

Infecciones Urinarias en pacientes geriátricos por presencia de *Escherichia coli* y *Klebsiella spp* productoras de betalactamasas de espectro extendido

Diana Serafín Álvarez¹; Sonia Azuero Negrón²;
Jorge Logroño Barrionuevo³; Pablo RomeroRamón⁴
(Recibido: marzo 06, Aceptado: mayo 13, 2020)

Resumen

Uno de los problemas de salud que más afecta a la población es la infección urinaria, siendo los ancianos la población más vulnerable debido a que su sistema inmunitario se encuentra debilitado por el envejecimiento. Este trabajo tuvo como finalidad establecer la presencia de *Escherichia coli* y *Klebsiella spp* productoras de betalactamasas de espectro extendido causantes de infecciones urinarias en pacientes geriátricos del Cantón Machala, Ecuador. Mediante la recolección de 200 muestras de orina, durante el lapso enero-marzo 2019, de los pacientes en ayunas y en recipientes estériles determinando en los análisis microbiológicos urocultivos positivos. Los resultados demuestran que el bacilo *E. coli* es el agente primordial para tal infección con un 71,5%, seguido por *Klebsiella spp* con un 28,5%. Asimismo, el grupo más susceptible a tal contagio resultó el grupo de mujeres ancianas por factores de su anatomía y fisiología deteriorada por la edad y al mal uso de antibióticos o suspensión del tratamiento terapéutico, generando resistencia bacteriana y dando como resultado que esto se agrave y se tienda a usar antibióticos de amplio espectro. Se recomiendan buenas prácticas de higiene en los genitales en las personas de tercera edad y el uso correcto del antibiograma por parte del personal de salud, para minimizar la presencia de estos patógenos bacterianos.

Palabras Clave: bacterias betalactamasas; *Escherichia coli*; infección urinaria; *Klebsiella pneumoniae*; paciente geriátrico.

Urinary Infections in geriatric patients by presence of *Escherichia coli* y *Klebsiella spp* producers of extended spectrum betalactamase

Abstract

One of the health problems that most affects the population is urinary tract infection⁴, with the elderly being the most vulnerable population because their immune system is weakened by aging. The purpose of this investigation was to establish the presence of *Escherichia coli* and *Klebsiella spp* producers of extended-spectrum beta-ctamases that cause urinary tract infections in geriatric patients in The Canton Machala, Ecuador. By collecting 200 urine samples, during the period January-March 2019, of fasting patients and in sterile containers determining positive uroculture in the microbiological analyses. The results show that bacillus *E. coli* is the primary agent for such infection with 71,5%, followed by *Klebsiella spp* with 28,5%. In addition, the most susceptible group to such contagion was the group of elderly woman due to factors in their anatomy and physiology impaired by age and the misuse of antibiotics or discontinuation of therapeutic treatment, generating bacterial resistance and resulting in this being aggravated and tending to use broad-spectrum antibiotics. Good genital hygiene practices are recommended in seniors and the correct use of antibiogram by the health personnel in order to minimize the presence of these bacterial pathogens.

Keywords: betalactamase bacterias; *Escherichia coli*; urinary infection; *Klebsiella pneumonia*; geriatric patient.

¹ Dra. Bioquímica Farmacéutica, Mgs. Docente Universidad Técnica de Machala, Ecuador. Email: dserafin@utmachala.edu.ec. <https://orcid.org/0000-0002-3179-1146>

² Bioquímica Farmacéutica. Universidad Técnica de Machala, Ecuador. Email: smazuero.n@gmail.com. <https://orcid.org/0000-0003-2723-9241>

³ Dr. Bioquímica Farmacéutico, PhD. Docente Universidad Técnica de Machala, Ecuador. Email: jlogrono@utmachala.edu.ec. <https://orcid.org/0000-0002-2897-1656>

⁴ Bioquímico Farmacéutico. Estudiante Universidad Técnica de Machala, Ecuador. Email: paromerorest@utmachala.edu.ec. <https://orcid.org/0000-0002-5622-8130>

INTRODUCCIÓN

Las infecciones urinarias, uno de los problemas de salud que más afecta a la población, en la mayoría de los casos afecta a las personas de la tercera edad debido a factores como: nivel socioeconómico, mal uso de antibióticos o suspensión del tratamiento terapéutico, generando resistencia bacteriana y dando como resultado que esto se agrave y se tienda a usar antibióticos de amplio espectro (1). Siendo el grupo más susceptible a tal contagio la mujer anciana por factores de su anatomía y fisiología deteriorada por la edad (2, 3).

Un factor importante del cual se ha olvidado el personal de salud junto con el ministerio es el uso correcto del antibiograma, debido a que se prescribe, pero sin el debido seguimiento y control del paciente, dejándose guiar más por la sintomatología que por el agente causal, haciendo que el paciente sea más vulnerable y dificulte su recuperación (4, 5). El incremento en la ingesta de antibióticos genera una resistencia bacteriana dificultando la recuperación del paciente, encontrándose a los ancianos como la población más vulnerable, ya que su sistema inmunitario se encuentra disminuido por el envejecimiento (6, 4).

La asiduidad de esta infección se ve involucrados por factores como edad, sexo, estado funcional, lugar de residencia, incontinencia y enfermedades que presenta el paciente geriátrico (7).

Según la Organización mundial de la Salud (OMS) se ha podido constatar que el agente causal principal de dicha infección se encuentra *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* con un 65%, siendo los patógenos oportunistas de mayor estudio por su capacidad de sintetizar betalactamasas de espectro extendido, enzimas que no sólo generan resistencia a penicilinas y cefalosporina de primera y cuarta generación, sino que también a otras clases de antibióticos, delimitando el tratamiento terapéutico y excediendo el gasto sanitario (8).

La sucesiva aparición de microorganismos multirresistentes simboliza una amenaza para el creciente de infecciones intrahospitalarias, las cuales intensifican la morbimortalidad de los pacientes (9). Por ello es necesario que el Ministerio de Salud público junto con sus colaboradores de salud, implementen medidas de prevención y control de la enfermedad, así como también realicen un seguimiento para identificar al agente causal, en ello radica la importancia de emplear métodos como la realización de antibiogramas para dar el tratamiento adecuado y no extender la infección.

Los estudios de sensibilidad bacteriana son el método mejor utilizado en casos de resistencia bacteriana, ya que permiten la identificación del agente infeccioso, recomendando el medicamento eficaz de la enfermedad (10). Esto se efectúa por el método automatizado en el equipo Vitek 2 Compact, utilizando discos con antibióticos en el cual se mide el halo de inhibición y se compara con el descrito en el National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS), confirmando de que las bacterias son resistentes o sensibles a tal antibiótico (11, 12).

Las infecciones urinarias son las más usuales en la población anciana. A partir de los 65 años el 20% de las mujeres y el 10% de los hombres exhibe gran suma de microorganismos en la orina (13). La etiología de infección tracto uninario (ITU) en el adulto mayor varía en función de su estado de salud, lugar de residencia, edad, sexo, capacidad de efectuar actividades cotidianas, comorbilidades y presencia de diabetes, sondajes o trastornos de la medula espinal, incontinencia, la instrumentación previa del tracto urinario y la ingesta de antibióticos (3).

El incremento de la bacteriuria en los adultos varones se debe al aumento de la enfermedad prostática que origina una obstrucción del tracto urinario inferior, así como la instrumentación que esta obstrucción comporta (1). El incremento en la mujer

anciana se debe a la menopausia debido a que hay ausencia de estrógenos, ausencia de lactobacilos que origina un cambio del pH vaginal y descenso del peróxido de Hidrogeno, favoreciendo a la colonización de *E. coli* y otros entero-patógenos (14).

En la edad avanzada se producen cambios a nivel fisiológicos del aparato urinario como la pérdida de la masa renal, y el peso del riñón disminuye desde 250 – 270g a 180 – 200g (7, 15). La vejiga pierde su elasticidad y su musculatura se debilita, ocasionando problemas de incontinencia urinaria (16).

El aparato genital en la mujer con la desaparición del ciclo y la disminución de hormonas, genera atrofas de los órganos reproductores disminuyendo el tamaño tanto de los ovarios, útero y trompas de Falopio. La vagina se acorta y es menos elástica, disminuyendo las secreciones y lubricación, haciendo del acto sexual resulte doloroso y que las infecciones sean más habituales; en cambio en el hombre disminuye el tamaño de los testículos, erección más lenta y retraso de la eyaculación (4).

Los microorganismos de importancia clínica considerados en este estudio fueron *Escherichia Coli* y *Klebsiella spp.* *Escherichia coli* es un bacilo Gram negativo, anaerobio y facultativo, pertenece a la familia de Enterobacterias, se localiza en el intestino, causante de los diferentes cuadros gastrointestinales. La infección de *E. coli* se transmite habitualmente por el consumo de agua o alimentos contaminados, en algunos productos cárnicos y en la leche cruda (17, 18).

Klebsiella spp., una bacteria Gram negativo, es la especie de mayor relevancia clínica dentro del género bacteriano, desempeña un papel importante como causa de las enfermedades infecciosas oportunistas, atacan cuando existen circunstancias que permitan su ingreso al organismo del huésped (19).

Los antibióticos betalactámicos forman el principal conjunto de antibióticos más utilizado como tratamiento farmacológico frente a las infecciones adquiridas. Estos

fármacos actúan por dos mecanismos inhibiendo la síntesis de la pared celular bacteriana quedando el microorganismo expuesto al medio y muere por cambios coloidsmótica; y por la autólisis, destruyendo al peptidoglucano (20).

Las penicilinas, son familia de antibióticos de origen natural y semisintético, que tiene en su estructura un anillo betalactámico unido a un tiazolidínico, actúa eliminando las bacterias e inhibiendo su crecimiento (21). Las cefalosporinas, son fármacos de origen natural procedente de la fermentación de *Cephalosporium acremonium*, y tiene como función inhibir la enzima de la pared bacteriana y obstaculizan su síntesis (22, 23). Los carbapenemes, son un tipo de antibióticos de amplio espectro por su poder bactericida, con potencia muy resistente a las betalactamasas, incluidas las BLEE. El primer fármaco que se descubrió fue Imipenem y de gran beneficio para uso hospitalario (23). Monobactemes, en este grupo de medicamentos el único que fue descubierto fue el Aztreonam, de gran importancia en la clínica contra bacterias gram negativas, pero su desventaja es que no posee acción contra las bacterias gram positivas (23).

Los inhibidores de la betalactamasas, son un grupo de medicamentos que se asocian a antibióticos Betalactámicos con la finalidad de paralizar la inactivación del anillo betalactámico de algunos microorganismos, en lo que se destacan estos fármacos (23). El ácido clavulánico, se origina por el microorganismo *Streptomyces Clavuligerus*, actúa como inhibidor suicida ya que se adhiere al sitio activo de la enzima betalactamasa inactivándolo. El sulbactám con igual acción que el ácido clavulánico, pero en menor potencia, se incrusta en la enzima para no ceder la interacción con los antibióticos; y el tazobactam al acoplarse a piperacilina restablece la actividad frente a enterobacterias productoras de betalactamasa, con acción en microorganismos gram positivos, negativos, y aerobias como *Pseudomonas aeruginosa* (23).

Las β -lactamasas de espectro extendido (BLEE) son un conjunto de enzimas que descomponen y destruyen la mayoría de antibióticos. Estas enzimas son procedentes de bacilos gram negativas con actividad de hidrolizar a un grupo de antimicrobianos que en su estructura tengan inmerso el anillo β -lactámico (24, 25). Se clasifican según Ambler en cuatro clases (A, B, C y D) característico por su homología de las proteínas y no en las fenotípicas. Y según Bush-Jacob-Madeiros, se encuentra la clase B metalo- β -lactamasas y el serino β -lactamasas las mismas que se diferencia por la semejanza funcional e inhibición y no por el ácido clavulánico (26).

METODOLOGÍA

Estudio experimental de los pacientes geriátricos atendidos en el Laboratorio Clínico "Solidario", ubicado en Machala, Ecuador. La población estudiada fueron todos los 200 pacientes con diagnóstico positivo en urocultivos, durante el lapso enero-marzo 2019.

Recolección de la muestra. Se receptaron las muestras en el laboratorio Clínico Solidario a las 7 am, en un recipiente de orina de boca ancha, estéril y rotulado.

Siembra de las muestras. El diagnóstico de laboratorio se realizó mediante el medio de cultivos: EMB (Eosina azul de Metileno), medio que sirve para el crecimiento de *E. coli* y *Klebsiella pneumoniae* (27), y se dejaron incubando por 24 horas a 37 °C.

Pruebas bioquímicas y de identificación. Por medio de las colonias obtenidas de las cajas Petri EMB se pudo aislar el microorganismo y poder realizar las pruebas bioquímicas de: Citrato, Urea y TSI, las cuales se dejaron incubando por 24 horas a 37 °C. Una vez realizado el procedimiento adecuado, se puede observar los resultados y por medio del cambio de color de las pruebas se puede confirmar la presencia del organismo, dándonos a conocer que en la prueba

de Citrato se observa la coloración azul para *Klebsiella*, en la prueba de Urea una coloración de amarillo para *Escherichia*, y en la prueba de TSI amarillo tanto para *Klebsiella* como para *Escherichia coli*.

Antibiograma. Se efectuó mediante el método automatizado con el equipo Vitek 2 Compact, procedimiento muy practicado para comprobar la sensibilidad de un agente infeccioso frente a un antibiótico (28). La prueba de sensibilidad automatizada Vitek 2 Compact, es un sistema automatizado de micro dilución rápida de amplio uso por la factibilidad y veracidad del resultado obtenido, radica en paneles con recipientes miniaturizados que contienen concentraciones de antimicrobianos, según los puntos de corte permiten diferenciar cepas resistentes, intermedias o sensibles. Estos paneles o tarjetas tienen inmesor antimicrobianos establecidos para los diferentes grupos de microorganismos (bacilos, cocáceas, levaduras, gram positivo, gram negativo). Además de ello cuenta instalado con un software que permiten dar un resultado coherente de la susceptibilidad (28, 29).

Primero, a partir del aislamiento del microorganismo puro se transfiere con un asa estéril una cantidad suficiente de inóculo a un tubo de ensayo que contiene 3 ml de solución salina, ajustar la turbidez 0.5 de la escala de Mc. Farland, luego se procede a colocar el tubo de ensayo que contiene la suspensión bacteriana en el cassette Vitek 2, y la tarjeta de identificación se coloca en la ranura cercana, insertando el tubo de transferencia dentro del tubo con la suspensión, donde se vincula la tarjeta y la muestra. Una vez realizado este proceso el equipo automatizado realiza los demás procedimientos de incubación y lectura de resultados (30).

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

La investigación determinó que del total de 200 pacientes atendidos en el Laboratorio

Clínico Solidario, el 71,5% presentan positivo para *Escherichia coli*, siendo la *Klebsiella spp* la menos frecuente con un 28,5% de casos presentados en la población de 200 personas analizadas. Los datos resultantes presentados en la Tabla 1 coinciden con los casos presentados en la investigación de (8), quien determinó que la *Escherichia coli*, se presenta en mayor proporción siendo el 83,7% de los casos positivos para esta bacteria, y para *K. pneumoniae* un porcentaje del 16,3%, para un total de personas analizadas 596 pacientes, patógenos recurrentes de ITU en pacientes geriátricos.

Tabla 1. Agente causal de la infección urinaria

Microorganismos	Frecuencia	Porcentaje
<i>Escherichia coli</i>	143	71,50
<i>Klebsiella spp</i>	57	28,50
Total	200	100,00

Además, mediante al test de confirmación de BLEE se pudieron determinar las bacterias productoras de betalactamasa, encontrando a *Escherichia coli* con el 27% y *K. pneumoniae* con el 15%, dándonos a conocer que el agente causal de las infecciones bacterianas destaca *E. coli* como principal agente y por consiguiente *Klebsiella*. Estos datos difieren de un estudio de la revista *Sciendo* realizado a pacientes con infecciones del tracto urinario del hospital "Víctor Lazarte Echegaray" en la ciudad de Trujillo, Perú, donde el 57,2% de las especies bacterianas más frecuentes fueron *Klebsiella spp* (BLEE). Esta diferencia puede ser considerada debido a que las condiciones geográficas son totalmente distintas, por tanto, los pacientes guardan diferencias en sus antecedentes (1).

En lo que respecta al género (Tabla 2), la investigación dio resultados de un 81,5 % en

mujeres, mientras que en hombres el valor es menor siendo un 18,5% el porcentaje correspondido. Estos datos difieren con los encontrados en la investigación realizada por la Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social, donde los resultados indican que los pacientes más afectados fueron del género masculino con un porcentaje del 52,6%, mientras que para mujeres se lee resultados de 47,4%. La diferencia entre nuestro estudio y el comparado, puede deberse significativamente al impacto cultural y social de ambas poblaciones puesto que son de países distintos (17).

Tabla 2. Agente causal de la infección urinaria

Microorganismos	Frecuencia	Porcentaje
Mujer	163	81,50
Hombre	37	18,50
Total	200	100,00

En la Tabla 3 se observa las pruebas de sensibilidad desarrolladas a los pacientes con infecciones urinarias, estudio realizado en el Laboratorio Clínico Solidario.

La investigación dio como resultado porcentual que el medicamento con mayor efectividad fue la Amikacina, dando un 14,8%, frente a la Fosfomicina que tiene un 13,4% de sensibilidad. La Nitrofurantoina presenta un porcentaje de 9,4%, siendo la cefoxitina la menos sensible en esta investigación con un porcentaje de 0,2%. Estos resultados coinciden con un estudio realizado en la revista Acta Médica Costarricense donde las pruebas de sensibilidad determinaron que el fármaco con mayor efectividad se encuentra a la fosfomicina con 68,9 %, Amikacina con 68,4%, Nitrofurantoina 62,5%, Gentamicina con 60,5% y Ceftriaxona con 50,1% (29).

Tabla 3. Prueba de sensibilidad realizado a pacientes con infecciones urinarias.

Antibiograma	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Amikacina	180	14,8%	14,8%
Fosfomicina	164	13,5%	28,2%
Nitrofurantoina	115	9,4%	37,7%
Gentamicina	101	8,3%	45,9%
Ceftriaxona	97	8,0%	53,9%
Cefepime	58	4,8%	58,7%
Ampicilina/Sulbactam	58	4,8%	63,4%
Ciprofloxacino	54	4,4%	67,8%
Ceftazidima	52	4,3%	72,1%
Cefotaxima	52	4,3%	76,4%
Meropenem	50	4,1%	80,5%
Trimetropin/Sulfametoxazol	47	3,9%	84,3%
Norfloxacino	45	3,7%	88,0%
Cefuroxima	41	3,4%	91,4%
Ertapenem	35	2,9%	94,3%
Imipenem	22	1,8%	96,1%
Doripenem	11	0,9%	97,0%
Cefolotina	11	0,9%	97,9%
Piperacilina/Tazobactam	8	0,7%	98,5%
Tigeciclina	8	0,7%	99,2%
Ampicilina	7	0,6%	99,8%
Cefoxitina	3	0,2%	100,0%

CONCLUSIONES

Mediante este estudio y a las revisiones de artículos científicos se pudo comprobar que existe la presencia de bacterias betalactamasas, destacándose al bacilo *E. coli* como principal agente infeccioso con 71,5 %, seguido por *Klebsiella spp* con 28,5 % las mismas que son productoras de BLEE.

De acuerdo con la revisión documental se pudo determinar que los principales factores asociados a las infecciones del tracto urinario en el adulto mayor son: la incontinencia urinaria, los cambios hormonales en la mujer y los daños prostáticos en el hombre, el aumento del residuo postmiccional.

Mediante las pruebas de sensibilidad se pudo obtener la factibilidad del antibiótico a utilizar; encontrándose a los medicamentos Amikacina, Fosfomicina y Nitrofurantoina,

como fármacos de elección ante este tipo de patógenos.

REFERENCIAS

1. García Cedrón, D.; Saravia Cueva, V.; Alcalde Mosqueira, J. Bacterias productoras de β -lactamasas clásicas y de espectro ampliado aislados de pacientes con infecciones del tracto urinario del Hospital IV "Víctor Lazarte Echegaray" EsSalud – Trujillo, 2009. *Sciendo*. 2017; 18 (1):12–22.
2. Yuste Ara, J. R.; del Pozo, J. L.; Carmona-Torre, F. Infecciones del Tracto Urinario. *Med*. 2018; 12 (51): 2991–2999. <https://doi.org/10.1016/j.med.2018.03.004>.
3. Alpay, Y.; Aykin, N.; Korkmaz, P.; Gulduren, H. M.; Caglan, F. C. Urinary Tract Infections in the Geriatric Patients. *Pakistan Journal of Medical Science*. 2018;

- 34 (1): 67–72. <https://doi.org/10.12669/pjms.341.14013>
4. Piñeiro Pérez, R.; Cilleruelo Ortega, M. J.; Ares Álvarez, J.; Baquero-Artigao, F.; Silva Rico, J. C.; Velasco Zúñiga, R.; Martínez Campos, L.; Carazo Gallego, B.; Conejo Fernández, A. J.; Calvo, C.; et al. Recomendaciones sobre el diagnóstico y tratamiento de la infección urinaria. *Anales de Pediatría*. 2019; 90 (6): 400. e1-400.e9. <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2019.02.009>.
 5. Capozzi, E.; Rocaro, D. M.; Kornett, A. G.; Perdomo, M. V. Agentes etiológicos de infecciones urinarias en adultos mayores de un Centro de Salud del Estado Carabobo, Venezuela. *Kasmera*. 2016; 44 (1), 35–43.
 6. Mensa, J. (Coord). IV Infección Urinaria. Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Protocolos Clínicos SEIMC. 2016.
 7. García Vera, C. Infecciones Urinarias. *Pediatría Atención Primaria*. 2017; 15: 71–80. <https://doi.org/10.4321/s1139-76322013000300008>
 8. Blanco, V. M.; Maya, J. J.; Correa, A.; Perenguez, M.; Muñoz, J. S.; Motoa, G.; Pallares, C. J.; Rosso, F.; Matta, L.; Celis, Y.; et al. Prevalencia y Factores de riesgo para infecciones del tracto urinario de inicio en la comunidad causadas por *Escherichia coli* productor de betalactamasas de espectro extendido en Colombia. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*. 2016; 34(9): 559–565. <https://doi.org/10.1016/J.EIMC.2015.11.017>
 9. Centro Provincial de Información de Ciencias Médicas de Granma., M. E. P.; Álvarez, L. M. P.; Cabrales, J. L.; Elías, D. G. R. Incidencia de infecciones urinarias por bacterias coliformes en el Municipio de Yara, 2015. *Multimed*. 2017; 20 (6): 69–77.
 10. Determinación de la sensibilidad de un microorganismo a agentes con bioactividad por los métodos de difusión en agar, CIM y CBM. 2015, 1–14. Disponible en <http://www.fcn.unp.edu.ar/sitio/microgeneral/wp-content/uploads/2017/02/09-Determinaci%C3%B3n-de-la-sensibilidad-de-un-microorganismo-a-agentes-con-bioactividad-por-los-m%C3%A9todos-de-difusi%C3%B3n-en-agar.pdf>
 11. Gonzales Camarena, D. E.; Jaulis Solórzano, J. F.; Tapia Egoávil, E. Z.; Samalvides Cuba, F. Sensibilidad antibiótica de bacterias causantes de infecciones del tracto urinario en un Hospital General. Enero – Junio 2008. *Revista Médica Herediana*. 2016; 20 (1): 11. <https://doi.org/10.20453/rmh.v20i1.995>
 12. Blanco, V.; Maya, J.; Correa, A.; Perenguez, M.; Muñoz, J.; Motoa, G.; Pallares, C.; Rosso, F.; Matta, L.; Celis, Y.; et al. Prevalence and Risk Factors for Extended-Spectrum β -Lactamase-Producing *Escherichia Coli* Causing Community-Onset Urinary Tract Infections in Colombia. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*. 2016; 34 (9): 559–565. <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2015.11.017>
 13. Buitrago, E. M.; Hernández, C.; Pallares, C.; Pacheco, R.; Hurtado, K.; Recalde, M. Frecuencia de aislamientos microbiológicos y perfil de resistencia bacteriana en 13 clínicas y hospitales de alta complejidad en Santiago de Cali - Colombia. *Infectio*. 2014; 18(1): 3-11. [https://doi.org/10.1016/S0123-9392\(14\)70734-9](https://doi.org/10.1016/S0123-9392(14)70734-9)
 14. Jiménez, A.; Alvarado, A.; Gómez, F.; Carrero, G.; Fajardo, C. Factores de riesgo asociados al aislamiento de *Escherichia coli* o *Klebsiella pneumoniae* productoras de betalactamasas de espectro extendido en un hospital de cuarto nivel en Colombia. *Biomédica*. 2014; 34(1): 16-22.
 15. Shimoni, Z.; Cohen, R.; Avdiaev, R.; Froom, P. treatment of febrile geriatric patients with suspected urinary tract

- infections in a hospital with high rates of ESBL producing bacteria: a cohort study. *BMJ Open*. 2016; 6(12): 1–6. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2016-013696>.
16. Alanazi, M. Q.; Alqahtani, F. Y.; Aleanizy, F. S. An evaluation of e. Coli in urinary tract infection in Emergency Department at KAMC in Riyadh, Saudi Arabia: Retrospective Study. *Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials*. 2018, 17(1): 1–7. <https://doi.org/10.1186/s12941-018-0255-z>
 17. Garza-Montúfar, M. E.; Treviño-Valdez, P. D.; De la Garza-Salinas, L. H. Resistencia bacteriana y comorbilidades presentes en pacientes urológicos ambulatorios con urocultivos positivos. *Revista Médica del Inst. Mex. Seguro Soc*. 2018; 56 (4): 347–353.
 18. Lin, W. P.; Huang, Y. S.; Wang, J. T.; Chen, Y. C.; Chang, S. C. Prevalence of and risk factor for community-onset third-generation cephalosporin-resistant *Escherichia Coli* Bacteremia at a Medical Center in Taiwan. *BMC Infectious Diseases*. 2019; 19(1): 1–11. <https://doi.org/10.1186/s12879-019-3880-z>
 19. Najjuka, C. F.; Kateete, D. P.; Kajumbula, H. M.; Joloba, M. L.; Essack, S. Y. Antimicrobial susceptibility profiles of *Escherichia Coli* and *Klebsiella Pneumoniae* Isolated from outpatients in urban and rural Districts of Uganda. *BMC Res. Notes* 2016; 9(1): 1–14. <https://doi.org/10.1186/s13104-016-2049-8>.
 20. Varghese, A.; George, S.; Gopalakrishnan, R.; Mathew, A. Antibiotic susceptibility pattern of klebsiella pneumoniae isolated from cases of urinary tract infection in a tertiary care setup. *Journal Evol. Med. Dent. Sci*. 2016; 5(29): 1470–1474. <https://doi.org/10.14260/jemds/2016/346>
 21. Pineda-García, L.; Tzoc, E.; Rivera, M. F.; Herrera, L.; Moncada, M. Caracterización clínica y epidemiológica en pacientes con infección por enterobacteriaceae productoras de b lactamasas de espectro extendido (BLEE), Hospital Escuela Universitario, Tegucigalpa, Honduras, Año 2013. *Revista Ciencia y Tecnología*. 2017; (20): 50–66. <https://doi.org/10.5377/rct.v0i20.5495>
 22. Ali, M.; Garba, K. A.; Abdallah, M. S. Antibiotic Susceptibility Profile of Bacteria Responsible for Urinary Tract Infection (UTI). *South Asian Journal of Biological Research (SAJBR)*. 2018; (1): 12-27.
 23. Gómez, J.; García-Vázquez, E.; Hernández-Torres; A. Los Betalactámicos en la práctica clínica. *Rev Esp Quimioter*. 2015; 28(1): 1-9
 24. Rivera-Jacinto M., Rodríguez-Ulloa C., Flores Clavo R., Serquén López L., Arce Gil Z. Betalactamasas de espectro extendido tipo TEM y CTX-M en *Klebsiella spp* y *Escherichia coli* aisladas de superficies de ambientes hospitalarios. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*. 2015; 32(4): 752-755.
 25. Su, Y. C.; Kung, L. C.; Lee, C. H.; Chang, W. H.; Hung, C. L.; Tsao, C. C.; Huang, M. Y. Antimicrobial-Resistant Bacteremia in the Elderly: Risk of Previous Hospitalization. *Int. J. Gerontol*. 2017; 11(1): 27–30. <https://doi.org/10.1016/j.ijge.2016.09.002>
 26. García Castellanos, T.; Castillo Marshal, A.; Salazar Rodríguez, D. Mecanismos de Resistencia a Betalactámicos en Bacterias Gramnegativas. *Revista Cubana de Salud Pública*. 2014; 40 (1): 129–135.
 27. Britania Lab. E.M.B (Con Eosina y Azul de Metileno). 2015, 10–11.
 28. Insan, N.; Hodiwala, A.; Vashisth, R.; Yadav, A.; Danu, M. Antibiotic sensitivity pattern of aerobic bacterial isolates in wound infections in Navi Mumbai, India. *British Microbiology Research Journal*. 2015; 10(4): 1–6. <https://doi.org/10.9734/bmrj/2015/5414>
 29. E., B. H. Nuevas Tecnologías En Diagnóstico Microbiológico: automatización y algunas aplicaciones en identificación

- microbiana y estudio de susceptibilidad. *Rev. Médica Clínica Las Condes*. 2015, 26 (6), 753–763. <https://doi.org/10.1016/j.rmcl.2015.11.004>
30. Olga De, J. O. P.; Cesar, A. C. R.; Luis, A. C. M.; María, M. L. M.; Milena, B. R. S.; Yaimir, D. S. M.; Luis, C. T. C. Utilidad del sistema automatizado Vitek 2® Compact y los métodos fenotípicos para la detección de carbapenemasas Tipo KP. *Informe Médico*. 2015; 17(1): 2–8.