

Artículo Original

Bacteriología

Kasmera 49(2):e49234109, Julio-Diciembre, 2021
ISSN 0075-5222 E-ISSN 2477-9628
<https://doi.org/10.5281/zenodo.5034339>



Resistencia enzimática a betalactámicos en *Enterobacteriales* uropatógenos

Enzymatic resistance to betalactams in uropathogenic Enterobacteriales

Ullauri-González Carmen Alejandra  

Universidad Nacional de Loja. Carrera de Laboratorio Clínico. Cátedra de Microbiología. Loja-Loja Ecuador.

Resumen

El objetivo de este estudio fue detectar la presencia de betalactamasas de espectro extendido y carbapenemasas en *Enterobacteriales* uropatógenos aislados en el Hospital General "Isidro Ayora", Loja (Ecuador), durante el periodo diciembre 2017- julio 2018. De 323 cepas aisladas, 90 (27,86%) resultaron productoras de betalactamasas de espectro extendido y 6 (1,86%), fueron positivas para carbapenemasas; siendo *Escherichia coli* el microorganismo más frecuentemente productor de betalactamasas de espectro extendido (77,08%) y *Klebsiella pneumoniae* de carbapenemasas (4,16%). Para las betalactamasas de espectro extendido, el gen bla_{CTX-M} fue el más frecuente (67,77%); seguido de bla_{TEM} (61,11%) y finalmente, bla_{SHV} , (20,00%); mientras que, bla_{KPC} se detectó en todas las cepas positivas para carbapenemasas. El mayor porcentaje de aislamiento de bacterias portadoras de ambos tipos de betalactamasas se obtuvo de pacientes ambulatorios (85,56%) en comparación con los hospitalizados (66,67%). Se detectó diferencia significativa entre estas enzimas debido al sexo, tipo y servicio de atención al paciente, tipo de betalactamasa de espectro extendido y microorganismo ($p \leq 0,05$). Ninguna cepa resultó productora de ambos tipos de betalactamasas. Existe una elevada frecuencia de cepas productoras de betalactamasas de espectro extendido y una baja frecuencia de cepas productoras de carbapenemasas como agentes uropatógenos en la población estudiada.

Palabras claves: *Enterobacteriales*, infecciones urinarias, betalactámicos, resistencia betalactámica, betalactamasas, *Enterobacteriaceae* resistentes a los carbapenémicos

Abstract

The objective of this study was to detect the presence of extended-spectrum betalactamases and carbapenemases in uropathogenic *Enterobacteriales* isolated in the General Hospital "Isidro Ayora", Loja (Ecuador), during the period December 2017-July 2018. Of 323 isolated strains, 90 (27.86%) were extended-spectrum beta-lactamases producers and 6 (1.86%) were positive for carbapenemases; *Escherichia coli* being the most frequently producing microorganism of extended-spectrum beta-lactamases (77.08%) and *Klebsiella pneumoniae* of carbapenemases (4.16%). For extended-spectrum betalactamases, the bla_{CTX-M} gene was the most frequent (67.77%); followed by bla_{TEM} (61.11%) and finally, bla_{SHV} , (20.00%); whereas, bla_{KPC} was detected in all the carbapenemase positive strains. The highest percentage of isolation of bacteria carrying both types of beta-lactamases was obtained from outpatients (85.56%) compared to hospitalized patients (66.67%). Significant difference between these enzymes was detected due to sex, type and patient care service, type of extended-spectrum beta-lactamase and microorganism ($p \leq 0.05$). Neither strain produced both types of beta-lactamases. There is a high frequency of strains producing extended-spectrum beta-lactamases and a low frequency of strains producing carbapenemases as uropathogens in the studied population.

Keywords: *Enterobacteriales*, urinary tract infections, betalactamics, betalactamic resistance, betalactamases, carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae*

Recibido: 03/10/2020

Aceptado: 13/03/2021

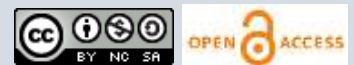
Publicado: 01/07/2021

Como Citar: Ullauri-González CA. Resistencia enzimática a betalactámicos en *Enterobacteriales* uropatógenos. Kasmera. 2021;49(2):e49234109. doi: 10.5281/zenodo.5034339

Autor de Correspondencia: Ullauri-González Carmen Alejandra. E-mail: carmen.ullauri@unl.edu.ec

Información detallada de la autora está disponible al final del artículo.

©2021. Los Autores. **Kasmera**. Publicación del Departamento de Enfermedades Infecciosas y Tropicales de la Facultad de Medicina. Universidad del Zulia. Maracaibo-Venezuela. Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la licencia Creative Commons atribución no comercial (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>) que permite el uso no comercial, distribución y reproducción sin restricciones en cualquier medio, siempre y cuando la obra original sea debidamente citada.



Introducción

La infección del tracto urinario (ITU) se considera la enfermedad infecciosa más prevalente a nivel global (1-4), estimándose que ocurren 150 millones de casos mundiales por año (2) y constituye una de las razones más comunes de consulta médica y prescripción de antibióticos (3). Los miembros del orden *Enterobacteriales* (nueva designación taxonómica de la familia *Enterobacteriaceae*) (5) son responsables de hasta el 70% de las ITU (6,7), siendo causadas, principalmente, por *Escherichia coli* (*E. coli*) y *Klebsiella pneumoniae* (7,8), afectando por igual a pacientes hospitalizados y de la comunidad (4).

Normalmente, las ITU se tratan con diferentes clases de antibióticos como cotrimoxazol, nitrofurantoína, β -lactámicos, β -lactámicos/inhibidores de β -lactamasas y fluoroquinolonas (4). Sin embargo, datos recientes revelan que los uropatógenos se han vuelto resistentes a la mayoría de los antibióticos convencionales (4,9,10). En los últimos años, el problema se ha agravado debido a la aparición de las β -lactamasas de espectro extendido (BLEE) (3). Estas son enzimas bacterianas que hidrolizan oximino-cefalosporinas y confieren resistencia a las cefalosporinas de amplio espectro y aztreonam (2-7). Aunque las BLEE son, generalmente, inhibidas por el ácido clavulánico, sulbactam y tazobactam, la susceptibilidad a estos inhibidores de β -lactamasas ha disminuido (7). En consecuencia, las enterobacterias que albergan BLEE son un problema global con limitadas opciones de tratamiento disponibles (2-10). Las BLEE se agrupan en cuatro clases A, B, C y D. Los tipos cefotaximasa (CTX-M), Temoniera (TEM) y sulfhidrilo variable (SHV) son BLEE de clase A (11). Los genes responsables de la producción de BLEE surgen por mutación puntual en el sitio activo de las β -lactamasas anteriores (p. ej., enzimas TEM-1 y SHV-1), y generalmente, están mediados por plásmidos (3). Además, las bacterias gramnegativas BLEE-positivas, a menudo, portan genes que confieren altos niveles de resistencia a muchos otros antibióticos (por ejemplo, fluoroquinolonas y aminoglucósidos) (3).

Los carbapenemes son los antibióticos β -lactámicos más efectivos contra aislamientos productores de BLEE (11). La resistencia a estos antibióticos se debe a diversos mecanismos, tales como: hiperproducción o desrepresión de β -lactamasas de clase C de Ambler (Amp C β -lactamasas) o BLEE con pérdida o alteración en las porinas de la membrana externa (disminución de la permeabilidad), sobreexpresión de bombas de eflujo, alteraciones en las proteínas de unión a penicilina (PBP) y producción de enzimas hidrolíticas, denominadas carbapenemasas (CBP) (12,13). Diferentes enzimas como IMP (carbapenemasa activa sobre imipenem), VIM (metaló β -lactamasa codificada por el integrón Verona), NDM (New Delhi metaló- β -lactamasa), OXA-48 (Oxacilinasas hidrolizantes de carbapenemes) y KPC (*K. pneumoniae* carbapenemasa) son la razón principal de la hidrólisis de casi todos los antibióticos β -lactámicos y la mayoría de ellas son resistentes a los inhibidores de β -lactamasas y las sulfonas (8,14,15). Lamentablemente, el uso de los carbapenemes debe restringirse, considerando la

aparición de organismos resistentes (16). Se requieren con urgencia, alternativas de tratamiento para aliviar la presión selectiva sobre esta clase de β -lactámicos (16). Actualmente, la alternativa más frecuentemente utilizada incluye tratamientos con β -lactámicos en combinación con inhibidores de β -lactamasas, cefamicinas, cefepime y aminoglucósidos (4,8,16,17).

La prevalencia creciente de BLEE, principalmente en *E. coli* y *K. pneumoniae* en las décadas de 1980 y 1990, contribuyó al aumento en el consumo de carbapenemes (12). La experiencia implica que el retraso en su administración en pacientes en riesgo conduce a pobres resultados clínicos. Por lo tanto, estos antibióticos se convirtieron en herramientas vitales en el tratamiento de infecciones graves adquiridas en la comunidad o relacionadas con la asistencia sanitaria. A pesar de la gran dependencia de estos agentes, la resistencia a carbapenemes en *Enterobacteriales*, fue rara hasta la década pasada (12-15). Las cepas uropatógenas resistentes a β -lactámicos, productoras de BLEE y/o CBP, se han convertido en una preocupación mundial (4,8,7,16). En consecuencia, la comprensión de los factores que afectan su prevalencia y difusión de la resistencia a los antimicrobianos puede proporcionar información útil sobre estrategias para ralentizar la propagación de la resistencia y generar mejores alternativas de tratamiento empírico (16).

La epidemiología y los patrones de susceptibilidad antimicrobiana varían considerablemente de una región a otra. Por lo tanto, el análisis de la información local es esencial para la evaluación de tendencias a lo largo del tiempo y como reflejo de la situación nacional en comparación a la data internacional. Adicionalmente, el conocimiento de los perfiles de resistencia más relevantes de las principales bacterias uropatógenas es de suma importancia en la selección de la terapia antimicrobiana más adecuada (3,17).

En Ecuador, las bacterias productoras de BLEE corresponden mayoritariamente a *E. coli* recuperadas de orina, representando más de la mitad de los aislamientos (18), habiéndose reportado en el año 2012, el primer aislamiento de *K. pneumoniae* productor de CBP, confirmando la presencia de este mecanismo de resistencia en el país (19). Sin embargo, en la localidad de Loja, no existe información sobre la prevalencia de los genes que codifican BLEE y CBP en *Enterobacteriales* uropatógenos. Por lo tanto, el objetivo de la presente investigación fue detectar fenotípicamente, la producción de BLEE y CBP en *Enterobacteriales* productores de ITU y describir los perfiles genéticos de estas enzimas, verificando si existen variaciones de acuerdo a la edad, sexo, tipo y servicio de atención al paciente de origen de las cepas y de acuerdo al tipo de microorganismo productor de dichas enzimas.

Métodos

Tipo y diseño de investigación: la presente es una investigación cuantitativa, observacional, no experimental, descriptiva, de campo, transversal y prospectiva (20).

Población y Muestra: el estudio se llevó a cabo en el laboratorio clínico del Hospital General "Isidro Ayora" y laboratorio de la Universidad Nacional de Loja, ubicado en el Cantón Loja, (Provincia Loja, Ecuador). Este hospital posee 254 camas y atiende una población de aproximadamente 141.000 beneficiarios directos e indirectos. El universo para la presente investigación estuvo compuesto por 926 especímenes de orina con solicitud de urocultivo para diagnóstico de ITU que fueron recibidos en el laboratorio del hospital durante el periodo del estudio (diciembre 2017 – julio 2018), de los cuales, 396 se consideraron positivos. (N= 396). A partir de estos, se aislaron 323 cepas de *Enterobacterales* uropatógenos, de las cuales 96 (29,72%) cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión considerados en esta investigación (n=96).

Criterios de inclusión y exclusión: se seleccionaron todas las cepas de *Enterobacterales* resistentes a cefalosporinas de tercera y cuarta generación y/o carbapenemes aisladas de los urocultivos provenientes de pacientes atendidos en el laboratorio del referido centro de salud durante el periodo de estudio, sin distinción de sexo, edad, tipo de localización (ambulatorio u hospitalizado) y departamento de atención del paciente. En la investigación no se tomaron en cuenta uropatógenos distintos a *Enterobacterales*, ni tampoco microorganismos de este grupo que resultaran sensibles a los betalactámicos en las pruebas fenotípicas.

Cultivo, aislamiento e identificación bacteriana: las muestras de orina fueron inoculadas en placas de agar MacConkey y agar sangre usando el método del asa calibrada (0,01 ml). Después de 18-24 h de incubación en aerobiosis a 37°C, se contó el número de Unidades Formadoras de Colonias (UFC), y se consideraron significativas aquellas muestras con contajes $\geq 10^5$ UFC/ml de orina. Las colonias de los microorganismos aislados en contaje significativo fueron identificadas utilizando el sistema automatizado VITEK®2 (BioMérieux, Inc., Hazelwood, MO, EE. UU.), empleando las tarjetas de reactivos colorimétricos GN (para la identificación de bacilos gramnegativos fermentadores de la glucosa), las cuales fueron empleadas siguiendo el procedimiento indicado en el manual hasta obtener el reporte generado por el equipo.

Detección Fenotípica de BLEE: la detección fenotípica de BLEE se realizó mediante el método de doble disco, utilizando un disco de amoxicilina/ácido clavulánico (AMC) (30/10 µg) y, alrededor de éste, discos de cefotaxima (CTX) (30 µg) y ceftazidima (CAZ) (30 µg), ubicados a 2,5 cm del disco de AMC. Las cepas que mostraron sinergia con el disco de AMC fueron confirmadas mediante el método de discos combinados, empleando discos de CTX (30 µg) y CAZ (30 µg) solas y de

ambas cefalosporinas combinadas con ácido clavulánico (10 µg). De acuerdo con los lineamientos del Instituto para la Estandarización de Laboratorios Clínicos (CLSI) (21), el incremento del halo de inhibición ≥ 5 mm en los discos con ácido clavulánico en contraste con el producido por las cefalosporinas solas fue considerado positivo. Para el control de calidad, se utilizaron las cepas *E. coli* ATCC® 25922 y *K. pneumoniae* ATCC® 700603 como controles negativo y positivo, respectivamente.

Detección fenotípica de CBP: la detección fenotípica de CBP se realizó mediante la prueba de inhibición de carbapenémicos y la sinergia de meropenem (MEM, 10 µg) frente a la variación del halo de MEM/ácido fenilborónico (APB) y MEM/ácido etilen-diamino-tetra-acético (EDTA) (21). Para el control de calidad, se utilizaron las cepas *K. pneumoniae* ATCC®-1705 y BAA-1706, como controles positivo y negativo, respectivamente.

Detección genotípica de la producción de BLEE y CBP: las cepas que resultaron fenotípicamente positivas para la producción de BLEE y/o CBP fueron remitidas al Instituto Nacional de Investigación en Salud Pública (INSPI), Cuenca (Ecuador) para la detección, mediante la reacción en cadena de la polimerasa múltiple (PCR) de tipo convencional, de los genes *bla* (CTX, SHV, TEM, KPC, IMP, VIM, NDM Y OXA) de acuerdo a protocolos previamente establecidos (22).

Técnica de recolección de la información: se utilizó una ficha epidemiológica para el registro de la información de las cepas en relación con la edad y sexo del paciente de origen, tipo de paciente [ambulatorio (AMB) u hospitalizado (HOS)], servicio de atención al paciente, emergencia (EME), consulta externa (CE), servicios de hospitalización [medicina interna (MI), cirugía (CIR), unidades de cuidados intensivos (UCI) y neonatología (NEO)], género y especie del microorganismo aislado en el urocultivo y, finalmente, la producción o no de BLEE y/o CBP mediante métodos fenotípicos y genotípicos.

Análisis estadístico: para el análisis estadístico de la información se utilizó el paquete estadístico para Ciencias Sociales, versión 25 (IBM® SPSS® Statistics para Windows 25.0, Armonk, NY, EE. UU., IBM Corp.), utilizando para las variables categóricas, las pruebas chi cuadrado de Pearson (frecuencia esperada > 5) o exacta de Fisher (frecuencia esperada < 5), según fuese necesario. Las proporciones encontradas para los diferentes tipos de BLEE fueron comparadas mediante la prueba de Cochran. Valores de $p \leq 0,05$ fueron considerados estadísticamente significativos.

Aspectos bioéticos: esta investigación se realizó tomando en cuenta los aspectos bioéticos y las normas de bioseguridad, en el marco de la normativa de salud y leyes que rigen en el Ecuador (23). El protocolo del estudio se llevó a cabo conforme con la Declaración de Helsinki (24). Este fue un estudio no intervencionista, con ninguna investigación adicional a los procedimientos rutinarios. El material biológico se utilizó solo para el diagnóstico microbiológico estándar, siguiendo las prescripciones de

los médicos. No se realizó muestreo adicional ni modificación del protocolo diagnóstico de rutina. La información fue analizada utilizando una base de datos anónima. Sin embargo, se obtuvo el consentimiento informado de los pacientes o sus representantes, según lo señalado por las pautas éticas internacionales para la investigación relacionada con la salud en seres humanos de la Organización Panamericana de la Salud (25); se obtuvo la autorización del Departamento de Docencia e Investigación del Hospital "Isidro Ayora" y del Comité de Ética del Hospital de SOLCA (aprobación del consentimiento informado) y, del Laboratorio del Programa de Referencia Nacional de Resistencia a Antimicrobianos del INSPI para la ejecución del estudio.

Resultados

Durante el periodo de estudio, el laboratorio clínico del Hospital General "Isidro Ayora" recibió 926 muestras de orina aptas para cultivo a partir de las cuales, se determinó que 396 eran positivas en ellas se aislaron 323 cepas de *Enterobacteriales*, lo que corresponde a una frecuencia de 81,57% para este orden bacteriano como agente productor de ITU. Del total de cepas aisladas que exhibieron fenotipos de resistencia a los β -lactámicos compatibles con la presencia de BLEE y/o CBP, 90 (93,75%) resultaron productoras de BLEE y 6 (6,25%) fueron positivas para CBP.

Los resultados muestran a *E. coli* como el microorganismo más frecuentemente productor de BLEE (74; 82,22%); seguido de *K. pneumoniae* (13; 14,44%); *Proteus mirabilis* (2; 2,22%) y *Klebsiella oxytoca* (1; 1,11%), en ese orden. Ninguna cepa de *Citrobacter freundii* resultó productora de BLEE. Entre las cepas productoras de CBP, el 66,66% de los aislamientos correspondió a *K. pneumoniae* (4); uno a *K. oxytoca* (16,67%) y uno a *C. freundii* (16,67%). No hubo producción de CBP en *P. mirabilis* (Figura 1).

La distribución de los genes codificantes para producción de BLEE y CBP de acuerdo con las características de los pacientes de origen, tipo de microorganismo y tipo de betalactamasa, se resume en la Tabla 1. La edad promedio de los pacientes para las cepas productoras de BLEE fue de 58,42 años, con un rango de 0 – 98 años y una desviación estándar (DS) = \pm 23,27 años. Las cepas BLEE positivas se recuperaron, principalmente, en pacientes con edades entre 61 y 80 años (28 casos; 31,11%); en segundo lugar de frecuencia se encontró el grupo entre 41 y 60 años (24 cepas; 26,66%); a continuación el grupo con edades superiores a los 81 años (17 aislados; 18,89%); observándose una frecuencia de 17,78% (16 cepas) en el grupo con edades oscilando entre 21 y 40 años y, se detectaron con menor frecuencia en el grupo de menores de 20 años (5 aislamientos; 5,56%). Para las cepas productoras de CBP, la edad promedio de los pacientes de origen fue de 80 años, con un rango de 49 – 95 años y una DS = \pm 18,50 años. Cuatro aislamientos (66,66%) de las cepas positivas correspondían a pacientes con edades superiores a 81 años; obteniéndose un

aislamiento (16,67%) para el grupo de 41 a 60 años y uno para el de 61 a 80 años (16,67%).

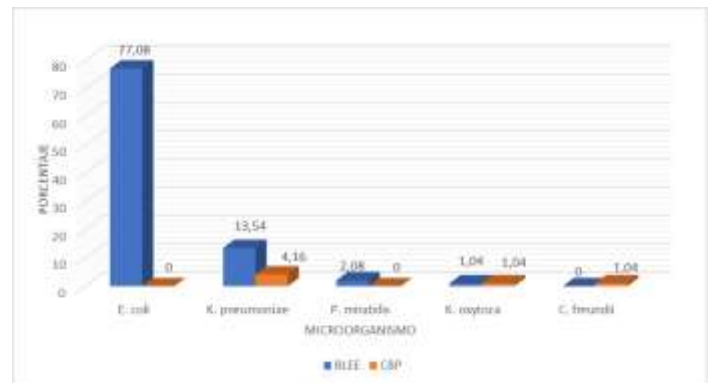


Figura 1. Betalactamasas de Espectro Extendido y Carbapenemasas en *Enterobacteriales* Uropatógenos. Hospital General "Isidro Ayora". Loja, Ecuador (Diciembre 2017-Julio 2018) (n=96)

En relación al sexo, 68 pacientes femeninas (75,56%) portaban cepas productoras de BLEE, en comparación a 22 pacientes masculinos (24,44%), lo cual representa un radio mujer/hombre de 3,01. La mayor proporción de cepas positivas para CBP correspondió a pacientes masculinos (83,33%) y solo un caso (16,67%) se obtuvo a partir de una paciente femenina, equivalente a un radio hombre/mujer de 5,00. Las diferencias encontradas en la frecuencia de BLEE y CBP de acuerdo al sexo del paciente resultaron estadísticamente significativas ($p \leq 0,05$); mientras que, para el grupo etario no se encontraron diferencias desde el punto de vista estadístico ($p > 0,05$).

Las cepas productoras de BLEE fueron detectadas principalmente en pacientes AMB (provenientes de los servicios de EME y CE) con 77 casos (85,56%); en contraste con 13 casos en pacientes HOS (14,44%). De igual manera, la producción de CBP fue más evidente en cepas aisladas de pacientes AMB (4 aislamientos; 66,66%); observándose la positividad de la PCR en 2 cepas recuperadas de pacientes HOS (33,34%), las diferencias observadas en la frecuencia de estas enzimas entre pacientes ambulatorios y hospitalizados no resultaron significativas ($p > 0,05$).

Cuarenta y una de las cepas BLEE positivas procedían de pacientes vistos en la EME (45,56%); 36 (40,00%) de pacientes que acudieron a CE; 9 (10,00%) fueron atendidos en el departamento de CIR; 3 (3,33%) correspondían a pacientes recluidos en la UCI y 1 (1,11%) del servicio de NEO. Cabe destacar, que los pacientes AMB portadores de cepas productoras de CBP fueron atendidos en el departamento de EME (66,66%); mientras que, las cepas aisladas de pacientes HOS correspondieron una (16,67%) a la UCI y una (16,67%) al servicio de MI. Las variaciones en la frecuencia de las enzimas hidrolizantes de β -lactámicos estudiadas de acuerdo al servicio de atención al paciente resultaron estadísticamente significativas ($p \leq 0,05$).

Todas las cepas que resultaron fenotípicamente resistentes a los β -lactámicos evaluados portaban al menos, un determinante genético de resistencia. De manera individual, el gen bla_{CTX-M} fue el más prevalente con 61 casos (67,77%); seguido de bla_{TEM} presente en 55 aislamientos (61,11%) y finalmente, bla_{SHV} , presente en 18 cepas (20,00%) del total de cepas BLEE positivas. Destaca que la mayoría de las cepas portaban uno solo de los determinantes genéticos de BLEE investigados en este estudio (52 aislamientos que corresponden al 57,78% del total); mientras que, en 38 casos (42,22%), se demostró la presencia de múltiples genes para la producción de BLEE. La asociación entre bla_{CTX-M} y TEM se encontró en 29 cepas (32,24%); la presencia conjunta de $bla_{(CTX-M)/SHV/TEM}$ se detectó en 6 casos (6,66%); los genes $bla_{(TEM)$ y $SHV}$ pudieron apreciarse en 2 casos (2,22%) y sólo una cepa (1,11%) portaba en simultáneo, los genes $bla_{(CTX-M)$ y $SHV}$. Por su parte, la totalidad de cepas productoras de CBP portaban únicamente, el gen bla_{KPC} . Ninguna cepa resultó simultáneamente productora de BLEE y CBP.

Para las BLEE y CBP se encontró asociación estadísticamente significativa de acuerdo al tipo de microorganismo productor y al tipo de enzima ($p \leq 0,05$); mientras que, para las CBP, no se pudo determinar asociación estadística por tipo de enzima ya que la producción fue una constante.

Discusión

El análisis de los resultados obtenidos en esta investigación demostró un 81,57% de *Enterobacterales* productores de ITU; observación distinta a los reportes consultados (1), que expresan un 27,43% de frecuencia relativa para estos uropatógenos. Sin embargo, algunos investigadores (6,10,26), detectaron una mayor frecuencia comprendida entre 68,40% y 77,21%. Estos hallazgos sustentan la afirmación que, los miembros del orden *Enterobacterales* continúan siendo los patógenos responsables de la mayoría de las ITU, tanto en la comunidad como en el ámbito hospitalario (3,6,10) y que, la aparición de una ITU depende, esencialmente, de factores anatómicos, la integridad de los mecanismos de defensa del hospedero y la virulencia de los organismos infectantes (6).

Aunque la prevalencia de las bacterias productoras de BLEE y/o CBP es un problema mundial, la distribución geográfica puede variar según los países e instituciones (3,17). De acuerdo con los hallazgos de esta investigación, el 27,86% de los *Enterobacterales* aislados como agentes causales de ITU, resultó productor de BLEE, valores parecidos a los reportados en la literatura, según los cuales, la tasa de aislamiento de cepas BLEE positivas en los pacientes con ITU es de 22,00% en Europa; 31,00% en América del Sur y 67,00% en Asia (27). De la misma manera, el 1,86% de las cepas evaluadas resultó productor de CBP. Aunque la prevalencia de *Enterobacterales* productoras de CBP sigue siendo poco común en entornos comunitarios, se encontró un alto grado de variabilidad entre los estudios, con proporciones que oscilan entre el 7,70% y el 29,50% a nivel mundial (17,27); habiéndose

sugerido que la orina puede ser una fuente importante de microorganismos productores de BLEE y CBP (3,17,27).

Las diferencias observadas en la producción de BLEE y/o CBP, probablemente, reflejan las diferentes políticas de uso de antimicrobianos y control de infecciones empleadas en las diversas áreas geográficas (28-30). Diferentes estudios muestran un incremento de las tasas de BLEE y CBP en Suramérica y Asia en comparación con Europa y Norteamérica, corroborando los valores aquí reportados (5,31-34). La prevalencia de estos patógenos en la población puede ser consecuencia del mayor uso de antibióticos de amplio espectro como los carbapenemes, tanto con fines terapéuticos como profilácticos (26). El uso de antimicrobianos ejerce presión selectiva sobre el microbioma normal, lo que conduce a la aparición de cepas productoras de este tipo de enzimas (26). El desarrollo de la resistencia también se ve facilitado por la adherencia incompleta a las pautas de tratamiento antimicrobiano, un fenómeno comúnmente observado entre los pacientes (26).

El alto grado de variabilidad en términos de prevalencia geográfica, tipo y fuente de aislados, patrones de resistencia, puede ser un reflejo de relaciones culturales/tradicionales. Además, la diferencia en la población objetivo, el tamaño de la muestra y la variabilidad metodológica podrían traer variaciones en la prevalencia de las BLEE y CBP, destacando la urgencia de desarrollar programas nacionales de vigilancia, fundamentales para establecer la trascendencia de las cepas resistentes (17,35).

E. coli ha sido considerada como el principal uropatógeno bacteriano representando entre el 75 y el 90% de los aislados bacterianos en pacientes con ITU; seguida, generalmente, por *Klebsiella* spp. (1-6,9-11,16,17,26). Su predominio es consistente con estudios similares realizados internacionalmente (1-6,9-11,16,17,26). No obstante, en contraste con las afirmaciones de Abujah y col. (3) y Baizet y col. (26), en esta investigación, la tasa de detección de BLEE entre *Klebsiella* spp. es significativamente menor que entre los aislados de *E. coli*; pues, las cepas de *E. coli* expresaron más frecuentemente la producción de BLEE (77,08%) que las cepas de *K. pneumoniae* (13,54%) y *K. oxytoca* (1,04%). La proporción de *Proteus* spp. productoras de BLEE (2,08%) es comparable a la reportada por otros autores, la cual oscila entre el 1 y el 3,00% (36); ninguna cepa de este género resultó CBP positiva.

En algunos informes se ha referido que las especies de *Citrobacter* y *Enterobacter* son los terceros patógenos más comunes en las ITU (5,37); mientras que, en otros, estos microorganismos son aislados con menor frecuencia que *Proteus* spp. (38); en esta investigación, se detectó un pequeño porcentaje mayor de aislamientos de *P. mirabilis* sobre *C. freundii*, y no hubo aislamientos de especies de *Enterobacter*. La producción de CBP ha sido detectada más frecuentemente en *Klebsiella* spp., y *Citrobacter* spp., tal como lo evidencian los resultados obtenidos; sin embargo, la literatura refiere también que, la producción

Tabla 1. Betalactamasas de Espectro Extendido y Carbapenemasas en *Enterobacteriales* uropatógenos. Hospital General "Isidro Ayora" Loja, Ecuador (Diciembre 2017-Julio 2018) (n=96)

Característica	TIPO DE BLEE (n=90)							CBP (n=6)				
	CTX-M	TEM	SHV	CTX-M TEM	CTX-M SHV	SHV TEM	CTX-M TEM SHV	TOTAL	p	KPC	TOTAL	p
Sexo	No. (%)	No. (%)	No. (%)	No. (%)	No. (%)	No. (%)	No. (%)	No. (%)	0,002*	No. (%)	No. (%)	0,002*
Femenino	17 (25,00)	16 (23,53)	7 (10,29)	21 (30,89)	1 (1,47)	1 (1,47)	5 (7,35)	68 (75,56)		1 (100,00)	1 (16,67)	
Masculino	8 (36,36)	2 (9,09)	2 (9,09)	8 (36,36)	1 (1,47)	1 (4,55)	1 (4,55)	22 (24,44)		5 (100,00)	5 (83,33)	
Grupo etario									0,375 NS			0,375 NS
< 20 años	0 (0)	3 (60,00)	1 (20,00)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (20,00)	5 (5,56)		0 (0)	0 (0)	
21-40 años	3 (18,75)	3 (18,75)	2 (12,50)	8 (50,00)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	16 (17,78)		0 (0)	0 (0)	
41-60 años	12 (50,00)	4 (16,67)	1 (4,17)	5 (20,83)	0 (0)	0 (0)	2 (7,14)	24 (26,66)		1 (100,00)	1 (16,67)	
61-80 años	7 (25,00)	2 (7,14)	5 (17,86)	8 (28,57)	1 (3,57)	2 (7,14)	3 (10,72)	28 (31,11)		1 (100,00)	1 (16,67)	
> 81 años	3 (17,65)	6 (35,29)	0 (0)	8 (47,06)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	17 (18,89)		4 (100,00)	4 (66,66)	
Tipo de paciente									0,217 NS			0,217 NS
Ambulatorio	20 (25,97)	17 (22,08)	8 (10,39)	24 (31,17)	1 (1,30)	2 (2,60)	5 (6,49)	77 (85,56)		4 (100,00)	4 (66,66)	
Hospitalizado	5 (38,45)	1 (7,70)	1 (7,70)	5 (38,45)	0 (0)	0 (0)	1 (7,70)	13 (14,44)		2 (100,00)	2 (33,34)	
Servicio de atención									0,001*			0,001*
Emergencia	10 (23,26)	10 (23,26)	6 (13,97)	13 (30,23)	1 (2,32)	1 (2,32)	2 (4,64)	43 (47,78)		4 (100,00)	4 (66,66)	
Consulta Externa	9 (27,28)	7 (21,21)	2 (6,06)	11 (33,33)	0 (0)	1 (3,03)	3 (9,09)	33 (36,67)		0 (0)	0 (0)	
Cirugía	4 (50,00)	1 (12,50)	1 (12,50)	2 (25,00)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	8 (8,89)		0 (0)	0 (0)	
Medicina Interna	2 (100,00)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (2,22)		1 (100,00)	1 (16,67)	
UCI	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (100,00)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (3,33)		1 (100,00)	1 (16,67)	
Neonatología	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (100,00)	1 (1,11)		0 (0)	0 (0)	
Microorganismo									0,000*			0,000*-
<i>E. coli</i>	25 (33,78)	16 (21,62)	2 (2,70)	26 (35,14)	1 (1,35)	0 (0)	4 (5,41)	74 (82,22)		0 (0)	0 (100,00)	
<i>K. pneumoniae</i>	0 (0)	1 (7,70)	6 (46,16)	2 (15,38)	0 (0)	2 (15,38)	2 (15,38)	13 (14,44)		4 (100,00)	4 (66,66)	
<i>K. oxytoca</i>	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (100,00)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (1,11)		1 (100,00)	1 (16,67)	
<i>P. mirabilis</i>	0 (0)	1 (50,00)	1 (50,00)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (2,22)		0 (0)	0 (0)	
<i>C. freundii</i>	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)		1 (100,00)	1 (16,67)	
Total	25 (27,79)	18 (20,00)	9 (10,00)	29 (32,22)	1 (1,11)	2 (2,22)	6 (6,66)	90 (100,00)		6 (100,00)	6 (100,00)	
Tipo de BLEE	-	-	-	-	-	-	-	-	0,000*	-	-	-

BLEE: β-lactamasa de Espectro Extendido, CBP: Carbapenemasa, NS: No significativo (p > 0,05); *: estadísticamente significativo (p ≤ 0,05)

de CBP por *Enterobacter* spp. es común (12,17,39-43), afirmación que no se corresponde con las observaciones de este estudio ya que no se recuperaron cepas de *Enterobacter* spp. como productoras de ITU

Estudios previos identificaron al sexo masculino como factor de riesgo para ITU ocasionadas por microorganismos productores de BLEE y/o CBP; hallazgo que, posiblemente, se deba a la naturaleza de las ITU en estos pacientes, ya que estas infecciones en los hombres se asocian a factores que aumentan el riesgo de desarrollo de infecciones por estas cepas, tales como: enfermedades subyacentes y múltiples episodios de tratamiento antimicrobiano previos (34); mientras que, otros señalaron al sexo femenino como un factor de riesgo (37,38,44). Ante este dilema, los resultados obtenidos manifiestan una prevalencia más elevada de cepas BLEE positivas en pacientes femeninas, coincidiendo con reportes que también percibieron una alta frecuencia de estos microorganismos recuperados a partir de mujeres (37,38). En cuanto a las CBP, la situación observada fue completamente opuesta, con la mayoría de las cepas provenientes de pacientes masculinos (37,44).

Según Almomani y col. (45), los pacientes pediátricos (< 18 años de edad), presentan una mayor tasa de incidencia de ITU por cepas BLEE; afirmación que contradice los descubrimientos de esta investigación, en la que, el menor número de cepas productoras de BLEE correspondió a este grupo etario; aunque la edad no resultó significativa en la prevalencia de las cepas BLEE. Observaciones similares fueron realizadas por Fatima y col. (46), de acuerdo a las cuales, la producción de BLEE fue estadísticamente insignificante entre los diferentes grupos de edad, con una alta prevalencia en los grupos de 16 a 30 años (34,60%); 31 a 45 años (37,50%) y 46 a 60 años (30,00%). A diferencia de las cepas BLEE, las cepas productoras de CBP provenían casi en su totalidad del grupo etario más longevo, concordando con observaciones previas que muestran predominio de estas cepas en pacientes con edades promedio de 76,40 años (44), tal cual se encontró en esta investigación, donde la edad promedio de los pacientes de origen fue de 80 años.

Desde la década de 1980, la incidencia de infecciones debidas a organismos productores de BLEE se ha generalizado en todo el mundo, tanto en entornos hospitalarios como comunitarios. Inicialmente, estos organismos se consideraron nosocomiales y en su mayoría, eran aislados de pacientes hospitalizados (32). Esto sugiere que, un mayor consumo de antibióticos y antisépticos en entornos hospitalarios, resulta en mayores niveles de cepas resistentes a los antibióticos en comparación con las provenientes de pacientes ambulatorios; por lo que, el control de infecciones en los hospitales podría disminuir la aparición de bacterias productoras de BLEE y, posteriormente, reducir su propagación a la comunidad (33). No obstante, con el tiempo, los organismos BLEE positivos se propagaron rápidamente a la comunidad y se informan cada vez con mayor frecuencia en entornos ambulatorios y

comunitarios, tal cual se detecta en esta investigación (3,15,38,45,47,48).

Coincidiendo con informes de la creciente frecuencia de organismos productores de BLEE en pacientes ambulatorios, en este estudio, la mayoría de las cepas se aislaron de este entorno (38,45,49). Este contexto sugiere una propagación importante de estas enzimas en la comunidad, incluso si las infecciones no son adquiridas por completo en la comunidad y podrían correlacionarse con visitas a hospitales o centros de salud (38). Diferentes factores pueden explicar la rápida propagación de cepas productoras de BLEE en el entorno comunitario, como la adquisición de estos microorganismos a partir de alimentos, contacto persona a persona por parte de portadores fecales, contacto con animales domésticos y/o salvajes portadores de cepas BLEE, viajes internacionales, aguas residuales urbanas, aguas potables contaminadas, así como su detección en el ambiente hospitalario que pueden comportarse como reservorios y probables fuentes de transmisión comunitaria (45,49).

Apoyado por el hecho que los pacientes hospitalizados admitidos en UCI son especialmente propensos a desarrollar infecciones por microorganismos productores de CBP debido a la presencia de organismos altamente resistentes disponibles en el ambiente y la presión selectiva sobre ellos debido al uso excesivo de antibióticos, Eshetie y col. (35), señalan que todos los aislados productores de carbapenemes provenían de pacientes hospitalizados. Sin embargo, en incongruencia con estas afirmaciones, los resultados de esta investigación muestran un mayor porcentaje de cepas productoras de CBP en pacientes AMB, atendidos en el departamento de EME, descubrimiento que debe ser cuidadosamente considerado; pues, su ocurrencia presagia una posible propagación de carbapenemasas en la comunidad (47). Con las CBP siguiendo un modo genético de transmisión similar al de las BLEE, corresponde considerar el endemismo de las BLEE en muchos países como una señal de alerta temprana para el probable aumento de la propagación de la resistencia a carbapenemes en la comunidad. (17).

Debido a que la gran mayoría de las ITU son ocasionadas por cepas que forman parte del microbioma fecal propio del paciente (5,33), la elevada frecuencia de cepas productoras de BLEE causantes de ITU en este estudio, posiblemente, se deba a la alta prevalencia de colonización fecal por estas cepas en la población, lamentablemente, el estado de portador fecal de cepas productoras de BLEE no fue investigado en este estudio. Igualmente, se ha descrito que, la colonización intestinal por cepas productoras de CBP es, generalmente, un requisito previo para la infección; aunque a la fecha, se desconoce en gran medida qué porcentaje de pacientes colonizados progresará a una infección activa (17).

La mayoría de las cepas productoras de BLEE (85,56%) provenía de pacientes atendidos en el servicio de EME y CE; mientras que en el caso de las productoras de CBP, provenía sólo de EME; sin embargo, existen

investigaciones que reportan a los miembros del orden *Enterobacterales* productores de BLEE y/o CBP, principalmente, en salas de MI, CIR y UCI con 62,70%; 21,30% y 10,70%, respectivamente (2,44). Las diferencias entre estos resultados pueden ser reflejo de una estancia hospitalaria más prolongada, admisión en la UCI y al uso inapropiado y excesivo de antibióticos en dichas investigaciones (2,3,8,14,15,27-32,39,44,49). Los aislados provenientes de servicios donde son comunes los tratamientos invasivos, como los servicios previamente señalados, se asocian constantemente con las tasas más bajas de susceptibilidad antimicrobiana y, es conocido que la aparición de cepas productoras de BLEE y/o CBP en zonas de alto riesgo del hospital, como las ICU, ha incrementado significativamente su frecuencia (8,14,27,38,39,44,45,49). En contraste con estas observaciones, la mayor frecuencia de BLEE y/o CBP en los servicios de atención ambulatoria, evidencia la difusión generalizada de estos organismos en el entorno comunitario (44). Por lo tanto, la administración de la terapia empírica adecuada para las infecciones producidas por estos microorganismos constituye un gran desafío en la actualidad (39,49).

La caracterización molecular de los genes codificantes para la producción de β -lactamasas es esencial en los estudios epidemiológicos y en el tratamiento de los brotes (32). En esta investigación, todas las cepas que resultaron fenotípicamente positivas para BLEE y/o CBP portaban al menos, un determinante genético de resistencia, resultados que sugieren una alta correlación entre las pruebas fenotípicas y genotípicas, aspecto previamente comentado en la literatura (33,38,47). En los resultados, se revelaron diferentes tipos de BLEE: CTX-M, TEM y SHV, resultando el gen *bla*_{CTX-M}, el determinante de la enzima más predominante, en concordancia con los informes globales (3,15,31,32,34,46,47,49-53). No obstante, a diferencia de lo descrito por algunos autores, el segundo en frecuencia fue el gen *bla*_{TEM} y no *bla*_{SHV} (31,32); aunque este hallazgo ha sido reportado con anterioridad (15,34,50,51). Estas observaciones confirman que la distribución de los genes BLEE y/o CBP estudiados es muy variada dependiendo de la región, el país y el año del aislamiento de las cepas (17,31,39). Las BLEE de tipo CTX-M se han extendido por todo el mundo. El incremento en la diseminación de este gen, fenómeno que inició a mediados de los años 1990 y es actualmente conocido como la pandemia CTX-M (34), en particular, ha sido facilitado por cepas bacterianas altamente virulentas portadoras de plásmidos epidémicos (2,3). Frecuentemente, estas cepas se han asociado a infecciones comunitarias y portan, junto con *bla*_{CTX-M}, otros determinantes de multiresistencia, incluyendo genes de resistencia a fluoroquinolonas, trimetoprim/sulfametoxazol y aminoglicósidos, lo cual constituye un problema ya que los plásmidos transportadores pueden, y de hecho son, transferidos de un organismo a otro mediante procesos de conjugación (49-53). No se conoce con certeza la justificación de por qué las cepas portadoras del subtipo CTX-M predominan en las ITU; pero se ha propuesto que, este tipo de cepas pudiera manifestar un elevado

potencial de diseminación debido a un porcentaje superior de transmisión de su plásmido de resistencia, o alguna prerrogativa ecológica sobre los restantes subtipos de BLEE, que le habilitan para subsistir en distintos nichos ambientales (34).

Por otra parte, en cuanto a las CBP, todas las cepas resultaron portadoras de *bla*_{KPC}, corroborando que esta enzima se ha hecho endémica en América, sur de Europa, Israel y China; mientras que, *bla*_{NDM}, se ha convertido en endémica en el norte de Europa y la región de Asia-Pacífico, en particular el Reino Unido y la India (17). En contraste con los hallazgos de esta investigación, Daoud y col (47), señalan a *bla*_{OXA 48} como la CBP más frecuente y Abdelghany y col. (12), quienes destacan a *bla*_{NDM} en esta posición.

Curiosamente, en concordancia con otros estudios a nivel mundial, los resultados obtenidos muestran que dos o más genes de BLEE pueden coexistir en la misma cepa (3,31,47,52). Efectivamente, el 32,24% de las cepas probadas albergaba las tres enzimas BLEE investigadas; mientras que, la mayoría de las cepas (57,78%) portaban solamente un gen de resistencia. Aunque esto no afecta las estrategias de tratamiento, albergar más de un gen de enzimas BLEE hace que la diversidad de portadores de genes de resistencia sea considerablemente mayor (47). En las CBP, en los últimos años, se han notificado casos de múltiples carbapenemasas en el mismo aislamiento de *Enterobacterales* (39,54); sin embargo, no fue el caso en esta investigación. En incongruencia con los reportes de Mahrach y col. (54), que reflejan un 2,00% de cepas productoras de CBP asociadas con la producción de BLEE; en esta investigación ninguna cepa resultó productora simultánea de los dos tipos de β -lactamasas.

Aunque *bla*_{KPC} es la CBP más común en todo el mundo, se ha demostrado que *bla*_{NDM} es más promiscua (17,39,54). Gran parte del aumento de la resistencia a carbapenemes se ha atribuido a la rápida propagación de determinantes genéticos transmitidos por plásmidos que codifican β -lactamasas. Aunque no todas estas enzimas confieren resistencia a los carbapenémicos, muchas son capaces de hidrolizar todos los antibióticos β -lactámicos (17). Con las CBP tras un intercambio genético similar mediado por plásmidos como en el caso de las BLEE, se ha hecho un llamamiento a una mayor investigación sobre la propagación de las cepas productoras en entornos comunitarios debido a la naturaleza altamente transmisible de los elementos genéticos que codifican para CBP (8,17,54,55). El control de la aparición de CBP es crucial para limitar su propagación; la detección de pacientes portadores de estas enzimas debe conducir al establecimiento de precauciones institucionales y ambientales orientadas a evitar o disminuir su transmisión (14).

Este estudio presenta algunas limitaciones. En primer lugar, debido a la imposibilidad de acceder a los registros médicos de los pacientes individuales infectados, no se pudo evaluar la correlación entre la existencia de factores de riesgo relevantes y enfermedades subyacentes (aparte de la edad, sexo y estado de hospitalización del

paciente). Segundo, podría existir un riesgo de sesgo de selección, ya que se describe la frecuencia de ITU y la producción de BLEE y/o CBP en un centro de atención secundaria que, generalmente, brinda atención a pacientes con enfermedades más graves o enfermedades subyacentes. En tercer lugar, es un estudio realizado en un solo centro, por lo que se podría limitar la aplicación de ciertas conclusiones en la población general.

En conclusión, los resultados obtenidos reflejan una elevada frecuencia de cepas BLEE positivas y una baja frecuencia de cepas productoras de CBP como agentes uropatógenos en la población estudiada. El control de la resistencia a los antimicrobianos, especialmente a los β -lactámicos, es extremadamente importante para el establecimiento de la terapia empírica de las ITU. En este sentido, el análisis de la expresión fenotípica de dicha resistencia asociada con características genotípicas es importante para sustentar los enfoques clínico-microbiológicos a fin de mejorar las estrategias para limitar la aparición y diseminación de cepas bacterianas multirresistentes. Además, dada la promiscuidad microbiana, la propagación de bacterias productoras de BLEE y/o carbapenemasas, es una información relevante, no sólo para los sistemas de vigilancia, sino también para evaluar, la dinámica de circulación de estos microorganismos y plantear estrategias de contención y uso racional de la quimioterapia empírica.

Conflicto de Relaciones y Actividades

La autora declara no presentar conflictos de relaciones y actividades

Financiamiento

Esta investigación contó con ninguna fuente de financiamiento, el mismo fue financiado por la autora.

Agradecimiento

A la Universidad Nacional de Loja por la asignación de la carga horaria del personal para su ejecución. Al Instituto Nacional de Salud Pública por su colaboración en la identificación de los genes de resistencia.

Referencias Bibliográficas

1. Sohail M, Khurshid M, Saleem HGM, Javed H, Khan AA. Characteristics and Antibiotic Resistance of Urinary Tract Pathogens Isolated From Punjab, Pakistan. Jundishapur J Microbiol [Internet]. 2015;8(7):e19272. Disponible en: <https://sites.kowsarpub.com/ijm/articles/56446.html> DOI: [10.5812/ijm.19272v2](https://doi.org/10.5812/ijm.19272v2) PMID [26421129](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26421129/) PMCID [PMC4584077](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC4584077/) [Google Académico](#)
2. Azargun R, Sadeghi MR, Hossein M, Barhaghi S, Kafil HS, Yeganeh F, et al. The prevalence of plasmid-mediated quinolone resistance and ESBL-production in enterobacteriaceae isolated from urinary tract infections. Infect Drug Resist [Internet]. 2018;11:1007-14. Disponible en: <https://www.dovepress.com/the-prevalence-of-plasmid-mediated-quinolone-resistance-and-esbl-produ-peer-reviewed-article-IDR> DOI: [10.2147/IDR.S160720](https://doi.org/10.2147/IDR.S160720) PMID [30087570](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30087570/) PMCID [PMC6061675](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC6061675/) [Google Académico](#)
3. Abujnah AA, Zorgani A, Sabri MAM, El-Mohammady H, Khalek RA, Ghenghesh KS. Multidrug resistance and extended-spectrum β -lactamases genes among Escherichia coli from patients with urinary tract infections in Northwestern Libya. Libyan J Med [Internet]. 2015;10(1):26412. Disponible en: <https://doi.org/10.3402/ljm.v10.26412> DOI: [10.3402/ljm.v10.26412](https://doi.org/10.3402/ljm.v10.26412) PMID [25651907](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25651907/) PMCID [PMC4315781](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC4315781/) [Google Académico](#)
4. Tayh G, Al Laham N, Ben Yahia H, Ben Sallem R, Elottol AE, Ben Slama K. Extended-Spectrum β -Lactamases among Enterobacteriaceae Isolated from Urinary Tract Infections in Gaza Strip, Palestine. Biomed Res Int [Internet]. 2019;2019:4041801. Disponible en: <https://doi.org/10.1155/2019/4041801> DOI: [10.1155/2019/4041801](https://doi.org/10.1155/2019/4041801) PMID [31737661](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31737661/) PMCID [PMC6815577](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC6815577/) [Google Académico](#)
5. Gajdács M, Urbán E. Resistance trends and epidemiology of Citrobacter-Enterobacter-Serratia in urinary tract infections of inpatients and outpatients (RECESUTI): A 10-year survey. Med [Internet]. 2019;55(6):285. Disponible en: <http://publicatio.bibl.u-szeged.hu/15778/1/medicina-55-00285.pdf> DOI: [10.3390/medicina55060285](https://doi.org/10.3390/medicina55060285) PMID: [31216725](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31216725/) PMCID: [PMC6630883](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC6630883/) [Google Académico](#)
6. Aouf A, Gueddi T, Djeghout B, Ammari H. Frequency and susceptibility pattern of uropathogenic Enterobacteriaceae isolated from patients in Algiers, Algeria. J Infect Dev Ctries [Internet]. 2018;12(04):244-9. Disponible en: <https://jidc.org/index.php/journal/article/view/31851633> DOI: [10.3855/jidc.10017](https://doi.org/10.3855/jidc.10017) PMID [31851633](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31851633/) [Google Académico](#)
7. Sheu C-C, Lin S-Y, Chang Y-T, Lee C-Y, Chen Y-H, Hsueh P-R. Management of infections caused by extended-spectrum β -lactamase-producing Enterobacteriaceae: current evidence and future prospects. Expert Rev Anti Infect Ther [Internet]. 2018;16(3):205-18. Disponible en: <https://doi.org/10.1080/14787210.2018.1436966> DOI: [10.1080/14787210.2018.1436966](https://doi.org/10.1080/14787210.2018.1436966) PMID [29402125](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29402125/) [Google Académico](#)
8. Lutgring JD. Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae: An emerging bacterial threat. Semin Diagn Pathol [Internet]. 2019;36(3):182-6. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0740257019300437> DOI: [10.1053/j.sem dp.2019.04.011](https://doi.org/10.1053/j.sem dp.2019.04.011) PMID [31056277](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31056277/) [Google Académico](#)

9. Bischoff S, Walter T, Gerigk M, Ebert M, Vogelmann R. Empiric antibiotic therapy in urinary tract infection in patients with risk factors for antibiotic resistance in a German emergency department. *BMC Infect Dis* [Internet]. 2018;18(1):56. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12879-018-2960-9> DOI: [10.1186/s12879-018-2960-9](https://doi.org/10.1186/s12879-018-2960-9) PMID [29373965](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29373965/) PMCID [PMC5787273](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC5787273/) [Google Académico](#)
10. Bitew A, Molalign T, Chanie M. Species distribution and antibiotic susceptibility profile of bacterial uropathogens among patients complaining urinary tract infections. *BMC Infect Dis* [Internet]. 2017;17(1):654. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12879-017-2743-8> DOI: [10.1186/s12879-017-2743-8](https://doi.org/10.1186/s12879-017-2743-8) PMID [28962545](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28962545/) PMCID [PMC5622472](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC5622472/) [Google Académico](#)
11. Seyedjavadi SS, Goudarzi M, Sabzehali F. Relation between *bla*_{TEM}, *bla*_{SHV} and *bla*_{CTX-M} genes and acute urinary tract infections. *J Acute Dis* [Internet]. 2016;5(1):71-6. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S222161891500089X> DOI: [10.1016/j.joad.2015.07.007](https://doi.org/10.1016/j.joad.2015.07.007) [Google Académico](#)
12. Abd El Ghany M, Sharaf H, Al-agamy MH, Shibl A, Hill-Cawthorne GA, Hong P-Y. Genomic characterization of NDM-1 and 5, and OXA-181 carbapenemases in uropathogenic *Escherichia coli* isolates from Riyadh, Saudi Arabia. *PLoS One* [Internet]. 2018;13(8):e0201613. Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0201613> DOI: [10.1371/journal.pone.0201613](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0201613) PMID [30110357](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30110357/) PMCID [PMC6093660](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC6093660/) [Google Académico](#)
13. Vera-Leiva A, Barría-Loaiza C, Carrasco-Anabalón S, Lima C, Aguayo-Reyes A, Domínguez M, et al. KPC: *Klebsiella pneumoniae* carbapenemasa, principal carbapenemasa en enterobacterias. *Rev Chil Infectología* [Internet]. 2017;34(5):476-84. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?pid=S0716-10182017000500476&script=sci_arttext DOI: [10.4067/S0716-10182017000500476](https://doi.org/10.4067/S0716-10182017000500476) PMID [29488590](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29488590/) [SciELO Lilacs](#) [Google Académico](#)
14. Lyman M, Walters M, Lonsway D, Rasheed K, Limbago B, Kallen A. Notes from the field: Carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae* producing OXA-48-like carbapenemases - United States, 2010-2015. (Erratum: *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2015;64(47):1350). *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2015;64(47):1315-6. Disponible en: <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm6447a3.htm> DOI: [10.15585/mmwr.mm6447a3](https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6447a3) [Google Académico](#)
15. Birgy A, Madhi F, Jung C, Levy C, Cointe A, Bidet P, et al. Diversity and trends in population structure of ESBL-producing *Enterobacteriaceae* in febrile urinary tract infections in children in France from 2014 to 2017. *J Antimicrob Chemother* [Internet]. 2020;75(1):96-105. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/jac/dkz423> DOI: [10.1093/jac/dkz423](https://doi.org/10.1093/jac/dkz423) PMID [31617912](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31617912/) [Google Académico](#)
16. Seo Y Bin, Lee J, Kim YK, Lee SS, Lee J, Kim HY, et al. Randomized controlled trial of piperacillin-tazobactam, cefepime and ertapenem for the treatment of urinary tract infection caused by extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli*. *BMC Infect Dis* [Internet]. 2017;17(1):404. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12879-017-2502-x> DOI: [10.1186/s12879-017-2502-x](https://doi.org/10.1186/s12879-017-2502-x) PMID [28592240](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28592240/) PMCID [PMC5463388](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC5463388/) [Google Académico](#)
17. Kelly AM, Mathema B, Larson EL. Carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae* in the community: a scoping review. *Int J Antimicrob Agents* [Internet]. 2017;50(2):127-34. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0924857917301929> DOI: [10.1016/j.ijantimicag.2017.03.012](https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2017.03.012) PMID [28647532](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28647532/) PMCID [PMC5726257](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC5726257/) [Google Académico](#)
18. Pachay Solórzano JW. Las infecciones bacterianas y su resistencia a los antibióticos. Caso de estudio: Hospital Oncológico "Dr. Julio Villacreses Colmont Solca", Portoviejo. *Rev Univ y Soc*. 2018;10(5):219-23. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S2218-36202018000500219&script=sci_arttext&lng=pt [SciELO](#) [Google Académico](#)
19. Iñiguez D, Zurita J, Alcocer I, Ortega D, Gómez AM, Maldonado L. *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasa tipo KPC-2: primer reporte en el Ecuador. *Rev la Fac Ciencias Médicas* [Internet]. 2017;37(1-2):40-3. Disponible en: https://revistadigital.uce.edu.ec/index.php/CIENCIA_S_MEDICAS/article/view/1087 [Google Académico](#)
20. Hernández Sampieri R, Fernández Collado C, Baptista Lucio P. Metodología de la Investigación. Sexta Edición. México, DF: McGraw-Hill/Interamericana Editores, S.A. de CV. 2014. 634 p.
21. Clinical and Laboratory Standards Institute. CLSI. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing M100-S28. 28th ed. Wayne PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2018. 296 p. DOI: 10.1007/978-3-662-48986-4_300418.
22. Satán C, Tamayo R. Epidemiología molecular de *Klebsiella pneumoniae* productora del gen *bla*_{KPC}, mediante las técnicas de PFGE y MLST, en cepas de muestras invasivas analizadas en el INSPI-Quito en el periodo 2013-2014 [Licenciatura en Bioquímica Clínica]. Quito, Ecuador: Pontificia Universidad Católica del Ecuador; 2016. Disponible en: http://repositorio.puce.edu.ec/bitstream/handle/22000/11413/TESIS%20FINAL_CSATAN_RTAMAYO_11_05_2016.pdf?sequence=1&isAllowed=y
23. Ley Orgánica de Salud. Norma: Ley # 67. Registro Oficial Suplemento # 423. 2006. San Francisco de

- Quito, Distrito Metropolitano, Ecuador. Disponible en: http://www.cicad.oas.org/fortalecimiento_institucional/legislations/PDF/EC/ley_organica_de_salud.pdf. [citado 20 de octubre de 2017].
24. Asociación Médica Mundial. The World Medical Association-Declaración de Helsinki de la AMM – Declaración de Helsinki de la AMM – Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos [Internet]. 2015 [citado 20 de octubre de 2017]. p. 5. Disponible en: <https://www.wma.net/es/politicas-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos/>.
 25. Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas, Organización Mundial de la Salud. Pautas éticas internacionales para la investigación relacionada con la salud con seres humanos [Internet]. Cuarta Edición. Ginebra: Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas. 2016. 136 p. Disponible en: https://cioms.ch/wp-content/uploads/2017/12/CIOMS-EthicalGuideline_SP_INTERIOR-FINAL.pdf [citado 20 de octubre de 2017].
 26. Baizet C, Ouar-Epelboin S, Walter G, Mosnier E, Moreau B, Djossou F, et al. Decreased antibiotic susceptibility of *Enterobacteriaceae* causing community-acquired urinary tract infections in French Amazonia. *Médecine Mal Infect* [Internet]. 2019;49(1):63-8. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0399077X18300908> DOI: [10.1016/j.medmal.2018.09.009](https://doi.org/10.1016/j.medmal.2018.09.009) PMID [30385068](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30385068/) [Google Académico](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30385068/) [Microsoft Académico](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30385068/)
 27. Bader MS, Loeb M, Brooks AA. An update on the management of urinary tract infections in the era of antimicrobial resistance. *Postgrad Med* [Internet]. 2017;129(2):242-58. Disponible en: <https://doi.org/10.1080/00325481.2017.1246055> DOI: [10.1080/00325481.2017.1246055](https://doi.org/10.1080/00325481.2017.1246055) PMID [27712137](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27712137/) [Google Académico](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27712137/)
 28. Alevizakos M, Nasioudis D, Mylonakis E. Urinary tract infections caused by ESBL-producing *Enterobacteriaceae* in renal transplant recipients: A systematic review and meta-analysis. *Transpl Infect Dis* [Internet]. 2017;19(6):e12759. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/tid.12759> DOI: [10.1111/tid.12759](https://doi.org/10.1111/tid.12759) PMID [28803446](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28803446/) [Google Académico](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28803446/)
 29. Holmes AH, Moore LSP, Sundsfjord A, Steinbakk M, Regmi S, Karkey A, et al. Understanding the mechanisms and drivers of antimicrobial resistance. *Lancet* [Internet]. 2016;387(10014):176-87. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)00473-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)00473-0) DOI: [10.1016/S0140-6736\(15\)00473-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)00473-0) PMID [26603922](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26603922/) [Google Académico](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26603922/)
 30. Watkins RR, Bonomo RA. Overview: Global and Local Impact of Antibiotic Resistance. *Infect Dis Clin North Am* [Internet]. 2016;30(2):313-22. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0891552016300010> DOI: [10.1016/j.idc.2016.02.001](https://doi.org/10.1016/j.idc.2016.02.001) PMID [27208761](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27208761/) [Google Académico](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27208761/)
 31. Adamus-Białek W, Baraniak A, Wawszczak M, Głuszek S, Gad B, Wróbel K, et al. The genetic background of antibiotic resistance among clinical uropathogenic *Escherichia coli* strains. *Mol Biol Rep* [Internet]. 2018;45(5):1055-65. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s11033-018-4254-0> DOI: [10.1007/s11033-018-4254-0](https://doi.org/10.1007/s11033-018-4254-0) PMID [30008141](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30008141/) [PMCID](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30008141/) [PMC6156760](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30008141/) [Google Académico](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30008141/)
 32. Al-Jamei SA, Albsoul AY, Bakri FG, Al-Bakri AG. Extended-spectrum β -lactamase producing *E. coli* in urinary tract infections: A two-center, cross-sectional study of prevalence, genotypes and risk factors in Amman, Jordan. *J Infect Public Health* [Internet]. 2019;12(1):21-5. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1876034118301163> DOI: [10.1016/j.jiph.2018.07.011](https://doi.org/10.1016/j.jiph.2018.07.011) PMID [30145152](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30145152/) [Google Académico](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30145152/)
 33. Damavandi M-S, Gholipour A, Latif Pour M. Prevalence of Class D Carbapenemases among Extended-Spectrum β -Lactamases Producing *Escherichia coli* Isolates from Educational Hospitals in Shahrekord. *J Clin Diagnostic Res*. 2016;10(5):1-5. DOI: [10.7860/JCDR/2016/17722.7739](https://doi.org/10.7860/JCDR/2016/17722.7739) PMID [27462579](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27462579/) [PMCID](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27462579/) [PMC4948386](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27462579/) [Google Académico](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27462579/)
 34. Galindo-Méndez M. Caracterización molecular y patrón de susceptibilidad antimicrobiana de *Escherichia coli* productora de β -lactamasas de espectro extendido en infección del tracto urinario adquirida en la comunidad. *Rev Chil infectología*. 2018;35(1):29-35. Disponible en: <https://www.revinf.cl/index.php/revinf/article/view/19> PMID [29652969](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29652969/) [SciELO](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29652969/) [Google Académico](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29652969/)
 35. Eshetie S, Unakal C, Gelaw A, Ayelign B, Endris M, Moges F. Multidrug resistant and carbapenemase producing *Enterobacteriaceae* among patients with urinary tract infection at referral Hospital, Northwest Ethiopia. *Antimicrob Resist Infect Control* [Internet]. 2015;4(1):12. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s13756-015-0054-7> DOI: [10.1186/s13756-015-0054-7](https://doi.org/10.1186/s13756-015-0054-7) PMID [25908966](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25908966/) [PMCID](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25908966/) [PMC4407313](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25908966/) [Google Académico](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25908966/)
 36. Anesi JA, Lautenbach E, Nachamkin I, Garrigan C, Bilker WB, Omorogbe J, et al. The role of extended-spectrum cephalosporin-resistance in recurrent community-onset *Enterobacteriaceae* urinary tract infections: a retrospective cohort study. *BMC Infect Dis* [Internet]. 2019;19(1):163. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12879-019-3804-y> DOI: [10.1186/s12879-019-3804-y](https://doi.org/10.1186/s12879-019-3804-y) PMID [30764770](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30764770/) [PMCID](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30764770/) [PMC6376680](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30764770/) [Google Académico](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30764770/)
 37. Goyal D, Dean N, Neill S, Jones P, Dascomb K. Risk Factors for Community-Acquired Extended-Spectrum Beta-Lactamase-Producing *Enterobacteriaceae*

- Infections—A Retrospective Study of Symptomatic Urinary Tract Infections. *Open Forum Infect Dis* [Internet]. 2019;6(2):ofy357. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/ofid/ofy357> DOI: [10.1093/ofid/ofy357](https://doi.org/10.1093/ofid/ofy357) PMID [30775401](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30775401/) PMCID [PMC6366654](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC6366654/) [Google Académico](#)
38. Alexandre K, Réveillon-Istin M, Fabre R, Delbos V, Etienne M, Pestel-Caron M, et al. Temocillin against *Enterobacteriaceae* isolates from community-acquired urinary tract infections: low rate of resistance and good accuracy of routine susceptibility testing methods. *J Antimicrob Chemother* [Internet]. 2018;73(7):1848-53. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/jac/dky101> DOI: [10.1093/jac/dky101](https://doi.org/10.1093/jac/dky101) PMID [29635629](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29635629/) [Google Académico](#)
39. Cui X, Zhang H, Du H. Carbapenemases in *Enterobacteriaceae*: Detection and Antimicrobial Therapy. *Front Microbiol* [Internet]. 2019;10:1823. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fmicb.2019.01823> DOI: [10.3389/fmicb.2019.01823](https://doi.org/10.3389/fmicb.2019.01823) PMID [31481937](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31481937/) PMCID [PMC6710837](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC6710837/) [Google Académico](#)
40. Bouxom H, Fournier D, Bouiller K, Hocquet D, Bertrand X. Which non-carbapenem antibiotics are active against extended-spectrum β -lactamase-producing *Enterobacteriaceae*? *Int J Antimicrob Agents* [Internet]. 2018;52(1):100-3. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0924857918300918> DOI: [10.1016/j.ijantimicag.2018.03.014](https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2018.03.014) PMID [29580930](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29580930/) [Google Académico](#)
41. Gajamer VR, Bhattacharjee A, Paul D, Deshamukhya C, Singh AK, Pradhan N, et al. *Escherichia coli* encoding bla_{NDM-5} associated with community-acquired urinary tract infections with unusual MIC creep-like phenomenon against imipenem. *J Glob Antimicrob Resist* [Internet]. 2018;14:228-32. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2213716518300882> DOI: [10.1016/j.jgar.2018.05.004](https://doi.org/10.1016/j.jgar.2018.05.004) PMID [29775789](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29775789/) [Google Académico](#)
42. Jamil J, Haroon M, Sultan A, Khan M, Gul N; Kalsoom U. Prevalence, antibiotic sensitivity and phenotypic screening of ESBL/MBL producer *E. coli* strains isolated from urine; District Swabi, KP, Pakistan. *J Pak Med Assoc.* 2018;68(11):1704-1707. Disponible en: https://jpma.org.pk/article-details/8941?article_id=8941 PMID [30410154](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30410154/) [Google Académico](#)
43. Jean S-S, Hsueh P-R, SMART Asia-Pacific Group. Distribution of ESBLs, AmpC β -lactamases and carbapenemases among *Enterobacteriaceae* isolates causing intra-abdominal and urinary tract infections in the Asia-Pacific region during 2008–14: results from the Study for Monitoring Antimicrobial Resistance. *J Antimicrob Chemother* [Internet]. 2017;72(1):166-71. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/jac/dkw398> DOI: [10.1093/jac/dkw398](https://doi.org/10.1093/jac/dkw398) PMID [27703058](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27703058/) [Google Académico](#)
44. López-González L, Candel FJ, Viñuela-Prieto JM, González-Del Castillo JM, García AB, Pena I, et al. Useful independent factors for distinguish infection and colonization in patients with urinary carbapenemase-producing *Enterobacteriaceae* isolation. *Rev Esp Quimioter* [Internet]. 2017;30(6):450-7. Disponible en: <https://seq.es/abstract/rev-esp-quimioter-2017-november-7-2/> PMID [29115369](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29115369/) [Google Académico](#)
45. Almomani BA, Hayajneh WA, Ayoub AM, Ababneh MA, Al Momani MA. Clinical patterns, epidemiology and risk factors of community-acquired urinary tract infection caused by extended-spectrum beta-lactamase producers: a prospective hospital case-control study. *Infection* [Internet]. 2018;46(4):495-501. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s15010-018-1148-y> DOI: [10.1007/s15010-018-1148-y](https://doi.org/10.1007/s15010-018-1148-y) PMID [29748840](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29748840/) [Google Académico](#)
46. Fatima S, Muhammad I, Usman S, Jamil S, Khan M, Khan S. Incidence of multidrug resistance and extended-spectrum beta-lactamase expression in community-acquired urinary tract infection among different age groups of patients. *Indian J Pharmacol* [Internet]. 2018;50(2):69-74. Disponible en: <https://www.ijp-online.com/article.asp?issn=0253-7613>. DOI: [10.4103/ijp.IJP_200_17](https://doi.org/10.4103/ijp.IJP_200_17) PMID [30100654](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30100654/) PMCID [PMC6044131](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC6044131/) [Google Académico](#)
47. Daoud Z, Salem Sokhn E, Masri K, Cheaito K, Haidar-Ahmad N, Matar GM, et al. Corrigendum: *Escherichia coli* Isolated from Urinary Tract Infections of Lebanese Patients between 2005 and 2012: Epidemiology and Profiles of Resistance. *Front Med* [Internet]. 2015;2:66. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fmed.2015.00066>. PMID [26442268](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26442268/) PMCID [PMC4585202](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC4585202/) [Google Académico](#)
48. Ranjan Dash N, Albataineh MT, Alhourani N, Khoudeir AM, Ghanim M, Wasim M, et al. Community-acquired urinary tract infections due to extended-spectrum β -lactamase-producing organisms in United Arab Emirates. *Travel Med Infect Dis* [Internet]. 2018;22:46-50. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1477893918300073>. DOI: [10.1016/j.tmaid.2018.01.007](https://doi.org/10.1016/j.tmaid.2018.01.007) PMID [29409967](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29409967/) [Google Académico](#)
49. Aslan AT, Akova M. Extended spectrum β -lactamase producing *Enterobacteriaceae*: carbapenem sparing options. *Expert Rev Anti Infect Ther* [Internet]. 2019;17(12):969-81. Disponible en: <https://doi.org/10.1080/14787210.2019.1693258>. DOI: [10.1080/14787210.2019.1693258](https://doi.org/10.1080/14787210.2019.1693258) PMID: [31722185](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31722185/) [Google Académico](#)
50. Cristea VC, Gheorghe I, Czobor Barbu I, Popa LI, Ispas B, Grigore GA, et al. Snapshot of Phylogenetic

- Groups, Virulence, and Resistance Markers in *Escherichia coli* Uropathogenic Strains Isolated from Outpatients with Urinary Tract Infections in Bucharest, Romania. *Biomed Res Int* [Internet]. 2019;2019:5712371. Disponible en: <https://doi.org/10.1155/2019/5712371>. DOI: [10.1155/2019/5712371](https://doi.org/10.1155/2019/5712371) PMID [31236408](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31236408/) PMCID [PMC6545812](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC6545812/) [Google Académico](#)
51. Donkor ES, Horlortu PZ, Dayie NTKD, Obeng-Nkrumah N, Labi AK. Community acquired urinary tract infections among adults in Accra, Ghana. *Infect Drug Resist* [Internet]. 2019;12:2059-67. Disponible en: <http://doi.org/10.2147/IDR.S204880>. DOI: [10.2147/IDR.S204880](https://doi.org/10.2147/IDR.S204880) PMID [31372013](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31372013/) PMCID: [PMC6628945](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC6628945/) [Google Académico](#)
52. Eltai NO, Al Thani AA, Al-Ansari K, Deshmukh AS, Wehedy E, Al-Hadidi SH, et al. Molecular characterization of extended spectrum β -lactamases *Enterobacteriaceae* causing lower urinary tract infection among pediatric population. *Antimicrob Resist Infect Control* [Internet]. 2018;7(1):90. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s13756-018-0381-6>. DOI: [10.1186/s13756-018-0381-6](https://doi.org/10.1186/s13756-018-0381-6) PMID [30069306](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30069306/) PMCID [PMC6064174](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC6064174/) [Google Académico](#)
53. Hashemizadeh Z, Kalantar-Neyestanaki D, Mansouri S. Clonal relationships, antimicrobial susceptibilities, and molecular characterization of extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* isolates from urinary tract infections and fecal samples in southeast Iran. *Rev Soc Bras Med Trop* [Internet]. 2018;51(1):44-51. Disponible en: <https://rsbmt.org.br/2018/01/05/clonal-relationships-antimicrobial-susceptibilities-and-molecular-characterization-of-extended-spectrum-beta-lactamase-producing-escherichia-coli-isolates-from-urinary-tract-infections-and-fecal-sam/>. DOI: [10.1590/0037-8682-0080-2017](https://doi.org/10.1590/0037-8682-0080-2017) PMID [29513841](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29513841/) [SciELO Lilacs](#) [Google Académico](#)
54. Mahrach Y, Mourabit N, Arakrak A, Bakkali M, Laglaoui A. Phenotypic and Molecular Study of Carbapenemase-Producing *Enterobacteriaceae* in a Regional Hospital in Northern Morocco. *J Biol Med Sci* [Internet]. 2019;3(1):1-8. Disponible en: https://www.researchgate.net/profile/Abdelhay-Ararakrak/publication/335976617_Phenotypic_and_Molecular_Study_of_Carbapenemase-Producing_Enterobacteriaceae_in_a_Regional_Hospital_in_Northern_Morocco/links/5d886261a6fdcc8fd61071bc/Phenotypic-and-Molecular-Study-of-Carbapenemase-Producing-Enterobacteriaceae-in-a-Regional-Hospital-in-Northern-Morocco.pdf [Google Académico](#)
55. Guh AY, Bulens SN, Mu Y, Jacob JT, Reno J, Scott J, et al. Epidemiology of Carbapenem-Resistant *Enterobacteriaceae* in 7 US Communities, 2012-2013. *JAMA* [Internet]. 2015;314(14):1479-87. Disponible en: <https://doi.org/10.1001/jama.2015.12480>. DOI: [10.1001/jama.2015.12480](https://doi.org/10.1001/jama.2015.12480) PMID [26436831](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26436831/) PMCID [PMC6492240](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC6492240/) [Google Académico](#)

Autora:

Correspondencia: Ullauri-González Carmen Alejandra. <https://orcid.org/0000-0002-8555-7996>. Universidad Nacional de Loja. Carrera de Laboratorio Clínico. Cátedra de Microbiología. Loja-Loja Ecuador. Dirección Postal: Av. Manuel Ignacio Monteros s/n. Código postal 110103. Loja, Ecuador. Teléfono 072571379 ext 124/0994792263. E-mail: carmen.ullauri@unl.edu.ec.

Contribución de los Autores:

UGCA: conceptualización, metodología, validación, análisis formal, investigación, curación de datos, recursos, curación de datos, redacción-revisión y edición, visualización, supervisión, planificación y ejecución, administración de proyectos, adquisición de fondos.