

Patrones de resistencia antimicrobiana de *Enterobacterales* aisladas desde 2018 a 2020, Clínica Medilab – Medihospital, Loja

Antimicrobial resistance patterns of Enterobacterales isolated from 2018 to 2020, Medilab Clinic – Medihospital, Loja.

Carmen Ullauri^{1,*}, Amy Guamán¹, Dora Ruilova¹ y Geover Ludeña¹

¹ Carrera de Laboratorio Clínico de la Universidad Nacional de Loja, Loja, Ecuador, carmen.ullauri@unl.edu.ec, amy.guaman@unl.edu.ec, dora.ruilova@unl.edu.ec, geover.ludena@unl.edu.ec

* Autor para correspondencia: carmen.ullauri@unl.edu.ec

Fecha de recepción del manuscrito: 07/04/2023 Fecha de aceptación del manuscrito: 29/06/2024 Fecha de publicación: 30/06/2024

Resumen—Entre los factores que favorecen la aparición de resistencia bacteriana está la exposición continua a fármacos, lo que permite que las bacterias se adapten y muten evitando su lisis y manteniendo su capacidad de crecimiento, limitando así, el uso de antibioticoterapia para su erradicación, lo que ocasiona la necesidad de creación de nuevos fármacos para el tratamiento de estas “superbacterias”, por lo tanto, el conocer los patrones de susceptibilidad antimicrobiana de las cepas circulantes en el entorno, permite al médico tomar decisiones acertadas sobre el tratamiento empírico; el presente trabajo de investigación tuvo enfoque cuantitativo y diseño retrospectivo-transversal, el objetivo fue determinar los patrones de resistencia antimicrobiana de *Enterobacterales* en muestras de pacientes procedentes de hospitalización y consulta externa que acudieron a la Clínica Medilab - Medihospital en el periodo 2018 - 2020. El estudio incluyó 848 reportes de cultivos y antibiogramas en cuyos aislamientos se identificaron a *Enterobacterales*; la orina representó el 90,21 % de las muestras procesadas, *Escherichia coli* fue el patógeno prevalente en orina, sangre y secreciones con un 83 %, 80 % y 33,9 % respectivamente. Según el patrón de resistencia antimicrobiana de cepas hospitalarias *Klebsiella pneumoniae* tuvo porcentajes de resistencia mayores al 70 % para nitrofurantoína, amoxicilina/clavulánico y cefalosporinas de primera y tercera generación, mantuvo su sensibilidad a carbapenémicos, el 34,39 % expresó BLEE y el 9,76 % carbapenemasas; mientras que, en cepas comunitarias *Enterobacter cloacae*, presentó porcentajes del 100 % de resistencia frente a cefalosporinas de segunda, tercera y cuarta generación.

Palabras clave—Enterobacterias, Farmacorresistencia bacteriana, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*

Abstract—Among the factors that favor the appearance of bacterial resistance is the continuous exposure to drugs, which allows bacteria to adapt and mutate, avoiding their lysis and maintaining their growth capacity, limiting the use of antibiotic therapy for their eradication, which causes the need to create new drugs for the treatment of these "superbacteria", therefore, knowing the antimicrobial susceptibility patterns of the circulating strains in the environment allows to make right medical decisions for an empirical treatment. The present research work had a quantitative approach and a retrospective-cross-sectional design. The objective was to determine the patterns of antimicrobial resistance of *Enterobacterales* in samples of patients from hospitalization and outpatient clinic who attended the Medilab Clinic - Medihospital in the period 2018 - 2020. The study included 848 reports of crops and antibiograms whose isolates identified *Enterobacterales*; urine represented 90,21 % of the samples processed, *Escherichia coli* was the prevalent pathogen in urine, blood and secretions with 83 %, 80 % and 33,90 % respectively. According to the antimicrobial resistance pattern of hospital strains, *Klebsiella pneumoniae* had resistance percentages greater than 70 % for nitrofurantoin, amoxicillin/clavulanic acid, and first and third generation cephalosporins, the 34,39 % was ESBL and the 9,76 % carbapenemases; maintained its sensitivity to carbapenems, while *Enterobacter cloacae* in community strains, presented percentages of 100 % resistance against second, third and fourth generation cephalosporins.

Keywords—Enterobacteria, Bacterial drug resistance, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*

INTRODUCCIÓN

El descubrimiento de los antibióticos y su posterior introducción en la práctica clínica, supuso uno de los hallazgos más importantes para el control de enfermedades infecciosas, no obstante, el surgimiento de mecanismos de

resistencia bacteriana ha impactado negativamente el control y resolución de estas infecciones causando un aumento en la morbilidad y mortalidad, elevación de costos en la atención sanitaria y deteriorando la eficacia y uso de los fármacos en el tratamiento de enfermedades infecciosas. Las *Enterobacterales* constituyen un amplio grupo de bacterias Gram ne-

gativas que forman parte del microbiota intestinal de muchos animales y del hombre, sin embargo, se identifican también como los agentes causales de diversas patologías infecciosas (Kenneth y George, 2017; González et al., 2019).

Entre las *Enterobacterales* aisladas con frecuencia están *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter sp.*, y *Escherichia coli* las que gracias a sus factores de virulencia pueden adaptarse para pasar de ser comensales para provocar diversas patologías, desde infecciones del tracto urinario, sepsis, neumonía hasta infecciones asociadas al cuidado de la salud; esto sumado a su capacidad de adquisición y diseminación de mecanismos de resistencia hace que se constituyan en un problema de salud pública (Pascual et al., 2020).

Las infecciones de vías urinarias forman parte de las 10 primeras causas de morbilidad y son causadas principalmente por *Enterobacterales* de los cuales según Asamoah (2022) el 70,6% son *Escherichia coli*; el 15,0% *Klebsiella sp* y el 5,4% *Proteus sp.*, mientras que, de acuerdo al estudio de Ljungquist (2022) reporta un 27% de *Escherichia coli* aislada de hemocultivos y un total de 17 983 *Enterobacterales* de los cuales al 98,6% (17 734) se le reportó resistencia a algún antibiótico, lo que denota la magnitud del problema con la circulación de cepas resistentes, siendo el mecanismo más frecuente para este grupo bacteriano la producción de betalactamasas que puede expresarse solo o acompañado de resistencia a quinolonas, aminoglucósidos u otros antibióticos; así, ya en 2020 en España se reporta una prevalencia de 1,6% de *Escherichia coli* invasiva y 4,4% de *Klebsiella pneumoniae* resistentes a carbapenémicos (Asamoah et al., 2022; Ljungquist et al., 2022; Lepe y Martínez, 2022; Gentil et al., 2022).

El fenómeno de la resistencia antimicrobiana ha crecido rápidamente permitiendo la presencia de “superbacterias” que son susceptibles a pocos o ningún antibiótico, *Escherichia coli* como principal representante de las enterobacterias no es la excepción, en la actualidad se reporta disminución de la sensibilidad a los antibióticos como trimetoprim – sulfametoxazol, ampicilina, ciprofloxacina, debido a que, tiene la capacidad de expresar mecanismos de resistencia como la producción de betalactamasas de espectro extendido (BLEE), carbapenemasas y resistencia a quinolonas al mismo tiempo y en cepas de origen comunitario. (Betrán et al., 2020; Gordillo y Barrera, 2018; Bathia, 2018).

Las consecuencias de la diseminación de la resistencia antimicrobiana no son menores, se considera que en el mundo actual 700 000 muertes ocurren por esta causa con mayor frecuencia en países desarrollados, se estima que esta cantidad ascenderá a 50 millones de muertes para el año 2 050; afectando también al costo para los sistemas de salud mundiales, esto debido a que, los patógenos resistentes ocasionan un tiempo de estancia hospitalaria mayor, tienen menos probabilidades de ser dados de alta, mayor tasa de reingreso y mayores costos durante su hospitalización; por ello, se propuso el presente estudio para identificar las bacterias *Enterobacterales* y sus patrones de resistencia tanto de las cepas circulantes en el medio hospitalario como las de la comunidad, información que ayudará a la toma de decisiones terapéuticas empíricas a la reducción de fracasos terapéuticos, reingresos e índices de mortalidad. (Bathia, 2018; Shields et al., 2021).

MATERIALES Y MÉTODOS

Área de estudio

El estudio se realizó en una casa de salud privada ubicada en el cantón Loja, que cuenta con 25 camas, con alrededor de 19 000 pedidos médicos de análisis clínicos anuales procesadas en el servicio de Laboratorio Clínico.

Diseño

Estudio de enfoque cuantitativo, de diseño retrospectivo-transversal, en el que se incluyeron 4 190 reportes de cultivo y antibiograma con pedido médico recibidos desde enero 2018 a diciembre del 2020; de los cuales 1034 tuvieron resultado positivo; 186 correspondieron a bacterias Gram positivas y levaduras, 848 reportes a *Enterobacterales* aislados en muestras de pacientes provenientes de los servicios de consulta externa y hospitalización de la Clínica Medilab – Medihospital que fueron analizados en este estudio

Para la revisión de los reportes de laboratorio se analizaron los archivos del servicio de Laboratorio Clínico y se tomaron en cuenta aquellos cultivos y antibiogramas realizados por métodos automatizados de microdilución en caldo y validados usando las normas del Manual M100 del CLSI vigente del año correspondiente; se excluyeron todos los reportes de cultivos y antibiogramas que no correspondieran al periodo de estudio, aquellos en los que se haya reportado hongos y bacterias diferentes a *Enterobacterales*; se incluyó un solo resultado por paciente.

Para la clasificación de datos se tomaron en cuenta: el tipo de muestra que incluyen muestras de orina, heces, sangre y secreciones vaginal, seminal, de heridas, abscesos, úlceras y esputo; el microorganismo aislado, el resultado de la susceptibilidad antimicrobiana reportado y el reporte de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) y carbapenemasas,

Todos los datos revisados se ingresaron al programa analítico Whonet versión 5.6, una vez analizados en el mismo se organizaron los resultados que se en tablas y cartillas de resistencia que describen la frecuencia de aislamientos según el tipo de muestra, servicio y, patrones de resistencia; se observaron los criterios Bioéticos para el análisis de datos de seres humanos respetando la confidencialidad y gestionando la autorización de acceso a la información con fines académicos, todos los resultados analizados contaron con solicitud médica para cultivo y antibiograma.

RESULTADOS

De los aislamientos analizados el 24,7% (n=1034) de cultivos solicitados tuvieron un reporte positivo con desarrollo bacteriano, de los cuales el 82% (n=848) correspondieron a *Enterobacterales*; de éstos el 90,33% (n=766) pertenecieron a solicitudes de pacientes de consulta externa (cepas comunitarias) y el 9,67% (n=82) a pacientes hospitalizados (cepas hospitalarias); de forma que las bacterias aisladas con mayor frecuencia fueron las *Enterobacterales* cuya distribución se describe en la **Tabla 1** y **Tabla 2**. *Escherichia coli* fue la *Enterobacter* más frecuente tanto en cepas comunitarias como hospitalarias; el segundo lugar en cepas comunitarias estuvo ocupado por *Proteus mirabilis* y en cepas hospitalarias por *Klebsiella pneumoniae*

Tabla 1: Aislamiento de *Enterobacteriales* según el servicio de procedencia

Microorganismo	Consulta externa		Hospitalización		Total	
	F	%	F*	% %	F	%
<i>Citrobacter freundii</i>	5	0,7	-	-	5	0,6
<i>Citrobacter koseri</i>	2	0,3	1	1,2	3	0,4
<i>Citrobacter sp.</i>	6	0,8	-	-	6	0,7
<i>Enterobacter cloacae</i>	5	0,7	2	2,4	7	0,8
<i>Enterobacter sp.</i>	2	0,3	-	-	2	0,2
<i>Escherichia coli</i>	616	80,4	57	69,5	673	79,4
<i>Klebsiella aerogenes</i>	3	0,4	1	1,2	4	0,5
<i>Klebsiella oxytoca</i>	4	0,5	2	2,4	6	0,7
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	41	5,4	7	8,5	48	5,7
<i>Morganella morganii</i>	1	0,1	-	-	1	0,1
<i>Proteus hauseri</i>	-	-	1	1,2	1	0,1
<i>Proteus mirabilis</i>	52	6,8	4	4,9	56	6,6
<i>Proteus sp.</i>	4	0,5	-	-	4	0,5
<i>Proteus vulgaris</i>	13	1,7	1	1,2	14	1,7
<i>Raoultella planticola</i>	1	0,1	1	1,2	2	0,2
<i>Salmonella sp.</i>	8	1,0	2	2,4	10	1,2
<i>Serratia marcescens</i>	3	0,4	2	2,4	5	0,6
<i>Shigella sp.</i>	-	-	1	1,2	1	0,1
Total	766	100,0	82	100,0	848	100,0

Nota: F: Frecuencia, % %: porcentaje.

Tabla 2: Aislamiento de *Enterobacteriales* de acuerdo al tipo de muestra

Microorganismo	Tipo de muestras								Total	
	Heces		Orina		Sangre		Secreciones*		F	%
	F**	%***	F	%	F	%	F	%		
<i>Citrobacter freundii</i>	-	-	3	0,4	-	-	14	22,6	17	2,0
<i>Citrobacter koseri</i>	-	-	3	0,4	-	-	-	-	3	0,4
<i>Citrobacter sp.</i>	-	-	5	0,7	-	-	1	1,6	6	0,7
<i>Enterobacter cloacae</i>	-	-	-	-	-	-	2	3,2	2	0,2
<i>Enterobacter sp.</i>	-	-	2	0,3	-	-	-	-	2	0,2
<i>Escherichia coli</i>	1	6,3	635	83,0	4	80,0	21	33,9	661	77,9
<i>Klebsiella aerogenes</i>	-	-	2	0,3	-	-	2	3,2	4	0,5
<i>Klebsiella oxytoca</i>	-	-	4	0,5	-	-	2	3,2	6	0,7
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	-	-	41	5,4	-	-	7	11,3	48	5,7
<i>Morganella morganii</i>	-	-	1	0,1	-	-	-	-	1	0,1
<i>Proteus hauseri</i>	-	-	-	-	-	-	1	1,6	1	0,1
<i>Proteus mirabilis</i>	1	6,3	48	6,3	-	-	7	11,3	56	6,6
<i>Proteus sp.</i>	3	18,8	-	-	-	-	1	1,6	4	0,5
<i>Proteus vulgaris</i>	1	6,3	13	1,7	-	-	-	-	14	1,7
<i>Raoultella planticola</i>	-	-	-	-	-	-	2	3,2	2	0,2
<i>Salmonella sp.</i>	9	56,3	-	-	-	-	1	1,6	10	1,2
<i>Serratia marcescens</i>	-	-	3	0,4	1	20,0	1	1,6	5	0,6
<i>Shigella sp.</i>	1	6,3	-	-	-	-	5	8,1	6	0,7
Total	16	100,0	765	100,0	5	100,0	62	100,0	848	100,0

*Secreciones: se incluyeron muestras de secreción vaginal, seminal, esputo, heridas, abscesos y úlceras.

F: frecuencia, *%: porcentaje.

Los resultados denotan que la muestra recibida con mayor frecuencia es la de orina con 90,21 % (n=765), las bacterias aisladas con mayor frecuencia en muestras de heces fue *Salmonella sp.*, con 56,30%; mientras que, en las muestras de orina, sangre y secreciones *Escherichia coli* representa el 83,0%, 80,0% y 33,9% respectivamente.

De acuerdo a la figura 1, en las cepas hospitalarias *Klebsiella pneumoniae* tuvo porcentajes de resistencia mayores al 70% para nitrofurantoína, amoxicilina/clavulánico y las

cefalosporinas de primera y tercera generación, mantuvo su sensibilidad a carbapenémicos; *Proteus mirabilis* fue 100% resistente a cefalotina, fosfomicina y trimetoprim sulfametoxazol; *Serratia marcescens* fue 100% resistente a piperacilina tazobactam, ceftazidime, ceftriaxona, ertapenem, amikacina y trimetoprim sulfametoxazol, lo que indica que estas tres bacterias necesitarían tratamiento empírico idóneo para evitar el fracaso terapéutico. En las cepas comunitarias aisladas de pacientes de consulta externa descritas en la figura 2

Microorganismo	N°	AMP %	SAM %	TZP %	CEP %	CXM %	CTX %	CAZ %	CRO %	FEP %	ETP %	IMP %	MEM %	AMK %	GEN %	FOS %	NIT %	SXT %	AMC %	ATM %	CZO %	DOX %
<i>Citrobacter koseri</i>	1	RN	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
<i>Enterobacter cloacae</i>	2	RN	RN	50	RN	50	(-)	50	50	50	(-)	(-)	(-)	50	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
<i>Escherichia coli</i>	57	61,4	66,0	7,8	29,8	50,4	65,3	33,6	43,4	37,8	5,4	0,0	3,7	5,6	26,4	61,1	6,6	13,8	54,7	RN	53,3	44,7
<i>Klebsiella aerogenes</i>	1	RN	RN	(-)	RN	(-)	100	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
<i>Klebsiella oxytoca</i>	2	RN	(-)	(-)	(-)	50	(-)	50	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	50	100	50	50	100	50	100
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	7	RN	33,7	0,0	10,4	28,6	17,4	28,6	0,0	0,0	0,0	0,0	33,8	0,0	0,0	57,1	23,8	10,4	53,0	71,0	0,0	71,0
<i>Proteus hauseri</i>	1	RN	(-)	(-)	RN	RN	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
<i>Proteus mirabilis</i>	4	50	0	0	100	0	0	0	0	0	0	0	50	0	0	100	RN	100	25	0	0	0
<i>Proteus vulgaris</i>	1	RN	(-)	(-)	RN	RN	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	100	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
<i>Raoultella planticola</i>	1	RN	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	100	0	0	0	0	0	0	0
<i>Salmonella sp.</i>	2	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	30	(-)	(-)
<i>Serratia marcescens</i>	2	RN	RN	100	RN	RN	(-)	100	100	(-)	100	(-)	(-)	(-)	(-)	100	(-)	(-)	100	RN	(-)	(-)
<i>Shigella sp.</i>	1	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	100	(-)	(-)	100	(-)	(-)	(-)

Fig. 1: Patrón de resistencia antimicrobiana de cepas hospitalarias de *Enterobacteriales*.

* (N°) número de aislamientos, resistente menos del 30%, resistente entre el 30-70%, resistente más del 70%, resistencia natural y (-) sin reporte para ese microorganismo.

** (AMP) ampicilina, (SAM) ampicilina sulbactam, (TZP) piperacilina tazobactam, (CEP) cefalotina, (CXM) cefuroxima, (CTX) cefotaxima, (CAZ) ceftazidima, (CRO) ceftriaxona, (FEP) cefepime, (ETP) ertapenem, (IMP) imipenem, (MEM) meropenem, (AMK) amikacina, (GEN) gentamicina, (FOS) fosfomicina, (NIT) nitrofurantoina, (SXT) trimetoprim sulfametoxazol, (AMC) amoxicilina/ácido clavulánico, (ATM) aztreonam, (CZO) cefazolina y (RN) resistencia natural.

Microorganismo	N°	AMP %	SAM %	TZP %	CEP %	CXM %	CTX %	CAZ %	CRO %	FEP %	ETP %	IMP %	MEM %	AMK %	GEN %	FOS %	NIT %	SXT %	AMC %	ATM %	CZO %	DOX %	FOF %
<i>Citrobacter freundii</i>	5	RN	RN	(-)	RN	(-)	50	33	0	33	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	33	100	67	RN	(-)	(-)	(-)	(-)
<i>Citrobacter koseri</i>	2	RN	(-)	100	(-)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	100	(-)	(-)	(-)	(-)
<i>Citrobacter sp.</i>	6	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
<i>Enterobacter cloacae</i>	5	RN	RN	100	RN	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
<i>Enterobacter sp.</i>	2	0	100	100	(-)	50	100	100	0	100	100	(-)	100	(-)	50	50	100	50	100	(-)	100	(-)	(-)
<i>Escherichia coli</i>	616	35	1,8	44	27	30	20	24	19	0	0,4	0,8	38	44	42	7,1	8,3	57	35	31	29	0	0
<i>Klebsiella aerogenes</i>	3	RN	RN	0	RN	100	0	50	100	50	100	50	50	0	0	0	0	0	100	(-)	(-)	(-)	(-)
<i>Klebsiella oxytoca</i>	4	RN	0	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	50	50	50	30	(-)	(-)	(-)	(-)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	41	RN	37	13	33	45	43	36	38	30	0	8,3	14	8,6	0	53	0	25	44	50	33	57	0
<i>Morganella morganii</i>	1	RN	(-)	(-)	RN	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
<i>Proteus mirabilis</i>	52	23	0	46	30	30	13	16	7,4	0	0	0	0	0	50	46	0	46	68	26	0	39	(-)
<i>Proteus sp.</i>	4	100	(-)	(-)	100	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	25	0	0	(-)	(-)
<i>Proteus vulgaris</i>	13	RN	(-)	25	RN	100	9	16	0	0	0	0	9,1	(-)	(-)	84	RN	99	25	0	(-)	(-)	(-)
<i>Raoultella planticola</i>	1	RN	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
<i>Salmonella sp.</i>	8	100	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
<i>Serratia marcescens</i>	3	RN	RN	100	RN	RN	(-)	50	100	50	50	(-)	50	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	100	RN	(-)	(-)	(-)

Fig. 2: Patrón de resistencia antimicrobiana de cepas comunitarias de *Enterobacteriaceae*.

* (N°) número de aislamientos, resistente menos del 30%, resistente entre el 30-70%, resistente más del 70%, resistencia natural y (-) sin reporte para ese microorganismo.

** (AMP) ampicilina, (SAM) ampicilina sulbactam, (TZP) piperacilina tazobactam, (CEP) cefalotina, (CXM) cefuroxima, (CTX) cefotaxima, (CAZ) ceftazidima, (CRO) ceftriaxona, (FEP) cefepime, (ETP) ertapenem, (IMP) imipenem, (MEM) meropenem, (AMK) amikacina, (GEN) gentamicina, (FOS) fosfomicina, (NIT) nitrofurantoina, (SXT) trimetoprim sulfametoxazol, (AMC) amoxicilina/ácido clavulánico, (ATM) aztreonam, (CZO) cefazolina y (RN) resistencia natural.

se observa que, *Escherichia coli* tuvo resistencias mayores al 70% a ampicilina y mayores del 30% a inhibidores de betalactamasas, cefalosporinas de primera y tercera generación, fluoroquinolonas y aminoglucósidos; *Klebsiella pneumoniae* no presentó resistencias mayores al 70% a ningún antibiótico y, *Enterobacter cloacae*, fue la cepa que presentó mayor resistencia con porcentajes del 100% frente a cefalosporinas de segunda, tercera y cuarta generación.

También se reportaron el 20,45% de cepas comunitarias de *Escherichia coli* productoras de BLEE frente al 36,8% de cepas hospitalarias con el mismo mecanismo de resistencia; mientras que, el 24,39% de *Klebsiella pneumoniae* comunitaria produjo BLEE y el 9,76% expresó carbapenemasas.

DISCUSIÓN

La resistencia antimicrobiana ha ido incrementando a lo largo de los años, en 2 018 la Organización Mundial de la Salud (OMS) informa un 82% de aumento de infecciones resistentes; el Centro de Control y Prevención de enfermedades (CDC) reporta que cada 4 horas en sus laboratorios se detecta un microorganismo resistente y cada día 2 000 personas mueren por esta causa, de forma que, a este ritmo para

el 2 050 habría más muertes por la resistencia bacteriana que por cáncer (Camacho, 2023).

En el presente estudio se analizaron datos de reportes de cultivos y antibiogramas de cepas hospitalarias y comunitarias para detectar los patrones de resistencia circulantes, se incluyeron 848 *Enterobacteriales*; de acuerdo al servicio de procedencia se destacó *E. coli* como la bacteria más frecuente reportada en cultivos tanto de pacientes provenientes de consulta externa (80,4%) como de hospitalización (69,5%); datos que concuerdan con el estudio realizado por Morales Espinoza (2 020) en el que, el 83,09% de aislados urinarios de pacientes ambulatorios fueron *E. coli* y el 8,63% *Klebsiella spp.* al igual que Morales Carrasco (2 021) describe a *E. coli* (22,3%) y a *Klebsiella pneumoniae* (12,8%) como los dos primeros patógenos aislados de muestras de pacientes hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos, lo mismo ocurre en el reporte de Della Rocca (2 023) en el que *E. coli* y *K. pneumoniae* son los dos primeros patógenos aislados de muestras de pacientes hospitalizados representando el 48,7% entre las dos; de modo que, estas bacterias son los patógenos prevalentes en ambientes hospitalarios y comunitarios que gozan de la capacidad de causar infecciones oportunistas y asociadas al cuidado de la salud (Morales Espinoza et al., 2020; Morales Carrasco et al., 2021; Della Rocca et al., 2023).

En relación al tipo de muestra la más frecuente fue la orina que representó el 90,21%, *Escherichia coli* fue la bacteria más frecuente tanto en muestras de orina (83%), como en sangre (80%) y en secreciones (33,9%) otros autores como Espinoza (2 020), reporta a la orina como primera muestra con el 33,33% y a *E. coli* como primer patógeno con el 47,44%; Jiménez (2 022) reporta a *E. coli* con porcentaje de 38,54%, ;) mientras que, Salame (2018) reporta el 72,2% representando en todos los casos el primer patógeno aislado de forma que, *Escherichia coli* debe ser reconocida como una bacteria capaz de producir infección localizada y sistémica en pacientes hospitalizados y ambulatorios; su perfil de susceptibilidad debe ser descrito localmente para que el tratamiento empírico sea oportuno y certero solo así se ayudará al control de infecciones intrahospitalarias y a la disminución de su diseminación a nivel comunitario (Espinoza et al., 2020; Jiménez et al., 2022; Salame et al., 2018).

Se determinó el patrón de resistencia antimicrobiana encontrando que *Escherichia coli* comunitaria presentó resistencia del 76% a ampicilina; 35% a ampicilina/sulbactam, 44% a cefalotina, 30% a cefotaxima, 38% a gentamicina, 31% a aztreonam, 57% a trimetoprim/sulfametoxazol, 35% a amoxicilina/ácido clavulánico y 44% a ciprofloxacina, concordando con un estudio realizado por Valery (2 016) donde se encontró resistencia a ampicilina 86,62%, cefalotina 54,65%, trimetoprim/sulfametoxazol 55,85%, amoxicilina/ácido clavulánico 41,41%, sin embargo, reportaron menores porcentajes para ciprofloxacina 23,28%, cefotaxima 15,6% y gentamicina 20,56%, lo mismo sucede con Sajona, (2 018) en donde ampicilina presentó resistencia del 72,7%, fluoroquinolonas del 42% y trimetoprim-sulfametoxazol 50%, lo que se confirma por Yoshimura (2 021) quien reporta resistencia en *Escherichia coli* de 67,5% a ampicilina; 78,8% a ampicilina/sulbactam; 78,1% y 98,7% a cefazolina y cefotaxime respectivamente y, un porcentaje de aproximadamente 20% de producción de betalactamasas de

espectro extendido cifra similar al 20,45 % y 36,8 % encontrado en este estudio en cepas comunitarias y hospitalarias respectivamente, lo que denota mayor presencia de este mecanismo de resistencia en bacterias hospitalaria y la presencia de mecanismos de resistencia a betalactámicos que limita la decisión terapéutica induciendo al uso de otras familias de antibióticos más tóxicos y más costosos (Valery et al., 2016; Sajona et al., 2018; Yoshimura et al., 2021).

El complejo *Enterobacter cloacae* aislado de muestras de pacientes ambulatorios presentó resistencia de 100 % a piperacilina/tazobactam, norfloxacin y a las cefalosporinas de 3° y 4° generación, datos que discrepan del estudio realizado por Morales (2020) en el que se reporta resistencia del 25 % para piperacilina/tazobactam, sin embargo, concuerdan con los reportes de resistencia para cefalosporinas de 3° y 4° generación para las cuales también encontraron porcentajes mayores al 50 %; considerando que, *Enterobacter* sp, es portadora natural de una cefalosporinasa el uso continuo de antibióticos betalactámicos podría provocar el aumento del espectro de resistencia a las cefalosporinas de tercera y cuarta generación, lo cual hace evidente la importancia de buscar estrategias para educar a la población en general evitando la automedicación y el establecimiento de estrategias intrahospitalarias para promover el racional y adecuado uso de los antibióticos (Morales et al., 2020)

Las cepas hospitalarias de *Klebsiella pneumoniae* tuvieron porcentajes de resistencia mayores al 70 % frente a nitrofurantoina, amoxicilina/ácido clavulánico, cefalotina, cefazolina y cefotaxime; *E. coli* presentó resistencia mayor al 30 % a ampicilina, ampicilina/sulbactam, cefalosporinas de 3era y 4ta generación, ciprofloxacina, trimetoprim/sulfametoxazol, aztreonam, cefazolina; datos que comparados con el estudio de Valery (2 016) en el que en pacientes hospitalizados *K. pneumoniae* presentó resistencia a amoxicilina /ácido clavulánico del 50,57 %, nitrofurantoina 23,53 % y cefalosporinas de tercera generación mayor del 40 %, demostrando que esta bacteria es resistente a múltiples antimicrobianos, en el caso de *E. coli* reportaron resistencia a ampicilina de 68 %, ampicilina/sulbactam 58 %, trimetoprim/sulfametoxazol 51 %, ciprofloxacina 41 % y ceftriaxona 21 %, como puede notarse existen diferencias en los patrones de susceptibilidad lo que demuestra la necesidad de establecer el perfil de las cepas que circulan en un medio específico lo que permitiría la prescripción idónea y un mejor control de las infecciones (Valery et al., 2016)

Finalmente se puede notar que, existen diferencias entre el patrón de susceptibilidad de las cepas comunitarias y hospitalarias aisladas; las cepas hospitalarias de *Escherichia coli* presentaron porcentajes más altos de resistencia a inhibidores de betalactamasas, cefalosporinas de segunda, tercera y cuarta generación, el 36,8 % expresaron BLEE frente a las cepas comunitarias en las que este mecanismo de resistencia se expresó en el 20,45 %; ocurrió lo mismo con *Klebsiella pneumoniae* en el caso de inhibidores de betalactamasas y cefalosporinas de primera y tercera generación, las cepas comunitarias de *Klebsiella pneumoniae* expresaron BLEE en un 24,39 % y, el 9,76 % produjo carbapenemasas; no se encontraron reportes de estos mecanismos de resistencia en cepas hospitalarias; otros autores como Parker (2 023), Toombs-Ruane (2 023), Zhang (2 023) reportan la presencia de mecanismos de resistencia a betalactámicos como la producción

de cefalosporinas, , betalactamasas de espectro extendido y carbapenemasas como causantes de la complicación del tratamiento de infecciones y aumento de mortalidad cuyos marcadores de sospecha serían la resistencia o susceptibilidad disminuida a cefalosporinas tal como se reporta en este estudio; por lo que, el conocimiento de que las bacterias identificadas producen estos mecanismos de resistencia tanto a nivel comunitario como hospitalario es una alerta que ratifica la importancia de considerarlas como un problema de salud pública local que tiene implicaciones clínicas al agravar las infecciones y, sociales al representar mayor costo para el sistema de salud y aumentar la mortalidad, de forma que, resulta imprescindible la implementación de programas de control de infecciones y optimización del uso de antibióticos (Parker et al., 2023; Toombs et al., 2022; Zhang et al., 2023).

CONCLUSIONES

El conocimiento de los patrones de resistencia antimicrobiana de las cepas circulantes constituye información clave para la prescripción médica adaptada a la realidad local, en el presente estudio se determina que la misma bacteria varía su perfil de susceptibilidad de acuerdo a su procedencia, por lo que, las bacterias hospitalarias presentan porcentajes de resistencia mayores a cefalosporinas e inhibidores de betalactamasas que las comunitarias.

Escherichia coli es la *Enterobacter* prevalente en todos los tipos de muestras, la muestra más frecuente fue la de orina, *Klebsiella pneumoniae* fue la bacteria hospitalaria con resistencia mayor a cefalosporinas de primera y tercera generación; el Complejo *Enterobacter cloacae* fue la bacteria comunitaria con resistencia mayor a cefalosporinas de segunda, tercera y cuarta generación.

Es necesario buscar de forma rutinaria los mecanismos de resistencia más frecuentes en la familia de *Enterobacteriales*, *Escherichia coli* produjo BLEE; mientras que *Klebsiella pneumoniae* expresó BLEE y carbapenemasas.

AGRADECIMIENTOS

A las autoridades de la Clínica Medilab – Medihospital por autorizar la ejecución del presente trabajo y su especial interés en conocer los resultados de este trabajo con fines de conocer la epidemiología de su casa de salud.

CONTRIBUCIONES DE LOS AUTORES

conceptualización: CU, AG, DR y YL; metodología: CU, AG, DR y YL; análisis formal: CU; investigación: AG, DR y YL; recursos: CU, AG, DR y YL; curación de datos: CU, AG, DR y YL; redacción — preparación del borrador original: CU, AG, DR y YL; redacción — revisión y edición: CU; visualización: CU; supervisión: CU; administración de proyecto: CU. Todos los autores han leído y aceptado la versión publicada del manuscrito.

Carmen Ullauri: CU. Amy Guamán: AG. Dora Ruilova: DR. Yeral Ludeña: YL

FINANCIAMIENTO

El presente estudio se financió con fondos de los autores.

REFERENCIAS

- Asamoah, B., Labi, A., Gupte, H., Davtyan, H., Pehrah, G., Adu-Gyan, F., . . . Nyantakyi, P. (2022). High Resistance to Antibiotics Recommended in Standard Treatment Guidelines in Ghana: A Cross-Sectional Study of Antimicrobial Resistance Patterns in Patients with Urinary Tract Infections between 2017–2021. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 19. doi:<https://doi.org/10.3390/ijerph192416556>
- Bathia, R. (2018). Resistencia a los antimicrobianos: amenaza, consecuencias y opciones. *The National Medical Journal of India*, 31. doi:10.4103/0970-258X.255752
- Betrán, A., Lavilla, M., Cebollada, R., Calderón, J., & Torres, L. (2020). Resistencia antibiótica de *Escherichia coli* en infecciones urinarias nosocomiales y adquiridas en la comunidad del Sector Sanitario de Huesca 2016-2018. *Revista Clínica de Medicina de Familia*, 13. Obtenido de <http://bitly.ws/Cktx>
- Camacho, L. (2023). Resistencia bacteriana, una crisis actual. *Rev Esp Salud Pública*, 97. Obtenido de <https://medes.com/publication/176098>
- Della Rocca, M., Panetta, V., Durante, A., Bucci, L., Matano, A., Anecchiarico, A., & Greco, R. (2022). Pathogens distribution and antimicrobial resistance pattern of bloodstream infections in Southern Italian hospital, 2016-2021 surveillance. *New Microbiologica*, 46.
- Espinoza, C., Cando, V., & Acosta, L. (2020). Resistencia antimicrobiana de enterobacterias y uso de antibióticos en pacientes de uci clínica Dame 2014. *Polo del Conocimiento*, 5. doi:<https://doi.org/10.23857/pc.v5i4.1379>
- Gentil, P., Canton, R., López, V., Barberán, J., Blasco, A., Gutierrez, C., . . . Horcajada, J. (2022). Antimicrobial resistance in Gram-negative bacilli in Spain: an experts' view. *Revista Española de Quimioterapia*, 36.
- Gonzalez, J., Maguiña, C., & González, F. (2019). La resistencia a los antibióticos: un problema muy serio. *Acta Médica Peruana*, 36. Obtenido de <http://bitly.ws/Cvnr>
- Gordillo, F., & Barrera, F. (2018). Perfil de resistencia de uropatógenos en pacientes con diabetes en Quito, Ecuador, inquietante panorama. *Enfermedades Infecciosas*, 60. doi:<https://doi.org/10.21149/8756>
- Jimenez, G., Morejón, M., & Ramón, S. (2022). Agentes etiológicos de las bacteriemias en el área de salud de Ibiza y Formentera (ASEF) durante el año 2019. *Revista Sanitaria de Investigación*, 11. Obtenido de <http://bitly.ws/CvWT>
- Kenneth, R., & George, R. (2017). Sherris. Microbiología Médica. Obtenido de <http://bitly.ws/CvWj>
- Lepe, J., & Martínez, L. (2022). Mecanismos de resistencia en bacterias gramnegativas. *Medicina Intensiva*, 46. doi:<https://doi.org/10.1016/j.medin.2022.02.004>
- Ljungquist, O., Blomstergren, A., Merkel, A., Sunnehagen, T., Holm, K., & Torisson, G. (2022). Incidence, aetiology and temporal trend of bloodstream infections in southern Sweden from 2006 to 2019: a population-based study. *Revista europea sobre vigilancia, epidemiología, prevención y control de enfermedades infecciosas*, 28. doi:<https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2023.28.10.2200519>
- Morales, A., Sánchez, F., Agreda, I., Maldonado, C., Morales, L., Gallegos, M., Arias, R., Chango, F., Estrada, E., Andrade, J., Jaramillo, C., & Pichucho, B. (2021). Patrones de resistencia bacteriana en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital General Ambato del IESS, Ecuador. *Archivos Venezolanos de Farmacología y Terapéutica*. doi:<https://doi.org/10.5281/zenodo.4676295>
- Morales, R., Contreras, I., Duran, A., Olivares, A., Valencia, C., García, Y., & González, A. (2020). Patrones de susceptibilidad antimicrobiana “in vitro” de bacterias Gram negativas aisladas de infección de vías urinarias en pacientes ambulatorios de una clínica del sur de la Ciudad de México. Obtenido de <https://bitly.cx/t8EP>
- Parker, J., Gu, R., Estrera, G., Kirkpatrick, B., Ros, D., Mavridou, D., . . . Davies, B. (2023). Carbapenem-Resistant and ESBL-Producing Enterobacterales Emerging in Central Texas. *Infection and Drug Resistance*, 16. doi:<https://doi.org/10.2147/IDR.S403448>
- Pascual, P., Cantero, M., Muñoz, E., Asensio, A., & Ramos, A. (2020). Epidemiología y clínica de las infecciones y colonizaciones causadas por enterobacterias productoras de carbapenemasas en un hospital de tercer nivel. *Revista Española de Quimioterapia*, 33, 112-129. Obtenido de <http://bitly.ws/CvWy>
- Sajona, E., Osorio, E., & Peña, L. (2018). Perfil de resistencia de *Escherichia coli* en infecciones del tracto urinario (ITU), en pacientes de consulta externa de la fundación hospital universitario metropolitano de barranquilla. *Revista Edu-física*, 10. Obtenido de <http://bitly.ws/CvT6>
- Salame, L., Contreras, B., Arias, S., Mondragón, M., Cātaneo, J., Núñez, M., & Valente, B. (2018). Epidemiología de las bacteriemias por *Escherichia coli* en dos hospitales de tercer nivel de la Ciudad de México. *Medigraphic*, 63. Obtenido de <http://bitly.ws/Cvnc>
- Shields, R., Zhou, Y., Kanakamed, H., & Cai, B. (2021). Burden of illness in US hospitals due to carbapenem-resistant Gram-negative urinary tract infections in patients with or without bacteraemia. *BMC Infectious Diseases*, 21. doi:<https://doi.org/10.1186/s12879-021-06229-x>
- Toombs, L., Marshall, J., Benschop, J., Drinkovi, D., Midwinter, A., Bigg, P., . . . Burgess, S. (2022). Extended-spectrum β -lactamase- and AmpC β -lactamase-producing Enterobacterales associated with urinary tract infections in the New Zealand community: a case-control study. *International Journal of Infectious Diseases*, 128. doi:<https://doi.org/10.1016/j.ijid.2022.12.013>
- Valery, F., Salgado, J., Rosal, E., Reyes, M., & Moreno, C. (2016). Evaluación de la resistencia bacteriana en el Hospital Pediátrico “Dr. Elías Toro”. Años 2012 al 2016. Recomendaciones prácticas. *Infectología. Revista Bol Venez Infectología*, 27. Obtenido de <http://bitly.ws/CvSn>

Yoshimura, J., Yamakawa, K., Umemura, Y., Nishida, T., Ooi, Y., & Fujim, S. (2021). Impact of beta-lactamase detection reagent on rapid diagnosis of ESBL-producing pathogens using urine samples of patients with Gram-negative bacteriuria. *International Journal of Infectious Diseases*, 113. doi:<https://doi.org/10.1016/j.ijid.2021.09.059>

Zhang, H., Xu, J., Xiao, Q., Wang, Y., Wang, J., Zhu, M., & Cai, Y. (2023). Carbapenem-sparing beta-lactam/beta-lactamase inhibitors versus carbapenems for bloodstream infections caused by extended-spectrum beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae: a systematic review and meta-analysis. *International Journal of Infectious Diseases*, 128. doi:<https://doi.org/10.1016/j.ijid.2023.01.001>