

Mecanismos Genéticos de Resistencia de aislamientos clínicos en el Hospital Nacional de Chalchuapa

Genetic Mechanisms of Resistance in clinical isolates at the National Hospital of Chalchuapa

Adán Alexis Acosta Martínez

Máster en control de las enfermedades infecciosas por la Universitat de Barcelona (UB)
Licenciado en Laboratorio Clínico por la Universidad Autónoma de Santa Ana (UNASA)
Investigador en Universidad Autónoma de Santa Ana
Investigador2@unasa.edu.sv
Orcid: <https://orcid.org/0000-0001-6378-5739>

Mildred Amparo Sandoval de Avelar

Máster en Salud Pública por la Universidad de El Salvador (UES)
Licenciada en Química y Farmacia por la Universidad de El Salvador (UES)
Investigadora en Universidad Autónoma de Santa Ana
mildred.sandoval@unasa.edu.sv
Orcid: <https://orcid.org/0000-0001-8509-2335>

Recibido: 22 de julio de 2024

Aceptado: 27 de enero de 2025

Vol. 4, N°1, 2025

Resumen

La resistencia bacteriana y la descripción de los genes de resistencia son un determinante importante en la epidemiología hospitalaria, el estudio tuvo como objetivo determinar mecanismos genéticos de resistencia bacterianos en aislamientos clínicos en el Hospital Nacional de Chalchuapa. Para desarrollar el proceso de la investigación se utilizó un enfoque descriptivo, seleccionando las bacterias aisladas con detección de Betalactamasas de Espectro Extendido (BLEE), se analizaron un total de 17 muestras que cumplieron con el criterio de selección; las cuales fueron recolectadas entre abril y noviembre de 2023, se realizó la detección de genes de resistencia por técnica de Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR) punto final. Se identificó a *Escherichia coli* como la bacteria más frecuente con detección de BLEE, también, se lograron amplificar genes como TEM, CTX-M y OXA-1, en algunas cepas se detectó presencia de genes combinados VIM y NDM; por otra parte, se detectaron genes de transferencia como el elemento genético móvil el integrón 1. Estos hallazgos, evidencian la necesidad de mejorar las prácticas de control de infecciones y el uso racional de antibióticos para evitar recortar las opciones terapéuticas y el impacto económico a la salud pública. Es importante destacar que, la presencia de genes transferibles resalta la necesidad de vigilancia para prevenir la diseminación de la resistencia.

Palabras Claves: resistencia bacteriana; genes de resistencia; betalactámicos

Abstract

Antimicrobial resistance and the description of resistance genes are crucial determinants in hospital epidemiology. The study analyzed genetic resistance mechanisms in clinical isolates from the Hospital Nacional de Chalchuapa. A descriptive approach was used for the research, selecting bacteria isolated with Extended-Spectrum Beta-Lactamases (ESBL) detection. A total of 17 samples meeting the selection criteria were collected between April and November 2023, and resistance genes were detected using endpoint Polymerase Chain Reaction (PCR) technique. *Escherichia coli* was identified as the most frequent bacterium with ESBL detection. Genes such as TEM, CTX-M, and OXA-1 were amplified, and in some strains, the presence of combined VIM and NDM genes was detected. Additionally, transfer genes like the mobile genetic element integron 1 were identified. These findings underscore the need to improve infection control practices and rational antibiotic use to prevent reducing therapeutic options and the economic impact on public health. The presence of transferable genes highlights the necessity of monitoring to prevent the spread of resistance.

Keywords: bacterial resistance; resistance genes; beta-lactams

Introducción

Los antibióticos son medicamentos utilizados para prevenir y tratar las infecciones bacterianas, pero su efectividad depende en gran medida del manejo adecuado. La resistencia a los antibióticos ocurre cuando las bacterias mutan en respuesta al uso de estos fármacos y estas mutaciones solo se pueden identificar con tecnologías de biología molecular. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), la resistencia a los antimicrobianos es una de las principales amenazas para la salud pública, con un aumento en las tasas de resistencia entre los patógenos bacterianos comunes y señalados de importancia crítica. La vigilancia y el estudio genético de estas bacterias son esenciales para desarrollar estrategias efectivas contra la resistencia (World Health Organization, 2023).

Por otra parte, existe una significativa brecha en el conocimiento respecto a los patrones de resistencia antibiótica y los mecanismos específicos de resistencia en El Salvador. Esta brecha se extiende al entendimiento de las prácticas de prescripción de antibióticos, las vías de transmisión de resistencias y las cargas de enfermedad asociadas. Realizar un estudio en el Hospital Nacional de Chalchuapa aborda directamente esta brecha, proporcionando datos críticos necesarios para formular estrategias de intervención basadas en evidencia.

En el Hospital Nacional de Chalchuapa, *Escherichia coli* es la bacteria más frecuentemente aislada, representando casi el 50% de todos los aislamientos clínicos entre 2020 y 2022, según sus datos previos con una alta incidencia de resistencia a las betalactamasas. Por consiguiente, determinar el perfil genético de esta bacteria es crucial para entender y abordar la resistencia a los antibióticos de manera efectiva. La identificación de los genes de resistencia puede guiar la elección de tratamientos y estrategias

de manejo, ayudando a contener la propagación de bacterias resistentes (Muteeb, Rehman, Shahwan, y Aatif, 2023).

Este estudio se desarrolló con la selección inicial de bacterias resistentes por el método VITEK2 y con la obtención de resultados genéticos mediante la técnica de Reacción en Cadena de la Polimerasa en el Laboratorio de Investigación de la Universidad Autónoma de Santa.

Al proporcionar datos desde un contexto menos estudiado, el estudio contribuirá al conocimiento local sobre resistencia a los antibióticos y puede servir como referencia para otras regiones con condiciones similares. Esto es esencial para desarrollar estrategias de lucha contra la resistencia a los antibióticos.

Metodología

Esta investigación es de tipo descriptivo, en la cual se describe la presencia de genes de resistencia de bacterias aisladas del Hospital Nacional de Chalchuapa.

El estudio buscó describir el perfil genético de las bacterias con presencia de enzimas beta-lactamasa de espectro extendido (BLEE) mediante la detección por medio de VITEK 2. Además, se incluyó la detección por medio de PCR punto final de genes beta-lactámicos y metalo-beta-lactámicos, como el NDM (New Delhi Metallo-beta-lactamase) y como genes de transferencia el integrón 1 y 2, la descripción total de genes se describe en tabla 1 y 2.

Se utilizó como control negativo la cepa de *E. coli* ATCC 25922.

Tabla 1
Secuencia Gen OXA-1

| Genes OXA | Secuencias | Tamaño esperado |
|------------------|---------------------------------------|------------------------|
| <i>bla</i> OXA-1 | OXA-F 5'-ATATCTCTACTGTTGCATCTCC-3' | 619 pb. |
| | OXA-R 5'-AAACCCTTCAAACCATCC-3' | |

Nota: Adaptado de Colom, K., Pérez, J., Alonso, R., Fernández-Aranguiz, A., Lariño, E., y Cisterna, R. (2003). Simple and reliable multiplex PCR assay for detection of blaTEM, blaSHV and blaOXA-1 genes in Enterobacteriaceae. *FEMS Microbiology Letters*, 223(2), 147–151. [https://doi.org/10.1016/S0378-1097\(03\)00306-9](https://doi.org/10.1016/S0378-1097(03)00306-9)

Tabla 2
 Genes de resistencia betalactámicos

| Nombre del gen | Secuencia | Tamaño esperado |
|----------------|-------------------------------|-----------------|
| blaIMP | GGA ATA GAG TGG CTT AAY TCT C | 188 pb. |
| | CCA AAC YAC TAS GTT ATC T | |
| blaVIM | GAT GGT GTT TGG TCG CAT | 390 pb |
| | CGA ATG CGC AGC ACC AG | |
| GIM-1 | TCG ACA CAC CTT GGT CTG AA | 477 pb. |
| | AAC TTC CAA CTT TGC CAT GC | |
| SPM-1 (Spm) | AAA ATC TGG GTA CGC AAA CG | 271 pb. |
| | ACA TTA TCC GCT GGA ACA GG | |
| Sim-1 | TAC AAG GGA TTC GGC ATC | 570 pb. |
| | TAA TGG CCT GTT CCC ATG TG | |
| blaNDM | CGG AAT GGC TCA TCA CGA TC | 621 pb. |
| | GGT TTG GCG ATC TGG TTT TC | |
| KPC-F | ATGTCACTGTATCGCCGTCT | 819 pb. |
| KPC-R | GCTGTGCTTGTATCCTTGT | |
| AmpC | ATCAAACTGGCAGCCG | 550 pb. |
| | GAGCCCGTTTTATGCACCCA | |
| TEM | AAACGCTGGTGAAAAGTA | 822 pb. |
| | AGCGATCTGTCTAT | |
| blaSHV | ATGCGTTATATTCGCCTGTG | 700 pb. |
| | TGCTTTGTTATTCGGGCAA | |
| blaC-TX-M1 | GACGATGTCACTGGCTGAGC | 500 pb. |
| | AGCCGCCGACGCTAATACA | |

Nota: recuperado de Adam, M. A., y Elhag, W. I. (2018). Prevalence of metallo- β -lactamase acquired genes among carbapenems susceptible and resistant Gram-negative clinical isolates using multiplex PCR, Khartoum hospitals, Khartoum Sudan. *BMC Infectious Diseases*, 18(1), 668. <https://doi.org/10.1186/s12879-018-3581-zy> de Ellington, M. J., Kistler, J., Livermore, D. M., y Woodford, N. (2007). Multiplex PCR for rapid detection of genes encoding acquired metallo-beta-lactamases. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 59(2), 321-322. <https://doi.org/10.1093/jac/dkl481>

Tabla 3

Proceso de detección de la presencia de genes de resistencia

| | | | |
|------|------------------------------|------------------------------|--------|
| Int1 | F 5' CAGTGGACATAAGCCTGTTC_3' | R-5' CCCGAGGCATAGACTGTA_3' | 160 Pb |
| Int2 | F-5' TTGCGAGTATCCATAACCTG_3' | R-5' TTACCTGCACTGGATTAAGC_3' | 288 pb |

Nota: recuperado de Koeleman JG, Stoof J, Van Der Bijl MW, Vandenbroucke Grauls CM, Savelkoul PH. J Clin Microbiol. 2001 Jan;39(1):8-13. doi: 10.1128/JCM.39.1.8-13.2001.

Proceso de detección de la presencia de genes de resistencia

Se realizó un ensayo de Multiplex-PCR en el que se empleó lo descrito por los siguientes pares de oligonucleótidos; cinco pares de cebadores específicos para cada familia de Metalobetalactamasas (MBL) adquiridas, esperando los fragmentos amplificados de 188 pb (IMP), 390 pb (VIM), 271 pb (SPM-1), 477 pb (GIM-1) y 570 pb (SIM-1); la amplificación de ADN se realizó en un Termociclador de Gradiente "Multigene Optimax" con los siguientes patrones descritos previamente: desnaturalización 94°C, 5 minutos; seguida de 36 ciclos de: desnaturalización 94°C, 30 segundos; hibridación 52°C, 40 segundos; amplificación 72°C, 50 segundos; y un período final de elongación 72°C, 5 minutos.

Por otra parte, para gene OXA-1 descrito en tabla 2, 32 ciclos, con cada ciclo consistiendo en una desnaturalización a 94°C por 30 segundos, un anillamiento a 54°C por 30 segundos y una extensión a 72°C por 1 minuto. Cada programa de PCR fue precedido por un paso de desnaturalización a 94°C por 5 minutos y un paso final de 72°C por 10 minutos.

Para gen KPC, desnaturalización inicial a 95°C durante 5 min, seguida de 35 ciclos de desnaturalización a 95°C durante 60 segundos,

recocido a 53°C durante 30 segundos, elongación a 72°C durante 90 segundos y una extensión final a 72°C durante 10 min. El producto de amplificación tenía una longitud de aproximadamente 819 pb.

Para los integrones las condiciones de PCR fueron las siguientes: un inicio con choque de calor a 94°C durante 5 min; 35 ciclos de 30 segundos a 94°C, 30 segundos a 55°C; y un paso final de 10 min a 72°C.

Para la lectura de los resultados se permitirá su migración a 95 voltios hasta que el colorante azul de bromofenol del buffer de carga tenga un recorrido de 3 cm en la agarosa preparada entre el 1.5% a 2%, se utilizó en la mayoría de los casos el colorante de ácidos nucleicos RedGel marca Biotium.

El proceso de investigación se realizó de la siguiente manera:

Selección inicial Hospital Nacional de Chalchuapa:

La identificación de los aislados a nivel de cepa provenientes de pacientes se realizó con el sistema automatizado VITEK en el Laboratorio de Microbiología del Hospital de Chalchuapa.

Laboratorio de investigación de biología molecular UNASA:

Extracción de ADN por columna gel, con el protocolo de kit genómico marca Invitrogen, protocolo para bacterias Gram negativas. Posteriormente, se realizó la reacción de amplificación por PCR para los genes descritos anteriormente.

Resultados

Todas las muestras seleccionadas para el estudio fueron identificadas como *E. coli* con un total de 21 muestras recolectadas.

La procedencia de las muestras fue de acuerdo a la siguiente localización hospitalaria:

Medicina Interna: 10, Cirugía: 2, Pediatría: 1, Referido Externo: 1, Medicina Mujeres: 2, Ginecología: 1.

Por el tipo de muestra la orina representa el 90% de los aislamientos con BLEE positivos en el hospital.

A continuación, se presentan las regiones amplificadas en el estudio por PCR punto final obtenidos en el laboratorio de investigación de la Universidad Autónoma de Santa Ana, para los genes amplificados:

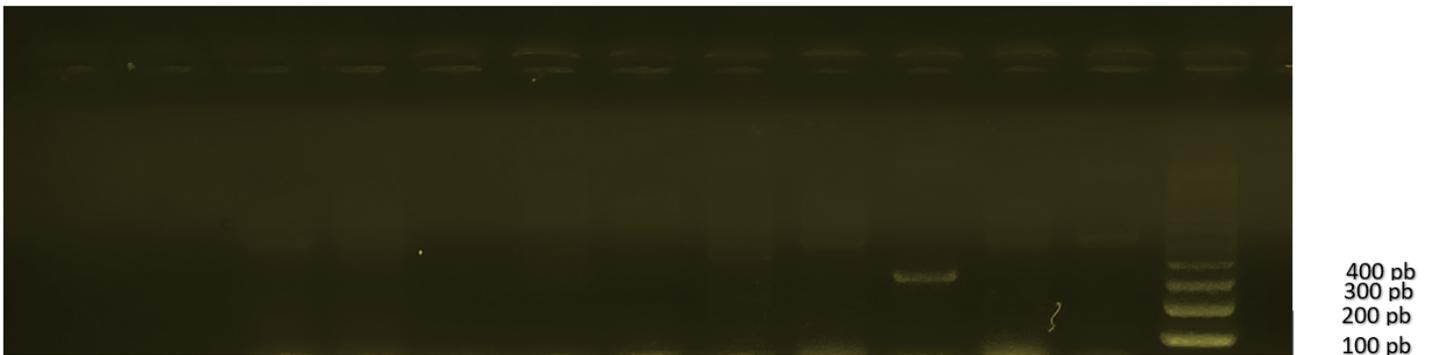


Figura 1. Región amplificada para el Gen VIM, imagen tomada del procesamiento de cepas en laboratorio de investigación de la Universidad Autónoma de Santa Ana.

Entre los resultados, se amplificó 1 en una ocasión el gen VIM, producto esperado de 390 pb (pares de bases).

Una de las cepas amplificó positivamente para el gen NDM producto esperado 621 pb. Esta cepa corresponde a una *E. coli* resistente a carbapenemasas, y el resultado es consistente con la resistencia a carbapenémicos, como el Imipenem, reportada previamente en el antibiograma durante la etapa de selección de muestras.

No se encontraron aislamientos que amplifiquen para IMP, SPM en ninguno de los aislamientos clínicos.



Figura 2. Región amplificada para el gen NDM, imagen tomada del procesamiento de cepas en laboratorio de investigación de la Universidad Autónoma de Santa Ana.

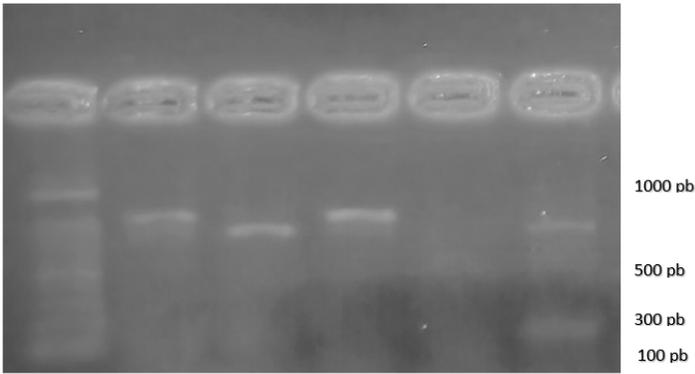


Figura 3. Región amplificada para el gen KPC, imagen tomada del procesamiento de cepas en laboratorio de investigación de la Universidad Autónoma de Santa Ana.

Se detectaron 3 de las cepas aisladas que amplificaron para el Gen KPC, producto esperado 819 pb.

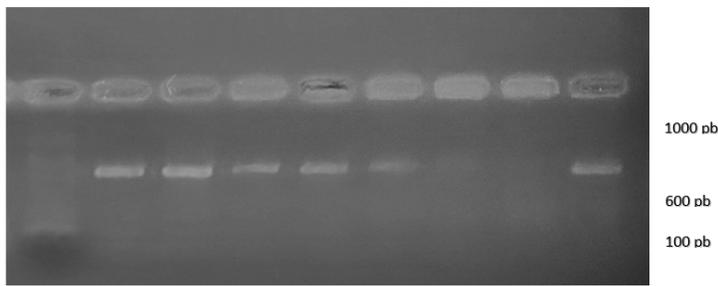


Figura 4. Presencia de Gen TEM, imagen tomada del procesamiento de cepas en laboratorio de investigación de la Universidad Autónoma de Santa Ana.

12 de las cepas pertenecientes a este estudio amplificaron para la región esperada identificable en este estudio para el Gen TEM, lo que lo convierte en el gen con mayor presencia en esta investigación, producto esperado de 822 pb.

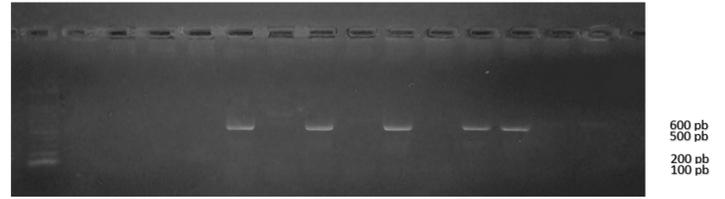


Figura 5. Presencia del Gen CTMX, imagen tomada del procesamiento de cepas en laboratorio de investigación de la Universidad Autónoma de Santa Ana.

El Gen fue aislado en 9 de las cepas del estudio, siendo el producto esperado cercano a las 500 pb.

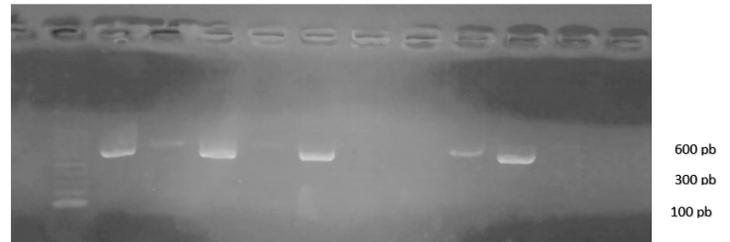


Figura 6. Presencia del Gen OXA-1, imagen tomada del procesamiento de cepas en laboratorio de investigación de la Universidad Autónoma de Santa Ana.

Del total de cepas 6 amplificaron para el Gen OXA-1, siendo el producto esperado de 619 pb.

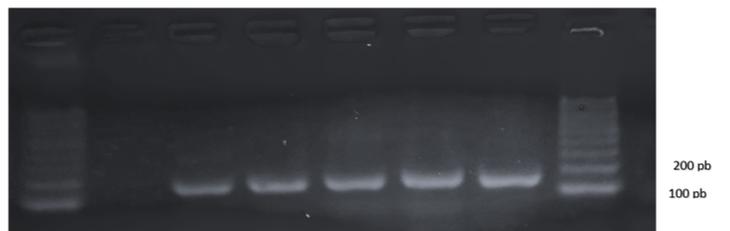


Figura 7. Amplificación del integrón clase 1, imagen tomada del procesamiento de cepas en laboratorio de investigación de la Universidad Autónoma de Santa Ana.

También, se ha detectado la presencia del integrón 1 en el 89% de los aislamientos de este estudio, ya que amplificaron a la región esperada como integrón clase 1 de aproximadamente 160 pb.

Por último, cabe mencionar que el 73% de las muestras tienen genes de resistencia combinados, o al menos presencia de más de una amplificación de región de interés.

Discusión

La identificación de *Escherichia coli* (*E. coli*) como la bacteria aislada con mayor frecuencia en los urocultivos de pacientes del ámbito hospitalario es un hallazgo significativo que refleja las tendencias observadas en la literatura médica global. *E. coli* es conocido por ser el principal patógeno causante de infecciones del tracto urinario (ITU), tanto en la comunidad como en los entornos hospitalarios. Sin embargo, su presencia en el ambiente hospitalario está vinculada a cuestiones adicionales relativas a la infección intrahospitalaria y la resistencia a los antibióticos debido a que la mayoría de pacientes no suelen estar ingresados por estos padecimientos; sino por razones subyacentes que no fueron parte de los objetivos de esta investigación.

Un elemento clave a destacar es que la prevalencia significativa de *Escherichia coli* en las muestras de urocultivos, particularmente en el ámbito hospitalario, puede atribuirse a diversas razones intrínsecas y extrínsecas que favorecen la proliferación de estos microorganismos; además, de la persistencia de esta bacteria, donde la exposición a agentes patógenos es elevada y la transmisión de microorganismos es frecuente, la capacidad adaptativa de *E. coli*, su versatilidad metabólica, incluso su capacidad para formar biofilms contribuyen a garantizar la supervivencia de estas en superficies y dispositivos médicos,

facilitando su presencia en el entorno hospitalario lo que sustenta la necesidad de estudios que determinen fuentes de diseminación hospitalaria local (Kumar, Balakrishna, Mukhopadhyay y Kalwaje, 2024).

Detección de genes TEM en *E. coli*:

Los genes TEM originalmente codificaban β-lactamasas que hidrolizaban penicilinas, pero las mutaciones han extendido su espectro a las cefalosporinas. Las variantes ESBL del gen TEM pueden hidrolizar cefalosporinas de tercera generación como Ceftriaxona y Cefotaxima pero no carbapenémicos, debido a que este, es un gen establecido en las bacterias localmente. Dentro de las bacterias seleccionadas para el estudio se registraron resistencias a las cefalosporinas de tercera generación (como Ceftriaxona) pero sensibilidad a carbapenémicos, esto sugiere que está siendo ocasionada por la presencia de ESBLs, la cual en el estudio fue detectada la CTX-M, que podría ser la explicación del nivel y perfil de resistencia encontrado (El Aila, Al Laham, y Ayes, 2024).

A la vez, la presencia de KPC sería inusual pero significativa en este estudio como ya han reportado otros autores, un ejemplo es el caso del estudio desarrollado por Youseef, Karam, Kadry, Elhariri y Elhelw (2024) en Egipto, en donde encontró que las cepas productoras de carbapenemasa, como KPC, NDM y VIM, representan una fuente significativa de resistencia a los carbapenémicos, por lo que en este estudio, implicaría resistencia a los carbapenémicos aunque solo se detectó una cepa NDM y VIM seguramente de un paciente infectado en otro ambiente probablemente en otro hospital, debido a que el estudio fue realizado en un centro de salud que recibe referencias de seguimiento de otros hospitales de complejidad mayor en los cuales se han detectado estos genes de resistencia con mayor frecuencia, como el estudio de Acosta

(2023) que indica presencia del gen NDM y la detección de OXA-24 en *Acinetobacter baumannii* en el Hospital Nacional Regional de Santa Ana, el cual intercambia pacientes de control y según la complejidad debido a la cercanía. Estos hallazgos, indican una posible diseminación de genes de resistencia en los diversos entornos hospitalarios, resaltando la necesidad de una vigilancia continua y medidas efectivas de control de infecciones.

Cabe resaltar, en un análisis combinado que la presencia de los genes CTX-M y TEM en cepas de *Escherichia coli*, concuerda con la literatura que señala a estas beta-lactamasas como contribuyentes significativos a la resistencia a los antibióticos beta-lactámicos en entornos clínicos (Bonnet, 2004). La detección simultánea del gen OXA-1, un tipo de beta-lactamasa que confiere resistencia a penicilinas y cefalotina; además, que puede moderar la susceptibilidad a las cefalosporinas y a los inhibidores de betalactamasas, añade una complejidad adicional al panorama de resistencia antimicrobiana (Poirel, Heritier, Tolün, y Nordmann, 2004). La coexistencia de estos genes en una misma cepa de *E. coli* sugiere una capacidad elevada de estas bacterias para sobrevivir en presencia de múltiples clases de antibióticos, lo que resalta la importancia de la vigilancia genética y fenotípica para la detección temprana y el control de cepas multirresistentes (Kumar et al., 2024).

Es importante mencionar, que la proliferación global de variantes CTX-M, subraya la adaptabilidad y el éxito de estas enzimas en distintos entornos clínicos y comunitarios. El origen de estos genes de resistencia, vinculados a especies ambientales como *Kluyvera ascorbata*, sugiere una compleja red de transferencia genética que facilita su propagación entre diferentes reservorios bacterianos (Shurina y Page, 2021).

Por lo anterior, es necesario considerar que, aunque no fue objeto de este estudio, los factores como la manipulación inapropiada de dispositivos médicos y el incumplimiento de prácticas de higiene, pueden promover la selección y propagación de cepas resistentes de *E. coli*. Estos elementos combinados destacan la importancia de implementar medidas preventivas y estrategias de control de infecciones en el ámbito hospitalario para mitigar la incidencia de infecciones por *E. coli* y limitar la diseminación de cepas resistentes en este entorno crítico de atención médica, los resultados también pueden servir para crear tratamientos iniciales empíricos.

Con base en el planteamiento de transferencia genética, es de particular interés para este estudio la detección del gen integrón 1 (Int1) en las cepas de *E. coli* analizadas. Los integrones son secuencias genéticas especializadas que facilitan la incorporación de genes de resistencia a los antibióticos y la presencia del Int1 específicamente está asociada con la capacidad de capturar, expresar y diseminar genes de resistencia (Kumar et al., 2024) (Deng, Bao, Ji, Chen, Liu, Miao, Chen, Bian, Li, y Yu, 2015).

Así mismo, la detección de Int1 en *E. coli* es especialmente relevante en el contexto de las infecciones urinarias, debido a que los integrones son conocidos por su papel en la propagación de genes de resistencia a antibióticos (Deng et al., 2015). La capacidad de *E. coli* para albergar y transferir integrones podría contribuir significativamente a la resistencia bacteriana a los antibióticos en el entorno clínico. La aparición de integrones en cepas de *E. coli* aisladas de muestras de sugiere la posible presencia y diseminación de genes de resistencia provenientes de pacientes externos dentro de las poblaciones bacterianas hospitalarias establecidas, lo que podría tener implicaciones para el tratamiento exitoso de las infecciones urinarias (Kumar et al., 2024).

Por consiguiente, la resistencia a los antibióticos es un desafío clínico creciente dentro de los centros hospitalarios y la identificación de factores genéticos asociados con la resistencia es esencial para comprender y abordar este problema desde su propia perspectiva. La presencia de integrones, como se evidencia por la detección de *Int1*, enfatiza la necesidad de una vigilancia continua y estrategias de manejo eficaces para combatir la resistencia focalizada según los resultados a los antibióticos en *E. coli* (Sepp, Stsepetova, Lõivukene, Truusalu, Kõljalg, Naaber y Mikelsaar, 2009).

De hecho, la que gran parte de las cepas aisladas posean el integrón clase 1 explicando posiblemente los patrones de resistencia observados en los datos de susceptibilidad antimicrobiana producto de la combinación de genes encontrados. Aunque se debe analizar en otro estudio la correlación entre la presencia del integrón y la resistencia a ciertos antibióticos específicos, ya que existe la necesidad de buscar clones de bacterias con técnicas de secuenciación entre el ambiente y los pacientes para confirmar esta hipótesis; especialmente, en aquellos para los que se han identificado cassettes de resistencia comunes en integrones clase 1, como cefalosporinas, aminoglucósidos, fluoroquinolonas.

Por último, en relación a la transferencia de resistencia, la presencia extendida del integrón clase 1 en las cepas aisladas podría señalar un problema significativo, puesto que indica la potencial diseminación de resistencia a múltiples fármacos dentro del ambiente hospitalario.

A pesar de los hallazgos relevantes, este estudio presenta limitaciones importantes que deben considerarse al interpretar los resultados. En primer lugar, el tamaño reducido de la muestra (21 aislamientos) puede limitar la generalización de los resultados a otros contextos hospitalarios. Además, el estudio se

desarrolló exclusivamente en el Hospital Nacional de Chalchuapa, un entorno con características específicas que pueden no reflejar la situación de otros centros hospitalarios con diferente infraestructura o flujo de pacientes. También, el enfoque se limitó a la identificación genética de genes de resistencia, lo que excluye análisis adicionales como estudios de secuenciación completa para explorar la relación clonal entre las cepas aisladas.

Estas limitaciones destacan la necesidad de ampliar el alcance en futuras investigaciones, incluyendo un mayor número de muestras, diversos contextos hospitalarios y técnicas avanzadas de análisis molecular. Esto permitirá un entendimiento más robusto de los patrones de resistencia y diseminación de genes en el entorno hospitalario.

Conclusión

La prevalencia de *Escherichia coli* productora de BLEE en urocultivos hospitalarios, como se planteó en los objetivos de este estudio, destaca la urgencia de identificar áreas críticas para implementar prácticas efectivas de control de infecciones y optimizar el manejo de antibióticos en los entornos hospitalarios. Estos hallazgos enfatizan la necesidad de acciones específicas para mitigar el impacto de las bacterias multirresistentes en la atención hospitalaria.

Además, la detección del integrón 1 en estas cepas subraya la necesidad de implementar sistemas de vigilancia genética hospitalaria que incluyan la identificación regular de genes de resistencia como parte de las estrategias de control. Esto podría lograrse mediante la integración de protocolos de detección molecular rutinaria y la creación de bases de datos centralizadas para rastrear patrones de resistencia.

La identificación de los genes CTX-M, TEM y OXA-1 en cepas de *Escherichia coli* evidencia la emergente complejidad de la resistencia antibiótica y la necesidad crítica de estrategias integrales para combatirla. Estos hallazgos resaltan la importancia de establecer políticas basadas en la evidencia para el uso racional de antibióticos, reforzadas con capacitaciones regulares al personal de salud y auditorías periódicas en el manejo de estos medicamentos. Paralelamente, se recomienda fortalecer las medidas de control de infecciones mediante la designación de equipos especializados que supervisen el cumplimiento de protocolos de higiene hospitalaria.

La presencia de genes que confieren resistencia a los carbapenémicos, aunque parece no ser un problema por su escasa detección, sugiere que se puede desarrollar con el tiempo un problema grave de resistencia. Esto refuerza la necesidad de diseñar estrategias específicas para evitar la diseminación de estas cepas, como el aislamiento de pacientes infectados en entornos hospitalarios seguros, junto con la implementación de medidas de prevención adicionales.

Finalmente, la amplia presencia de genes de transferencia, comúnmente encontrados en plásmidos, facilita la transferencia horizontal entre bacterias y contribuye a la rápida diseminación de la resistencia a los antibióticos. La presencia significativa del integrón 1 en el contexto de este estudio indica la necesidad de fortalecer la vigilancia molecular y epidemiológica como un pilar esencial para contener la propagación de bacterias resistentes.

Recomendaciones

Los pacientes infectados o colonizados por bacterias resistentes a los carbapenémicos deben ser aislados en habitaciones individuales o en áreas de cohorte dedicadas para prevenir la transmisión a otros pacientes.

Utilizar equipo de protección personal adecuado, como guantes y batas, al entrar en la habitación del paciente y al manejar al paciente o sus fluidos corporales.

Limitar el movimiento y el transporte del paciente fuera de la habitación de aislamiento tanto como sea posible, y el intercambio del personal en diferentes áreas con este tipo de pacientes.

Reforzar el uso de desinfectante para manos a base de alcohol antes y después de interactuar con el paciente, incluso después de realizar un correcto lavado de manos. Hacer estudios sobre posibles reservorios de Enterobacterias en ambiente hospitalario.

Agradecimientos

Deseamos expresar gratitud al personal de Laboratorio Clínico del área de bacteriología del Hospital Nacional de Chalchuapa, especialmente a Licenciada Elsy Yanira Campos Jefa de Laboratorio Clínico, así mismo a Licenciada Yanira Paniagua por su invaluable apoyo y contribución a este estudio. Su compromiso, profesionalismo y dedicación han sido fundamentales para la realización y éxito de esta investigación, su contribución en la recolección de muestras y gestión de datos ha sido crucial para la profundidad y calidad de los resultados obtenidos.

Referencias bibliográficas

- Acosta, A. A. (2023). Primer reporte de gen NDM y Detección de OXA-24 en *Acinetobacter baumannii* en Hospital Nacional Regional de Santa Ana. Revista Clínica Escuela de Medicina UCR-HSJD, 13(2).
<https://revistas.ucr.ac.cr/index.php/clinica/article/view/50953>
- Adam, M. A., y Elhag, W. I. (2018). Prevalence of metallo- β -lactamase acquired genes among carbapenems susceptible and resistant Gram-negative clinical isolates using multiplex PCR, Khartoum hospitals, Khartoum Sudan. BMC Infectious Diseases, 18(1), 668.
<https://doi.org/10.1186/s12879-018-3581-z>
- Bonnet, R. (2004). Growing group of extended-spectrum beta-lactamases: the CTX-M enzymes. Antimicrobial Agents and Chemotherapy, 48(1), 1-14.
<https://doi.org/10.1128/AAC.48.1.1-14.2004>
- Colom, K., Pérez, J., Alonso, R., Fernández-Aranguiz, A., Lariño, E., y Cisterna, R. (2003). Simple and reliable multiplex PCR assay for detection of blaTEM, blaSHV and blaOXA-1 genes in Enterobacteriaceae. FEMS Microbiology Letters, 223(2), 147-151. [https://doi.org/10.1016/S0378-1097\(03\)00306-9](https://doi.org/10.1016/S0378-1097(03)00306-9)
- Deng, Y., Bao, X., Ji, L., Chen, L., Liu, J., Miao, J., Chen, D., Bian, H., Li, Y., y Yu, G. (2015). Resistance integrons: class 1, 2 and 3 integrons. Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials, 14, 45. <https://doi.org/10.1186/s12941-015-0100-6>
- Ellington, M. J., Kistler, J., Livermore, D. M., y Woodford, N. (2007). Multiplex PCR for rapid detection of genes encoding acquired metallo-beta-lactamases. Journal of Antimicrobial Chemotherapy, 59(2), 321-322. <https://doi.org/10.1093/jac/dkl481>
- El Aila, N. A., Al Laham, N. A., y Ayesb, B. M. (2023). Prevalence of extended spectrum beta lactamase and molecular detection of blaTEM, blaSHV and blaCTX-M genotypes among Gram negative bacilli isolates from pediatric patient population in Gaza strip. BMC infectious diseases, 23(1), 99.
<https://doi.org/10.1186/s12879-023-08017-1>
- Kumar, G., Balakrishna, K., Mukhopadhyay, C., y Kalwaje, V. (2024). Comparison of integron mediated antimicrobial resistance in clinical isolates of *Escherichia coli* from urinary and bacteremic sources. BMC Microbiology, 24, 102.
<https://doi.org/10.1186/s12866-024-03250-3>
- Muteeb, G., Rehman, M. T., Shahwan, M., & Aatif, M. (2023). Origin of antibiotics and antibiotic resistance, and their impacts on drug development: A narrative review. Pharmaceuticals, 16(11), 1615. <https://doi.org/10.3390/ph16111615>

- Poirel, L., Heritier, C., Tolün, V., & Nordmann, P. (2004). Emergence of oxacillinase-mediated resistance to imipenem in *Klebsiella pneumoniae*. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 48(1), 15-22. doi:10.1128/AAC.48.1.15-22.2004
- Sepp, E., Stsepetova, J., Lõivukene, K., Truusalu, K., Kõljalg, S., Naaber, P., y Mikelsaar, M. (2009). The occurrence of antimicrobial resistance and class 1 integrons among commensal *Escherichia coli* isolates from infants and elderly persons. *Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials*, 8, 34. <https://doi.org/10.1186/1476-0711-8-34>
- Shurina, B. A., y Page, R. C. (2021). Structural Comparisons of Cefotaximase (CTX-M-ase) Sub Family 1. *Frontiers in Microbiology*, 12, 688509. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2021.688509>
- World Health Organization. (2023). Antimicrobial resistance. Retrieved from <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance>
- Youseef, M., Karam, F., Kadry, M., Elhariri, M., y Elhelw, R. (2024). *Escherichia coli* and their potential transmission of carbapenem and colistin-resistant genes in camels. *BMC Microbiology*, 24(65). <https://doi.org/10.1186/s12866-024-03215-6>