



Potencial de patogenicidad de los aislados de *Escherichia coli* resistentes a betalactámicos que colonizan pacientes en hemodiálisis y sus convivientes residenciales, basados en el método Clermont. Medellín, 2019-2021

Paula Alejandra Aristizábal Toro
Maria Fernanda Ricardo Urrego

Trabajo de grado presentado para optar al título de Microbiólogo y Bioanalista

Asesor

Daniela Montoya Urrego, Magíster (MSc) en Microbiología

Universidad de Antioquia
Escuela de Microbiología
Microbiología y Bioanálisis
Medellín, Antioquia, Colombia

2023

Cita	Aristizabal Toro y Ricardo Urrego (1)	
Referencia	(1)	Aristizabal Toro PA, Ricardo Urrego MF. Potencial de patogenicidad de los aislados de <i>Escherichia coli</i> resistentes a betalactámicos que colonizan pacientes en hemodiálisis y sus convivientes residenciales, basados en el método Clermont. Medellín, 2019-2021 [Trabajo de grado profesional]. Medellín, Colombia. Universidad de Antioquia; 2023.
Estilo Vancouver/ICMJE (2018)		



Grupo de Investigación Microbiología Básica y Aplicada (MICROBA).

Centro de Investigación y Extensión Escuela de Microbiología.



Biblioteca Carlos Gaviria Díaz

Repositorio Institucional: <http://bibliotecadigital.udea.edu.co>

Universidad de Antioquia - www.udea.edu.co

El contenido de esta obra corresponde al derecho de expresión de los autores y no compromete el pensamiento institucional de la Universidad de Antioquia ni desata su responsabilidad frente a terceros. Los autores asumen la responsabilidad por los derechos de autor y conexos.

Resumen

Introducción: La clasificación de *Escherichia coli* por el método Clermont puede sugerir su capacidad de infección. Esto cobra importancia en poblaciones de riesgo como los pacientes en hemodiálisis y sus convivientes residenciales.

Objetivo: Determinar la potencial patogenicidad de los aislados de *E. coli* resistentes a betalactámicos que colonizan pacientes en hemodiálisis y sus convivientes residenciales, basados en el método Clermont.

Metodología: Estudio descriptivo transversal con pacientes en hemodiálisis de una unidad renal asociada a un hospital de alta complejidad de Medellín, y sus convivientes residenciales. La colonización por *E. coli* se evaluó a partir de muestras de materia fecal. La identificación y susceptibilidad bacteriana se realizó por Vitek-2. Para la detección molecular de betalactamasas, se usó PCR y la clasificación de los filogrupos se hizo con el método Clermont.

Resultados: De la totalidad de participantes, 17 pacientes en hemodiálisis (47,2%) y 19 de sus convivientes residenciales (21,1%), estuvieron colonizados por *E. coli* resistente a betalactámicos. Los filogrupos más frecuentes fueron el B1 (27,2%, n=10) y B2 (25%, n=9), en ambos grupos poblacionales, distribuidos en todas las zonas de Medellín. La betalactamasa más frecuente fue CTX-M del grupo 1, en aislados del filogrupo B1.

Conclusión: Los resultados muestran la circulación de filogrupos potencialmente patógenos tanto en los pacientes en hemodiálisis como en los convivientes residenciales, lo que resalta la importancia de vigilar la colonización en esta población con el fin de disminuir la probabilidad de infección y diseminación en los ambientes comunitario y hospitalario.

Palabras clave: Colonización, Convivientes residenciales, *Escherichia coli* resistente a betalactámicos, Método Clermont, Pacientes en hemodiálisis.

Abstract

Introduction: Classification of *Escherichia coli* by the Clermont method may suggest its infection capacity. This becomes important in risk populations such as hemodialysis patients and their household contacts.

Aim: To determine the potential pathogenicity of beta-lactam resistant *E. coli* isolates that colonize hemodialysis patients and their household contacts, based on the Clermont method.

Methodology: Cross-sectional descriptive study with hemodialysis patients from a renal unit associated with a high complexity hospital in Medellín, and their household contacts. Colonization by *E. coli* was evaluated from stools samples. Bacterial identification and susceptibility were performed by Vitek-2. For the molecular detection of beta-lactamases, PCR was used and the classification of the phylogroups was carried out with the Clermont method.

Results: Of all the participants, 17 hemodialysis patients (47,2%) and 19 of their household contacts (21,1 %) were colonized by beta-lactam resistant *E. coli*. The most frequent phylogroups were B1 (27,2%, n=10) and B2 (25%, n=9), in both population groups, distributed in all areas of Medellín. The most frequent beta-lactamase was CTX-M from group 1, in isolates from phylogroup B1.

Conclusion: The results show circulation of potentially pathogenic phylogroups both in hemodialysis patients and their household contacts, which highlights the needing of monitoring colonization in this population in order to reduce the probability of infection and dissemination in community and hospital settings.

Keywords: Colonization, Residential cohabitants, *Escherichia coli* resistant to beta-lactams, Clermont Method, Hemodialysis patients.

Introducción

La resistencia antimicrobiana es un fenómeno global que impacta a la población humana, animal y ambiental [1]. La Organización Mundial de la Salud (OMS) la ha declarado como una amenaza para la salud pública, debido a que disminuye las opciones terapéuticas, aumenta los costos, tiempos de estancia hospitalaria y las tasas de mortalidad y morbilidad de la población [2–4]. Particularmente, la resistencia a los antibióticos betalactámicos es muy preocupante debido a que, por su amplio espectro de acción y baja toxicidad, son frecuentemente utilizados y se consideran la última opción segura de tratamiento para muchas infecciones [5]. En consecuencia, la resistencia a los betalactámicos en bacterias de importancia clínica como *Escherichia coli*, (*E. coli*) supone un riesgo mayor debido a las infecciones que ocasiona y a los retos terapéuticos que implica su resistencia [6,7], por lo que la OMS la clasificó con prioridad crítica [8].

Además de causar gran variedad de infecciones intestinales y extraintestinales asociadas a la atención en salud y a la comunidad, *E. coli* está presente generalmente en el tracto gastrointestinal. Allí se comporta como un microorganismo comensal que hace parte de la microbiota en el 90% de la población [9,10]; sin embargo, aumenta la preocupación cuando la colonización se da por cepas resistentes a los antibióticos, debido a que, al ser un fenómeno asintomático, las personas colonizadas no se identifican fácilmente, por lo que pueden actuar como reservorios y transportadores de bacterias resistentes en los diferentes ambientes hospitalarios y comunitarios, favoreciendo su diseminación. Además, supone un factor de riesgo potencial para el desarrollo de futuras infecciones de origen endógeno, sobre todo en poblaciones en riesgo [5,11].

Por otra parte, *E. coli* es un microorganismo que posee diferentes características de patogenicidad y gran plasticidad genética, lo que hace que sea una bacteria muy diversa en la población y sea necesario clasificarla [9,12]. Para esto, se han usado diferentes técnicas, pero algunas de ellas son complejas, requieren mucho tiempo, equipos especializados y son de alto costo [13]. En este sentido, el método Clermont surge como una alternativa para clasificar las cepas de *E. coli* y sugerir su capacidad de

causar infección. Este método se basa en la amplificación de cuatro marcadores genéticos de virulencia por medio de PCR múltiple (*chuA*, *yjaA*, TSPE4.C2 y *ArpA*), no usa equipos especializados, es una técnica simple y tiene una alta reproducibilidad. Por medio del método Clermont se reconocen ocho grupos de *E. coli* (A, B1, B2, C, D, E y F) y un grupo adicional que pertenece al clado I [14,15]. Las cepas se distribuyen en comensales (filogrupos A, B1 y C) y potencialmente patógenas con probabilidad de ocasionar infecciones extraintestinales, que están distribuidas en los filogrupos B2, D y en menor medida en el filogrupo F [14,16–18].

La clasificación de *E. coli* es especialmente importante en poblaciones propensas a colonizarse o infectarse por bacterias resistentes, como lo son los pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis y sus convivientes residenciales, ya que se puede tener mayor conocimiento de su estructura y distribución epidemiológica, lo que permite, en algunos casos, influir en la toma de decisiones médicas y el diseño e implementación de estrategias de control y prevención, para evitar su diseminación y propagación. Los pacientes en hemodiálisis tienen factores asociados a la adquisición de bacterias resistentes, por su compromiso inmunológico, tratamiento invasivo, comorbilidades, frecuentes hospitalizaciones, contacto con el personal de la salud y constante uso de antibióticos [19].

En este sentido, estudios previos en estos pacientes reportan colonización por bacilos Gram negativos productores de betalactamasa de espectro extendido (BLEE) en hasta el 41,2% [5]. Adicionalmente, los pacientes en hemodiálisis generalmente necesitan asistencia de sus familiares, lo que favorece que estos también estén en contacto con los ambientes hospitalarios; también, los convivientes residenciales pueden adquirir estas bacterias a partir de fuentes comunitarias, como lugares de trabajo, transporte público, supermercados, entre otros [20]. Con lo anterior, es posible que los hogares se conviertan en un espacio donde se intercambian bacterias entre los pacientes y sus familias, toda vez que se comparten objetos, espacios y hábitos, y que existe un acompañamiento y cuidado hacia el paciente [21]. En este caso, estudios en convivientes

residenciales de pacientes hospitalizados, encontraron colonización por *E. coli* con betalactamasa de espectro extendido en el 31% de ellos [22].

Por lo anterior, establecer aquellos aislados de *E. coli* que tienen un potencial patógeno y representan mayor riesgo clínico en las personas colonizadas que pertenecen a estos grupos poblacionales, representa una forma rápida, económica y sencilla de proporcionar evidencias adicionales para protegerlos. Por eso, el objetivo de este estudio es determinar el potencial patógeno de los aislados de *E. coli* resistentes a betalactámicos que colonizan pacientes en hemodiálisis y sus convivientes residenciales, utilizando el método Clermont.

1 Metodología

Se realizó un estudio descriptivo transversal, que incluyó personas colonizadas con *E. coli* resistente a betalactámicos, divididos en pacientes en hemodiálisis pertenecientes a una unidad renal asociada a un hospital de alto nivel de complejidad de Medellín y sus convivientes residenciales, entre los años 2019 y 2021. Los pacientes en hemodiálisis debían compartir vivienda con, al menos, una persona, no vivir en un hogar de paso y no tener ninguna condición de salud que dificultara la recolección de la muestra o la toma de decisiones. Se tomaron como convivientes residenciales todas las personas, sin límite de edad, que compartían vivienda con el paciente por un periodo igual o mayor a 6 meses y que aceptaran el consentimiento informado.

Recolección de datos

Los pacientes en hemodiálisis se contactaron de manera telefónica a partir de una cohorte que participó en un estudio previo en el grupo de investigación [23]. Si estaban interesados en participar, se programaron visitas a los hogares, y una vez que el consentimiento informado fue aceptado, se recolectó la muestra y de la información clínica y epidemiológica por medio de un formulario diseñado para esto.

Detección de la colonización por bacilos Gram negativos resistentes a betalactámicos

A partir de muestras de materia fecal de los pacientes y sus convivientes residenciales, se evaluó la colonización por Bacilos Gram negativos resistentes a betalactámicos. Se hizo un enriquecimiento en el caldo tripticasa soya (TSB), después se sembraron 100 μ L en agar ChromID-BLEE, para seleccionar los bacilos Gram negativos productores de betalactamasas de espectro extendido (BLEE). En cuanto a la identificación bacteriana y su respectiva susceptibilidad, se realizó por medio del Sistema automatizado Vitek-2 (bioMérieux). Todos los aislados fueron conservados por duplicado en glicerol al 15% a -80 °C.

Detección molecular de mecanismos de resistencia a antibióticos betalactámicos

La extracción y purificación del ADN se realizó a través del kit comercial DNA Wizard Genomic Purification Kit (Promega), según las instrucciones del fabricante. Para detectar las betalactamasas presentes en estos aislados se utilizó PCR simple o multiplex, según los protocolos estandarizados previamente en el grupo de investigación, evaluando los genes que codifican para las betalactamasas CTX-M-G1, CTX-M-G2, CTX-M-G9, CTX-M-G8/25, TEM y SHV [24].

Clasificación molecular de los aislados por el método Clermont

Los aislados fueron evaluados por el método Clermont, según los protocolos descritos por Clermont y colaboradores en el año 2013 [25], por medio de una PCR múltiple y dos PCR simples. Los productos de PCR se revelaron mediante electroforesis, en un gel de agarosa al 1,5%, con el marcador de peso molecular de Gen Ruler plus de 100 pb, a 100 voltios durante 1 hora y 10 minutos.

Análisis de la información

Una vez obtenidos los resultados, las variables cualitativas se describieron por medio de frecuencias absolutas y relativas; las variables cuantitativas, fueron descritas con media y desviación estándar, o mediana y rango intercuartil, según el cumplimiento del supuesto de normalidad.

Aspectos éticos

La investigación fue aprobada por el Comité de Bioética Humana de la Universidad de Antioquia (CBEEIH-SIU), con número de aprobación 18-35-820. Adicionalmente, se rige según lo estipulado en los artículos: 63, 64, 65, 66, 67 y 71 de la resolución 8430 de 1993, los cuales establecen que: se contarán con todas las normas de bioseguridad y normativa del laboratorio en cuanto a los procedimientos a realizar y el cumplimiento de

los requisitos que señalan las normas técnicas que dicte el Ministerio para un Laboratorio básico de microbiología.

3 Resultados

Se partió de 126 personas, donde 36 eran pacientes en hemodiálisis y 90 eran convivientes residenciales, distribuidos en 38 hogares. Solo se tuvieron en cuenta los participantes colonizados por *E. coli* resistente a betalactámicos, que se detectó en el 47,2% (n=17) de los pacientes en hemodiálisis y el 21,1% (n=19) de los convivientes residenciales. La mayoría de los participantes colonizados vivían en la zona nororiental de Medellín (47,1%, n=17), seguido de la zona noroccidental (25,1%, n=9).

De los pacientes colonizados por *E. coli* la mayoría eran mujeres (52,9%, n=9), la mediana de edad fue de 60 años (RI: 44-74), las principales comorbilidades encontradas fueron hipertensión arterial (94,1%, n=16) y diabetes mellitus (41,2%, n=7), por último, el 58,8% (n=10) de los pacientes colonizados consumieron antibióticos en el último año. Referente a los convivientes residenciales colonizados, el 68,4% (n= 13) fueron mujeres, la mediana de edad fue de 26 años (RI: 14-59), la principal comorbilidad fue diabetes mellitus (21,1%, n=4) y el 36,8% (n=7) tuvieron tratamientos con antibióticos en el último año. En la tabla 1 se presenta el resumen de los datos clínicos y epidemiológicos.

Características	Total participantes (n=36) n (%)	Pacientes (n=17) n (%)	Convivientes (n=19) n (%)
Sexo			
Femenino	22 (61,1)	9 (52,9)	13 (68,4)
Edad Me (RIC)	53,5 (26-67,5)	60 (44-74)	26 (14-59)
Tabaquismo actual	2 (5,6)	0 (0)	2 (10,5)
Tabaquismo pasado	9 (25)	6 (35,3)	3 (15,8)
Viajes último año	8(22,2)	2 (11,8)	6 (31, 8)
Residencia por zona			
Nororiental	17 (47,1)	6 (35,3)	11 (47,1)
Noroccidental	9 (25,1)	4 (23,6)	5 (26,4)
Centro-oriental	5,6 (2)	11,8 (2)	0
Centro-occidental	6 (16,7)	4 (23,6)	2 (10,5)
Suroccidental	5,6 (2)	5,9 (1)	5,3 (1)
Historia médica del último año			
Medicina domiciliaria	8 (22,2)	5 (29,4)	3 (15,8)
Hospitalizaciones	12 (33,3)	10 (58,8)	2 (10,5)
Consumo de antibióticos	17 (47,2)	10 (58,8)	7 (36,8)
Comorbilidades			
Diabetes mellitus	11 (30,6)	7 (41,2)	4 (21,1)
Dislipidemia	5 (13,9)	5 (29,4)	0 (0)
Hipertensión arterial	18 (50)	16 (94,1)	2 (10,5)
Enfermedad cardíaca	6 (16,7)	6 (36,3)	0 (0)
Otras	16 (44,4)	11 (64,7)	5 (26,3)

Tabla I. Características clínicas y epidemiológicas de los pacientes en hemodiálisis y sus convivientes residenciales

Mecanismos de resistencia

Todos los aislados de *E. coli* portaban al menos un tipo de betalactamasa. Así se tiene que, en los aislados que colonizaban a los pacientes en hemodiálisis, la más frecuente fue CTX-M del grupo 1 con el 53% (n=9), seguida de TEM con 35,3% (n=6). En el caso de los convivientes el 31,6% (n=6) de los aislados tenían la betalactamasa CTX-M del grupo 1, seguido de TEM con 21,1% (n=4). Todas las betalactamasas que fueron evaluadas se muestran en la figura 1.

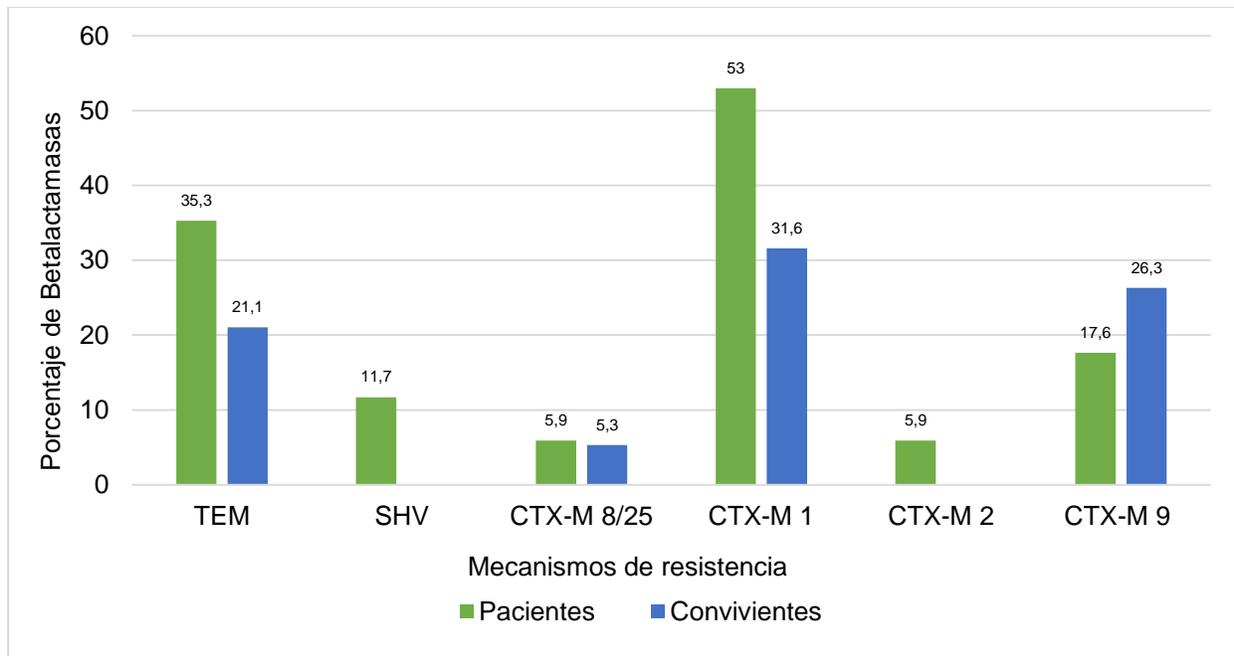


Figura 1. Mecanismos de resistencia de *Escherichia coli* productora de betalactamasas en aislados de pacientes en hemodiálisis y sus convivientes residenciales.

Clasificación por el método Clermont

Respecto a la clasificación por el método Clermont, se encontró que el filogrupos más frecuente fue B1 identificado en el 27,7% (n=10) de los aislados, de los cuales, el 70% (n=7) pertenecían a los convivientes; en segundo lugar, el filogrupos B2 se encontró en el 25% (n=9) de los aislados, entre ellos el 55,5% (n=5) correspondían a aislados de

pacientes en hemodiálisis. En menor medida se encontró tres aislados correspondientes al filogrupo A donde 2 pertenecían a pacientes y 1 a un conviviente; los filogrupos menos identificados fueron el C y el Clado I, con un solo aislamiento de un paciente y de un conviviente respectivamente. En la figura 2 se encuentran los filogrupos hallados distribuidos en pacientes y sus convivientes residenciales.

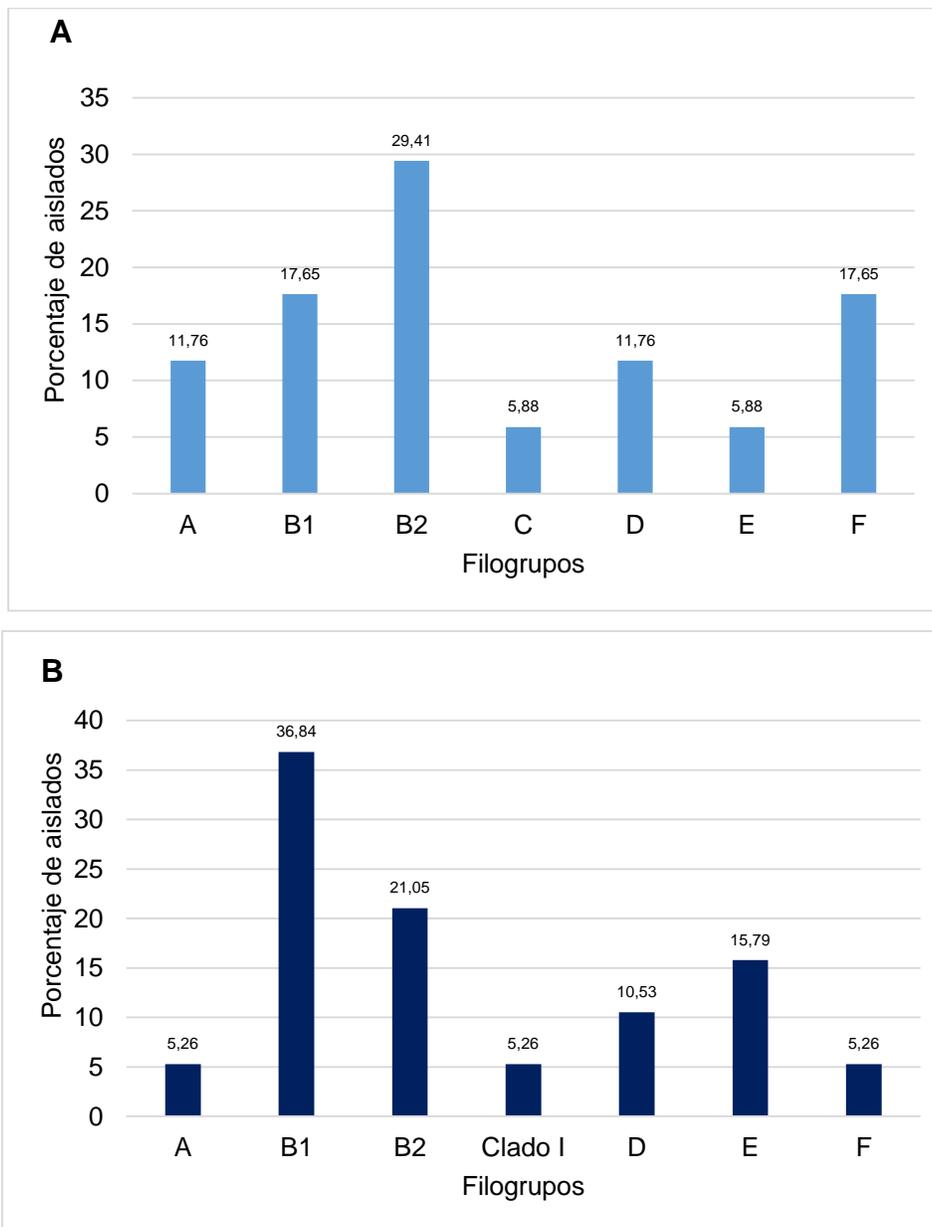


Figura 2. **A.** Filogrupos de *Escherichia coli* en pacientes en hemodiálisis. **B.** Filogrupos de *Escherichia coli* en los convivientes residenciales.

Al observar los filogrupos según el mecanismo de resistencia, se encontró que la mayoría de los aislados del filogrupo B1 tenían como mecanismo de resistencia CTX-M del grupo 1 tanto en los pacientes (n=2) como en los convivientes (n=3); en el filogrupo B2 los aislados de los convivientes tenían como principal mecanismo de resistencia CTX-M del grupo 9 (n= 3) y en los pacientes en este filogrupo, el más frecuente fue TEM (n=2); por otro lado, en los convivientes, los aislados con filogrupo A tenían la betalactamasa CTX-M del grupo 8/25, mientras que en los pacientes, esta betalactamasa se encontró en el filogrupo E (n=1). En la figura 3 se encuentra la totalidad de los hallazgos de los filogrupos y su respectivo mecanismo de resistencia distribuidos en pacientes y convivientes.

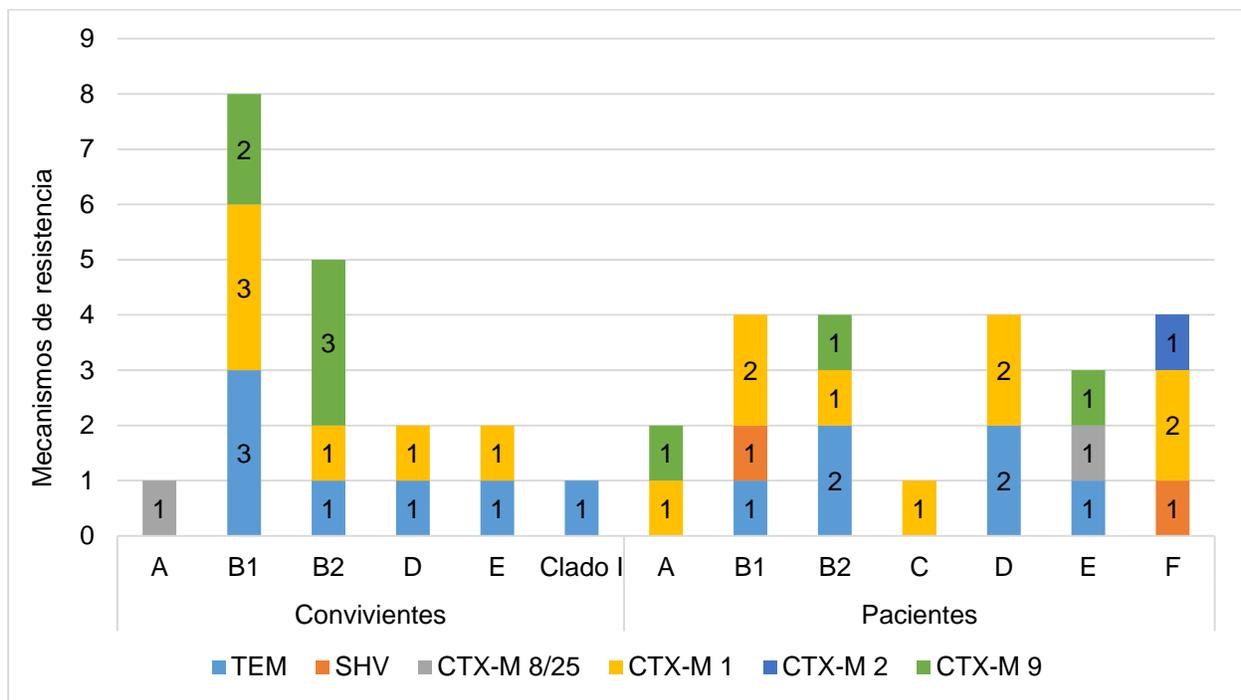


Figura 3. Filogrupos de *Escherichia coli* según su mecanismo de resistencia en aislados que colonizan pacientes en hemodiálisis y sus convivientes.

Por otro lado, se observó la distribución de los filogrupos según la zona residencial. Todos los filogrupos, excepto el C, fueron identificados en los aislados de personas que residían en la zona nororiental de Medellín; en la zona noroccidental se identificaron los

filogrupos A, B1, B2, C y E; adicionalmente, en la zona centro-occidental se hallaron los filogrupos A, B1, B2 y D. En la gráfica se puede evidenciar que el filogrupo que se encontraba distribuido en más zonas de la ciudad fue el B1. En la figura 4 se resume la información restante.

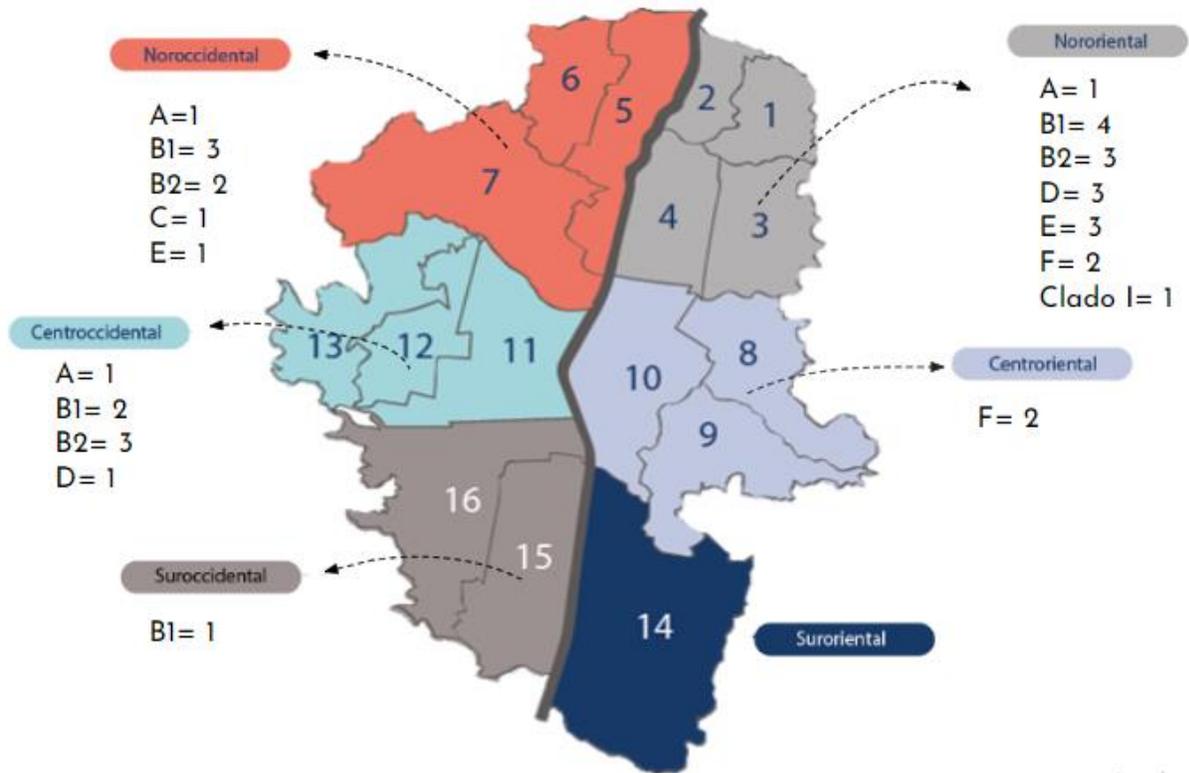


Figura 4. Filogrupos de los aislados de *E. coli* según las zonas de residencia de los pacientes en hemodiálisis y sus convivientes residenciales.

4 Discusión

Este estudio se realizó en una población de alto riesgo de colonización, como son los pacientes en hemodiálisis y sus convivientes residenciales, quienes tienen factores asociados a la colonización e infección por bacterias resistentes. En pacientes en hemodiálisis en Medellín se ha estudiado sobre la colonización e infección por bacterias como *Staphylococcus aureus*, no obstante, en los últimos años se ha visto un aumento de colonización por bacilos Gram negativos, como *E. coli*, con resistencia a los antibióticos betalactámicos lo que resalta la necesidad de poner atención a este microorganismo, por la dificultad para su tratamiento y el éxito en la diseminación de sus mecanismos de resistencia [26].

Los resultados de nuestro estudio muestran que, en los aislados de la población de estudio, un importante porcentaje de los filogrupos identificados por el método Clermont, tienen un potencial patógeno. En los pacientes en hemodiálisis los filogrupos B2, B1 y D fueron predominantes, consistente con los resultados de otras poblaciones de alto riesgo, como pacientes en UCI y ambulatorios en donde se encontró la frecuencia de los filogrupos B2 y A en el 20,8% y del filogrupo B1 en el 6,8% [27]. Así mismo en un estudio de pacientes trasplantados, la frecuencia fue hasta del 33%, 25,5 % y 10,8% en los filogrupos B2, D y B1 respectivamente [16]. En cuanto al filogrupo F, considerado potencialmente patógeno, se logró detectar en el 17,64% de los aislados de los pacientes en nuestro estudio, similar a lo encontrado en otros estudios en pacientes UCI y ambulatorios, donde se reportó 12,5% [27].

Estos hallazgos son de gran importancia para la comunidad científica debido a que la presencia de los filogrupos potencialmente patógenos supone un riesgo de infección. Estos filogrupos están asociados a alta probabilidad de enfermar con infecciones extraintestinales, poseen factores de virulencia como sideróforos y adhesinas, que les facilita la colonización, invasión y la evasión de la respuesta inmune del hospedero. Asimismo, el filogrupo B2 está asociado a la colonización prolongada, característica que

puede aumentar la diseminación de este tipo de bacterias en el ambiente hospitalario y comunitario [27–30].

Por otro lado, con respecto a los convivientes residenciales, el filogrupo encontrado en la mayor parte de los aislados fue B1 (33,84%) considerado mayormente comensal y en segundo lugar el filogrupo B2 (21,05%); contrastado con otro estudio de París, donde se reportó que de 100 personas sanas, el 33% de los aislados que evaluaron pertenecían al filogrupo B2, seguido del filogrupo A con el 31% [31]. A pesar de esta diferencia, los resultados demuestran la circulación de *E. coli* en la comunidad, tanto de cepas comensales como potencialmente patógenas, lo que puede influir en su propagación. En el caso de los convivientes residenciales y de los pacientes en hemodiálisis se puede facilitar la diseminación en el hogar por el contacto estrecho con los pacientes y el transporte de estas bacterias entre ambientes comunitarios y hospitalarios.

En cuanto a la detección de los mecanismos de resistencia, las betalactamasas presentes en los aislados de *E. coli* de nuestra población, son de gran importancia debido a que tienen amplia distribución en Colombia y el mundo, en parte por su capacidad de transmisión horizontal [32–34]; además algunas enzimas como las tipo CTX-M del grupo 1 se asocian a resistencia a otras familias de antibióticos como los aminoglucósidos, las quinolonas y sulfonamidas [35].

En este sentido, según la literatura, los aislados de *E. coli* que están en los filogrupos B2 se asocian con mecanismos de resistencia contra antibióticos como los betalactámicos y las quinolonas, también con cepas del ST131 que se relacionan con la presencia de la betalactamasa tipo CTX-M [29,36]. En nuestro estudio se encontró que las betalactamasas CTX-M del grupo 1 y TEM fueron las más frecuentes y estaban distribuidos en la mayoría de los filogrupos, tanto en pacientes como en convivientes. En un estudio realizado en Irán, en 53,3% de aislados de *E. coli* con producción de BLEE, se halló que los pertenecientes al filogrupo B2 fueron los que presentaban mayor resistencia a los antibióticos, seguido del filogrupo D, mientras que los que se consideran

comensales como el B1 solo presentó resistencia a un antibiótico y no presentaba betalactamasas [37]. En nuestro estudio los mecanismos de resistencia están distribuidos en la mayoría de los filogrupos, esto se puede deber a la capacidad que tiene la bacteria de realizar transferencia horizontal de genes entre los diferentes filogrupos favoreciendo así la aparición de la resistencia en los considerados comensales [37], lo que demuestra la importancia de realizar seguimiento a esta población para comprender como se está comportando la colonización con los diferentes filogrupos y los diferentes mecanismos de resistencia, con el fin de aportar a la toma de decisiones para evitar más diseminación en la comunidad y evitar infecciones en pacientes susceptibles.

Finalmente, Medellín está dividido en 6 zonas conformadas por un total de 16 comunas. En el estudio se evaluó la distribución de los filogrupos en las diferentes zonas, donde el mayor número de filogrupos presentes se hallaron en la zona nororiental, con una población de 571.865 habitantes según la alcaldía de Medellín, datos que podrían explicar que en la zona se presentarán todos los filogrupos excepto C. En contraste la zona centro-oriental y suroccidental, donde el número de habitantes es menor y sólo se detectó un filogrupo; lo anteriormente mencionado también justifica el alto o bajo número de participantes del estudio por zona incluyendo pacientes en hemodiálisis y convivientes residenciales [38].

Una de las principales limitaciones del estudio es que la clasificación de los filogrupos solo se realizó en un momento, y se sabe que la colonización puede ser un evento intermitente. Por otro lado, en el método de Clermont hay un porcentaje de los aislados que se asignan de forma incorrecta o quedan en un grupo desconocido el cual se podría determinar por medio de otro método más sensible.

5 Conclusión

Nuestro estudio reveló una alta diversidad genética de los aislados en ambas poblaciones, los filogrupos más frecuentes fueron B2 y B1 en los pacientes en hemodiálisis y sus convivientes respectivamente. Esto demuestra que gran cantidad de los aislados que están colonizando nuestra población son potencialmente patógenos y hay una circulación de ellos tanto en los ambientes comunitarios como hospitalarios. La alta frecuencia de colonización por filogrupos potencialmente patógenos y la presencia de betalactamasas tipo CTX-M y TEM, hace que sea necesario generar programas para el control y supervisión de esta colonización y así mismo estrategias para el uso controlado de antibióticos y así disminuir el riesgo de infecciones endógenas en poblaciones de riesgo.

Referencias

1. Aslam B, Wang W, Imran M, Khurshid M, Muzammil S, Hidayat M. Antibiotic resistance: a rundown of a global crisis. *Infect Drug Resist.* 2018;10(11):1645–58.
2. OMS. Antimicrobial resistance [Internet]. 2021. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance>
3. Morehead M, Scarbrough C. Emergence of Global Antibiotic Resistance. *Prim Care.* 2018;45(3):467–84.
4. Fica A. Antibiotic resistance among gramnegative bacilli, grampositive bacteria and anaerobes. Therapeutic implications. *REV MED CLIN CONDES.* 2014;25(3):432–44.
5. Vanegas J, Salazar L, Montoya D, Builes J, Roncancio G, Jiménez N. High frequency of colonization by diverse clones of beta-lactam-resistant Gram-negative bacilli in haemodialysis: different sources of transmission outside the renal unit? *J Med Microbiol.* 2020;69(9):1132–44.
6. García M. *Escherichia coli* portador de betalactamasas de espectro extendido. Resistencia. *Sanid mil.* 2013;69(4):244–8.
7. Carvalho I, Tejedor MT, González M, Corbera JA, Silva V, Igrejas G. *Escherichia coli* Producing Extended-Spectrum β -lactamases (ESBL) from Domestic Camels in the Canary Islands: A One Health Approach. *Anim (Basel).* 2020;10(8):1295.
8. OMS. La OMS publica la lista de las bacterias para las que se necesitan urgentemente nuevos antibióticos [Internet]. 2017. Available from: <https://www.who.int/es/news/item/27-02-2017-who-publishes-list-of-bacteria-for-which-new-antibiotics-are-urgently-needed>
9. Denamur E, Clermont O, Bonacorsi S, Gordon D. The population genetics of pathogenic *Escherichia coli*. *Nat Rev Microbiol.* 2020;19:37–54.
10. Martinson JN V., Walk ST. *Escherichia coli* residency in the gut of healthy human adults. *EcoSal Plus.* 2020;9(1).
11. Vanegas Múnera JM, Jiménez Quiceno JN. Colonization and risk of infection by multidrug-resistant bacteria in hemodialysis patients: a topic of concern. *Infect.*

- 2019;23(2).
12. Varela Y, Millán B, Araque M. Diversidad genética de cepas extraintestinales de *Escherichia coli* productoras de las betalactamasas TEM, SHV y CTX-M asociadas a la atención en salud. *Biomédica*. 2017;37:209–17.
 13. Derakhshandeh A, Firouzi R, Moatamedifar M, Boroojeni AM, Bahadori M, Naziri Z. Phylogenetic analysis of *Escherichia coli* strains isolated from human samples. *Mol Biol Res Commun*. 2013;2(4):143–9.
 14. Clermont O, Gordon D, Brisse S, Walk S, Denamur E. Characterization of the cryptic *Escherichia* lineages: rapid identification and prevalence. *Env Microbiol*. 2011;13(9):2468–77.
 15. Smati M, Clermont O, Le Gal F, Schichmanoff O, Jauréguy F, Eddi A. Real-Time PCR for Quantitative Analysis of Human Commensal *Escherichia coli* Populations Reveals a High Frequency of Subdominant Phylogroups. *Appl Env Microbiol*. 2013;79(16):5005–5012.
 16. Malekzadegan Y, Amanati A, Bazargani A, Ramzi M, Motamedifar M. Fecal colonization, phenotypic and genotypic characterization of ESBL-producing *E. coli* isolates in transplant patients in shiraz Nemazee and Abu Ali Sina hospitals. *Gene Reports*. 2021;25(5).
 17. Guillén L, Millán B, Araque M. Molecular characterization of *Escherichia coli* strains isolated from homemade dairy foods produced in Mérida, Venezuela. *Infectio*. 2014;18(3):100–8.
 18. Sicha F, Morales S, Lopez JR, Eslava CA, Vásquez M, Barrios M. Análisis filogenético de cepas de *Escherichia coli* aisladas de crías de alpacas (*Vicugna pacos*) con diarrea en la sierra central del Perú. *Rev Investig Vet del Peru*. 2020;31(2).
 19. Rteil A, Kazma J, Sawda J, Gharamti A, Koubar S, Kanafani Z. Clinical characteristics, risk factors and microbiology of infections in patients receiving chronic hemodialysis. *J Infect Public Heal*. 2020;13(8):1166–71.
 20. Duin D V, Paterson D. Multidrug Resistant Bacteria in the Community: Trends and Lessons Learned. *HHS Public Access*. 2017;30(2):377–90.
 21. Alcaraz Moreno N, Vázquez Espinoza JA, Pineda Zamora MT, Ramos Sánchez FJ.

- The trajectory of patient care in hemodialysis: From the unexpected news to the final outcome. *Enferm Nefrol*. 2019;22(3).
22. Riccio ME, Verschuuren T, Conzelmann N, Martak D, Meunier A, Salamanca E, et al. Household acquisition and transmission of extended-spectrum β -lactamase (ESBL) -producing Enterobacteriaceae after hospital discharge of ESBL-positive index patients. *Clin Microbiol Infect*. 2021;27:1322–9.
 23. Vanegas J, Salazar Ospina L, Roncancio G, Jiménez N. *Staphylococcus aureus* colonization increases the risk of bacteremia in hemodialysis patients: a molecular epidemiology approach with time-dependent analysis. *Am J Infect Control*. 2021;49(2):215–23.
 24. Dallenne C, da Costa A, Decré D, Favier C, Arlet G. Development of a set of multiplex PCR 354 assays for the detection of genes encoding important β -lactamases in Enterobacteriaceae. *J 355 Antimicrob Chemother*. 2010;65(3):490–5.
 25. Clermont O, Christenson J, Denamur E, Gordon D. The Clermont *Escherichia coli* phylo-typing method revisited: improvement of specificity and detection of new phylo-groups. *Env Microbiol Rep*. 2013;5(1):58–65.
 26. Salazar-Ospina L, Vanegas J, Jiménez J. High intermittent colonization by diverse clones of β -lactam-resistant Gram-negative bacilli suggests an excessive antibiotic use and different sources of transmission in haemodialysis patients. *J Hosp Infect*. 2021;107:76–86.
 27. Aghamohammad S, Farzad B, Shirazia A, Dabirib H, Solgi H, Sabeti S, et al. Considerable rate of putative virulent phylo-groups in fecal carriage of extended-spectrum β -lactamase producing *Escherichia coli*. *Infect Genet Evol*. 2019;73:184–9.
 28. Millán Y, Hernández E, Millán B, Araquea M. Distribución de grupos filogenéticos y factores de virulencia en cepas de *Escherichia coli* uropatógena productora de β -lactamasa CTX-M-15 aisladas de pacientes de la comunidad en Mérida, Venezuela. *Rev Argent Microbiol*. 2014;46(3):175–81.
 29. Matta-Chuquisapon J, Valencia-Bazalar E, Sevilla-Andrade C, Barrón-Pastor HJ. Filogenia y resistencia de cepas de *Escherichia coli* productoras de betalactamasas

- de espectro extendido a los antibióticos en pacientes con cáncer hospitalizados en Perú. *Biomédica*. 2022;42:470–8.
30. Padilla-Serrano A, Serrano-Castañeda JJ, Carranza-González R, García-Bonillo MP. Factores de riesgo de colonización por enterobacterias multirresistentes e impacto clínico. *Rev Esp Quim*. 2018;31(3):257–62.
 31. Smati M, Clermont O, Gal F Le, Schichmanoff O, Jauréguy F, Eddi A, et al. Real-Time PCR for Quantitative Analysis of Human Commensal *Escherichia coli* Populations Reveals a High Frequency of Subdominant Phylogroups. *Appl Environ Microbiol*. 2013;79(16):5005–12.
 32. Hernández-García M, Díaz-Ageroc C, Pérez-Visoa B, Sánchez AM, López-Fresena N, Morosini MI, et al. Implementation of contact isolation strategy for the containment of extended-spectrum β -lactamase carriers in a University Hospital positively affects the epidemiology of carbapenemase-producing Enterobacterales. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2021;39(9):429–435.
 33. Rada AM, Hernández-Gómez C, Restrepo E, Villegas VM. Distribución y caracterización molecular de betalactamasas en bacterias Gram negativas en Colombia, 2001-2016. *Biomédica*. 2019;39(1):199–220.
 34. González L, Cortés JA. Revisión sistemática de la farmacorresistencia en enterobacterias de aislamientos hospitalarios en Colombia. *Biomédica*. 2014;34:180–97.
 35. Mostafavi SKS, Najar-Peerayeh S, Mobarez AM, Parizi MK. Serogroup distribution, diversity of exotoxin gene profiles, and phylogenetic grouping of CTX-M-1-producing uropathogenic *Escherichia coli*. *Comp Immunol Microbiol Infect Dis*. 2019;65:148–53.
 36. Gramundi I, Albornoz E, Boutureiraa M, Rapoport M, Gomez S, Corso A, et al. Characterization of third generation cephalosporin-resistant *Escherichia coli* clinical isolates from Ushuaia, Argentina. *Rev Argent Microbiol*. 2023;55:43–8.
 37. Haghghatpanah M, Zeighami H, Nejad ASM, Hajipour N. Phylogenetic groups and antimicrobial resistance characteristics of *Escherichia coli* strains isolated from clinical samples in North Iran. *Arab J Gastroenterol*. 2022;23:102–107.
 38. Alcaldía de Medellín Datos Generales de Medellín. Available from:

<https://www.medellin.gov.co/es/conoce-algunos-datos-generales-de-la-ciudad/>