

Resistencia bacteriana y detección de β -lactamasas en niños ingresados por infección del tracto urinario

Bacterial Resistance and Detection of B-Lactamases in Children Admitted for Urinary Tract Infection

Arlenis Oliva Falcón^{1*} <https://orcid.org/0000-0001-8425-9068>

¹Hospital Pediátrico Universitario William Soler Ledea. La Habana, Cuba.

*Autor para la correspondencia: arlenisof@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: La infección del tracto urinario en niños constituye un problema de salud. En la actualidad, la resistencia al *Escherichia coli*, principal patógeno en esta enfermedad, se encuentra en aumento a nivel mundial.

Objetivo: Describir el comportamiento de la resistencia antimicrobiana *in vitro* en los agentes causales de infección del tracto urinario en niños.

Métodos: Se realizó un estudio observacional descriptivo de corte transversal en el laboratorio de Microbiología del Hospital Pediátrico William Soler Ledea, durante los años 2021- 2022. La muestra incluyó 342 urocultivos positivos con recuento de más de 10^5 UFC/ml correspondientes a niños ingresados con diagnóstico clínico de infección urinaria. La identificación del germen se realizó por pruebas bioquímicas convencionales. Se evaluó la susceptibilidad antimicrobiana por el método de Kirby-Bauer y se determinó la producción de β -lactamasas de espectro extendido.

Resultados: *Escherichia coli* representó el 76 % de los aislamientos. En el total de gérmenes aislados se detectó resistencia a: aminopenicilinas y cefalosporinas de tercera generación (30 %), ciprofloxacino (20,8 %), norfloxacino y sulfaprim (17,3 %),

gentamicina (8,2 %) y amikacina (3,5 %). Fosfomicina tuvo solo un 4,7 % de aislados resistentes. Un 21 % del total de aislamientos fueron productores de β -lactamasas de espectro extendido; *Escherichia coli* fue la mayor productora con un 74 %.

Conclusiones: Los resultados sugieren que los agentes causales de infección urinaria en niños presentan problemas de resistencia a betalactámicos que se acompaña con frecuencia de resistencia a otros grupos farmacológicos, esto constituye un problema de salud y revela la necesidad del monitoreo continuo de la susceptibilidad antimicrobiana de estos patógenos.

Palabras clave: resistencia bacteriana; infección urinaria; β -lactamasas de espectro extendido.

ABSTRACT

Introduction: Urinary tract infection in children is a health problem. Currently, resistance to *Escherichia coli*, the main pathogen in this disease, is increasing worldwide.

Objective: To describe the behavior of antimicrobial resistance *in vitro* in the causal agents of urinary tract infection in children.

Methods: A cross-sectional descriptive observational study was carried out in the Microbiology laboratory of William Soler Ledea Pediatric Hospital, during 2021 - 2022. The sample included 342 positive urine cultures with a count of more than 105 CFU/mL corresponding to children admitted with clinical diagnosis of urinary infection. The identification of the germ was carried out by conventional biochemical tests. Antimicrobial susceptibility was evaluated by Kirby-Bauer method and the production of extended-spectrum β -lactamases was determined. **Results:** *Escherichia coli* represented 76% of the isolates. In the total number of isolated germs, resistance was detected to: aminopenicillins and third-generation cephalosporins (30%), ciprofloxacin (20.8%), norfloxacin and sulfaprim (17.3%), gentamicin (8.2%) and amikacin (3.5%). Fosfomycin had only 4.7% resistant isolates. 21% of the total isolates were producers of extended-spectrum β -lactamases. *Escherichia coli* was the largest producer with 74%.

Conclusions: The results suggest that the causal agents of urinary infection in children present problems of resistance to beta-lactams that are frequently accompanied by resistance to other pharmacological groups, this constitutes a health problem revealing the need for continuous monitoring of the antimicrobial susceptibility of these pathogens.

Keywords: bacterial resistance; urinary infection; extended spectrum β -lactamases.

Recibido: 07/08/2023

Aprobado: 11/10/2023

Introducción

La infección del tracto urinario (ITU) es una de las infecciones más comunes en pediatría. Es reconocida como la causa más frecuente de consulta nefrológica ya que el 8-10 % de las niñas y el 2-3 % de los niños tendrán una ITU sintomática antes de los siete años de edad. Su detección precoz y el estudio adecuado del paciente son elementos importantes en la prevención del daño renal y progresión a enfermedad crónica.⁽¹⁾

Escherichia coli (*E.coli*) causa el 85-90 % de las ITU, aunque existen otros agentes etiológicos como *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus spp*, *Enterobacter spp*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Enterococcus spp*. Se reconoce que a nivel mundial, *E. coli* presenta patrones alarmantes de resistencia antimicrobiana que se incrementan con el paso de los años, situación que ha sido señalada por la Organización Mundial de la Salud, cuando la incluyó en una lista de bacterias para las que se necesitan rápidamente nuevos antibióticos.^(2,3)

El uso indiscriminado de antimicrobianos (ATMs) a escala global favorece la aparición, adaptación y diseminación de mecanismos de resistencia cuya prevalencia creciente hace imprescindible orientar racionalmente el tratamiento empírico de la ITU.⁽⁴⁾

La resistencia a los agentes ATMs constituye un elemento clave en la selección del antibiótico idóneo de primera línea, por lo que la vigilancia microbiológica del perfil de resistencia en los principales uropatógenos requiere una constante actualización que permita hacer modificaciones en los protocolos de tratamiento empírico.⁽⁵⁾

El principal mecanismo de resistencia de los microorganismos causante de ITU es la producción de β -lactamasas de espectro extendido (BLEE), que les confiere resistencia ante los antibióticos betalactámicos de mayor uso en la práctica clínica. En este sentido, la utilización adecuada y oportuna del recurso microbiológico que brinda el laboratorio resulta de gran utilidad.⁽⁶⁾

Teniendo en cuenta que la ITU en el Hospital William Soler constituye una causa frecuente de consulta y hospitalización se propuso realizar la presente investigación con el objetivo de describir el comportamiento de la resistencia antimicrobiana *in vitro* en los agentes causales de infección del tracto urinario en niños.

Métodos

Se realizó un estudio observacional descriptivo de corte transversal en el Laboratorio de Microbiología del Hospital Pediátrico William Soler Ledea, durante los años 2021-2022. La muestra incluyó 342 urocultivos positivos con recuento de más de 10^5 UFC/ml. Correspondientes a niños ingresados con diagnóstico clínico de infección urinaria.

La identificación del germen se realizó por medio de pruebas bioquímicas convencionales siguiendo el algoritmo de trabajo del laboratorio. A los aislados incluidos se les realizó el estudio de la susceptibilidad antimicrobiana por el método de Kirby-Bauer, tomando como puntos de corte para la interpretación las recomendaciones de las normas del Instituto de Estándares de Laboratorio Clínico (CLSI, por sus siglas en inglés) de 2020.⁽⁷⁾

Se consultaron los libros de registro de antibiograma del Laboratorio y se tomaron los datos de las muestras seleccionadas. Se evaluaron las variables: resultados del cultivo, germen aislado, resistencia antimicrobiana y producción de BLEE.

Los siguientes antibióticos se probaron en el estudio: ampicilina/sulbactam, amoxicilina/clavulánico, cefazolina, ceftriaxona, ceftazidima, cefotaxima, cefuroxima, cefepime, meropenem, piperacilina/tazobactam, fosfomicina, sulfaprim, ciprofloxacino, norfloxacino, gentamicina y amikacina.

Casa comercial: discos-CPM, Italia.

Cepas controles: *E. coli* ATCC 35218 (para evaluar los discos de betalactámicos con inhibidores de β -lactamasas)

Para el resto de los discos: *E. coli* ATCC 25922

Detección de β -lactamasas de espectro extendido

La confirmación del fenotipo productor de BLEE se llevó a cabo en todas las cepas que mostraron sensibilidad disminuida o resistencia a las cefalosporinas y al aztreonam, mediante el método de discos combinados: cefotaxima (30 mg) y cefotaxima/ácido clavulánico (30/10 mg) (Oxoid, Ltd.). La interpretación se realizó según las recomendaciones del CLSI 2020.⁽⁷⁾

Cepas controles: *K. pneumoniae* ATCC 700603 como cepa control positivo productora de BLEE y *E coli* ATCC 25922 como cepa control negativo.

No fue necesaria la firma de un consentimiento informado del paciente por no proceder en este tipo de investigación. No se aplicaron maniobras experimentales y la información se procesó de forma confidencial. El estudio tuvo la aprobación del comité de ética de la investigación de la institución. Los resultados se procesaron mediante el programa estadístico SPSS versión 21 y se presentaron como frecuencia y porcentaje.

Resultados

La tabla 1 muestra los gérmenes identificados en el estudio, se obtuvo una mayor prevalencia de *E.coli* 76 %, seguido *Enterobacter agglomerans* 11,7 % y *Citrobacter koseri* (4,1 %).

Tabla 1 - Distribución del porcentaje de microorganismos aislados

Germen	Frecuencia	% n = 342
<i>E.coli</i>	260	76,0
<i>Enterobacter agglomerans</i>	40	11,7
<i>Citrobacter koseri</i>	14	4,1
<i>Citrobacter freundii</i>	9	2,6
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	7	2,0
<i>Morganella morganii</i>	4	1,2
<i>Proteus mirabilis</i>	4	1,2
<i>Enterobacter cloacae</i>	2	0,6
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2	0,6
Total	342	100

De manera general se puede apreciar que el porcentaje de resistencia frente a antibióticos betalactámicos fue alto, por encima del 30 % en el caso de las aminopenicilinas y cefalosporinas de tercera generación. Meropenem fue el antimicrobiano con menor afectación de la actividad *in vitro* con solo 1,8 % de aislados resistentes (tabla 2).

Tabla 2 - Resistencia a β -lactámicos en los microorganismos aislados

Antibiótico	Frecuencia	% n = 342
Ampicilina/sulbactam	117	34,2
Amoxicilina/clavulánico	117	34,2
Cefazolina	117	34,2
Ceftriaxona	117	34,2
Ceftazidima	103	30,1

Cefotaxima	116	33,9
Cefuroxima	117	34,2
Cefepime	55	16,1
Meropenem	6	1,8
Piperacilina/tazobactam	55	16,1

Al analizar el comportamiento de la resistencia a otros grupos farmacológicos, se detectó afectación *in vitro* frente a ciprofloxacino de 20,8 %, seguido de norfloxacino y sulfaprim con 17,3 %. En el caso de los aminoglucósidos y fosfomicina, la resistencia detectada fue baja (tabla 3).

Tabla 3 - Resistencia a otros grupos farmacológicos en los microorganismos aislados

Antibiótico	Frecuencia	% n = 342
Fosfomicina	16	4,7
Sulfaprim	59	17,3
Ciprofloxacino	71	20,8
Norfloxacino	59	17,3
Gentamicina	28	8,2
Amikacina	12	3,5

En el estudio se realizó test de BLEE a los aislados que mostraron resistencia a cefalosporinas de tercera generación, detectando un 21 % del total de aislamientos productores de este mecanismo de resistencia. De ellos *E. coli* fue la mayor productora con un 74 %, seguido de *Enterobacter agglomerans* con un 18 % como se muestra en la tabla 4.

Tabla 4 - Distribución de los microorganismos productores de BLEE según género y especie

Germen productor de BLEE	Frecuencia	% n = 73
<i>E. coli</i>	54	74,0
<i>Enterobacter agglomerans</i>	13	17,8
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	3	4,1

<i>Citrobacter freundii</i>	2	2,7
<i>Citrobacter koseri</i>	1	1,4
Total	73	100

Discusión

La resistencia antimicrobiana constituye un problema a nivel mundial y una constante preocupación de la comunidad científica internacional.⁽⁸⁾ Día tras día están apareciendo y propagándose en todo el planeta nuevos mecanismos de resistencia que ponen en peligro las posibilidades para tratar las enfermedades infecciosas. El conocimiento del mapa microbiológico permite estructurar un plan de acción destinado a erradicar agentes biológicos, protocolizar el uso escalonado y justificado de los antimicrobianos, así como frenar el desarrollo de nuevos mecanismos de resistencia.^(8,9)

Reconocer al niño pequeño con riesgo de ITU y realizar su diagnóstico correcto supone un reto, pues la clínica es inespecífica y la orina se contamina con frecuencia durante la micción con bacterias periuretrales.⁽¹⁰⁾ El infradiagnóstico conlleva un mayor riesgo de daño renal y el sobrediagnóstico a un tratamiento inútil y a la realización de pruebas innecesarias, molestas y costosas. El cultivo de orina toma de 2 a 3 días para dar el resultado y a menudo los antibióticos se indican en forma empírica. No obstante, ante la emergencia del incremento de la resistencia bacteriana es recomendable el resultado del antibiograma para guiar adecuadamente el tratamiento empírico inicial.^(10,11)

Los resultados del estudio coinciden con lo que describe la literatura a nivel mundial cuando definen a *E coli* como el agente etiológico más frecuente de ITU en ambos sexos, responsable del 75 % a 80 % de casos,^(9,11) hecho que guarda relación con que *E coli* es el microorganismo que abunda con mayor frecuencia en la microbiota intestinal y coloniza con frecuencia la uretra o la zona perineal. Además, las cepas uropatógenas tienen la capacidad de migrar desde la uretra a la vejiga donde expresarán fimbrias y adhesinas, con la consecuente colonización e invasión de la

vejiga y más excepcionalmente de la pelvis y el parénquima renal.^(9,10)

Del 20 % al 25 % de los agentes causales incluyen microorganismos como: *Proteus mirabilis*, *Klebsiella spp*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter spp*, *Citrobacter spp*, entre otros. Estos últimos también pueden colonizar la uretra o la zona perineal, pero generalmente se relacionan con infecciones intrahospitalarias en pacientes inmunodeprimidos, con uso de sonda vesical, malformaciones congénitas de las vías urinarias, instrumentación urológica entre otros factores predisponentes.^(11,12)

Como resultado notable del presente estudio destaca la alta resistencia detectada a betalactámicos. Estos, al ser el grupo de ATMs más usados en todo el mundo, aportan los mayores porcentajes de resistencia.⁽¹³⁾ Forman parte del protocolo de tratamiento empírico de la ITU en niños, son fármacos ampliamente usados por su escasa toxicidad y amplio espectro; sin embargo en los últimos años publicaciones cubanas y extranjeras hacen notar los porcentajes crecientes de resistencia en los agentes causales de ITU a este grupo farmacológico.^(11,14) En la provincia de Las Tunas en 2018, *Bello* y otros⁽¹⁵⁾ notifican en 771 urocultivos positivos que *E. coli* fue el principal agente involucrado en el 77,69 % de los casos, con resistencia elevada a amoxicilina (66,66 %), ampicilina (66,29 %), ceftriaxona (30,35 %) y cefuroxima (33,33 %).

Más recientemente, en la misma provincia, *Correoso* y otros⁽¹⁶⁾ durante el año 2020, investigaron muestras de orina positivas en niños y resaltan altos porcentajes de resistencia; en el caso de la amoxicilina llegó al 88,99 %, amoxicilina/ácido clavulánico (47 %) y ceftriaxona (35,36 %). Destacan un incremento de la resistencia con respecto a años anteriores y señalan que esto constituye una preocupación ya que las opciones terapéuticas se reducen progresivamente; atribuyen su resultado a la posible presencia de mecanismos de resistencia como las BLEE.

Por su parte, *Yilmaz* y otros⁽¹⁷⁾ en Türkiye informan en aislamientos de lactantes y niños mayores con ITU, resistencia de 33 % a ampicilina/sulbactam y amoxicilina/ácido clavulánico y de 23 % a ceftriaxona y cefotaxima. De igual manera, en Ecuador, *Carriel* y otros⁽¹⁸⁾ en 2021 publican un estudio de ITU que incluyó niños y confirman el problema creciente que representa el desarrollo de resistencia

bacteriana, al informar 79,5 % de los aislados resistentes a ampicilina, 38,5 % a amoxicilina/ácido clavulánico y 34,2 % a ceftriaxona, cefotaxima y cefepime.

Estos resultados evidencian que la resistencia antimicrobiana en agentes causales de ITU cobra cada día más relevancia ya que constituye un reto el tratamiento farmacológico ante las escasas opciones de tratamiento en niños.⁽¹⁰⁾ Esto implica que consecuencias negativas se ven expresadas en términos de morbilidad y gastos sanitarios derivados de la atención médica que podrían amenazar la sostenibilidad de los sistemas de salud.⁽⁸⁾

En la investigación se realizó el estudio de resistencia para antibióticos pertenecientes a otros grupos farmacológicos, los más afectados *in vitro* fueron las quinolonas y el sulfaprim. En cambio, los aminoglucósidos y fosfomicina mostraron bajos porcentajes de aislados resistentes. Los resultados son similares a los de *Bello* y otros⁽¹⁵⁾ en Cuba al reportar 27,36 % de resistencia a ciprofloxacino y 41,11 % a cotrimoxazol. Del mismo modo, *Molin* y otros⁽¹⁹⁾ en Paraguay, al estudiar patrones de resistencia en niños con ITU, notifican 27 % a ciprofloxacino y 55 % a sulfaprim, en cambio amikacina tuvo solo 9 % de aislados resistentes. En otras regiones del mundo como Nepal y Ethiopia^(20,21) se señala la importancia de conocer el patrón de susceptibilidad a los antimicrobianos en el tratamiento de la ITU, lo que puede proporcionar evidencias para el manejo adecuado de los casos, en ambos estudios se notifica 30 % de los gérmenes resistentes a quinolonas y sulfaprim y menos del 13 % resistentes a amikacina.

Han y otros⁽²²⁾ en 2015 evaluaron la eficacia de los antibióticos no carbapenémicos administrados a niños con ITU causadas por cepas de *E. coli* y *Klebsiella pneumoniae* y afirman el buen resultado de amikacina como tratamiento de elección al detectar solo 4,5 % de resistencia.

Con respecto a la fosfomicina, la resistencia *in vitro* fue baja, por lo que esta podría ser una alternativa útil en el tratamiento. Al respecto *Robino* y otros⁽²³⁾ en 2020 y *García* y otros⁽²⁴⁾ en 2021, ambos en Uruguay, destacan el buen resultado de la fosfomicina trometamol al utilizarla como opción de tratamiento en niños con ITU alta y baja; en el estudio microbiológico informan resistencia por debajo del 2 % y al

monitorear el resultado clínico de su uso resaltan que tuvo buena tolerabilidad por vía oral, pocos efectos adversos y resolución completa con urocultivo control negativo en el 96 % de los casos. Además, no se registraron recidivas tras finalizar el tratamiento, por lo que sugieren que esta podría ser una opción beneficiosa, sin olvidar su uso racional pues además constituye una de las opciones terapéuticas frente a infecciones por enterobacterias productoras de BLEE y carbapenemasa.

Las BLEE son enzimas producidas por bacilos gram negativos. La mayoría pertenece a la familia Enterobacteriaceae, tales como: *Klebsiella pneumoniae* y *E.coli*; sin embargo, se asocian también bacterias como *Proteus spp*, *Enterobacter spp*, *Serratia spp*, *Salmonella spp*, *Pseudomona aeruginosa* y *Acinetobacter spp*. Tienen la capacidad de hidrolizar y causar resistencia o sensibilidad disminuida a penicilinas, oximinocefalosporinas (cefotaxima, ceftriaxona, ceftazidima, cefepima) y monobactámicos (aztreonam), pero no a cefamicinas (cefoxitina) ni carbapenémicos (imipenem, meropenem y ertapenem), son inhibidas por el ácido clavulánico. Los plásmidos que codifican dicho mecanismo portan genes de resistencia a otros antibióticos, por lo que con frecuencia expresan también resistencia a otros grupos de antimicrobianos, incluidos los aminoglucósidos, quinolonas y cotrimoxazol.^(25,26)

Las opciones de tratamiento en las infecciones causadas por microorganismos gram negativos productores de BLEE son limitadas. Hasta el momento dentro de los betalactámicos solo los carbapenémicos han demostrado de forma consistente su eficacia frente a infecciones por cepas de *E. coli* y *K. pneumonie* productoras de BLEE.⁽²⁶⁾

En la mayoría de los estudios cubanos publicados sobre el comportamiento microbiológico de la ITU en niños, a pesar de que se identifica resistencia a betalactámicos, no se puntualiza el mecanismo al cual obedece. Se plantea que dicha problemática podría estar en relación con producción de β -lactamasas.^(15,16,27)

En diferentes regiones del mundo se hace referencia al incremento de bacterias multirresistentes mediado por producción de β -lactamasas. En 2016 se publica un metanálisis que incluyó un total de 7374 casos de ITU pediátrica, que informó una

incidencia de BLEE del 14 %, aunque señalan mayor incidencia en el sudeste asiático y partes de África. Destacan que los antecedentes de ITU, la exposición a antibióticos durante los 30 días anteriores, así como el reflujo vesicoureteral predisponen a los niños a infecciones con microorganismos resistentes.⁽²⁸⁾

Un estudio realizado en Korea⁽²⁹⁾ en 2017, al analizar características clínicas e incidencia de ITU por bacterias productoras de BLEE en lactantes en un período de 5 años, reportan un incremento de un 15 hasta un 22 % de bacterias con dicho mecanismo de resistencia; resaltan la importancia del estudio microbiológico para determinar las pautas adecuadas en su manejo.

En España, *Hernández y otros*,⁽³⁰⁾ al estudiar cuadros de ITU por cepas BLEE positivas, informan que la mayor productora fue *E. coli* (84 %); lo relacionan con la presencia de factores predisponentes como reflujo vesicoureteral y uso previo de antibióticos. Detectan, además, 42 % de recaídas por esta causa. *Pérez y otros*,⁽³¹⁾ en Perú, informan una frecuencia de ITU causada por microorganismos productores de BLEE de 18,18 %. Dentro de estos predominó *E. coli* en 85 %, seguidos por *Enterobacter cloacae* y *Klebsiella pneumoniae*.

Dado el incremento de la resistencia bacteriana en agentes causales de ITU y otras enfermedades infecciosas, se hace necesario incorporar al diagnóstico microbiológico técnicas que ayuden a la identificación e interpretación de los mecanismos de resistencia involucrados en este fenómeno.^(22,26) Por lo que el Laboratorio de Microbiología desempeña un papel protagónico en la contención de la resistencia bacteriana. Se hace necesario para ello que los profesionales involucrados trabajen en función de implementar estrategias clínico microbiológicas, dirigidas a optimizar el diagnóstico de las infecciones con resultados confiables y de esta forma orientar una terapéutica efectiva, encaminada a disminuir los tiempos de hospitalización, fallo terapéutico y aparición de complicaciones.^(13,14)

En conclusión, los resultados muestran que los agentes causales de infección urinaria en niños presentan problemas de resistencia a betalactámicos, lo cual obedece a la producción de BLEE. Esta problemática se acompaña con frecuencia de resistencia a otros grupos farmacológicos como quinolonas y sulfaprim. Se revela la

necesidad del monitoreo continuo de la susceptibilidad antimicrobiana de estos patógenos.

Agradecimientos

La autora agradece a las licenciadas y técnicos del laboratorio de microbiología del Hospital William Soler Ledea, por su contribución invaluable durante el direccionamiento y cumplimiento de la investigación.

Referencias bibliográficas

1. Arias JE, Ochoa M, Marcano LE. Prevalencia de infección del tacto urinario y factores asociados en pacientes de 0 a 5 años hospitalizados. Rev Ecuat Pediatr. 2021 [acceso 11/01/2022];22(1):1-9. Disponible en: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2021/05/1222376/a8-prevalencia-y-factores-asociados-de-las-itu-servicio-de-pediatria-d.pdf>
2. Ramírez F, Exeni A, Alconcher L, Coccia P, García L, Suarez S, et al. Clinical practice guideline for the diagnosis and management of urinary tract infections: 2022 update. Arch Argent Pediatr. 2022;120(5):69-87. DOI: [10.5546/aap.2022.S69](https://doi.org/10.5546/aap.2022.S69).
3. Hevia P, Alarcón C, González C, Nazal V, Rosati MP. Recomendaciones sobre diagnóstico, manejo y estudio de la infección del tracto urinario en pediatría. Rama de Nefrología de la Sociedad Chilena de Pediatría. Rev. chil. Pediatr. 2020;91(2):449-56. DOI: [10.32641/rchped.v91i2.1267](https://doi.org/10.32641/rchped.v91i2.1267).
4. Isac R, Basaca DG, Olariu IC, Stroescu RF, Ardelean AM, Steflea RM, et al. Antibiotic Resistance patterns of uropathogens causing urinary tract infections in children with congenital anomalies of kidney and urinary tract. Children (Basel). 2021;8(7):585. DOI: [10.3390/children8070585](https://doi.org/10.3390/children8070585).
5. Hidalgo A, Pérez PL, Tortosa T, Rivas R. Efectividad del tratamiento quimioproláctico sobre las recurrencias en la infección del tracto urinario. Rev. cuban pediatr. 2021 [acceso 22/09/2022];93(1):1-7. Disponible en:

<http://scielo.sld.cu/pdf/ped/v93s1/1561-3119-ped-93-s1-e1390.pdf>

6. Mero MN, Kléber OS. Infecciones urinarias recurrentes y daño renal en población infantil. *Pentaciencias*. 2023 [acceso 20/02/2023];5(2):105-19. Disponible en:

<https://editorialalema.org/index.php/pentaciencias/article/view/488>

7. CLSI. Performance Standards foro Antimicrobial Susceptibility Testing. 27th ed. CLSI supplement M100. Wayne, PA: Clinical and Laboratorio Standards Institute. 2021 [acceso 26/07/2021]. Disponible en:

https://clsi.org/media/2663/m100ed29_sample.pdf

8. Falup O, Leibovitz E, Vorovenci C, Lixandru R, Rochman F, Monescu V, et al. First UTI episode in life in infants <1 year of age: Epidemiologic, clinical, microbiologic and disease recurrence characteristics. *Pediatr Neonatol*. 2020;61(6):613-19. DOI:

[10.1016/j.pedneo.2020.07.008](https://doi.org/10.1016/j.pedneo.2020.07.008).

9. Shaki D, Hodik G, Elamour S, Nassar R, Kristal E, Leibovitz R, et al. Urinary tract infections in children < 2 years of age hospitalized in a tertiary medical center in Southern Israel: epidemiologic, imaging, and microbiologic characteristics of first episode in life. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2020;39(5):955-63. DOI:

[10.1007/s10096-019-03810-w](https://doi.org/10.1007/s10096-019-03810-w).

10. Paredes PL, Celis G, Toapanta IG, Bravo LA. Epidemiología de la infección del tracto urinario en niños, Hospital General de Ambato, Ecuador. *INSPIPILIP*. 2017;1(2):1-17. DOI: [10.31790/inspilip.v1i2.29.g34](https://doi.org/10.31790/inspilip.v1i2.29.g34)

11. Eremenko R, Barmatz S, Lumelsky N, Colodner R, Strauss M, Alkan Y. Urinary Tract Infection in Outpatient Children and Adolescents: Risk Analysis of Antimicrobial Resistance. *Isr Med Assoc J*. 2020 [acceso 26/07/2021];22(4):236-40. Disponible en:

<https://www.ima.org.il/FilesUploadPublic/IMAJ/0/423/211584.pdf>

12. Pérez K, González Y, Pupo A, Santana J, Guilarte C, Vázquez G. Caracterización clínico-humoral de pacientes pediátricos con infección del tracto urinario. *Rev 16 de abril*. 2020 [acceso 23/02/2022];59(278):1-4. Disponible en:

http://www.rev16deabril.sld.cu/index.php/16_04/article/view/1023.

13. Milá M, Aties L, Torres I. Urocultivo y parcial de orina en el diagnóstico de las infecciones del tracto urinario. *Rev Elec Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta*. 2020

- [acceso 21/02/2022];45(1):1-5.Disponible en:
<http://revzoilomarinello.sld.cu/index.php/zmv/article/view/2038>.
14. Elías Y, Sánchez MR, Sánchez YY, Cordoví A, Hernández BM. Factores de riesgo que influyen negativamente en la efectividad del tratamiento de la infección urinaria. *Multimed.* 2021 [acceso 20/12/2022];25(6):1-10. Disponible en:
http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1028-48182021000600007&lng=es. Epub 22-Nov-2021.
15. Bello ZL, Cozme Y, Morales I, Pacheco Y, Rua M. Resistencia antimicrobiana en pacientes de edad pediátrica con infección del tracto urinario. *Rev Elec Dr.Zoilo E. Marinello Vidaurreta.* 2018 [acceso 20/02/2023];43(2):1-6. Disponible en:
<https://revzoilomarinello.sld.cu/index.php/zmv/article/view/1271>
16. Correoso S, Bello ZL, Pacheco Y, Cozme Y. Resistencia antimicrobiana en infecciones urinarias en pacientes de edad pediátrica. *Rev Elec Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta.* 2022 [acceso 20/02/2022];47(3):1-7. Disponible en:
<http://revzoilomarinello.sld.cu/index.php/zmv/article/view/3077>.
17. Yilmaz Y, Tekkanat Z, Aydin E, Dulger M. Bacteria Uropathogens Causing Urinaria Tracto Infection and Their Resístanse Patterns Among Children in Turkey. *Iran Red Crescent Med J.* 2016;18(6):1-4. DOI: [10.5812/ircmj.26610](https://doi.org/10.5812/ircmj.26610).
18. Carriel MG, Ortiz JG. Prevalencia de infección del tracto urinario y perfil de susceptibilidad antimicrobiana en Enterobacterias. *Rev vive.* 2021 [acceso 20/01/2023];4(11):217-28.Disponible en:
<https://revistavive.org/index.php/revistavive/article/view/103>
19. Molin C, Del Valle E, González L, Figueredo L. Infecciones urinarias en niños con vejiga neurogénica y los patrones de resistencia a los uropatógenos más frecuentes. *Mem. Inst. Investig. Cienc. Salud.* 2018;16(3):44-50. DOI: [10.18004/Mem.iics/1812-9528/2018.016\(03\)44-050](https://doi.org/10.18004/Mem.iics/1812-9528/2018.016(03)44-050)
20. Ganesh R, Shresth D, Bhattachan B. Epidemiology of urinarytractinfection and antimicrobial resistance in a pediatric hospital in Nepal. *BMC Infect Dis.* 2019;19(420):1-5. DOI: [10.1186/s12879-019-3997-0](https://doi.org/10.1186/s12879-019-3997-0)
21. Fenta A, Dagne M, Eshetie S, Belachew T. Bacteria profile, antibiotic

- susceptibility pattern and associated risk factors of urinary tract infection among clinically suspected children attending at Felege-Hiwot comprehensive and specialized hospital, Northwest Ethiopia. A prospective study. BMC Infect Dis. 2020;20(673):2-10. DOI: [10.1186/s12879-020-05402-y](https://doi.org/10.1186/s12879-020-05402-y).
22. Han SB, Lee SC, Lee SY, Jeong DC, Kang JH. Aminoglycoside therapy for childhood urinary tract infection due to extended-spectrum β -lactamase-producing *Escherichia coli* or *Klebsiella pneumoniae*. BMC Infect Dis. 2015;15(414):1-8. DOI: [10.1186/s12879-015-1153-z](https://doi.org/10.1186/s12879-015-1153-z).
23. Robino L, Notejane M, Casuriaga A, Galain B, García C, Más M, et al. Fosfomicina en el tratamiento de la infección urinaria baja en niños mayores de 6 años. Evolución clínico-microbiológica. Arch. Pediatr. Urug. 2020 [acceso 21/01/2023];91(2):24-33. Disponible en: <http://www.scielo.edu.uy/pdf/adp/v91s2/1688-1249-adp-91-s2-24.pdf>
24. Garcia V, Caiata L, Bado I, Giachetto G, Robino L. Antibiotic susceptibility and fosfomicin resistance characterization in a cohort of children older than 6 years of age with urinary tract infection. Rev Argent Microbiol. 2022;54(2):120-124. DOI: [10.1016/j.ram.2021.04.002](https://doi.org/10.1016/j.ram.2021.04.002).
25. Shilpakar A, Ansari M, Rai KR. Prevalence of multidrug-resistant and extended-spectrum beta-lactamase producing Gram-negative isolates from clinical samples in a tertiary care hospital of Nepal. Trop Med Health. 2021;49(1):23. DOI: [10.1186/s41182-021-00313-3](https://doi.org/10.1186/s41182-021-00313-3).
26. Raya GB, Dhoubhadel BG, Shrestha. Multidrug-resistant and extended-spectrum beta-lactamase-producing uropathogens in children in Bhaktapur, Nepal. Trop Med Health. 2020;48(65):1-7. DOI: [10.1186/s41182-020-00251-6](https://doi.org/10.1186/s41182-020-00251-6)
27. Plasencia J, González D, Cabrera L, Carassou M, Marrero M, Álvarez N. Caracterización de pacientes pediátricos con infección del tracto urinario. Rev. Cuba. de Medicina Mil. 2021 [acceso 20/02/2023];50(2):1-13. Disponible en: <https://revmedmilitar.sld.cu/index.php/mil/article/view/1236>
28. Flokas ME, Detsis M, Alevizakos M, Mylonakis E. Prevalence of ESBL-producing Enterobacteriaceae in paediatric urinary tract infections: A systematic review and meta-analysis. J Infect. 2016;73(6):547-57. DOI: [10.1016/j.jinf.2016.07.014](https://doi.org/10.1016/j.jinf.2016.07.014).

29. Kim YH, Yang EM, Kim CJ. Urinary tract infection caused by community-acquired extended-spectrum β -lactamase-producing bacteria in infants. *J Pediatr (Rio J)*. 2017;93(3):260-66. DOI: [10.1016/j.jpmed.2016.06.009](https://doi.org/10.1016/j.jpmed.2016.06.009).
30. Hernández R, Guillén E, Bretón JR, Giner L, Casado B, Fújková J, Salamanca M, Nogueira JM. Community-acquired febrile urinary tract infection caused by extended-spectrum beta-lactamase-producing bacteria in hospitalised infants. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2016;35(5):287-92. DOI: [10.1016/j.eimc.2016.01.012](https://doi.org/10.1016/j.eimc.2016.01.012).
31. Pérez E, Caparo I, Bastidas G. Factores de riesgo para infección del tracto urinario por microorganismos productores de betalactamasas de espectro extendido en niños en Huancayo, Perú. *Rev Cubana Pediatr*. 2021 [acceso 20/05/2023];93(Supl. especial):1-13. Disponible en: <https://revpediatria.sld.cu/index.php/ped/article/view/1355>

Conflicto de intereses

La autora declara que no existe conflicto de intereses.