



## ETIOLOGÍA DE INFECCIONES URINARIAS Y PREVALENCIA DE *Escherichia coli* PRODUCTORA DE BETALACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO Y CARBAPENEMASAS

### ETIOLOGY OF URINARY INFECTIONS AND PREVALENCE OF *Escherichia coli*, PRODUCER OF EXTENDED SPECTRUM BETALACTAMASES AND CARBAPENEMASES

Sharon Díaz-Velásquez<sup>1</sup>, Karem Castañeda-Torres<sup>1</sup>, Cinthya Santa Cruz - López<sup>2\*</sup>, Fransk Carrasco - Solano<sup>1</sup>, Mario Moreno-Mantilla<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Facultad de Ciencias Biológicas, Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo, Calle Juan XXIII N° 391 - Ciudad Universitaria, Lambayeque, Perú.

<sup>2</sup> Facultad de Tecnología Médica, Universidad Nacional de Jaén, Jr. Cuzco S/N - Ciudad Universitaria, Jaén, Cajamarca, Perú.

Sharon Díaz-Velásquez:

 <https://orcid.org/0000-0002-5438-181X>

Karem Castañeda-Torres:

 <https://orcid.org/0000-0003-2251-4021>

Cinthya Santa Cruz-López:

 <https://orcid.org/0000-0002-7352-058X>

Fransk Carrasco-Solano:

 <https://orcid.org/0000-0002-9526-7116>

Mario Moreno-Mantilla:

 <https://orcid.org/0000-0003-2559-0759>

#### Artículo original

Recibido: 09 de septiembre 2021

Aceptado: 17 de noviembre 2021

#### Resumen

Las infecciones ocasionadas por bacterias resistentes a múltiples antibióticos son de preocupación mundial. Por lo que, la investigación determinó la etiología de infecciones urinarias y la prevalencia de *Escherichia coli* productora de betalactamasas de espectro extendido y carbapenemasas en pacientes atendidos en la ciudad de Chiclayo, durante mayo a diciembre del 2018. Se trató de un estudio descriptivo, transversal y prospectivo con diseño no experimental. La población estuvo conformada por 201 pacientes con sospecha de infección urinaria. Se incluyeron muestras de orina de pacientes de ambos sexos atendidos en dos laboratorios clínicos privados. El aislamiento e identificación de bacterias causantes de infecciones urinarias se realizó en Agar Mac Conkey y CLED, seguido de la identificación bioquímica y determinación de susceptibilidad antibiótica in vitro utilizando el método de disco difusión en agar. Para la detección fenotípica de cepas de *E. coli* productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) y carbapenemasas se emplearon los métodos de Jarlier y BLUE CARB, respectivamente. El patógeno bacteriano más frecuente fue *E. coli* (57,71%), seguido de *Staphylococcus coagulasa negativa* (13,93%) y *Klebsiella* sp. (8,46%). Se observó mayor resistencia a la ampicilina, amoxicilina-ácido clavulánico y norfloxacin. El 55,17% de cepas de *E. coli* aisladas presentó resistencia a los antibióticos. El 68,75% de las cepas de *E. coli* produjeron BLEE y el 31,25% carbapenemasas. En conclusión, la bacteria más aislada de infecciones urinarias fue *E. coli*, determinándose una alta prevalencia de cepas productoras de BLEE y carbapenemasas con mayor frecuencia en mujeres entre 39 y 46 años.

**Palabras clave:** Betalactamasas, carbapenémicos, infección por *Escherichia coli*, resistencia a los antibióticos, tracto urinario.

#### Abstract

Infections caused by bacteria resistant to multiple antibiotics are of worldwide concern. Therefore, the research determined the etiology of urinary tract infections and the prevalence of *Escherichia coli* producer of extended-spectrum beta-lactamase-producing and carbapenemases in patients treated in the city of Chiclayo, during May to December 2018. This was a descriptive, cross-sectional, prospective study with non-experimental design. The population consisted of 201 patients with suspected urinary tract infection. Urine samples from patients of both sexes attended in two private clinical laboratories were included. The isolation and identification of bacteria causing urinary tract infections was performed on Mac Conkey and CLED Agar, followed by biochemical identification and determination of antibiotic susceptibility in vitro using the agar diffusion disc method. For phenotypic detection of extended-spectrum beta-lactamase (BLEE) and carbapenemase-producing *E. coli* strains, the Jarlier and BLUE CARB methods were used, respectively. The most frequent bacterial pathogen was *E. coli* (57.71%), followed by coagulase-negative *Staphylococcus* (13.93%) and *Klebsiella* sp. (8.46%). Greater resistance was observed to ampicillin, amoxicillin-clavulanic acid and norfloxacin. Resistance to antibiotics was observed in 55.17% of the isolated *E. coli* strains. A total of 68.75% of the *E. coli* strains produced BLEE and 31.25% carbapenemases. In conclusion, *E. coli* was the bacterium most frequently isolated from urinary tract infections, with a high prevalence of BLEE and carbapenemase-producing strains, with a higher frequency in women between 39 and 46 years of age.

**Keywords:** Antibiotic resistance, beta-lactamases, carbapenems, *Escherichia coli* infection, urinary tract.

\* Autor para correspondencia: E. mail: cisantacruz1@gmail.com

DOI: <http://dx.doi.org/10.17268/rebiol.2021.41.02.03>

Citar como:

Díaz-Velásquez, S., Castañeda-Torres, S., Cruz-López, C., Carrasco-Solano, F. & Moreno-Mantilla, M. 2021. Etiología de infecciones urinarias y prevalencia de *Escherichia coli* productora de betalactamasas de espectro extendido y carbapenemasas. REBIOL, 41(2):179-186.



## 1. Introducción

Las infecciones ocasionadas por bacterias multirresistentes a los antibióticos son de preocupación mundial. El riesgo de morbimortalidad es hasta tres veces más que con infecciones originadas por bacterias sensibles (Saldarriaga et al., 2015). Entre las más frecuentes se encuentran las infecciones del tracto urinario (ITU). Anualmente se presentan entre 2 a 3 nuevos casos de ITU por cada 100 individuos alrededor del mundo (Flores-Mireles et al., 2015), generando un alto impacto sobre la salud humana (Quiñones et al., 2020).

Las bacterias que ocasionan infecciones urinarias, generalmente forman parte de la microbiota intestinal. Los factores de virulencia que poseen les permiten adherirse, colonizar y migrar al tracto urinario (Valdevenito & Álvarez, 2018). *Escherichia coli* es la especie bacteriana asociada a más del 90% de infecciones urinarias no complicadas, siendo el germen más aislado en pacientes ambulatorios (Echevarría-Zarate, 2006).

La resistencia de esta enterobacteria a múltiples antibióticos dificulta la recuperación del paciente e incrementa los costos sanitarios, ya que se requiere mayor tiempo de hospitalización (Quiñones et al., 2020). *E. coli* utiliza diversos mecanismos, uno de los más importantes es la producción de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) (Flores-Mireles et al., 2015; Alarcón et al., 2020). Asimismo, posee gran capacidad para adquirir genes de resistencia a carbapenemasas, quinolonas mediadas por plásmidos, metilasas de ARNr 16S y genes *mcr* (Poirel et al., 2018).

Las bacterias que producen BLEE son capaces de romper el anillo betalactámico. Además, inhiben el mecanismo de acción de antimicrobianos como las penicilinas, aztreonam y cefalosporinas, incluso las de tercera y cuarta generación (excepto las cefamicinas) (Astocondor-Salazar, 2018). Mientras que, las especies productoras de carbapenemasas inactivan a los antibióticos carbapenémicos, que son de gran utilidad para tratar infecciones por bacterias Gram negativas productoras de BLEE. Sumado a ello pueden afectar a los inhibidores de las enzimas betalactamasas (Rodríguez et al., 2018; Quiñones et al., 2020).

Estos mecanismos de resistencia son frecuentes tanto en el ámbito hospitalario como comunitario. En el ambiente hospitalario pueden aparecer por la estancia prolongada de los pacientes, utilización de métodos invasivos y terapia

de amplio espectro. Mientras que, en el entorno comunitario se producen principalmente por el uso masivo e inadecuado de los antibióticos (González et al., 2019; Losada et al., 2020). Al respecto, un estudio realizado en el hospital Cayetano Heredia (Perú) evidenció una alta frecuencia *E. coli* productora de BLEE (40,85%) en pacientes ambulatorios, siendo el uso previo de antibióticos, el factor más significativo (Castillo-Tokumori et al., 2017).

Es así que el diagnóstico oportuno, identificación y patrón de susceptibilidad de los uropatógenos es primordial para un tratamiento y seguimiento adecuado de los pacientes. De modo que se eviten fracasos del tratamiento y se originen cuadros clínicos de mayor gravedad. Ante ello, se planteó como objetivo determinar la etiología de infecciones urinarias y la prevalencia de *Escherichia coli* productora de betalactamasas de espectro extendido y carbapenemasas en pacientes atendidos en la ciudad de Chiclayo, durante mayo a diciembre del 2018.

## 2. Materiales y Métodos

Estudio descriptivo, transversal y prospectivo con diseño no experimental.

### Población y muestra

La población estuvo conformada por 201 pacientes ambulatorios con diagnóstico presuntivo de infección urinaria. Los pacientes fueron atendidos en los laboratorios clínicos privados "Genmédica" y "Norlab" ubicados en el distrito de Chiclayo, provincia Chiclayo, departamento Lambayeque, Perú. Se incluyeron muestras de orina provenientes de pacientes de ambos sexos y que fueron atendidos entre los meses de mayo a diciembre del 2018.

### Aislamiento, identificación y susceptibilidad antibiótica

Para el aislamiento e identificación de los patógenos bacterianos se emplearon medios de cultivo como el Agar Mac Conkey y el agar cistina-lactosa deficiente en electrolitos (CLED). Además, se utilizaron medios bioquímicos como el Citrato, TSI, LIA, INDOL, caldo RM-VP (marca Merck). La identificación de *Staphylococcus* se realizó mediante tinción Gram, prueba de catalasa, oxidasa y coagulasa.

La susceptibilidad antibiótica in vitro se determinó por el método de disco difusión en agar. Se emplearon antibióticos como la amikacina, ampicilina, imipenem, ciprofloxacino, norfloxacino, ácido nalidíxico, cefotaxima,

ceftriaxona, aztreonam, ceftazidima, amoxicilina-ácido clavulánico (Calderón et al., 2002).

### Detección fenotípica de *E. coli* productoras de BLEE y Carbapenemasas

La presencia de *E. coli* productora de betalactamasas de espectro extendido se determinó con el método de Jarlier (Calderón et al., 2002). Los discos utilizados fueron cefotaxima (30 ug) y ceftazidima (30 ug) y aztreonam (30 ug), ceftriaxona (30 ug) y amoxicilina/ácido clavulánico (20/10 ug). La prueba se consideró positiva al observarse efecto sinérgico entre la amoxicilina/ácido clavulánico y los discos de cefotaxima, ceftriaxona, ceftazidima y aztreonam, semejante a la "cola de un pez".

La detección fenotípica de *E. coli* productora de carbapenemasas se realizó mediante la prueba de BLUE CARB (Malbrán, 2014). Se consideró la prueba como positiva al observar viraje de color (amarillo o verde) en el tubo que contenía la solución A, imipenem y la cepa en estudio respecto a un control negativo de color azul o verde.

### Instrumento de recolección de datos

Se empleó como instrumento una ficha de recolección elaborada para el estudio. Se contó con la autorización de los laboratorios "Genmédica" y "Norlab". Además, se mantuvo estricta confidencialidad de los datos de los pacientes y solo se utilizaron con fines de investigación, de acuerdo a lo establecido en la Declaración de Helsinki.

### Análisis estadístico de los datos

Los resultados fueron procesados con el programa Microsoft Office Excel® 2016 y Minitab® 19 para Windows® versión 8. Se utilizaron medidas de estadística descriptiva como las frecuencias relativas, absolutas y porcentajes.

## 3. Resultados

Se analizaron 201 muestras de orina de pacientes atendidos en dos laboratorios clínicos privados de la ciudad de Chiclayo. Las especies bacterianas más prevalentes fueron la *E. coli* (57,71%), *Staphylococcus coagulasa negativa* (13,93%), *Klebsiella* sp. (8,46%), *Proteus* sp. (6,97%) y *Enterobacter* sp. (5,47%) (figura 1).

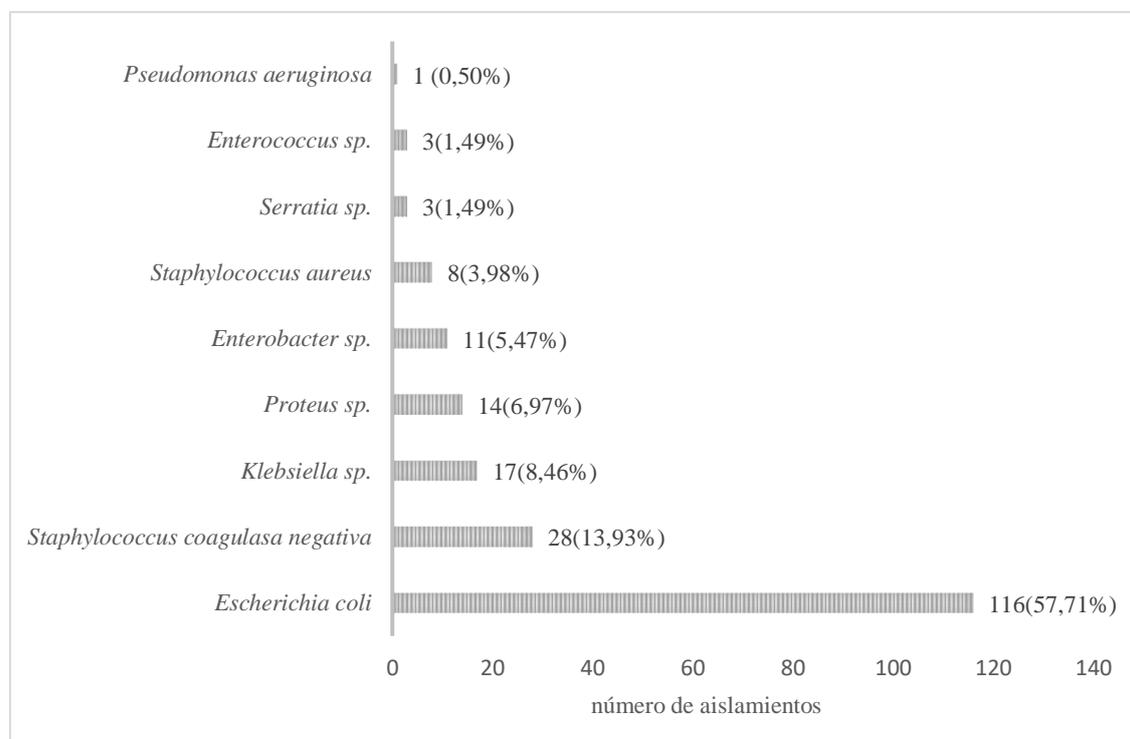


Figura 1. Especies bacterianas aisladas de pacientes ambulatorios con infecciones urinarias.

En la tabla 1, se reporta la susceptibilidad antibiótica de las bacterias aisladas. Estos patógenos presentaron mayor

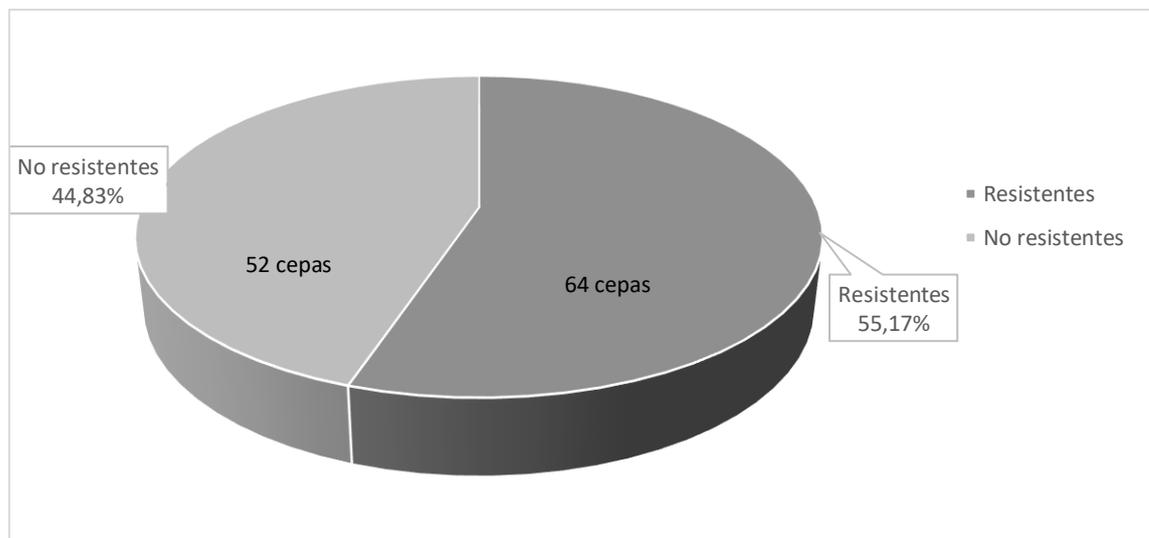
sensibilidad a la amikacina (79,60%), seguido de cefotaxima (71,64%), ceftazidima (69,15%), ceftriaxona (67,16%) y

ciprofloxacino (62,69%). Por otro lado, se evidencia mayor resistencia a la ampicilina (39,80%), amoxicilina-ácido clavulánico (34,83%) y norfloxacino (25,37%).

**Tabla 1.** Susceptibilidad antibiótica de las bacterias aisladas de pacientes ambulatorios con infecciones urinarias.

Antibióticos	Susceptibilidad antibiótica							
	Sensible		Intermedio		Resistente		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Ceftriaxona	135	67,16	36	17,91	30	14,93	201	100,00
Ciprofloxacino	126	62,69	39	19,40	36	17,91	201	100,00
Ampicilina	86	42,79	35	17,41	80	39,80	201	100,00
Norfloxacino	106	52,74	44	21,89	51	25,37	201	100,00
Amoxicilina - ácido Clavulánico	96	47,76	35	17,41	70	34,83	201	100,00
Amikacina	160	79,60	27	13,43	14	6,97	201	100,00
Imepenen	129	64,18	41	20,40	31	15,42	201	100,00
Ácido Nalidíxico	99	49,25	54	26,87	48	23,88	201	100,00
Ceftazidima	139	69,15	33	16,42	29	14,43	201	100,00
Aztreonam	119	59,20	45	22,39	37	18,41	201	100,00
Cefotaxima	144	71,64	31	15,42	26	12,94	201	100,00

En la figura 2, se evidencia que el 55,17% de cepas de *E. coli* aisladas de pacientes ambulatorios con infecciones urinarias presentó resistencia a diversos antibióticos.



**Figura 2.** Resistencia antibiótica de cepas de *E. coli* aisladas de pacientes ambulatorios con infecciones urinarias.

La tabla 2 muestra que 68,75% de cepas de *E. coli* producían betalactamasas de espectro extendido y el 31,25% carbapenemasas. Además, en las mujeres se aisló

mayor cantidad de cepas productoras de BLEE y carbapenemasas (79,69%).

**Tabla 2.** Prevalencia de *E. coli* productora de betalactamasas y carbapenemasas según el género de pacientes ambulatorios con infección urinaria.

GÉNERO	BLEE		CARBAPENEMASAS		TOTAL	
	(+)		(+)			
	N	%	N	%		
Masculino	9	14,06	4	6,25	13	20,31
Femenino	35	54,69	16	25,00	51	79,69
Total	44	68,75	20	31,25	64	100,00

Los pacientes con edades comprendidas entre 39 a 46 años presentaron mayor prevalencia de infecciones urinarias ocasionadas por *E. coli* productoras de betalactamasas de espectro extendido (23,44%) y

carbapenemasas (7,81%). Así también, en el grupo etario de 47 a 54 años se observó una importante prevalencia de estas enzimas (23,45%) (tabla 3).

**Tabla 3.** Prevalencia de *E. coli* productoras de betalactamasas de espectro extendido y carbapenemasas aisladas según el grupo etario de pacientes ambulatorios con infecciones urinarias.

Grupo etario	BLEE		Carbapenemasas		TOTAL	
	(+)		(+)			
	N	%	N	%	N	%
15 – 22 años	2	3,13	1	1,56	3	4,69
23 – 30 años	4	6,25	1	1,56	5	7,81
31 – 38 años	8	12,50	5	7,81	13	20,31
39 – 46 años	15	23,44	5	7,81	20	31,25
47 – 54 años	9	14,06	6	9,38	15	23,45
55 - 62 años	6	9,38	2	3,13	8	12,50
TOTAL	44	68,75	20	31,25	64	100,00

#### 4. Discusión

En el estudio se evaluaron 201 muestras de orina de pacientes atendidos en dos laboratorios privados de la ciudad de Chiclayo (Perú). Los patógenos bacterianos aislados con mayor frecuencia fueron *E. coli* (57,71%), *Staphylococcus* coagulasa negativa (13,93%) y *Klebsiella* sp. (8,46%). Estos resultados guardan relación con los obtenidos Davila-Bellodas et al. (2018), quienes reportaron que *E. coli* (43,82%) y *Staphylococcus* coagulasa negativa (10,67%) fueron los uropatógenos más aislados en pacientes ambulatorios atendidos en Chiclayo. Asimismo, otros estudios tanto locales como internacionales encontraron que las especies bacterianas más aisladas en pacientes con infección urinaria fueron *Escherichia coli*,

*Klebsiella pneumoniae* y *Klebsiella* sp. (Morales-Espinosa et al., 2020; Miranda et al., 2019; Castrillón et al., 2019).

Al evaluar la susceptibilidad antibiótica de los gérmenes aislados se observó mayor sensibilidad a la amikacina, cefotaxima, ceftazidima, ceftriaxona y ciprofloxacino. Mientras que, mostraron importante resistencia a la ampicilina (39,80%), amoxicilina-ácido clavulánico (34,83%) y norfloxacino (25,37%) (Tabla 1). Resultados similares reportaron diversos estudios realizados en México, Perú y Colombia donde se evidenció alta sensibilidad frente a la amikacina (87,7%-100,0%) y significativa resistencia a la ampicilina (72,6-74,1%) (Morales-Espinosa et al., 2020; Miranda et al., 2019; Castrillón et al., 2019).

A diferencia de lo encontrado en esta investigación, Pacherrres-Bustamante et al. (2019) demostraron mayor resistencia antibiótica al ciprofloxacino (78,60%). Dicho

estudio identificó bacterias aisladas de pacientes en unidad de cuidados intensivos de un hospital del norte peruano. Esto se explicaría por qué muchas de las especies bacterianas aisladas por dichos autores, ya han adquirido resistencia a los fármacos empleados convencionalmente. Para el tratamiento de una infección urinaria adquirida en la comunidad frecuentemente se prescriben antimicrobianos empíricamente. Sin embargo, la resistencia a estos fármacos incrementa constantemente y la tasa de efectividad del tratamiento ha decaído de forma significativa (Galindo-Méndez et al., 2018). Sumado a ello, *E. coli* es un patógeno bacteriano capaz de afectar a pacientes con respuesta inmune deficiente. Sus fimbrias permiten que se adhiera y colonice fácilmente el epitelio vaginal y uretral (Luna-Pineda et al., 2018).

La producción de BLEE puede conferir a las bacterias resistencia contra antibióticos como las penicilinas y cefalosporinas (primera, segunda y tercera generación) y a monobactámicos (aztreonam) (Urquiza et al., 2018). Son enzimas codificadas por genes que se encuentran en el cromosoma o plásmidos y pueden producirse de manera constitutiva o inducible (Sedighi et al., 2015).

Actualmente se han registrado más de 200 tipos de enzimas BLEE codificadas por los genes TEM, SHV y CTX-M. Las cepas productoras de BLEE también desarrollan resistencia al cloranfenicol, trimetoprim-sulfametoxazol, aminoglucósidos y quinolonas, lo que reduce significativamente las opciones de tratamiento disponibles (Cabrera et al., 2019; Sedighi et al., 2015). En el caso de la resistencia a las quinolonas se relaciona con genes que codifican la sobre expresión de bombas de eflujo como el gen MarA (García-Tello et al., 2014).

Asimismo, los genes que codifican la aparición de las carbapenemasas también se encuentran frecuentemente mediadas por plásmidos. Los patógenos que sintetizan estas enzimas presentan resistencia frente a todos los fármacos  $\beta$ -lactámicos. Además, algunos fármacos que podrían utilizarse para el tratamiento presentan alta toxicidad, elevando la mortalidad de los pacientes afectados. Sumado a ello ya se ha reportado resistencia a estos antimicrobianos (ceftazidima-avibactam) que sirven para combatir ciertos patógenos (Astocondor-Salazar, 2018).

En este estudio se encontró que el 55,17% de cepas de *E. coli* presentaron resistencia a diversos antibióticos. Además, el 68,75% de estas cepas eran productoras de

BLEE y un 31,25% productoras de carbapenemasas. Diversos estudios peruanos evidencian la elevada resistencia de *E. coli* productora de BLEE (Miranda et al., 2019; Castillo-Tokumori et al., 2018; Calle et al., 2017).

Respecto a las cepas productoras de carbapenemasas, un estudio realizado con cepas provenientes de 12 regiones del Perú durante el año 2019, determinó una prevalencia del 59,7%, de las cuales el 42,2% provenían de Enterobacteriaceae. En la región Lambayeque se presentó un 4,9% de aislamientos de carbapenemasas. Estos resultados evidencian la rápida diseminación de las cepas resistentes en el Perú. Sin embargo, solo se incluyeron cepas provenientes del MINSA (18,4%) y ES SALUD (81,6%), debido a la poca información reportada acerca de los pacientes ambulatorios (Mayta-Barrios et al., 2021).

Así también, una investigación realizada en la ciudad de Trujillo (Perú) reportó un 7% de carbapenemasas principalmente de clase A. Este resultado difiere con lo encontrado en esta investigación. En dicho estudio se evaluó menor cantidad de cepas de *E. coli* (76 cepas) y se incluyeron a pacientes atendidos en el Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas -IREN Norte (Gonzales et al., 2020).

Todo ello resulta un inconveniente para contar con una estadística actualizada que permita tener valores reales de este problema. Cabe señalar que muchos pacientes con infecciones urinarias no se atienden en hospitales o centros médicos, ya que optan por consultorios privados o automedicarse. Por lo que no existe un registro unificado de este tipo de infecciones, lo que dificulta realizar un adecuado seguimiento de las mismas.

En la tabla 2 se detalla que las infecciones del tracto urinario ocasionadas por *E. coli* productoras de BLEE (54,69%) y carbapenemasas (25,00%) fueron más prevalentes en las mujeres respecto a los varones. Estos resultados se asemejan a los obtenidos por Miranda et al. (2019), quienes realizaron un estudio empleando los urocultivos de pacientes geriátricos. Sin embargo, difieren de lo encontrado en otros estudios donde este tipo de infecciones ha sido asociado con mayor frecuencia al sexo masculino (Calle et al., 2017). Las infecciones más comunes en las mujeres son las urinarias, pero la tendencia se equilibra o se torna a favor de los varones en pacientes mayores de 50 años.

Asimismo, las cepas BLEE y carbapenemasas positivas se aislaron con mayor frecuencia en pacientes con edades

comprendidas entre 39 a 46 años (31,25%) y 47 a 54 años (23,45%), respectivamente. Un estudio que determinó que la infección urinaria por *E. coli* productoras de BLEE tienen relación directamente proporcional con la edad, siendo más recurrentes en individuos mayores de 45 años (Calle et al., 2017). Las infecciones urinarias pueden afectar a personas de cualquier edad y género; sin embargo, se vuelven más complicadas en edades más avanzadas. Además, por lo general estos pacientes ya han padecido anteriormente infecciones urinarias lo que facilita la aparición de cepas resistentes con mayor frecuencia.

Entre las limitaciones del estudio es importante destacar que al no contarse con las historias clínicas de los pacientes no se consideraron datos importantes como el uso de antibióticos previo al examen de laboratorio. Además, no se cuenta con información acerca del padecimiento de infecciones recurrentes u otras patologías que pudieran haber enriquecido aún más los resultados de esta investigación. Sin embargo, los datos acerca de bacterias como *E. coli* y su capacidad para producir betalactamasas y carbapenémicos son de gran importancia para evitar la aparición de cepas cada vez más resistentes, ya que la vigilancia epidemiológica juega un rol clave en la lucha contra la resistencia antibiótica.

## 5. Conclusiones

En conclusión, la bacteria más aislada de infecciones urinarias fue *E. coli*, encontrándose alta prevalencia de cepas productoras de BLEE y carbapenemasas, lo que evidencia que estos microorganismos ya dejaron de ser exclusivos de unidades de cuidados intensivos y otros ambientes de riesgo hospitalario. Cada vez existe mayor evidencia de su presencia, además aparecen con mayor frecuencia cepas productoras de carbapenemasas que limitan aún más las opciones de tratamiento poniendo en riesgo la salud de los pacientes.

## 6. Contribución de los autores

SDV y KCT, participaron de la concepción y diseño del estudio, búsqueda bibliográfica, recolección de los datos. CSCL, participó de la búsqueda bibliográfica, análisis estadístico de los datos y elaboración del borrador del manuscrito y la revisión crítica del contenido intelectual.

FCS y MMM, participaron en la búsqueda bibliográfica, participó en la elaboración del borrador la revisión crítica del contenido intelectual.

Todos los autores aprobaron la versión final del manuscrito.

## 7. Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de interés.

## 8. Referencias Bibliográficas

- Alarcón, G., Allauca, M., Tapia, L., & Bastidas, T.M. (2020). Infección urinaria por *Escherichia coli* multirresistente. RECIMUNDO, 4(1), 99-107.
- Astocondor-Salazar, L. (2018). Betalactamasas: la evolución del problema. Revista Peruana De Investigación En Salud, 2(2), 42-49.
- Cabrera, L., Díaz, L., Díaz, S., Carrasco, A., & Ortiz, G. (2019). Multirresistencia de *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* provenientes de pacientes con infección del tracto urinario adquirida en la comunidad. Rev Cubana Med Gen Integr, 35 (1), e814.
- Calderón, E., Yagui, M., & Sacaquispe, C. (2002). Manual de procedimientos para la prueba de sensibilidad antimicrobiana por el método de difusión disco. Lima: Instituto Nacional de Salud.
- Calle, A., Colqui, K., Rivera, D. & Cieza, J. Factores asociados a la presentación de infecciones urinarias por *Escherichia coli* productoras de betalactamasas de espectro extendido. (2017). Rev Med Hered, 28,142-149.
- Castillo-Tokumori, F., Irey-Salgado, C., & Málaga, G. (2017). Worrisome high frequency of extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* in community-acquired urinary tract infections: a case-control study. Int J Infect Dis, 55, 16-19.
- Castrillón, J., Machado-Alba, J., Gómez, S., Gómez, M., Remolina, N., & Ríos, J.J. (2019). Etiología y perfil de resistencia antimicrobiana en pacientes con infección urinaria. Infectio, 23(1), 45-51.
- Davila-Bellodas, K., Cruz-Silva, R., Moreno-Mantilla, M., Carrasco-Solano, F., Arellano-Sánchez, C., Silva-García, M. & Lloclla-Gonzales, H. (2018). Etiología, susceptibilidad antibiótica y detección de betalactamasas en bacterias aisladas de ITU en pacientes atendidos en el Centro Médico Salud y Vida, Chiclayo. Revista Experiencia En Medicina Del Hospital Regional Lambayeque, 4(2), 61 - 66.
- Echevarría-Zarate, J., Sarmiento, E., & Osorio-Plenge, F. (2006). Infección del tracto urinario y manejo antibiótico. Acta Médica Peruana, 23(1), 26-31.
- Flores-Mireles, A., Walker, J., Caparon, M., & Hultgren, S. (2015). Urinary tract infections: epidemiology, mechanisms of infection and treatment options. Nat Rev Microbiol, 13(5), 269-284.
- Galindo-Méndez, M. (2018). Caracterización molecular y patrón de susceptibilidad antimicrobiana de *Escherichia coli* productora de  $\beta$ -lactamasas de espectro extendido en infección del tracto urinario adquirida en la comunidad. Revista chilena de infectología, 35(1), 29-35.
- García-Tello, A., Gimbernat, H., Redondo, C., Arana, D., Cacho, J., Angulo, J. (2014). Betalactamasas de espectro extendido en las infecciones del tracto urinario causadas por enterobacterias: aproximación a su conocimiento y pautas

- de actuación. *Actas Urol Esp.*, 38(10), 678-684.
- González, Y., Huayán, G., Zavaleta-Verde, D., Mercado, P., Castillo, R. (2020). Detección de genes de resistencia a carbapenémicos en *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* aislados de un centro de salud de Trujillo – Perú. *REBIOL*, 40(2), 160–169.
- González, J., Maguiña, C., & González, F. (2019). La resistencia a los antibióticos: un problema muy serio. *Acta méd. Peru*, 36(2), 145-151.
- Losada, I., Barbeito, G., García-Garrote, F., Fernández-Pérez, B., Malvar A., & Hervada, X. (2020). Estudio de sensibilidad de *Escherichia coli* productores de infecciones del tracto urinario comunitarias en Galicia. Período: 2016-2017. *Atención Primaria*, 52(7), 462-468.
- Luna-Pineda, V., Ochoa, S., Cruz-Córdova, A., Cázares-Domínguez, V., Vélez-González, F., Hernández-Castro, R., & Xicohtencatl-Cortes, J. (2018). Infecciones del tracto urinario, inmunidad y vacunación. *Boletín médico del Hospital Infantil de México*, 75(2), 67-78.
- Malbrán, C. (2014). BLUE CARB-Detección rápida de carbapenemasas directo de placas de cultivo. Buenos Aires, INEI-ANLIS.
- Mayta-Barrios, M., Ramírez - Illescas, J., Pampa-Espinoza, L., & Yagui-Moscoco, M. (2021). Caracterización molecular de carbapenemasas en el Perú durante el 2019. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Publica*, 38(1), 113-118.
- Miranda, J., Pinto, J., Faustino, M., Sánchez-Jacinto, B., & Ramírez, F. (2019). Resistencia antimicrobiana de uropatógenos en adultos mayores de una clínica privada de Lima, Perú. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Publica*, 36(1), 87-92.
- Morales-Espinosa, R., Contreras, I., Duran A., Olivares, A., Valencia, C., García, Y., & González-Pedraza A. (2020). Patterns of in vitro antimicrobial susceptibility of Gram-negative bacteria isolated from urinary tract infections in outpatients of a clinic in southern Ciudad de México. *Rev Clin Med Fam*, 13(2), 131-138.
- Pacherres-Bustamante, L., Aguilar-Gamboa, F., & Silva-Díaz, H. (2019). Frecuencia y características epidemiológicas de las bacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido en la unidad de cuidados intensivos de un hospital del norte del Perú. *Revista Experiencia En Medicina Del Hospital Regional Lambayeque*, 5(2), 70-75.
- Poirel, L., Madec, J., Lupo, A., Schink, A., Kieffer, N., Nordmann, P., & Schwarz, S. (2018). Antimicrobial Resistance in *Escherichia coli*. *Microbiol Spectr*, 6(4), 1-27.
- Quiñones, D., Betancourt, Y., Carmona, Y., Pereda, N., Álvarez, S., Soe, M., & Kobayashi, N. (2020). *Escherichia coli* extraintestinal, resistencia antimicrobiana y producción de betalactamasas en aislados cubanos. *Revista Cubana de Medicina Tropical*, 72(3), e605.
- Rodríguez, J., Gutiérrez, B., & Machuca, I. (2018). Treatment of infections caused by extended spectrum-beta-lactamase-, AmpC- and carbapenemase producing Enterobacteriaceae. *Clin Microbiol Rev*, 31(2), e00079-17.
- Saldarriaga, E., Echeverri-Toro, L., & Ospina, S. (2015). Factores clínicos asociados a multiresistencia bacteriana en un hospital de cuarto nivel. *Infectio*, 19(4), 161-167.
- Sedighi, I., Arabestani, M., Rahimbakhsh, A., Karimitabar, Z., & Alikhani, M.Y. (2015). Dissemination of Extended-Spectrum  $\beta$ -Lactamases and Quinolone Resistance Genes among Clinical Isolates of Uropathogenic *Escherichia coli* in Children. *Jundishapur J Microbiol*, 8(7), 99-107.
- Urquiza, G., Arce, J., & Alanoca, G. (2018). Resistencia bacteriana por betalactamasas de espectro extendido: un problema creciente. *Rev. Méd. La Paz*, 24(2), 77-83.
- Valdevenito, J., & Álvarez D. (2018). Infección urinaria recurrente en la mujer. *Revista Médica Clínica Las Condes*, 29(2), 222-231.