

# ARS PHARMACEUTICA

REVISTA DE LA FACULTAD DE FARMACIA

UNIVERSIDAD DE GRANADA

**TOMO V - Núm 6**

**Noviembre - Diciembre, 1964**

**Director:** PROF. DR. JESUS CABO TORRES

**Subdirector:** PROF. DR. JOSE M.<sup>a</sup> SUÑÉ ARBUSSA

**Redacción y Administración:**

FACULTAD DE FARMACIA - GRANADA (ESPAÑA)

## SUMARIO

PAG.

### TRABAJOS ORIGINALES DE LA FACULTAD

- «Estudio Bacteriológico de las Infecciones Urinarias producidas por Gérmenes Gram Negativos en la Provincia de Granada», por *Alberto Ramos Cormenzana* . . . 387

### TRABAJOS DE REVISION

- Historia de la Farmacia. Presentación. La Historia de la Farmacia en la Licenciatura. Su importancia. Proyectos. Museo de Historia de la Farmacia por el *Prof. Dr. José M.<sup>a</sup> Suñé* . . . . . 403
- El Aceite de Oliva en la Tecnología Galénica Actual. (Conferencia pronunciada por el *Prof. Dr. José M.<sup>a</sup> Suñé Arbussá* en la IV Asamblea de la Asociación de Antiguos Alumnos de la Facultad de Farmacia de Granada celebrada en Córdoba el 29-XI-64) . . . . . 409

CATEDRA DE MICROBIOLOGIA

Prof. Dr. V. Callao

## «Estudio bacteriológico de las infecciones urinarias producidas por gérmenes Gram negativos en la provincia de Granada»

por

Alberto Ramos Cormenzana (\*)

Entre los principales tipos de infección en las vías urinarias merecen citarse las ocasionadas por gérmenes Gram negativos no solo por ser las que se encuentran con un grado mayor de frecuencia sino también, porque en un tanto por cien bastante elevado suelen ser las más resistentes al tratamiento.

Hay variedad de criterios en la recogida de las muestras, por una parte objetan duramente las tomas que se hayan realizado por cateterismo, asegurando que tales tomas son frecuentemente responsables de contaminación posterior RILEY (1958). Otros, MERRITT y SANDFORD (1958) consideran que es preferible exponerse a este tipo de contaminación, que como máximo sólo alcanza de un 2 al 3 % de mujeres ca-

(\*) Resumen de la Tesis Doctoral presentada ante el Claustro de la Facultad de Farmacia de Granada. Trabajo realizado con una Beca otorgada por la Comisaria de Protección Escolar (P. I. O.).

teterizadas, a que pasen desapercibidas ciertas infecciones clínicas importantes.

Es de considerar el trabajo realizado por CLARCKE S. H. C. (1960) en el que compara los dos procedimientos indicando que es preferible la toma realizada por cateterismo, pero que no representa tanta diferencia el hacerla después de un lavado de los órganos genitales y de dejar fluir las primeras porciones de orina tomando la muestra de la zona intermedia, sobre todo si se considera el riesgo de contaminación de los pacientes al hacer la toma por medio del cateter.

Un punto interesante parece que se refiere a la diferencia existente entre los gérmenes verdaderamente productores de infección y aquellos otros que simplemente denotan una contaminación posterior o son gérmenes habituales del aparato urinario. La mayoría de autores coinciden en el hecho de que un cultivo cuantitativo indica cuando se produce tal contaminación posterior y cuando no, O'SULLIVAN et al. (1961) entre otros, desechando el criterio anteriormente usado del número de células, aunque admitan el enorme interés que tiene en clínica.

La mayoría de los sistemas utilizados para efectuar los recuentos de Bacterias, se basan en el recuento del número de colonias, correspondientes a diluciones seriadas de orinas, BRADLEY J. M. y LITTLE P. J. (1963), esta técnica aunque sea exacta parece que requiere tiempo y trabajo, motivo por el que salvo en casos de verdadero interés no lo realizan en los Laboratorios; sobre todo teniendo presente que, la dilución en tubos da muy buenos resultados, MOU T. W. y FELDMAN H. A. (1961).

Se señala que es muy difícil el diagnosticar el tipo de gérmenes causantes de la infección por técnicas simplemente basadas en la observación directa, FOZ et al (1962), por ello debe recurrirse al aislamiento empleando distintos medios de cultivo.

Las técnicas empleadas para deducir los géneros y especies descritas por diferentes autores son casi siempre las mismas, si cabe variando su número, pues en muchos casos no son todas ellas indispensables, hay quien utiliza procedimientos bastante reducidos aunque muy orientadores, como los medios de Klieger, prueba de la ureasa, ИМВУК, para realizar una primera separación, BLUM W. (1960).

El tratamiento de las infecciones urinarias con antibióticos y sulfamidas debe considerarse como uno de los mayores problemas que se le plantea al clínico. Ciertamente que en una proporción muy elevada los resultados son satisfactorios, pero también es cierto que hay casos poco

menos que intratables debido a la resistencia que aquellos microorganismos han adquirido frente a los quimioterápicos. Existe una diversidad de criterios respecto a cual debe ser el agente quimioterápico de elección, aunque parece haber cierta coincidencia respecto a los antibióticos de amplio espectro. Para unos el tratamiento combinado de Terramicina y Cloramfenicol es el ideal, EUFINGER (1951), la Cicloserina, para otros MURDOCH et al. (1959), aunque con el enorme inconveniente de su toxicidad.

Es admitido que el *Proteus* es uno de los gérmenes más resistentes al tratamiento, FOZ et al (1963), y parece ser que MIDDLETON (1957) aplicó la nitrofurantoina con bastante éxito, aunque este no fuera total; posteriormente SALVARIS (1958), realizó un estudio comparativo con una serie de agentes quimioterápicos, encontrando bastante eficaz a la nitrofurantoina (furadantina) únicamente superada por la Cloromicetina, aunque para él el germen más resistente a la infección fue el *Ps. aeruginosa*, resistente en una proporción bastante elevada de casos.

En aquellos casos en los que la infección se ha originado por un proceso secundario, como en casos post operatorios, DURHAM, SHOOTER y CURWEN (1954) intentan el uso de las sulfonamidas como preventivas, apreciando claramente que el número de infecciones producidas por los coliformes decrecieron, aunque no ocurriera igual con respecto a los cocos Gram positivos.

El considerar la posible relación existente entre el tipo de microorganismo y la patología de la lesión es un aspecto de interés dentro del estudio de las infecciones en las vías urinarias ENTICKNAP y STEPHENS (1951), no encuentran relación alguna en tal respecto. CUTHBERT (1953) considera que aunque la relación no sea muy cerrada, existe e incluso podrían darse normas generales en el comportamiento dentro de los grupos que establece: según estén causadas por coliformes, *Proteus*, *Pseudomonas*, cocos Gram positivos, *Gonococo* y gérmenes ácido-alcohol resistentes.

### Parte Experimental

Las muestras fueron recogidas de 474 enfermos que acudieron a la residencia Ruiz de Alda del Seguro de Enfermedad sito en Granada.

## Metódica

Para el recuento bacteriano hemos partido de las orinas recién emitidas, que diluímos de la siguiente forma  $1 \times 10^{-5}$ ,  $1 \times 10^{-6}$ ,  $1 \times 10^{-7}$  y  $2 \times 10^{-7}$  en solución salina estéril. De esas diluciones realizamos siempre tomando 1 ml. de las mismas que sembramos en los medios de cultivo líquidos de Mac Konkey. En estas orinas previamente se hizo un estudio del sedimento expresando con cruces, una, dos, y tres cruces el número de gérmenes sospechosos de causar infección en las vías urinarias, de acuerdo con la visión directa por área de campo; en las observaciones muy escasas en gérmenes se expresó el resultado con un más-menos.

Para el aislamiento sembramos en placas de agar-lactosa-tornasol previamente humedecidas en alcohol y secadas a la estufa, a fin de evitar el carácter invasor de los *Proteus*. De las colonias aisladas realizamos una tinción y sembramos los gérmenes Gram negativos aislados en un tubo de agar inclinado para obtener masa microbiana.

La identificación de especies la realizamos, de acuerdo con la clasificación de BERGEY (1957), y KAUFFMAN (1954) por las siguientes pruebas bioquímicas: formación de indol, reacciones del rojo de metilo y de Voges-Proskauer, crecimiento en citratos, producción de sulfhídrico, descomposición de la urea, fermentación de los azúcares glucosa, lactosa, sacarosa, maltosa, sorbitol, arabinosa, xilosa, fructosa, galactosa, rhamnosa, salicina, dulcita, inosita, y adonita, siembra en leche tornasolada, utilización de los ácidos dextrotartrato, levotartrato, mesotartrato, múxico y citrato, reducción de los nitratos, licuación de la gelatina, producción de pigmentos, y en los gérmenes no fermentadores de azúcares siembra en el medio de SELLERS (1964). Además efectuamos una prueba para ver la movilidad y en las estirpes móviles realizamos una tinción de flagelos. En las razas de *E. coli* aisladas hicimos un tipado serológico.

## Resultados

A) *Análisis cuantitativo de orinas infecciosas*: Estudiamos doscientas orinas infecciosas en las que obtuvimos los siguientes resultados: 21'50 % excediendo la cifra de los  $10^7$  gérmenes por mililitro, 38'50 % rebasan los cinco millones sin llegar a los diez; 32'50 superan el millón sin llegar a los cinco, un 6 % en cifra inferior al millón; y el 1,50 % sin llegar a los cien mil gérmenes por ml.

B) *Aislamiento.*

Examinamos 474 muestras de orinas infecciosas, todas ellas conteniendo gérmenes Gram negativos. De las cuales 43 correspondieron a casos de infecciones mixtas (9,07 %) y 431 a infecciones monobacterianas (90,93 %).

En las 43 muestras correspondientes a los casos de infecciones mixtas se aislaron 89 gérmenes detallados en la tabla I, en la que puede

**Tabla I Gérmenes aislados en infecciones mixtas de un total de 43 muestras**

Tipo de germen	N.º de veces aislado	Proporción
E. coli	25	28'08 %
Klebsiella	13	14'60 %
Proteus	11	12'37 %
E. freundii	11	12'37 %
Paracolobactrum	9	10'12 %
Pseudomonas	4	4'49 %
Aerobacter	4	4'49 %
Intermedios	8	8'99 %
Varios	4	4'49 %
<b>TOTAL</b>	<b>89</b>	<b>100,00 %</b>

apreciarse el predominio del E. coli, Klebsiella, Proteus y E. freundii (Citrobacter).

Los resultados correspondientes a los casos de infecciones monobacterianas están expuestos en la tabla II, en la que se aprecia una frecuencia mayor para el colibacilo que en los casos de infecciones mixtas; le siguió en número el Paracolobactrum hecho que merece destacarse, pues todavía se discute su poder infeccioso.

**Tabla II. Gérmenes aislados en 431 muestras de orinas infectadas por un solo germen**

Tipo de germen	N° de veces aislado	Proporción
E coli . . . . .	179	41'53 %
Paracolobactrum . . . . .	66	15'31 %
E. freundii . . . . .	38	8'81 %
Klebsiella. . . . .	30	6,96 %
Proteus . . . . .	30	6,96 %
Pseudomonas . . . . .	30	6,96 %
Aerobacter . . . . .	13	3'02 %
Intermedios . . . . .	37	8'58 %
Varios . . . . .	8	1'86 %
<b>TOTAL . . . . .</b>	<b>43</b>	<b>100'00 %</b>

Considerando la totalidad de los resultados en 474 muestras de orina se aislaron 520 estirpes de microorganismos y el germen más abundantemente aislado fue con mucho el E. coli en el casi 40 % de los casos; le siguió en frecuencia el Paracolón (casi el 15 %), y a continuación el E. freundii, aproximadamente en el 10 %; por lo que considerados todos los Escherichia conjuntamente obtenemos la cifra considerable de casi el 65 % de las orinas infectadas lo están por este género.

En la tabla III van detalladas las proporciones y número de gérmenes aislados, y establecemos dos grupos uno de gérmenes Intermedios, pertenecientes a las Enterobacteriaceas, pero no exactamente definidos, y otro grupo de Varios en el que incluimos a los microorganismos menos frecuentemente productores de infección tales como los Mima, Anitratum, Alcaligenes, Pseudomonas sp., y Flavobacterium.

**Tabla III Bacilos Gram negativos productores de infecciones en las vías urinarias correspondientes a 474 muestras**

Tipo de germen	N.º de veces aislado	Proporción
E. coli . . . . .	204	39'23 %
Paracolobactrum . . . . .	75	14'42 %
E. freundii . . . . .	49	9'42 %
Klebsiella. . . . .	43	8'27 %
Proteus . . . . .	41	7'89 %
Aerobacter . . . . .	17	3'26 %
Pseudomonas aeruginosa . . . . .	34	6'54 %
Intermedios . . . . .	45	8'67 %
Varios . . . . .	12	7'23 %
TOTAL . . . . .	520	100'00 %



## Infecciones Renales

Sin duda alguna son las más variadas en su etiología, en la mayor parte de los casos, las infecciones ocurrieron a posteriori es decir en una infección probablemente de tipo ascendente. Respecto a los resultados obtenidos podemos admitir que no existe predominio alguno de determinado germen. Sin embargo podemos apreciar lo siguiente: el 100 % de los *Aerobacter* aislados se encontraron en casos diagnosticados como litiasis y pielitis; para los *Klebsiella* (para algunos autores identificados con el género anterior) se encontró también un mayor predominio en las infecciones de tipo renal, exactamente del total de *Klebsiella* estudiados la cifra encontrada fue del 58'28 %. Mientras que todos los demás gérmenes aislados en estas infecciones lo fueron en cifra inferior al 50 %, excepción del *Paracolobactrum*, aunque muy próxima como ocurrió con el *E. freundii*, *Proteus*, y *Pseudomonas*. Por el contrario de todas las estirpes de *Escherichia* aisladas solo el 31'82 % produjo infecciones de este tipo o afectó posteriormente a la lesión.

Ahora bien si los resultados los expresamos respecto a la totalidad de gérmenes aislados y no a la proporción dentro de cada uno de los mismos, resulta que el *E. coli* fue el más frecuente con cerca del 37 %, al que siguieron en frecuencia el *Paracolobactrum* y *Klebsiella* en aproximadamente el 13 %, y después el *E. freundii*, *Proteus*, etc.

En este grupo incluimos los casos de Pielocistitis, de escasa significación por el bajo número de casos estudiados.

## Infecciones vesicales

Es en este grupo donde la preponderancia del *E. coli* es francamente abrumadora, no solo porque su número (el de colis aislados correspondientes a estos casos) sea superior al encontrado para los demás gérmenes, sino porque de todos los *E. coli* hallados la cifra correspondiente a los casos de cistitis supera el 50 %.

Respecto a la totalidad de gérmenes aislados el de mayor frecuencia fue el *E. coli* en un 71'23 %, al que siguieron en cifras inferiores el *Paracolobactrum*, *Klebsiella*, *E. freundii*; pudiendo apreciarse que la diferencia es acusadísima pues casi el 75 % de los casos de cistitis son provocadas por el *E. coli*.

## Infecciones uretrales

Considerados globalmente podemos admitir que la distribución en este grupo fue más irregular, aunque particularizando en cada caso resulta una frecuencia relativamente mayor para el *Proteus*, en un 37'48% del total de *Proteus* aislados, mientras que para el colibacilo la frecuencia es tan solo del 5'68%. Hemos incluido aquí los casos de adenomas y carcinomas infectados (en casos de prostatitis), y aunque las cifras obtenidas son bajas, pudimos apreciar un predominio de los gérmenes tipo *Proteus* y *Pseudomonas*.

Es de notar el hecho de no haberse hallado ninguna estirpe correspondiente a los géneros *Paracolobactrum*, ni *Aerobacter*, hecho este aún más destacable si consideramos el número relativamente bajo de *Klebsiellas* encontrados.

### Estudio de la sensibilidad para los antibióticos

Con las 520 estirpes de gérmenes Gram negativos aislados procedimos a investigar el espectro antibiótico de los mismos, los productos con los que realizamos tales pruebas fueron los siguientes: pantofenicol, estafilocina, bendralán, colimicina, penistafil, penicilina, eritromicina, kanamicina, estreptomina, terramicina, tetraciclina, clorotetraciclina, y cloramfenicol (entre los antibióticos) y el exazol, sulfadiazina, sulfatiazol, sulfameracina, sulfametacina, y trisulfamida.

Los resultados obtenidos (ver Tesis doctoral, serán objeto de sucesivas publicaciones) nos limitaremos a incluirles en las conclusiones finales.

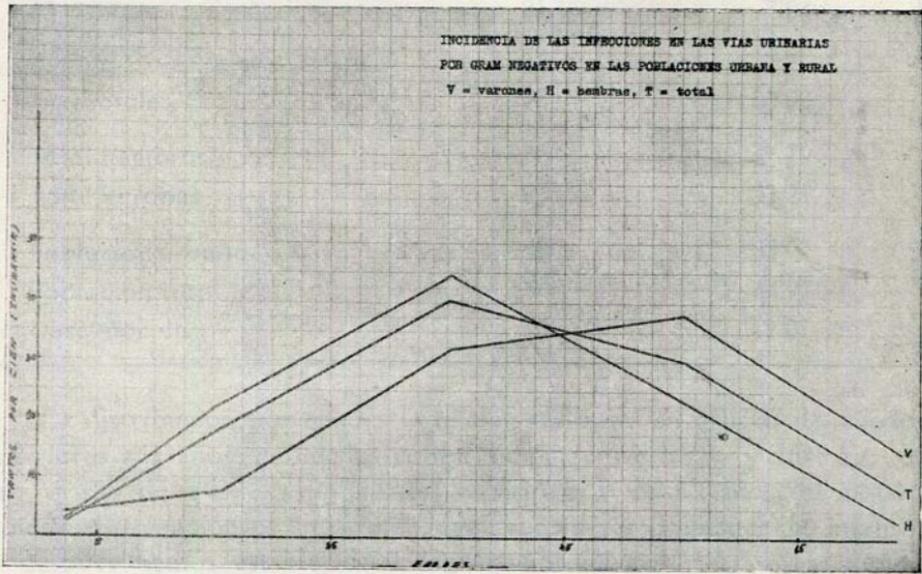
### Consideraciones epidemiológicas

Del total de las 474 muestras, solo en 298 casos tuvimos recopilados la totalidad de datos referentes a la edad, sexo y localidad, con ellos estudiamos estadísticamente la frecuencia de infección por sexo, edad y localidad. Realizamos el estudio independientemente para las poblaciones urbana y rural, en las que con ligeras diferencias obtuvimos resultados análogos.

En la grafica n.º 1 puede observarse la incidencia de los casos obtenidos; datos que van expuestos más detalladamente en la tabla V.

Tabla y distribución por grupos de edades del total de 200 datos referidos a infecciones de las vías urinarias.

Edades	Varones	Mujeres	Total
Menores de 5	10	10	20
De 5 a 24	51	49	100
De 24 a 44	119	111	230
De 45 a 64	89	81	170



Gráfica núm. 1

La época de máxima incidencia de estas infecciones ocurre entre los 25 a los 44 años.

Los resultados obtenidos para la población urbana dan una cifra superior a la conseguida con la población rural, por algunos motivos, a saber: que tal diferencia no denota incidencias en alguna parte que muy posiblemente no toda la población rural accede al seguro de Entarim, tal para ser observado, sino que muy probablemente fueron a los médicos urbanos, pese a estar afiliados.

**Tabla V distribución por grupos de edades del total de 298 datos, referentes a enfermos afectados de infecciones en las vías urinarias**

Edades	N° de casos	Indice
Menores de 5 . . . . .	8	2'68 %
De 5 a 24 . . . . .	51	17'12 %
De 24 a 44 . . . . .	119	39'93 %
De 45 a 64 . . . . .	89	29'87 %
65 o más . . . . .	21	7'04 %
Desconocidos . . . . .	10	3'36 %
<hr/>		
Totales . . . . .	298	100'00 %
Total hembras . . . . .	202	67'79 %
Total varones . . . . .	96	32'21 %
Población urbana . . . . .	158	53'02 %
Población rural . . . . .	134	44'97 %
Desconocida . . . . .	6	2'01 %

La distribución por edades la hemos realizado en grupos de edades inferiores a 5 años, de edades comprendidas entre los 5 y los 24; de 25 a 44; de 45 a 64; y edades superiores a los 65 años. El motivo de esta distribución es en primer lugar considerar la incidencia infantil; y después hemos establecido la agrupación de 20 en 20 años, viendo la época de madurez sexual para el grupo de edades comprendidas entre los 25 a los 44 años.

Los resultados obtenidos para la población urbana dan una cifra superior a la conseguida con la población rural, no obstante debemos señalar que tal diferencia no denota incidencia alguna puesto que muy posiblemente no toda la población rural acudió al seguro de Enfermedad para ser observados, sino que muy posiblemente fueron a los médicos locales, pese a estar afiliados.

Lo que si es de destacar es la diferencia existente entre varones y hembras, en estas cifras fue bastante superior; así como la correspondiente a las edades.

## Conclusiones

- 1.° Se han examinado un total de 474 muestras de orinas infecciosas de las cuales 43 correspondieron a casos de infecciones mixtas y 431 a infecciones monobacterianas. Por tanto los casos de infecciones mixtas, 9,07 % fueron inferiores al de las infecciones monobacterianas, el 90,93 %.
- 2.° El estudio cuantitativo se realizó con 200 muestras, obteniéndose los siguientes resultados: 1,50 % en cifras inferiores a los  $10^5$  gémnes por ml., 6 % en cifras superiores a los  $10^5$ , e inferiores a los  $10^6$ ; 32,50 por % en cifra superior a  $10^6$ ; 32,50 % en cifra superior a los  $10^6$  e inferior a los  $5 \cdot 10^6$ ; 38,50 % en cifra superior a los  $5 \cdot 10^6$  e inferior a los  $10^7$ ; y el 21,50 % en número mayor de  $10^7$  gémnes por ml.
- 3.° Se han aislado 520 gérmenes Gram negativos, distribuidos de la siguiente forma: *E. coli* 39,23 %, *Paracolobactrum* 14,42 %, *E. freundii* (*Citrobacter*) 9,42 %, intermedios 8,67 %, *Klebsiella* 8,27 % *Proteus* 7,89 %, *Pseudomonas aeruginosa* 6,45 %, *Aerobacter* 3,26 % y Varios 2,30 % (*Mima* 0,78 %, *Flavobacterium* 0,58 %, *Alcligenes* 0,37 %, *Pseudomonas sp* 0,19 %, *Anitratum* 0,19 %, y un posible *Actinobacillus* 0,19 %).
- 4.° Al revés de lo que consideran algunos autores hemos encontrado que los *Paracolobactrum* son verdaderos productores de infecciones en las vías urinarias, y que además agravan y acompañan los casos de infecciones mixtas, 10,12 %.
- 5.° Idéntica conclusión se deduce respecto al *E. freundii*, que se aísla con una frecuencia mayor que el *Paracolobactrum* en los casos de infecciones mixtas, 12,37 %.
- 6.° Dentro del género *Proteus*, la especie *Prot. mirabilis* es la que se aísla en una incidencia mayor, 73,16 %, siguiéndole en frecuencia el *Prot. vulgaris* 17,08 %, y el *Prot. rettgeri* 9,76 %. No se aisló ningún *Prot. morgani*.
- 7.° La inmensa mayoría de los *E. coli* productores de infecciones en las vías urinarias son fermentadores de la sacarosa.
- 8.° Consideramos a la dulcita como uno de los azúcares más importantes en la diferenciación de los tipos bioquímicos dentro de los gérmenes pertenecientes a las Enterobacteriaceas.

9.° Existe un predominio de la flora Klebsiella —Aerobacter en las lesiones de tipo renal. Y de la flora coliforme tipo Escherichia en las vesicales.

10.° El antibiótico de elección in vitro, en el tratamiento de las infecciones por gémenes Gran negativos resulta ser la Kanamicina, con excepción del Ps. aeruginosa, en cuyo caso va mejor la Novobiocina.

11.° Discrepamos del criterio general admitido de que la Colimicina es el antibiótico de elección en el caso de infecciones producidas por Pseudomonas, nosotros solo hemos encontrado el 2,94 % de las cepas aisladas sensibles al citado antibiótico. Igualmente ocurrió con otros gémenes Gran negativos.

12.° El germen más resistente resultó ser el Ps. aeruginosa, existiendo aproximadamente el 35 % de estirpes resistentes a los quimioterápicos utilizados.

13.° Creemos imprescindible determinar el espectro antibiótico en los casos de resistencia al tratamiento y muy conveniente el hacerlo antes de someter al paciente a tratamiento.

14.° En los casos analizados resultó ser más frecuente la infección en las hembras, 67,69 %, que en los varones, 32,21%.

15.° Durante la madurez sexual tanto en varones como en hembras, se produce un mayor número de casos infecciosos que durante los otros períodos de la vida.

## BIBLIOGRAFIA

- BRADLEY J. M. y LITTLE P. J. (1963) «Quantitative urine cultures» Brit. Med. J. August, 324.
- BRERD, R. S., MURRAY E. G., SMITH (1957) «Bergey's Manual of Determinative Bacteriology» Willits a. Wilkins Co. Baltimore.
- BLUM W. (1960) «El cultivo de orina». The Amer. of Tech. 26, n.º 3 May-June 1960. Ref.: Lab., 335, 2.º semestre 1960.
- CLARCKE S. (1960) «Investigation into Methods of Collection of urine for culture from men and women» Brit. Med. J. 4, 1491.
- CUTHBERT E. DUKES (1953) «Clinical Pathology in general practice infected urine» Brit. Med. J. 2, 1262.
- DURHAM M. P., RHOOTER R. A., CURWEN M. P. (1954) «Failure of sulphonamides to prevent Urinary infections after vaginal survey» Brit. Med. J. 4, 1008.
- ENTICKNAP y STEPHENS B. J. (1951) «Laboratory diagnosis of urinary tract infections, with special reference to lactose fermenting coliform strains» Brit. Med. J. 2, 1119.
- EUFINGER H. (1952) «Untersuchungen über die Einwirkung von Terramycin und Chloromycetin auf Harninfektion serreger» Z. Urol., 360-363, Ref: Excerpta Médica 9, 3876 (1952).
- FOZ A., ROY C., y LLORENS J. (1962) «Estudios sobre la Bacteriología de las infecciones urinarias» Rev. Clin. Esp. 86, 337.
- FOZ A., ROY C., y LLORENS J. «Problemas técnicos que plantea al bacteriólogo la infección de la orina por *Proteus*» Rev. Diagnóstico Biológico, 12, 43, (1963).
- KAUFMANN F. (1964) «Enterobacteriaceae» Ejnar Munksgaard Publisher. Copenhagen.
- MERRITT A. B. and SANDFORD (1958) «El cultivo de la orina vaciada estérilmente (Una valoración consecutiva en 100 mujeres hospitalizadas)» J. of Lab. and Clin. Med. 52, n.º 3 Septiembre. Ref.: Lab. n.º 166, año XIV, 18, Octubre 1959.
- MOU T. W. y FELDMAN H. A. (1961) «La numeración y preservación de bacterias en orina» Tha Amer. J. of Clin. Path. 35, Junio. Ref.: Lab. XXXIII, Marzo 1962.
- O' SULLIVAN D. J., FITZGERALD M. C., MEYNELL M. J., MALINS J. M. (1961) «Urinary tract infección a comparative study in the diabetic and g general populations» Brit. Med. J. 786, 1, (1961).
- RAMOS A. C. «Estudio bacteriológico de las infecciones urinarias producidas por gérmenes Gram negativos, en la Provincia de Granada» Tesis Doctoral, Granada 1964.
- RILEY H. D. (1958) «Valoración de un método para detectar y seguir sin caracterización la infección de vía urinaria en mujeres» The J. of Lab. and Clin. Medicine, 52, Diciembre, Ref.: L2b. 17, Abril 1959.
- SALVARIS M (1958) «Treatment of Urinary infectiós with nitrofurantoin (furandantin)» Brit. Med. J. 30, 303.
- SELLERS W. (1964) «Medium for differentiating the Gram negative nonfermenting bacilli of medical interest» J. Bact. 87, 46-48.

## RESUMEN

Se estudian 520 gérmenes Gram negativos productores de infecciones en las vías urinarias, correspondientes a 474 muestras de enfermos afectados por tales microorganismos.

El autor realiza el estudio cuantitativo en 200 de las citadas muestras, que por observación microscópica indicaban casos de infección.

Realizado el aislamiento e identificación resultó más frecuente el *E. coli*, al que siguieron en incidencia el *E. freundii* (*Citrobacter*) y *Paracolobactrum*. El espectro antibiótico dió como más eficaz «in vitro» a la Kanamicina.

También se estudia comparativamente la relación existente entre el proceso patológico y el germen causal; observándose una mayor frecuencia de los gérmenes *Klebsiella-Aerobacter* en las infecciones de tipo renal y del *E. coli* en las vesicales.

Por último se hace una breve reseña epidemiológica, encontrándose mayor número de casos entre las hembras; y para las edades comprendidas entre los 25 y los 44 años.

## RESUMÉ

On étudié 520 germes Gram négatifs producteurs d'infections dans les voies urinaires correspondant à 474 échantillons de malades affectés par de tels microorganismes.

L'auteur réalise l'étude quantitatif dans les 200 échantillons cités, qui par observations microscopiques indiquaient des cas infectieux.

Une fois réalisé l'isolement et l'identification le *E. coli* resulta plus fréquent, auquel suiverent par incident le *E. freundii* (*Citrobacter*) et le *Paracolobactrum*. L'espectre antibiotique signala Kanamicine comme le plus efficace antibiotique,

L'on étudiá comparativement la relation qui existe entre le proces pathologique et le germe coupable; en observant plus fréquemment les *Klebsiella-Aerobacter*, dans les infections che rénal et du *E. coli* dans les vésicales.

Finalment l'on fait une breve description epidemiologique en trouvant un plus grand nombre de cas parmi les femmes et pour les personas âgées de 25 à 44 ans.

## SUMMARY

The present paper describes 520 Gran negatives organismes isolated from Urinary Tract infections. The quantitative cultures are realised with 200 from the 474 urine samples.

The isolament and identificación gives in order of diminishing frequency the following result: *E. coli*, *E. freundii*, *Paracolobactrum*, *Klebsiella*, *Proteus*, *Pseud. aeruginosa*, *Aerobacter*. and so on.

The author has made resistance tests «in vitro» and the Kanamycine was the more efficacy antibiotic.

It seems than *Escherichia* organisms are more frequent in vesical-infections, while *Klebsiella*-*Aerobacter* do in renal-infections.

The work is ending by an epidemiologic study, and it results more frequent the urinay tract infection in women; and durin the seuxal age (ages from 25 to 44).