

# Panorama de resistencia antimicrobiana de los aislamientos urinarios de pacientes adultos en los servicios de urgencias de Manizales, Caldas, durante el 2018

Juan Pablo Ibañez-Dosman<sup>1,2,\*</sup>, Juan David Salazar-Ospina<sup>1,2</sup>, Santiago Loaiza-Betancurt<sup>1,2</sup>, Johan Sebastián Hernández-Botero<sup>2,3</sup>

## Resumen

**Introducción:** los servicios de urgencias requieren de la toma de medidas eficaces y oportunas en el manejo de los pacientes, esto incluye el uso adecuado de antibióticos. La resistencia antimicrobiana dificulta la instauración de terapias empíricas adecuadas, por lo que su vigilancia toma un papel fundamental en los programas de optimización de uso de antimicrobianos.

**Objetivo:** describir el perfil microbiológico y la resistencia antibiótica de los aislamientos urinarios obtenidos de pacientes adultos de los servicios de urgencias de 7 instituciones de tercer nivel de la ciudad de Manizales, durante el año 2018.

**Resultados:** se recolectaron 1991 aislamientos urinarios, el microorganismo más frecuentemente aislado fue *Escherichia coli* con un 62%. Se encontraron altas tasas de resistencia a cefazolina, trimetoprim/sulfametoxazol, ciprofloxacina y ampicilina/sulbactam. La resistencia a nitrofurantoina y fosfomicina al igual que a carba-penémicos es baja para *Escherichia coli*. Los aislamientos urinarios de *Pseudomonas aeruginosa* muestran niveles de resistencia superiores al promedio nacional.

**Conclusiones:** es importante individualizar el manejo antibiótico empírico, teniendo en cuenta la estratificación por severidad, la presencia de factores de riesgo para bacterias multidrogasresistentes, y la epidemiología local; los análisis de cada institución y los resultados de este trabajo, pueden ser utilizados para establecer conductas terapéuticas más precisas en los casos de infecciones del tracto urinario, mejorando los desenlaces de estos pacientes y los costos derivados de la atención en salud.

**Palabras clave:** Urgencias Médicas; Farmacorresistencia Microbiana; Epidemiología; Vigilancia en Salud Publica; Antibacterianos; Programas de Optimización del uso de los Antimicrobianos;

## Overview of antimicrobial resistance in urinary tract isolates from adult patients in the emergency room service of Manizales, Caldas, in 2018.

## Abstract

**Introduction:** patient management in emergency rooms require swift and effective clinical decisions; this includes choosing antibiotics correctly. Antimicrobial resistance impairs the adequate choice of empirical therapy, making the surveillance of utmost importance for antimicrobial stewardship programs.

**Objective:** we aimed to describe the microbiological and antimicrobial resistance profile of urinary isolates obtained from adult patients of the emergency services of seven tertiary institutions in the city of Manizales, during the year 2018.

**Results:** from a total of 1991 urinary tract isolates, 62% corresponded to *Escherichia coli*, the most common bacteria cultured from the emergency room. Susceptibility analysis revealed high resistance levels to cefazolin, trimethoprim-sulfamethoxazole, and ciprofloxacin. Resistance to nitrofurantoin, fosfomicin, and carba-penems was low for *Escherichia coli* isolates. *Pseudomonas aeruginosa* showed antimicrobial resistance levels above national averages.

**Conclusions:** empirical antibiotic therapy must be tailored on a patient by patient basis, taking into account the severity of the disease, risk factors for multi-drug resistance bacteria, the institutional and local epidemiology depicted in this work. By using these results, the adjustment of empirical antimicrobial regimens for urinary tract infections could improve clinical outcomes and reduce health care costs.

**Keywords:** Emergencies; Drug Resistance, Microbial; Epidemiology; Public Health Surveillance; Anti-Bacterial Agents; Antimicrobial Stewardship

1 Universidad de Caldas

2 Grupo de Resistencia Antibiótica de Manizales (GRAM)

3 Universidad de Manizales

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: ibanezjp@hotmail.com

Calle 41 #19a - 04. Manizales (Caldas)

Recibido: 23/01/2020; Actualizado: 25/01/2020; Aceptado: 25/01/2020

Cómo citar este artículo: J.P. Ibañez-Dosman, et al. Panorama de resistencia antimicrobiana de los aislamientos urinarios de pacientes adultos en los servicios de urgencias de Manizales, Caldas, durante el 2018. Infectio 2020; 24(3): 149-154

## Introducción

Las enfermedades infecciosas aparecen entre los motivos de consulta más frecuentes a los servicios de salud<sup>1</sup>; en los servicios de urgencias dichas patologías requieren la instauración de medidas terapéuticas eficaces y oportunas, para restablecer la salud de los pacientes. Algunos de los fármacos prescritos con este objetivo son los antimicrobianos, siendo el segundo grupo más frecuentemente formulado en este servicio<sup>2</sup>. Dado que los resultados de los estudios microbiológicos pueden tardar entre 24 y 72 horas, en la mayoría de ocasiones el tratamiento antibiótico debe iniciarse de manera empírica, teniendo en cuenta la severidad del paciente, el foco de la infección, los microorganismos posiblemente implicados y, de estar disponible, el perfil de susceptibilidad local<sup>3</sup>.

La prescripción inadecuada de antimicrobianos en el servicio de urgencias incrementa las tasas de mortalidad, exposición a reacciones adversas, los costos asociados a la atención en salud, y la selección de patógenos resistentes, aumentando la tasa de desenlaces adversos para los pacientes y la transmisión de microorganismos resistentes<sup>4,5</sup>.

Los programas de optimización de antimicrobianos (PROA) contribuyen al uso apropiado de los antibióticos, evitando los efectos indeseados de la prescripción inadecuada, enumerados previamente<sup>6-8</sup>. Uno de los elementos fundamentales para el funcionamiento de estos programas, es el conocimiento de la epidemiología local de la resistencia antimicrobiana, lo que permite la elaboración de guías institucionales que direccionen los tratamientos empíricos<sup>9</sup>. Dado que la resistencia antibiótica presenta importantes variaciones geográficas y temporales, extrapolar datos epidemiológicos de unidades de cuidado intensivo (UCI) y hospitalización para generar recomendaciones terapéuticas en el servicio de urgencias resulta inadecuado, debido a que sobreestiman la resistencia de este último, por lo que se justifica la elaboración de perfiles microbiológicos propios de cada servicio<sup>10,11</sup>.

En el año 2017, se conformó el Grupo de Resistencia Antibiótica de Manizales (GRAM), ante la necesidad de generar actividades propias de educación, investigación y vigilancia en resistencia antimicrobiana en el departamento de Caldas; a través de este esfuerzo interinstitucional y multidisciplinario se han realizado, entre otras, actividades de acompañamiento y construcción de informes de resistencia antimicrobiana en diferentes centros de salud regionales. El objetivo del presente artículo es describir el perfil microbiológico y la resistencia antibiótica de los microorganismos más frecuentes en los aislamientos urinarios obtenidos de adultos en los servicios de urgencias de 7 instituciones de tercer nivel de la ciudad de Manizales, durante el año 2018.

## Materiales y métodos

Este es un estudio descriptivo, de corte transversal de datos obtenidos a través de la Dirección Territorial de Salud de Caldas (DTSC) entre enero y noviembre del 2018. Se recolectaron los resultados de las pruebas de susceptibilidad a los

antimicrobianos obtenidos de cultivos de muestras clínicas de pacientes adultos que consultaron al servicio de urgencias de 7 instituciones de tercer nivel de Manizales.

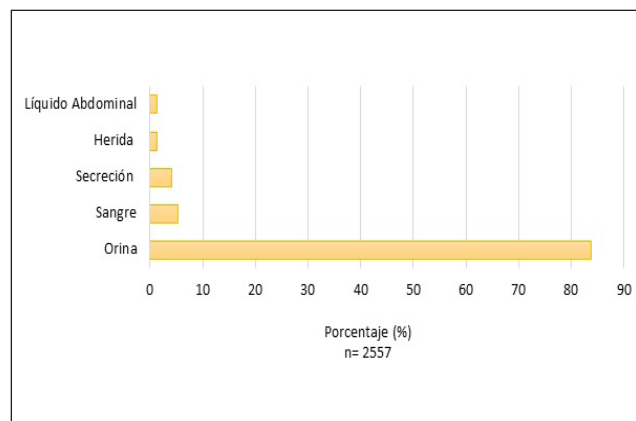
La información fue exportada desde los equipos automatizados de los laboratorios de microbiología a Excel®, posteriormente se analizaron mediante el software WHONET 5.6 de la OMS, siguiendo los lineamientos para el control de calidad de las bases de datos de resistencia bacteriana de la Alcaldía mayor de Bogotá<sup>12</sup>, las instrucciones del Instituto Nacional de Salud y los puntos de corte establecidos por el Instituto de Estándares Clínicos de Laboratorio (CLSI) M100-S28 de 2018 para la realización de pruebas de susceptibilidad antimicrobiana<sup>13,14</sup>. Se analizó únicamente el primer aislamiento de cada paciente, se establecieron las muestras prevalentes, y se determinaron las tasas de resistencia de los microorganismos aislados, en aquellos casos en que se obtuvieron 30 o más aislamientos.

Según la resolución 8430 de del 4 de octubre de 1993 el estudio se clasificó como una investigación sin riesgo y no requirió consentimiento informado ni aval por comité de ética; el manejo de los datos se llevó a cabo según lo establecido en el convenio de confidencialidad firmado entre la DTSC y GRAM.

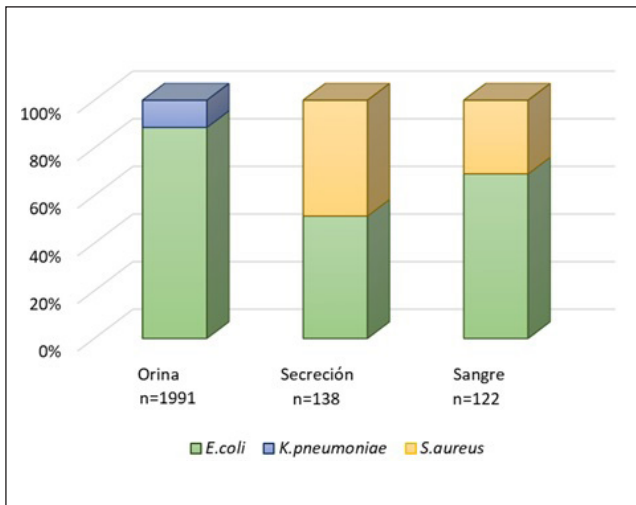
## Resultados

Desde enero hasta noviembre de 2018 se obtuvieron 2557 aislamientos microbiológicos de los servicios de urgencias de las instituciones analizadas, la muestra más frecuente fue orina con 1991 aislamientos (78%), seguido por secreción con 138 aislamientos (5%) y sangre con 122 aislamientos (5%) (Gráfica 1). Únicamente los microorganismos de las muestras de orina alcanzaron un número significativo de aislamientos para analizar las tasas de resistencia.

El microorganismo más frecuentemente aislado fue *E. coli* con un 62%, seguido de *K. pneumoniae* (8%), *P. mirabilis* (5%) y *P. aeruginosa* (4%) (Gráfica 2). Los aislamientos de *E. coli* y *K. pneumoniae* presentaron un porcentaje de betalactamasas



Gráfica 1. Distribución por tipo de muestra urgencias adultos 2018



**Gráfica 2.** Distribución de microorganismos por muestra en urgencias adultos 2018

de espectro extendido (BLEE) del 8%, con una resistencia promedio a cefalosporinas de tercera generación (C3G) del 14% y 22%, respectivamente. En el caso de *E. coli* para cefazolina la resistencia fue del 17% y de 35% para la cefalotina; en *K. pneumoniae* el número de datos para cefazolina fue insuficiente, y la resistencia a cefalotina fue del 29%. La resistencia a ampicilina/sulbactam fue del 33% y 36%, a ciprofloxacina del 26 y 19% y a trimetoprim/sulfametoxazol del 42% y 27%, para *E. coli* y *K. pneumoniae*, respectivamente.

La resistencia a piperacilina/tazobactam fue del 2% para *E. coli*, mientras que para *K. pneumoniae* la resistencia fue del 14%. En cuanto a carbapenémicos, en *E. coli* se evidenció un porcentaje de resistencia menor al 1%, y *K. pneumoniae* presentó una resistencia del 9% para imipenem y meropenem, y del 5% para ertapenem.

La resistencia de *E. coli* para nitrofurantoína fue del 4%, y para fosfomicina del 0%; mientras *K. pneumoniae* presentó resistencia a nitrofurantoína del 33%. La resistencia de *E. coli* y *K. pneumoniae* para amikacina fue del 1% y para gentamicina fue del 15% y el 8%, respectivamente. (Tabla 1).

En los aislamientos de *P. mirabilis* no se pudo determinar el porcentaje de BLEE por número insuficiente de datos, sin embargo, se encontró un promedio de resistencia a C3G del 5%. Para trimetoprim/sulfametoxazol, ampicilina/sulbactam y ciprofloxacina la resistencia fue del 24%, 14%, y 6%, respectivamente. La resistencia a carbapenémicos fue menor al 1%. (Tabla 1)

En cuanto a *P. aeruginosa* el 75% de los aislamientos fueron obtenidos de mayores de 65 años. La resistencia a piperacilina/tazobactam fue del 19%, a ceftazidima y cefepime mayor al 20% y para imipenem y meropenem fue en promedio del 19%. Para ciprofloxacina, la alternativa oral, se presentó una resistencia del 22% y para amikacina y gentamicina fue del 13 y 22%, respectivamente. (Tabla 1)

## Discusión

Al igual que en otras ciudades, los aislamientos de orina constituyeron la muestra más representativa de los servicios de urgencias de Manizales durante el 2018. La bacteriuria asintomática, la presencia de sondas y los cuadros clínicos inespecíficos, dificultan el diagnóstico de infecciones del tracto urinario (ITU), por lo que los PROA deben vigilar la adherencia a las indicaciones para realizar urocultivo y definir la pertinencia de uso de antibióticos<sup>15,16</sup>.

Debido a que *E. coli* y *K. pneumoniae* representaron el 75% de los aislamientos urinarios, y dadas las tasas de resistencia reportadas frente a ampicilina/sulbactam, trimetoprim/sulfametoxazol y ciprofloxacina, su uso empírico puede relacionarse con fallos terapéuticos y su papel debería limitarse a la terapia dirigida, teniendo en cuenta el contexto del paciente<sup>17</sup>. Respecto a las cefalosporinas de primera generación (C1G), el CLSI recomienda el tamizaje de cefazolina en aislamientos urinarios para predecir eficacia de sus equivalentes orales, sin embargo, para *E. coli* se evaluó sólo en el 18% de los aislamientos y en 11% de los casos de *K. pneumoniae*; por el contrario, la cefalotina se probó en una proporción significativa de ambos microorganismos, a pesar de haber sido eliminado por el CLSI desde el 2010 por sobreestimar la resistencia (18). Por lo tanto, su uso debería restringirse para casos en los que sea reportada susceptibilidad en el antibiograma y se recomienda incluir la cefazolina en los paneles urinarios de la ciudad, atendiendo a las recomendaciones internacionales.

Existe discrepancia entre los resultados de BLEE y resistencia a C3G, siendo mayores las tasas de resistencia a estas últimas, lo que se puede explicar por la presencia de falsos negativos en las pruebas de BLEE, circulación de otros mecanismos de resistencia como AmpC plasmídicos, y la presencia de carbapenemasas. El puntaje de Tumbarello, ha sido validado en nuestro medio, en especial para descartar la presencia de BLEE, y debería ser utilizado para direccionar el manejo empírico en los diferentes servicios<sup>19,20</sup>.

Se evidenció una baja resistencia a piperacilina/tazobactam en los aislamientos de *E. coli*, *K. pneumoniae* y *P. mirabilis*, cabe resaltar que, la concentración inhibitoria mínima (CIM) de más del 90% de los aislamientos sensibles fue  $\geq 16 \mu\text{g/ml}$ , lo que genera inquietud respecto a su uso, dado que algunos estudios han reportado fallas terapéuticas en infecciones por gérmenes productores de BLEE con  $\text{CIM} \geq 8 \mu\text{g/ml}$ , especialmente en bacteriemias<sup>21,22</sup>, y la Asociación Panamericana de Infectología desaconseja su uso como terapia definitiva en infecciones de este tipo<sup>23</sup>, restringiendo el uso de piperacilina/tazobactam para aquellos aislamientos de *E. coli* con  $\text{CIM} < 8 \mu\text{g/ml}$ . En los aislamientos de *K. pneumoniae* productora de BLEE o resistente a ceftriaxona se debe evitar su uso, ante la ausencia de datos clínicos sobre su eficacia<sup>23</sup>. En *E. coli* la resistencia a nitrofurantoína y fosfomicina se mantuvo menor al 4%, lo que respalda la recomendación como primera línea

**Tabla 1.** Tasas de resistencia en aislamientos de orina de urgencias adultos 2018

Antibiótico		<i>E. coli</i>	<i>K. pneumoniae</i>	<i>P. mirabilis</i>	<i>P. aeruginosa</i>
BLEE	n	1333	170	-	-
	(%R)	8	8	-	-
SAM	n	1106	152	81	-
	(%R)	33	36	14	-
TZP	n	1328	169	101	78
	(%R)	2	14	3	19
CAZ	n	1333	170	101	78
	(%R)	8	15	4	20
CRO	n	551	72	38	-
	(%R)	16	26	5	-
CTX	n	782	99	63	-
	(%R)	13	18	5	-
FEP	n	1333	170	101	78
	(%R)	8	11	5	22
IPM	n	1318	168	-	77
	(%R)	0.4	9	-	20
MEM	n	1331	170	101	78
	(%R)	0.5	9	0	18
ETP	n	1327	159	100	-
	(%R)	0.4	5	1	-
AMK	n	1333	170	101	78
	(%R)	1	1	1	13
GEN	n	1333	170	101	78
	(%R)	15	8	6	22
CIP	n	1332	170	101	78
	(%R)	26	19	6	22
SXT	n	1016	117	83	-
	(%R)	42	27	24	-
CZO	n	236	-	-	-
	(%R)	17	-	-	-
NIT	n	1007	116	-	-
	(%R)	4	33	-	-
FOS	n	556	-	-	-
	(%R)	0	-	-	-

**BLEE:** Betalactamasa de espectro extendido; **SAM:** Ampicilina/Sulbactam; **TZP:** Piperacilina/Tazobactam; **CAZ:** Ceftazidima; **CRO:** Ceftriaxona; **CTX:** Cefotaxima; **FEP:** Cefepime; **IPM:** Imipenem; **MEM:** Meropenem; **ETP:** Ertapenem; **AMK:** Amikacina; **GEN:** Gentamicina; **CIP:** Ciprofloxacina; **SXT:** Trimetropim/Sulfametoxazol; **CZO:** Cefazolina; **NIT:** Nitrofurantoina; **FOS:** Fosfomicina

de manejo en las ITU bajas, no complicadas<sup>17</sup>. Se debe tener en cuenta que el método para determinar la CIM de la fosfomicina es el agar-dilución<sup>14</sup>, no la microdilución en caldo, y sus resultados no se pueden extrapolar a la eficacia de la fosfomicina/trometamol.

Finalmente en *P. aeruginosa* la resistencia a ceftazidima, ceftepime, imipenem y meropenem fue mayor al promedio nacional, cabe recordar que la mayoría de estos aislamientos provenían de pacientes ancianos, en los que la exposición a tratamientos antibióticos y la manipulación de la vía urinaria, aunado a los múltiples mecanismos que posee esta especie podrían explicar las altas tasas de resistencia<sup>24,25</sup>. Por lo tanto, es necesario conocer el papel que pueden tener nuevas moléculas como ceftolozano/tazobactam, en el manejo de infecciones donde se sospeche *P. aeruginosa* multidrogo-resistente (MDR)<sup>26</sup> y ceftazidima/avibactam ante la presencia de serin-carbapenemasas<sup>26,27</sup>, por lo que, ambos antibióticos deberían incluirse en los paneles automatizados.

## Conclusiones

Los servicios de urgencias poseen particularidades, que suponen que tener un perfil microbiológico propio sea una necesidad de primer orden. Los niveles de resistencia antimicrobiana evidenciados limitan el uso de ciertos antibióticos en el manejo empírico, como, por ejemplo, ampicilina/sulbactam, cefalosporinas de primera generación, trimetoprim/sulfametoxazol y quinolonas en ITU; mientras antibióticos como la nitrofurantoína y la fosfomicina continúan siendo primera línea en ITU baja no complicada. Es importante individualizar los tratamientos, considerando la estratificación por severidad de la ITU, factores de riesgo para bacterias MDR, el uso de herramientas como el puntaje de Tumbarello, que, sumados a los hallazgos del presente trabajo, pueden contribuir a instaurar manejos empíricos más precisos. El uso de piperacilina/tazobactam en el manejo empírico de ITU complicada sigue siendo controversial, y debe estar sujeto a la severidad de la infección, la epidemiología local y el contexto de cada paciente.

Se requiere seguir vigilando la resistencia antimicrobiana local para conocer la tendencia de este fenómeno, y el diseño de un PROA en cada institución que permita la implementación de medidas de control de infecciones y resistencia antimicrobiana específicas para la ciudad.

## Limitaciones

Entre de las limitaciones del trabajo se encuentran, que la base de datos no incluyó el método de recolección las muestras, tampoco datos clínicos de los pacientes, ni el recuento de unidades formadoras de colonias, impidiendo la diferenciación entre colonización, bacteriuria asintomática e ITU. Respecto a los antibiogramas, el tamizaje de fosfomicina por método automatizado y el uso de cefalotina para tamizar la resistencia a las C1G, limitan la confiabilidad de los resulta-

dos, por lo que se deben estandarizar los métodos en las instituciones participantes.

## Agradecimientos

Al doctor Isdrual Arengas, director del Observatorio Social de la DTSC y la bacterióloga Mónica Díaz Sánchez del Laboratorio Departamental de Salud Pública, en representación de la DTSC, por el acceso y la recopilación de los datos de las 7 instituciones.

## Responsabilidades éticas

**Protección de personas y animales.** Los autores declaran que en este artículo no se hicieron experimentos con personas ni animales.

**Confidencialidad de los datos.** Los autores declaran que los datos tuvieron un manejo ético y confidencial de la información según las normas constitucionales y legales sobre protección de datos personales (Ley habeas data).

**Conflictos de interés.** Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

**Financiación.** El estudio fue financiado por el Grupo de Resistencia Antibiótica de Manizales (GRAM).

## Referencias

- Rodríguez-Páez FG, Jiménez-Barbosa WG, Palencia-Sánchez F. Uso de los servicios de urgencias en Bogotá, Colombia: Un análisis desde el Triage. *Univ Salud*. 2018;20(3):215.
- Acquisto NM, Baker SN. Antimicrobial Stewardship in the Emergency Department. *J Pharm Pract*. abril de 2011;24(2):196-202.
- Leekha S, Terrell CL, Edson RS. General Principles of Antimicrobial Therapy. *Mayo Clin Proc*. 2011;86(2):156-67.
- Sterling SA, Miller WR, Pryor J, Puskarich MA, Jones AE. The Impact of Timing of Antibiotics on Outcomes in Severe Sepsis and Septic Shock: A Systematic Review and Meta-Analysis\*. *Crit Care Med*. 2015;43(9):1907-15.
- Organización Panamericana de la Salud. Prevención y control de infecciones asociadas a la atención de la salud, Recomendaciones básicas. 2017. Washington, D.C. : OPS : 2017. ISBN: 978-92-75-31954-3. Available in: [paho.org/hq/index.php?option=com\\_docman&view=download&category\\_slug=guias-5603&alias=47902-recomendaciones-basicas-para-la-prevencion-y-control-de-infecciones-asociadas-a-la-atencion-de-la-salud-1&Itemid=270&lang=es](http://paho.org/hq/index.php?option=com_docman&view=download&category_slug=guias-5603&alias=47902-recomendaciones-basicas-para-la-prevencion-y-control-de-infecciones-asociadas-a-la-atencion-de-la-salud-1&Itemid=270&lang=es)
- Schuts EC, Hulscher MEJL, Mouton JW, Verduin CM, Stuart JWTC, Overdiek HWPM, et al. Current evidence on hospital antimicrobial stewardship objectives: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis*. 2016;16(7):847-56.
- Feazel LM, Malhotra A, Perencevich EN, Kaboli P, Diekema DJ, Schweizer ML. Effect of antibiotic stewardship programmes on Clostridium difficile incidence: a systematic review and meta-analysis. *J Antimicrob Chemother*. 2014;69(7):1748-54.
- Roberts RR, Hota B, Ahmad I, Scott II RD, Foster SD, Abbasi F, et al. Hospital and Societal Costs of Antimicrobial-Resistant Infections in a Chicago Teaching Hospital: Implications for Antibiotic Stewardship. *Clin Infect Dis*. 2009;49(8):1175-84.
- Asociación Colombiana de Infectología- ACIN- Capítulo Central, Ministerio de Salud y Protección Social, Dirección Promoción y Prevención. Lineamientos técnicos para la implementación de programas de optimización de antimicrobianos en el escenario hospitalario y ambulatorio. 2019.
- Draper HM, Farland JB, Heidel RE, May LS, Suda KJ. Comparison of bacteria isolated from emergency department patients versus hospitalized patients. *Am J Health Syst Pharm*. 2013;70(23):2124-8.

11. Ministerio de Salud y Protección Social, Dirección de Medicamentos y Tecnologías en Salud. Plan Estratégico Nacional de Respuesta a la Resistencia a los Antimicrobianos [Internet]. 2018. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/MET/plan-respuesta-resistencia-antimicrobianos.pdf>
12. Secretaría Distrital de Salud. Lineamiento para el control de calidad de las bases de datos de resistencia bacteriana - WHONET [Internet]. 2012. Disponible en: [http://www.saludcapital.gov.co/sitios/VigilanciaSaludPublica/ToDo/IIH/Lineamientos calidad Whonet 2012.pdf](http://www.saludcapital.gov.co/sitios/VigilanciaSaludPublica/ToDo/IIH/Lineamientos%20calidad%20Whonet%202012.pdf)
13. Instituto Nacional de Salud. Manejo del software Whonet para la vigilancia de resistencia a los antimicrobianos. 2016.
14. Clinical and Laboratory Standards Institute. M100 - Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing. 2018.
15. Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Emerging and Zoonotic Infectious Diseases, Division of Healthcare Quality Promotion. Strategize Initiatives You Can Incorporate Into Your Program. [Internet]. 2019. Disponible en: <https://www.cdc.gov/hai/prevent/cauti/indwelling/strategize.html>
16. Nicolle LE, Gupta K, Bradley SF, Colgan R, DeMuri GP, Drekonja D, et al. Clinical Practice Guideline for the Management of Asymptomatic Bacteriuria: 2019 Update by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis [Internet]. 21 de marzo de 2019 [citado 26 de octubre de 2019]; Disponible en: <https://academic.oup.com/cid/advance-article/doi/10.1093/cid/ciy1121/5407612>
17. Martínez E, Osorio J, Delgado J, Esparza GE, Motoa G, Blanco VM, et al. Infecciones del tracto urinario bajo en adultos y embarazadas: consenso para el manejo empírico. Infectio. julio de 2013;17(3):122-35.
18. Clinical and Laboratory Standards Institute. Breakpoints Eliminated from CLSI document M100 Since 2010 [Internet]. 2010. Disponible en: [https://clsi.org/media/1872/\\_m100\\_archived\\_drugs\\_table.pdf](https://clsi.org/media/1872/_m100_archived_drugs_table.pdf)
19. Tumbarello M, Trecarichi EM, Bassetti M, De Rosa FG, Spanu T, Di Meo E, et al. Identifying Patients Harboring Extended-Spectrum- $\beta$ -Lactamase-Producing Enterobacteriaceae on Hospital Admission: Derivation and Validation of a Scoring System. Antimicrob Agents Chemother. julio de 2011;55(7):3485-90.
20. Téllez EM, Torres FA. Puntaje de Tumbarello en la predicción de infección de vías urinarias por enterobacterias BLEE adquirida en la comunidad: Estudio de prueba diagnóstica. [Internet]. [Bogotá]: Universidad Nacional de Colombia; 2017. Disponible en: <http://bdigital.unal.edu.co/55643/7/EdwinM.T%C3%A9llezGuerrero.2017.pdf>
21. Retamar P, López-Cerero L, Muniain MA, Pascual Á, Rodríguez-Baño J, the ESBL-REIPI/GEIH Group. Impact of the MIC of Piperacillin-Tazobactam on the Outcome of Patients with Bacteremia Due to Extended-Spectrum- $\beta$ -Lactamase-Producing *Escherichia coli*. Antimicrob Agents Chemother. julio de 2013;57(7):3402-4.
22. Sheu C-C, Lin S-Y, Chang Y-T, Lee C-Y, Chen Y-H, Hsueh P-R. Management of infections caused by extended-spectrum  $\beta$ -lactamase-producing *Enterobacteriaceae*: current evidence and future prospects. Expert Rev Anti Infect Ther. 2018;16(3):205-18.
23. Esparza G, Villegas MV, Vega S. Recomendaciones sobre el Tamizaje y Uso de Piperacilina/Tazobactam en Infecciones por Productores de Betalactamasas de Espectro Extendido ( $\beta$ LEEs). 2019;2(1):1-3.
24. Botelho J, Grosso F, Peixe L. Antibiotic resistance in *Pseudomonas aeruginosa* – Mechanisms, epidemiology and evolution. Drug Resist Updat. 2019;44:100640.
25. Chatterjee M, Anju CP, Biswas L, Anil Kumar V, Gopi Mohan C, Biswas R. Antibiotic resistance in *Pseudomonas aeruginosa* and alternative therapeutic options. Int J Med Microbiol. 2016;306(1):48-58.
26. Alraddadi BM, Saeedi M, Qutub M, Alshukairi A, Hassanien A, Wali G. Efficacy of ceftazidime-avibactam in the treatment of infections due to Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae. BMC Infect Dis. 2019;19(1):772.
27. Horcajada JP, Montero M, Oliver A, Sorlí L, Luque S, Gómez-Zorrilla S, et al. Epidemiology and Treatment of Multidrug-Resistant and Extensively Drug-Resistant *Pseudomonas aeruginosa* Infections. Clin Microbiol Rev. 2019;32(4):e00031-19, /cmr/32/4/CMR.00031-19.atom.