación de la muestra correspondiente.

Llenar la tarjeta: colocar la tarjeta en la cámara de llenado del preparador, la cual, por medio de vacío, transfiere el inóculo a cada pocillo, rehidratando e inoculando el sustrato.

Sellado: se lleva a cabo con los dispositivos especiales que sellan los compartimentos de cada orina, A, B, C.

Cargar el incubador /lector: después de sellada la tarjeta se coloca en la gradilla del lector.

Lectura e interpretación: el resultado se edita en el momento en que el programa estima que un análisis se ha terminado.

Ejemplo

El sistema nos da el resultado en la siguiente forma:

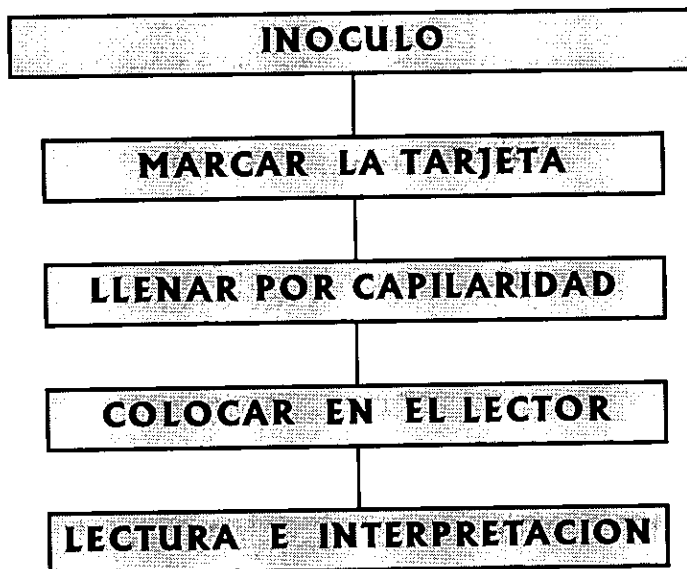
DSAMSO-R07.2

AMS ID no. 010706-0 (A1-4)
Fecha informe: Lun. Feb. 26 07: 25: 48 1996
Tipo: Tarjeta de identificación de orina
FINALIZADA Tiempo de incubación: 13 horas

<i>Control positivo</i>	<i>7 horas</i>	
<i>Grupo D enterococcus</i>	<i>9 horas</i>	<i>1000 a 50,000 ufc/ml</i>
<i>Staph. Spp. -comprobar coagulasa</i>	<i>11 horas</i>	<i>1000 a 50,000 ufc/ml</i>

Recuento total - superior a 50,000 ufc/m

DIAGRAMA DE TRABAJO:



Antibiograma.

El Reporte Antimicrobiano Condicional (CAR), es un programa listo y apropiado para cada antibiótico, se basa en la localización, origen, sitio y tipo de prueba. El programa CAR permite que el Vitek sea fácil de usar.

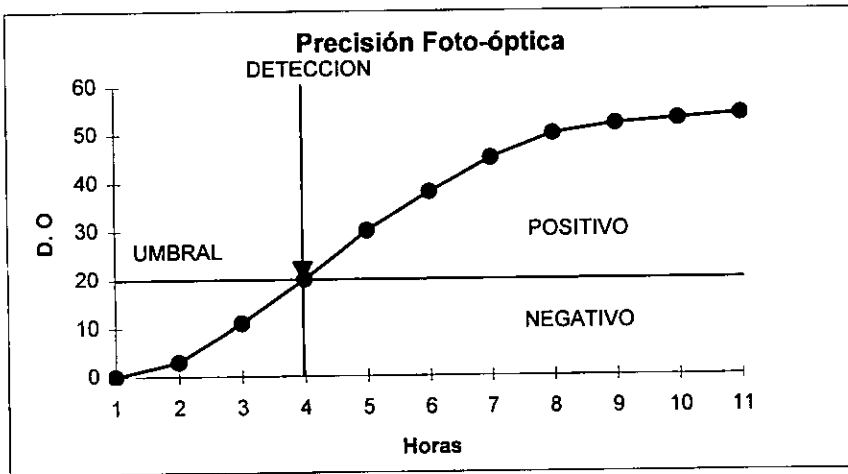
Los resultados de las susceptibilidades incluye el MIC (concentración mínima inhibitoria), para cada antibiótico junto con la categoría apropiada: S = susceptible, I = intermedia, R = resistente. Cada tarjeta estándar puede distribuirse y designarse para cada día según las necesidades del laboratorio. Estas tarjetas se integran al llenado automático del Vitek, las cuales contienen ya predistribuidos los antibióticos para que el perfil de susceptibilidades sea rápido, tanto para la presencia de bacilos Gram-negativos, aerobios y/o anaerobios facultativos, cocos Gram positivos como Staphylococcus sp y Streptococcus del grupo B y D. También se pueden realizar los antibiogramas por medio del uso de la tarjeta adecuada, para darle al médico el tratamiento a seguir. El antibiograma se realiza cuando ya se tiene identificado al microorganismo, es decir por ejemplo, si en el resultado se obtuvo positivo e identificada E. coli es cuando se realiza el antibiograma, para la bacteria.

Precisión foto-óptica.

Lecturas continuas e interpretación automatizadas.

Una vez que la tarjeta ha sido inoculada con la suspensión microbiana estandarizada, los sustratos de cada microcubeta se rehidratan, durante la incubación se producen reacciones que causan cambios en el color y en la turbidez. Cada uno de los 30 pocillos es leído cada hora, las lecturas (Densidad Optica, ver gráfica) son almacenados en la memoria de la computadora, los resultados de las bioquímicas son comparadas con el banco de datos, de que dispone sobre las características de crecimiento de los microorganismos. La detección temprana de los resultados positivos permite la obtención de los resultados rápidos, el perfil de resultados es interpretado automáticamente.

GRAFICA DENSIDAD OPTICA



METODOS SEMIAUTOMATIZADOS Y AUTOMATIZADOS.

Aplicación en el diagnóstico para y durante el tratamiento de infecciones de vías urinarias.

Para la realización de la presente se revisó la bibliografía y se encontró, que en el laboratorio de bacteriología del hospital central de la Universidad de Genova, han realizado varios estudios referente a la ayuda para el tratamiento de las infecciones en vías urinarias y bacterias que las ocasionan. Se ha reportado la resistencia natural de Staphylococcus sp a el ácido nalidíxico mediante un panel comercial de API ATB MIC, estas pruebas experimentales se realizaron para quinolonas o macrolidos (lincosamidas-estreptogaminas). Se realizó la comparación con el sistema Biomic (Giles Scientific USA), obteniendose los siguientes resultados para Biomic con el ácido nalidixico 96%, ciprofloxacina 98%, eritromicina 99% de resistencia. Para el método API ATB MIC se obtuvieron los siguientes resultados para ácido nalidixico 93%, pefloxacina 100%, ciprofloxacina 99%, eritromicina 96% de resistencia. Se compararon los resultados obtenidos de ambos métodos donde el ATB MIC resultó excelente, por lo tanto son comercialmente aplicables (Rohner P; 1993).

Soussy y colaboradores realizaron estudios en 133 laboratorios de análisis médicos en el territorio nacional de Choisis Francia, utilizando bacterias aisladas de muestras de orina para determinar pruebas de sensibilidad con diferentes antibióticos en donde se aprecia la presencia de E. coli como principal causante de infección urinaria en un 70.89% y de Proteus mirabilis en 9.37%, Staphylococcus sp 4.16 %, Pseudomonas sp 3.07 %, que son predominantes en este tipo de infecciones. Las pruebas de sensibilidad se realizaron utilizando el método API-ATB. Los resultados obtenidos para la bacterias y su sensibilidad a los antibióticos fue la siguiente:

Antibióticos	Sensibles (%)	Resistentes (%)
Penicilinas	42.58	53.45
Cefalosporinas	50.68	26.37
Amoxicilina- Ac.Clav-	67.43	12.66
Gentamicina	93.27	3.48
Nitroxolina	14.00	14.33
Nitofurantoína	72.56	8.75

Observándose una gran resistencia a penicilinas de las especies probadas y una gran sensibilidad a Cefalosporinas (Soussy. C.1995)

En 10 laboratorios de microbiología en París, Francia, también se realizaron comparaciones entre el método API-ATB y el método de difusión en gelosa, con el fin de conocer la sensibilidad a los antibióticos, utilizando varios microorganismos Gram-negativos y Gram-positivos, el número total de cepas estudiadas fue de 969, obteniéndose los siguientes resultados:

TABLA 1

Microorganismos	Método ATB			Método de difusión		
	C	Dm	DM	C	Dm	DM
E coli	96	3	0	84	14	1
K pneumoniae	85	11	3	85	10	3
E cloacae	85	10	4	75	15	9
P aeruginosa	94	5	0	95	4	0
S aureus	88	7	4	83	8	7

C: concordancia expresada en %

Dm: discordancia mínima expresada en %.

DM: discordancia mayor expresada en %.

Observándose las frecuencia de discordancias entre los antibióticos de la siguiente forma:

Antibióticos	Concordancia entre la dilución en gelosa	
	ATB	Difusión en gelosa
Penicilina	3	0
Ampicilina	7	9
Céfalotina	2	22
Clorafenicol	3	0
Ac nalidixico	20	13
Eritromicina	0	3

Lo cual indica que solo hubo discrepancias mínimas en algunos antibióticos. Ambos métodos son reproducibles y equivalentes, se puede decir que el método de difusión en gelosa sirve para confirmar los resultados obtenidos por el método ATB, por lo cual se puede decir que el método en difusión en gelosa es confiable al igual que el ATB siendo más práctico en la lectura por su interpretación automática, aportando ahorro de tiempo y una seguridad de edición en el resultado (Gayral J. 1984).

El Rapidec coli es introducido por API-bioMérieux, es un método con gran eficiencia para laboratorios pequeños basándose en resultados obtenidos de 1000 *E coli* y otras 250 enterobacterias aisladas de infecciones de tracto urinario, este método se basa en la detección de β glucuronidasa y β galactosidasa. Cuando el resultado obtenido para Rapidec coli es dudoso entonces se comprueba por API 20E. Se comparan los resultados obtenidos por Rapidec coli y API 20E si hay una indeterminación en este caso la asignación definitiva es la obtenida por API 20E. El ahorro hecho en el laboratorio particular, debido a la incorporación de Rapidec coli en el procedimiento de identificación, depende en términos de tiempo y del material utilizado, también este método es relativo en proporción al

número de muestras que lleguen al laboratorio diariamente. Por ejemplo el costo de Rapidec coli es 20 % más económico que el método tradicional (Roberts, A; 1989).

En el Centro Médico Madigan en Washington se han realizado investigaciones para determinar la prevalencia de uropatógenos resistentes a antibióticos en pacientes embarazadas hospitalizadas con pielonefritis aguda, utilizando el sistema VITEK Auto Microbioc y prueba de difusión en discos (Kirby-Bauer), demostrándose una resistencia a la ampicilina de los microorganismos Gram negativos en un 26% (95% de confianza), solo un 4% de los uropatógenos fueron resistentes a cefalosporinas de 1ª generación, por lo tanto la cefalosporina es más apropiada que la ampicilina para la terapia empírica de pielonefritis en embarazo (Dunlw-S, 1990).

Con el fin de comparar tanto la sensibilidad y especificidad de los sistemas de identificación se llevaron a cabo estudios en la academia del hospital de la universidad de Amsterdam con diferentes bacterias Gram-negativas los sistemas a probar son el Mic 2000, el Cobas y el VITEK, en pruebas realizadas para la sensibilidad en antibióticos, los microorganismos analizados fueron aislados de muestras de orina. El VITEK resultó altamente calificado en la identificación y en pruebas de susceptibilidad a antibióticos. El Cobas microsistema es eficiente en la identificación de bacterias Gram negativas al igual que el VITEK, el MIC 2000 es eficiente solo que en menor porcentaje, (97% y 86% respectivamente), (Simoons. S; 1994).

En el instituto de microbiología de la universidad de Ancona, Italia, se investigaron un total de 451 especies extraintestinales clínicamente relevantes con el fin de estudiar la susceptibilidad a los antibióticos, Klebsiella sp Enterobacter sp y Serratia sp fueron aisladas durante un período de 9 meses de pacientes hospitalizados en 4 centros de Italia. Usando para la identificación el sistema API 20 E. Las cepas de Klebsiella sp, Enterobacter sp y Serratia sp fueron en un rango de aproximadamente 3.4:2:1. El 59% de estas cepas fueron para espécimen urinarias, 12% para secreciones respiratorias, 10% para heridas y abscesos, los demás porcentajes fueron para otros sucesos, todas las cepas fueron probadas

en susceptibilidad a 10 antibióticos, el rango de resistencia un número mayor de antibióticos estuvo generalmente en Enterobacter sp y Serratia sp que en Klebsiella sp, las demás cepas se encuentran en categoría de intermedia (Varaldo P. 1988).

Los estudios realizados acabo en el laboratorio clínico de microbiología del hospital Queen Elizabeth, en Inglaterra a Staphylococcus saprophyticus el cual es coagulasa negativa (SCN), es causante de infección aguda del tracto urinario predominantemente en mujeres jóvenes (15-30 años). La demostración depende de su resistencia al agente antimicrobiano novobicina. Estos microorganismos fueron aislados de orina de pacientes con infección del tracto urinario y analizados por el sistema de identificación API STAPH. 21, de los microorganismos aislados fueron S. saprophyticus (mayor o igual a 97 %), además de otras especies entre ellas S. epidermidis, S. hominis y S. simulans. Estas pruebas adicionalmente incluyeron fermentación de carbohidratos, sensibilidad a antibióticos y utilización de substrato fluorogenico. Los resultados analizados por computadora confirmaron la prueba de resistencia a novobicina seleccionando a grupos heterogéneos de SCN de diferentes especies (Mc. T. 1989).

Tratamiento para cistitis aguda

MEDICAMENTO	DOSIS (mg)	INTERVALO (horas)
Trimetropim	400	12 (24)
Nitofurantoína	100	6
Amoxilina	500	8
Cefalosporina primera generación	500	0

Tratamiento para pielonefritis aguda

MEDICAMENTO	DOSIS(mg)	INTERVALO (horas)
Trimetropim	100	12
Gentamicina	1.5/kg	8
Amoxilina	500	8
Cefalosporina primera generación	500	6

Las selecciones empíricas de antibióticos, basadas en datos microbiológicos anticipados, pueden modificarse una vez que se tengan los resultados de las pruebas de susceptibilidad. La selección del antimicrobiano, con base en un análisis preciso, maximiza la eficiencia y reduce la presencia de efectos adversos así como el costo del tratamiento (Johnson R . 1992).

VENTAJAS Y DESVENTAJAS DE LOS METODOS

SEMIAUTOMATICOS Y AUTOMATICOS.

En un estudio realizado para la comparación entre el API 20 E, el Enterotubo y los métodos de rutina de Cowan y Steels se utilizaron paralelamente en la identificación de 245 enterobacterias. El API 20E y el método convencional identificaron casi la misma cantidad de los microorganismos, con una diferencia de 2 microorganismos (0.8%). El Enterotubo identifico correctamente 85 % de estos microorganismos. Fue necesaria la prueba de glucosa antes de la identificación final la cual fue valorada por el sistema API 20E con una diferencia de 7% de los microorganismos correctamente identificados por el Enterotubo, resultando más específico el API 20E. Por lo tanto se comprobó que el Enterotubo tuvo una precisión de identificación de 93% y API 20E lo tuvo de 100% y además que API 20E resultó más fácil de usar que el Enterotubo, los métodos convencionales tuvieron un 99% de precisión, en comparación con estos métodos (Hayek, L. 1976).

Por otra parte Marymont y colaboradores, siguiendo con la comparación entre los sistemas API 20E y Enterotubo, notaron que API 20E daba identificaciones correctas en género y especie mucho más a menudo que cualquier otro método, incluso los convencionales. Los laboratorios de Washington comentaron que API 20E representa hoy el equipo más completo y exacto para clasificar en especies la familia enterobacteriaceae (Marymont, J. 1978).

La sección de Microbiología de la universidad de California realizo estudios comparativos entre varios sistemas utilizados en clínicas y hospitales de los Angeles California, para determinar su rapidez en la identificación de bacterias de la familia Enterobacteriaceae, tomando en cuenta que Enteric-Tek es un sistema nuevo de identificación de

enterobacterias, este sistema se ha comparado con el sistema API 20E y el convencional. Obteniéndose como resultado la identificación correcta de todas las cepas (tabla 1) probadas con una de precisión semejante a la del API 20E y del método convencional de 99%. Este sistema es fácil de usar, requiere un mínimo de inóculo, la identificación es rápida pues tiene un asistente computarizado la cual realiza la identificación por medio de un código de referencia. En resumen, el Enteric-Tek es un sistema simple para la identificación de la Familia Enterobacteriaceae. Como ya se dijo su exactitud es comparable con los otros sistemas y es en calidad aceptable para su uso en laboratorio de microbiología (Bruckner D.A 1982).

Tabla 1

ORGANISMO	TOTAL DE CEPAS	ENTERIC-TEK % IDENTIFICACION	API 20 E % IDENTIFICACION
Escherichia coli	55	100	100
Citrobacter sp	18	100	100
Klbsiella pneumonie	26	100	100
Enterobacter sp	36	100	100
Proteus sp	34	100	100
Serratia sp	16	100	100

Otros autores citan un 82-89% de exactitud para API.

Para comprobar su eficacia entre los métodos rápidos el laboratorio de microbiología de la Universidad de Illinois realizó una prueba entre los sistemas rápidos de identificación Micro-ID, API 20E y el MS-2, AMS Automicrobic (sistema Vitek), las muestras son tomadas directamente de cultivos en sangre y reduciendo el periodo de incubación de 4 a 6 h, encontrando una respuesta aceptable para API 20E 60% y Micro-ID de 90%, para MS-2 de 44%, AMS (Vitek) 92%, (tabla 2) de porcentajes de identificación. En conclusión los sistemas Micro-ID y AMS (Vitek) han sido aceptables sus resultados, acortando el tiempo

de incubación a 5 horas para la identificación de la familia Enterobacteriaceae, siendo estos sistemas fáciles de usar y se pueden incorporar fácilmente en el laboratorio. Por el estudio anterior se puede concluir que los resultados para el AMS y el Micro-ID son aceptables en la identificación de la familia Enterobacteriaceae (Malloy, P 1983).

TABLA 2

ORGANISMO	No DE CEPAS	% DE IDENTIFICACION			
		AMS	Micro-ID	API 20E	MS-2
Escherichia coli	20	100	95	55	50
Klebsiella pneumoniae	10	90	80	70	30
Proteus mirabilis	6	100	83	67	33
Enterobacter sp	4	75	100	75	0

Los métodos tradicionales de cultivo en relación con las infecciones del tracto urinario deberán tener los mismos principios que los métodos rápidos o de automatización y no tener diferencia en la identificación tanto de bacteriuria como de piuria. La diferencia en los métodos se observa en tiempo y costos, los métodos rápidos y de cultivo deberán estar en el rango de aceptación de identificación de 10^5 UFC/ mL. El uso de estos métodos para la realización de exámenes dependerá del laboratorio y del número de pacientes que tenga el mismo, además podrá escoger el método más sensible y de bajo costo (Pezzlo. M. 1988).

En la Universidad de Kentucky junto con otros centros médicos y laboratorios clínicos microbiológicos se llevo a cabo la identificación de 441 muestras recibidas en horario nocturno para la identificación de la familia Enterobacteriaceae con el fin de comparar varios sistemas de identificación rápida, se utilizaron paralelamente el API rapid E 4-h y el API 20E. Los resultados obtenidos por el uso de API 20E fueron comparados con los del API Rapid E, el API 20E identifico 98.9% (436 de 441) de las muestras, en tanto el API Rapid E identifico al 94.0% (410 de 436), utilizándose para esta identificación las muestras identificadas con API 20E. Encontrándose que API Rapid E es una alternativa para

identificación de las Enterobacteriaceae, por ser un método para un número pequeño de muestras (Overman, T.L. 1985).

En los estudios por el método convencional, las muestras de orina se recolectaban utilizando la técnica del chorro medio y se sembraban en placas de agar sangre de carnero, agar Mac Conkey, agar papa dextrosa y agar soya tripticasa. Para establecer el número de UFC/ml (unidades formadoras de colonias/ ml), se utilizó en la siembra el asa calibrada. Las placas se incubaron durante 24 y 48 horas a 37 grados centígrados y se realizaba la lectura a las 24 y 48 horas. Los cultivos se consideran positivos si existe un desarrollo de cuando menos 100 mil UFC/ml, dentro de las primeras 24 horas de incubación, esto con el fin de realizar una comparación entre el desarrollo a las 24 h y a las 48 h en los diferentes medios de cultivo (Figueroa, D. 1993).

En los laboratorios de bacteriología y virología del hospital Pontchaillou, Francia, se realizó una comparación entre tres métodos de identificación bacteriana, analizando las semejanzas entre ellos, en la identificación de bacterias aisladas de infecciones urinarias, un total de 290 cepas aisladas. Los métodos utilizados son el Rapidec coli, Quintec y API 20 E, utilizando a este como método de referencia. El principio que utilizan estos métodos se basa en la detección enzimática de la bacterias. Rapidec resulto bueno en la identificación de E. coli debido a la actividad de sus enzimas, con este sistema la identificación del total de las cepas fue de un 80%. Quintec en la detección de la enzima β -glucuronidasa fue menos sensible en su detección, este sistema también permite la identificación de K. oxytoca, K. pneumoniae y la identificación de Proteus sp la identificación del total de las cepas fue de 83%. En tanto para API 20E se obtuvo los siguientes resultados en la identificación de las cepas: E. coli (233 cepas), Klebsiella pneumoniae (28 cepas), Enterobacter cloacae (11 cepas), Citrobacter freundii (5 cepas), y 2 de otras cepas observándose una identificación de las cepas de 100% (Avril.J; 1988).

En el centro para el control de enfermedades del hospital de infectología en Atlanta Georgia, O'Hara y colaboradores, realizaron un estudio con el fin de evaluar al sistema API

20E. El sistema de identificación bacteriana API 20E ha sido utilizado por 19 años. Es el estándar que frecuentemente se ha comparado con otros sistemas. Por ejemplo la precisión de este sistema en comparación con las pruebas bioquímicas convencionales, el API 20E identificó a 229 de las 291 (78.7%) de las cepas aisladas de la familia Enterobacteriaceae por genero y especie a las 24 h de incubación, 96.3% a las 48 h de incubación, los métodos convencionales de rutina que se llevan a cabo en los hospitales tienen una precisión de 77-91% en la identificación de estas bacterias. Por lo tanto el sistema API 20E puede ser tan preciso como el método bioquímico convencional (O'Hara, C.M, 1992).

Al realizar estudios con el sistema API ATB el laboratorio de bacteriología del hospital Albert Chenever en Francia, concluyo que es un método rápido para el diagnóstico de infecciones del tracto urinario debido a la identificación y pruebas de susceptibilidad a antimicrobianos realizadas, obteniéndose los resultados en 24 horas. La ayuda de este método en la inoculación de una muestra de orina diluida (1/500) en el API 20 E y en el sistema API ATB. La orina simultáneamente se cultiva en agar Columbia blood y en agar Drigalski utilizados como control de pureza, con el propósito de comparar los resultados por este método y del método convencional (urocultivo y antibiogramas). Los resultados obtenidos con ambos métodos fueron semejantes en un 94 % de los casos con una discrepancia de un 0.8 %, encontrándose aceptable el método API 20E para este tipo de análisis (Dupeyron C. 1986).

Los resultados de las pruebas clínicas realizadas a 1,936 muestras de orina fueron evaluados en varias clínicas de Estados Unidos, las cuales cuentan con en el sistema VITEK AutoMrobic (AMS), usando tarjetas de identificación de bacterias en orina (UID proporcionada por el distribuidor del Vitek), los resultados fueron comparados con los resultados obtenidos por el método de cultivo cuantitativo (método convencional). Resultando que las tarjetas UID revisadas fueron más sensibles, más específicas y con una mayor precisión de identificación de los microorganismos presentes en la orina, siendo esta precisión en 90.1%. Por lo tanto el valor de identificación positiva de patógenos urinarios

se encontró en un 90%. El reporte de los resultados es electrónicamente y automático de la orina analizada (Huber. T 1985).

Estudios comparativos entre el API Urescreen y el VITEK UID-3, contra los métodos de cultivo convencionales, realizados por varios investigadores del hospital General Victoria en Canadá, con objeto de determinar la especificidad de cada sistema, donde el API Urescreen es un prueba de orina basada en la detección de la catalasa activa presente en células somáticas y en varias bacterias que comúnmente causan infecciones en tracto urinario, se demostró que la sensibilidad y especificidad de el API Uriscreen para la detección de bacteriuria en 10^5 UFC/ml fueron de 85%, el panel del VITEK UID-3 fue de 91 %, en comparación con los resultados obtenidos con la tira de estereasa de nitrilo fue de 76 %. Se observó que el API Uriscreen y el VITEK UID-3 son más sensibles y específicos que la tira, obteniéndose mejores resultados, en la detección de bacteriuria, considerándose como infección cuando las bacterias tienen una concentración a 10^5 UFC/ml (Dalton M;1993).

En las pruebas realizadas para comparar los diferentes sistemas siempre se utilizó el API 20E como sistema de referencia esto por el hecho que en investigaciones anteriores se verifico la precisión de este sistema, al someterlo a varias pruebas de identificación de microorganismos. Cuando se compararon los sistemas AutoScan Walk Away (W/A), y Vitek (AMS), en hospitales de Chicago y Iowa con la finalidad de comprobar tanto la sensibilidad, precisión y eficacia de cada sistema. Se analizaron los resultados obtenidos en la identificación de enterobacterias, aisladas en cultivos de agar sangre provenientes las muestras de tracto urinario, reportándose un 95.3% a 94.8% para el sistema W/A y el Vitek respectivamente. Por tanto se ha dicho que el W/A es rápido y conveniente. Los resultados obtenidos de esta prueba se verificaron con los resultados obtenidos en otros laboratorios, por ejemplo para W/A en Chicago se reportó un 94.8%, y Iowa un 87.3%. Para Vitek en Chicago fue de 90.3% y Iowa de 91%. Ambos sistemas son altamente automatizados los tiempos requeridos para la inoculación y preparación del inculo son similares, en ambos sistemas toda la incubación es manejada automáticamente y la lectura es impresa en los

resultados finales, comprobándose así que verdaderamente los sistemas automatizados pueden ser en un futuro las manos de la microbiología (Pfaller, M:A 1991).

Años más tarde, en la Universidad de Pennsylvania, se volvieron a comparar estos sistemas más actualizados para la identificación de microorganismos Gram-negativos. Donde 493 muestras aisladas de orina se identificaron con los sistemas MicroScan (W/A) y Vitek con una precisión promedio de 95%, comprobándose así que hay un buen nivel entre el MicroScan (W/A) y el Vitek para la identificación de microorganismos aislados de tracto urinario, siendo las bacterias más comunes encontradas Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae y Proteus mirabilis, estas identificaciones resultaron con una precisión de 97.9% - 100% para W/A y Vitek respectivamente. En conclusión los resultados encontrados en la versión actual del sistema MicroScan Walk Away es esencialmente comparable con los paneles actuales del sistema VITEK, obteniéndose resultados comparativamente iguales (91% para infecciones no urinarias y 97% para infecciones urinarias en los dos métodos), (Rhoads. S. 1995).

ORGANISMO	TOTAL DE CEPAS	MICROSCAN	VITEK AMS
Escherichia coli	80	77	78
Klebsiella pneumoniae	34	32	33
Proteus sp	39	31	36
Citrobacter sp	19	16	18
Enterobacter sp	37	34	35
Pseudomonas sp	61	58	56

El departamento de pediatría y patología de la Universidad de UTAH, tomaron como análisis comparativo los costos entre los métodos, API, Micro-ID, y pruebas bioquímicas convencionales, en la identificación de Enterobacteriaceae los costos para Micro-ID son de \$4.30, para API 20E de \$4.96 y pruebas bioquímicas convencionales de \$5.66, precio total por aislamiento e identificación (estos precios son en dólares, Junio 1981). En cuanto a especificidad para estos métodos en la identificación de Enterobacteriaceae para API fue de 68%, para Micro-ID de 60% (siendo estas evaluaciones para muestras de orina) en cuanto a rapidez para su interpretación y lectura de resultados fueron en un tiempo para API de 6 min, Micro-ID de 4.5 min y para el método convencional de 7 min,. Resultando un gran ahorro en material y tiempo en la preparación de medios de cultivo y reactivos estos métodos en comparación con los convencionales (Bale, M.J 1981).

Por otro lado, en clínicas y hospitales de la ciudad de Iowa, se realizó una comparación entre varios sistemas automatizados para la identificación de bacterias, como son el Quantum II (BID), Vitek (AMS), y el API 20E usado como sistema de referencia. Para la identificación se utilizaron 501 organismos incluyéndose 382 de la familia Enterobacteriaceae. En cuanto a los resultados el sistema BID identificó correctamente a 486 (97%) de los microorganismos aislados y el Vitek GNI (Identificación de Gram negativo) identificó 489 (97.6%) de los 382 Enterobacteriaceae, el BID identifico 375 (98.2%) y el Vitek 374 (97.9%). El BID en el presente estudio resulto más preciso para en la identificación de la familia Enterobacteriaceae, comparado con el altamente automatizado Vitek. La precisión obtenida con los dos sistemas en este estudio podría haber semejanza con los resultados obtenidos por el método convencional de bioquímica en tubos. El costo de el BID es equivalente a el costo del cartucho de identificación, con un rango en el precio de \$1.64 a \$2.96 cada uno dependiendo el número de cartuchos comprados cada mes, y lo mismo sucede con el Vitek el costo se basa en el número de tarjetas compradas cada mes, el costo por tarjeta tiene un rango de precio de \$3.50 a \$4.00 cada una (los precios son en dólares, 1986). Cabe señalar que ambos sistemas son extremadamente versátiles y rápidos, el Vitek identifica directamente a los patógenos más comunes del tracto urinario, el BID identifica a los Enterobacteriaceae Gram positivos y Gram negativos, es rápido fácil de usar

y barato aunque en las 5 h. de incubación se puede cambiar el diseño de trabajo. El BID es favorablemente comparable con la versión más reciente del Vitek, y además competitivo con este sistema en pruebas de susceptibilidad antimicrobiana teniendo los resultados en una base de datos (Pfäller M.A. 1986).

TABLA 5

ORGANISMO	TOTAL DE CEPAS	TOTAL IDENTIFICADO	
		BID	VITEK GNI
Escherichia coli	78	78	76
Klebsiella pneumonie	55	55	55
Klebsiella oxytoca	21	21	21
Proteus mirabilis	32	32	32
Citrobacter sp	31	28	30
Enterobacter sp	73	72	68
Serratia sp	49	48	49

En el centro médico de New York se llevo a cabo la comparación de susceptibilidad microbiana, la eficiencia y costos de pruebas de los sistemas BIOMIC VIDEO y Vitek usados en laboratorios clínicos. El sistema BIOMIC VIDEO se basa en la clásica prueba de susceptibilidad por difusión en gel, siendo su lectura automatizada. Las pruebas se realizaron a un total de 223 cepas aisladas de tracto urinario los resultados se manejaron en relación al MIC (concentración mínima inhibitoria). La completa correlación para ambos sistemas entre las pruebas realizadas (combinación microorganismo-antibiótico), fue de 92.6%. La concordancia entre ambos sistemas en cuanto a la susceptibilidad de los antibióticos para los microorganismos fue de 97.4% encontrándose especialmente E. coli, K. pneumoniae, enterobacter sp (principales causantes de las infecciones en vías urinarias), resultando estos microorganismos más susceptibles a el Trimetoprim-sulfametoxazol, Ofloxacin, Gentamicina entre otros antibióticos probados. El sistema BIOMIC VIDEO

ofrece 57.4% de ahorro por prueba sobre el sistema Vitek. El costo por prueba para el sistema BIOMIC VIDEO es de \$1.61 y el costo por prueba para el sistema Vitek es de \$3.78. El costo anual para el sistema Vitek en pruebas realizadas a 416 muestras por semana fue de \$97,948 y para BIOMIC de \$35,669.20. El sistema BIOMIC VIDEO ofrece un ahorro de 57.4% por prueba sobre el sistema Vitek. El ahorro conseguido en los laboratorios y los hospitales contribuye a cuidar el desembolso en el cuidado de la salud (precios en dólares Agosto 1996), (Berke, I. 1996).

Tiempos promedio de prueba entre el sistema Vitek y el método convencional

MICROORGANISMO	METODO CONVENCIONAL	VITEK
Gram Negativos	2 a 7 días	2 a 18 horas
Gram Positivos	1 a 2 días	2 a 15 horas
Levaduras	5 a 7 días	24 horas

TABLA COMPARATIVA DE LOS METODOS

METODOS	VENTAJAS	DESVENTAJAS
Entretubo	Relativamente fáciles. Bajo costo. Eficiente.	Poca vida de estante (3-5 meses). Solamente 15 Pruebas. Es bastante inflexible.
MicroScan	Fácil de usar. Bajo costo. Flexible.	Falsos positivos y negativos por la confusión de colores.
API	Fácil de usar Relativamente rápido. Bajo costo. Reproducible. Eficiente. Resultados por computadora. Hace más pruebas bioquímicas	Ocasionalmente hay cierta deshidratación. Es tedioso llenar las cápsulas. Requiere 18 h de incubación
Vitek	Rápido. Inoculo estandarizado. Una sola tarjeta para 3 orinas. Llenado automatizado de las tarjetas. Reproducible. Alta sensibilidad. Costo relativamente bajo. Resultados por computadora y fáciles de leer. No requiere incubación en anaerobiosis, los otros si. No requiere la adición manual de reactivos.	Puede dar Falsos positivos y negativos si la muestra esta no se tomo adecuadamente. Se emplean tarjetas diferentes para cada identificación de microorganismos.
Enteric-tek	Rápido. Computariza los resultados en una base de datos. Es preciso.	Puede haber falsos negativos en algunas bioquímicas.
Micro-ID	Resultados más rápidos Alto costo.	Requiere largas inoculaciones, Solo se recomienda para usar cultivos de 18-24 h. Es poco flexible.

METODOS	VENTAJAS	DESVENTAJAS
MS-2	Método rápido.	No reproducible. Compleja la inoculación. Lectura de sensibilidad compleja
Quantum II (BID)	Rápido. Fácil de usar. Bajo costo.	Es necesario comprar todos los cartuchos para Gram positivos y negativos. La lectura de los resultados no siempre son computarizados.
Convencional	Metodología clásica. Gran flexibilidad en pruebas bioquímicas usadas. Precisión en los resultados con mucha aceptación.	Requiere de 24 a 48h de incubación. Requiere mayor espacio de incubador y de refrigerador. Probabilidad no computable. Requiere de mucho material de laboratorio. Elaboración manual de los medios para las pruebas bioquímicas.

Utilización y distribución en México

En la actualidad los sistemas con mayor uso tanto en clínicas y hospitales ha sido el MicroScan, API 20E, y el Vitek. Entre los centros hospitalarios que utilizan el sistema MicroScan encontramos al, Instituto Nacional de la Nutrición Salvador Zubiran, INER (Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias), y varias clínicas del IMSS, por mencionar algunas, los cuales han reportado una eficacia y satisfacción en su uso. Para los sistemas API 20E y Vitek (distribuidos por BioMérieux), los cuales se encuentran en la clínica Londres, Hospital Los Angeles, Medica Sur, algunas clínicas y hospitales del IMSS (Centro médico la Raza, infectología) e ISSSTE, y algunos más reportándose un muy buen grado de satisfacción por su precisión, y sus ventajas.

API y Vitek se encuentra distribuidos en México alrededor de más de 150 sistemas en el interior de la república, y en el D.F, hay aproximadamente 50 instalados.

CONCLUSIONES

- Debido a que esta es una infección con mayor frecuencia en mujeres se recomienda acudir al médico especialista el cual debe ser apoyado debidamente por el laboratorio para emitir un diagnóstico certero y preciso así como el tratamiento a seguir.
- Las infecciones en las mujeres pueden ser detectadas en las visitas al ginecólogo así como durante el embarazo, mientras que en los hombres es mejor que ante cualquier molestia se aconseja visitar al urólogo el cual indicará el tipo de examen a realizar así como su tratamiento
- Los sistemas automatizados pueden reducir significativamente los costos presupuestarios en los laboratorios sobre todo en momentos de crisis económica.
- La comparación entre los métodos nos sugiere que los métodos automatizados son mejores en cuanto a costo, equipo y sobre todo rapidez en la identificación de bacterias que causan infecciones en vías urinarias.
- Entre los métodos automatizados debe tomarse en cuenta que el sistema API 20E se toma como método de referencia, debido a la similitud en los resultados obtenidos entre este sistema y el convencional.
- En la precisión de identificación de los microorganismos uropatógenos debe el laboratorio elegir cual sistema le conviene para ayudar a confirmar el diagnóstico que sospeche el médico y dar un tratamiento adecuado para erradicar la infección.
- Por el estudio anterior de los métodos automatizados es conveniente que los laboratorios clínicos se actualicen escogiendo el tipo de método de acuerdo a sus necesidades y presupuesto, tomando en cuenta las características de cada uno de los avances que hay en los métodos mencionados así como las ventajas y desventajas de cada uno.

GLOSARIO

Antibiótico: sustancia de origen microbiano que en cantidades muy pequeñas impide la multiplicación de desarrollo de microorganismos.

Autóctona: microorganismos y/o sustancias propias de un ecosistema dado, los verdaderos habitantes de un ecosistema.

Bacteria: microorganismo unicelular, de forma alargada (bacilo) o esférica (coco).

Bacteremia: presencia de bacterias viables en la sangre.

Bacteriuria: presencia de bacterias en la orina.

Cervicovaginitis: Inflamación del cuello de la vagina.

Cistitis: inflamación de la vejiga urinaria que puede originarse por diversos microorganismos.

Disuria: dolor al orinar.

Hematuria: presencia de sangre en la orina.

Incontinencia: incapacidad de evitar la descarga de orina. Falta de control para orinar.

Liofilización: proceso de congelamiento rápido mediante el cual se somete una sustancia a baja temperatura, deshidratándose luego, la masa congelada al alto vacío.

Micción: acción de orinar.

Nicturia: es el aumento de la emisión de orina durante las horas nocturnas con la consiguiente disminución paralela durante el día.

Parvulos: niños pequeños.

Patogenicidad: sustancia y/o microorganismo causante de daño.

Periuretral: que rodea a la uretra.

Pielonefritis: proceso de inflamatorio de tipo supurativo de la cápsula fibrosa que rodea al riñón perinefrítico.

Piuria: presencia de pus en la orina, a consecuencia de una inflamación purulenta del riñón.

Prostatitis: inflamación aguda o crónica de la glándula prostática

SIDA: síndrome de inmunodeficiencia adquirida, disminución de las células inmunológicas.

Septicemia: enfermedad sistémica causada por la multiplicación de microorganismos en la sangre circulante.

Uretritis: inflamación de la uretra.

Uropatía: cualquier trastorno que afecta al tracto urinario.

Vaginitis: inflamación de la vagina.

BIBLIOGRAFIA

Alexander, N.K.

Rapid screening for bacteriuria using a particle -counter pulse- heigh analiser and computer.
Clin. Pathol 1981; 13 147.

Auce A.M; Bernard Gonik.

Infecciones del tracto urinario durante el embarazo.
Infectologia 1989; 9,3:179-182.

Avril, J.L; Auge B; Donio, P.Y.

Identification of latose-positive bacteria isolated from urinary infection by means of 2 rapid systems Quintec and rapidec.
Feuill Biol. 1988; 29 (162): 63-66.

Bale Martha J, and Matsen John M.

Time-Motion and cost comparison study of Micri-ID, API 20E, and conventional biochemical testing in identification of *Enterobacteriaceae*
J. Clin Microbiol. Vol 14, Dec 1981: 665-670.

Baver, A.W. y Cols.

Antibitic susceptibility testing by stand ardised single disc method.
Am. J. Clin. Pathol 1975:63:493

Berke Ian y Teirno Philip M. Jr.

Comparison of efficacy and cost-effectiveness of BIOMIC VIDEO and Vitek antimicrobial test systems for use in the clinical microbiology laboratory.

J. Clin. Microbiol Aug 1996: 1980-1984

Bruce Meyer A, Bernard Gonik.

Infecciones del tracto urinario durante el embarazo, fisiopatología y técnicas de diagnóstico y tratamiento.

Infectología. 1989, Vol. 9. Num. 3.

Brown, D.F.

Impedance and conductivity method for detecting bacteriuria en Tilton, R.C.

Methods and automation in Microbiology.

Editorial Washigton.

Washington 1981.

Bruckner David A, Clark Vangie, and William Martin J.

Comparison of Enteric-Tec with API 20E and conventional methods for identification of *Enterobacteriaceae*. J. Clin. Microbiol, Vol 15, Jan, 1982: 16-18.

Citifuentes, L.

Csititis y cistopatías.

Editorial Bok S.A. Ediciones

Madrid, España 1989.

Conn, R.D.

Limits of aplicability of the fire-fly luminiscence assay for the detección of bacteriuria in clinical specimens.

Am. J. Clin. Pathol, 1975;63:493.

Corvalin, P; Flandrois, J. P; Goldstien, F; Philipon, A.

L' antibiogramme Automatise.

mcp-Vigot 1988 Bruxelles.

Corvalin, P; Goldstein, F; Sirot, J.

L' antibogramme.

mcp-vigot 1985 Bruxelles.

Dalton, M.T; Comeaus, S; Rainnie, B; Lambert, K; Forward, L.R.

A comparison of the API Uriscreeen the Vitek Urine identification-3 and the leukocyte esterase

or nitrate strip as a screening test for bacteriuria.

Diagn. Microbiol. Infect. Dis. Feb.1993; 16 (2): 93-97.

Davies, B.I.

Biochemical typing of urinary Escherichia coli strains by means of the API 20E Enterobacteriaceae system.

J. Med. Microbiol. 1977; (10): 293-298.

Duma Richard J.

Infecciones de vías urinarias de adquisición hospitalaria: patogenia y tratamiento.

Infectología . 1990; 6 (10): 333-340.

Dunlows, S. Duff, P.

Prevalence of antibiotic resistant uropathogens in obstetric patients whit acute pyelonephritis.

Obstet. Gynecol. Aug. 1990; 76 (2): 241-244.

Dupeyrón, C.M; Guillemin, G.A; Leduan, G.J.

Rapid diagnosis of Gram Negative urinary infections identification and antimicrobial susceptibility testing in 24 h.

J. Clin. Pathol (Lond). 1986; 39 (2): 208-211.

Figueroa Damian R, M, en C. Diana Soriano Becerril, Arredondo García José Luis.

Perfil clínico microbiológico de la infección urinaria por Staphylococcus sp en pacientes ginecoobstétricas.

Ginec. Obst. Mex. 1993;61:163-167.

Figueroa Damian R, M. Segura Cervantes Enrique, Casanova Román Gerardo.

La infección urinaria y su importancia en la mujer embarazada.

Enfermedades infecciosas y Microbiología 1994, Enero-Febrero, Vol. 14 (1): 29-34.

Gayral, J.P; Cluzel, R; Miermont, C; Pons, M. Bismuth, R.

Test de sensibilité Aux antibiotiques étude multicentrique comparative de la methode de diffusion

en gélose et de la methode ATB.

Path. Biol. 1984(32);5: 347-350.

Gelarbert, Mass; L.A; Rioja Sanz, A.; Jiménez, J.F

Tratado de Urología.

Tomo I.

Editorial J. R. Proteus.

Barcelona España 1993. pp 440-468.

Gobernado, M. Jiménez Cruz. J:F. Santos, F.
Etiopatogenia y Diagnóstico de la infección urinaria.
Capitulo I
Editorial Elba.
Madrid, España, 1990.

Grannum, R.S; Mery E. Blanchette.
Urologia en el consultorio.
Infectología. 1991;11(6): 285-294.

Hale, C.C.
Rapid screening for bacteriuria by light scatter photometry (Autobac). A colaboratory study.
J. Clin. Microbiol 1981;13:147.

Hayek L. J; Willis G. W.
A Comparison of two commercial methods for the identification of the Enterobacteriaceae API 20E and the Enterotube - with conventional methods.
J. Clin. Pathol. 1976 feb; 29(2): 158-161.

Huber T.W.
The automicrobic system for detection of bacteriuria. Efficacy of revised urine identification cards.
Am J. Clin. Pathol. Nov. 1985; 84(5): 637-642.

Isenberg Henry D, and Vellozzi Erenestine M.
Nosocomial urinary infection with a slowly growing, fastidious Escherichia coli
J. Clin. Microbiol, Vol 26, Feb,1988: 364-365.

Jacobson, S.H; Källenius,G; Lins, L.E; Svenson, B.P..
Fimbria receptors in patients with Chronic pyelonephritis.
J. Urol. 1988;139:900.

Jaimés, G.P; Paul, K.L; Fuller, J.B.
Urinary nitrate and urinary tract infection.
Am. J. Clin. Pathol . 1978; 70:671.

Jarett, Leonard; Sonnen, Wirth, C. Alex.
Métodos y diagnósticos del laboratorio clínico.
Editorial Panamericana.
Buenos Aires, Argentina. 1986: 1405-1421.

Jiménez Cruz, J.F.
Tratado de urología práctica.
Editorial Gregori
Valencia, España. 1984.

Johnson R. James.
Infección urinaria aguda en la mujer.
Infectología. Nov, 1992; 12(11): 711-717.

Kass, E.H.
Asymptomatic infections of the urinary tract.
Trans. Asoc. Amb. Phycians. 1956;69.

Koneman, Elmer W; M.D, Stephen D; Allen, M.D.

Diagnostic Microbiology.

3a. Edición.

Editorial J.B. Lippincott Company.

Philadelphia. 1988: 803.

Leiner, Steven; Mays Mry.

Cistitis y su tratamiento.

Infectología, 1993; 13(1): 33-38.

Lomberg, H; Hellström, M; Jodal, U. Svanbor; Eden, C.

Secretor state scarring in girl with recurrent pyelonephritis.

FEMS, Microbiol Immunol, 1989;47:371.

Mc Taggart L.A; Elliot T.S.

Is resistance a novobicin a reliable test for confirmation of the identification of Staphylococcus saprophyticus

J. Med. Microbiol. Dec. 1989; 30(4): 253-266

Malloy Paula J; Ducate Madeline J; and Schreckenberger Paul C.

Comparison of four rapid methos for identification of Enterobacteriaceae from blod cultures.

J. Clin. Microbiol. Vol. 17. Mar, 1983: 493-499.

Marymont J.H. III, Marymont, J.H. Jr; and Gavan, T.L.

Méthode rapid e instrumentation.

Am. J. Clin. Pathol. 1978;70: 539.

Muzio, A, Rodriguez, C.

Infecciones del tracto urinario.

Infectologia y Microbiología. 1995(7);5: 106-111.

O' Hara, C.M; Rhoden, D:L, and Miller, J. M

Reevaluation of the API 20E system versus conventional Biochemicals for Identification of members of the family Enterobacteriaceae: a New Look at Old Product.

J. Clin. Microbiol. Jun 1992: 123- 125.

Ortiz, I. J.F; Gayon, V.E; Arredondo, G.J.L.

Utilidad de dos pruebas para el diagnóstico presuntivo rápido en infección de vías urinarias y embarazo.

Gineco. Obst. Mex. 1993;61:292-293.

Overman Timothy L, Plumley Daniel, Overman Sue B, and Goodman Norman L.

Comparison of the API E Rapid four-hour system with the API 20E overnight system the identification of routine clinical isolates of family *Enterobacteriaceae*

J. Clin. Microbiol. Vol 21, 1985: 542-545.

Peyret, M; Albertini, M.T; Olleon, M; Davenas, C; Blanc, V.

Dectección des phénotype de résistance des entérobateries aux amonisides avec le sisteme expert ATB plus Expert.

Path Biol. 1993; 41:4;329-336.

Pezzlo M.

Detección of urinary tract infections by rapid methods.

Clin. Microbiol. Rev. Jul. 1988;(13): 268-280.

Pfaller M.A; Sahn D; O' Hara c., Ciaglia C, Yu M, Yamane N, Scharnweber G
and Rhoden D.

Copamarison of the AutoScan-W/A rapid bacterial identification system and the Vitek
Automicrobic system for identification of Gram-Negative bacilli.

J Clin. Microbiol, Vol 29, July 1991: 1422-1428.

Pfaller Michael A, Bale Martha J, Schulte Kris R, and Koontz Franklin P.

Comparison of the Quantum II Bacterial identification system and the AutoMicrobic
system

for the identification of Gram-Negative bacilli.

J. Clin Microbiol, Vol 23, Jan, 1986: 1-5.

Roberts, A.P; Talboy, C.A; O' Neill, P.M.

Assement of rapid method for identifing Escherichia coli.

J. Clin. Pathol (Lon) 1989;42;(4):441.

Rohner P., Peyret M., Auckenthaler R.

Determination of MICs for Staphylococci using The API ATB macrolide systems
Path. Biol, 1993, 41, No 4, 323-328.

Rhoads, Sandra; Marinelli Leslie, Imperatrice Ann Carol and Nachamkin Irving.

Comparison of MicroScan Walk Away system and Vitek system for identification
of Gram-Negative Bacteria

J. Clin. Microbiol. Vol 33, Nov, 1995: 3044-3046.

Silmi Moyano, A; Blázquez Izquierdo, J.

Epidemiología en infecciones urinarias.

Editorial Idepsa.

Madrid 1991:8.

Simoons-Smit, A.M; Ma Claren; D.M.

Comparison of Vitek and Cobas Micro systems with a semiautomated conventional microsystem for identification and susceptibility testing of Gram negative bacilli.

J. Clin Pathol 1994;47(1):71-75.

Smith Donald R.

Urología.

8ª. Edición.

Manual Moderno.

México 1985.

Soussy C.J; De la Vault, P.

Faut-il étudier séparément la pèrfloxacine et la Nofloxacine sur les bactéries isolées d`infection urinaires per la méthode API-ATB?

Path. Biol. 1995;843), 4:243-299.

Stedman Lathrop Thomas

Diccionario de ciencias médicas

25ª edición

Editorial Médica Panamericana

Madrid España 1993.

Varaldo, P.E; Biavasco, F, Mannelli S.

Isolates of Klebsiella, Enterobacter and Serratia species.

Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. 1988;7(4): 495-500.

Zinsser, Jokli/Willet y col.

Microbiología

2ª edición 1994.

Editorial Panamericana.