

Infección del tracto urinario por microorganismos productores de betalactamasas de espectro extendido: frecuencia y factores de riesgo asociados

Urinary tract infection by extended spectrum beta-lactamases producing microorganisms: frequency and associated risk factors

María Leticia Di Martino¹ , Florencia Belén Cabrera², Leonardo Gabriel Marianelli³

1. Universidad Católica de Córdoba. Clínica Universitaria Reina Fabiola. Servicio de Infectología

2. Universidad Católica de Córdoba. Clínica Universitaria Reina Fabiola. Servicio de Clínica Médica

3. Universidad Católica de Córdoba. Clínica Universitaria Reina Fabiola. Servicio de Medicina Interna e Infectología.

Correspondencia: María Leticia Di Martino. Email: leticiadimartino@curf.ucc.edu.ar

Resumen

INTRODUCCIÓN: Las infecciones del tracto urinario (ITU) son una de las enfermedades infecciosas más frecuentes. Debido al uso indiscriminado de antibióticos, la resistencia antimicrobiana se ha incrementado. La producción de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) es el mecanismo de resistencia más común. **OBJETIVO:** Determinar frecuencia y factores de riesgo asociados a ITU BLEE con requerimiento de hospitalización en la Clínica Universitaria Reina Fabiola.

MATERIALES Y MÉTODOS: retrospectivo y analítico. Pacientes \geq de 16 años, internados del 2020 al 2023 con diagnóstico de ITU certificada por urocultivo. Se utilizaron pruebas estadísticas como la T de Student, Chi-cuadrado y regresión logística multivariable. El protocolo fue aprobado por el Comité de Docencia

RESULTADOS: 162 pacientes, 42 (25,9%) presentaron ITU por BLEE. Los microorganismos aislados con mayor frecuencia fueron *E. coli* (76,19%) y *K. pneumoniae* (21,4%). La ITU BLEE se presentó con mayor frecuencia en masculinos (OR= 2,05; IC 95% 1,22 - 4,04; p 0.016), con antecedente de internación previa (OR= 2,17; IC 95% 1,15 - 3,90; p <0.001), infección previa por BLEE (OR= 3,85; IC 95% 2,45 - 8,18; p <0.001), uso reciente de antimicrobianos (OR= 2,35; IC 95% 1,83 - 3,95; p 0.013). Éstos presentaron estadía hospitalaria más prolongada (estadía \geq 5 días 90,47% vs 67,5%, OR= 4,57; IC 95% 1,52 - 13,7; p <0,001) y requirieron con mayor frecuencia traslado a unidad crítica (OR= 2.90; IC 95% 1,20 - 7.90; p <0.036).

CONCLUSIÓN: las ITU por BLEE mostraron una frecuencia similar a la reportada en otros centros. Se asociaron a factores de riesgo específicos y presentaron mayor complejidad clínica.

Palabras clave: Infección urinaria, betalactamasas de espectro extendido, urocultivo.

Abstract

INTRODUCTION: Urinary tract infections (UTIs) are one of the most common infectious diseases. Due to the indiscriminate use of antibiotics, antimicrobial resistance has increased. The production of extended-spectrum beta-lactamases (ESBLs) is the most common resistance mechanism.

OBJECTIVES: Determine frequency and risk factors associated with ESBL UTI requiring hospitalization at the Reina Fabiola University Clinic.

MATERIAL AND METHODS: This was a retrospective, analytical study. Patients aged ≥ 16 years, hospitalized between 2020 and 2023 with a UTI diagnosis confirmed by urine culture were included. Statistical tests such as the Student's t-test, chi-square test, and multivariate logistic regression were used. The protocol was approved by the Teaching Committee

RESULTS: Of the 162 patients, 42 (25.9%) had an ESBL-producing UTI. The most frequently isolated microorganisms were *E. coli* (76.19%) and *K. pneumoniae* (21.4%). ESBL-producing UTIs occurred more frequently in males (OR=2.05; 95% CI 1.22-4.04; $p=0.016$), in patients with a history of previous hospitalization (OR=2.17; 95% CI 1.15-3.90; $p<0.001$), previous ESBL infection (OR=3.85; 95% CI 2.45-8.18; $p<0.001$), and recent antimicrobial use (OR=2.35; 95% CI 1.83-3.95; $p=0.013$). These patients had a longer hospital stay (≥ 5 days in 90.47% vs. 67.5%; OR=4.57; 95% CI 1.52-13.7; $p<0.001$) and more frequently required transfer to the intensive care unit (OR=2.90; 95% CI 1.20-7.90; $p=0.036$).

CONCLUSIONS: UTIs caused by ESBL-producing bacteria showed a similar frequency to that reported in other centers. They were associated with specific risk factors and presented greater clinical complexity.

Keywords: Urinary tract infection, extended-spectrum beta-lactamases, urine culture.

Introducción

Las infecciones del tracto urinario (ITU) son una de las enfermedades infecciosas que más frecuentemente afectan a la población, siendo una de las principales razones de consulta médica, investigaciones microbiológicas y de uso intensivo de antimicrobianos, por lo que representan un importante problema de salud pública, con una gran carga económica en entornos hospitalarios y comunitarios¹. En el mundo se diagnostican 150 millones de ITU al año y se estima que el 20 - 40% de las mujeres mayores de 18 años padecerá al menos una a lo largo de su vida².

Debido al uso empírico indiscriminado y generalizado de antimicrobianos para el tratamiento de ITU, la resistencia antimicrobiana se ha incrementado en proporciones epidémicas y representan una amenaza y desafío para la práctica clínica en todo el mundo^{1,3}. La resistencia mediante la producción de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) es el mecanismo más común⁴, éstas han sido descritas en forma exclusiva en microorganismos gramnegativos, principalmente en *Klebsiella pneumoniae* y *Escherichia coli*.

Desde que fueron descritos por primera vez a inicios de los años ochenta, los microorganismos productores de BLEE han ido tomando cada vez una mayor relevancia en la práctica clínica debido al aumento sostenido de su prevalencia⁵, y por el aumento importante de BLEE en microorganismos provenientes de la comunidad⁶, convirtiéndola así en un importante problema epidemiológico. Por otro lado, las sepsis producidas por estos microorganismos presentan mayor mortalidad que las producidas por cepas no productoras de BLEE^{7,8}, describiéndose el inicio tardío del antimicrobiano adecuado como principal factor de riesgo relacionado con la mortalidad⁶. Sin embargo, a pesar del incremento sostenido en el reporte de aislamientos de estos mecanismos de resistencia por parte de varios sistemas de vigilancia alrededor del mundo, la información relacionada con los aislamientos provenientes de la comunidad en varios países de América Latina es limitada, ya que la mayoría de estos estudios están dirigidos a vigilar la susceptibilidad antimicrobiana de muestras urinarias⁹.

La frecuencia reportada de pacientes con ITU que requieren internación, según el estudio

GEMINI (Iniciativa de Medicina General para Pacientes Internos), de corte transversal y multicéntrico, que incluyó siete hospitales universitarios de Canadá entre el año 2010 y el 2015, se encuentra alrededor del 4,6%, ocupando el tercer lugar de las causas de internación¹⁰. En Argentina, en un estudio observacional y unicéntrico llevado a cabo en Sanatorio Finochietto de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires en 2007, se reportó un 16.67% de internación domiciliaria que corresponden a pacientes con aislamientos de microorganismos productores de BLEE en urocultivos¹¹.

Se ha tratado de identificar factores de riesgo asociados a ITU por microorganismos productores de BLEE provenientes de la comunidad, describiéndose la infección urinaria recurrente, la edad avanzada, diabetes mellitus, el uso de catéter vesical, hospitalización reciente y el uso previo de antimicrobianos, como quinolonas y cefalosporinas de tercera generación¹²⁻¹⁴.

Objetivo

Determinar la frecuencia de infecciones del tracto urinario producidas por microorganismos productores de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) con requerimiento de hospitalización en la Clínica Universitaria Reina Fabiola. Identificar los factores de riesgo para infecciones de tracto urinario por microorganismos BLEE con requerimiento de hospitalización en la Clínica Universitaria Reina Fabiola. Comparar las características clínico-evolutivas entre la población de pacientes internados por infecciones del tracto urinario producidas por microorganismos BLEE y no BLEE.

Material y métodos

Diseño: Se trata de un estudio de investigación observacional, retrospectivo y analítico.

Población:

I. Criterios de inclusión:

- Pacientes de ambos sexos mayores de 16 años de edad, hospitalizados en la Clínica Universitaria Reina Fabiola en el área de Sala Común/Cuidados Intensivos, en el período que abarca desde el año 2020 a 2023 con

diagnóstico de ingreso de infección del tracto urinario certificada por urocultivo positivo con desarrollo de más de 100.000 UFC/ml.

- A los pacientes se los clasificó de acuerdo al tipo de microorganismo aislado en pacientes con ITU BLEE vs ITU no BLEE.

II. Criterios de exclusión:

- Pacientes con presencia de urocultivo con desarrollo polimicrobiano.
- Pacientes con sospecha de infección de tracto urinario nosocomial.

Variables

I. Cuantitativas:

- Edad
- Tiempo de estadía hospitalaria (días).

II. Cualitativas:

- Sexo
- Microorganismo causal aislado en urocultivo
- Hospitalización reciente
- Lugar de residencia
- Domicilio particular
- Institución
- Uso reciente de antimicrobianos
- Requerimiento de sonda Foley, cateterismo intermitente o nefrostomía.
- Antecedente de ITU BLEE previa
- Mortalidad intrahospitalaria durante el periodo de estudio
- Presencia de comorbilidades de acuerdo al índice de Charlson

Análisis estadístico

A través de las historias clínicas se obtuvo información de los pacientes participantes del estudio, utilizando el sistema de gestión asistencial de salud HIS INNOVA. Con los datos recopilados, se diseñó una base de datos de tipo Excel la que posteriormente se utilizó para realizar los procesamiento estadísticos.

En el caso de las variables cuantitativas se determinaron las medidas centrales y de dispersión (media, desviación estándar) y para las variables cualitativas se expresarán las frecuencias absolutas (n) y las frecuencias

relativas (distribuciones porcentuales). Para las comparaciones de variables cuantitativas se aplicaron la prueba T de Student, mientras que en el caso de las variables categóricas se aplicaron pruebas de Chi-cuadrado con la prueba exacta de Fisher en caso de requerirse. En todas las comparaciones realizadas se consideró un nivel significativo a los valores inferiores al 5% ($p < 0,05$). Las variables significativas en el análisis univariado se analizaron mediante regresión logística multivariable. Para el análisis estadístico se utilizó el software estadístico IBM SPSS.

Aspectos éticos

El protocolo de estudio fue evaluado por la Secretaría de Investigación de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Católica de Córdoba. El trabajo de investigación cumple con las normas de la Declaración de Helsinki y Buenas Prácticas Clínicas de ANMAT, así como con las normas estipuladas por la Ley de la Provincia de Córdoba No: 9694 y la Ley nacional Argentina de protección de datos personales Na: 25.326. El presente trabajo de investigación se encuentra dentro de la categoría de la OMS de Investigación Sin Riesgo. Los datos fueron utilizados por el investigador solo para el propósito del estudio.

Resultados

Caracterización de la población

Se analizaron los datos de 162 pacientes hospitalizados en la Clínica Universitaria reina Fabiola en el período que abarca desde el año 2020 a 2023 con diagnóstico de ingreso de infección del tracto urinario certificada por urocultivo positivo, de los cuales 104 (64,2%) correspondían al sexo femenino y 58 (35,8%) al sexo masculino. Del total de pacientes estudiados, 42 (25,9%) se clasificaron como ITU BLEE y 120 (74,1%) como ITU no BLEE. Al evaluar los microorganismos causales aislados en los urocultivos, se observó que los más frecuentes dentro del grupo de pacientes con ITU BLEE resultaron: *Escherichia coli*: 32 (76,19%) y *Klebsiella pneumoniae*: 9 (21,42%). Estos datos pueden observarse en la Tabla 1.

Tabla 1. Frecuencia de microorganismos desarrollados en pacientes con ITU BLEE y NO BLEE.

MO desarrollado	ITU BLEE n (%)	ITU NO BLEE n (%)
<i>E. coli</i>	32 (76,19%)	81 (67,50%)
<i>K. pneumoniae</i>	9 (21,42%)	11 (9,16%)
<i>P. aeruginosa</i>	--	8 (6,66%)
<i>P. mirabilis</i>	--	5 (4,16%)
<i>E. faecalis</i>	--	4 (3,33%)
<i>K. aerogenes</i>	--	2 (1,66%)
<i>K. oxytoca</i>	--	2 (1,66%)
<i>C. freundii</i>	--	1 (0,83%)
<i>C. koseri</i>	--	1 (0,83%)
<i>E. cloacae</i>	1 (2,39%)	--
<i>M. morganii</i>	--	1 (0,83%)
<i>P. stuartii</i>	--	1 (0,83%)
<i>S. agalactiae</i>	--	1 (0,83%)
<i>S. epidermidis</i>	--	1 (0,83%)
<i>S. saprophyticus</i>	--	1 (0,83%)

Análisis de factores de riesgo

Del total de pacientes estudiados ($n=162$) se registraron 58 pacientes del sexo masculino, de los cuales 21 (36,20%) presentaron ITU BLEE ($OR = 2,24$; $IC\ 95\% 1,20 - 4,60$; $p < 0,026$). Por otra parte, no se encontraron diferencias significativas en cuanto a la distribución por edad en la población estudiada. Estos datos se pueden valorar en la Tabla 2.

Tabla 2. Distribución por sexo y edad en pacientes con ITU BLEE y NO BLEE

Variables	Categorías	ITU BLEE (n=42)	ITU NO BLEE (n=120)	TOTAL N (%)	OR (IC 95%)	p-valor
		Cantidad de pacientes	Cantidad de pacientes			
Sexo	Femenino	21 (20,19%)	83 (79,81%)	104 (100)	2,24 (1,20 - 4,60)	0,026
	Masculino	21 (36,20%)	37 (63,8%)	58 (100)		
Edad (años)	≤ 20	0 (0%)	2 (100%)	2 (100)	-	0,589
	21 - 40	9 (18,75%)	39 (81,25%)	48 (100)		
	41 - 60	11 (31,43%)	24 (65,57%)	35 (100)		
	61 - 80	18 (28,57%)	45 (71,43%)	63 (100)		
	> 80	4 (28,57%)	10 (71,43%)	14 (100)		

Se llevó a cabo un escrutinio de comorbilidades de acuerdo al índice de Charlson. De acuerdo a esta categorización, la media (DE) del puntaje obtenido en la población con ITU BLEE fue de 3,7 puntos (3,0), mientras que en la población con ITU no BLEE, la media (DE) fue de 3,0 (3,2) puntos ($p 0,09$).

Por otra parte, se pudo constatar que los pacientes con ITU BLEE presentaron más frecuentemente el antecedente de hospitalización previa y procedían con mayor frecuencia de una residencia institucionalizada. Estos pacientes también presentaron estadías hospitalarias más prolongadas que los pacientes con ITU no BLEE y requirieron con mayor frecuencia de su traslado

a unidad crítica durante su evolución clínica. Estos datos se presentan esquematizados en la Tabla 3.

Tabla 3. Variables relacionadas con el entorno hospitalario en pacientes con ITU BLEE vs ITU NO BLEE.

Variables		ITU BLEE (n=42)		ITU NO BLEE (n=120)		OR (IC 95%)	p-valor
		Cantidad de pacientes	Porcentaje	Cantidad de pacientes	Porcentaje		
Antecedentes previos	Internación previa	23	54,80%	41	34,20%	2,30 (1,20 - 4,70)	0,019
	Residencia en institución	5	11,90%	3	2,50%	5,3 (1,30 - 21,20)	0,016
Evolución clínica	Estadía hospitalaria (mayor a 5 días)	38	90,47%	81	67,5%	4,57 (1,52 - 13,7)	<0,001
	Traslado a UTI	8	19,00%	9	7,50%	2,9 (1,20 - 7,90)	0,036

Los pacientes con ITU BLEE presentaron más frecuentemente antecedentes de infección previa por microorganismo BLEE y antibioticoterapia reciente en comparación a los pacientes con ITU no BLEE. No se encontró, sin embargo, una diferencia estadísticamente significativa respecto al requerimiento de dispositivos invasivos en la población estudiada. Estos datos se pueden valorar en la Tabla 4.

Tabla 4. Antecedentes previos en pacientes con ITU BLEE vs ITU NO BLEE.

Variables	ITU BLEE (n=42)		ITU NO BLEE (n=120)		OR (IC 95%)	p-valor
	Cantidad de pacientes	Porcentaje	Cantidad de pacientes	Porcentaje		
ITU BLEE previa	8	19%	6	5%	4,50 (1,50 - 13,30)	0,005
Antibioticoterapia reciente	23	54,80%	40	33,30%	2,40 (1,20 - 4,90)	0,014
Dispositivo invasivo	10	23,80%	17	14,20%	-	0,149

En cuanto a mortalidad intrahospitalaria, se observó un total de 2 óbitos (4,8%) en el ámbito de internación en el grupo de pacientes con ITU BLEE, mientras que en el otro grupo de pacientes se constataron a su vez 2 (1,7%) óbitos (p=0.110). En relación con los perfiles de sensibilidad antimicrobiana obtenidos, se observó que la mayoría de los aislamientos presentó sensibilidad a amikacina (88,1%) y fosfomicina (84,61%). En contraste, se registraron porcentajes significativamente menores de sensibilidad para TMP/SMX (19%) y ciprofloxacina (4,8%). La nitrofurantoína mostró una sensibilidad intermedia del 59,45%. Finalmente, en el modelo final de regresión logística multivariada, el sexo masculino (p 0.016), el antecedente de internación previa (p <0.001), la infección por microorganismo BLEE previo (p <0.001) y el uso reciente de

antimicrobianos (p 0.013) se asociaron con ITU BLEE. Estos datos se muestran en la Tabla 5.

Tabla 5. Factores de riesgo para desarrollo de ITU BLEE por análisis multivariado.

Variables	OR ajustado	IC 95%	p-valor
Sexo	2,05	1,22 - 4,04	0,024
Internación previa	2,17	1,15 - 3,90	<0,001
MO BLEE previo	3,85	2,45 - 8,18	<0,001
Antibioticoterapia reciente	2,35	1,83 - 3,95	0,013

Discusión

En nuestra serie, la frecuencia de ITU por microorganismos productores de BLEE fue del 25,9%, siendo menor a lo informado por otros estudios previos en los que se examinaron poblaciones con similares características, donde la incidencia varía entre 29% al 30,23%^{17,18}. En contraste a esto, algunos estudios revelaron una prevalencia aún más disminuida comparada con nuestros resultados, lo que podría explicarse por las diferencias geográficas y epidemiológicas de cada región, al tiempo y a la técnica diagnóstica utilizada¹⁸. América Latina presenta los valores de incidencia más altos a nivel mundial (34,6%), mientras que en Estados Unidos y Taiwán se han publicado prevalencias entre el 3 y el 8%⁹.

Al evaluar los microorganismos causales aislados en los urocultivos, entre aquellos productores de BLEE, los más frecuentes fueron *E. coli* (76,19%), seguida de *K. pneumoniae* (21,4%). Esto coincide con otras publicaciones previas en las que las especies de *E. coli* fueron las más destacadas, seguidas de *Klebsiella* spp¹⁹. De acuerdo a lo expuesto en la literatura, los miembros de la familia Enterobacteriaceae, especialmente *E. coli* y *Klebsiella* spp., se identifican como los microorganismos más frecuentes productores de infecciones urinarias, ya que poseen una serie de factores de virulencia que incluyen adhesinas, pili y fimbrias, que contribuyen a la unión de las bacterias al urotelio^{9,11,12}.

La distribución por sexo de las ITU BLEE en nuestro medio fue similar a otros estudios, siendo más frecuente su presentación en hombres, constituyendo así uno de los factores de riesgo de

acuerdo a lo expuesto en la bibliografía. Pinguil Yugi et al.²⁰, en su publicación de 2022 encontró una mayor prevalencia de ITU BLEE en varones, mientras que a su vez el sexo masculino fue encontrado como predictor independiente de un mal pronóstico clínico en un estudio realizado en Turquía¹³. La literatura propone que es esperable que sea el paciente varón adulto, probablemente con patología prostática, aunado a alteraciones anatómicas y funcionales de la vejiga, el que se vea más condicionado a la proliferación bacteriana de cepas productoras de BLEE²⁰⁻²². Finalmente, siguiendo con el análisis de variables epidemiológicas, no se encontraron diferencias significativas con respecto a la distribución etaria en nuestra población estudiada.

De acuerdo a nuestro análisis, el antecedente de hospitalización previa se asoció significativamente con el desarrollo de ITU BLEE, concordando con lo publicado en la literatura, lo cual refuerza la importancia de la detección y seguimiento de una ITU complicada en estos contextos clínicos ya que su presencia implica en muchos casos un contacto continuo con los servicios hospitalarios y puede favorecer la colonización y posterior infección por microorganismos resistentes^{8,9}.

Otra de las variables que mejor se asociaron en nuestro estudio con las infecciones causadas por microorganismos productores de BLEE fue el antecedente de una infección previa por patógeno productor de BLEE. Tumbarello et al.²³ en su publicación describe un puntaje predictor validado de infecciones por enterobacterias productoras de BLEE, con resultados semejantes, así como también lo expone la serie de Avilés et al publicada en Chile en 2016(24). Por otra parte, respecto al antecedente de uso reciente de antimicrobianos, nuestro estudio encontró que los pacientes con ITU BLEE presentaron más frecuentemente este antecedente que la población no BLEE, lo cual también se asemeja a otras series donde se obtuvieron conclusiones similares^{8,20,24}.

Sin embargo, algunos aspectos del paciente como la presencia de comorbilidades de acuerdo al índice de Charlson o la instrumentalización de la vía urinaria, no se asociaron de manera significativa con la presencia de ITU BLEE en esta serie. Estos resultados ya han sido descritos

por otros autores^{9,19,20}; un estudio colombiano⁸ halló en 2.124 muestras, que el diagnóstico de ITU complicada (pielonefritis, malformación genitourinaria, inmunodeficiencia, infección en hombres o gestación) fue el único factor asociado a la ITU BLEE, mientras que la serie prospectiva de Avilés et al²⁴, tampoco encontró una asociación estadísticamente significativa en relación a la categorización de pacientes de acuerdo al índice de Charlson o la instrumentalización de la vía urinaria.

En cuanto a las variables de internación valoradas en nuestra institución, observamos que los pacientes con ITU BLEE permanecieron hospitalizados con mayor frecuencia por un período de tiempo mayor que los pacientes con ITU no BLEE, así como también requirieron con mayor frecuencia de su traslado a unidad crítica (19%). En esta línea, diversos estudios establecen que las ITU por cepas productoras de BLEE se relacionan a menudo con internaciones más prolongadas y que además constituyen un potente factor de riesgo de complicaciones clínicas²⁵. Finalmente, en nuestra serie se observó una mortalidad del 4,8% en el ámbito de internación en el grupo de pacientes con ITU BLEE, si bien no se logró obtener una diferencia estadísticamente significativa respecto a la población no BLEE. Estos resultados se correlacionan con lo expuesto anteriormente en otros estudios, si bien la literatura respecto al impacto de la producción de BLEE en la mortalidad sigue siendo heterogénea²⁶.

Conclusión

Las infecciones urinarias por microorganismos BLEE se presentaron con una frecuencia de 25,9%, similar a lo informado en nuestro medio. Los microorganismos aislados más frecuentes fueron *E. coli* (76,19%) y *K. pneumoniae* (21,4%). Los factores de riesgo asociados a la aparición de ITU BLEE fueron el sexo masculino, el antecedente de hospitalización previa, el antecedente de infección previa por microorganismo BLEE y la antibioticoterapia reciente. Los pacientes internados por ITU BLEE presentaron estadías hospitalarias más prolongadas y requirieron traslado a unidad de cuidados críticos con mayor frecuencia. Finalmente, la mortalidad intrahospitalaria se

presentó con una incidencia de 4,8%, coincidiendo con lo reportado en series previas. Los resultados de este estudio subrayan la necesidad e importancia de una vigilancia estricta sobre los microorganismos productores de ITU y sus diferentes mecanismos de resistencia, así como el establecimiento de protocolos de tratamiento más ajustados a las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes, con énfasis en la prevención de la resistencia antimicrobiana, así como también en la identificación temprana de los factores de riesgo, esencial para mejorar el manejo oportuno de las ITU, particularmente en pacientes vulnerables.

Bibliografía

1. Mazzario A, Bazaj A, Cornaglia G. Multi-drug-resistant Gram-negative bacteria causing urinary tract infections: a review. *J Chemother*. 2017 Dec 22;29(sup1):2-9.
2. Prieto L, Esteban M, Salinas J, et al. Consensus document of the Spanish Urological Association on the management of uncomplicated recurrent urinary tract infections. *Actas Urol Esp*. 2015;39(6):339-348.
3. F. Mpsc, L. Wany, M. Jknd, et al. Extended spectrum beta-lactamase producing organisms causing urinary tract infections in Sri Lanka and their antibiotic susceptibility pattern – A hospital-based cross-sectional study. *BMC Infect Dis*. 2017;17(1):138.
4. Assil B, Mahfoud M, Hamzeh AR. Resistance trends and risk factors for extended-spectrum β -lactamases in *Escherichia coli* infections in Aleppo, Syria. *Am J Infect Control*. 2013; 30:1-4.
5. Oteo J, Pérez-Vázquez M, Campos J. Extended-spectrum [beta]-lactamase-producing *Escherichia coli*: changing epidemiology and clinical impact. *Curr Opin Infect Dis*. 2010;23(4):320-6.
6. Ben-Ami R, Rodríguez-Baño J, Arslan H, et al. A multinational survey of risk factors for infection with extended-spectrum beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae in non-hospitalized patients. *Clin Infect Dis*. 2009;49(5):682.
7. Kang CI, Song JH, Chung DR, et al. Risk factors and treatment outcomes of community-onset bacteremia caused by extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli*. *Int J Antimicrob Agents*. 2010;36(3):284-7.
8. Melzer M, Petersen I. Mortality following bacteremic infection caused by extended-spectrum beta-lactamase (ESBL) producing *E. coli* compared to non-ESBL producing *E. coli*. *J Infect*. 2007;55(3):254-9.
9. Blanco VM, Maya JJ, Correa A, et al. Prevalencia y factores de riesgo para infecciones del tracto urinario de inicio en la comunidad causadas por *Escherichia coli* productor de betalactamas de espectro extendido en Colombia. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2016;34(9):559–565.
10. Verma AA, Guo Y, Kwan JL, et al. Prevalence and costs of discharge diagnoses in inpatient general internal medicine: a multi-center cross-sectional study. *J Gen Intern Med*. 2018;33(11):1899-904.
11. Torres Gómez F, Peuchot V, Boietti B, et al. Prevalencia y características clínicas y microbiológicas de cultivos de pacientes adultos que consultaron en un servicio de emergencias y requirieron internación posterior por infección del tracto urinario en un sanatorio privado de Buenos Aires, Argentina. *Rev Arg Med*. 2020;8(4):322-327.
12. Rodríguez-Baño J, Alcalá JC, Cisneros JM, et al. Community infections caused by extended spectrum- β -lactamase-producing *Escherichia coli*. *Arch Intern Med*. 2008;168(17):1897-902.
13. Azap OK, Arslan H, Serefhanog K, et al. Risk factors for extended-spectrum β -lactamase positivity in uropathogenic *Escherichia coli* isolated from community-acquired urinary tract infections. *Clin Microbiol Infect*. 2010; 16:147-51.
14. Bou G, Vila J, Seral C, et al. Detection of carbapenemase-producing Enterobacteriaceae in various scenarios and health settings. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2014; 32:24-32.
15. Magiorakos AP, Srinivasan A, Carey RB, et al. Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. *Clin Microbiol Infect*. 2012;18(3):268-81.
16. Rosas Carrasco O, et al. Evaluación de la comorbilidad en el adulto mayor. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2011;49(2):153-162.
17. Fatima S, et al. 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.* 2018; 50:69–74.

18. Nanoty VV, Agrawal GN, Tankhiwale SS. Evaluation of antibiotic resistance and β -lactamase production in clinical isolates from a tertiary care hospital in Central India. *J Clin Basic Res.* 2018; 2:1–5.

19. Senbayrak S, et al. Antibiotic resistance trends and the ESBL prevalence of *Escherichia coli* and *Klebsiella* spp urinary isolates in and outpatients in a tertiary care hospital in Istanbul, 2004–2012. *Jundishapur J Microbiol.* 2017;10: e13098.

20. Pinguil Yugsi ME, Estevez Montalvo E, Andrade Campoverde D, et al. *Escherichia coli* productora de BLEE de origen comunitario e intrahospitalario. *Vive Rev Salud.* 2022;5(14):518-528.

21. Diestra K, Coque T, Miró E, et al. Caracterización y epidemiología molecular de betalactamasas de espectro extendido en *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* en once hospitales españoles. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2008;26(7):404-10.

22. Rodríguez-Baño J, Picón E, Gijón P, et. al; Community-onset bacteremia due to extended-spectrum lactamase-producing *Escherichia coli*: risk factors and prognosis. *Clin Infect Dis.* 2010; 50:40-8.

23. Tumbarello M, Sanguinetti M, Montuori E, et al. Predictors of mortality in patients with bloodstream infections caused by extended spectrum-beta-lactamase-producing

Enterobacteriaceae: importance of inadequate initial antimicrobial treatment. *Antimicrob Agents Chemother.* 2007;51(6):1987-94.

24. Calle Núñez A, Colqui Campos K, Rivera, et al. Factores asociados a la presentación de infecciones urinarias por *Escherichia coli* productoras de betalactamasas de espectro extendido. *Rev Med Hered.* 2017;28(3):142-149.

25. Escalante-Montoya J, Síme-Díaz A, Díaz-Vélez C. Clinical and epidemiological characteristics of patients with nosocomial infection by bacteria producing extended spectrum beta-lactamase. *Rev Peruana de Epidemiología.* 2013;17(1):1-6.

26. Adrianzén D, Arbizu A, Ortiz J, et al. Mortalidad por bacteriemia causada por *Escherichia coli* y *Klebsiella* spp. productoras de beta lactamasas de espectro extendido: cohorte retrospectiva en un hospital de Lima, Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Publica.* 2013;30(1):18-25.

