

Caracterización clínica de infecciones de vías urinarias producidas por enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido en Duitama (Colombia), durante 2010-2015

Yardany Rafael Méndez-Fandiño^{a,d}, Edgar Yaset Caicedo-Ochoa^{b,d}, Santiago Alejandro Guio-Guerra^{b,d}, Daniel Sebastián Fernández-Niño^{b,d*}, Jorge Andrés Urrutia-Gómez^{b,d}, Andrea Cecilia Prieto^{c,d}

Resumen

Objetivo: Caracterizar las infecciones de vías urinarias (IVU) producidas por enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) en Duitama (Colombia) durante 2010-2015.

Metodología: Se realizó un estudio descriptivo en 2 instituciones prestadoras de salud a partir de los aislamientos de patógenos BLEE asociados a IVU. Se tomaron variables sociodemográficas, comorbilidades, hospitalizaciones por IVU en el último año, agentes aislados, tratamiento empírico y dirigido, y respuesta clínica.

Resultados: Se obtuvo un registro de 169 pacientes, con edad promedio de $66,01 \pm 19,19$; el 55,62% eran mayores de 65 años; el 59,2% eran de género femenino y el 73,6% provenían del área urbana. Las comorbilidades más frecuentes fueron enfermedad pulmonar obstructiva crónica (26%), diabetes (24,9%) y enfermedad renal crónica (16%), con un índice de Charlson de $4,43 \pm 2,61$. El 61,6% había sido hospitalizado en el último año a causa de IVU. Los agentes aislados más comunes fueron *Escherichia coli* (94,7%) y *Klebsiella spp.* (2,4%). Los tratamientos empíricos usados fueron ampicilina/sulbactam (15%), ciprofloxacino (29,6%) y nitrofurantoina (10,7%). Frente al tratamiento dirigido, el 36,7% no recibió ningún escalonamiento, el 32% fue tratado con ertapenem y el 8,9% con piperacilina/tazobactam. La mortalidad fue del 5,9% y la estancia hospitalaria fue en promedio de $7,24 \pm 7,43$ días.

Conclusión: Los datos regionales son similares a los datos mundiales. Frente al tratamiento empírico se debe realizar una reevaluación, ya que las guías actuales no recomiendan el uso de ciprofloxacino. También se debe hacer mejor seguimiento a las BLEE, ya que hay fallas en cuanto al tratamiento dirigido en gran porcentaje de las cepas.

Palabras clave: Epidemiología; Infección de vías urinarias; Farmacorresistencia microbiana; Betalactamasa

Clinical characterisation of urinary tract infections produced by extended-spectrum beta-lactamase-producing enterobacteria in Duitama (Colombia) from 2010-2015

Abstract

Objective: To characterise epidemiologically urinary tract infections (UTI) caused by extended-spectrum beta-lactamase producing (ESBL)-producing Enterobacteriaceae in Duitama (Colombia) from 2010-2015.

Methodology: A descriptive study was conducted on ESBL isolates of pathogens associated with UTI in 2 health institutions. Sociodemographic variables, comorbidities, hospitalisations in the last year for UTI, isolated agents, empirical and directed treatment, and clinical response were recorded.

Results: A total of 169 patients were included, with an average age of 66.01 ± 19.19 ; 55.62% were over 65; 59.2% were female and 73.6% were from an urban area. The most frequent comorbidities were chronic obstructive pulmonary disease in 26%; 24.9% had diabetes and 16% had chronic kidney disease, with a Charlson index of 4.43 ± 2.61 . Some 61.6% had been hospitalised in the last year due to UTIs. The most common isolated agents were *Escherichia coli* in 94.7% and *Klebsiella spp.* in 2.4%. The empirical treatments used were ampicillin/sulbactam in 15%, ciprofloxacin in 29.6% and nitrofurantoin in 10.7%. Regarding directed treatment, 36.7% do not have de-escalation, 32% of patients were treated with ertapenem and 8.9% were treated with piperacillin/tazobactam. Mortality was 5.9% and the average hospital stay was 7.24 ± 7.43 days.

Conclusion: Regional data are similar to global data. Empirical treatment should be reevaluated, since current guidelines do not recommend the use of ciprofloxacin. In addition, better tracking of ESBL is needed due to flaws in empirical treatment for a large percentage of the strains.

Keywords: Epidemiology; Urinary tract infection; Microbial drug resistance; Betalactamase

a Escuela de Medicina, Universidad Pedagógica y Tecnológica de Colombia, Hospital Regional de Duitama,

b Universidad Pedagógica y Tecnológica de Colombia

c Clínica Boyacá, Duitama, Colombia

d Grupo de Análisis de Resistencia Antibiótica de Boyacá,

* Autor para correspondencia.

Correos electrónicos: sebastianf93@hotmail.com (D.S. Fernández-Niño)

Recibido: 28/9/2015; Aceptado: 06/12/2015

Cómo citar este artículo: Méndez-Fandiño YR, et al. Caracterización clínica de infecciones de vías urinarias producidas por enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido en Duitama (Colombia), durante 2010-2015. *Infectio*. 2016.

Introducción

Las betalactamasas de espectro extendido (BLEE) son un grupo heterogéneo de enzimas que confieren resistencia bacteriana a un amplio espectro de antibióticos betalactámicos¹. Este tipo de resistencia está mediada por betalactamasas codificadas en plásmidos y están representadas principalmente por los grupos TEM, SHV y CTX-M, los cuales permiten a la bacteria hidrolizar penicilinas, oximinocefalosporinas y monobactámicos¹⁻³. Adicionalmente, las bacterias productoras de BLEE suelen tener resistencia cruzada con otros grupos de antibióticos como las fluoroquinolonas, aminoglucósidos y tetraciclinas⁴. Entre los factores de riesgo relacionados con infecciones por patógenos productores de BLEE en pacientes hospitalizados se encuentran un mayor tiempo de estancia hospitalaria, intubación, ventilación mecánica, cateterización arterial o urinaria, diabetes, insuficiencia renal, exposición previa a antibióticos e infección de vía urinaria (IVU) previa⁵⁻⁸. Establecer la epidemiología de infecciones por patógenos productores de BLEE resulta complicado, debido a diversos factores como la distribución geográfica, densidad de la población, condiciones hospitalarias, entre otros⁹. Debido a su relevancia clínica, es importante contar con datos epidemiológicos locales para determinar la magnitud del problema y establecer programas de control de infecciones por microorganismos resistentes a antibióticos betalactámicos. El presente estudio brinda información relacionada con la IVU por microorganismos portadores de BLEE en Duitama en el periodo comprendido entre 2010 y 2015.

Metodología

Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo, que incluía las cepas de BLEE aisladas desde el 1 de enero del 2010 al 1 de agosto del 2015, relacionadas con IVU en 2 instituciones de salud de segundo nivel en la ciudad de Duitama (Boyacá, Colombia). Se obtuvieron los registros médicos de los pacientes con aislamientos de BLEE según el reporte de los antibiogramas analizados de acuerdo con los parámetros del CLSI. Como criterios de inclusión se tuvo a pacientes mayores de 18 años, con diagnóstico de IVU por historia clínica, urocultivo con presencia de microorganismo productor de BLEE y 72 h de permanencia en el centro hospitalario. Los criterios de exclusión fueron mujeres embarazadas, fallecimiento dentro de las primeras 72 h, o la remisión del paciente a otro centro hospitalario en las primeras 72 h. Se diseñó una base de datos en el paquete estadístico IBM SPSS 22 con las variables incluidas en el estudio.

Las variables de estudio fueron: aspectos demográficos como edad, género, lugar de procedencia, lugar de vivienda (rural o urbana), comorbilidades e índice de Charlson¹⁰, hospitalizaciones en el último año por IVU, tratamientos antibióticos en el último año, características clínicas al ingreso y a las 72 h: frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, temperatura, presión arterial y recuento de leucocitos; síntomas que refería al ingreso como disuria, poliaquiuria, fiebre o dolor lumbar, manejo de antibiótico empírico, dosis y tiempo de tratamiento, más antibiótico dirigido, dosis y tiempo de tratamiento. Tipo de microorganismo aislado con BLEE y variables de resolución clínica como

mortalidad definida como muerte en el contexto de infección por microorganismos productores de BLEE y que se encuentre hospitalizado y estancia hospitalaria que se definió como el intervalo de tiempo en días desde el ingreso del paciente, hasta su alta o deceso.

Los datos fueron analizados mediante el programa IBM SPSS 22, donde las variables de tipo continuo se describen en promedio y desviación estándar, mientras que las variables nominales y ordinales son descritas mediante porcentaje. Se evaluó la normalidad de las variables por medio de la prueba de Kolmogorov-Smirnov. Se usó la prueba de t de Student y la prueba de U de Mann-Whitney para variables con distribución diferente a la normalidad. Las variables discretas fueron evaluadas por medio de la prueba de Chi cuadrado. El valor estadísticamente significativo fue de $p < 0,05$.

Resultados

Se obtuvo un total de 181 pacientes con registro de urocultivo por patógeno BLEE. Fueron excluidos 12 pacientes por tener información incompleta de las historias clínicas, por lo cual se obtuvo un total de 169 pacientes con aislamiento de BLEE durante el periodo 2010-2015. La prevalencia de infecciones del tracto urinario con aislamiento BLEE fue para el 2010 el 2,4% del total de los pacientes; para 2011 del 7,7%; para 2012 del 7,1%; para 2013 del 21,9%; para 2014 del 37,9% y durante el transcurso del 2015 del 23,1%. Las características de la población se describen en la tabla 1. El promedio de edad fue $66,01 \pm 19$ años y 55(62%) fueron mayores de 65 años. Más de la mitad de los pacientes fueron mujeres (59,2%). Según el lugar de procedencia se obtuvo que el 66,9% eran provenientes de Duitama y el 31,3% eran de otros municipios del departamento de Boyacá. El 76,3% provenían del área urbana. Las comorbilidades más representativas en la población fueron enfermedad pulmonar obstructiva crónica (26%), diabetes (24,9%) y enfermedad renal crónica (16%). Dentro de las condiciones previas de exposición, el reporte de hospitalizaciones por IVU en el último año representa más del 60% de los casos, mientras que el hecho de haber tenido esquemas antibióticos en el último año tan solo representa el 25% de la población.

Dentro de las características clínicas básicas de los pacientes, hubo datos que no se encontraron sobre su toma, y los grupos de cada variable clínica tuvieron un porcentaje de la muestra total. (ver tabla 2).

Las características de los síntomas relacionados con IVU solo se registraron en 68 pacientes, de los cuales casi el 50% presentaban disuria, poliaquiuria y fiebre, mientras que el dolor lumbar estaba presente en casi el 60% (ver tabla 3). Dentro de las características microbiológicas de los aislamientos de BLEE, el 94,7% fueron de *Escherichia coli*; el 2,4% de *Klebsiella spp*, el 1,2% de *Enterobacter cloacae* y hubo un aislamiento de *Rautolella ornithinolytica*. Según el abordaje inicial, el 18,9% no tuvo ninguna intervención. En cuanto al tratamiento empírico, se administró ampicilina/sulbactam al 13%, ciprofloxacino al 29,6% y nitrofurantoína al 10,7%. Antibióticos como aminoglucósidos, cefalosporinas de primera genera-

Tabla 1. Características sociodemográficas de pacientes con infección de vías urinarias causadas por BLEE

Variable	n (%)
Edad	66,01 ± 19,19 ^a
Menor de 65 años	48,59 ± 13,75 ^a
Mayor de 65 años	79,90 ± 8,65 ^a
Género	
Masculino	69 (40,8)
Femenino	100 (59,2)
Lugar de vivienda	
Urbano	129 (76,3)
Rural	40 (23,7)
Comorbilidades	
Historia de infarto al miocardio	1 (0,6)
Insuficiencia cardiaca	11 (6,5)
Enfermedad arterial oclusiva crónica	3 (1,8)
Accidente cerebro vascular	14 (8,3)
Demencia	12 (7,1)
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	44 (26)
Enfermedad de tejido conectivo	3 (1,8)
Enfermedad ácido péptica	10 (5,9)
Diabetes sin lesión a órgano	42 (24,9)
Diabetes con lesión a órgano blanco	12 (7,1)
Hemiplejía	4 (2,4)
Enfermedad renal crónica	27 (16)
Neoplasia sin metástasis	13 (7,7)
Leucemia	2 (1,2)
Linfoma	1 (0,6)
Sida	1 (0,6)
Índice de Charlson	4,43 ± 2,61
Hospitalizaciones en el último año por IVU	
Cero veces	65 (38,5)
Una o 2 veces	87 (51,5)
Más de 2 veces	17 (10,1)
Tratamiento antibiótico en el último año	
Ninguno	127 (75,1)
Uno o 2 esquemas	32 (18,9)
Más de 2 esquemas	10 (6)

a Promedio ± desviación estándar.

ción, norfloxacin, vancomicina y piperacilina/tazobactam fueron otras opciones menos usadas. El tiempo promedio del manejo de este tratamiento empírico fue de 4,59 ± 3,35 días. Para el tratamiento dirigido se usaron agentes como ertapenem (32%; 54), piperacilina/tazobactam (8,9%)¹¹ y amikacina (6,5%)¹² y, en menor medida, cefalosporinas de tercera y cuarta generación, ciprofloxacino, meropenem, aminoglucósidos y trimetoprim/sulfametoxazol. El tiempo de mantenimiento del tratamiento fue de 6,34 ± 2,88 días.

Finalmente, la mortalidad durante los 5 años de estudio fue 5,9% de todos los pacientes con aislamientos de BLEE, junto a un promedio de estancia hospitalaria de 7,24 ± 7,43 días.

Discusión

En el presente estudio se tomaron 169 casos de IVU por patógenos portadores de BLEE, de los cuales el 59,2% pertenecía al género femenino. Esta cifra es considerablemente menor comparada con un estudio realizado en 9 hospitales de Colombia,

en el que el 83,4% de los pacientes eran mujeres¹². En cuanto a las comorbilidades presentes al momento de la infección, se encuentra que el 24,9% de los pacientes tiene diabetes sin lesión a órgano blanco y el 7,1% presentaba lesión a órgano blanco; la enfermedad pulmonar obstructiva crónica se presentó en 26% de los casos y la enfermedad renal crónica en 16%. Aunque estas enfermedades se han visto asociadas a las infecciones por microorganismos productores de BLEE, resulta llamativo que las cifras reportadas en el presente estudio sean significativamente mayores respecto al estudio anteriormente mencionado, en el cual la hipertensión arterial fue la comorbilidad más frecuente (25,2%), seguida de diabetes mellitus con 21%, mientras que la enfermedad pulmonar obstructiva crónica y la enfermedad renal crónica estuvieron presentes solo en el 8 y el 6,5% de los casos, respectivamente¹². Respecto a las condiciones previas de exposición, el 61,6% de los pacientes había sido hospitalizado en el último año por IVU, hecho que resalta la asociación entre las hospitalizaciones previas por IVU con la infección por cepas resistentes expuesta en estudios previos^{7,8,13}. Llama la atención que en el presente estudio el 25% de los pacientes presentara uso previo de antibióticos, teniendo en cuenta la fuerte asociación existente entre el tratamiento previo con antibióticos y la infección por microorganismos BLEE, como cefuroxima (OR 21,42; IC 95%: 5,38–85,22)¹⁴ y fluoroquinolonas (OR 12,8; IC 95%: 4,4–37,2)¹⁵. En lo referente al tratamiento que recibieron los pacientes, a pesar del desarrollo de guías locales, hay errores en la prescripción de antibióticos, ya que solo el 10,7% de los pacientes recibió nitrofurantoína, la cual es recomendada como la primera línea de tratamiento empírico para IVU en Colombia¹¹, y el 29,6% recibió ciprofloxacino, el cual presenta alta resistencia en nuestro medio con cifras desde el 31,4% en Bogotá hasta el 57,9% en Cartagena^{16,17}. No obstante, las guías para el manejo antibiótico de IVU en Colombia aparecieron en el 2013. Esto podría explicar el uso de quinolonas en los años de seguimiento previos a esta guía¹¹.

Nuestro estudio es el primero de su tipo realizado en el departamento de Boyacá, el cual describe la prevalencia de microorganismos productores de BLEE en infecciones del tracto urinario y el comportamiento clínico asociado a estos microorganismos. Los autores reconocen distintas falencias en el estudio, en cuanto al tamaño de la muestra, que fue reducido, pero representa el fenómeno en el periodo de seguimiento. Adicionalmente, la recolección de datos se realizó de registros médicos, los cuales en ocasiones estaban incompletos; se presentaron sesgos de selección por subdiagnóstico y no se garantizó la recolección adecuada de la muestra para los urocultivos.

Tabla 2. Características clínicas básicas al ingreso y a las 72 h de pacientes con infección de vías urinarias por BLEE

Variable (n)	Ingreso	A las 72 h	p
Frecuencia cardiaca (109)	88,44 ± 18,30	77,38 ± 10,67	<0,001
Frecuencia respiratoria (108)	20,81 ± 3,58	20,05 ± 1,72	0,03
Temperatura (C°) (102)	36,62 ± 1,03	36,34 ± 0,52	0,018
Leucocitos (cel/ml) (37)	12.130 ± 6.259,25	8.212,43 ± 3.519,93	0,01

Tabla 3. Hallazgos clínicos y tratamientos antibióticos en pacientes con infección de vías urinarias por enterobacterias BLEE

Variable	n (%)
Síntomas	
Sin información	101 (59,7)
Disuria	31 (18,4)
Polaquiuria	30 (17,8)
Fiebre	32 (19,04)
Dolor lumbar	41 (24,4)
Tratamiento antibiótico empírico	
Ninguno	32 (18,9)
Ampicilina sulbactam	23 (13,06)
Ciprofloxacino	51 (30,1)
Nitrofurantoina	18 (10,6)
Aminoglucósidos	2 (1,1)
Cefalosporinas de primera a tercera generación	27 (15,9)
Otros	16 (9,4)
Tratamiento dirigido	
Ninguno	62 (36,7)
Ertapenem	54 (32)
Piperacilina/tazobactam	15 (8,9)
Amikacina	11 (6,5)
Otros	27 (15,9)

Actualmente en Boyacá se carece de datos epidemiológicos sobre patógenos portadores de BLEE, lo que implica un desconocimiento de la prevalencia de resistencia bacteriana y puede llevar a tratamientos empíricos inadecuados que compliquen la situación clínica del paciente y conlleven un mayor tiempo de estancia hospitalaria e incremento de los gastos de tratamiento¹⁸. Se requieren estudios adicionales para proveer una perspectiva más amplia sobre el problema y que permitan establecer datos regionales precisos que ayuden a la toma de decisiones por parte del personal médico a la hora de enfrentarse a un paciente con IVU.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no hay conflicto de intereses.

Bibliografía

- Bush K. Is it important to identify extended-spectrum beta-lactamase-producing isolates? *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* [Internet]. 1996;15(5):361-4 [consultado 11 Sep 2015]. Disponible en: <http://link.springer.com/10.1007/BF01690090>
- Poulou A, Grivakou E, Vrioni G, Koumaki V, Pittaras T, Pourmaras, et al. Modified CLSI extended-spectrum beta-lactamase (ESBL) confirmatory test for phenotypic detection of ESBLs among Enterobacteriaceae producing various beta-lactamases. [Internet]. *J Clin Microbiol*. 2014;148:3-9 [consultado 11 Sep 2015]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24574283>
- Tenover FC. Mechanisms of antimicrobial resistance in bacteria. *Am J Med* [Internet]. 2006;119 6 Suppl 1:S3-10 [consultado 29 Ago 2014] discussion S62-70. Disponible en: <http://www.amjmed.com/article/S0002934306003421/fulltext>
- Bush K, Fisher JF. Epidemiological expansion, structural studies, and clinical challenges of new beta-lactamases from gram-negative bacteria. *Ann Rev Microbiol*. 2011;455-78.
- Lautenbach E, Patel JB, Bilker WB, Edelstein PH, Fishman NO. Extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae*: Risk factors for infection and impact of resistance on outcomes. *Clin Infect Dis* [Internet]. 2001;32(8):1162-71 [consultado 29 Jul 2015]. Disponible en: <http://cid.oxfordjournals.org/content/32/8/1162.short>
- Einhorn AE, Neuhauser MM, Bearden DT, Quinn JP, Pend-land SL. Extended-spectrum beta-lactamases: Frequency, risk factors, and outcomes. *Pharmacotherapy* [Internet]. 2002;22(1):14-20 [consultado 11 Sep 2015]. Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1592/phco.22.1.14.33497>
- Ben-Ami R, Rodríguez-Baño J, Arslan H, Pitout JDD, Quentin C, Calbo ES, et al. A multinational survey of risk factors for infection with extended-spectrum beta-lactamase-producing enterobacteriaceae in nonhospitalized patients. *Clin Infect Dis* [Internet]. 2009;49(5):682-90 [consultado 3 Ago 2015]. Disponible en: <http://cid.oxfordjournals.org/content/49/5/682>.
- Azap OK, Arslan H, Serefhanoglu K, Colakoglu S, Erdogan H, Timurkaynak F, et al. Risk factors for extended-spectrum beta-lactamase positivity in uropathogenic *Escherichia coli* isolated from community-acquired urinary tract infections. *Clin Microbiol Infect*. 2010;147-51.
- Shaikh S, Fatima J, Shakil S, Rizvi SM, Kamal MA. Anti-biotic resistance and extended spectrum beta-lactamases: Types, epidemiology and treatment. *Saudi J Biol Sci* [Internet]. 2015;22(1):90-101 [consultado 11 Sep 2015]. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1319562X14000941>
- Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: Development and validation. *J Chronic Dis* [Internet]. 2003;40(5):373-83 [consultado 11 Sep 2015]. Disponible en: <http://eutils.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/eutils/elink.fcgi?dbfrom=pubmed&id=3558716&retmode=ref&cmd=prlinks>
- Martínez E, Osorio J, Delgado J, Esparza GE, Mota G, Blanco VM, et al. Infecciones del tracto urinario bajo en adultos embarazadas: consenso para el manejo empírico. *Infectio*. 2013;17(3):122-135.
- Leal AL, Cortés JA, Arias G, Ovalle MV, Saavedra SY, Buitrago G, et al. Emergencia de fenotipos resistentes a cefalosporinas de tercera generación en Enterobacteriaceae causantes de infección del tracto urinario de inicio comunitario en hospitales de Colombia. *Enferm Infecc Microbiol Clin* [Internet]. SEGO. 2013;31(5):298-303 [consultado 10 Sep 2015]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2012.04.007>
- Vardi M, Kochavi T, Denekamp Y, Bitterman H. Risk factors for urinary tract infection caused by Enterobacteriaceae with extended-spectrum beta-lactamase resistance in patients admitted to internal medicine departments. *Isr Med Assoc J* [Internet]. 2012;14(2):115-8 [consultado 10 Sep 2015]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22693794>
- Calbo E, Romani V, Xercavins M, Gómez L, Vidal CG, Quintana S, et al. Risk factors for community-onset urinary tract infections due to *Escherichia coli* harbouring extended-spectrum beta-lactamases. *J Antimicrob Chemother* [Internet]. 2006;57(4):780-3 [consultado 10 Sep 2015]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16492721>
- Rodríguez-Baño J, Navarro MD, Martínez-Martínez L, Muniain MA, Perea J, Pérez-Cano R, et al. Epidemiology and clinical features of infections caused by extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* in nonhospitalized patients. *J Clin Microbiol*. 2004;42(3):1089-94.
- Castro-Orozco R, Barreto-Maya AC, Guzmán-Álvarez H, Ortega-Quiroz RJ, Benítez-Peña L. Patrones de resistencia antimicrobiana en uropatógenos gramnegativos aislados de pacientes ambulatorios y hospitalizados Cartagena, 2005-2008. *Rev Salud Pública* [Internet]. 2010;12(6):1010-9 [consultado 10 Sep 2015]. Disponible en: http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0124-00642010000600013&lng=es&nrm=iso&tlang=es
- Gómez C, Plata M, Sejnau J, Rico C, Vanegas B. Resistencia de la *E. coli* en urocultivos de pacientes con sospecha de infección urinaria intra y extrahospitalaria en la Fundación Santa Fe de Bogotá. *Urología Colombiana*. 2009;XVIII(1):53-8.
- Yang Y-S, Ku C-H, Lin J-C, Shang S-T, Chiu C-H, Yeh K-M, et al. Impact of extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* on the outcome of community-onset bacteremic urinary tract infections. *J Microbiol Immunol Infect* [Internet]. 2010;43(3):194-9 [consultado 10 Sep 2015]. Disponible en: <http://www.e-jmi.com/article/S168411821060031X/fulltext>