



M<sup>a</sup> del Mar Rodríguez del  
Águila<sup>1,2</sup>  
Antonio Sorlózano-Puerto<sup>2,3</sup>  
M<sup>a</sup> Amelia Fernández-Sierra<sup>1</sup>  
José M<sup>a</sup> Navarro Mari<sup>4</sup>  
José Gutiérrez Fernández<sup>2,3,4</sup>

## Características sociodemográficas y factores de riesgo asociados a las bacteriurias significativas en un área de salud del sudeste español

<sup>1</sup>Servicio de Medicina Preventiva y Salud Pública. Hospital Universitario Virgen de las Nieves (Granada)

<sup>2</sup>Programa de Doctorado en Medicina Clínica y Salud Pública, Universidad de Granada

<sup>3</sup>Departamento de Microbiología, Facultad de Medicina, Universidad de Granada, Instituto de Investigación Biosanitaria de Granada (Granada)

<sup>4</sup>Laboratorio de Microbiología, Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Instituto de Investigación Biosanitaria de Granada (Granada)

### Article history

Received: 8 February 2022; Revision Requested: 5 April 2022; Revision Received: 20 April 2022; Accepted: 23 May 2022; Published: 6 June 2022

## RESUMEN

**Objetivo.** Determinar las características epidemiológicas de las bacteriurias significativas (BS) y su relación con factores sociodemográficos, así como analizar los factores de riesgo en pacientes hospitalizados.

**Material y métodos.** Estudio descriptivo transversal realizado sobre el conjunto de registros obtenidos a partir del procesamiento de todas las muestras de urocultivos recibidas en el laboratorio de Microbiología del Hospital Universitario Virgen de las Nieves (Granada, España) entre enero de 2016 y diciembre de 2020, diferenciando entre población infantil y adulta. Como variables dependientes se analizaron la presencia de BS, las variables independientes fueron la edad en años, sexo, año y mes de la muestra, tipo de muestra, procedencia de la muestra y número de aislamientos. En los urocultivos obtenidos de pacientes ingresados se evaluó la presencia de factores de riesgo asociados a partir del Conjunto Mínimo Básico de Datos.

**Resultados.** Se analizaron 68.587 registros válidos (un 96,3% del total). El 40,8% (IC95%: 40,4%-41,2%) de los urocultivos en adultos y el 33,8% (IC95%: 32,9%-34,7%) en niños fueron positivos. La incidencia en adultos descendió de 18,2 casos/1.000 habitantes en el año 2016 a 14,6 casos/1.000 habitantes en 2020. Para estos mismos años, la incidencia en menores disminuyó de 21,1 a 8,4 casos/1.000 habitantes, respectivamente. Los urocultivos positivos fueron más frecuentes en niños del ámbito urbano frente al ámbito rural (OR=1,37; p<0,01), sin significación en adultos. En adultos hospitalizados, por cada año de edad transcurrido, el riesgo de BS aumentó un 2%, (OR=1,02), fue un 36% mayor en mujeres (OR=1,36), un 18% superior en obesos (OR=1,18) y un 17% más frecuente

en pacientes con enfermedad renal (OR=1,17), todas ellas de forma significativa (p<0,01). No se observó relación entre BS y diagnóstico de COVID-19.

**Conclusión.** Las características sociodemográficas de la población con BS atendida en nuestra área de salud, tanto en adultos como en niños, son similares a las encontradas en otras áreas geográficas a nivel mundial, observando una tendencia decreciente en la incidencia de BS en los años estudiados. La frecuencia de BS en niños es mayor en el ámbito urbano.

**Palabras clave:** bacteriuria significativa; epidemiología; factores de riesgo; incidencia; ruralidad; COVID-19

## Sociodemographic characteristics and risk factors associated to significative bacteriuria in a Spanish health area

## ABSTRACT

**Objective.** To determine the epidemiological characteristics of significative bacteriuria (SB) and their relationship with sociodemographic factors and to analyze risk factors in inpatients.

**Material and methods.** Cross-sectional descriptive study carried out on urine culture samples received between 2016-2020 in the Microbiology laboratory, differentiating between minors and adults. The dependent variable was the presence of SB and the independent variables were age, sex, year, type of sample and source of the sample. In urine cultures of inpatients, risk factors were evaluated from the Minimum Basic Data Set.

**Results.** A total of 68,587 valid records (96.3% of the total) were analyzed. 40.8% (95% CI: 40.4%-41.2%) of urine cultures in adults and 33.8% (95% CI: 32.9%-34.7%) in children were positive, with an incidence that ranged in adults between 18.2 cases/1,000 inhabitants in 2016 and 14.6 cases/1,000 inhabitants in 2020 and 21.1 and 8.4 cases/1,000 inhabitants respectively in minors. Positive urine cultures were

Correspondencia  
M<sup>a</sup> del Mar Rodríguez del Águila  
Servicio de Medicina Preventiva y Salud Pública  
Hospital Universitario Virgen de las Nieves  
Avd. Fuerzas Armadas nº 2  
18014 Granada (Spain)  
E-mail: mmar.rodriguez.sspa@juntadeandalucia.es

more frequent in children from urban areas compared to rural areas (OR=1.37;  $p<0.01$ ). In hospitalized adults, for each year of age the risk of SB increased by 2%, it was 36% higher in women, 18% higher in obese patients and 17% more frequent in patients with kidney disease, ( $p<0.01$ ). No relationship was observed between SB and diagnosis of COVID-19.

**Conclusion.** The sociodemographic characteristics of the population with SB in our health area are similar to those found in other geographical areas worldwide, observing a decreasing trend in incidence in the years studied. The frequency of SB in children is higher in urban areas.

**Key words:** significant bacteriuria; epidemiology; risk factors; incidence; rurality; COVID-19

## INTRODUCCIÓN

Las infecciones del tracto urinario (ITUs) representan un elevado volumen de la atención sanitaria, tanto a nivel de Atención Primaria como Hospitalaria. La prevalencia de esta infección se sitúa en el 12,9% de las infecciones hospitalarias en Estados Unidos, el 19,6% en Europa y el 24% en los países en vías de desarrollo [1], siendo en España del 16,2% [2].

Se han descrito diferentes factores de riesgo asociados a las ITUs, dependiendo de si éstas se desarrollan en el medio comunitario o en el hospitalario. En la comunidad y en adultos, la frecuencia de ITUs es mayor en mujeres no institucionalizadas y mayores de 65 años, siendo factores de riesgo importantes, entre mayores de 85 años, las fracturas vertebrales, la incontinencia urinaria, las enfermedades reumáticas y la demencia [3]. En menores de 14 años hay evidencias de mayor incidencia de ITUs según edad, sexo, raza y estado de la circuncisión en niños, siendo los menores de un año los que presentan mayores cifras [4].

Las ITUs hospitalarias se relacionan con el servicio de ingreso del paciente, siendo la primera causa de infección en unidades como psiquiatría, geriatría y cuidados intensivos, y constituyendo el sondaje urinario en esta última el principal factor de riesgo [5]. Otros estudios apuntan a una mayor incidencia de ITU en pacientes con otras patologías asociadas como diabetes mellitus, enfermedad renal o cáncer, entre otras [3]. A nivel local, los datos del estudio sobre Prevalencia de Infección Nosocomial realizado en 2019 reveló cifras del 12% de ITUs en pacientes ingresados en el Hospital Universitario Virgen de las Nieves de Granada entre el total de infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria, siendo la prevalencia de pacientes con esta infección del 1,6% [6]. En España, la incidencia de ITUs en pacientes adultos hospitalizados ha experimentado un incremento desde el año 2001 en ambos sexos por igual, con un riesgo mayor de mortalidad en pacientes de mayor edad [7]. Más recientemente, algunos estudios apuntan a que la presencia de COVID-19 en pacientes hospitalizados puede incrementar la infección asociada a la asistencia sanitaria, y en concreto las ITUs, en pacientes sondados hasta un 43%, comparado con pacientes sin COVID-19 [8].

La mayoría de los estudios publicados coinciden en que *Escherichia coli* es el patógeno que se aísla más frecuentemen-

te, con una incidencia global de 48 casos por 100.000 personas-año, lo que representa el 18% de los episodios de origen hospitalario y el 33% de los comunitarios [9], con una frecuencia mayor en niños que en adultos [10]. La frecuencia de ITUs puede variar en función de la época del año. Se ha observado que la incidencia en niños es menor en la época estival; sin embargo, las hospitalizaciones relacionadas con ITU, a cualquier edad, se asocian con una mayor temperatura ambiental, por lo que son más frecuentes en verano [11]. La incidencia de ITU también se asocia con el número de habitantes de una población, siendo superior en ciudades con menos de treinta mil habitantes [12].

El objetivo del presente estudio fue determinar las características epidemiológicas de las bacteriurias significativas (BS) en nuestro medio y su relación con factores sociodemográficos, así como analizar los factores de riesgo en pacientes hospitalizados en un área de referencia hospitalaria del sur de España, diferenciando entre población adulta e infantil.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se diseñó un estudio descriptivo transversal con componente ecológico. El ámbito geográfico fue la provincia de Granada, ubicada en la Comunidad Autónoma de Andalucía, situada al sureste de España, y estructurada en cuatro distritos sanitarios: Granada, Metropolitano, Nordeste y Sur. El ámbito poblacional fue el área de referencia del Hospital Universitario Virgen de las Nieves, que abarca parte de los distritos Granada y Metropolitano, con una población de referencia de 330.486 habitantes y que cuenta con un laboratorio de Microbiología.

Este hospital es un complejo regional constituido por tres centros (Hospital General de Especialidades, Hospital Materno-Infantil y Hospital de Neuro-Traumatología y Rehabilitación) que tiene una actividad asistencial de tercer nivel. En nuestro estudio la población asistida estuvo constituida por pacientes con diagnóstico clínico de sospecha de ITU procedentes exclusivamente de atención especializada, como signo de importancia clínica, diferenciando entre sujetos hospitalizados y aquellos que accedieron al sistema a través de consultas externas o urgencias, considerando en estos dos últimos casos que las infecciones eran adquiridas en la comunidad (salvo que el paciente hubiese estado hospitalizado dentro de las 48 horas previas, en cuyo caso se consideró infección hospitalaria). La población de estudio también se diferenció por su edad (adultos y niños hasta 14 años) y por su sexo.

Las muestras fueron obtenidas mediante sondaje provisional, micción media, sonda permanente, catéter de nefrostomía o bolsa colectora, dependiendo de las condiciones clínicas de cada paciente. Para el transporte, se emplearon tubos con ácido bórico como conservante. Todas las orinas fueron cultivadas siguiendo un protocolo de trabajo establecido por el laboratorio [13]. Se empleó un asa calibrada de 1  $\mu$ L y el medio de cultivo cromogénico UriSelect4 (BioRad, Barcelona, España), incubando cada muestra durante 24 horas a 37°C. Sólo en las muestras obtenidas de pacientes atendidos en el Servicio de Nefrología se añadió una placa de agar sangre de cordero (BD,

Madrid, España) que se incubó en CO<sub>2</sub>. Tras esto, se procedió al conteo de colonias crecidas. Se utilizaron los siguientes puntos de corte: cultivo negativo (<10.000 UFC/ml en orina media o <1.000 UFC/ml en orina de sondaje provisional); cultivo positivo (bacteriuria de >100.000 UFC/ml de uno o dos uropatógenos, o entre 10.000 y 100.000 de uno solo y >10.000 UFC/ml de uno o dos uropatógenos en orina media, o entre 1.000 y 10.000 UFC/ml de uno solo en orina de sondaje provisional), o presencia de microbiota mixta (>10.000 UFC/ml de más de dos uropatógenos) [13–15]. La posterior identificación de los microorganismos aislados se realizó mediante espectrometría de masas MALDI-TOF (Biotyper, Bruker Daltonics, Billerica, EE.UU.) y/o MicroScan WalkAway (Beckman-Coulter, Brea, California).

Se definió como caso toda muestra para urocultivo analizada en el laboratorio de microbiología entre enero de 2016 y diciembre de 2020, fuese obtenida en niños ( $\leq 14$  años) o en adultos (>14 años). Se excluyeron las muestras que no estuvieron claramente definidas o identificadas, así como los registros de los que no se tenía constancia de edad y sexo. No se calculó tamaño muestral, pues se seleccionaron todos los registros de los cinco años que cumplían los criterios de inclusión y exclusión. Las variables del estudio fueron las obtenidas de la base de datos de urocultivos, facilitadas por el Servicio de Microbiología por medio de MODULAB®, sistema de gestión de información de laboratorio utilizado en el Sistema Sanitario Público de Andalucía como soporte de la historia clínica electrónica, anonimizando la identidad del paciente mediante los códigos de la muestra. Como variables dependientes se analizaron la existencia de BS (sí, no) y tipo de microorganismo aislado (bacilos gramnegativos, cocos grampositivos, levaduras y otros). Como variables independientes se consideraron la edad en años, sexo (hombre, mujer), año y estación del año de recogida de muestra, tipo de muestra (tomada por sondaje provisional, sonda permanente, u otros procedimientos), procedencia hospitalaria o comunitaria (incluyendo urgencias y consultas externas) de la muestra, número de aislamientos y ámbito de residencia (rural: poblaciones de menos de 2.000 habitantes; semi-rural: de 2.000 a 9.999 habitantes; urbano: 10.000 o más habitantes) [16]. Para aquellos registros obtenidos de pacientes ingresados, se evaluó la presencia de los factores de riesgo más frecuentes a partir del Conjunto Mínimo Básico de Datos (CMBD): hipertensión arterial, diabetes mellitus II sin complicaciones, hiperlipemia, dependencia de nicotina, obesidad, neumonía, fallo renal, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), neoplasia maligna, insuficiencia cardíaca y diagnóstico de COVID-19. En los urocultivos procedentes de la comunidad no fue posible evaluar estos factores de riesgo ya que no siempre se recoge esta información y, de existir, no está estructurada para su análisis. Para evaluar la posible implicación del componente ecológico en el desarrollo de BS se agregaron los urocultivos según población de residencia del paciente y se tuvieron en cuenta variables sociodemográficas básicas asociadas a los municipios [17]: altitud, tasa de paro [18], tasa de natalidad, tasa de mortalidad, tasa de extranjería y renta media anual, así como la distancia al hospital más cercano.

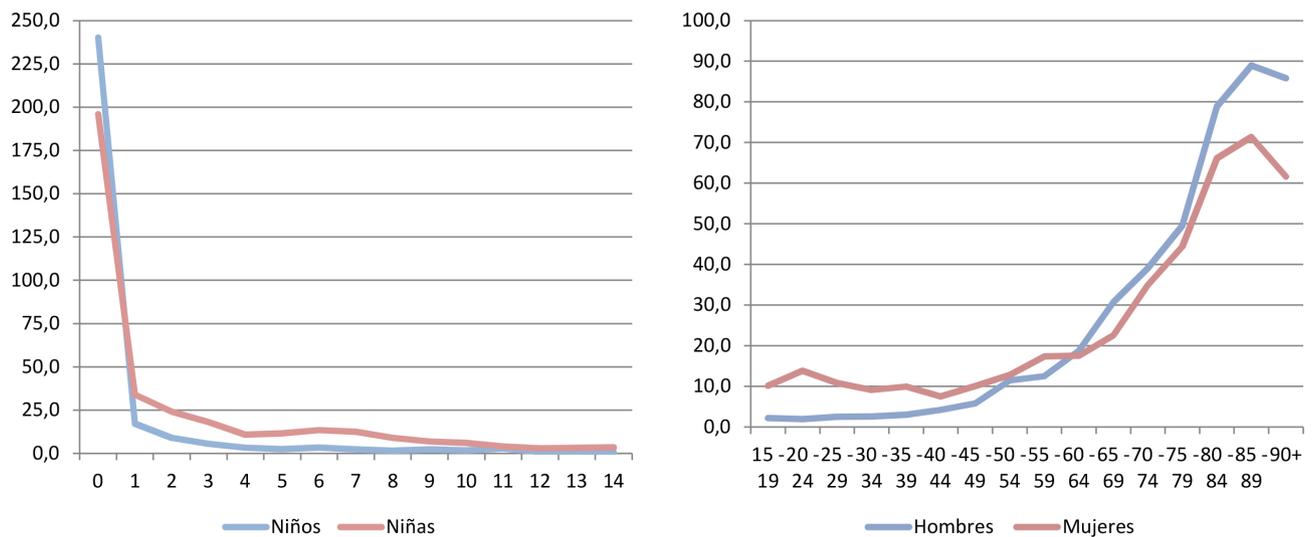
Se realizó un análisis descriptivo de los resultados de los urocultivos mediante el cálculo de frecuencias y porcentajes para las variables cualitativas y medias y desviaciones para las cuantitativas. Se calcularon tasas de incidencia poblacionales por 1.000 habitantes/año por grupos de edad y sexo, tomando como población de referencia la del Área Hospitalaria en mitad del periodo estudiado. La comparación de medias se realizó mediante el test t de Student (con dos grupos) o análisis de la varianza (con más de dos grupos), previa comprobación de los supuestos de normalidad y homocedasticidad. Se aplicó una regresión logística multivariante con las variables que resultaron significativas o con una  $p < 0,10$  en el análisis bivalente, utilizando el procedimiento por pasos sucesivos hacia atrás de Wald, con criterio de entrada  $p < 0,05$  y criterio de salida  $p < 0,10$ . En el estudio ecológico se calcularon correlaciones de Pearson para relacionar el porcentaje de BS de cada municipio con las variables sociodemográficas. Todos los análisis se realizaron de forma separada para adultos y niños. Se utilizaron los programas estadísticos R e IBM SPSS v19.0.

Al ser un estudio no intervencionista, ya que el material biológico solo se utilizó para el diagnóstico estándar de BS, sin ninguna investigación adicional a los procedimientos rutinarios, y dado el carácter retrospectivo, no se recabó el consentimiento informado del paciente para el análisis de los resultados. Todos los registros se anonimizaron con un número de muestra y se agregaron por distritos sanitarios y municipios para evitar la identificación de los pacientes. El estudio fue previamente aprobado por el Comité Ético Provincial con fecha 21 de diciembre de 2020 y código interno 1671-N-20.

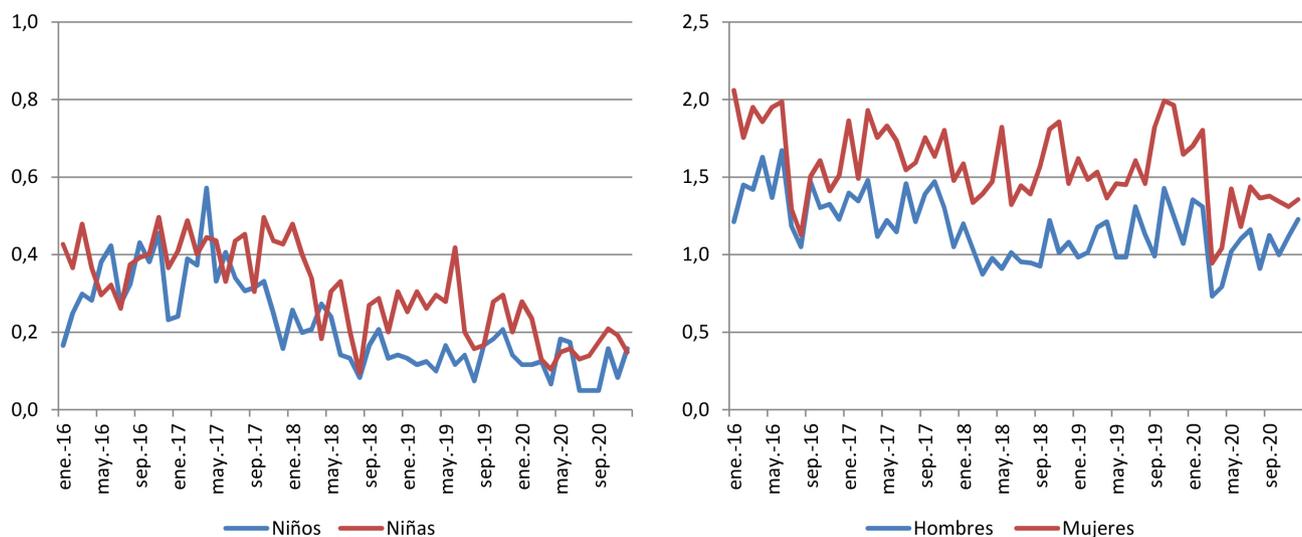
## RESULTADOS

Se seleccionaron 68.587 casos (96,3% de los urocultivos registrados en el Servicio de Microbiología durante el periodo de estudio), de los cuales 57.741 procedieron de adultos y 10.846 de niños. La mediana de edad en los adultos fue de 63,0 [46,0–78,0] años y de los niños de 0,8 [0,1–4,0] años. El 53,7% de los adultos fueron mujeres y el 59,2% niñas. La procedencia de las muestras fue hospitalaria en el 51,1% de los casos, tanto en adultos como en niños; el 13,9% de las muestras de orina en pacientes adultos se obtuvieron a partir de sondajes provisionales, siendo el doble en edades infantiles.

La tasa de incidencia poblacional de BS en adultos fue de 16,6 casos por 1.000 habitantes/año (18,9 casos en mujeres y 14,1 casos en hombres). Estas tasas ascendieron a 77,7 casos por 1.000 habitantes/año en el grupo de 85 a 89 años, de forma más acusada en hombres (88,9 casos) (figura 1). Los menores de 14 años tuvieron una tasa global de BS de 15,6 casos por cada 1.000 habitantes/año, llegando, en los menores de un año, a 196,0 casos en niñas y a 240,2 en niños (figura 1). Las tasas de incidencia mostraron una tendencia decreciente en los años estudiados, tanto en población infantil como adulta, con cifras de 18,2 casos/1.000 habitantes en 2016 y 14,6 casos/1.000 habitantes en 2020 en adultos, y 21,1 y 8,4 casos/1.000 habitantes, en 2016 y 2020 respectivamente, en el caso de menores (figura 2).



**Figura 1** Tasas de bacteriuria significativa por 1.000 habitantes según grupos de edad y sexo en niños (izquierda) y adultos (derecha).



**Figura 2** Evolución de la incidencia de bacteriuria significativa por 1.000 habitantes entre 2016 y 2020 en población infantil (izquierda) y adultos (derecha).

El porcentaje de urocultivos positivos en adultos fue del 40,8%, (IC95%: 40,4%-41,2%), asociándose de forma significativa al año (el porcentaje fue superior en los años 2016 y 2017 respecto a 2020;  $p < 0,001$ ), estación del año (un 10% más en otoño respecto a primavera;  $p < 0,001$ ), edad en años (OR=1,01; IC95%: 1,01-1,02;  $p < 0,001$ ), sexo (más frecuente en mujeres, OR=1,50; IC95%: 1,24-1,44;  $p < 0,001$ ), distrito sanitario de adscripción (Nordeste y Sur con un 19% y 14% menos de riesgo, respectivamente, respecto a Granada capital;  $p < 0,001$ ) y sonda permanente respecto a sondaje provisional

(OR=1,37; IC95%: 1,28-1,47;  $p < 0,001$ ). No se observó asociación significativa con la procedencia de la muestra ni la zona de residencia (Tabla 1).

En edades infantiles (Tabla 1), el porcentaje de urocultivos positivos fue de 33,8%, (IC95%: 32,9%-34,7%), con asociación significativa con el año (menor frecuencia en 2020 respecto a 2016-2017;  $p < 0,001$ ), estación del año (18% más de riesgo en otoño frente a verano y un 13% más en otoño respecto a invierno;  $p < 0,01$ ), edad (4% menos de riesgo de BS por cada año cumplido;  $p < 0,001$ ), sexo (más frecuente en niñas, OR=1,15;

Tabla 1		Variables relacionadas con la presencia de bacteriuria significativa en adultos y niños.		
Adultos	Negativo (n=34.210)	Positivo (n=23.531)	OR (IC 95%)	p
<b>Año</b>				
2016	7.318 (21,4)	5.170 (22,0)	1,08 (1,03-1,15)	<0,001
2017	6.964 (20,4)	5.132 (21,8)	1,14 (1,08-1,20)	
2018	6.480 (18,9)	4.376 (18,6)	1,04 (0,99-1,10)	
2019	7.058 (20,6)	4.704 (20,0)	1,03 (0,97-1,08)	
2020	6.390 (18,7)	4.149 (17,6)	1	
<b>Estación del año</b>				
Invierno	8.777 (25,7)	6.053 (25,7)	0,96 (0,92-1,01)	<0,001
Primavera	8.963 (26,2)	5.821 (24,7)	0,91 (0,87-0,95)	
Verano	8.047 (23,5)	5.630 (23,9)	0,98 (0,93-1,03)	
Otoño	8.423 (24,6)	6.027 (25,6)	1	
<b>Edad (años)</b>				
	58,6 ± 20,8	63, 8 ± 20,3	1,01 (1,01-1,02)	<0,001
<b>Sexo (mujer)</b>				
	16.978 (49,6)	14.009 (59,5)	1,50 (1,44-1,54)	<0,001
<b>Tipo de muestra</b>				
Sondaje provisional	4.282 (12,5)	3.754 (16,0)	1	<0,001
Sonda permanente	2.399 (7,0)	2.882 (12,2)	1,37 (1,28-1,47)	
Otros	27.529 (80,5)	16.895 (71,8)	0,70 (0,67-0,73)	
<b>Distrito</b>				
Granada	12.125 (35,4)	8.458 (35,9)	1	<0,001
Metropolitano	15.117 (44,2)	10.597 (45,0)	1,01 (0,97-1,04)	
Nordeste	2.092 (6,1)	1.287 (5,5)	0,88 (0,82-0,95)	
Sur	1.231 (3,6)	719 (3,1)	0,84 (0,76-0,92)	
Resto Andalucía	3.015 (8,8)	2.069 (8,8)	0,98 (0,92-1,05)	
Desconocido	630 (1,8)	401 (1,7)	0,91 (0,80-1,04)	
<b>Niños</b>				
<b>Año</b>				
2016	2.115 (29,4)	992 (27,1)	1,05 (0,92-1,21)	<0,01
2017	2.031 (28,3)	1.065 (29,1)	1,18 (1,02-1,35)	
2018	1.127 (15,7)	653 (17,8)	1,30 (1,12-1,52)	
2019	1.023 (14,2)	558 (15,2)	1,23 (1,05-1,43)	
2020	887 (12,3)	395 (10,8)	1	
<b>Estación del año</b>				
Invierno	2.023 (28,2)	978 (26,7)	0,88 (0,79-0,99)	<0,01
Primavera	1.779 (24,8)	972 (26,5)	0,99 (0,89-1,11)	
Verano	1.681 (23,4)	781 (21,3)	0,85 (0,75-0,95)	
Otoño	1.700 (23,7)	932 (25,4)	1	
<b>Edad (años)</b>				
	2,8±3,8	2,3±3,4	0,96 (0,95-0,97)	<0,001
<b>Sexo (mujer)</b>				
	4.338 (60,4)	2.085 (56,9)	1,15 (1,07-1,25)	<0,01
<b>Procedencia (hospital)</b>				
	3.563 (49,6)	1.985 (54,2)	1,20 (1,11-1,30)	<0,001
<b>Tipo de muestra</b>				
Sondaje provisional	1.766 (24,6)	1.172 (32,0)	1	<0,001
Sonda permanente	499 (6,9)	76 (2,1)	0,23 (0,18-0,30)	
Otros	4.918 (68,5)	2.415 (65,9)	0,74 (0,68-0,81)	
<b>Distrito</b>				
Granada	2.058 (28,7)	1.193 (32,6)	1	<0,001
Metropolitano	3.983 (5,5)	2.018 (55,1)	0,87 (0,80-0,96)	
Nordeste	159 (2,2)	58 (1,6)	0,63 (0,46-0,86)	
Sur	347 (4,8)	122 (3,3)	0,61 (0,49-0,75)	
Resto	369 (5,1)	146 (4,0)	0,68 (0,56-0,83)	
Desconocido	267 (3,7)	126 (3,4)	0,81 (0,65-1,02)	
<b>Ruralidad</b>				
Rural	365 (5,1)	142 (3,9)	1	<0,01
Semirural	1.758 (24,5)	839 (22,9)	1,23 (0,99-1,51)	
Urbano	4.793 (66,7)	2.556 (69,8)	1,37 (1,12-1,67)	
Desconocido	267 (3,7)	126 (3,4)	1,21 (0,91-1,61)	

Valores expresados como frecuencia (porcentaje) y media ± desviación típica

ciados a las bacteriurias significativas en un área

IC95%: 1,07-1,25; p<0,01), procedencia hospitalaria (OR=1,20; IC95%: 1,11-1,30; p<0,001), 4,37 veces más muestras positivas obtenidas por sondaje provisional respecto a sondaje permanente y un 35% más respecto a otro tipo de muestras (p<0,001), y mayor frecuencia en el distrito sanitario Granada respecto a los restantes (p<0,001). La positividad del urocultivo fue significativamente más frecuente en el ámbito urbano respecto al ámbito rural (OR=1,37; IC95%: 1,12-1,67; p<0,01).

Considerando solo los urocultivos con resultado positivo, en las muestras procedentes de adultos se aisló un porcentaje superior de bacilos gramnegativos en mujeres (62,0%, p<0,001) y una mayor frecuencia de levaduras en pacientes con sonda permanente (25,4%, p<0,001) y en pacientes de mayor edad (70,8±17,7; p<0,001). Respecto a las estaciones del año, las levaduras y los cocos grampositivos aparecieron con mayor frecuencia en invierno (p<0,01). En el grupo de niños el comportamiento fue similar al de adultos, también con resultados significativos para el sexo, el tipo de muestra, estación del año (frecuencia mayor en otoño de levaduras) y la edad. En los adultos se aislaron bacilos gramnegativos más frecuentemente en el ámbito urbano que en el rural (p<0,001), mientras que en niños no hubo evidencias de tal asociación (Tabla 2).

Del total de urocultivos, 23.565 realizados en adultos (40,7%) y 3.542 (32,7%) en niños se asociaron a un episodio de ingreso hospitalario. En estos registros se analizaron los factores de riesgo asociados, encontrándose en el análisis bivalente asociaciones significativas en adultos entre urocultivos positivos y la edad (OR=1,02; IC95%: 1,01-1,02; p<0,001), mujer (OR=1,34; IC95%: 1,27-1,41; p<0,001), ingreso urgente (OR=1,10; IC95%: 1,01-1,19; p<0,05), hipertensión arterial (OR=1,13; IC95%: 1,07-1,20; p<0,001), diabetes tipo II (OR=1,21 IC95%: 1,14-1,30; p<0,001), hiperlipemia (OR=1,30; IC95%: 1,05-1,22; p<0,01), obesidad (OR=1,27; IC95%: 1,17-1,38; p<0,001), enfermedad renal (OR=1,29; IC95%: 1,21-1,38; p<0,001) e insuficiencia cardíaca (OR=1,40; IC95%:

<b>Tabla 2</b>		<b>Variables relacionadas con el tipo de microorganismo aislado en urocultivos positivos</b>				
Adultos	Bacilos gramnegativos (n=14.124)	Cocos grampositivos (n=5.218)	Levaduras (n=1.416)	Otros (n=2.771)	p	
Sexo (Mujer)	8.750 (62,0)	2933 (56,2)	738 (52,1)	1587 (57,3)	<0,001	
Procedencia (Hospital)	7.134 (50,5)	2738 (52,5)	587 (41,5)	1639 (59,1)	<0,001	
Tipo de muestra					<0,001	
Sondaje provisional	2.102 (14,9)	782 (15,0)	436 (30,8)	434 (15,7)		
Sonda permanente	1.491 (10,6)	614 (11,8)	359 (25,4)	418 (15,1)		
Otros	10.531 (74,6)	3822 (73,2)	621 (43,9)	1919 (69,3)		
Distrito Sanitario					<0,001	
Granada	5.237 (37,1)	1823 (34,9)	419 (29,6)	979 (35,3)		
Metropolitano	6.268 (44,4)	2351 (45,1)	680 (48,0)	1298 (46,8)		
Nordeste	696 (4,9)	313 (6,0)	135 (9,5)	143 (5,2)		
Sur	420 (3,0)	182 (3,5)	42 (3,0)	75 (2,7)		
Resto	1.246 (8,8)	449 (8,6)	124 (8,8)	249 (9,0)		
Desconocido	257 (1,8)	10 (1,9)	16 (1,1)	27 (1,0)		
Edad	62,9 ± 20,7	63,0 ± 20,3	70,8 ± 17,7	65,7 ± 19,1	<0,001	
Ruralidad					<0,001	
Rural	984 (7,0)	419 (8,0)	125 (8,8)	199 (7,2)		
Semirural	2.975 (21,1)	1.169 (22,4)	344 (24,3)	633 (22,8)		
Urbano	9.908 (70,2)	3.530 (67,7)	931 (65,7)	1.912 (69,0)		
Desconocido	257 (1,8)	100 (1,9)	16 (1,1)	27 (1,0)		
Niños	Bacilos gramnegativos (n=2.316)	Cocos grampositivos (n=792)	Levaduras (n=30)	Otros (n=520)	p	
Sexo (Mujer)	1.423 (61,4)	389 (49,1)	16 (53,3)	255 (49,0)	<0,001	
Procedencia (Hospital)	1.273 (55,0)	410 (51,8)	20 (66,7)	279 (53,7)	0,224	
Tipo de muestra					<0,05	
Sondaje provisional	779 (33,6)	222 (28,0)	9 (30,0)	160 (30,8)		
Sonda permanente	52 (2,2)	15 (1,9)	2 (6,7)	7 (1,3)		
Otros	1.485 (64,1)	555 (70,1)	19 (63,3)	353 (67,9)		
Distrito Sanitario					0,143	
Granada	768 (33,2)	248 (31,3)	7 (23,3)	169 (32,5)		
Metropolitano	1.279 (55,2)	442 (55,8)	14 (46,7)	281 (54,0)		
Nordeste	31 (1,3)	18 (2,3)	1 (3,3)	8 (1,5)		
Sur	66 (2,8)	29 (3,7)	4 (13,3)	23 (4,4)		
Resto	90 (3,9)	32 (4,0)	2 (6,7)	21 (4,0)		
Desconocido	82 (3,5)	23 (2,9)	2 (6,7)	18 (3,5)		
Edad	2,8 ± 3,6	1,4 ± 2,7	2,2 ± 4,1	1,2 ± 2,5	<0,001	
Ruralidad					0,416	
Rural	91 (3,9)	32 (4,0)	1 (3,3)	18 (3,5)		
Semirural	519 (22,4)	205 (25,9)	9 (30,0)	106 (20,4)		
Urbano	1.624 (70,1)	532 (67,2)	18 (60,0)	378 (72,7)		
Desconocido	82 (3,5)	23 (2,9)	2 (6,7)	18 (3,5)		

Valores expresados como frecuencia (porcentaje) y media ± desviación típica

1,30-1,50;  $p < 0,001$ ), sin significación para EPOC ni diagnóstico de COVID-19. Se encontró una relación inversa con la dependencia de nicotina (OR=0,73; IC95%: 0,65-0,81;  $p < 0,001$ ), neoplasia maligna (OR=0,82; IC95%: 0,77-0,88;

$p < 0,001$ ) y neumonía (OR=0,79; IC:95% 0,66-0,94;  $p < 0,01$ ) (Tabla 3). En el análisis multivariante, por cada año de edad transcurrido el riesgo de BS aumentó un 2%, (OR=1,02; IC95%: 1,01-1,02), con un riesgo 36% mayor en mujeres

Tabla 3		Factores de riesgo relacionados con la bacteriuria significativa en adultos ingresados			
Variable	Negativo (n=13.993)	Positivo (n=9.532)	OR bivalente (IC 95%)	OR multivalente (IC95%)	
Edad	63,9 ± 19,4	69,5 ± 17,0	1,02 (1,01-1,02)	1,02 (1,01-1,02)	
Sexo (mujer)	5.076 (53,3)	6435 (46,0)	1,34 (1,27-1,41)	1,36 (1,29-1,43)	
Tipo ingreso (urgente)	8.517 (89,4)	12.375 (88,4)	1,10 (1,01-1,19)		
Hipertensión	4.334 (31,0)	3.204 (33,6)	1,13 (1,07-1,20)		
Diabetes tipo II	2.407 (17,2)	1.919 (20,1)	1,21 (1,14-1,30)		
Hiperlipemia	1.844 (13,2)	1.393 (14,6)	1,30 (1,05-1,22)		
Tabaco	1.082 (7,7)	546 (5,7)	0,73 (0,65-0,81)		
Obesidad	1.299 (9,3)	1.097 (11,5)	1,27 (1,17-1,38)	1,18 (1,08-1,29)	
Enfermedad renal	2.539 (18,1)	2.124 (22,3)	1,29 (1,21-1,38)	1,17 (1,10-1,26)	
EPOC	867 (6,2)	591 (6,2)	1,00 (0,90-1,12)		
Neoplasia	2.913 (20,8)	1.689 (17,7)	0,82 (0,77-0,88)	0,88 (0,82-0,94)	
Insuficiencia cardíaca	1.901 (13,6)	1.715 (18,0)	1,40 (1,30-1,50)		
Neumonía	364 (2,6)	196 (2,1)	0,79 (0,66-0,94)	0,76 (0,63-0,90)	
COVID-19*	299 (9,9)	171 (8,6)	0,86 (0,71-1,05)		

\*Solo para el año 2020

Tabla 4		Correlación de Pearson entre el porcentaje de bacteriurias significativas por municipio y variables sociodemográficas asociadas (n=414)					
Variable	Altitud	Distancia al hospital	Tasa de extranjería	Tasa de natalidad	Tasa de mortalidad	Tasa de paro	Renta media anual
Correlación	-0,007	0,037	-0,009	-0,039	0,068	-0,060	-0,037
p	0,891	0,449	0,854	0,429	0,169	0,223	0,453

(OR=1,36; IC95%: 1,29-1,43), un 18% superior en obesos (OR=1,18; IC95%: 1,08-1,29), un 17% más frecuente en pacientes con enfermedad renal (OR=1,17; IC95%: 1,10-1,26), un 14% menos de riesgo en pacientes con neoplasia (OR=0,88; IC95%: 0,82-0,94) y un 32% menos en pacientes con neumonía (OR=0,76; IC95%: 0,63-0,90), todas ellas de forma significativa ( $p<0,01$ ). En niños solo se encontraron relaciones significativas del urocultivo positivo con la edad, con un 10% menos de riesgo por cada año cumplido (OR=0,91; IC95%: 0,89-0,93;  $p<0,001$ ), neoplasia maligna (OR=0,53; IC95%: 0,38-0,73;  $p<0,001$ ) y con la presencia de neumonía (OR=0,06; IC95%: 0,01-0,43;  $p<0,001$ ). La mediana de días de estancia hospitalaria en adultos con urocultivo positivo fue significativamente superior respecto a adultos con urocultivos negativos (16 días vs 12 días,  $p<0,001$ ), siendo igualmente significativa en niños (9 días en urocultivos negativos vs 7 días en BS positivo,  $p<0,001$ ).

Se aislaron bacilos gramnegativos en el 60,0% de los urocultivos obtenidos de adultos y en el 63,3% de los niños. El

microorganismo más frecuentemente aislado fue *E. coli*, tanto en adultos (34,4%) como en niños (47,3%), seguido de *Enterococcus faecalis*, con un 14,0% y 18,3% para cada grupo poblacional, respectivamente. Tanto en población adulta como en población infantil, en el 14,4% de los urocultivos se aislaron dos microorganismos.

En la relación de los factores de riesgo según grupo de bacterias, en el 35,1% de los urocultivos en los que se aisló un gramnegativo, el paciente presentó hipertensión arterial y en el 19,6% de aislamientos de grampositivos presentaron neoplasia. En el 34,6%, 21,4%, 6,03% y 4,7% de los aislamientos de levaduras los pacientes presentaron enfermedad renal, insuficiencia cardíaca, neumonía y presencia de COVID-19, respectivamente. En niños, en el 8,3% de los aislamientos de levaduras hubo enfermedad renal asociada, significativamente superior a otros tipos de microorganismos ( $p<0,01$ ).

A nivel de municipios, no se encontraron correlaciones significativas entre el porcentaje de urocultivos positivos y las variables sociodemográficas analizadas (Tabla 4).

## DISCUSIÓN

En este estudio se analizó una importante muestra de adultos y niños del sur de España con BS, procedentes tanto de consultas externas y urgencias como de hospitalización. Se ha evidenciado una mayor frecuencia de urocultivos positivos en el sexo femenino, la edad avanzada y los niños menores de un año, el sondaje permanente, residir en zonas urbanas, últimos meses del año (coincidiendo con el periodo otoñal) y durante los años 2016 y 2017. A diferencia de lo obtenido por Palacios [7], que observan un incremento en los casos de BS en los últimos 18 años, en nuestro estudio se observa una disminución durante los años analizados, con un porcentaje de urocultivos positivos menor en 2020 respecto a los años anteriores, sobre todo en niños, posiblemente debido a que durante la pandemia por COVID-19 la asistencia al hospital por parte de los usuarios fue mucho menor por miedo al contagio, unido a que la actividad habitual tuvo que reducirse para atender a pacientes con dicha patología. Además, cabe destacar que a principio de 2018 se produjo un cambio organizativo en la gestión del hospital que derivó en una disminución de los urocultivos y, por tanto, en un descenso de los diagnósticos positivos de BS, por lo que, unido a lo comentado anteriormente sobre la pandemia, el descenso fue patente durante los cinco años.

La incidencia de BS en menores obtenida en el presente estudio fue inferior a la encontrada en otros trabajos [12] (15,6 vs 19,0, respectivamente). El estudio citado se llevó a cabo en Holanda, con condiciones climáticas diferentes a las de la provincia de Granada. Hay que destacar también que aunque el servicio de Microbiología es referente del Área Hospitalaria Virgen de las Nieves, recibe muestras en menor proporción de otras procedencias hospitalarias y comunitarias, por lo que la incidencia resultante podría estar sobrestimada.

Respecto a la frecuencia de BS en mujeres, igualmente, en el presente estudio, observamos tasas inferiores a las encontradas en otro trabajo realizado en Francia (18,9 vs 24,0, respectivamente) [19]. Aunque las BS se dan en mayor porcentaje en mujeres que en hombres, al calcular la incidencia poblacional por grupos de edad y sexo obtenemos cifras superiores en hombres a partir de los 60 años, debido a que la población masculina en estos grupos de edad desciende con respecto a la población femenina. A diferencia de lo encontrado por Redondo [20] se encontró un descenso significativo en la incidencia de urocultivos positivos a lo largo del periodo de estudio, teniendo en cuenta que los periodos de estudio en ambas investigaciones son diferentes (2000-2015 en el trabajo de Redondo vs 2016-2020 en el presente trabajo).

Respecto a las características sociodemográficas de las BS, hemos encontrado resultados diferentes a las descritas por otros autores como Lusignan [21] y Kwok [22], que observaron más casos de infecciones en zonas rurales y/o con menos de 30.000 habitantes. En general, se puede asumir que la población que reside en zonas urbanas está expuesta a mayores niveles de contaminación, lo que puede causar mayor número de ingresos hospitalarios por neumonía e ITU [22]. Además, hay que considerar que la falta de un acceso más rápido y directo a

los servicios sanitarios puede generar un infrarregistro de pacientes procedentes de zonas rurales. No obstante, se necesitarían estudios más profundos para corroborar estos resultados.

Atendiendo a los factores de riesgo en pacientes hospitalizados, no hemos podido evidenciar relación entre la BS y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, como De Miguel [23], aunque sí se ha observado relación con factores descritos en la literatura como hipertensión, diabetes tipo II, obesidad, enfermedad renal, e insuficiencia cardíaca [24]. El presente estudio revela además relación bivalente entre la hiperlipemia y las BS, al igual que Delgado [25] y Canturk [26], que encontraron esta misma asociación en pacientes quirúrgicos. Los pacientes con hiperlipemia suelen tener otros factores de riesgo asociados que pueden predisponer a la adquisición de infecciones hospitalarias [26]. En el actual trabajo, la asociación negativa encontrada entre la presencia de neoplasias o neumonía y BS puede ser debida a no haber analizado otras variables confusoras que pudieran intervenir en dicha relación, como el tipo de tratamiento administrado o la duración de este.

Respecto a la relación entre BS y diagnóstico de COVID-19 en pacientes ingresados, la cifra de infección nosocomial por BS en pacientes COVID-19 fue del 21,5% [27]; sin embargo, en el estudio de Ong [28], encontraron mayor proporción de BS en pacientes no COVID-19 ingresados en UCI, siendo la presencia de una sonda permanente el factor de riesgo más importante de BS en esta situación. En el trabajo actual también se aprecia una mayor proporción de BS en pacientes no COVID-19, aunque sin resultados significativos. La pandemia ha conllevado un refuerzo de las medidas de prevención y control de la infección en los hospitales en todos los ámbitos de la atención sanitaria y no solamente en pacientes COVID-19, por lo que cabe esperar que el desarrollo de BS nosocomiales sea similar en ambos grupos de pacientes. En lo que respecta a los días de estancia, en el estudio de Lagoe [29] se constata que los pacientes ingresados con BS tienen significativamente entre 9 y 12 días más de estancia que los que tienen urocultivos negativos, estando dicha diferencia en nuestro estudio en un rango menor, entre 6 y 8 días. El estudio citado está realizado en la ciudad de Nueva York, con un sistema sanitario muy diferente al español, por lo que la gestión de pacientes puede variar considerablemente entre los dos países.

En cuanto al tipo de microorganismo aislado, *E. coli* es el más frecuente en cualquier población, sin distinción de edad [6]. Respecto a la casuística de BS según los meses del año, nuestro estudio muestra la época otoñal como la de mayor frecuencia de BS en adultos. Este resultado es opuesto a los encontrados en la literatura, que revelan una mayor incidencia de infección nosocomial, en general, en la época estival [30], así como de BS, en particular, en la misma época del año [31]. La estructura colonizadora de *E. coli* facilita una mayor adherencia y rápida invasión de las vías urinarias [32], produciéndose en su mayoría, en nuestro caso, en los meses con tendencia al frío.

Este estudio presenta algunas limitaciones. La fuente de información utilizada ha sido la base de datos de urocultivos del laboratorio de microbiología, que recoge información li-

mitada sobre las características clínicas y demográficas de los pacientes. Ello se ha podido suplir, en parte, con el estudio realizado de los urocultivos en pacientes ingresados, donde al cruzar con el Conjunto Mínimo Básico de datos que, aunque al ser una base de datos administrativa también presenta sus limitaciones, es útil para la determinación de factores de riesgo presentes al ingreso, que de otra forma no podrían obtenerse salvo con entrevistas a los propios pacientes y/o acceso individual a la historia de salud digital. Los factores de riesgo en pacientes no ingresados son más difíciles de obtener en nuestro centro, pues no existe un registro sistematizado de enfermedades asociadas a los pacientes que acuden a consultas externas y a urgencias, requiriendo de procedimientos complejos de extracción de texto de dichos episodios.

Otra de las limitaciones que se presentan es que el resultado de los urocultivos puede verse alterado en función de ciertos tratamientos que estén recibiendo los pacientes, información que no consta en las bases de datos analizadas. Al ser un estudio basado en toda la casuística de urocultivos, están incluidos tanto los pacientes que reciben tratamiento como los que no, sin posibilidad de identificar el tratamiento administrado y la duración del mismo en aquellos que lo tienen pausado.

Como fortaleza cabe destacar que es un estudio realizado en una amplia serie de casos de cinco años en la que se han analizado, tanto en adultos como en niños, no solo características clínicas, sino también sociodemográficas, geográficas y temporales. La falta de correlación existente entre el porcentaje de BS y las variables sociodemográficas concluye que hay independencia entre la distribución de estas infecciones y las características de los municipios analizados, por lo que las posibles diferencias entre zonas rurales y urbanas pueden ser achacables a factores no analizados en este estudio.

En conclusión, las BS observadas en niños y adultos en nuestra zona de estudio tienen características similares a las encontradas en otras áreas geográficas a nivel mundial, salvo que hemos observado una tendencia decreciente en el tiempo en la incidencia de BS en los años estudiados. Durante el estado de pandemia, no se ha encontrado relación entre las BS y el diagnóstico de COVID-19 en pacientes hospitalizados. La frecuencia de BS en niños disminuye en ámbitos rurales frente a los urbanos, no estando asociadas a las características sociodemográficas de los municipios de residencia.

## AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen al Servicio de Documentación Médica (Dr. Manuel Peña) la tramitación de la solicitud del Conjunto Mínimo Básico de Datos al alta, así como al informático (D. Javier Arnedo) por su colaboración en la fusión de las bases de datos.

## FINANCIACIÓN

Este estudio se ha realizado sin ninguna fuente de financiación.

## CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Medina M, Castillo-Pino E. An introduction to the epidemiology and burden of urinary tract infections. *Ther Adv Urol*. 2019 May 2;11:1756287219832172. DOI: 10.1177/1756287219832172
2. Estudio EPINE-EPPS nº29 2019. Prevalencia de infecciones (relacionadas con la asistencia sanitaria y comunitarias) y uso de antimicrobianos en hospitales de agudos. Sociedad Española de Medicina Preventiva, Salud Pública e Higiene. Fecha informe 27-11-2019.
3. Öztürk R, Murt A. Epidemiology of urological infections: a global burden. *World J Urol*. 2020 Nov;38(11):2669-2679. DOI: 10.1007/s00345-019-03071-4
4. Shaikh N, Morone NE, Bost JE, Farrell MH. Prevalence of urinary tract infection in childhood: a meta-analysis. *Pediatr Infect Dis J*. 2008 Apr;27(4):302-8. DOI: 10.1097/INF.0b013e31815e4122
5. Tandogdu Z, Wagenlehner FM. Global epidemiology of urinary tract infections. *Curr Opin Infect Dis*. 2016;29(1):73-79. DOI: 10.1097/QCO.0000000000000228
6. Estudio EPINE-EPPS nº29 2019. Prevalencia de infecciones (relacionadas con la asistencia sanitaria y comunitarias) y uso de antimicrobianos en hospitales de agudos. Informe Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Sociedad Española de Medicina Preventiva, Salud Pública e Higiene. Fecha informe 17-01-2020.
7. Palacios Ceña D, Lima Florencio L, Hernández Barrera V, Fernández de las Peñas C, de Miguel Díez J, Martínez Hernández D et al. Trends in incidence and outcomes of hospitalizations for urinary tract infection among older people in Spain (2001-2018). *J Clin Med* 2021; 10(11):2332. DOI: 10.3390/jcm10112332
8. Baker MA, Sands KE, Huang SS, Kleinman K, Septimus EJ, Varma N, Blanchard J, Poland RE, Coady MH, Yokoe DS, Fraker S, Froman A, Moody J, Goldin L, Isaacs A, Kleja K, Korwek KM, Stelling J, Clark A, Platt R, Perlin JB; CDC Prevention Epicenters Program. The Impact of COVID-19 on Healthcare-Associated Infections. *Clin Infect Dis*. 2021 Aug 9;ciab688. DOI: 10.1093/cid/ciab688
9. Bonten M, Johnson JR, van den Biggelaar AHJ, Georgalis L, Geurtsen J, de Palacios PI, Gravenstein S, Verstraeten T, Hermans P, Poolman JT. Epidemiology of *Escherichia coli* Bacteremia: A Systematic Literature Review. *Clin Infect Dis*. 2021 Apr 8;72(7):1211-1219. DOI: 10.1093/cid/ciaa210
10. Artero-López J, Gutiérrez-Soto B, Expósito-Ruiz M, Sorlózano-Puerto A, Navarro-Marí JM, Gutiérrez-Fernández J. Etiología de las infecciones urinarias en nuestra área sanitaria y perfil de sensibilidad de los uropatógenos más frecuentes. *Arch Esp Urol*. 2021 Mar;74(2):197-207.
11. Simmering JE, Cavanaugh JE, Polgreen LA, Polgreen PM. Warmer weather as a risk factor for hospitalisations due to urinary tract infections. *Epidemiol Infect*. 2018 Feb;146(3):386-393. DOI: 10.1017/S0950268817002965
12. Kwok WY, de Kwaadsteniet MC, Harmsen M, van Suijlekom-Smit LW, Schellevis FG, van der Wouden JC. Incidence rates and management of urinary tract infections among children in Dutch general practice: results from a nation-wide registration study.

- BMC Pediatr. 2006 Apr 4;6:10. doi: 10.1186/1471-2431-6-10. DOI: 10.1186/1471-2431-6-10
13. Gutiérrez-Fernández, José; Dolores Rojo Martín, M<sup>a</sup>; Fe Bautista Marín, M<sup>a</sup> (2016): procedimiento normalizado de trabajo. Cultivo cuantitativo de orina para estudio de microorganismos aerobios/facultativos de crecimiento rápido. Figshare. Journal contribution. <https://doi.org/10.6084/m9.figshare.1317411.v3> [acceso el 7 de julio de 2020].
  14. Jiménez-Guerra G, Heras-Cañas V, Gutiérrez-Soto M, et al. Urinary tract infection by *Acinetobacter baumannii* and *Pseudomonas aeruginosa*: evolution of antimicrobial resistance and therapeutic alternatives. *J Med Microbiol*. 2018;67(6):790-797. DOI: 10.1099/jmm.0.000742
  15. Sorlózano-Puerto A, Gómez-Luque JM, Luna-Del-Castillo JD, Navarro-Mari JM, Gutiérrez-Fernández J. Etiological and Resistance Profile of Bacteria Involved in Urinary Tract Infections in Young Children. *Biomed Res Int*. 2017; 2017:4909452. DOI: 10.1155/2017/4909452
  16. MARM (2009): Población y Sociedad Rural". Análisis y Prospectiva - Serie AgrInfo nº12. Subdirección General de Análisis, Prospectiva y Coordinación, Subsecretaría. Ministerio de Medio Ambiente y Medio Rural y Marino." NIPO: 770-09-195-9. Disponible en [https://www.mapa.gob.es/es/ministerio/servicios/analisis-y-prospectiva/Agrinfo12\\_tcm30-88390.pdf](https://www.mapa.gob.es/es/ministerio/servicios/analisis-y-prospectiva/Agrinfo12_tcm30-88390.pdf) [acceso el 24 de noviembre de 2021].
  17. Instituto de Estadística y Cartografía. Junta de Andalucía. Disponible en <https://www.juntadeandalucia.es/institutodeestadisticay-cartografia/badea/informe/anual?idNode=9243> [acceso el 12 de diciembre de 2021]
  18. Markland A, Chu H, Epperson CN, Nodora J, Shoham D, Smith A, Sutcliffe S, Townsend M, Zhou J, Bavendam T; Prevention of Lower Urinary Tract Symptoms (PLUS) Research Consortium. Occupation and lower urinary tract symptoms in women: A rapid review and meta-analysis from the PLUS research consortium. *Neurourol Urodyn*. 2018 Nov;37(8):2881-2892. DOI: 10.1002/nau.23806
  19. Rossignol L, Vaux S, Maugat S, Blake A, Barlier R, Heym B, Le Strat Y, Blanchon T, Hanslik T, Coignard B. Incidence of urinary tract infections and antibiotic resistance in the outpatient setting: a cross-sectional study. *Infection*. 2017 Feb;45(1):33-40. DOI: 10.1007/s15010-016-0910-2
  20. Redondo-Sánchez J, Del Cura-González I, Díez-Izquierdo L, Rodríguez-Barrientos R, Rodríguez-Cabrera F, Polentinos-Castro E, López-Miguel M, Marina-Ono L, Llamas-Falcón L, Gil-de Miguel Á. Trends in urinary tract infection hospitalization in older adults in Spain from 2000-2015. *PLoS One*. 2021 Sep 29;16(9):e0257546. DOI: 10.1371/journal.pone.0257546
  21. de Lusignan S, McGee C, Webb R, Joy M, Byford R, Yonova I, Hrisakova M, Matos Ferreira F, Elliot AJ, Smith G, Rafi I. Conurbation, Urban, and Rural Living as Determinants of Allergies and Infectious Diseases: Royal College of General Practitioners Research and Surveillance Centre Annual Report 2016-2017. *JMIR Public Health Surveill*. 2018 Nov 26;4(4):e11354. DOI: 10.2196/11354
  22. Yitshak-Sade M, Nethery R, Schwartz JD, Mealli F, Dominici F, Di Q, Abu Awad Y, Ifergane G, Zanobetti A. PM2.5 and hospital admissions among Medicare enrollees with chronic debilitating brain disorders. *Sci Total Environ*. 2021 Feb 10;755(Pt 2):142524. doi: 10.1016/j.scitotenv.2020.142524. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2020.142524
  23. de Miguel-Diez J, Albaladejo-Vicente R, Palacios-Ceña D, Caraban-tes-Alarcon D, Zamorano-Leon JJ, Lopez-Herranz M, Lopez-de-Andres A. The Impact of COPD in Trends of Urinary Tract Infection Hospitalizations in Spain, 2001-2018: A Population-Based Study Using Administrative Data. *J Clin Med*. 2020 Dec 9;9(12):3979. DOI: 10.3390/jcm9123979
  24. Quan J, Dai H, Liao W, Zhao D, Shi Q, Zhang L, Shi K, Akova M, Yu Y. Etiology and prevalence of ESBLs in adult community-onset urinary tract infections in East China: A prospective multicenter study. *J Infect*. 2021 Aug;83(2):175-181. DOI: 10.1016/j.jinf.2021.06.004
  25. Delgado-Rodríguez M, Medina-Cuadros M, Martínez-Gallego G, Sillero-Arenas M. Total cholesterol, HDL-cholesterol, and risk of nosocomial infection: a prospective study in surgical patients. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 1997 Jan;18(1):9-18. DOI: 10.1086/647494
  26. Canturk NZ, Canturk Z, Okay E, Yirmibesoglu O, Eraldemir B. Risk of nosocomial infections and effects of total cholesterol, HDL cholesterol in surgical patients. *Clin Nutr*. 2002 Oct;21(5):431-6. DOI: 10.1054/clnu.2002.0575
  27. He, Y., Li, W., Wang, Z., Chen, H., Tian, L., & Liu, D. Nosocomial infection among patients with COVID-19: A retrospective data analysis of 918 cases from a single center in Wuhan, China. *Infection Control & Hospital Epidemiology* 2020; 41(8), 982-983. DOI: 10.1017/ice.2020.126
  28. Ong CCH, Farhanah S, Linn KZ, Tang YW, Poon CY, Lim AY, Tan HR, Binte Hamed NH, Huan X, Puah SH, Ho BCH, Soon MML, Ang BSP, Vasoo S, Chan M, Leo YS, Ng OT, Marimuthu K. Nosocomial infections among COVID-19 patients: an analysis of intensive care unit surveillance data. *Antimicrob Resist Infect Control*. 2021 Aug 12;10(1):119. DOI: 10.1186/s13756-021-00988-7
  29. Lagoe, R.J., Johnson, P.E. & Murphy, M.P. Inpatient hospital complications and lengths of stay: a short report. *BMC Res Notes*2011; 4, 135. DOI: 10.1186/1756-0500-4-135
  30. Schwab F, Gastmeier P, Hoffmann P, Meyer E, Summer, sun and sepsis-The influence of outside temperature on nosocomial bloodstream infections: A cohort study and review of the literature. *PLoS One*. 2020 Jun 19;15(6):e0234656. DOI: 10.1371/journal.pone.0234656
  31. Simmering JE, Polgreen LA, Cavanaugh JE, Erickson BA, Suneja M, Polgreen PM. Warmer Weather and the Risk of Urinary Tract Infections in Women. *J Urol*. 2021 Feb;205(2):500-506. DOI: 10.1097/JU.0000000000001383
  32. Paredes Salido F, Roca Fernández JJ. Infección del tracto urinario. *Offarm* 2005; 24 (1):52-58.