

PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR

FACULTAD DE CIENCIAS EXACTAS Y NATURALES

ESCUELA DE CIENCIAS BIOLÓGICAS

**Detección de mutaciones puntuales en aislados clínicos de
Escherichia coli resistentes a fluoroquinolonas**

**Disertación previa a la obtención del título de Licenciado
en Ciencias Biológicas**

FRANCISCO ANTONIO QUELAL MADRID

Quito, 2017

Certifico que la Disertación de Licenciatura en Ciencias Biológicas del Sr. Francisco Antonio Quelal Madrid ha sido concluida de conformidad con las normas establecidas; por lo tanto, puede ser presentada para la calificación correspondiente.

Dra. Iliana Alcocer Negrete
Directora de la Disertación
Quito, 2 de agosto de 2017

“Somos criaturas débiles. Por eso podemos aspirar a ser más fuertes.
Aunque creas que es inútil, cada paso que damos es hacia adelante.
Por eso estoy segura de que podemos cambiar. Porque somos
débiles y la muerte es inevitable. Los humanos nos esforzamos por
vivir y terminamos siendo más fuertes”

Hiromu Arakawa

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a mis padres, Patricia y Antonio, por su confianza, apoyo y amor que han permitido que sea la persona que soy hoy. A mis hermanos, José Andrés y Alejandro, por ser un ejemplo a seguir en muchos aspectos de mi vida. A mi familia, por darme todo ese calor de hogar con el que uno siempre puede contar.

A mis grandes amigos y hermanos: Andrés, Bianca, Diego, Nancy, Pamela, Ricardo, Víctor y Vinicio, por todas las aventuras que hemos vivido, por su afecto e incondicionalidad. Gracias por estar conmigo en todos los momentos y darme su consejo. Soy feliz al saber que son parte de mi alma y que su compañía va a perdurar en el tiempo.

Al laboratorio de microbiología, Dra. Iliana Alcocer, Mtr. Mercedes Rodríguez-Riglos, María Fernanda Cadena, Fernanda Yauri y Nathaly Espinel, por darme la oportunidad de ser parte de su equipo de trabajo y guiarme a lo largo de mi formación académica. Quiero agradecer especialmente a Fernanda Yauri, por ser mi maestra y mentora, por haberme enseñado tanto, no solo en lo académico sino también en lo humano.

A la Pontificia Universidad Católica del Ecuador por el financiamiento de este estudio a través de Proyectos PUCE “Resistencia a Quinolonas en Enterobacterias de Origen Clínico” de la Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Escuela de Ciencias Biológicas. Al Centro de Investigación para la Salud en América Latina, por brindarme la oportunidad de formar parte del equipo y facilitarme un ambiente muy adecuado para la realización de mis ensayos. A la Dra. Jeannete Zurita, Jefe de Servicio de Microbiología y tuberculosis del Hospital Vozandes y Responsable del área de Microbiología del Laboratorio Zurita & Zurita por facilitarme los aislados y su inmensa colaboración. A Eduardo Villacís, Director del Centro Nacional de Referencia de resistencia a los Antimicrobianos del Instituto Nacional de Investigación en Salud Pública (INSPI) y su equipo de trabajo por el apoyo brindado y asistencia en la realización de las pruebas de sensibilidad a través del sistema VITEK 2™.

TABLA DE CONTENIDOS

CERTIFICACIÓN DE LA DISERTACIÓN	III
DEDICATORIA	IV
AGRADECIMIENTOS.....	V
TABLA DE CONTENIDOS	VI
LISTA DE FIGURAS	VIII
LISTA DE TABLAS	IX
LISTA DE ANEXOS	X

CONTENIDO

1. RESUMEN	1
2. ABSTRACT	2
3. INTRODUCCIÓN.....	3
OBJETIVOS.....	6
OBJETIVO GENERAL.....	6
OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	6
4. MATERIALES Y MÉTODOS.....	7
4.1. POBLACIÓN DE ESTUDIO.....	7
4.2. PERFILES FENOTÍPICOS DE SENSIBILIDAD POR DIFUSIÓN EN DISCO.....	7
4.3. PRUEBAS DE SENSIBILIDAD ANTIMICROBIANA POR CONCENTRACIÓN MÍNIMA INHIBITORIA (CIM) A TRAVÉS DEL SISTEMA VITEK 2™	8
4.4. EXTRACCIÓN DE ADN.....	8
4.5. IDENTIFICACIÓN DE GENES DE RESISTENCIA.....	9
4.6. SECUENCIAMIENTO DE LOS PRODUCTOS AMPLIFICADOS PARA LA REGIÓN QRDR DE GENES <i>gyrA</i> , <i>gyrB</i> , <i>parC</i> y <i>parE</i> DE LOS AISLADOS ESTUDIADOS....	10
4.7. ANÁLISIS ESTADÍSTICOS.....	10
5. RESULTADOS.....	11
5.1. IDENTIFICACIÓN Y ORIGEN DE LA POBLACIÓN BACTERIANA PROVENIENTE DE UROCULTIVOS.....	12
5.2. PRUEBAS DE SENSIBILIDAD FENOTÍPICA POR DIFUSIÓN DE DISCO Y POR EL SISTEMA VITEK 2™	12

5.3. DETECCIÓN DE LA REGIÓN QRDR EN GENES <i>gyrA</i> , <i>gyrB</i> , <i>parC</i> Y <i>parE</i>	14
5.4. IDENTIFICACIÓN DE MUTACIONES PUNTUALES EN LA REGIÓN QRDR DE LOS GENES <i>gyrA</i> , <i>gyrB</i> , <i>parC</i> Y <i>parE</i>	14
6. DISCUSIÓN.....	16
6.1. ANÁLISIS DE LA POBLACIÓN DE ESTUDIO.....	16
6.2. ANÁLISIS Y COMPARACIÓN DE LOS PERFILES FENOTÍPICOS DE SENSIBILIDAD.....	17
6.3. ANÁLISIS DE SECUENCIAS OBTENIDAS.....	19
7. CONCLUSIONES.....	22
8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	24
9. FIGURAS	31
10. TABLAS	36
11. ANEXOS	52

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Porcentajes de especies identificadas de la población colectada en el hospital.....	32
Figura 2. Porcentajes de concordancia de identificación entre especies identificadas por el hospital y por el Laboratorio de Microbiología de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador.....	32
Figura 3. Porcentajes encontrados en la población colectada del hospital según su sexo y edad	33
Figura 4. Porcentajes encontrados en la muestra representativa de la población (n=72) para sexo y origen de los aislados	33
Figura 5. Gel representativo de los productos de amplificación obtenidos para el gen <i>gyrA</i> en en <i>Escherichia coli</i>	34
Figura 6. Gel representativo de los productos de amplificación obtenidos para el gen <i>gyrB</i> en en <i>Escherichia coli</i>	34
Figura 7. Gel representativo de los productos de amplificación obtenidos para el gen <i>parC</i> en en <i>Escherichia coli</i>	35
Figura 8. Gel representativo de los productos de amplificación obtenidos para el gen <i>parE</i> en en <i>Escherichia coli</i>	35

LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Tabla 1. Concentraciones de cada antimicrobiano probado por la tarjeta AST-GN66 para el sistema VITEK 2™	37
Tabla 2. Lista de iniciadores utilizados para la amplificación de los genes y su Región Determinante de Resistencia a Quinolonas, QRDR.....	38
Tabla 3. Población de estudio con datos de origen e identificación por hospital, por Desorción/ Ionización Láser asistida por matriz en tiempo real (MALDI- TOF), por VITEK 2™ y perfil de sensibilidad a antimicrobianos por diámetro de halo inhibitorio de los aislados de Escherichia coli provenientes de urocultivos.....	39
Tabla 4. Antimicrobianos de la tarjeta AST-GN66 para pruebas de sensibilidad del el sistema VITEK 2™ probados en cada aislado incluyendo un control ATCC de E. coli.....	43
Tabla 5. Sustituciones, duplicaciones e inserciones obtenidas a través de análisis de secuencias en el programa GENEIOUS 5.6.7 de los genes gyrA, gyrB, parC y parE, comparado con los valores de sensibilidad a ciprofloxacina y levofloxacina por concentración mínima inhibitoria.....	47

LISTA DE ANEXOS

Anexo 1. Estructura química de las fluroquinolonas	53
Anexo 2. Nomenclatura de aminoácidos.....	54
Anexo 3. Cálculo de Chi- cuadrado a través del programa IBM SPSS versión 22 para comparar datos de edad y sexo de la población total colectada del hospital (N=307).....	55
Anexo 4. Resultados del cálculo del índice de Kappa de Cohen a través del programa IBM SPSS versión 22 para comparar los resultados obtenidos para los antimicrobianos en común y detección de β - lactamasa de espectro extendido entre el método de difusión en disco por diámetro de halo inhibitorio y el sistema VITEK 2™ por concentración mínima inhibitoria.....	57
Anexo 5. Rangos de valores para el índice de Kappa de Cohen y su interpretación.....	63
Anexo 6. Cálculos realizados para encontrar la muestra representativa de la población....	63
Anexo 7. Población total colectada desde agosto de 2015 a octubre de 2015.....	64
Anexo 8. Análisis de secuencias de aminoácidos de los genes <i>gyrA</i> , <i>gyrB</i> , <i>parC</i> y <i>parE</i> ...	76

1. RESUMEN

Una infección de tracto urinario es la invasión de un agente patógeno en el sistema urogenital. Esta constituye la segunda infección más frecuente mundialmente, solo superada por infecciones gastrointestinales. La mayoría de los casos se presentan como una inflamación en las zonas afectadas; aunque existen casos de pacientes asintomáticos. El 95,00% de las infecciones son por *Escherichia coli* y el 5,00% restante por *Klebsiella*, *Proteus mirabilis* y *Acinetobacter baumannii*. El tratamiento para controlar las infecciones de tracto urinario son las fluoroquinolonas. Su extendido uso ha generado la aparición de variantes resistentes a la terapia con fluoroquinolonas. El objetivo del estudio fue identificar las mutaciones puntuales en genes en la Región Determinante de Resistencia a Quinolonas (QRDR) en aislados de *E. coli* resistente a fluoroquinolonas obtenidas de muestras de orina, en un hospital de Quito. Se colectaron 307 aislados, y se seleccionaron 72 *E. coli* que fueron identificadas por pruebas bioquímicas y MALDI-TOF. El perfil de sensibilidad fue realizado con el sistema VITEK 2™. La extracción de ADN se realizó siguiendo las especificaciones del kit Wizard™ Genomic DNA Purification de Promega ®. La amplificación de la región QRDR de los genes *gyrA*, *gyrB*, *parC* y *parE* se realizó con iniciadores específicos y su identificación fue por electroforesis en gel de agarosa al 1%. Los productos de PCR fueron purificados mediante el kit de Invitrogen™, secuenciados por la empresa MACROGEN Inc., y las secuencias analizadas con el software GENEIOUS 5.6.7. De los 72 aislados el 77,78% provenían de mujeres y 22,22% de hombres. El análisis por VITEK 2™ reveló que 58,33% muestras de *E. coli* presentaron el fenotipo BLEE, el 100,00% fueron resistentes a ciprofloxacina y 93,06% a levofloxacina. El análisis de secuencias reveló una mayor acumulación de mutaciones en el gen *parC*. En *parE* se encontró que el 44,44% eran fenotipo silvestre. En el gen *gyrA* se observaron solo mutaciones ya reportadas anteriormente; en *gyrB* solo el 15,28% presentaron mutaciones. El estudio permite entender cómo se desarrolla esta resistencia en la población local y reportar la resistencia a fluoroquinolonas encontrada en un hospital de tercer nivel de la ciudad de Quito.

Palabras Clave: BLEE, *Escherichia coli*, fluoroquinolonas, QRDR, tracto urinario.

2. ABSTRACT

A urinary tract infection is defined as an invasion of any pathogen agent in the urinary system. Urinary tract infections are the second most frequent infection worldwide, only surpassed by gastrointestinal diseases. Almost every case present inflammation in the infected areas; although, there are reported cases of asymptomatic patients. The 95,00% of times it is due to *Escherichia coli*. The remaining 5% is caused by *Klebsiella*, *Proteus mirabilis* and *Acinetobacter baumannii*. These infections are treated using fluoroquinolonas. Their extended usage caused the emergence of variants resistant to fluoroquinolonas. This study's aim was to detect point mutations in genes in the Quinolone Resistance Determining Region (QRDR) in *E. coli* isolates resistant to fluoroquinolones from urine samples at a hospital in Quito. There were 307 isolates collected, from which 72 isolates were selected and identified as *E. coli* by biochemical tests and MALDI-TOF. Their susceptibility tests were done using VITEK 2™ systems. The DNA was extracted following the protocol by Wizard™ Genomic DNA Purification kit from Promega®. The amplification of QRDR region for genes: *gyrA*, *gyrB*, *parC* and *parE* was using specific primers and their identification was by electrophoresis in agarose gel at 1%. The PCR products were purified using Invitrogen™ kit and sent for sequencing at MACROGEN Inc. The obtained sequences were analyzed with the software GENEIOUS 5.6.7. From 72 isolates 77.78% were women, and the other 22.22% were men. Analysis by VITEK 2™ showed that 58.33% of *E. coli* samples had ESBL phenotype, 100.00% were resistant to ciprofloxacin and 93.06% to levofloxacin. By analyzing all sequences, it was found a great accumulation of mutations in *parC*. Meanwhile, in *parE* there were 44.44% isolates identified with wild type phenotype. In the other hand, *gyrA* showed only mutations reported in previous researches; in *gyrB* there were only 15.28% samples with mutations. This work allowed understanding of how this type of resistance is developing in local populations and to report fluoroquinolone resistance found in a third level hospital in Quito.

Key words: ESBL, *Escherichia coli*, fluoroquinolones, QRDR, urinary tract.

3. INTRODUCCIÓN

La bacteria *Escherichia coli* es un cocobacilo Gram negativo perteneciente a la familia Enterobacteriaceae. Es productora de gas a partir de la fermentación de glucosa y lactosa, produce indol a partir de triptófano, no utiliza el citrato como fuente de carbono y no tiene producción de acetoina (OMS, 2017). Su genoma consiste en 5,009,900pb cromosómicas y seis plásmidos (Mathers, Peirano y Pitout, 2015; Stoesser et al., 2016).

E. coli es una bacteria mesófila debido a que su desarrollo se da en la temperatura corporal de animales homeotermos (35-43 °C). Es habitual en el intestino humano y de otros animales (OMS, 2017). La mayoría de las cepas son inofensivas, pero algunas pueden causar infecciones intestinales y extra intestinales como las del tracto urinario (Nicolle, 2013; Foxman, 2014; Zhang, Zhou, Guo y Chang, 2015; Bajaj et al., 2016; OMS, 2017).

Una infección de tracto urinario se define como la invasión de un agente patógeno parasitario, bacteriano o viral, a lo largo de todo el sistema urogenital. Las infecciones de tracto urinario son la segunda infección más frecuente en el mundo, solo superada por las infecciones gastrointestinales. Alrededor de 150 millones de personas mueren de infecciones de tracto urinario alrededor del mundo, siendo niños, hombres de la tercera edad y mujeres los principalmente afectados (Flores- Mireles, Walker, Caparon y Hultgren, 2015). Se producen por la invasión de microorganismos a lo largo del tracto urinario conformado por: riñones, uréteres, vejiga y uretra (OMS, 2017). En la mayoría de los casos se presenta como una inflamación en las zonas infectadas como nefritis en los riñones, inflamación de los canales de uréteres y uretra, cistitis por inflamación en la vejiga; aunque se han reportado casos de pacientes asintomáticos (Grabe et al., 2015).

En el 95,00% de los casos la infección del tracto urinario es causada por *Escherichia coli*, el 5,00% restante se debe a otros patógenos como *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis* y *Acinetobacter baumannii*. En el ambiente hospitalario *E. coli* causa el 50% de las infecciones urinarias, el otro 40,00% lo

producen los géneros *Klebsiella*, *Enterobacter* y *Pseudomonas* y el 10,00% restante se asocian con otros agentes infecciosos como parásitos, hongos y virus (Grabe et al., 2015).

Según el Instituto Nacional de Estadística y de Censo (INEC) en Ecuador (2017), las infecciones de tracto urinario constituyen la tercera causa de morbilidad en el país. Los datos más detallados provienen del año 2014, donde se registraron 30269 personas enfermas por este tipo de afección. En el mismo año se registraron 1,24 defunciones hospitalarias por cada 1000 habitantes, contrastado con 0,78 defunciones en el año 2004. En el año 2013, se encontraron 1712 (2,72%) defunciones hospitalarias por enfermedades del sistema urinario, 919 (2,64%) fueron hombres y 793 (2,81%) mujeres entre 0 a 100 años, siendo en su gran mayoría personas de entre 45 a 80 años de edad.

Las infecciones urinarias son más recurrentes en mujeres debido a la anatomía femenina, donde la uretra es más pequeña y cercana al ano, facilitando la colonización de esta área. En niños y adultos mayores también es común observar este tipo de infecciones por reflujos, anomalías uretrales e hipertrofia prostática (Grabe et al., 2015).

El tratamiento de elección para controlar las infecciones de tracto urinario se basa en el uso de fluoroquinolonas debido a su fácil eliminación del organismo a través de la orina. Su extendido uso ha generado la aparición de variantes resistentes a la terapia con fluoroquinolonas haciendo a estos antibióticos menos eficientes, y resultando en un tratamiento ineficaz (Hooper y Jacoby, 2015).

Las fluoroquinolonas son antimicrobianos ampliamente utilizados porque combaten infecciones asociadas a bacterias Gram negativas y Gram positivas (Grabe et al., 2015). Las fluoroquinolonas (el ciprofloxacino, el ofloxacino, el moxifloxacino y el levofloxacino) son la clase dominante de los agentes antibacterianos que interactúan con el ADN bacteriano. Los objetivos de estos fármacos son las enzimas que intervienen en el proceso de replicación del ADN: la ADN Topoisomerasa - Girasa (o ADN Girasa II) y Topoisomerasa IV. La Topoisomerasa IV repara daños en el ADN replicado y separa las dos hebras

dúplex resultantes al final de la replicación (Bearden y Danziger, 2001; Hawkey, 2003; Blondeau, 2004). La ADN girasa interviene en la apertura de la doble hélice de ADN a través de giros negativos permitiendo la replicación y transcripción del material genético. Los antibióticos forman un complejo ternario con las enzima y el ADN bacteriano, interrumpiendo de este modo la replicación del mismo y favorece la subsiguiente activación de la muerte celular debido a la incapacidad de replicar el material genético (Hooper y Jacoby, 2015; Bajaj et al., 2016; Jiang et al., 2016).

Ambas enzimas están formadas por cuatro subunidades, cada una codificada por un gen. Los genes que codifican para las subunidades de la Topoisomerasa IV son: *parC* y *parE*; y de la ADN Girasa son: *gyrA* y *gyrB*. Las mutaciones que afectan a estos y generan resistencia a las fluoroquinolonas se encuentra en la Región Determinante de Resistencia a Quinolonas, QRDR por sus siglas en inglés: Quinolone Resistance Determining Region dentro de los genes mencionados antes (Bearden y Danziger, 2001; Hawkey, 2003; Blondeau, 2004; Hooper y Jacoby, 2015; Bajaj et al., 2015; Li, et al., 2015).

Las fluoroquinolonas actúan inhibiendo la correcta formación del complejo ADN-enzima a través del reconocimiento de aminoácidos de estas enzimas y por consiguiente, la bacteria no puede replicarse. Estos antibióticos existen en una variedad de formas que se diferencian por su sitio blanco de acción, que puede ser una de las dos enzimas o ambas, como es el caso de la Ciprofloxacin y la Levofloxacin (Hooper y Jacoby, 2015; Bajaj et al., 2016; Naeem, Badshah, Muska, Ahmad y Khan, 2016)

El uso indiscriminado de estos antibióticos ha generado el surgimiento de variantes resistentes a la terapia, a través de mutaciones puntuales que impiden el reconocimiento correcto del sitio de acción de la fluoroquinolona y variantes genéticas presentes en plásmidos que protegen a la maquinaria replicatoria de la inhibición del medicamento (Bearden y Danziger, 2001; Blondeau, 2004; Hawkey, 2003; Marinelli y Genilloud, 2013; Shrivastava, 2013). Además, al ser la alternativa para infecciones causadas por bacterias resistentes a cefalosporinas de tercera generación y penicilinas de amplio espectro, usarlas en gran medida ha provocado que aparezcan cepas multirresistentes que poco a poco van haciendo

al tratamiento con estos antibióticos y otras familias de antimicrobianos inútiles (OMS, 2017).

Este estudio presenta un reporte detallado de la resistencia a fluoroquinolonas encontrada en un hospital de tercer nivel de la ciudad de Quito. Mediante pruebas de concentración inhibitoria mínima a través del sistema VITEK 2™ fueron reportados los perfiles de sensibilidad a este tipo de antibióticos. Mediante la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) se determinó la presencia de los genes *gyrA*, *gyrB*, *parC* y *parE*. El análisis de las secuencias nucleotídicas de los genes cromosómicos determinó si las mutaciones encontradas en la región QRDR son iguales a las reportadas en otros estudios. El estudio permitió entender cómo se desarrolla este tipo de resistencia en la población local.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Identificar las mutaciones puntuales presentes en los genes con la Región Determinante de Resistencia a Quinolonas en aislados de *E. coli* resistentes a fluoroquinolonas provenientes de urocultivos de pacientes atendidos en un hospital de tercer nivel en la ciudad de Quito.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Reidentificar los aislados clínicos de *E. coli* a través de pruebas bioquímicas y confirmar la identificación de los aislados a través de MALDI-TOF.
- Comparar el perfil de sensibilidad fenotípico obtenido del hospital con el del sistema VITEK 2™.
- Comprobar la presencia de la región QRDR en los genes: *gyrA*, *gyrB*, *parC* y *parE* mediante reacción en cadena de la polimerasa y electroforesis convencional.
- Identificar las mutaciones puntuales en los genes *gyrA*, *gyrB*, *parC* y *parE* mediante análisis de secuencias de ADN.

4. MATERIALES Y MÉTODOS

4.1. POBLACIÓN DE ESTUDIO

Los aislados bacterianos de *E.coli* fueron obtenidos de un centro hospitalario de la ciudad de Quito - Ecuador. Las muestras provienen de procesos infecciosos documentados, y en esta disertación se trabajó exclusivamente con *Escherichia coli* aislada de urocultivos. Se solicitó al hospital únicamente que se proporcionen los aislados que registren resistencia a fluroquinolonas como la ciprofloxacina, levofloxacina y norfloxacina. Las muestras fueron reaisladas para su identificación mediante pruebas bioquímicas. De la población total de 307 aislados se escogieron 72 aislados al azar calculando una muestra representativa de la población siguiendo los cálculos recomendados por Sánchez-Otero (2015) (Anexo 6). Estas fueron reidentificadas por espectrofotometría a través de Desorción/ Ionización Láser asistida por matriz en tiempo real, MALDI-TOF (del inglés Matrix Assisted Laser Desorption/Ionization- Time of Flight).

4.2. PERFILES FENOTÍPICOS DE SENSIBILIDAD POR DIFUSIÓN EN DISCO

El centro hospitalario también proporcionó junto con los aislados, los resultados de los perfiles fenotípicos de sensibilidad obtenidos mediante pruebas de difusión en disco. Los antibióticos probados por el hospital fueron: nitrofurantoína (300 µg), doxicilina (30 µg), norfloxacina (10 µg), ampicilina (10 µg), gentamicina (10 µg), trimetoprim/sulfametoxazol (1,25 µg/23,75 µg), cefuroxima (30 µg), ampicilina/sulbactam (10 µg/10 µg), amikacina (30 µg), cefoxitina (30 µg), cefazolina (30 µg), amoxicilina/clavunalato (20 µg/10 µg) y ceftriaxona (30 µg). Estos fueron probados por el método de Kirby-Bauer (Bauer et al., 1966; Mandal, Acharya, Buddhapriya y Parija, 2012). Los diámetros de los halos de inhibición (DHI) fueron medidos con una regla para determinar la sensibilidad de acuerdo a los lineamientos establecidos por el Instituto de Estándares Clínicos y de Laboratorio, CLSI (2015).

4.2. PRUEBAS DE SENSIBILIDAD ANTIMICROBIANA POR CONCENTRACIÓN INHIBITORIA MÍNIMA (CIM) A TRAVÉS DEL SISTEMA VITEK 2™

Mediante el sistema de VITEK 2™ se identificó el perfil de sensibilidad antimicrobiana de cada bacteria elegida, incluyendo a un control de *E. coli* ATCC 4166, a través de concentración inhibitoria mínima (CIM) con la tarjeta AST-GN66 para bacilos Gram negativos. Además, se determinó la sensibilidad a otros grupos de antimicrobianos. Los antimicrobianos utilizados por la tarjeta y sus concentraciones están listados en la Tabla 1.

4.3. EXTRACCIÓN DE ADN

Para la extracción de ADN se utilizaron los aislados de interés que presentaron el fenotipo resistente a fluoroquinolonas. Los aislados fueron cultivados en medio selectivo Azul Metil Eosina (EMB) e incubados a 37 °C por 24 horas. Una vez obtenidas colonias aisladas, se inocularon en caldo tripticasa de soya TSB (del inglés “Tryptic Soy Broth” Difco™) e incubados a 37 °C por 18 horas. A partir del medio de cultivo líquido se extrajo el ADN bacteriano utilizando el Kit comercial de extracción “Wizard® Genomic DNA Purification” (Promega®) siguiendo las especificaciones del fabricante para extracción de ADN de bacterias Gram negativas. Se comenzó por centrifugar el medio líquido a 13000 RPM x g por 2 minutos para conseguir un precipitado de células, el sobrenadante se descartó. Luego se procedió al proceso de lisis celular, se agregó 600 µl de solución de lisis nuclear, se mezcló y se incubó durante 5 minutos a 80 °C, se enfrió a temperatura ambiente y se agregó 3 µl de solución de ARNasa, se incubó a 37 °C por 60 minutos y finalmente se dejó reposar a temperatura ambiente. Para la precipitación de proteínas se agregaron 200 µl de solución de precipitación de proteínas y se agitó gentilmente, se incubó en hielo por 5 minutos y se dejó reposar a temperatura ambiente. Al final se centrifugaron las muestras a 13000 RPM x g por 3 minutos, el sobrenadante se transfirió a un tubo limpio de 1,5 ml. Finalmente, para la precipitación y rehidratación del ADN, se agregaron 600 µl de isopropanol a temperatura ambiente en los tubos con el sobrenadante

extraído, se centrifugó a 13000 RPM x g por 2 minutos, se descartó el sobrenadante, se agregaron 600 µl de etanol al 70% de concentración, se mezcló y descartó el sobrenadante, al final se dejó secar con el ambiente el etanol por 15 minutos y se rehidrató el ADN con 100 µl de solución rehidratante. El ADN obtenido fue alicuotado y almacenado a 20 °C para ser usado como templado para la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) (Ivanova y Kuzmina, 2013).

4.4. IDENTIFICACIÓN DE GENES DE RESISTENCIA

Para identificar la presencia de los genes y su región QRDR se realizó una PCR que amplificó la región QRDR de los genes *gyrA*, *gyrB*, *parC* y *parE*. La reacción de PCR tuvo un volumen final de 25 µl a 10 ng/µl conteniendo: 12,5 µl de DreamTaq Green® PCR Master Mix de Thermo Scientific™ 0,4mM, 9,5 µl de Agua libre de nucleasas, 1µl de cada iniciador 10 µM y 1 µl de ADN 10 ng/µL. Las reacciones de amplificación emplearon iniciadores específicos para cada gen, y se encontraban diluidos a una concentración de 100 µM con respecto a su cantidad en nmol como se observa en la Tabla 2.

Las condiciones de amplificación para los genes *gyrA*, *gyrB* y *parE* fueron: 95 °C por 5 minutos para la denaturación inicial, seguido de 35 ciclos de 95 °C por 45 segundos, 72 °C por 30 segundos, y una extensión final de 72 °C por 7 minutos. Las temperaturas de anillamiento fueron: 52 °C para *gyrA* y *gyrB* y 56°C para *parE* (Weigel et al., 2002). Para el gen *parC*, el proGrama de amplificación fue: denaturación inicial a 95 °C por 5 minutos, seguido de 30 ciclos de 95 °C por 15 segundos, 53 °C por 20 segundos y 72 °C por 1 minuto, y extensión final de 72 °C por 8 minutos (Lindgren et al., 2003).

El resultado de la amplificación se evidenció por medio de electroforesis convencional en gel de agarosa al 1%, a 125 v por 60 minutos en solución tampón 890 mM de Tris Base, 890 mM de Ácido bórico y 20 mM de EDTA (TBE 0,5X). Para comprobar el tamaño y concentración de los productos amplificados se empleó un marcador Low DNA Mass Ladder (INVITROGEN ®) (Begum et al., 2016; Capett et al., 2016; Ory et al., 2016).

4.5. SECUENCIAMIENTO DE LOS PRODUCTOS AMPLIFICADOS PARA LA REGIÓN QRDR DE GENES *gyrA*, *gyrB*, *parC* y *parE* DE LOS AISLADOS ESTUDIADOS

La purificación y secuenciamiento de los productos de amplificación obtenidos se realizaron con la empresa MACROGEN Inc. Las secuencias obtenidas fueron comparadas con el genoma de la cepa silvestre de *E. coli* cepa *K-12* subcepa *MG1655* (NCBI GenBank, número de acceso U00096) (Bajaj et al., 2016). Las secuencias fueron analizadas con el programa GENEIOUS® versión 5.7.6 para identificar las mutaciones presentes en los genes analizados.

4.6. ANÁLISIS ESTADÍSTICOS

Para el análisis entre edad y sexo de los aislados colectados se utilizó una prueba exacta de Fisher o chi-cuadrado con una significación de $p < 0,05$ (Anexo 3) para determinar si los resultados obtenidos fueron acorde a lo esperado según el reporte de la OMS (2016). Se seleccionaron 72 bacterias al azar como muestra representativa de la población (Anexo 6) y se hizo una prueba de concordancia a través de la prueba de Kappa de Cohen (Anexo 5) para determinar si los perfiles fenotípicos de sensibilidad encontrados mediante difusión en disco son concordantes a los observados con el sistema VITEK 2™ a través de CIM. Todas estas pruebas se realizaron para estos datos siguiendo las recomendaciones de Sánchez-Otero (2015) con el programa IBM SPSS versión 22.

5. RESULTADOS

5.1. IDENTIFICACIÓN Y ORIGEN DE LA POBLACIÓN BACTERIANA PROVENIENTE DE UROCULTIVOS

Se obtuvieron 307 aislados pertenecientes a la familia Enterobacteriaceae de agosto a octubre del año 2015. Las muestras provenían de urocultivos de pacientes, donde 283/307 (92,18%) muestras comprendieron a la especie *E. coli*; las 24 muestras restantes fueron infecciones causadas por *Citrobacter freundii* (0,65%), *Klebsiella pneumoniae* (3,91%), *Proteus mirabilis* (0,97%) y *Pseudomonas aeruginosa* (0,18%). Cabe resaltar que 59/307 (19,22%) muestras no fueron identificadas por el hospital pero fueron reidentificadas mediante pruebas bioquímicas en el Laboratorio de Microbiología de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador a excepción de 7/307 (2,28%) muestras que no crecieron en los medios de cultivo empleados para su identificación (Figura 1). Tomando en cuenta la identificación del hospital y la realizada en el Laboratorio de Microbiología de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador, se comparó el porcentaje de concordancia entre las dos identificaciones. Para ello solo se seleccionaron 232/307 (75,57%) aislados que tenían el registro de identificación del hospital y la realizada en el Laboratorio de Microbiología de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador. Se encontró que 205/232 (88,36%) de los aislados coincidían entre sí en la identificación de la especie bacteriana, 27/232 restantes (11,64%) fueron identificadas otras especies bacterianas a la reportada por el hospital (Figura 2). En cuanto al género de los pacientes de donde se aislaron las bacterias, se encontró que 238/307 (77,19%) muestras provinieron de mujeres, 66/307 (21,50%) de hombres, 3/307 (1,31%) muestras no se pudieron determinar ya que no existía un registro para estas; 116/307 (37,78%) fueron personas de la tercera edad (mayores de 65 años), 123/307 (40,06%) menores de 65 años, 2/307 (0,65%) personas con menos de 1 año de edad, 66/307 (21,50%) los datos de edad no fueron proporcionados; 85/307 (27,69%) de las mujeres pertenecían a la tercera edad, 104/307 (33,88%) mujeres eran menores de 65 años, 1/307 (0,33%) era menor a 1 año de edad; en los hombres se encontró que 30/307 (9,77%) fueron personas mayores a 65 años, 23/307 (7,49%) eran menores de 65 años y 1/307 (0,33%) tenía menos de 1 año de edad (Figura 3).

Según la prueba de exacta de Fisher se encontró una significación de $p=0,106$, esto quiere decir que no hay diferencias significativas entre hombres y mujeres con respecto a su edad (Anexo 3).

Luego se procedió a la selección de los 72 aislados resistentes a norfloxacin a partir del antibiograma entregado por el hospital para establecer una muestra de la población resistente. Estos aislados provinieron de urocultivos y su identificación fue confirmada mediante MALDI-TOF. En todas las muestras seleccionadas la especie identificada fue *E. coli* (Tabla 3). De la población de estudio 56/72 aislados se originaron de mujeres (77,78%) y 16/72 de hombres (22,22%); además, 48/72 (66,67%) muestras provinieron de consulta externa; 5/72 (6,94%) de emergencia; 1/72 (1,39%) de cuidado intensivo, 5/72 (6,94%) fueron hospitalizados a partir de emergencia y 13/72 (18,06%) de hospitalización (Figura 4).

5.2. PRUEBAS DE SENSIBILIDAD FENOTÍPICA POR DIFUSIÓN EN DISCO Y POR EL SISTEMA VITEK 2™

De los antibiogramas otorgados por el hospital se obtuvo el perfil de sensibilidad a nitrofurantoína (300 µg), doxicilina (30 µg), norfloxacin (10 µg), ampicilina (10 µg), gentamicina (10 µg), trimetoprim/sulfametoxazol (1,25 µg/23,75 µg), cefuroxima (30 µg), ampicilina/sulbactam (10 µg/10 µg), amikacina (30 µg), ceftioxa (30 µg), cefazolina (30 µg), amoxicilina/clavulanato (20 µg/10 µg) y ceftriaxona (30 µg). Estos también fueron interpretados siguiendo el manual del CLSI (2015). Por este método se pudo observar que 19/72 (26,39%) aislados presentaban el fenotipo de β -lactamasa de espectro extendido (BLEE) y 1/72 (1,39%) con la presencia de una β -lactamasa de tipo *Amp-C*. En cuanto a los antimicrobianos, se encontró que 7/72 (9,72%) fueron resistentes a nitrofurantoína, 55/72 (76,39%) a doxicilina, 72/72 (100%) a norfloxacin, 66/72 (91,67%) a ampicilina, 31/72 (43,06%) a gentamicina, 55/72 (76,39%) a trimetoprim/sulfametoxazol, 39/72 (54,17%) a cefuroxima, 48/72 (66,67%) a ampicilina/sulbactam, 6/72 (8,33%) a amikacina, 33/72 (45,83%) a ceftioxa, 43/72 (59,72%) a cefazolina, 30/72 (41,67%) a amoxicilina/clavulanato y 38/72 (52,78%) a ceftriaxona (Tabla 3).

Por VITEK 2™ se obtuvo que 42/72 (58,33%) muestras de *E. coli* presentan el fenotipo de BLEE (Tabla 4). También se obtuvo el perfil de sensibilidad a ampicilina, ampicilina/sulbactam, piperacilina/tazobactam, cefotaxima, ceftazidima, ceftriaxona, cefepima, ertapenem, imipenem, gentamicina, tobramicina, ciprofloxacina, levofloxacina, nitrofurantóina, trimetoprima/sulfametoxazol (Tabla 1). Los resultados fueron interpretados siguiendo los criterios establecidos por el CLSI (2015). En la Tabla 4 se indican los resultados de las pruebas de sensibilidad por CIM para cada muestra, incluyendo un control de *E. coli* ATCC 4166. En total se encontraron 66/72 (91,72%) aislados resistentes a ampicilina, 44/72 (61,11%) resistentes a ampicilina/sulbactam, 8/72 (11,11%) a piperacilina/tazobactam, 3/72 (4,17%) a cefotaxima, 42/72 (58,33%) a ceftazidima, 41/72 (56,94%) a ceftriaxona, 42/72 (58,33%) a cefepima, 1/72 (1,39%) a ertapenem, 31/72 (43,06%) a gentamicina, 32/72 (44,44%) a tobramicina, 72/72 (100%) a ciprofloxacina, 67/72 (93,06%) a levofloxacina, 3/72 (4,17%) a nitrofurantóina y 56/72 (77,78%) a trimetoprim/sulfametoxazol.

Según los valores del estadístico no paramétrico de Kappa de Cohen que se realizó para determinar el grado de concordancia en las mediciones para cada uno de los antimicrobianos en común y la identificación del fenotipo BLEE, entre los métodos de difusión en disco y VITEK 2™, se pudo observar que para ampicilina fue de 0,57 ($p= 6,90 \cdot 10^{-7}$), para ampicilina/sulbactam de 0,639 ($p= 4,07 \cdot 10^{-8}$), para cefoxitina de 0,33 ($p= 0,005$), para ceftriaxona de 0,83 ($p= 2,07 \cdot 10^{-12}$), para gentamicina de 0,83 ($p= 2,98 \cdot 10^{-12}$), para nitrofurantóina de 0,628 ($p= 9,07 \cdot 10^{-8}$), para trimetoprim/sulfametoxazol de 1,00 ($p= 2,15 \cdot 10^{-17}$) y para la detección de BLEE fue de 0,15 ($p= 0,114$) (Anexo 4) (ver Anexo 5 para interpretación de los valores de Kappa de Cohen).

5.3. DETECCIÓN DE LA REGIÓN QRDR EN GENES *gyrA*, *gyrB*, *parC* Y *parE*

Para la detección de la región QRDR en los genes: *gyrA*, *gyrB*, *parC* y *parE* se obtuvieron los tamaños de banda detallados en la Tabla 2. Se confirmó la presencia de los 4 genes a través de electroforesis en gel agarosa al 1% para todos los aislados de la población de estudio como se indica en la Figura 5 para el gen *gyrA*, Figura 6 para *gyrB*, Figura 7 para *parC* y la Figura 8 para *parE*.

5.4. IDENTIFICACIÓN DE MUTACIONES PUNTUALES EN LA REGIÓN QRDR DE LOS GENES *gyrA*, *gyrB*, *parC* Y *parE*

La detección de mutaciones se realizó empleando las secuencias obtenidas a partir del secuenciamiento y analizadas con el programa GENEIOUS 5.6.7. Las sustituciones, deleciones e inserciones que cada muestra presentó se encuentran listadas en la Tabla 5 junto con sus valores de sensibilidad correspondientes encontrados para las fluroquinolonas probadas mediante la tarjeta AST-GN66 para VITEK 2™. El control utilizado para el análisis de las secuencias obtenidas, *E.coli* cepa K-12, subcepa MG1655, fue registrado su fenotipo como silvestre (S) para cada uno de los genes: *gyrA*, *gyrB*, *parC* y *parE*. Cada muestra que presentó sinonimia con respecto a la lectura de sus codones fue registrado como S ya que el análisis se hace en base a los cambios puntuales que suceden en la secuencia de aminoácidos (Weigel et al., 2002; Lindgren et al., 2005; Hooper y Jacoby, 2015; Bajaj et al., 2016). Finalmente para el registro de las mutaciones se utilizó la nomenclatura en base a la Sociedad de Variación del Genoma Humano (del inglés Human Genome Variation Society, HGVS) (2015).

Se pudo observar que el gen con más dinámica fue *parC*, se observaron la presencia de las mutaciones en S80 y E84 en la totalidad de la población analizada. También se observó gran cantidad de mutaciones acumuladas en la región QRDR de este gen, hasta 5 en una misma muestra (Tabla 5). La pareja de este, *parE*, fue el segundo gen en mostrar gran acumulación de mutaciones. Se encontraron 32/72 (44,44%) con fenotipo silvestre, el resto se registraron hasta 3 mutaciones en un mismo individuo. Las mutaciones más prevalentes en este gen

fueron: S458A en 10/72 (13,89%), L416F en 15/72 (20,83%) y L477del en 7/72 (9,72%) (Tabla 5).

En *gyrA* se observaron solo las mutaciones S83 y D87N presentes en toda la población de estudio, a excepción de las muestras: CB-QCA 4051 con la delección R38del, y CB-QCA 4064 donde se registró sustitución E141K, además de las dos sustituciones anteriormente mencionadas (Tabla 5). El gen homólogo, *gyrB*, presentó 61/72 (84,72%) de individuos con fenotipo silvestre, siendo solo 11/72 (15,28%) los individuos con mutaciones en este gen (Tabla 5).

6. DISCUSIÓN

6.1. ANÁLISIS DE LA POBLACIÓN DE ESTUDIO

Las 307 muestras obtenidas del hospital coinciden con los datos internacionales que reporta la OMS (2016). El 77,5% de urocultivos fueron de mujeres con infecciones de tracto urinario, de las cuales el 92,2% fueron causadas por *E. coli*, la misma que ha sido identificada como la principal causa, en al menos el 95% de los casos (Flores et al., 2015; Grabe et al., 2015). Según la OMS (2016) más del 70% de las infecciones de tracto urinario las padecen mujeres, debido a su anatomía que es más interna, aunque se pueden dar casos en pacientes hombres, sobre todo en niños y en adultos mayores (Flores et al., 2015; Grabe et al., 2015); esto concuerda con lo encontrado en la población de estudio ya que el 77,78% de la población era de sexo femenino mientras que solo el 22,22% era de sexo masculino (Foxman, 2014; Mathers et al., 2015; Grabe et al., 2015). El test exacto de Fisher corrobora esto al encontrar que no existe significación estadística entre género y edad de la población analizada; existe un 77,19% de mujeres que presentan infección independientemente de su edad contrastado con el 21,50% encontrado en hombres, mientras que para la edad se encontró que 37,78% que padecieron la infección fueron personas mayores a los 65 años de edad y 40,06% eran menores de 65 años. Las diferencias en la edad se dieron porque la mayoría de las personas en el estudio eran mujeres menores de 65 años, que como se explicó anteriormente, estas constituyen un grupo de riesgo frente a las infecciones de tracto urinario. Según Flores et al. (2015) y Mathers et al. (2015) las mujeres experimentan al menos un evento de infección de vías urinarias en su vida, independientemente de su edad. También cabe resaltar que al no conocer la historia clínica de los pacientes no se pudo determinar otros grupos de riesgo dentro de la población como infecciones reinicidentes, pacientes inmuno deprimidos, diabetes y pacientes con transplantes.

En cuanto al origen de los aislados, en las 72 muestras seleccionadas al azar para el estudio se pudo observar que el 80,55% fueron de origen comunitario es decir, de consulta externa y emergencias; esto se ajusta a los reportes globales (Foxman, 2014; Tacconelli et al., 2014; Tschudin-sutter et al., 2017). Se

pudo encontrar que estos también cumplen con lo esperado según los reportes de (Salles, Zurita, Mejía y Villegas, 2013; Rincón et al., 2014) a nivel regional, en Latinoamérica, que la mayoría (>50,00%) provienen de consulta externa, es decir, son de origen comunitario.

6.2. ANÁLISIS Y COMPARACIÓN DE LOS PERFILES FENOTÍPICOS DE SENSIBILIDAD

Con el perfil fenotípico obtenido por método de difusión en disco, se pudo observar que los porcentajes más altos de resistencia fueron para norfloxacin (100%), ampicilina (91,67%), doxicilina (76,39%), trimetoprim/sulfametoxazol (76,39%), ampicilina/sulbactam (66,67%) y cefazolina (59,72%). Esto concuerda con lo reportado mundialmente por Pitout y Laupland (2008), y Bien, Sokolova y Bozco (2012) donde se alerta que las infecciones urinarias causadas por *E. coli* presentan porcentajes altos de resistencia a antimicrobianos de tipo β -lactámicos, inhibidores de la vía de folato, combinaciones con inhibidores de β -lactamasa y fluoroquinolonas. Además, en el ámbito regional se ha podido ver que en los últimos 4 años los porcentajes de resistencia para estos grupos de antimicrobianos ha aumentado (Salles et al., 2013). A nivel Nacional solo se pudo comparar con los resultados de resistencia a ampicilina, ampicilina/sulbactam y trimetoprim/sulfametoxazol presentes en el reporte del Centro de Referencia Nacional de Resistencia a los Antimicrobianos (RAM) del Instituto Nacional de Investigación en Salud Pública (INSPI) (2015). El informe reportó que la resistencia para estos antibióticos subió de manera importante desde el año 2015 para ampicilina subió de aproximadamente 80,00% a 91,67%; para ampicilina/sulbactam de 35,00% a 66,67% y para trimetoprim/sulfametoxazol de 60,00% a 76,39%. Para la confirmación del fenotipo BLEE identificó al 26,39% como positivos mediante el método de difusión en disco. Esto es un poco más bajo comparado con el 30,00% reportado en los estudios de Salles et al. (2013) y Rincón et al. (2014) para latinoamérica.

Con el sistema VITEK 2™ se observó que los mayores porcentajes de resistencia fueron para ciprofloxacina (100,00%), levofloxacina (93,06%), trimetoprim/sulfametoxazol (77,78%), ceftazidima (58,33%) y cefotaxima

(56,94%). Esto vuelve a concordar con lo encontrado por Salles et al. (2013) y Rincón et al. (2014) en Latinoamérica como ya se mencionó anteriormente. Por este método también se compararon los porcentajes obtenidos para ampicilina, ampicilina/sulbactam, cefepima, gentamicina, ciprofloxacina, nitrofurantoína y trimetoprim/sulfametoxazol con los datos del RAM (2015) a nivel nacional. Se obtuvo que para ampicilina el porcentaje subió de aproximadamente 80% a 91,72% de resistencia, para ampicilina/sulbactam de 40,00% a 61,11%, para cefepima el cambio no fue notorio de 60% a 58,33%, gentamicina de aproximadamente 30,00% a 43,06%, ciprofloxacina de alrededor de 40% a 100%, nitrofurantoína se mantuvo al mismo nivel y trimetoprim/sulfametoxazol de 64,90% a 77,78%. Los perfiles de sensibilidad encontrados mediante el sistema VITEK 2™ presentaron un alto porcentaje de presencia del fenotipo BLEE (58,33%). Estos datos con respecto a los regionales reportados por Salles et al. (2013) y Rincón et al. (2014) son más altos que hace 4 años, lo que indica una alta diseminación de este fenotipo en la región (Dalhoff, 2012).

La prueba de Kappa de Cohen permite identificar el método más confiable de los métodos de sensibilidad empleados (DHI y CIM). Se tomó en cuenta los antimicrobianos que ambos tenían en común y la identificación del fenotipo BLEE. Se pudo observar que en general la concordancia en las pruebas para los antimicrobianos es buena; esta varió entre moderada (en ampicilina que fue de 0,57) y muy buena (trimetoprim/sulfametoxazol con 1,00). Pero para la detección de aislados con fenotipo BLEE, ambos métodos presentaron un valor de 0,15 que indica ínfima concordancia (Anexo 5). Estas diferencias se deben a que las pruebas de CIM, como la del sistema VITEK 2™, son las más precisas y recomendadas para la identificación fenotípica de sensibilidad antimicrobiana que el DHI del método por difusión de disco. Además, son recomendadas las pruebas por CIM para poder detectar los fenotipos correspondientes a ciertos genes de resistencia (Hooper y Jacoby, 2015).

Finalmente, con respecto al perfil fenotípico encontrado mediante el método de difusión en disco y por el sistema VITEK 2™, se pudo observar que los perfiles concuerdan con lo observado por Rossotti y Orani (2012), Leal et al. (2013), y Shenoy y Yadav (2013), quienes reportaron que la resistencia a β -

lactámicos está estrechamente relacionada con la resistencia a fluoroquinolonas ya que estos son utilizados en la terapia empírica para combatir de manera rápida bacterias que presentan resistencia por BLEE. Esta relación también se debe a que las fluoroquinolonas son utilizadas como una alternativa para combatir la resistencia a β -lactámicos generando una presión que permite seleccionar variantes resistentes de ambos tipos (Bearden y Danziger, 2001; Hawkey, 2003; Blondeau, 2004; Nicolle, 2013; Shenoy y Yadav, 2013). También se puede explicar cuando los pacientes de los que se obtuvieron las bacterias son reincidentes en la infección y fueron previamente tratados con los antimicrobianos prescritos para combatir infecciones causadas por BLEE (Shenoy y Yadav, 2013). Además, estas al ser metabolizadas y expulsadas por vía renal, favorecen que el fenotipo BLEE se asocie al tracto urinario favoreciendo una infección. Por ello se puede ver que la resistencia a la norfloxacin desde el hospital fue la más alta (6mm de DHI) (Tabla 3) y estuvo presente en la totalidad de la población de estudio. En las pruebas de sensibilidad a las fluoroquinolonas no probadas en el hospital, la ciprofloxacina y la levofloxacina, también se encontraron porcentajes altos: 100,00% a ciprofloxacina y 93,06% a levofloxacina (Tabla 4).

6.3. ANÁLISIS DE SECUENCIAS OBTENIDAS

Al comparar las CIMs de antimicrobiano obtenidas para la ciprofloxacina y la levofloxacina con las mutaciones obtenidas, se observó que las concentraciones de antibiótico para ciprofloxacina y levofloxacina fueron las máximas (más de 4 $\mu\text{g/mL}$ para la ciprofloxacina y más de 8 $\mu\text{g/mL}$ para la levofloxacina) (Tabla 1) debido a la influencia de mutaciones dobles presentes en al menos uno de los genes. Una mutación simple genera un aumento imperceptible en la CIM (Bearden y Danziger, 2001; Hawkey, 2003; Blondeau, 2004) como se pudo observar en las muestras CB-QCA 4026 y CB-QCA 4063 (Tabla 5) donde la levofloxacina que está actuando sobre la Topoisomerasa IV (Drugbank, 2017) tiene un valor intermedio de CIM (I4). Las mutaciones dobles o mayores generan un aumento conspicuo en la concentración (Bearden y Danziger, 2001; Hawkey, 2003; Blondeau, 2004) como se muestra en el resto de aislados a excepción de los aislados CB-QCA 4041 y CB-QCA 4042 donde la levofloxacina posee un valor de I4 a pesar de tener doble mutación en *gyrA* y *parC*.

En el análisis de secuencias se pudo observar que todos los aislados presentaban más de dos mutaciones para al menos uno de los cuatro genes probados. Las mutaciones se las contrastó con el CIM obtenido pero solo para ciprofloxacina y levofloxacina, ya que los cambios en la secuencia de aminoácidos solo son perceptibles a través de CIM y no DHI (Bajaj et al., 2016; Begum et al., 2016; Capett et al., 2016; Jiang et al., 2016) como fue el caso de la norfloxacina.

Las secuencias obtenidas para el gen *gyrA* mostraron que en 69/72 aislados (95,83%) (Tabla 5) presentaban mutaciones previamente reportadas por Bajaj et al. (2016). En el gen homólogo, *gyrB*, solo se encontró que un 15,28% presentaron mutaciones. Solo los individuos CB-QCA 4049 y CB-QCA 4168 presentaron la mutación S492N (Tabla 5) reportada por Bajaj et al. (2016). Esta pareja de genes está influenciada directamente por la ciprofloxacina, que esta tiene como sitio blanco de preferencia a la ADN girasa (Bajaj et al., 2016; Drugbank, 2017).

Para la pareja de genes *parC* y *parE*, se encontró la mayor cantidad de mutaciones (100% de presencia en *parC* y 55,56% en *parE*), debido a que la levofloxacina tiene como objetivo a la Topoisomerasa IV (Bajaj et al., 2016; Drugbank, 2017) y ejerce una presión selectiva sobre ambos genes. En *parC* se observó la presencia de las mutaciones en S80 y E84 ya reportadas anteriormente por Lindgren et al., 2005 y Hooper y Jacoby, 2015 en la totalidad de la población analizada. En *parE* solo la mutación S458A estuvo acorde al reporte hecho por Bajaj et al. (2016). Otras mutaciones con respecto a este trabajo fueron nuevas (Tabla 5).

En general, se pudo comprobar como la presión ejercida por las fluoroquinolonas ha influenciado en la cantidad de mutaciones encontradas en los genes. Estas, al tener como objetivo principal la interrupción de la replicación mediante la inhibición de la ADN girasa o la Topoisomerasa IV, están actuando directamente sobre los genes *gyrA* y *gyrB* (para ADN girasa), y *parC* y *parE* (para Topoisomerasa IV) cambiando sus secuencias de aminoácidos para evitar la

formación del complejo ADN girasa o Topoisomerasa IV con la fluoroquinolona (Dalhoff, 2012).

Mediante el análisis de secuencias también se pudo comprobar la relación que existe entre el fenotipo BLEE y la resistencia a fluoroquinolonas. Esta también se puede observar a nivel genotípico asociado al gen *bla*_{CTX-M-1}, específicamente al alelo CTX-M-15 (Pitout y Laupland, 2008; Salles et al., 2013; Mathers et al., 2015). Se sabe que los genes plasmidiales de resistencia a fluoroquinolonas, como el gen *qnrB*, se heredan conjuntamente con los de resistencia a β -lactámicos presentes en el mismo plásmido (Flores- Mireles et al., 2015). Todos estos genes heredados al mismo tiempo generan una presión selectiva en favor de las mutaciones cromosómicas en la región QRDR. Es conocido que la presión del alelo CTX-M-15 junto con el gen plasmidial *qnrB* de resistencia a quinolonas ha generado una combinación específica de alelos para los genes *gyrA* y *parC* que es propia del clon pandémico ST131 de *E.coli* que está asociado a infecciones de tracto urinario, alta prevalencia del fenotipo BLEE y alta resistencia a fluoroquinolonas (Pitout y Laupland, 2008; Martínez, Garzón y Mattar, 2012; Leal et al., 2013; Tacconelli et al., 2014; Mathers et al., 2015). Además, CTX-M-15 al ser un alelo altamente asociado a la resistencia a la ciprofloxacina en la región se esperaba obtener resultados similares (Dalhoff, 2012; Martínez et al., 2012). En el estudio realizado por León (2014) se reportan en el mismo hospital variantes del gen *bla*_{CTX-M} pertenecientes al alelo CTX-M-28 como las más prevalentes dentro de los aislados colectados en el hospital pero ninguna dio positivo para el alelo CTX-M-15 que es el más prevalente en la región asociado al clon pandémico ST131. Sin embargo, más tarde en un estudio de Díaz (2017) en la misma población del presente trabajo, se pudo ver parcialmente la asociación entre CTX-M-15 y la resistencia a fluoroquinolonas ya que el 100,00% de las muestras presentaron el alelo CTX-M-15, y el 100,00% de las muestras también fueron altamente resistentes a ciprofloxacina y levofloxacina. No se pudo determinar si las mutaciones presentes en *gyrA* y *parC* son acorde al perfil del clon ST131, ya que este estudio solo se enfocó en la detección de mutaciones puntuales en la región QRDR de estos genes.

7. CONCLUSIONES

1. *E.coli* es el principal patógeno que causa las infecciones es que afecta en su mayoría a mujeres y personas mayores de 65 años.
2. Las mujeres son las más propensas a sufrir infecciones de tracto urinario independientemente de su edad. Mientras que las personas mayores de 65 años también representan un grupo de riesgo que no tiene relación con el sexo al que pertenecen.
3. La mayoría de infecciones son de origen comunitario debido a que *E. coli* es un comensal del ser humano y se han diseminado sus variantes resistentes en la región.
4. Los métodos de identificación de perfil de sensibilidad a antimicrobianos por CIM, como VITEK 2™, son los más precisos y permiten establecer relaciones con los genes de resistencia presentes en un individuo.
5. La alta resistencia a β -lactámicos y la ausencia de sensibilidad a ciprofloxacina y norfloxacina, en la muestra analizada muestran como la resistencia a fluoroquinolonas en los últimos 4 años debido a su uso como alternativa para tratar infecciones por BLEE ha generado que aparezca una co-resistencia entre los dos tipos de antimicrobianos.
6. Las mutaciones encontradas en los genes *gyrA*, *gyrB*, *parC* y *parE* reflejan que la población se encuentra cambiando constantemente. Los cambios puntuales reportados en años anteriores se van acumulando y surgen nuevas mutaciones que hacen más difícil el tratamiento con fluoroquinolonas.
7. La presencia de las mutaciones ya reportadas anteriormente en *gyrA* y la alta prevalencia del fenotipo silvestre en *gyrB*, reflejan que la terapia con fluoroquinolonas ya no tiene como objetivo principal la ADN girasa. Esto puede deberse a que las fluoroquinolonas que tienen como blanco a la ADN girasa ya no están siendo utilizados en la terapia antimicrobiana, o los

iniciadores empleados amplifican una región más corta en comparación a otros estudios en donde si se podrían ver mutaciones asociadas a esta enzima que están causando el alto porcentaje de resistencia.

8. Los resultados obtenidos para los genes *parC* y *parE* reflejaron que el blanco principal de la terapia con fluoroquinolonas ha sido la Topoisomerasa IV mediada por norfloxacin y levofloxacin que tienen como objetivo principal la inhibición de esta enzima.
9. La resistencia total a ciprofloxacina puede estar relacionada al clon pandémico ST131 que también presenta resistencia a β -lactámicos por la asociación de esta resistencia con el alelo CTX-M-15.
10. Este estudio sirvió como una visión preliminar de la problemática porque analizó un solo mecanismo de resistencia de la bacteria frente a las fluoroquinolonas.

8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Bajaj, P., Kanaujia, P. K., Singh, N. S., Sharma, S., Kumar, S. y Viridi, J. S. (2016). Quinolone co-resistance in ESBL-or AmpC-producing *Escherichia coli* from an Indian urban aquatic environment and their public health implications. *Environmental Science and Pollution Research*, 23(2), 1954-1959.
- Bauer, A. W., Kirby, W. M., Sherris, J. C., y Turck, M. (1966). Antibiotic susceptibility testing by a standardized single disk method. *American journal of clinical pathology*, 45(4), 493.
- Bearden, D. T. y Danziger, L. H. (2001). Mechanism of action of and resistance to quinolones. *Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy*, 21(10P2), 224S-232S.
- Begum, Y. A., Talukder, K. A., Azmi, I. J., Shahnaij, M., Sheikh, A., Sharmin, S. ... y Qadri, F. (2016). Resistance pattern and molecular characterization of enterotoxigenic *Escherichia coli* (ETEC) strains isolated in Bangladesh. *PloS one*, 11(7), e0157415.
- Bien, J., Sokolova, O., y Bozko, P. (2012). Role of uropathogenic *Escherichia coli* virulence factors in development of urinary tract infection and kidney damage. *International journal of nephrology*, 2012.
- Blondeau, J. M. (2004). Fluoroquinolones: mechanism of action, classification, and development of resistance. *Survey of ophthalmology*, 49(2), S73-S78.
- Capett, M. S., Vollú-Silva, P., Melchiades, V. A., Bokehi, L. C., Araújo, F. M., Martins, I. S. y Teixeira, L. A. (2016). Characterization of Ciprofloxacin-Resistant and Ciprofloxacin-Susceptible Uropathogenic *Escherichia coli* Obtained from Patients with Gynecological Cancer. *Current microbiology*, 73(5), 624-632.

- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). 2015. Performance standards for 210 antimicrobial susceptibility testing; twenty-fifth informational supplement M100-S26. 211 Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA.
- Centro de Referencia Nacional de Resistencia a los Antimicrobianos (RAM). 2015. Datos Resistencia Bacteriana Ecuador- 2015; Datos de Vigilancia RAM; Instituto Nacional de Investigación en Salud Pública (INSPI), Quito, Ecuador.
- Dalhoff, A. (2012). Global fluoroquinolone resistance epidemiology and implications for clinical use. *Interdisciplinary perspectives on infectious diseases*, 2012.
- Díaz, V. (2017). Caracterización molecular de genes de resistencia a β -lactámicos en aislados clínicos de *Escherichia coli* provenientes de urocultivos y pruebas de inhibición con péptidos de *Boana rosenbergi* y *Rana sp.* Trabajo de disertación previo a la obtención del título de Licenciatura en Ciencias Biológicas. Quito: Pontificia Universidad Católica del Ecuador.
- Drugbank (base de datos de fármacos en línea). Canadá: Canadian Institutes of Health Research, 2017. Disponible en: www.drugbank.ca
- Flores-Mireles, A. L., Walker, J. N., Caparon, M., y Hultgren, S. J. (2015). Urinary tract infections: epidemiology, mechanisms of infection and treatment options. *Nature reviews. Microbiology*, 13(5), 269.
- Foxman, B. (2014). Urinary tract infection syndromes: occurrence, recurrence, bacteriology, risk factors, and disease burden. *Infectious disease clinics of North America*, 28(1), 1-13.
- Grabe, M., Bjerklund-Johansen, T. E., Botto, H., Çek, M., Naber, K., & Pickard, P. (2015). Guidelines on urological infections. European Association of Urology Web site.

- Hawkey, P. M. (2003). Mechanisms of quinolone action and microbial response. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 51(suppl 1), 29-35.
- Hayashi, N., Nakata, Y., & Yazaki, A. (2003). New findings on the structure-phototoxicity relationship and photostability of fluoroquinolones with various substituents at position 1. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, 48(3), 799-803.
- Hooper, D. C. y Jacoby, G. A. (2015). Mechanisms of drug resistance: quinolone resistance. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1354(1), 12-31.
- Human Genome Variation Society. (2015). Description of sequence changes: examples protein-level. Recuperado de: <http://www.hgvs.org/mutnomen/examplesAA.html>
- Instituto Nacional de Estadísticas y Censo (INEC).(2017, Mayo 1). VDatos. Tomado de <http://www.ecuadorencifras.gob.ec/vdatos/>.
- Ivanova, N. V., y Kuzmina, M. L. (2013). Protocols for dry DNA storage and shipment at room temperature. *Molecular ecology resources*, 13(5), 890-898.
- Jiang, X., Yu, T., Zhou, D., Ji, S., Zhou, C., Shi, L. y Wang, X. (2016). Characterization of quinolone resistance mechanisms in lactic acid bacteria isolated from yogurts in China. *Annals of Microbiology*, 66(3), 1249-1256.
- Leal, A. L., Cortés, J. A., Arias, G., Ovalle, M. V., Saavedra, S. Y., Buitrago, G., ... y Castro, B. E. (2013). Emergencia de fenotipos resistentes a cefalosporinas de tercera generación en Enterobacteriaceae causantes de infección del tracto urinario de inicio comunitario en hospitales de Colombia. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, 31(5), 298-303.

- León, A. (2014). Determinación de variantes genéticas de enzimas betalactamasas procedentes de cepas bacterianas aisladas de Centros Hospitalarios en Quito. Trabajo de disertación previo a la obtención del título de Licenciatura en Ciencias Biológicas. Quito: Pontificia Universidad Católica del Ecuador.
- Li, S., Li, Z., Wei, W., Ma, C., Song, X., Li, S. y Huo, X. (2015). Association of mutation patterns in GyrA and ParC genes with quinolone resistance levels in lactic acid bacteria. *The Journal of antibiotics*, 68(2), 81-87.
- Lindgren, P. K., Karlsson, Å. y Hughes, D. (2003). Mutation rate and evolution of fluoroquinolone resistance in *Escherichia coli* isolates from patients with urinary tract infections. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, 47(10), 3222-3232.
- Mammeri H, Van De Loo M, Poirel L, Martinez-Martinez L, Nordmann P. 2005. Emergence of plasmid-mediated quinolone resistance in *Escherichia coli* in Europe. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 49:71–6.
- Mandal, J., Acharya, N. S., Buddhapriya, D., y Parija, S. C. (2012). Antibiotic resistance pattern among common bacterial uropathogens with a special reference to ciprofloxacin resistant *Escherichia coli*. *The Indian journal of medical research*, 136(5), 842.
- Marinelli, F. y Genilloud, O. (Eds.). (2013). Antimicrobials: New and Old Molecules in the Fight Against Multi-resistant Bacteria. *Springer Science & Business Media*.
- Martinez, P., Garzón, D., y Mattar, S. (2012). CTX-M-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* isolated from community-acquired urinary tract infections in Valledupar, Colombia. *The Brazilian Journal of Infectious Diseases*, 16(5), 420-425.

- Mathers AJ, Peirano G, Pitout JD. 2015. The role of epidemic resistance plasmids and international high-risk clones in the spread of multidrug-resistant Enterobacteriaceae. *Clin Microbiol Rev* 28:565–591. <http://dx.doi.org/10.1128/CMR.00116-14>.
- National Center for Biotechnology Information (internet). Estados Unidos: Bethesda M.D., 2016. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/Taxonomy/Utils/wprintgc.cgi> (2017-08-02)
- Naeem, A., Badshah, S. L., Muska, M., Ahmad, N. y Khan, K. (2016). The Current Case of Quinolones: *Synthetic Approaches and Antibacterial Activity. Molecules*, 21(4), 268.
- Nicolle, L. E. (2013). Urinary tract infection. *Critical care clinics*, 29(3), 699-715.
- Organización Mundial de la Salud (OMS). (2016, Febrero 1). Resistencia a antimicrobianos. Tomado de <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs194/es/>
- Ory, J., Bricheux, G., Togola, A., Bonnet, J. L., Donnadieu-Bernard, F., Nakusi, L.. y Traore, O. (2016). Ciprofloxacin residue and antibiotic-resistant biofilm bacteria in hospital effluent. *Environmental Pollution*, 214, 635-645.
- Pitout, J. D., y Laupland, K. B. (2008). Extended-spectrum β -lactamase-producing Enterobacteriaceae: an emerging public-health concern. *The Lancet infectious diseases*, 8(3), 159-166.
- Rincón, G., Radice, M., Giovanakis, M., Di Conza, J. A., y Gutkind, G. (2014). First report of plasmid-mediated fluoroquinolone efflux pump QepA in *Escherichia coli* clinical isolate ST68, in South America. *Diagnostic microbiology and infectious disease*, 79(1), 70-72.
- Rossotti, R., y Orani, A. (2012). Clinical management of ESBL-producing Enterobacteriaceae: the insidious role of fluoroquinolones. *European journal of clinical microbiology & infectious diseases*, 31(7), 1517-1522. ISO 690

- Salles, M. J. C., Zurita, J., Mejía, C., y Villegas, M. V. (2013). Resistant Gram-negative infections in the outpatient setting in Latin America. *Epidemiology & Infection*, 141(12), 2459-2472.
- Sánchez- Otero, J. (2015). *Introducción a la Estadística No Paramétrica y al Análisis Multivariado*. Editorial Giro Creativo. Quito, Ecuador.
- Shrivastava, S. (2013). *Genetics of Bacteria*. Springer. Researchco Book Centre, New Delhi, India: Springer India.
- Stoesser, N., Sheppard, A. E., Peirano, G., Sebra, R. P., Lynch, T., Anson, L. W., ... Pitout, D. (2016). First Report of bla IMP-14 on a Plasmid Harboring Multiple Drug Resistance Genes in Escherichia coli Sequence Type 131, 60(8), 5068-5071. <https://doi.org/10.1128/AAC.00840-16>.Address
- Tacconelli, E., Cataldo, M. A., Dancer, S. J., Angelis, G., Falcone, M., Frank, U., ... y Singh, N. (2014). ESCIMD guidelines for the management of the infection control measures to reduce transmission of multidrug-resistant Gram-negative bacteria in hospitalized patients. *Clinical Microbiology and Infection*, 20(s1), 1-55.
- Tschudin-sutter, S., Lucet, J., Mutters, N. T., Tacconelli, E., Ralph, J. y Harbarth, S. (2017). Contact precautions for preventing nosocomial transmission of ESBL-producing Escherichia coli – a point / counterpoint review. *Clinical Infectious Diseases*, 1-22. <https://doi.org/10.1093/cid/cix258>
- VA, A. R. S., Shenoy, S., y Yadav, T. (2013). The antibiotic susceptibility patterns of uropathogenic Escherichia coli, with special reference to the fluoroquinolones. *Journal of clinical and diagnostic research: JCDR*, 7(6), 1027.
- Weigel, L. M., Anderson, G. J., y Tenover, F. C. (2002). DNA gyrase and topoisomerase IV mutations associated with fluoroquinolone resistance in

Proteus mirabilis. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, 46(8), 2582-2587.

Zhang, H., Zhou, Y., Guo, S. y Chang, W. (2015). Prevalence and characteristics of extended-spectrum β -lactamase (ESBL)-producing Enterobacteriaceae isolated from rural well water in Taian, China, 2014. *Environmental Science and Pollution Research*, 22(15), 11488-11492. <https://doi.org/10.1007/s11356-015-4387-9>.

Zurita, J. (2012). Resistencia Bacteriana en el Ecuador. Centro de Publicaciones PUCE. Quito, Ecuador

11. FIGURAS

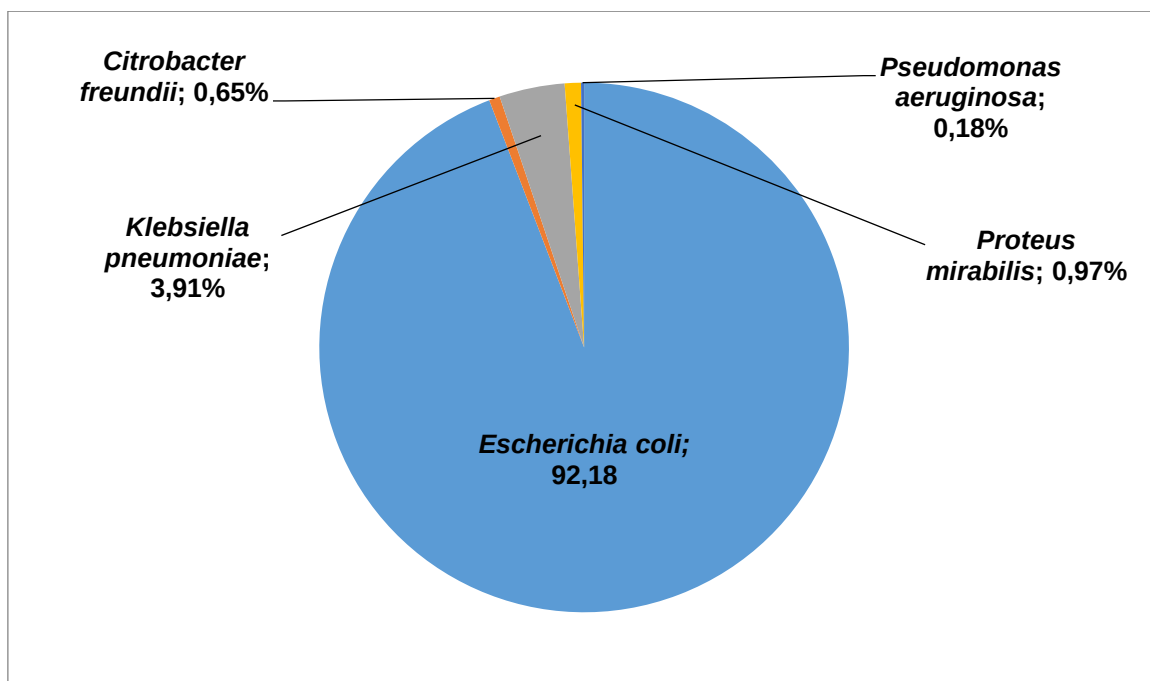


Figura 1. Porcentajes de especies identificadas de la población colectada en el hospital

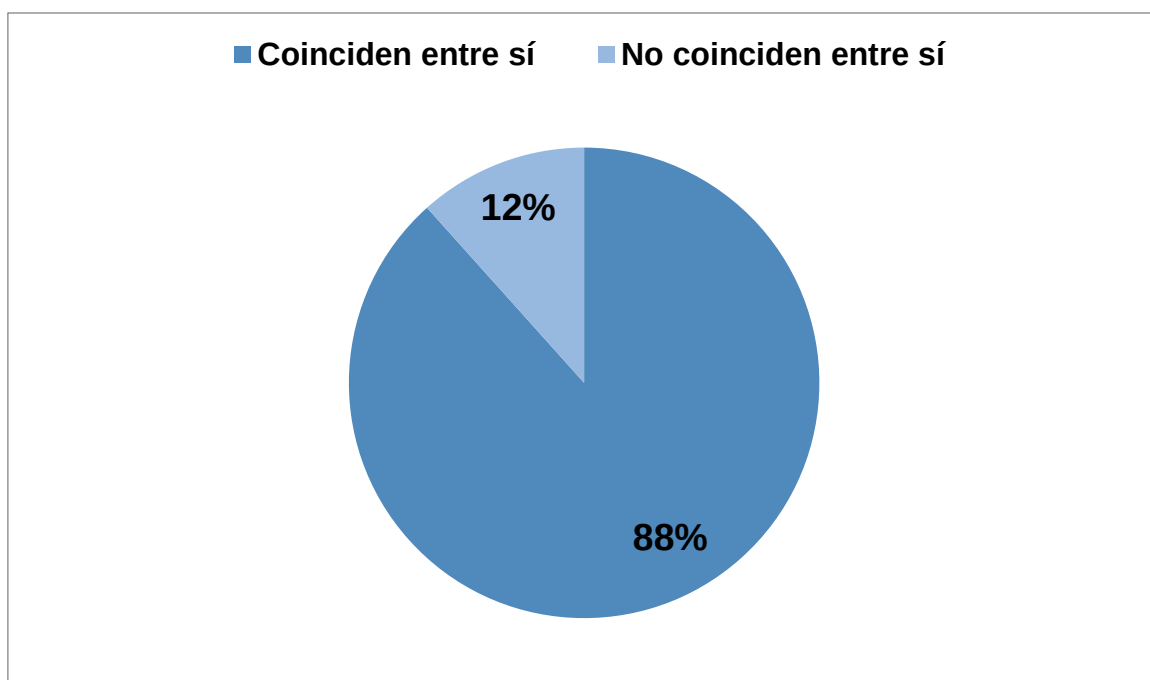


Figura 2. Porcentajes de concordancia de identificación entre especies identificadas por el hospital y por el Laboratorio de Microbiología de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador

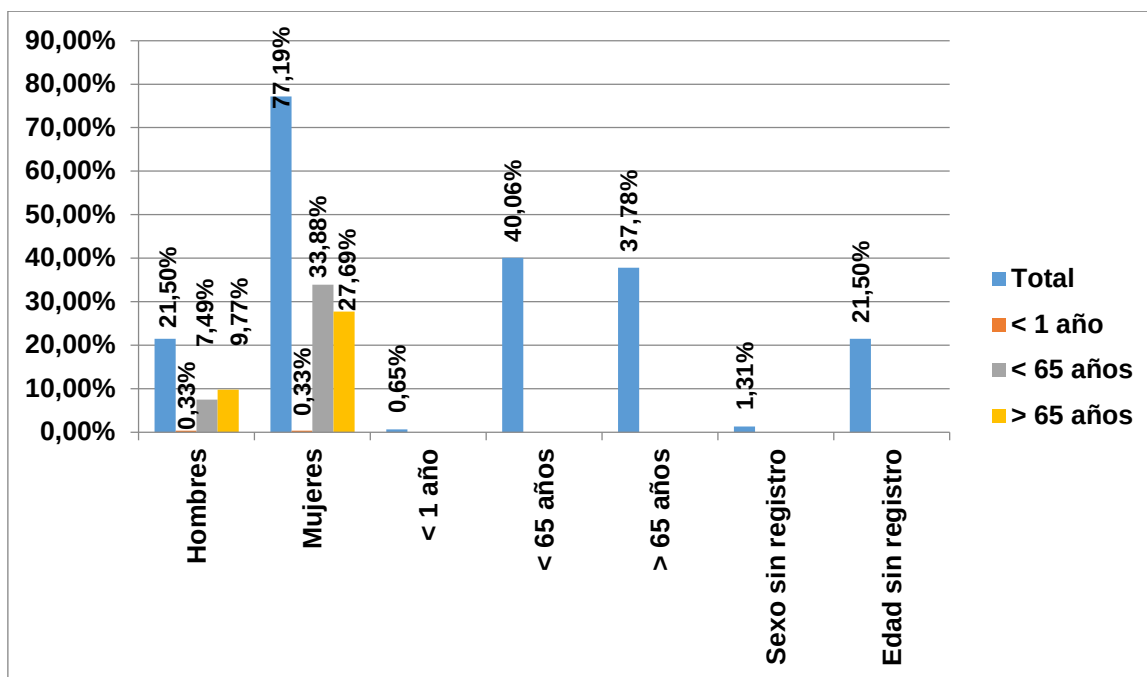


Figura 3. Porcentajes encontrados en la población colectada del hospital según su sexo y edad.

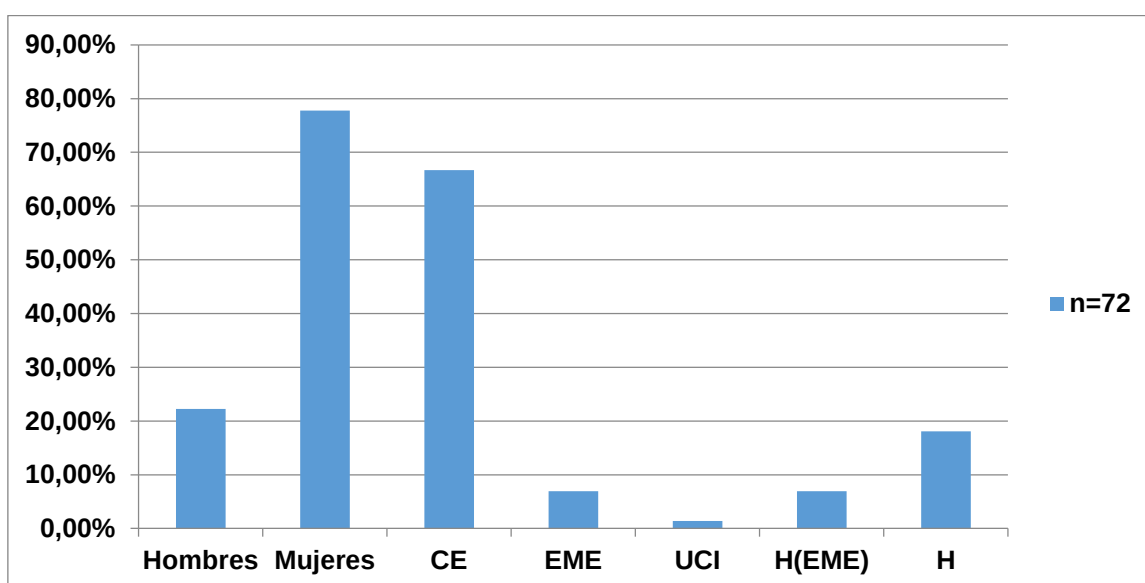


Figura 4. Porcentajes encontrados en la muestra representativa de la población (n=72) para sexo y origen de los aislados. CE, consulta externa; EME, emergencia; H, hospitalizados; H(EME), hospitalizados de emergencia; UCI, unidad de cuidados intensivos.

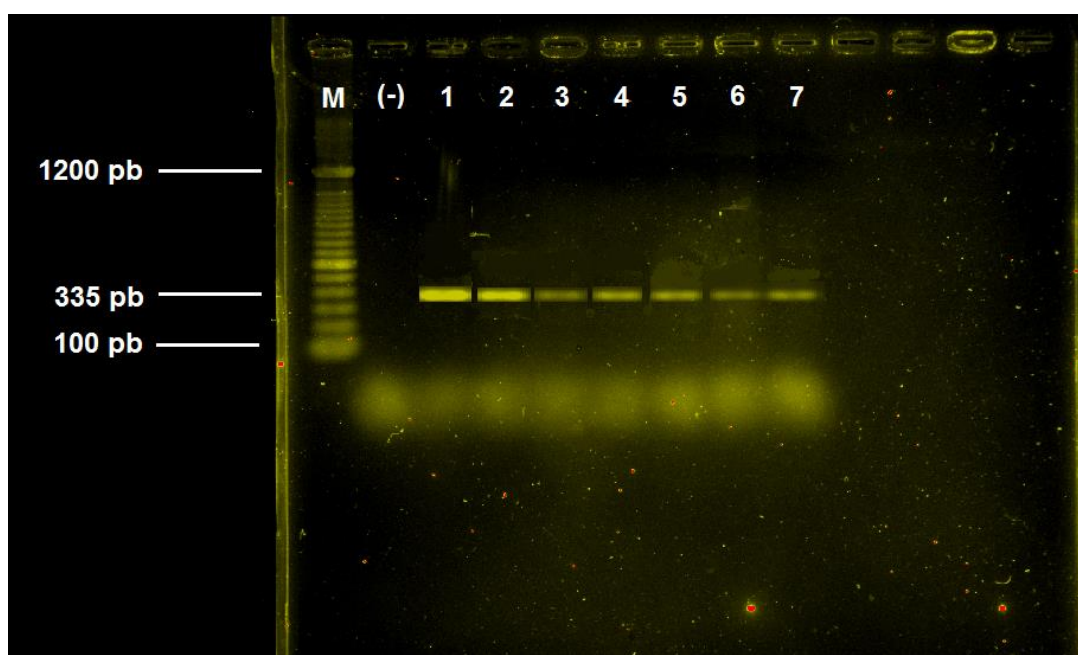


Figura 5. Gel representativo de los productos de amplificación obtenidos para el gen *gyrA* en *Escherichia coli*. M, marcador de peso molecular (100 pb); (-), control negativo; 1, CB-QCA 4012; 2, CB-QCA 4013; 3, CB-QCA 4014; 4, CB-QCA 4015; 5, CB-QCA 4016; 6, CB-QCA 4019; 7, CB-QCA 4021.

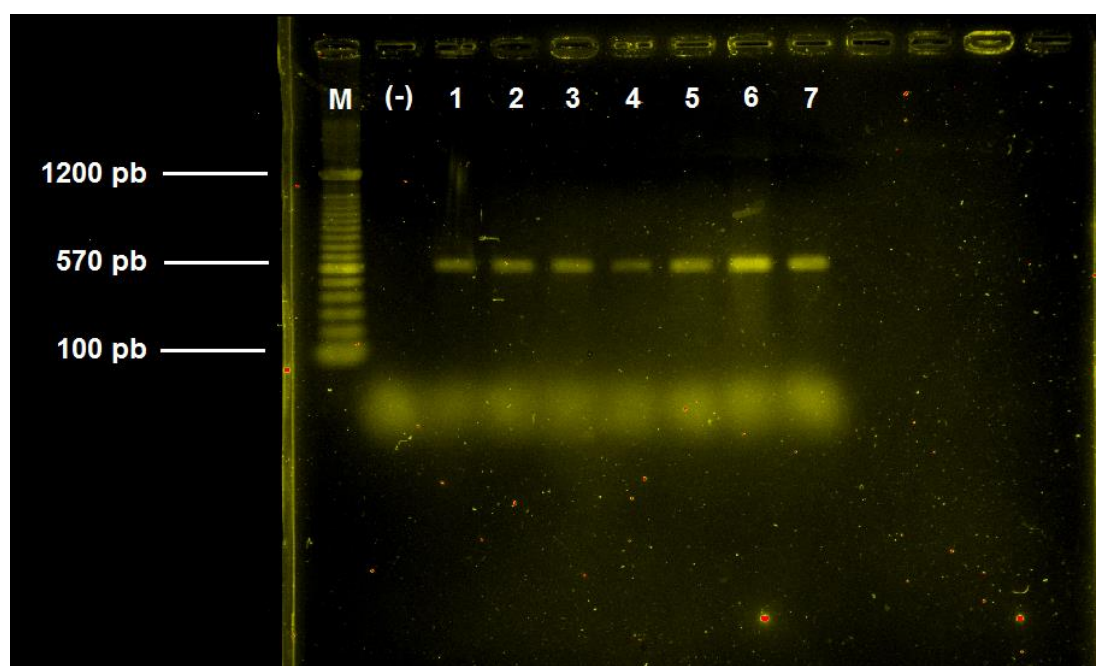


Figura 6. Gel representativo de los productos de amplificación obtenidos para el gen *gyrB* en *Escherichia coli*. M, marcador de peso molecular (100 pb); (-), control negativo; 1, CB-QCA 4012; 2, CB-QCA 4013; 3, CB-QCA 4014; 4, CB-QCA 4015; 5, CB-QCA 4016; 6, CB-QCA 4019; 7, CB-QCA 4021.

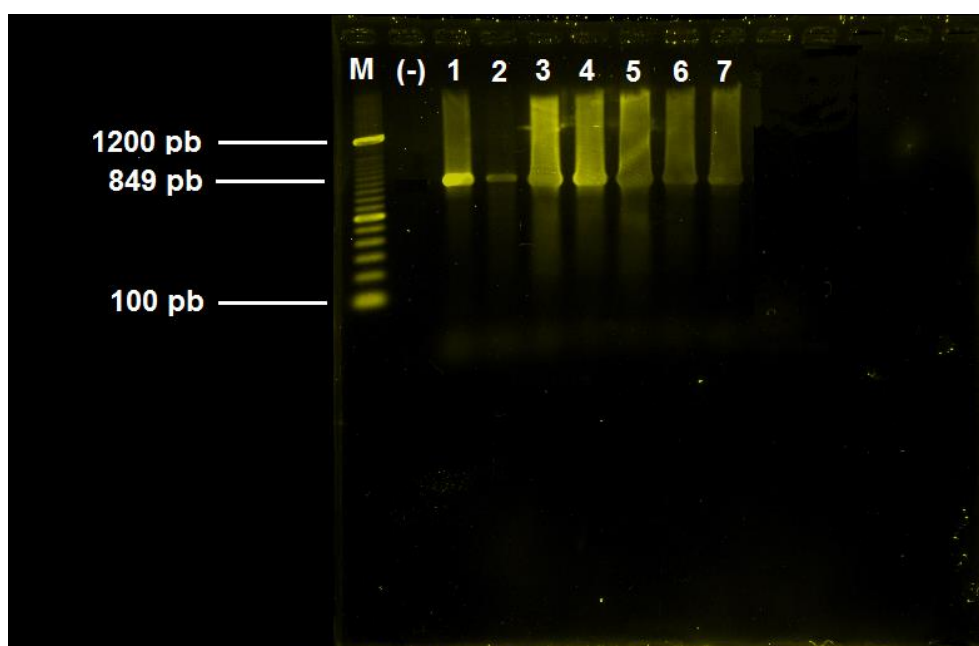


Figura 7. Gel representativo de los productos de amplificación obtenidos para el gen *parC* en *Escherichia coli*. M, marcador de peso molecular (100 pb); (-), control negativo; 1, CB-QCA 4012; 2, CB-QCA 4013; 3, CB-QCA 4014; 4, CB-QCA 4015; 5, CB-QCA 4016; 6, CB-QCA 4019; 7, CB-QCA 4021.

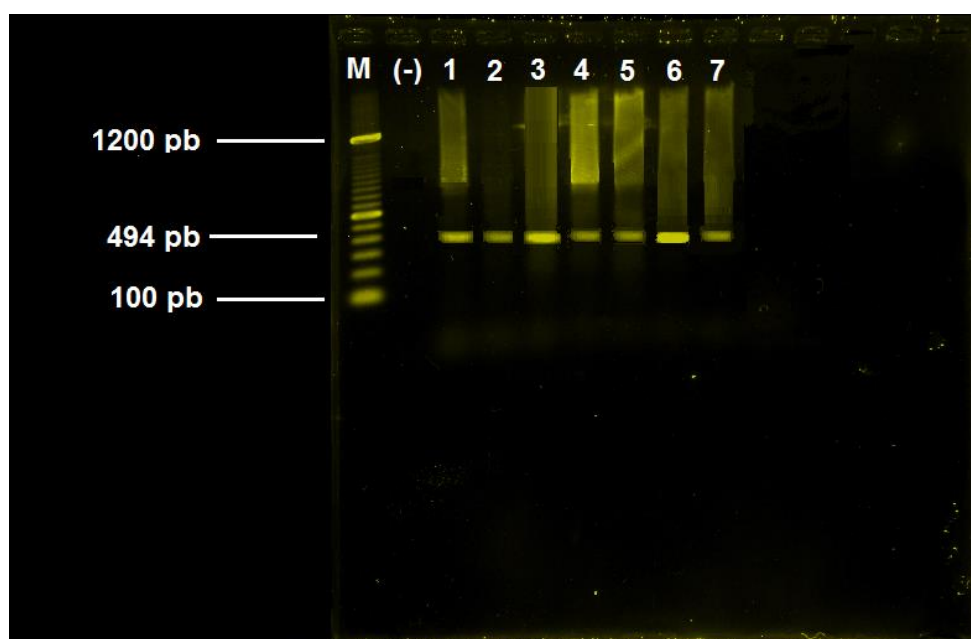


Figura 8. Gel representativo de los productos de amplificación obtenidos para el gen *parE* en *Escherichia coli*. M, marcador de peso molecular (100 pb); (-), control negativo; 1, CB-QCA 4012; 2, CB-QCA 4013; 3, CB-QCA 4014; 4, CB-QCA 4015; 5, CB-QCA 4016; 6, CB-QCA 4019; 7, CB-QCA 4021.

9. TABLAS

Tabla 1. Concentraciones de cada antimicrobiano probado por la tarjeta AST-GN66 para el sistema VITEK 2™

Antimicrobiano	Concentraciones (µg/mL)	Código
Ampicilina	4, 8, 32	AM
Ampicilina/Subactam	4/2, 16/8, 32/16	SAM
Cefazolina	4, 16, 64	CZ
Cefepima	2, 8, 16, 32	FEP
Cefoxitina	8, 16, 32	FOX
Ceftazidima	1, 2, 8, 32	CAZ
Ceftriaxona	1, 2, 8, 32	CRO
Ciprofloxacina	0,5, 2, 4	CIP
Ertapenem	0,5, 1, 6	ETP
BLEE	FEP 1, CTX 0,5, CAZ 0,5, FEP/CA 1/10, CTX/CA 0,5/4, CAZ/CA 0,5/4	ESB
Gentamicina	4, 16, 32	GM
Imipenem	1, 2, 6, 12	IPM
Levofloxacina	0,25, 0,5, 2, 8	LEV
Nitrofurantoína	16, 32, 64	FT
Piperacilina/Tazobactam	2/4, 8/4, 24/4, 32/4, 32/8, 48/8	TZP
Tobramicina	8, 16, 64	TM
Trimetroprima/Sulfametoxazol	1/19, 4/76, 16/304	SXT

Tabla 2. Iniciadores utilizados para la amplificación de los genes y su Región Determinante de Resistencia a Quinolonas, QRDR

Gen	Secuencia	Temperatura (°C)	pb	Referencias
<i>gyrA</i>	F: CCAGATGTHCGHGATGG	53°	335	(Weigel et al., 2002)
	R: ACGAAATCAACSGTYTCTTTTT			
<i>gyrB</i>	F: TGAYGATGCVCGYGAAGG	52°	570	(Weigel et al., 2002)
	R: CGTACCRATGTGMGARCC			
<i>parC</i>	F43: AGCGCCTTGCGTACATGAAT	55°	849	(Lindgren et al., 2003; Mammeri, Van De Loo y Martínez- Martínez, 2005)
	R981: GTGGTAGCGAAGAGGTGGTT			
<i>parE</i>	F: GCARGAKSCGCARTTYG	56°	494	(Weigel et al., 2002)
	R: ATCVGAGTCBGCATCCG			

Tabla 3. Población de estudio con datos de origen e identificación por hospital, por Desorción/ Ionización Láser asistida por matriz en tiempo real (MALDI- TOF), por VITEK 2 TM y perfil de sensibilidad a antimicrobianos por diámetro de halo inhibitorio de los aislados de *Escherichia coli* provenientes de urocultivos

Código CB-QCA	Fecha de cultivo	Sexo	Edad	Origen	Identificación Hospital	Identificación MALDI- TOF	Identificación VITEK 2 TM	F/M	D	NOR	AMP	GM	SXT	CXM	SAM	AN	FOX	CZ	AMC	CRO
CB-QCA 4012	29/07/2015	F	66	H	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	-	R14	R6	R6	R6	S22	S28	I17	R6	R10	S19	I21	I15	S34
CB-QCA 4013	29/07/2015	F	49	H(EME)	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	-	S22	S23	R6	R6	S21	S28	S27	S17	S22	S25	I21	S21	S37
CB-QCA 4014	29/07/2015	F	54	H(EME)	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	-	S20	S22	R6	S18	S21	S23	S25	S22	S22	S21	S25	S22	S34
CB-QCA 4015	29/07/2015	F	69	CE	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	BLEE	S20	R6	R6	R6	S20	R6	R6	R6	I16	S19	R6	R6	R14
CB-QCA 4016	29/07/2015	M	62	H(EME)	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	-	S20	S20	R6	R6	R6	S27	I18	R6	I16	S17	S21	R6	S33
CB-QCA 4019	29/07/2015	F	5	CE	<i>E. coli</i> BLEE	<i>E. coli</i>	BLEE	S20	S6	R6	R6	R6	R6	R6	R6	S17	S24	R6	R13	R10
CB-QCA 4021	29/07/2015	F	26	H(EME)	<i>E. coli</i> BLEE	<i>E. coli</i>	BLEE	R14	R6	R6	R6	S19	R6	R6	R6	R13	S23	R6	I14	R14
CB-QCA 4022	29/07/2015	M	13	CE	<i>E. coli</i> BLEE	<i>E. coli</i>	BLEE	S20	R6	R6	R6	R6	R6	R6	R6	I16	S17	R6	R11	R6
CB-QCA 4024	29/07/2015	F	60	CE	<i>E. coli</i> BLEE	<i>E. coli</i>	BLEE	S21	R10	R6	R6	R6	R6	R6	R6	R6	R6	R6	R13	R6
CB-QCA 4025	29/07/2015	F	73	CE	<i>E. coli</i> BLEE	<i>E. coli</i>	BLEE	S21	R6	R6	R6	R21	R6	R6	R10	S20	S24	R6	I14	R11
CB-QCA 4026	29/07/2015	F	75	CE	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	-	S19	R6	R6	R6	R20	S28	S28	S19	S24	S26	S24	S22	S36
CB-QCA 4027	29/07/2015	F	47	H(EME)	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	-	S20	I11	R6	S23	R22	R6	S22	I14	S22	S19	I20	S19	S35
CB-QCA 4041	03/08/2015	F	64	CE	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	BLEE	S22	I11	R6	R6	I14	R6	R6	S15	S25	S23	R6	S19	R15
CB-QCA 4042	03/08/2015	F	74	CE	<i>E. coli</i> BLEE	<i>E. coli</i>	-	S19	R6	R6	I14	S20	R6	S27	S20	S20	S27	S25	S23	S35
CB-QCA 4043	03/08/2015	F	42	CE	<i>E. coli</i> BLEE	<i>E. coli</i>	BLEE	S20	R6	R10	R6	S22	R6	R6	I12	21	S22	S26	S19	R14
CB-QCA 4044	03/08/2015	F	81	CE	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	-	S23	S23	R6	R6	S20	R6	S25	S18	S21	S24	S224	S23	S35
CB-QCA 4045	03/08/2015	F	43	CE	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	-	S23	S25	R6	S23	S21	S26	S26	S23	S26	S28	S28	S25	S35

Tabla 3. Población de estudio con datos de origen e identificación por hospital, por Desorción/ Ionización Láser asistida por matriz en tiempo real (MALDI- TOF), por VITEK 2 TM y perfil de sensibilidad a antimicrobianos por diámetro de halo inhibitorio de los aislados de *Escherichia coli* provenientes de urocultivos (Continuación...)

Código CB-QCA	Fecha de cultivo	Sexo	Edad	Origen	Identificación Hospital	Identificación MALDI- TOF	Identificación VITEK 2 TM	F/M	D	NOR	AMP	GM	SXT	CXM	SAM	AN	FOX	CZ	AMC	CRO
CB-QCA 4046	03/08/2015	F	77	CE	<i>E. coli</i> BLEE	<i>E. coli</i>	-	S22	R10	R6	R6	R6	R6	S26	S16	S24	S20	I20	S20	S36
CB-QCA 4047	03/08/2015	M	62	CE	<i>E. coli</i> BLEE	<i>E. coli</i>	BLEE	S21	R10	R6	R6	S20	R6	R6	R6	S18	S25	R6	R6	R6
CB-QCA 4048	03/08/2015	F	84	EME	<i>E. coli</i>	<i>E.coli</i>	BLEE	S20	S20	R6	R6	R6	S24	R6	R6	S15	S20	R6	R6	R6
CB-QCA 4049	03/08/2015	F	81	H	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	-	I15	R6	R6	R6	R11	R6	I19	R6	S25	S19	R6	R12	S35
CB-QCA 4050	03/08/2015	M	69	CE	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	-	S22	R6	R6	R6	R5	R6	I18	R6	S17	S22	I20	I14	S32
CB-QCA 4051	03/08/2015	F	78	CE	<i>E. coli</i>	<i>E.coli</i>	BLEE	S21	R10	R6	S17	S21	R6	I22	S22	S22	S19	I20	S22	S33
CB-QCA 4052	03/08/2015	F	70	CE	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	-	S22	R6	R6	R6	S23	R6	S28	R10	S24	S25	I21	S22	S38
CB-QCA 4053	03/08/2015	F	81	CE	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>	-	S23	R6	R6	R6	S21	R6	S24	R11	S21	S24	I20	S18	S32
CB-QCA 4054	05/08/2015	F	72	CE	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	-	S21	S23	R6	R6	S20	S20	24	R10	S20	S27	R16	I14	S33
CB-QCA 4055	05/08/2015	F	58	H	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	-	S21	R6	R6	R6	S21	R6	S26	S17	S20	S27	I22	S20	S33
CB-QCA 4061	12/08/2015	F	29	EME	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	-	S20	S22	R6	R6	S20	S25	I18	I13	S19	S26	I21	S20	S33
CB-QCA 4062	12/08/2015	M	40	CE	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	BLEE	S18	R6	R6	R6	S19	R6	R6	R6	S17	S23	R6	R6	R18
CB-QCA 4063	12/08/2015	F	62	CE	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	BLEE	S20	S24	R6	R6	R6	S24	R6	S21	S21	S27	R6	S22	R10
CB-QCA 4064	12/08/2015	F	32	CE	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	-	S20	I11	R6	R6	R6	R6	R6	R6	I15	S23	R6	R6	R6
CB-QCA 4065	12/08/2015	M	65	CE	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	BLEE	S20	S6	R6	R6	R6	R6	I16	R6	R14	S23	R14	R12	S30
CB-QCA 4066	12/08/2015	F	48	CE	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	-	S20	R6	R6	R6	S20	R6	S23	R10	S20	S24	I20	I17	S34
CB-QCA 4067	12/08/2015	F	25	CE	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	BLEE	S24	S23	R6	R6	S23	R6	R6	R10	S24	S20	R6	S19	R6

Tabla 3. Población de estudio con datos de origen e identificación por hospital, por Desorción/ Ionización Láser asistida por matriz en tiempo real (MALDI- TOF), por VITEK 2 TM y perfil de sensibilidad a antimicrobianos por diámetro de halo inhibitorio de los aislados de *Escherichia coli* provenientes de urocultivos (Continuación...)

Código CB-QCA	Fecha de cultivo	Sexo	Edad	Origen	Identificación Hospital	Identificación MALDI- TOF	Identificación VITEK 2 TM	F/M	D	NOR	AMP	GM	SXT	CXM	SAM	AN	FOX	CZ	AMC	CRO
CB-QCA 4068	12/08/2015	F	80	H	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	BLEE	S22	S22	R6	R6	S20	R6	I19	R6	S17	S25	R19	R13	S34
CB-QCA 4075	12/08/2015	F	76	H	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	-	S22	R10	R6	S19	S22	S27	I21	S20	S22	S21	S24	S22	S35
CB-QCA 4076	12/08/2015	F	85	CE	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	BLEE	S21	R6	R6	R6	R6	R6	R6	R6	S19	R12	R6	R11	R6
CB-QCA 4077	12/08/2015	F	65	H	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	-	S19	R10	R6	R6	S20	R6	I22	R11	S21	S23	R18	S19	S32
CB-QCA 4130	11/08/2015	F	43	CE	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	-	S23	R6	R6	R6	S21	R6	S25	R11	S22	S26	I22	S23	S36
CB-QCA 4132	12/08/2015	F	68	CE	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	-	S20	R6	R6	R6	R6	I14	R6	R6	I16	S23	R12	R13	R11
CB-QCA 4133	11/08/2015	F	25	CE	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	-	S22	R6	R6	R6	S22	R6	S24	R11	S24	S23	R10	S20	S34
CB-QCA 4134	11/08/2015	M	92	H	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	-	R6	R6	R6	R6	S25	R6	R13	R6	S27	R6	R18	S21	S35
CB-QCA 4137	12/08/2015	F	32	CE	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	BLEE	R14	S16	R6	R6	R6	R6	R6	R6	S17	S19	R6	R12	R10
CB-QCA 4138	12/08/2015	F	40	CE	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	BLEE	S20	R6	R6	R6	R6	R6	R6	R6	S18	S19	R6	R11	R6
CB-QCA 4139	13/08/2015	F	77	CE	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	BLEE	S22	S21	R6	R6	S24	R6	R6	I13	S22	S21	R6	I17	R11
CB-QCA 4140	14/08/2015	F	71	CE	<i>E. coli</i> BLEE	<i>E. coli</i>	BLEE	S17	R6	R6	R6	S19	R6	S28	S17	S23	S25	S23	S22	S34
CB-QCA 4143	14/08/2015	F	51	CE	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	-	S19	R6	R6	R6	S20	R6	R6	R10	S22	S24	R6	I17	R10
CB-QCA 4144	14/08/2015	M	101	H	<i>E. coli</i> BLEE	<i>E. coli</i>	BLEE	S21	R6	R6	R6	S22	R6	S25	R6	S22	S27	I22	S19	S33
CB-QCA 4145	15/08/2015	F	19	H	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	BLEE	S21	R6	R6	R6	R6	R6	R6	R10	S23	S24	R6	I17	R10
CB-QCA 4146	15/08/2015	F	69	CE	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	BLEE	S19	R10	R6	R6	R6	R6	R6	R6	R13	S22	R6	R6	R6
CB-QCA 4147	15/08/2015	F	29	H	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	BLEE	R10	I11	R6	R6	R6	S18	R6	R6	I15	S23	R6	R11	R6

Tabla 3. Población de estudio con datos de origen e identificación por hospital, por Desorción/ Ionización Láser asistida por matriz en tiempo real (MALDI- TOF), por VITEK 2 TM y perfil de sensibilidad a antimicrobianos por diámetro de halo inhibitorio de los aislados de *Escherichia coli* provenientes de urocultivos (Continuación)

Código CB-QCA	Fecha de cultivo	Sexo	Edad	Origen	Identificación Hospital	Identificación MALDI- TOF	Identificación VITEK 2 TM	F/M	D	NOR	AMP	GM	SXT	CXM	SAM	AN	FOX	CZ	AMC	CRO
CB-QCA 4148	16/08/2015	M	29	EME	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	-	S20	R6	R6	R6	S24	R6	I18	R12	S23	S18	I20	I17	S30
CB-QCA 4149	16/08/2015	F	50	H	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	BLEE	S22	S21	R6	R6	R6	R6	R6	R10	I16	S23	R6	R13	R6
CB-QCA 4150	17/08/2015	F	53	EME	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	BLEE	S23	I11	R6	R6	R6	R6	S24	R16	S22	S25	R17	S18	S33
CB-QCA 4151	17/08/2015	F	69	EME	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	BLEE	S21	R6	R6	R6	S20	R6	R6	I11	S22	R13	R6	S20	R10
CB-QCA 4152	01/08/2015	M	39	H	<i>E. coli</i> BLEE	<i>E. coli</i>	BLEE	S21	I12	R6	R6	S22	I14	R6	S15	S21	S19	R6	R12	R6
CB-QCA 4153	02/08/2015	F	59	CE	<i>E. coli</i> BLEE	<i>E. coli</i>	BLEE	S21	R6	R6	R6	R6	I13	R6	R6	S18	R6	R6	R12	R6
CB-QCA 4155	18/08/2015	F	82	CE	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	BLEE	R6	S19	R6	R6	S25	S29	R6	I13	S28	S20	R6	S19	R15
CB-QCA 4156	18/08/2015	F	59	CE	<i>E. coli</i> BLEE	<i>E. coli</i>	BLEE	S20	R6	R10	R6	R10	R6	R6	R11	S23	S25	R6	I17	R6
CB-QCA 4157	18/08/2015	F	76	CE	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	-	S20	R6	R6	R6	S20	R6	I21	R6	S20	S3	R11	R11	S32
CB-QCA 4159	19/08/2015	F	72	CE	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	BLEE	S20	R6	R6	R6	R6	S23	R6	R6	S17	R13	R6	R13	R10
CB-QCA 4160	19/08/2015	M	69	CE	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	BLEE	S22	I11	R6	R6	R6	R6	R6	R6	I16	S24	R6	R13	R6
CB-QCA 4162	20/08/2015	F	87	CE	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	BLEE	S18	I11	R6	R6	S18	R6	R6	R6	S19	R6	R6	R12	R6
CB-QCA 4163	20/08/2015	F	55	CE	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	-	S21	R6	R6	R6	S19	R6	S22	I12	S20	S24	R14	R13	S31
CB-QCA 4166	21/08/2015	M	76	CE	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	-	S22	R6	R6	R6	R6	R6	I18	I12	S22	S22	I21	S29	S30
CB-QCA 4167	31/07/2015	M	81	H	<i>E. coli</i> BLEE	<i>E. coli</i>	BLEE	S23	S16	R6	R6	R6	R6	R6	R11	S19	S19	R6	R12	R6
CB-QCA 4168	22/08/2015	F	84	UCI	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	BLEE	S21	R6	R6	R6	R11	R6	R6	R6	S23	I17	R6	S18	R6
CB-QCA 4169	22/08/2015	M	78	CE	<i>E. coli</i> BLEE	<i>E. coli</i>	BLEE	S22	I12	R6	R6	R6	R6	R6	R6	R14	S24	R6	I15	R6
CB-QCA 4171	23/08/2015	F	55	CE	<i>E. coli</i> BLEE	<i>E. coli</i>	BLEE	S19	R10	R6	R6	R6	R6	R6	R6	I16	S21	R6	R12	R10
CB-QCA 4172	23/08/2015	F	4	CE	<i>E. coli</i> BLEE	<i>E. coli</i>	BLEE	S21	R10	R6	R6	R6	R6	R6	R6	I15	S24	R6	R11	R6
CB-QCA 4174	24/08/2015	M	85	CE	<i>E. coli</i> AmpC	<i>E. coli</i>	BLEE	R6	S18	R6	R6	S22	R6	I15	R6	S23	R6	R6	I14	S29

AmpC, gen de enzima β- lactamasa; AMC, amoxicilina/clavunato; AMP, ampicilina; AN, amikacina; BLEE, β- lactamasa de espectro extendido; CB-QCA, Colección Bacteriana Quito Católica; CE, consulta externa; CRO, ceftriaxona; CXM, cefuroxima; CZ, cefazolina; D, doxicilina; EME, emergencia; F, femenino; F/M, nitrofurantoína; FOX, cefoxitina; GM, gentamicina; H, hospitalización; H(EME), hospitalizado de emergencia; I, intermedio; M, masculino; NOR, norfloxacin; R, resistente; S, sensible; SAM, ampicilina/sulbactam; SXT, trimetoprim/sulfametoxazol; UCI, unidad de cuidados intensivos; los valores junto a "I", "R" o "S" indica el diámetro de halo inhibitorio medido en milímetros para su respectivo antimicrobiano según el manual de Estándares Clínicos y de Laboratorio (CLSI) (2015)

Tabla 4. Antimicrobianos de la tarjeta AST-GN66 para pruebas de sensibilidad del el sistema VITEK 2™ probados en cada aislado incluyendo un control ATCC de *E. coli*

Código CB-QCA	BLEE	AMP	SAM	TZP	CTX	CAZ	FOX	FEP	ETP	IMP	GM	TM	CIP	LEV	FT	SXT
ATCC <i>E.coli</i>	-	S4	S<=2	S<=4	S<=4	S<=1	S<=1	S<=1	S<=0,5	S<=0,25	S<=1	S<=1	S<=0,25	S<=0,12	S>016	S<=20
CB-QCA 4012	-	R>=32	R>=32	S8	S<=4	S<=1	S<=1	S<=1	S<=0,5	S<=0,25	S<=1	R>=16	R>=4	R>=8	I64	S<=20
CB-QCA 4013	-	R>=32	I16	S<=4	S<=4	S<=1	S<=1	S<=1	S<=0,5	S<=0,25	S<=1	S2	R>=4	R>=8	S<=16	S<=20
CB-QCA 4014	-	S<=2	S<=2	S<=4	S<=4	S<=1	S<=1	S<=1	S<=0,5	S<=0,25	S<=1	S<=1	R>=4	R>=8	S<=16	S<=20
CB-QCA 4015	+	R>=32	R>=32	S16	I16	R<=1	R8	R<=1	S<=0,5	S<=0,25	S2	R>=16	R>=4	R>=8	S<=16	R>=320
CB-QCA 4016	-	R>=32	R>=32	S8	S<=4	S<=1	S<=1	S<=1	S<=0,5	S<=0,25	R>=16	R>=16	R>=4	R>=8	S<=16	S<=20
CB-QCA 4019	+	R>=32	R>=32	S8	S<=4	R16	R>=64	R>=64	S<=0,5	S<=0,25	R>=16	R>=16	R>=4	R>=8	S<=16	R>=320
CB-QCA 4021	+	R>=32	R>=32	S<=4	S<=4	R<=1	R8	R<=1	S<=0,5	S<=0,25	S2	R>=16	R>=4	R>=8	I64	R>=320
CB-QCA 4022	+	R>=32	R>=32	S<=4	S<=4	R8	R>=64	R4	S<=0,5	S<=0,25	R>=16	R>=16	R>=4	R>=8	S<=16	R>=320
CB-QCA 4024	+	R>=32	R>=32	S8	S<=4	R16	R>=64	R32	S<=0,5	S<=0,25	R>=16	R>=16	R>=4	R>=8	S<=16	R>=320
CB-QCA 4025	+	R>=32	R>=32	S8	S<=4	R4	R>=64	R2	S<=0,5	S<=0,25	S<=1	I8	R>=4	R>=8	S<=16	R>=320
CB-QCA 4026	-	R>=32	S4	S<=4	S<=4	S<=1	S<=1	S<=1	S<=0,5	S<=0,25	S<=1	S<=1	R>=4	I4	S<=16	S<=20
CB-QCA 4027	-	R>=32	I16	S<=4	S<=4	S<=1	S<=1	S<=1	S<=0,5	S<=0,25	S<=1	S<=1	R>=4	R>=8	S<=16	R>=320
CB-QCA 4041	+	R>=32	R>=32	S<=4	S<=4	R<=1	R>=64	R<=1	S<=0,5	S<=0,25	S<=1	S<=1	R>=4	I4	S<=16	R>=320
CB-QCA 4042	-	S<=2	S<=2	S<=4	S<=4	S<=1	S<=1	S<=1	S<=0,5	S<=0,25	S<=1	S<=1	R>=4	I4	S<=16	R>=320
CB-QCA 4043	+	R>=32	R>=32	S<=4	S<=4	R<=1	R>=64	R<=1	S<=0,5	S<=0,25	S<=1	S2	R>=4	R>=8	S<=16	R>=320
CB-QCA 4044	-	R>=32	S8	S<=4	S<=4	S<=1	S<=1	S<=1	S<=0,5	S<=0,25	S2	S2	R>=4	R>=8	S<=16	R>=320
CB-QCA 4045	-	S<=2	S<=2	S<=4	S<=4	S<=1	S<=1	S<=1	S<=0,5	S<=0,25	S<=1	S<=1	R>=4	R>=8	S<=16	S<=20
CB-QCA 4046	-	R>=32	I16	S<=4	S<=4	S<=1	S<=1	S<=1	S<=0,5	S<=0,25	R>=16	I8	R>=4	R>=8	S<=16	R>=320
CB-QCA 4047	+	R>=32	R>=32	S8	S<=4	R16	R>=64	R>=64	S<=0,5	S<=0,25	S<=1	R>=16	R>=4	R>=8	S<=16	R>=320
CB-QCA 4048	+	R>=32	R>=32	R>=128	S<=4	R>=64	R>=64	R>=64	S<=0,5	S<=0,25	R>=16	R>=16	R>=4	R>=8	S<=16	S<=20
CB-QCA 4045	-	S<=2	S<=2	S<=4	S<=4	S<=1	S<=1	S<=1	S<=0,5	S<=0,25	S<=1	S<=1	R>=4	R>=8	S<=16	S<=20
CB-QCA 4046	-	R>=32	I16	S<=4	S<=4	S<=1	S<=1	S<=1	S<=0,5	S<=0,25	R>=16	I8	R>=4	R>=8	S<=16	R>=320
CB-QCA 4047	+	R>=32	R>=32	S8	S<=4	R16	R>=64	R>=64	S<=0,5	S<=0,25	S<=1	R>=16	R>=4	R>=8	S<=16	R>=320

Tabla 4. Antimicrobianos de la tarjeta AST-GN66 para pruebas de sensibilidad para el sistema VITEK 2™ probados en cada aislado incluyendo un control ATCC de *E. coli* (Continuación...)

Código CB-QCA	BLEE	AMP	SAM	TZP	CTX	CAZ	FOX	FEP	ETP	IMP	GM	TM	CIP	LEV	FT	SXT
CB-QCA 4048	+	R>=32	R>=32	R>=128	S<=4	R>=64	R>=64	R>=64	S<=0,5	S<=0,25	R>=16	R>=16	R>=4	R>=8	S<=16	S<=20
CB-QCA 4049	-	R>=32	R>=32	I64	I16	S<=1	S<=1	S<=1	S<=0,5	S<=0,25	R>=16	R>=16	R>=4	R>=8	I64	R>=320
CB-QCA 4050	-	R>=32	R>=32	S8	S8	S<=1	S<=1	S<=1	S<=0,5	S<=0,25	R>=16	R>=16	R>=4	R>=8	S<=16	R>=320
CB-QCA 4051	-	S<=2	S<=2	S<=4	S<=4	S<=1	S<=1	S<=1	S<=0,5	S<=0,25	S<=1	S<=1	R>=4	R>=8	S<=16	R>=320
CB-QCA 4052	-	R>=32	I16	S<=4	S<=4	S<=1	S<=1	S<=1	S<=0,5	S<=0,25	S<=1	S<=1	R>=4	R>=8	S<=16	R>=320
CB-QCA 4053	-	R>=32	R>=32	S<=4	S<=4	S<=1	S<=1	S<=1	S<=0,5	S<=0,25	S<=1	S<=1	R>=4	R>=8	S<=16	R>=320
CB-QCA 4054	-	R>=32	I16	S<=4	S<=4	S<=1	S<=1	S<=1	S<=0,5	S<=0,25	S<=1	S2	R>=4	R>=8	S<=16	S<=20
CB-QCA 4055	-	R>=32	I16	S<=4	S<=4	S<=1	S<=1	S<=1	S<=0,5	S<=0,25	S<=1	S<=1	R>=4	R>=8	S<=16	R>=320
CB-QCA 4061	-	R>=32	I16	S<=4	S<=4	S<=1	S<=1	S<=1	S<=0,5	S<=0,25	S2	S2	R>=4	R>=8	S<=16	S<=20
CB-QCA 4062	+	R>=32	R>=32		S<=4	R<=1	R8	R<=1	S<=0,5	S<=0,25	S2	R>=16	R>=4	R>=8	S<=16	R>=320
CB-QCA 4063	+	R>=32	S4	S<=4	S<=4	R8	R>=64	R<=1	S<=0,5	S<=0,25	R>=16	I8	R>=4	I4	S<=16	S<=20
CB-QCA 4064	-	R>=32	R>=32	R>=128	S<=4	S<=1	S<=1	S<=1	S<=0,5	S<=0,25	R>=16	R>=16	R>=4	R>=8	S<=16	R>=320
CB-QCA 4065	+	R>=32	R>=32	S8	S<=4	R16	R>=64	R>=64	S<=0,5	S<=0,25	R>=16	R>=16	R>=4	R>=8	S<=16	R>=320
CB-QCA 4066	-	S<=2	S<=2	S<=4	S<=4	S<=1	S<=1	S<=1	S<=0,5	S<=0,25	S<=1	S<=1	R>=4	R>=8	S<=16	R>=320
CB-QCA 4067	+	R>=32	I16	S<=4	S<=4	R16	R>=64	R>=64	S<=0,5	S<=0,25	S<=1	S<=1	R>=4	R>=8	S<=16	R>=320
CB-QCA 4068	+	R>=32	R>=32	S8	S<=4	R16	R>=64	R2	S<=0,5	S<=0,25	S<=1	S2	R>=4	R>=8	S<=16	R>=320
CB-QCA 4075	-	S4	S<=2	S<=4	S8	S<=1	S<=1	S<=1	S<=0,5	S<=0,25	S<=1	S<=1	R>=4	R>=8	S<=16	S<=20
CB-QCA 4076	+	R>=32	R>=32	R64	R>=64	R16	R>=64	R>=64	R>=8	R<=0,25	R>=16	R>=16	R>=4	R>=8	S32	R>=320
CB-QCA 4077	-	R>=32	R>=32	S<=4	S<=4	S<=1	S<=1	S<=1	S<=0,5	S<=0,25	S<=1	S<=1	R>=4	R>=8	S<=16	R>=320
CB-QCA 4130	-	R>=32	I16	S<=4	S<=4	S<=1	S<=1	S<=1	S<=0,5	S<=0,25	S<=1	S<=1	R>=4	R>=8	S<=16	R>=320
CB-QCA 4132	-	R>=32	R>=32	S8	S<=4	R16	R>=64	R>=64	S<=0,5	S<=0,25	R>=16	R>=16	R>=4	R>=8	S<=16	R>=320
CB-QCA 4133	-	R>=32	I16	S<=4	S<=4	S<=1	S<=1	S<=1	S<=0,5	S<=0,25	S<=1	S<=1	R>=4	R>=8	S<=16	R>=320
CB-QCA 4134	-	R>=32	I16	S<=4	S<=4	S<=1	S<=1	S<=1	S<=0,5	S<=0,25	S<=1	S<=1	R>=4	R>=8	S<=16	R>=320
CB-QCA 4136	+	R>=32	I16	S<=4	S<=4	R<=1	R>=64	R<=1	S<=0,5	S<=0,25	S<=1	S<=1	R>=4	I4	S<=16	R>=320

Tabla 4. Antimicrobianos de la tarjeta AST-GN66 para pruebas de sensibilidad para el sistema VITEK 2™ probados en cada aislado incluyendo un control ATCC de *E. coli* (Continuación...)

Código CB-QCA	BLEE	AMP	SAM	TZP	CTX	CAZ	FOX	FEP	ETP	IMP	GM	TM	CIP	LEV	FT	SXT
CB-QCA 4137	+	R>=32	R>=32	S8	S<=4	R16	R>=64	R4	S<=0,5	S<=0,25	R>=16	R>=16	R>=4	R>=8	S<=16	R>=320
CB-QCA 4138	+	R>=32	S8	S<=4	I16	R8	R>=64	R>=64	S<=0,5	S<=0,25	S<=1	S<=1	R>=4	R>=8	S<=16	R>=320
CB-QCA 4139	+	R>=32	R>=32	S8	S<=4	R8	R>=64	R32	S<=0,5	S<=0,25	R>=16	R>=16	R>=4	R>=8	R128	R>=320
CB-QCA 4140	+	R>=32	R>=32	S16	S<=4	R>=64	R>=64	R>=64	S<=0,5	S<=0,25	S<=1	S<=1	R>=4	R>=8	S<=16	R>=320
CB-QCA 4143	-	R>=32	I16	S<=4	S<=4	S<=1	S<=1	S<=1	S<=0,5	S<=0,25	S<=1	S<=1	R>=4	R>=8	S<=16	R>=320
CB-QCA 4144	+	R>=32	I16	S<=4	S<=4	R8	R>=64	R2	S<=0,5	S<=0,25	R>=16	I8	R>=4	R>=8	S<=16	R>=320
CB-QCA 4145	+	R>=32	R>=32	S8	S8	R16	R>=64	R>=64	S<=0,5	S<=0,25	R>=16	R>=16	R>=4	R>=8	S<=16	R>=320
CB-QCA 4146	+	R>=32	R>=32	S8	S<=4	R16	R>=64	R4	S<=0,5	S<=0,25	R>=16	R>=16	R>=4	R>=8	S<=16	S<=20
CB-QCA 4147	+	R>=32	R>=32	S8	S<=4	R16	R>=64	R>=64	S<=0,5	S<=0,25	R>=16	R>=16	R>=4	R>=8	S<=16	R>=320
CB-QCA 4148	-	R>=32	R>=32	S8	I16	S<=1	S<=1	S<=1	S<=0,5	S<=0,25	S<=1	S<=1	R>=4	R>=8	S<=16	R>=320
CB-QCA 4149	+	R>=32	R>=32	S8	S<=4	R>=64	R>=64	R>=64	S<=0,5	S<=0,25	R>=16	R>=16	R>=4	R>=8	S<=16	R>=320
CB-QCA 4150	+	R>=32	R>=32	S16	S<=4	R16	R>=64	R32	S<=0,5	S<=0,25	R>=16	S4	R>=4	R>=8	S<=16	R>=320
CB-QCA 4151	+	R>=32	R>=32	R>=128	S<=4	R>=64	R>=64	R32	S<=0,5	S<=0,25	R>=16	R>=16	R>=4	R>=8	S<=16	R>=320
CB-QCA 4152	+	R>=32	S4	S<=4	S<=4	R8	R>=64	R4	S<=0,5	S<=0,25	S<=1	S<=1	R>=4	R>=8	S<=16	S<=20
CB-QCA 4153	+	R>=32	R>=32	R>=128	R>=64	R>=64	R>=64	R>=64	S<=0,5	S<=0,25	S<=1	R>=16	R>=4	R>=8	S<=16	S<=20
CB-QCA 4155	+	R>=32	I16	S<=4	S<=4	R<=1	R>=64	R<=1	S<=0,5	S<=0,25	S<=1	S<=1	R>=4	R>=8	R>=512	S<=20
CB-QCA 4156	+	R>=32	R>=32	R>=128	S<=4	R8	R>=64	R32	S<=0,5	S<=0,25	R>=16	R>=16	R>=4	R>=8	I64	R>=320
CB-QCA 4157	-	R>=32	R>=32	S16	S<=4	S<=1	S<=1	S<=1	S<=0,5	S<=0,25	S<=1	S<=1	R>=4	R>=8	S<=16	R>=320
CB-QCA 4159	+	R>=32	R>=32	S8	S<=4	R16	R>=64	R4	S<=0,5	S<=0,25	R>=16	R>=16	R>=4	R>=8	S<=16	S<=20
CB-QCA 4160	+	R>=32	R>=32	S8	S<=4	R16	R>=64	R4	S<=0,5	S<=0,25	R>=16	R>=16	R>=4	R>=8	S<=16	R>=320
CB-QCA 4162	+	R>=32	R>=32	S<=4	I16	R16	R>=64	R8	S<=0,5	S<=0,25	S<=1	S<=1	R>=4	R>=8	S32	R>=320
CB-QCA 4163	-	R>=32	I16	S<=4	S<=4	S<=1	S<=1	S<=1	S<=0,5	S<=0,25	S<=1	S<=1	R>=4	R>=8	S<=16	R>=320
CB-QCA 4166	-	R>=32	I16	S8	S8	S<=1	S<=1	S<=1	S<=0,5	S<=0,25	R>=16	I8	R>=4	R>=8	S<=16	R>=320
CB-QCA 4167	+	R>=32	R>=32	S16	S<=4	R8	R>=64	R2	S<=0,5	S<=0,25	R>=16	R>=16	R>=4	R>=8	S<=16	R>=320

Tabla 4. Antimicrobianos de la tarjeta AST-GN66 para pruebas de sensibilidad para el sistema VITEK 2™ probados en cada aislado incluyendo un control ATCC de *E. coli* (Continuación)

Código	CB-QCA	BLEE	AMP	SAM	TZP	CTX	CAZ	FOX	FEP	ETP	IMP	GM	TM	CIP	LEV	FT	SXT
CB-QCA 4168		+	R>=32	R>=32	R>=128	S8	R>=64	R>=64	R2	S<=0,5	S<=0,25	R>=16	R>=16	R>=4	R>=8	S<=16	R>=320
CB-QCA 4169		+	R>=32	R>=32	R>=128	S<=4	R4	R>=64	R2	S<=0,5	S<=0,25	R>=16	R>=16	R>=4	R>=8	S<=16	R>=320
CB-QCA 4171		+	R>=32	R>=32	S16	S<=4	R16	R>=64	R32	S<=0,5	S<=0,25	R>=16	R>=16	R>=4	R>=8	S<=16	R>=320
CB-QCA 4172		+	R>=32	R>=32	S8	S8	R4	R>=64	R2	S<=0,5	S<=0,25	R>=16	R>=16	R>=4	R>=8	S<=16	R>=320
CB-QCA 4174		+	R>=32	R>=32	R>=128	R>=64	R2	R<=1	R<=1	S<=0,5	S<=0,25	S<=1	S<=1	R>=4	R>=8	S<=16	S<=20

AMP, ampicilina; BLEE, β - lactamasa de espectro extendido; CAZ, cefazolina; CB-QCA, Colección Bacteriana Quito Católica; CIP, ciprofloxacina; CTX, cefotaxima; ETP, ertapenem; FEP, cefepima; FOX, ceftioxitina; FT, nitrofurantoína; GM, gentamicina; I, intermedio; IMP, imipenem; LEV, levofloxacina; R, resistente; S, sensible, SAM, ampicilina/sulbactam; SXT, trimetoprim/sulfametoxazol; TM; tobramicina; TZP, piperacilina/tazobactam; los valores junto a “I”, “R” o “S” indican la concentración inhibitoria mínima para el antimicrobiano respectivo

Tabla 5. Sustituciones, duplicaciones e inserciones obtenidas a través de análisis de secuencias en el programa GENEIOUS 5.6.7 de los genes *gyrA*, *gyrB*, *parC* y *parE*, comparado con los valores de sensibilidad a ciprofloxacina y levofloxacina por concentración inhibitoria mínima

Código CB-QCA	<i>gyrA</i>	<i>gyrB</i>	<i>parC</i>	<i>parE</i>	CIP	LEV
<i>E. coli</i> K12 (MG1655)	WT	WT	WT	WT	S<=0,25	S<=0,12
CB-QCA 4012	S83L, D87N	WT	S80I, L297P	WT	R>=4	R>=8
CB-QCA 4013	S83L, D87N	WT	S80I, L297P	WT	R>=4	R>=8
CB-QCA 4014	S83L, D87N	WT	S80I, L297P	WT	R>=4	R>=8
CB-QCA 4015	S83L, D87N	D498N	S80I, L297P	S458A	R>=4	R>=8
CB-QCA 4016	S83L, D87N	M496I	S80I, E84V, A192V	S458A	R>=4	R>=8
CB-QCA 4019	S83L, D87N	WT	Y47F, S80I, E84V, A192V	L416F	R>=4	R>=8
CB-QCA 4021	S83L, D87N	WT	Y47F, S80I, E84V, A192V	WT	R>=4	R>=8
CB-QCA 4022	S83L, D87N	E424K	S-80-I, E-84-V, A192V, V300C	WT	R>=4	R>=8
CB-QCA 4024	S83L, D87N	WT	S80I, E84V, A192V, R29L, S80I, E84V, A192V, H291P, V300C	L416F	R>=4	R>=8
CB-QCA 4025	S83L, D87N	WT	S80I	L416F	R>=4	R>=8
CB-QCA 4026	S83L, D87N	WT	S80I, E84V, A192V	L416F	R>=4	I4
CB-QCA 4027	S83L, D87N	WT	S80I, E84V, A192V	L416F	R>=4	R>=8
CB-QCA 4041	S83L, D87N	WT	S80I, E84V, A192V	WT	R>=4	I4
CB-QCA 4042	S83L, D87N	WT	Y47F, S80I	WT	R>=4	I4
CB-QCA 4043	S83L, D87N	WT	A56T, S80I, L297P	WT	R>=4	R>=8
CB-QCA 4044	S83L, D87N	WT	S80I, E84V, A192V	WT	R>=4	R>=8
CB-QCA 4045	S83L, D87N	WT	S80I, E84V, A192V	WT	R>=4	R>=8

Tabla 5. Sustituciones, duplicaciones e inserciones obtenidas a través de análisis de secuencias en el programa GENEIOUS 5.6.7 de los genes *gyrA*, *gyrB*, *parC* y *parE*, comparado con los valores de sensibilidad a ciprofloxacina y levofloxacina por concentración inhibitoria mínima (Continuación...)

Código CB-QCA	<i>gyrA</i>	<i>gyrB</i>	<i>parC</i>	<i>parE</i>	CIP	LEV
CB-QCA 4046	S83L, D87N	S	S80I	S	R>=4	R>=8
CB-QCA 4047	S83L, D87N	S	R29L, S80I, E84V, A192V, V300C	L416F	R>=4	R>=8
CB-QCA 4048	S83L, D87N	E317G	S80I	L416F	R>=4	R>=8
CB-QCA 4049	S83L, D87N	S343F, E466D, S492N	S80I, E84V, A192V, V300C,	S	R>=4	R>=8
CB-QCA 4050	S83L, D87N	S	S80I, E84V, A192V	L477del	R>=4	R>=8
CB-QCA 4051	R38del, S83L, D87N	S	S80I	S458A	R>=4	R>=8
CB-QCA 4052	S83L, D87N	S	S80I, E84V, A192V	S	R>=4	R>=8
CB-QCA 4053	S83L, D87N	S	S80I, A108V, I299D	S	R>=4	R>=8
CB-QCA 4054	S83L, D87N	S	S80I, E84V, A192V	L416F	R>=4	R>=8
CB-QCA 4055	S83L, D87N	S	S80I, E84V, A192V	L416F	R>=4	R>=8
CB-QCA 4061	S83L, D87N	S	S80I, E84V, A192V	L416F	R>=4	R>=8
CB-QCA 4062	S83L, D87N	S	S-80-I, E-84-V, A192V, V300C	S	R>=4	R>=8
CB-QCA 4063	S83L, D87N	S	S80I	S	R>=4	I4
CB-QCA 4064	S83L, D87N, E141K	S	S80I, E84V, A192V	I355S, M380L	R>=4	R>=8
CB-QCA 4065	S83L, D87N	S	S80I, V300C	S	R>=4	R>=8
CB-QCA 4066	S83L, D87N	S	S80I, V300C	S	R>=4	R>=8
CB-QCA 4067	S83L, D87N	S	S80I, E84V, A192V	L416F	R>=4	R>=8
CB-QCA 4068	S83L, D87N	E331K	S80I, E84V, A192V,	L477del	R>=4	R>=8

Tabla 5. Sustituciones, duplicaciones e inserciones obtenidas a través de análisis de secuencias en el programa GENEIOUS 5.6.7 de los genes *gyrA*, *gyrB*, *parC* y *parE*, comparado con los valores de sensibilidad a ciprofloxacina y levofloxacina por concentración inhibitoria mínima (Continuación...)

Código CB-QCA	<i>gyrA</i>	<i>gyrB</i>	<i>parC</i>	<i>parE</i>	CIP	LEV
CB-QCA 4075	S83L, D87N	S	S80I, E84V, A192V	I355S, M380L	R>=4	R>=8
CB-QCA 4076	S83L, D87N	S	S80I	L416F	R>=4	R>=8
CB-QCA 4077	S83L, D87N	S	S80I, N304S	L416F	R>=4	R>=8
CB-QCA 4130	S83L, D87N	S	S80I, E84V	L337R, I355S, M380L	R>=4	R>=8
CB-QCA 4132	S83L, D87N	S	S80I, E84V	S	R>=4	R>=8
CB-QCA 4133	S83L, D87N	S	S80I, E84V	L477del	R>=4	R>=8
CB-QCA 4134	S83L, D87N	V323G	N19Y, S80I, E84G	S	R>=4	R>=8
CB-QCA 4136	S83L, D87N	S	S80I, E84V	S458A	R>=4	I4
CB-QCA 4137	S83L, D87N	S	S80I	S458A	R>=4	R>=8
CB-QCA 4138	S83L, D87N	S	S80I, E84V, A192V	L477del	R>=4	R>=8
CB-QCA 4139	S83L, D87N	S	S80I	S458A	R>=4	R>=8
CB-QCA 4140	S83L, D87N	S	S80I	S458A	R>=4	R>=8
CB-QCA 4143	S83L, D87N	S	S80I	I355T, L367M, M380L	R>=4	R>=8
CB-QCA 4144	S83L, D87N	S	S80I, E84V, A192V	L477del	R>=4	R>=8
CB-QCA 4145	S83L, D87N	S	S80I, E84V, A192V	L477del	R>=4	R>=8
CB-QCA 4146	S83L, D87N	S	S80I, E84V, A192V	L416F	R>=4	R>=8
CB-QCA 4147	S83L, D87N	S	E84K	S458A,L477del	R>=4	R>=8

Tabla 5. Sustituciones, duplicaciones e inserciones obtenidas a través de análisis de secuencias en el programa GENEIOUS 5.6.7 de los genes *gyrA*, *gyrB*, *parC* y *parE*, comparado con los valores de sensibilidad a ciprofloxacina y levofloxacina por concentración inhibitoria mínima (Continuación...)

Código CB-QCA	<i>gyrA</i>	<i>gyrB</i>	<i>parC</i>	<i>parE</i>	CIP	LEV
CB-QCA 4148	S83L, D87N	S	S80I, E84V, A192V	S	R>=4	R>=8
CB-QCA 4149	S83L, D87N	S	S80I, E84V, A192V	S347W,A383D	R>=4	R>=8
CB-QCA 4150	S83L, D87N	S	S80I	S458A	R>=4	R>=8
CB-QCA 4151	S83L, D87N	S	S80I	S	R>=4	R>=8
CB-QCA 4152	S83L, D87N	S	S80I, A108V	L477del	R>=4	R>=8
CB-QCA 4153	S83L, D87N	S	S80I, A108V	S	R>=4	R>=8
CB-QCA 4155	S83L, D87N	S	D36N, S80I	L416F	R>=4	R>=8
CB-QCA 4156	S83L, D87N	S	A56T, S80I	S	R>=4	R>=8
CB-QCA 4157	S83L, D87N	A358G	S80I, E84V, A192V	S458T	R>=4	R>=8
CB-QCA 4159	S83L, D87N	S	S80I, E84V, A192V	S	R>=4	R>=8
CB-QCA 4148	S83L, D87N	S	S80I, E84V, A192V	S	R>=4	R>=8
CB-QCA 4149	S83L, D87N	S	S80I, E84V, A192V	S347W, A383D	R>=4	R>=8
CB-QCA 4150	S83L, D87N	S	S80I	S458A	R>=4	R>=8
CB-QCA 4151	S83L, D87N	S	S80I	S	R>=4	R>=8
CB-QCA 4152	S83L, D87N	S	S80I, A108V	L477del	R>=4	R>=8
CB-QCA 4153	S83L, D87N	S	S80I, A108V	S	R>=4	R>=8
CB-QCA 4155	S83L, D87N	S	D36N, S80I	L416F	R>=4	R>=8
CB-QCA 4156	S83L, D87N	S	A56T, S80I	S	R>=4	R>=8

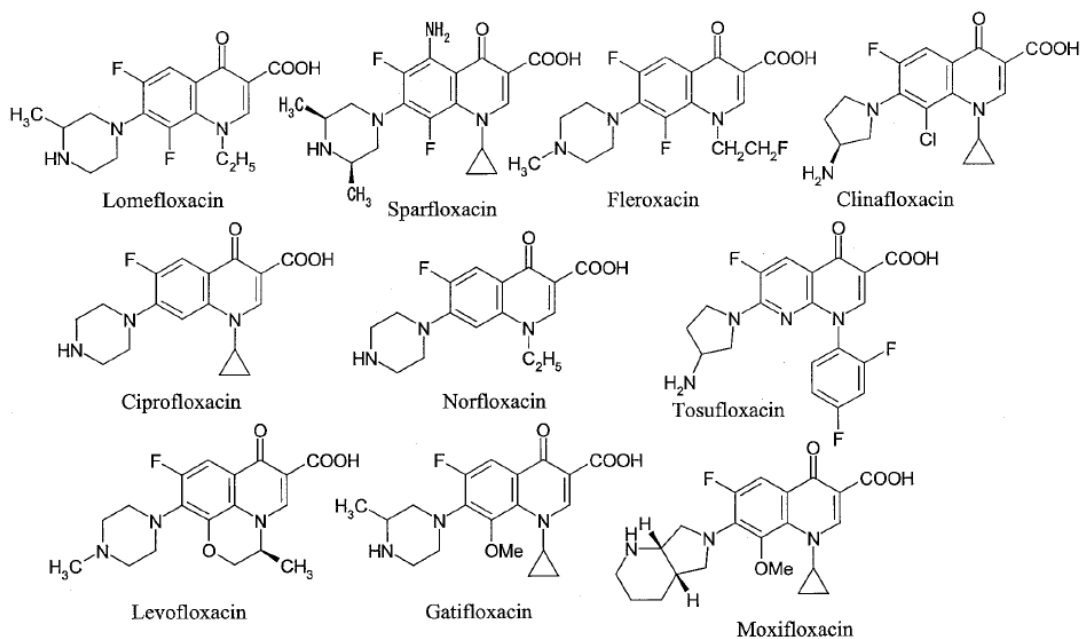
Tabla 5. Sustituciones, duplicaciones e inserciones obtenidas a través de análisis de secuencias en el programa GENEIOUS 5.6.7 de los genes *gyrA*, *gyrB*, *parC* y *parE*, comparado con los valores de sensibilidad a ciprofloxacina y levofloxacina por concentración inhibitoria mínima (Continuación)

Código CB-QCA	<i>gyrA</i>	<i>gyrB</i>	<i>parC</i>	<i>parE</i>	CIP	LEV
CB-QCA 4157	S83L, D87N	A358G	S80I, E84V, A192V	S458T	R>=4	R>=8
CB-QCA 4159	S83L, D87N	S	S80I, E84V, A192V	S	R>=4	R>=8
CB-QCA 4160	S83L, D87N	S	S80I, E84V, A192V	S	R>=4	R>=8
CB-QCA 4162	S83L, D87N	S	S80I, E84V, A192V	S	R>=4	R>=8
CB-QCA 4163	S83L, D87N	S	S80I	S	R>=4	R>=8
CB-QCA 4166	S83L, D87N	S	S80I, E84V, A192V	S	R>=4	R>=8
CB-QCA 4167	S83L, D87N	S	S80I, V298G, I299D, V300C	S	R>=4	R>=8
CB-QCA 4168	S83L, D87N	S492N, I493T	S80I, E84V, A192V	S458A	R>=4	R>=8
CB-QCA 4169	S83L, D87N	S	S80I, A108V, V298G, I299D, V300C	S458A	R>=4	R>=8
CB-QCA 4171	S83L, D87N	S	S80I, E84V, V298G, I299D, V300C	S	R>=4	R>=8
CB-QCA 4172	S83L, D87N	M496I	S80I, E84V, A192V	I355S, M380L	R>=4	R>=8
CB-QCA 4174	S83L, D87N	A358S, T366S, E466D	S80I	S	R>=4	R>=8

CB-QCA, Colección bacteriana Quito Católica; I, intermedio; R, resistente; A, Alanina; C, Cisteína; D, Ácido aspártico o Aspartato; E, Ácido Glutámico o Glutamato; F, Fenilalanina; G, Glicina; H, Histidina; I, Isoleucina; K, Lisina; L, Leucina; M, Metionina; N, Asparagina; P, Prolina; Q, Glutamina; R, Arginina; S, Serina; T, Treonina; V, Valina; W, Triptófano; Y, Tirosina; WT, wild type.

10. ANEXOS

Anexo 1. Estructura química de las fluroquinolonas



Tomado de Hayashi, Nakata y Yazaki (2003)

Anexo 2. Nomenclatura de aminoácidos

Aminoácido	Código de 3 letras	Código de 1 letra
Alanina	Ala	A
Cisteína	Cys	C
Ácido aspártico o Aspartato	Asp	D
Ácido Glutámico o Glutamato	Glu	E
Fenilalanina	Phe	F
Glicina	Gly	G
Histidina	His	H
Isoleucina	Ile	I
Lisina	Lys	K
Leucina	Leu	L
Metionina	Met	M
Asparragina	Asn	N
Prolina	Pro	P
Glutamina	Gln	Q
Arginina	Arg	R
Serina	Ser	S
Treonina	Thr	T
Valina	Val	V
Triptófano	Trp	W
Tirosina	Tyr	Y

Tomado de Centro Nacional para Información de Biotecnología (2016) (en inglés
National Center for Biotechnology Information, NCBI)

Anexo 3. Cálculo de Chi- cuadrado a través del programa IBM SPSS versión 22 para comparar datos de edad y sexo de la población total colectada del hospital (N=307)

```

NEW FILE.
DATASET NAME Conjunto_de_datos1 WINDOW=FRONT.
WEIGHT BY Frecuencia.
CROSSTABS
  /TABLES=Edad BY Sexo
  /FORMAT=AVALUE TABLES
  /STATISTICS=CHISQ
  /CELLS=COUNT
  /COUNT ROUND CELL.

```

Tablas cruzadas

Notas	
Salida creada	17-AUG-2017 19:57:45
Comentarios	
Entrada	Conjunto de datos activo
	Filtro
	Ponderación
	Segmentar archivo
	N de filas en el archivo de
	datos de trabajo
Manejo de valor perdido	Definición de ausencia
	Casos utilizados
Sintaxis	
Recursos	Tiempo de procesador
	Tiempo transcurrido
	Dimensiones solicitadas
	Casillas disponibles

Conjunto_de_datos1

<ninguno>

Frecuencia

<ninguno>

4

Los valores perdidos definidos por el usuario se tratan como perdidos.

Las estadísticas para cada tabla se basan en todos los casos con datos válidos en los rangos especificados para todas las variables en cada tabla.

CROSSTABS

/TABLES=Edad BY Sexo

/FORMAT=AVALUE TABLES

/STATISTICS=CHISQ PHI

/CELLS=COUNT EXPECTED

/COUNT ROUND CELL.

00:00:00,00

00:00:00,04

2

131029

Resumen de procesamiento de casos

	Casos					
	Válido		Perdidos		Total	
	N	Porcentaje	N	Porcentaje	N	Porcentaje
Edad * Sexo	244	100,0%	0	0,0%	244	100,0%

Edad*Sexo tabulación cruzada

			Sexo		Total
			Femenino	Masculino	
Edad	Mayor de 65 años	Recuento	85	30	115
		Recuento esperado	89,5	25,5	115,0
	Menor de 65 años	Recuento	105	24	129
		Recuento esperado	100,5	28,5	129,0
Total	Recuento		190	54	244
	Recuento esperado		190,0	54,0	244,0

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (2 caras)	Significación exacta (2 caras)	Significación exacta (1 cara)
Chi-cuadrado de Pearson	1,975 ^a	1	,160		
Corrección de continuidad ^b	1,565	1	,211		
Razón de verosimilitud	1,973	1	,160		
Prueba exacta de Fisher				,168	,106
Asociación lineal por lineal	1,967	1	,161		
N de casos válidos	244				

a. 0 casillas (0,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 25,45.

b. Sólo se ha calculado para una tabla 2x2

Anexo 4. Resultados del cálculo del índice de Kappa de Cohen a través del programa IBM SPSS versión 22 para comparar los resultados obtenidos para los antimicrobianos en común y detección de β - lactamasa de espectro extendido entre el método de difusión en disco por diámetro de halo inhibitorio y el sistema VITEK 2™ por concentración inhibitoria mínima

```

NEW FILE.
DATASET NAME Conjunto_de_datos1 WINDOW=FRONT.
GET
  FILE='C:\Users\user\Downloads\Matriz-para-kappa-de-cohen.sav'.
DATASET NAME Conjunto_de_datos2 WINDOW=FRONT.
DATASET ACTIVATE Conjunto_de_datos1.
DATASET CLOSE Conjunto_de_datos2.
GET
  FILE='C:\Users\user\Downloads\Matriz-para-kappa-de-cohen.sav'.
DATASET NAME Conjunto_de_datos3 WINDOW=FRONT.
DATASET ACTIVATE Conjunto_de_datos1.
DATASET CLOSE Conjunto_de_datos3.
WEIGHT BY Frecuencia.
CROSSTABS
  /TABLES=Difusión BY VITEK2
  /FORMAT=AVALUE TABLES
  /STATISTICS=KAPPA
  /CELLS=COUNT
  /COUNT ROUND CELL.

```

Notas

Salida creada	20-AUG-2017 21:17:46	
Comentarios		
Entrada	Conjunto de datos activo	Conjunto_de_datos1
	Filtro	<ninguno>
	Ponderación	Frecuencia
	Segmentar archivo	<ninguno>
	N de filas en el archivo de datos de trabajo	4
Manejo de valor perdido	Definición de ausencia	Los valores perdidos definidos por el usuario se tratan como perdidos.
	Casos utilizados	Las estadísticas para cada tabla se basan en todos los casos con datos válidos en los rangos especificados para todas las variables en cada tabla.
Sintaxis	CROSSTABS /TABLES=Difusión BY VITEK2 /FORMAT=AVALUE TABLES /STATISTICS=KAPPA /CELLS=COUNT /COUNT ROUND CELL.	
Recursos	Tiempo de procesador	00:00:00,02
	Tiempo transcurrido	00:00:00,14
	Dimensiones solicitadas	2
	Casillas disponibles	131029

Ampicilina

Resumen de procesamiento de casos

	Casos					
	Válido		Perdidos		Total	
	N	Porcentaje	N	Porcentaje	N	Porcentaje
Difusión * VITEK2	72	100,0%	0	0,0%	72	100,0%

Difusión*VITEK2 tabulación cruzada

Recuento

		VITEK2		Total
		sensible	resistente	
Difusión	sensible	3	1	4
	resistente	3	65	68
Total		6	66	72

Medidas simétricas

		Valor	Error estándar asintótico ^a	Aprox. S ^b	Aprox. Sig.
Medida de acuerdo	Kappa	,571	,192	4,964	,000
N de casos válidos		72			

a. No se supone la hipótesis nula.

b. Utilización del error estándar asintótico que asume la hipótesis nula.

Ampicilina/sulbactam

Resumen de procesamiento de casos

	Casos					
	Válido		Perdidos		Total	
	N	Porcentaje	N	Porcentaje	N	Porcentaje
Difusión * VITEK2	72	100,0%	0	0,0%	72	100,0%

Difusión*VITEK2 tabulación cruzada

Recuento

		VITEK2		Total
		sensible	resistente	
Difusión	sensible	8	5	13
	resistente	2	57	59
Total		10	62	72

Medidas simétricas

		Valor	Error estándar asintótico ^a	Aprox. S ^b	Aprox. Sig.
Medida de acuerdo	Kappa	,639	,124	5,488	,000
N de casos válidos		72			

a. No se supone la hipótesis nula.

b. Utilización del error estándar asintótico que asume la hipótesis nula.

Nitrofurantoína**Resumen de procesamiento de casos**

	Casos					
	Válido		Perdidos		Total	
	N	Porcentaje	N	Porcentaje	N	Porcentaje
Difusión * VITEK2	72	100,0%	0	0,0%	72	100,0%

Difusión*VITEK2 tabulación cruzada

Recuento

		VITEK2		Total
		sensible	resistente	
Difusión	sensible	62	2	64
	resistente	3	5	8
Total		65	7	72

Medidas simétricas

		Valor	Error estándar asintótico ^a	Aprox. S ^b	Aprox. Sig.
Medida de acuerdo	Kappa	,628	,153	5,344	,000
N de casos válidos		72			

a. No se supone la hipótesis nula.

b. Utilización del error estándar asintótico que asume la hipótesis nula.

Gentamicina**Resumen de procesamiento de casos**

	Casos					
	Válido		Perdidos		Total	
	N	Porcentaje	N	Porcentaje	N	Porcentaje
Difusión * VITEK2	71	100,0%	0	0,0%	71	100,0%

Difusión*VITEK2 tabulación cruzada

Recuento

		VITEK2		Total
		sensible	resistente	
Difusión	sensible	37	3	40
	resistente	3	28	31
Total		40	31	71

Medidas simétricas

		Valor	Error estándar asintótico ^a	Aprox. S ^b	Aprox. Sig.
Medida de acuerdo	Kappa	,828	,067	6,979	,000
N de casos válidos		71			

a. No se supone la hipótesis nula.

b. Utilización del error estándar asintótico que asume la hipótesis nula.

Trimetropim/sulfametoxazol**Resumen de procesamiento de casos**

	Casos					
	Válido		Perdidos		Total	
	N	Porcentaje	N	Porcentaje	N	Porcentaje
Difusión * VITEK2	72	100,0%	0	0,0%	72	100,0%

Difusión*VITEK2 tabulación cruzada

Recuento

		VITEK2		Total
		sensible	resistente	
Difusión	sensible	14	0	14
	resistente	0	58	58
Total		14	58	72

Medidas simétricas

		Valor	Error estándar asintótico ^a	Aprox. S ^b	Aprox. Sig.
Medida de acuerdo	Kappa	1,000	,000	8,485	,000
N de casos válidos		72			

a. No se supone la hipótesis nula.

b. Utilización del error estándar asintótico que asume la hipótesis nula.

Número de advertencia 3211

En, como mínimo, un caso, el valor de la variable de ponderación era cero, negativo o no aparecía. Dichos casos son invisibles en los procedimientos y los gráficos estadísticos que necesitan casos ponderados positivamente, pero permanecen en el archivo y se procesan mediante recursos no estadísticos como, por ejemplo, LIST y SAVE.

Cefoxitina

Resumen de procesamiento de casos

	Casos					
	Válido		Perdidos		Total	
	N	Porcentaje	N	Porcentaje	N	Porcentaje
Difusión * VITEK2	70	100,0%	0	0,0%	70	100,0%

Difusión*VITEK2 tabulación cruzada

Recuento

		VITEK2		Total
		sensible	resistente	
Difusión	sensible	55	4	59
	resistente	7	4	11
Total		62	8	70

Medidas simétricas

		Valor	Error estándar asintótico ^a	Aprox. S ^b	Aprox. Sig.
Medida de acuerdo	Kappa	,333	,155	2,831	,005
N de casos válidos		70			

a. No se supone la hipótesis nula.

b. Utilización del error estándar asintótico que asume la hipótesis nula.

Ceftriaxona

Resumen de procesamiento de casos

	Casos					
	Válido		Perdidos		Total	
	N	Porcentaje	N	Porcentaje	N	Porcentaje
Difusión * VITEK2	71	100,0%	0	0,0%	71	100,0%

Difusión*VITEK2 tabulación cruzada

Recuento

		VITEK2		Total
		sensible	resistente	
Difusión	sensible	28	5	33
	resistente	1	37	38
Total		29	42	71

Medidas simétricas

		Valor	Error estándar asintótico ^a	Aprox. S ^b	Aprox. Sig.
Medida de acuerdo	Kappa	,829	,066	7,029	,000
N de casos válidos		71			

a. No se supone la hipótesis nula.

b. Utilización del error estándar asintótico que asume la hipótesis nula.

β- lactamasa de espectro extendido**Resumen de procesamiento de casos**

	Casos					
	Válido		Perdidos		Total	
	N	Porcentaje	N	Porcentaje	N	Porcentaje
Difusión * VITEK	72	100,0%	0	0,0%	72	100,0%

Difusión*VITEK tabulación cruzada

Recuento

		VITEK		Total
		negativo	positivo	
Difusión	negativo	25	28	53
	positivo	5	14	19
Total		30	42	72

Medidas simétricas

		Valor	Error estándar asintótico ^a	Aprox. S ^b	Aprox. Sig.
Medida de acuerdo	Kappa	,150	,091	1,582	,114
N de casos válidos		72			

a. No se supone la hipótesis nula.

b. Utilización del error estándar asintótico que asume la hipótesis nula.

Anexo 5. Rangos de valores para el índice de Kappa de Cohen y su interpretación

Rangos de valores de Índice de Kappa de Cohen	Interpretación
0,00 - 0,20	Ínfima concordancia
0,20 - 0,40	Escasa concordancia
0,40 - 0,60	Moderada concordancia
0,60 - 0,80	Buena concordancia
0,80 - 1,00	Muy buena concordancia

Tomado de Sánchez- Otero (2015)

Anexo 6. Cálculos realizados para encontrar la muestra representativa de la población

$$n = \frac{k^2 \cdot p \cdot q \cdot N}{[e^2(N-1)] + k^2 \cdot p \cdot q}$$

$$n = \frac{1,94^2 \cdot 0,5 \cdot 0,5 \cdot 307}{[0,1^2(307-1)] + 1,94^2 \cdot 0,5 \cdot 0,5}$$

$$n = 72,20 \approx 72$$

Donde e es el error muestral, k nivel de confianza para una significación de $p=0,05$, n el tamaño de muestra representativa de la población, N el tamaño total de la población, p la proporción de mujeres en la población y q la proporción de hombres en la población.

Anexo 7. Población total colectada desde agosto de 2015 a octubre de 2015

[illegible]

Anexo 7. Población total colectada desde agosto de 2015 a octubre de 2015 (Continuación...)

65

Código CB-QCA	Fecha de colecta	Sexo	Edad	Origen	Identificación Hospital	Identificación PUCE	F/M	D	NOR	AM	GM	SXT	CXM	SAM	AN	FOX	CZ	AMC	CRO
CB-QCA 4025	29/07/2015	F	73	CE	<i>E. coli</i> BLEE	<i>E. coli</i>	S21	R6	R6	R6	S21	R6	R6	R10	S20	S24	R6	S14	R11
CB-QCA 4026	29/07/2015	F	75	CE	<i>E.coli</i>	<i>E. coli</i>	S19	R6	R6	R6	S20	S28	S28	S19	S24	S26	S24	S22	S36
CB-QCA 4027	29/07/2015	F	47	H(EME)	<i>E.coli</i>	<i>E. coli</i>	S20	S11	R6	S23	S22	R6	S22	S14	S22	S19	S20	S19	S35
CB-QCA 4028	29/07/2015	M	68	CE	<i>K. pneumoniae</i> BLEE	<i>K. pneumoniae</i>						R6	R6	R6	S19	S20	R6		
CB-QCA 4041	03/08/2015	F	64	CE	<i>E.coli</i>	<i>E. coli</i>	S22	S11	R6	R6	S14	R6	R6	S15	S25	S23	R6	S19	R15
CB-QCA 4042	03/08/2015	F	74	CE	<i>E. coli</i> BLEE	<i>E. coli</i>	S19	R6	R6	S14	S20	R6	S27	S20	S20	S27	S25	S23	S35
CB-QCA 4043	03/08/2015	F	42	CE	<i>E. coli</i> BLEE	<i>E. coli</i>	S20	R6	R10	R6	S22	R6	R6	S12	S21	S22	S26	S19	R14
CB-QCA 4044	03/08/2015	F	81	CE	<i>E.coli</i>	<i>E. coli</i>	S23	S23	R6	R6	S20	R6	S25	S18	S21	S24	S24	S23	S35
CB-QCA 4045	03/08/2015	F	43	CE	<i>E.coli</i>	<i>E. coli</i>	S23	S25	R6	S23	S21	S26	S26	S23	S26	S28	S28	S25	S35
CB-QCA 4046	03/08/2015	F	77	CE	<i>E.coli</i>	<i>E. coli</i>	S22	R10	R6	R6	R6	R6	S26	S16	S24	S20	S20	S20	S36
CB-QCA 4047	03/08/2015	M	62	CE	<i>E. coli</i> BLEE	<i>E. coli</i>	S21	R10	R6	R6	S20	R6	R6	R6	S18	S25	R6	R6	R6
CB-QCA 4048	03/08/2015	F	84	EME	<i>E. coli</i> BLEE	<i>E. coli</i>	S20	S20	R6	R6	R6	S24	R6	R6	S15	S20	R6	R6	R6
CB-QCA 4049	03/08/2015	F	81	H	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	S15	R6	R6	R6	R11	R6	S19	R6	S25	S19	R6	R12	S35
CB-QCA 4050	03/08/2015	M	69	CE	<i>E.coli</i>	<i>E. coli</i>	S22	R6	R6	R6	R6	R6	S18	R6	S17	S22	S20	S14	S32
CB-QCA 4051	03/08/2015	F	78	CE	<i>E.coli</i>	<i>E. coli</i>	S21	R10	R6	S17	S21	R6	S22	S22	S22	S19	S20	S22	S33
CB-QCA 4052	03/08/2015	F	70	CE	<i>E.coli</i>	<i>E. coli</i>	S22	R6	R6	R6	S23	R6	S28	R10	S24	S25	S21	S22	S38
CB-QCA 4053	03/08/2015	F	81	CE	<i>E.coli</i>	<i>E. coli</i>	S23	R6	R6	R6	S21	R6	S24	R11	S21	S24	S20	S18	S32
CB-QCA 4054	05/08/2015	F	72	CE	<i>E.coli</i>	<i>E. coli</i>	S21	S23	R6	R6	S20	S20	S24	R10	S20	S27	S16	S14	S33
CB-QCA 4055	05/08/2015	F	58	H	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	S21	R6	R6	R6	S21	R6	S26	S17	S20	S27	S22	S20	S33
CB-QCA 4056	12/08/2015	F	46	CE	<i>E.coli</i>	<i>E. coli</i>	S20	S24	R6	S20	S20	S26	S24	S24	S21	S28	S25	S23	S31
CB-QCA 4057	12/08/2015	F	73	CE	<i>E. coli</i> BLEE	<i>E. coli</i>	S22	S20	R6	R6	R6	S11	R6	R6	S18	S20	R6	R6	R6
CB-QCA 4058	12/08/2015	F	26	CE	<i>E.coli</i>	<i>E. coli</i>	S20	R6	R6	R6	S18	R6	S24	S12	S18	S24	S20	S14	S31
CB-QCA 4059	12/08/2015	M	9 m	CE	<i>E. coli</i> BLEE	<i>E. coli</i>	S20	R10	R6	R6	R6	R6	R6	R10	S17	S22	R6	R11	R6
CB-QCA 4060	12/08/2015	F	81	CE	<i>E.coli</i>	<i>E. coli</i>	S18	R6	R6	R6	R6	R6	R6	R6	S17	R14	R6	R10	R6
CB-QCA 4061	12/08/2015	F	29	EME	<i>E.coli</i>	<i>E. coli</i>	S20	S22	R6	R6	S20	S25	S18	S13	S19	S26	S21	S20	S33
CB-QCA 4062	12/08/2015	M	40	CE	<i>E.coli</i>	<i>E. coli</i>	S18	R6	R6	R6	S19	R6	R6	R6	S17	S23	R6	R6	R18
CB-QCA 4063	12/08/2015	F	62	CE	<i>E.coli</i>	<i>E. coli</i>	S20	S24	R6	R6	R6	S24	R6	S21	S21	S27	R6	S22	R10

Anexo 7. Población total colectada desde agosto de 2015 a octubre de 2015 (Continuación...)

Código CB-QCA	Fecha de colecta	Sexo	Edad	Origen	Identificación Hospital	Identificación PUCE	F/M	D	NOR	AM	GM	SXT	CXM	SAM	AN	FOX	CZ	AMC	CRO
CB-QCA 4064	12/08/2015	F	32	CE	<i>E.coli</i>	<i>E. coli</i>	S20	S11	R6	R6	R6	R6	R6	R6	S15	S23	R6	R6	R6
CB-QCA 4065	12/08/2015	M	65	CE	<i>E.coli</i>	<i>E. coli</i>	S20	R6	R6	R6	R6	R6	S16	R6	R14	S23	R14	R12	S30
CB-QCA 4066	12/08/2015	F	48	CE	<i>E.coli</i>	<i>E. coli</i>	S20	R6	R6	R6	S20	R6	S23	R10	S20	S24	S20	S17	S34
CB-QCA 4067	12/08/2015	F	25	CE	<i>E.coli</i>	<i>E. coli</i>	S24	S23	R6	R6	S23	R6	R6	R10	S24	S20	R6	S19	R6
CB-QCA 4068	12/08/2015	F	80	H	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	S22	S22	R6	R6	S20	R6	S19	R6	S17	S25	R19	R13	S34
CB-QCA 4069	12/08/2015	M	80	CE	<i>P. mirabilis</i> BLEE	<i>Proteus mirabilis</i>	R6	R6	R6	R6	R6	R6	R6	S24	S16	S24	R6	S25	R17
CB-QCA 4070	12/08/2015	M	1	CE	<i>E.coli</i>	<i>E. coli</i>				R6	R6	R6	R6	R6	R14	S15	R6		
CB-QCA 4071	12/08/2015	F	53	CE	<i>E.coli</i>	<i>E. coli</i>	S20	R6	R6	R6	S20	R6	R13	R6	S24	R6	R6	R6	R15
CB-QCA 4072	12/08/2015	F	26	EME	<i>E.coli</i>	<i>E. coli</i>	S21	R6	R6	R6	R6	R6	S17	S12	S24	S20	R13	S17	S34
CB-QCA 4073	12/08/2015	F	70	CE	<i>E. coli</i> BLEE	<i>E. coli</i>										S23		S21	R6
CB-QCA 4074	12/08/2015	F	70	CE	<i>E. coli</i> BLEE	<i>E. coli</i>	S20	R6	R6	R6	R6	S15	R6	S13	S20	S17	R6	S17	R6
CB-QCA 4075	12/08/2015	F	76	H	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	S22	R10	R6	S19	S22	S27	S21	S20	S22	S21	S24	S22	S35
CB-QCA 4076	12/08/2015	F	85	CE	<i>E.coli</i>	<i>E. coli</i>	S21	R6	R6	R6	R6	R6	R6	R6	S19	R12	R6	R11	R6
CB-QCA 4077	12/08/2015	F	65	H	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	S19	R10	R6	R6	S20	R6	S22	R11	S21	S23	R18	S19	S32
CB-QCA 4130	11/08/2015	F	43	CE	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	S23	R6	R6	R6	S21	R6	S25	R11	S22	S26	S22	S23	S36
CB-QCA 4131	11/08/2015	M	78	CE	<i>E.coli</i>	<i>E. coli</i>	S23	S11	R6	R6	R6	R6	R6	R6	S18	S21	R6	R6	R6
CB-QCA 4132	12/08/2015	F	68	CE	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	S20	R6	R6	R6	R6	S14	R6	R6	S16	S23	R12	R13	R11
CB-QCA 4133	11/08/2015	F	25	CE	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	S22	R6	R6	R6	S22	R6	S24	R11	S24	S23	R10	S20	S34
CB-QCA 4134	11/08/2015	M	92	H	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	R6	R6	R6	R6	S25	R6	R13	R6	S27	R6	R18	S21	S35
CB-QCA 4135	11/08/2015	F	27	EME	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	S22	R6	R6	R6	S22	R6	S24	R6	S23	S24	S20	S20	S31
CB-QCA 4136	12/08/2015	M	82	CE	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	R14	S16	R6	R6	R6	R6	R6	R6	S17	S19	R6	R12	R10
CB-QCA 4137	12/08/2015	F	32	CE	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	S20	R6	R6	R6	R6	R6	R6	R6	S18	S19	R6	R11	R6
CB-QCA 4138	12/08/2015	F	40	CE	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	S22	S21	R6	R6	S24	R6	R6	S13	S22	S21	R6	S17	R11
CB-QCA 4139	13/08/2015	F	77	CE	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	S17	R6	R6	R6	S19	R6	S28	S17	S23	S25	S23	S22	S34
CB-QCA 4140	14/08/2015	F	71	CE	<i>E. coli</i> BLEE	<i>E. coli</i>	S19	R6	R6	R6	S20	R6	R6	R10	S22	S24	R6	S17	R10
CB-QCA 4141	14/08/2015	M	86	EME	<i>Citrobacter freundii</i>	<i>Citrobacter freundii</i>	S17	S18	R6	R6	R6	R6	R6	R6	S18	S22	R6	R11	R6
CB-QCA 4142	14/08/2015	M	86	EME	<i>K. pneumoniae</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	S24	R6	R6	R6	R6	R6	R6	R6	S16	R6	R6	R6	R6

Anexo 7. Población total colectada desde agosto de 2015 a octubre de 2015 (Continuación...)

Anexo 7. Población total colectada desde agosto de 2015 a octubre de 2015 (Continuación...)																				
Código CB-QCA	Fecha de colecta	Sexo	Edad	Origen	Identificación Hospital	Identificación PUCE	F/M	D	NOR	AM	GM	SXT	CXM	SAM	AN	FOX	CZ	AMC	CRO	
CB-QCA 4143	14/08/2015	F	51	CE	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	S21	R6	R6	R6	S22	R6	S25	R6	S22	S27	S22	S19	S33	
CB-QCA 4144	14/08/2015	M	101	H	<i>E. coli</i> BLEE	<i>E. coli</i>	S21	R6	R6	R6	R6	R6	R6	R10	S23	S24	R6	S17	S10	
CB-QCA 4145	15/08/2015	F	19	H	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	S19	R10	R6	R6	R6	R6	R6	R6	R13	S22	R6	R6	R6	
CB-QCA 4146	15/08/2015	F	69	CE	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	R10	S11	R6	R6	R6	S18	R6	R6	S15	S23	R6	R11	R6	
CB-QCA 4147	15/08/2015	F	29	H	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	S20	R6	R6	R6	R6	R6	R6	R6	S15	S23	R6	R6	R6	
CB-QCA 4148	16/08/2015	M	29	EME	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	S20	R6	R6	R6	S24	R6	S18	S12	S23	S18	S20	S17	S30	
CB-QCA 4149		F	50	H	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	S22	S21	R6	R6	R6	R6	R6	R10	S16	S23	R6	R13	R6	
CB-QCA 4150	17/08/2015	F	53	EME	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	S23	S11	R6	R6	R6	R6	S24	S16	S22	S25	R17	S18	S33	
CB-QCA 4151	17/08/2015	F	69	EME	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	S21	R6	R6	R6	S20	R6	R6	S14	S22	S13	R6	S20	R10	
CB-QCA 4152	01/08/2015	M	39	H	<i>E. coli</i> BLEE	<i>E. coli</i>	S21	S12	R6	R6	S22	S14	R6	S15	S21	S19	R6	R12	R6	
CB-QCA 4153	02/08/2015	F	59	CE	<i>E. coli</i> BLEE	<i>E. coli</i>	S21	R6	R6	R6	R6	S13	R6	R6	S18	R6	R6	R12	R6	
CB-QCA 4154	17/08/2015	F	85	-	<i>E. coli</i> BLEE	<i>E. coli</i>	R13	R10	R14	R6	R10	R6	R6	S13	S21	S26	R6	S17	R10	
CB-QCA 4155	18/08/2015	F	82	-	<i>E. coli</i> BLEE	<i>E. coli</i>	R6	S19	R6	R6	S25	S29	R6	S13	S28	S20	R6	S19	R15	
CB-QCA 4156	18/08/2015	F	59	CE	<i>E. coli</i> BLEE	<i>E. coli</i>	S20	R6	R10	R6	R10	R6	R6	R11	S23	S25	R6	S17	R6	
CB-QCA 4157	18/08/2015	F	76	CE	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	S20	R6	R6	R6	S20	R6	S21	R6	S20	S23	R11	R11	S32	
CB-QCA 4158	18/08/2015	F	69	H	NN	<i>E. coli</i>				R6	R6	S19	R6	R6	S15	S21	R6			
CB-QCA 4159	19/08/2015	F	72	CE	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	S20	R6	R6	R6	R6	S23	R6	R6	S17	R13	R6	R13	R10	
CB-QCA 4160	19/08/2015	M	69	CE	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	S22	S11	R6	R6	R6	R6	R6	R6	S16	S24	R6	R13	R6	
CB-QCA 4161	20/08/2015	F	87	CE	NN	<i>E. coli</i>	S22	S25	R6	R6	S21	S21	S25	S17	S21	S25	S21	S18	S32	
CB-QCA 4162	20/08/2015	F	87	CE	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	S18	S11	R6	R6	S18	R6	R6	R6	S19	R6	R6	R12	R6	
CB-QCA 4163	20/08/2015	F	55	CE	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	S21	R6	R6	R6	S19	R6	S22	S12	S20	S24	R14	R13	S31	
CB-QCA 4164	20/08/2015	F	90	CE	<i>Proteus mirabilis</i>	<i>Proteus mirabilis</i>	R6	R6	R6	R6	R6	R6	R6	S15	S23	S26	R6	S20	R13	
CB-QCA 4165	21/08/2015	F	51	CE	NN	<i>E. coli</i>	S23	S22	R6	R6	S20	R6	R6	R6	S16	S26	R6	R13	R19	
CB-QCA 4166	21/08/2015	M	76	CE	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	S22	R6	R6	R6	R6	R6	S18	S12	S22	S22	S21	S19	S30	
CB-QCA 4167	31/07/2015	M	81	H	<i>E. coli</i> BLEE	<i>E. coli</i>	S23	S16	R6	R6	R6	R6	R6	R11	S19	S19	R6	R12	R6	
CB-QCA 4168	22/08/2015	F	84	UCI	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	S21	R6	R6	R6	R11	R6	R6	R6	S23	S17	R6	S18	R6	
CB-QCA 4169	22/08/2015	M	78	CE	<i>E. coli</i> BLEE	<i>E. coli</i>	S22	S12	R6	R6	R6	R6	R6	R6	R14	S24	R6	S15	R6	

Anexo 7. Población total colectada desde agosto de 2015 a octubre de 2015 (Continuación...)

Código CB-QCA	Fecha de colecta	Sexo	Edad	Origen	Identificación Hospital	Identificación PUCE	F/M	D	NOR	AM	GM	SXT	CXM	SAM	AN	FOX	CZ	AMC	CRO
CB-QCA 4170	22/08/2015		81	CE	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	S24	S25	R6	R6	S22	R6	S29	S18	S22	S30	S24	S22	S38
CB-QCA 4171	23/08/2015	F	55	CE	<i>E. coli</i> BLEE	<i>E. coli</i>	S19	R10	R6	R6	R6	R6	R6	R6	S16	S21	R6	R12	R10
CB-QCA 4172	23/08/2015	F	4	CE	<i>E. coli</i> BLEE	<i>E. coli</i>	S21	R10	R6	R6	R6	R6	6R	R6	S15	S24	R6	R11	R6
CB-QCA 4173	24/08/2015	F	26	CE	<i>E. coli</i>	No creció	S21	R10	R6	R6	R6	R6	S22	R6	S21	S20	R13	R13	S34
CB-QCA 4174	24/08/2015	M	85	CE	<i>E. coli</i> Amp-C	<i>E. coli</i>	R6	S18	R6	R6	S22	R6	S15	R6	S23	R6	R6	S14	S29
CB-QCA 4175	24/08/2015	F	64	-	<i>E. coli</i> BLEE	<i>E. coli</i>	S20	S11	R13	R6	S22	R6	R6	S13	S22	S26	R6	S19	R14
CB-QCA 4176	24/08/2015	M	61	-	<i>K. pneumoniae</i> BLEE	<i>K. pneumoniae</i>	R6	R6	R6	R6	S20	R6	R6	R6	S17	R10	R6	R12	R6
CB-QCA 4177	24/08/2015	F	93	-	<i>E. coli</i> BLEE	<i>E. coli</i>	R6	R6	R6	R6	R6	R6	R6	R11	S21	R11	R6	S17	R6
CB-QCA 4178	24/08/2015	F	23	CE	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	S17	S22	R6	R6	S16	S26	S17	R6	S23	R12	R17	S15	S32
CB-QCA 4326	24/08/2015	M	80	-	NN	<i>E. coli</i>	S22	R6	R6	R6	S24	R6	S27	S14	S23	S20	S20	S22	S38
CB-QCA 4327	25/08/2015	F	79	-	<i>K. pneumoniae</i> BLEE	<i>E. coli</i>					R6	R6	R6	R6		S13			
CB-QCA 4328		M	50	H	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>				R6	S21	R6	R6	R10	S20	S17	R6		
CB-QCA 4329	25/08/2015	F	69	CE	<i>E. coli</i> BLEE	<i>E. coli</i>	S21	R10	R6	R6	R6	R6	R6	R6	S19	S24	R6	S14	R10
CB-QCA 4330	25/08/2015	F	53	CE	<i>E. coli</i> BLEE	<i>E. coli</i>	S21	R6	R6	R6	R6	R6	R6	R6	S17	S23	R6	R6	R6
CB-QCA 4331	26/08/2015	M	22	UCI	<i>E. coli</i> BLEE	<i>E. coli</i>				R6					S19		R6	S18	R6
CB-QCA 4332	27/08/2015	F	69	CE	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	R13	R6	R6	R6	S21	R6	S22	R6	S23	S20	R6	R6	S33
CB-QCA 4333	27/08/2015	F	23	CE	<i>E. coli</i> BLEE	<i>E. coli</i>	S19	R6	R6	R6	S18	R6	R6	R6	R14	S17	R6	R6	R6
CB-QCA 4334	28/08/2015	F	58	CE	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	R13	R6	R6	R6	S20	R6	R13	R10	S16	S16	R18	R13	S30
CB-QCA 4335	28/08/2015	F	30	CE	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	R12	R6	R6	R6	S21	R6	S15	S13	S24	S16	S22	S22	S32
CB-QCA 4336	28/08/2015	F	49	CE	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	S21	R10	R6	R6	R6	R6	R6	R10	S17	S21	R6	R13	R6
CB-QCA 4337	28/08/2015	F	65	H	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	S17	R6	R6	R6	R6	R6	R6	R6	R14	S20	R6	R13	R6
CB-QCA 4338	28/08/2015	F	61	CE	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	R6	R6	R10	R6	S18	R6	S22	S15	S21	S25	S22	S22	S33
CB-QCA 4339	29/08/2015	-	-	-	NN	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>				R6	R11	S21	R13		S15		R6		
CB-QCA 4340	29/08/2015	F	85	CE	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	S24	S21	R6	S18	S21	S27	S23	S19	S23	S27	S28	S23	S40
CB-QCA 4341	29/08/2015	F	13	CE	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	S23	R6	R6	R6	R6	S26	R6	R6	S21	S21	R6	S14	R13
CB-QCA 4342	29/08/2015	F	65	H	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	S18	R6	R6	R12	S22	R6	S19	S15	S24	S18	S27	S25	S35
CB-QCA 4343	29/08/2015	F	28	H	NN	<i>E. coli</i>	S22	R10	R6	R6	R6	R6	S18	R6	S17	S24	S22	S15	R18

Anexo 7. Población total colectada desde agosto de 2015 a octubre de 2015 (Continuación...)

Código CB-QCA	Fecha de colecta	Sexo	Edad	Origen	Identificación Hospital	Identificación PUCE	F/M	D	NOR	AM	GM	SXT	CXM	SAM	AN	FOX	CZ	AMC	CRO
CB-QCA 4344	29/08/2015	F	36	H	NN	<i>E. coli</i>	S22	S22	R6	S17	S21	S28	S21	S21	S24	S23	S27	S22	S36
CB-QCA 4345	30/08/2015	F	33	H	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	S23	R6	R6	R6	R6	R6	R6	R6	S19	S21	R6	R12	R10
CB-QCA 4346	30/08/2015	F	82	H	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	S24	S12	R6	R6	S23	R6	S25	S13	S22	S26	S23	S21	S36
CB-QCA 4347	31/08/2015	M	60	-	<i>E. coli</i> BLEE	<i>E. coli</i>	S21	R6	R6	R6	R6	R6	R6	R6	S19	S24	R6	S16	R11
CB-QCA 4348	31/08/2015	F	63	H	<i>E. coli</i> BLEE	<i>E. coli</i>	S21	R6	R6	R6	R6	R6	R6	R6	S16	S20	R6	R12	R6
CB-QCA 4349	02/09/2015	M	81	-	NN	<i>E. coli</i>	R10	R6	R6	R6	R6	R6	R6	R6	S18	S19	R6	R13	R10
CB-QCA 4350	02/09/2015	F	70	-	NN	<i>E. coli</i>	S17	R6	R6	R6	R6	R6	R6	R9	S16	S19	R6	R12	R6
CB-QCA 4351	03/09/2015	F	39	-	NN	<i>E. coli</i>	S19	S17	R6	R6	R6	S23	R6	R6	S19	S18	R6	R13	R11
CB-QCA 4352	03/09/2015	F	55	-	NN	<i>E. coli</i>	S22	S21	R6	R6	R6	R6	R6	R6	S18	S22	R6	R13	R8
CB-QCA 4353	03/09/2015	F	70	-	NN	<i>E. coli</i>	S20	R6	R6	R6	R6	R6	S25	S12	S21	S25	S21	S20	S32
CB-QCA 4354	01/09/2015	M	58	-	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	S18	R6	R6	R6	S19	R6	R6	R6	S18	S20	R6	R12	R6
CB-QCA 4355	01/09/2015	M	67	-	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	S16	R6	R6	R6	S20	R6	R12	R6	S16	R12	R17	R13	S30
CB-QCA 4356	01/09/2015	M	86	-	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	S19	S11	R6	R6	R6	R6	R6	R6	S16	S23	R6	R12	R10
CB-QCA 4357	01/09/2015	F	80	EME	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	S21	R6	R6	R6	S21	R6	S20	S12	S22	S19	S20	S19	S29
CB-QCA 4358	04/01/2015	F	57	CE	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	S19	R6	R10	R6	S22	R6	S26	S15	S22	S26	R19	S17	S38
CB-QCA 4359	04/01/2015	F	6	CE	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	S19	S19	R6	R6	S21	R6	S18	R6	S21	S18	R10	S16	S34
CB-QCA 4360	04/01/2015	F	75	CE	<i>E. coli</i> BLEE	<i>E. coli</i>	R6	R10	R6	R6	R6	R6	R6	R6	R13	S22	R6	R13	R10
CB-QCA 4361	04/01/2015	F	82	CE	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	S17	R6	R6	S24	S22	S17	S24	S24	S22	S21	S21	S25	S32
CB-QCA 4362	05/09/2015	F	58	CE	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	S19	R6	R6	R6	S18	R6	S23	S13	S19	S24	R19	S16	S31
CB-QCA 4363	05/09/2015	M	80	-	<i>Proteus mirabilis</i> BLEE	<i>Proteus mirabilis</i>	R6	R6	R6	R6	R6	R6	R10	S17	S22	S20	R14	S21	R14
CB-QCA 4364	05/09/2015	F	8	CE	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	S20	R6	R6	R6	S19	R6	S23	S16	S20	S25	R19	S18	S21
CB-QCA 4365	05/09/2015	F	1	-	<i>E. coli</i> BLEE	<i>E. coli</i>	R10	R10	R6	R6	R6	R6	R6	R10	S13	S17	R6	R11	R6
CB-QCA 4366	06/09/2015	F	37	EME	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	R10	R10	R6	R6	R6	R6	R6	R6	R11	S22	R6	R11	R6
CB-QCA 4367	06/09/2015	F	62	CE	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	S20	R10	R6	R6	R6	R6	R6	R6	S16	S21	R6	R11	R6
CB-QCA 4368	06/09/2015	F	26	EME	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	R14	R6	R6	R6	R6	R6	R6	R6	S18	S22	R6	R12	R6
CB-QCA 4369	07/09/2015	F	76	CE	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	S16	R10	R6	R6	S21	R6	S25	S14	S23	S24	S23	S20	S33
CB-QCA 4370	07/09/2015	F	91	CE	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	S22	S25	R15	S26	S19	R6	S28	S27	S20	S25	S27	S25	S36

Anexo 7. Población total colectada desde agosto de 2015 a octubre de 2015 (Continuación...)

Código CB-QCA	Fecha de colecta	Sexo	Edad	Origen	Identificación Hospital	Identificación PUCE	F/M	D	NOR	AM	GM	SXT	CXM	SAM	AN	FOX	CZ	AMC	CRO
CB-QCA 4371	07/09/2015	M	70	EME	<i>K. pneumoniae</i>	<i>K. pneumoniae</i>	R6	R6	R6	R12	S21	R6	S27	S22	S22	S25	S25	S25	S33
CB-QCA 4372	07/09/2015	M	50	-	<i>E. coli</i> BLEE + Amp-C	<i>E. coli</i>						R6	R6	R6					
CB-QCA 4373	08/09/2015	F	61	CE	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	S20	R6	R6	S15	S20	R6	S18	S15	S20	S17	S21	S22	S31
CB-QCA 4374	08/09/2015	F	1	-	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	S21	S22	R6	R6	R6	S27	S22	R10	S20	S26	S22	S20	S31
CB-QCA 4375	08/09/2015	F	98	-	NN	No creció	S16	S19	R6	R6	S23	R6	R6	R11	S21	S17	R6	S15	R11
CB-QCA 4376	08/09/2015	F	72	CE	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	S20	S21	R6	R6	R10	S25	S23	R10	S19	S24	S20	S18	S29
CB-QCA 4377	08/09/2015	F	71	-	(-)	(-)	S17	R6	R6	R6	R6	R6	S16	R10	R14	S17	R15	S15	S25
CB-QCA 4378	09/09/2015	F	58	-	NN	<i>E. coli</i>	S19	R6	R6	R6	S18	R6	S21	R6	S19	S20	S20	R13	S30
CB-QCA 4379	09/09/2015	F	14	-	NN	<i>E. coli</i>	S21	S23	R6	R6	S19	S15	S25	S13	S21	S25	S23	S17	S30
CB-QCA 4380	09/09/2015	F	50	-	NN	<i>E. coli</i>	S20	S24	R6	R6	S21	S19	S25	S14	S21	S24	S20	S19	S33
CB-QCA 4381	09/09/2015	F	26	-	NN	<i>E. coli</i>	S21	R6	R6	R6	R6	S21	R6	R10	S17	R11	R6	R12	R6
CB-QCA 4382	09/09/2015	F	10 m	CE	<i>K. pneumoniae</i> BLEE	No creció	R14	R6	R13	R6	S20	R6	R6	R10	S16	S25	R6	R13	R11
CB-QCA 4383	10/09/2015	F	80	CE	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	S18	R8	R6	R6	R6	R6	R6	R11	S21	S15	R6	S16	R6
CB-QCA 4384	10/09/2015	F	29	CE	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	S21	S25	R6	R6	S20	S11	S24	R6	S20	S24	R12	R12	S32
CB-QCA 4385	10/09/2015	F	59	CE	<i>E. coli</i> BLEE	<i>E. coli</i>	S22	R10	R6	R6	R6	R6	R6	R6	S18	S22	R6	R13	R6
CB-QCA 4386	10/09/2015	F	87	CE	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	S19	S19	R6	S16	S20	S23	S21	S22	S21	S23	S23	S21	S28
CB-QCA 4387	11/09/2015	F	58	H	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	S20	S18	R6	S16	S19	S24	S21	S15	S22	S21	S25	S20	S34
CB-QCA 4388	11/09/2015	F	80	-	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	S20	R10	R12	R6	S23	R6	S25	S15	S23	S26	S22	S21	S36
CB-QCA 4389	11/09/2015	F	57	-	<i>E. coli</i> BLEE	<i>E. coli</i>	S21	S19	R6	R6	S19	R6	R6	R6	S15	S21	R6	R6	R13
CB-QCA 4390	12/09/2015	F	22	CE	<i>E. coli</i> BLEE	<i>E. coli</i>	S21	R6	R12	R6	S19	R6	S23	S15	S22	S24	S22	S18	S30
CB-QCA 4391	12/09/2015	F	27	CE	<i>E. coli</i> BLEE	<i>E. coli</i>	R11	R6	R6	R6	S21	S26	R6	S16	S23	S21	R6	S18	R6
CB-QCA 4392	12/09/2015	M	43	-	<i>E. coli</i> BLEE	<i>E. coli</i>	S20	S17	R6	R6	S20	S22	S18	R6	S22	S17	S20	S16	S31
CB-QCA 4393	13/09/2015	F	54	-	<i>E. coli</i> BLEE	<i>E. coli</i>	S22	R6	R6	R6	R6	R6	R6	R6	S19	S16	R6	R13	R6
CB-QCA 4394	13/09/2015	F	91	-	<i>E. coli</i> BLEE	<i>E. coli</i>	S15	R6	R6	R6	R12	R6	R6	S13	S23	S25	R6	S19	R14
CB-QCA 4395	14/09/2015	M	58	EME	<i>E. coli</i> BLEE	<i>E. coli</i>	S21	R10	R13	R6	S21	R6	S24	S16	S23	S24	S22	S19	S34
CB-QCA 4396	14/09/2015	F	73	-	<i>E. coli</i> BLEE	<i>E. coli</i>	S20	S12	R6	R6	S20	R6	R6	R6	S19	S22	R6	R13	R6
CB-QCA 4397	12/09/2015/	M	49	H	<i>Citrobacter freundii</i>	<i>Citrobacter freundii</i>				R6	R6	R6		R6			R6		

Anexo 7. Población total colectada desde agosto de 2015 a octubre de 2015 (Continuación...)

Código CB-QCA	Fecha de colecta	Sexo	Edad	Origen	Identificación Hospital	Identificación PUCE	F/M	D	NOR	AM	GM	SXT	CXM	SAM	AN	FOX	CZ	AMC	CRO
CB-QCA 4398	10/09/2015	F	10	EME	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	S21	R6	R6	R6	R6	R6	S18	R11	S18	S21	R15	S15	S22
CB-QCA 4399	15/09/2015	F	66	EME	<i>E. coli</i> BLEE	<i>E. coli</i>	S22	S12	R6	R6	S21	R6	R6	R10	S16	S23	R6	R11	R6
CB-QCA 4400	16/09/2015	F	81	CE	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	R6	R6	R6	R6	R6	R6	R6	R6	S19	S19	R6	R12	R11
CB-QCA 4401	16/09/2015	M	26	CE	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	S20	S17	R6	S14	S21	S24	S19	S18	S22	S18	S23	S20	S33
CB-QCA 4402	16/09/2015	F	55	CE	<i>E. coli</i> BLEE	<i>E. coli</i>	S18	R6	R6	R6	R6	R6	R6	R6	R11	R13	R6	R6	R6
CB-QCA 4403	16/09/2015	M	68	EME	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	S20	S20	R6	R10	R6	S26	S23	S14	S21	S24	R19	S19	S34
CB-QCA 4404	16/09/2015	M	12	-	<i>E. coli</i> BLEE	<i>E. coli</i>	S21	R6	R11	R6	S22	R6	R6	S14	S24	S25	R6	S20	R13
CB-QCA 4405	16/09/2015	F	45	CE	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	S19	S21	R6	R6	S20	R6	S21	R10	S22	S25	R18	S20	S34
CB-QCA 4406	16/09/2015	F	68	-	NN	<i>E. coli</i>	S30	S22	R6	R6	S25	S19	S22	R6	S25	S22	S20	S15	S34
CB-QCA 4407	17/09/2015	F	72	EME	NN	<i>E. coli</i>	S20	R6	R6	R6	S21	R6	R6	R6	R11	R6	R6	R6	R6
CB-QCA 4408	17/09/2015	F	75	-	NN	<i>E. coli</i>	S20	R10	R6	R6	R6	R6	R6	R6	S15	S20	R6	R6	R6
CB-QCA 4409	17/09/2015	M	62	-	NN	<i>E. coli</i>	S21	R10	R6	R6	R6	S21	S19	R6	S19	S19	S20	R13	S32
CB-QCA 4410	17/09/2015	F	66	-	NN	<i>K. pneumoniae</i>	S16	R6	R6	R6	S20	R6	R6	R6	S18	S25	R6	R6	R10
CB-QCA 4411	17/09/2015	M	67	-	NN	<i>E. coli</i>	S20	R6	R6	R6	S28	R6	S23	S19	S26	S23	S25	S23	S40
CB-QCA 4412	17/09/2015	F	88	-	NN	KPN	R12	S17	S14	R6	S14	S18	R6	R6	S25	R13	R6	R6	R10
CB-QCA 4413	17/09/2015	M	76	-	NN	<i>E. coli</i>	S21	R10	R6	R6	S19	S17	R6	R6	S18	R12	R6	R12	R6
CB-QCA 4414	18/09/2015	F	99	-	NN	<i>E. coli</i>	S17	S16	R6	R6	S26	R6	R6	R10	S22	S20	R6	S14	R6
CB-QCA 4415	19/09/2015	F	43	CE	NN	<i>E. coli</i>	R6	R10	R6	R6	S22	R6	S18	S15	S25	S17	S21	S23	S34
CB-QCA 4416	19/09/2015	F	90	CE	NN	<i>E. coli</i>	S31	S19	R6	S24	S23	S26	S27	S25	S26	S27	S28	S27	S>40
CB-QCA 4417	20/09/2015	F	44	CE	NN	<i>E. coli</i>	S22	R6	R6	R6	R6	R6	R6	R6	S19	S17	R6	R6	R6
CB-QCA 4418	20/09/2015	M	80	CE	NN	<i>Proteus mirabilis</i>	R6	R6	R6	R6	R6	R6	R6	S16	S22	S23	R6	S22	R15
CB-QCA 4419	20/09/2015	M	39	CE	NN	<i>E. coli</i>	R11	S11	R6	R6	R6	R6	R6	R6	R14	S15	R6	R6	R6
CB-QCA 4420	20/09/2015	F	61	CE	NN	<i>E. coli</i>	S22	S22	R12	R6	S21	R6	S24	S16	S23	S25	R19	S20	S34
CB-QCA 4421	20/09/2015	F	1	CE	NN	<i>E. coli</i>	S21	S11	R6	R6	S19	R6	R6	R6	S18	S18	R6	R6	R6
CB-QCA 4422	21/09/2015	F	84	CE	NN	<i>E. coli</i>	S21	S12	R6	R6	S20	R6	R6	S18	S22	S24	R6	S22	R13
CB-QCA 4423	21/09/2015	F	32	CE	NN	<i>E. coli</i>	S23	S23	R6	R6	S21	R6	S26	S15	S22	S26	S22	S15	S35
CB-QCA 4424	22/09/2015	F	73	CE	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	S20	R6	R6	R6	S21	R6	S21	R11	S22	S24	S21	S18	S31

Anexo 7. Población total colectada desde agosto de 2015 a octubre de 2015 (Continuación...)

Código CB-QCA	Fecha de colecta	Sexo	Edad	Origen	Identificación Hospital	Identificación PUCE	F/M	D	NOR	AM	GM	SXT	CXM	SAM	AN	FOX	CZ	AMC	CRO
CB-QCA 4425	22/09/2015	M	73	CE	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	S20	S22	R6	R6	R6	R6	R6	R6	S20	S21	R6	R6	R10
CB-QCA 4426	22/09/2015	F	72	CE	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	S21	R6	R6	R10	S20	R6	S18	S15	S23	S20	S21	S20	S33
CB-QCA 4427	22/09/2015	M	67	EME	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	S21	R6	R6	R6	S19	R6	S17	R6	S22	S25	R16	S17	S34
CB-QCA 4428	22/09/2015	F	41	EME	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	S21	R6	R6	S14	S23	R6	S20	S19	S24	S24	S24	S22	S32
CB-QCA 4429	22/09/2015	F	95	H	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	S17	R6	R10	R6	S21	R6	R6	R11	S23	S21	R6	S18	R12
CB-QCA 4430	22/09/2015	F	38	CE	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	S21	R6	R6	R6	S22	S28	S26	S13	S22	S26	S20	S22	S37
CB-QCA 4431	23/09/2015	F	73	-	NN	<i>K. pneumoniae</i>	R6	R6	R6	R6	R6	R6	S18	R6	R6	S18	R17	R11	S31
CB-QCA 4432	23/09/2015	F	30	-	NN	<i>E. coli</i>	S13	R6	R6	R6	S20	R6	S17	S12	S22	S20	S20	S17	S31
CB-QCA 4433	23/09/2015	F	95	-	NN	<i>K. pneumoniae</i>	R11	R10	R6	R6	R6	R6	R6	R10	R6	R11	R6	S14	R6
CB-QCA 4434	23/09/2015	F	76	-	NN	<i>E. coli</i>	S15	R6	R6	R6	S21	R6	R6	R6	S22	R14	R6	R13	R6
CB-QCA 4435	23/09/2015	M	52	-	NN	<i>E. coli</i>	S19	S11	R6	R6	S24	R6	S24	S13	S24	S27	S23	S22	S35
CB-QCA 4436	23/09/2015	F	82	-	NN	<i>Proteus mirabilis</i>	R6	R6	R6	R6	S13	R6	R6	S22	S21	S24	R6	S21	R6
CB-QCA 4437	23/09/2015	F	38	-	NN	<i>E. coli</i>	S20	S22	R6	S14	S19	S25	S21	S21	S22	S24	S23	S16	S32
CB-QCA 4438	23/09/2015	F	47	-	NN	<i>E. coli</i>	S16	R6	R10	R6	R6	R6	R6	R6	S22	S17	R6	R13	R10
CB-QCA 4439	25/09/2015	F	37	CE	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	R6	R6	R6	R6	S19	R6	S16	R6	S21	S19	S20	R11	S33
CB-QCA 4440	25/09/2015	F	94	CE	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	R6	R6	R6	R6	S20	S20	R6	S16	S22	S21	R6	S19	R13
CB-QCA 4441	25/09/2015	F	76	CE	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	S20	R6	R6	R6	R6	R6	R13	S13	S22	S23	R10	S18	S21
CB-QCA 4442	25/09/2015	M	73	EME	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>		R10	R6	R6	R6	R6	R6	R6	S19	S21	R6	S14	R6
CB-QCA 4443	25/09/2015	F	56	CE	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	S19	S18	R6	R6	R6	R6	S17	R6	S21	S17	R17	S14	S32
CB-QCA 4444	26/09/2015	F	31	EME	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	S20	S17	R6	S19	S22	R6	S24	S22	S22	S25	S25	S22	S36
CB-QCA 4445	26/09/2015	F	76	CE	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	S17	R6	R6	R6	S21	R6	R6	R6	S24	S13	R6	S14	R10
CB-QCA 4446	26/09/2015	F	56	CE	<i>E. coli</i> BLEE	<i>E. coli</i>	S20	R6	R6	R6	S20	R6	S22	R10	S22	S24	S21	S15	S33
CB-QCA 4447	27/09/2015	F	69	CE	<i>E. coli</i> BLEE	<i>E. coli</i>	S21	R10	R6	R6	R6	R6	R6	R6	S15	S21	R6	R10	R6
CB-QCA 4448	27/09/2015	F	8	CE	NN	<i>E. coli</i>	S20	R6	R10	R6	S23	S31	R6	S15	S22	S22	R6	S21	R11
CB-QCA 4449	27/09/2015	F	61	-	NN	<i>E. coli</i>	S21	R6	R6	R6	S21	S19	R6	R6	S20	R10	R6	R11	R6
CB-QCA 4450	28/09/2015	F	59	-	NN	<i>E. coli</i>	S21	S22	R6	R6	S19	S20	S25	R6	S20	S25	R17	S17	S34
CB-QCA 4451	28/09/2015	F	42	-	NN	<i>E. coli</i>	S20	S22	R6	R6	S20	S21	S25	R11	S20	S27	S23	S22	S35

Anexo 7. Población total colectada desde agosto de 2015 a octubre de 2015 (Continuación...)

Código CB-QCA	Fecha de colecta	Sexo	Edad	Origen	Identificación Hospital	Identificación PUCE	F/M	D	NOR	AM	GM	SXT	CXM	SAM	AN	FOX	CZ	AMC	CRO
CB-QCA 4452	28/09/2015	F	26	-	NN	<i>E. coli</i>	S20	S23	R6	S17	S19	S28	S24	S20	S20	S25	S23	S21	S31
CB-QCA 4453	01/10/2015	F	-	-	NN	<i>E. coli</i>	S20	R6	R6	R6	R6	R6	R6	R6	S17	S17	R6	R6	R6
CB-QCA 4454	01/10/2015	F	-	-	NN	<i>E. coli</i>	S20	R6	R6	S21	S20	S18	S22	S22	S20	S22	S24	S20	S32
CB-QCA 4455	01/10/2015	F	-	-	NN	<i>E. coli</i>	S24	S28	R6	R6	S22	S23	S28	S15	S22	S28	S23	S20	S37
CB-QCA 4456	02/10/2015	F	-	CE	<i>E. coli</i> BLEE	<i>E. coli</i>	S22	R6	R6	R6	R6	R6	R6	R6	R14	S29	R6	S18	R17
CB-QCA 4457	02/10/2015	F	-	UCI	<i>E. coli</i> BLEE	<i>E. coli</i>	S21	R6	R6	R6	R6	R6	R6	R6	S16	S20	R6	R13	R6
CB-QCA 4458	29/09/2015	F	-	EME	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	S22	S22	R6	S15	S20	S27	S22	S22	S22	S24	S23	S24	S34
CB-QCA 4459	29/09/2015	F	-	-	<i>E. coli</i> BLEE	<i>E. coli</i>	S22	R6	R11	R6	R10	R6	S17	S12	S24	S24	R11	S19	S23
CB-QCA 4460	29/09/2015	F	-	UCI	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	S20	R6	R6	R6	R6	R6	S20	R10	S21	S22	R18	S19	S33
CB-QCA 4461	29/09/2015	M	-	EME	NN	<i>E. coli</i>	S20	S20	R6	R6	S19	S24	S21	R10	S19	S23	R19	S17	S30
CB-QCA 4462	29/09/2015	M	-	EME	NN	<i>E. coli</i>	S22	R10	R6	R6	R6	R6	R6	R6	S19	S22	R6	R13	R10
CB-QCA 4463	30/09/2015	F	-	EME	NN	<i>E. coli</i>	S15	S18	R6	S16	R6	R6	S19	S18	S18	S18	S22	S20	S27
CB-QCA 4464	30/09/2015	F	-	-	NN	<i>E. coli</i>	S25	S15	R6	R6	R6	R6	R6	S21	S21	S26	R6	S21	R11
CB-QCA 4465	30/09/2015	F	-	-	NN	<i>E. coli</i>	S22	R6	R6	R6	R6	R6	R6	R6	S17	S22	R6	R12	R6
CB-QCA 4466	30/09/2015	F	-	-	NN	<i>E. coli</i>	S20	R6	R6	R6	S21	S18	S14	R10	S21	S19	R12	S15	S21
CB-QCA 4467	05/10/2015	F	-	CE	<i>E. coli</i> BLEE	<i>E. coli</i>	S20	R10	R6	R6	R6	R6	R6	S14	S22	S29	R6	S20	R12
CB-QCA 4468	05/10/2015	F	-	CE	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	S21	R6	R6	R6	S21	R6	S21	S14	S22	S21	S21	S17	S31
CB-QCA 4469	05/10/2015	M	-	CE	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	S20	R6	R6	S21	S19	R6	S22	S21	S21	S23	S25	S20	S32
CB-QCA 4470	02/10/2015	F	-	-	<i>E. coli</i> BLEE	<i>E. coli</i>	S21	R10	R6	R6	R6	R6	R6	R10	S17	S20	R6	R13	R6
CB-QCA 4471	03/10/2015	F	-	EME	<i>E. coli</i> BLEE	<i>E. coli</i>	S22	R6	R6	R6	S18	S21	R6	S13	S19	S22	R6	R6	R6
CB-QCA 4472	04/10/2015	F	-	-	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	S19	R6	R10	R6	R11	R6	S22	S16	S20	S21	R19	S18	S30
CB-QCA 4473	06/10/2015	F	-	-	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	S19	S21	R6	R6	S19	R6	S17	S12	S20	S23	R6	S17	S30
CB-QCA 4474	06/10/2015	M	-	EME	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	S22	R6	R6	R6	S18	S15	S17	R6	R11	S21	R17	R11	S29
CB-QCA 4475	07/10/2015	F	-	-	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	S19	R6	R6	R6	R6	S25	S20	R6	S20	S23	R16	S14	S30
CB-QCA 4476	07/10/2015	F	-	-	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	S17	S20	R6	S18	S18	S12	S21	S21	S20	S22	S23	S21	S27
CB-QCA 4477	07/10/2015	F	-	-	<i>E. coli</i> BLEE	<i>E. coli</i>	S20	R6	R6	R6	R6	R6	R6	R6	S17	S23	R6	R6	R6
CB-QCA 4478	07/10/2015	M	-	-	<i>E. coli</i> BLEE	<i>E. coli</i>	S19	S18	R6	R6	R6	R6	R6	R6	S19	S22	R6	R10	R6

Anexo 7. Población total colectada desde agosto de 2015 a octubre de 2015 (Continuación...)

Código CB-QCA	Fecha de colecta	Sexo	Edad	Origen	Identificación Hospital	Identificación PUCE	F/M	D	NOR	AM	GM	SXT	CXM	SAM	AN	FOX	CZ	AMC	CRO
CB-QCA 4479	08/10/2015	F	-	-	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	S16	R6	R6	R6	S19	R6	S17	R6	S18	S15	R18	R10	S24
CB-QCA 4480	08/10/2015	M	-	-	<i>E. coli</i> BLEE	<i>E. coli</i>	S21	S21	R6	R6	R6	R6	R6	R6	S17	S20	R6	R10	R6
CB-QCA 4481	08/10/2015	M	-	-	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	S22	S16	R6	R11	S20	R6	S16	S14	S20	S17	S21	S20	S29
CB-QCA 4482	08/10/2015	F	-	-	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	R13	R6	R6	R6	R6	R6	S18	S13	S19	S16	R16	S18	S27
CB-QCA 4483	08/10/2015	M	-	-	<i>E. coli</i> BLEE	<i>E. coli</i>	S20	R6	R6	R6	S19	R6	R6	R6	S15	S20	R6	R6	R6
CB-QCA 4484	08/10/2015	M	-	-	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	S19	S19	R6	R6	S19	R6	R6	R6	S16	S18	R6	R6	R6
CB-QCA 4485	09/10/2015	F	-	-	NN	<i>E. coli</i>	S19	R6	R6	S19	S17	R6	S23	S17	S19	S22	S20	S19	S29
CB-QCA 4486	09/10/2015	M	-	-	NN	<i>E. coli</i>	R11	R6	R6	R6	R6	R6	R6	R10	S22	S21	R6	S16	R6
CB-QCA 4487	10/10/2015	F	-	-	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	S20	S21	R6	S16	S20	S26	S24	S23	S20	S25	S24	S20	S32
CB-QCA 4488	10/10/2015	F	-	-	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	S20	S20	R6	R13	S21	S26	S18	S21	S21	S18	S23	S19	S30
CB-QCA 4489	11/10/2015	F	-	-	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	S17	R6	R10	R6	S21	R6	S23	S17	S22	S24	S21	S17	S32
CB-QCA 4490	11/10/2015	F	-	-	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	S24	S21	R6	R6	S22	S13	S28	S15	S23	S28	S21	S16	S37
CB-QCA 4491	12/10/2015	F	-	-	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	S19	S21	R6	R6	S19	S19	S23	S13	S20	S25	S20	S16	S30
CB-QCA 4492	12/10/2015	F	-	-	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	S19	R6	R6	R6	S20	R6	S16	R10	S21	S15	R19	R13	S28
CB-QCA 4493	12/10/2015	F	-	-	<i>E. coli</i> BLEE	<i>E. coli</i>	S20	S11	R6	R6	R6	S19	R6	R6	S15	S22	R6	R10	R6
CB-QCA 4494	12/10/2015	F	-	-	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	S19	R6	R6	R6	S19	R6	S21	S13	S21	S23	S20	S16	S31
CB-QCA 4495	12/10/2015	F	-	-	<i>E. coli</i> BLEE	<i>E. coli</i>	S21	S20	R6	R6	R6	R6	R6	R6	S18	S23	R6	R13	R6
CB-QCA 4496	12/10/2015	F	-	-	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	S17	R10	R6	S14	S19	R6	S20	S17	S20	S17	S21	S17	S29
CB-QCA 4497	13/10/2015	F	-	-	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	S19	R6	R6	S17	S18	S26	S21	S20	S19	S23	S22	S18	S30
CB-QCA 4498	13/10/2015	F	-	-	<i>E. coli</i> BLEE	<i>E. coli</i>	S21	R6	R6	R6	S20	R6	R6	S17	S22	S22	R6	S18	R6
CB-QCA 4499	13/10/2015	F	-	-	<i>E. coli</i> BLEE	<i>E. coli</i>	S18	R6	R6	R6	S19	R6	R6	R6	S21	S25	R6	S15	R11
CB-QCA 4500	13/10/2015	F	-	-	<i>E. coli</i> BLEE	<i>E. coli</i>	S20	R6	R6	R6	S20	R6	R6	R6	S19	S22	R6	R6	R6
CB-QCA 4501	13/10/2015	F	-	-	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	S19	R6	R6	R6	S19	R6	S20	R6	S18	S22	R16	S14	S28
CB-QCA 4502	14/10/2015	F	-	-	<i>K. pneumoniae</i> BLEE	<i>K. pneumoniae</i>	S17	R6	S15	R6	R6	R6	R6	R6	S16	S24	R6	R12	R10
CB-QCA 4503	14/10/2015	F	-	-	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	S20	R6	R6	R6	R6	R6	R6	R6	S14	S17	R6	R10	R6
CB-QCA 4504	14/10/2015	F	-	-	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	S20	S22	R6	S17	S19	R10	S34	S17	S19	S25	S24	S22	S32
CB-QCA 4505	14/10/2015	F	-	-	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	R13	R6	R6	R6	R6	R6	S23	S16	S21	S24	S20	S17	S29

Anexo 7. Población total colectada desde agosto de 2015 a octubre de 2015 (Continuación...)

Código CB-QCA	Fecha de colecta	Sexo	Edad	Origen	Identificación Hospital	Identificación PUCE	F/M	D	NOR	AM	GM	SXT	CXM	SAM	AN	FOX	CZ	AMC	CRO
CB-QCA 4506	14/10/2015	F	-	-	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	R14	R6	R6	R6	S18	R6	S17	S12	S21	S16	R15	S15	S29
CB-QCA 4507	14/10/2015	F	-	-	<i>E. coli</i> BLEE	<i>E. coli</i>	R6	R6	R6	R6	S19	R6	R6	R6	S20	S18	R6	R13	R6
CB-QCA 4508	14/10/2015	F	-	-	<i>E. coli</i> BLEE	<i>E. coli</i>	R6	R10	R6	R6	R6	R6	R6	R10	S15	S23	R6	R13	R6
CB-QCA 4509	15/10/2015	F	-	-	<i>E. coli</i> BLEE	<i>E. coli</i>	S15	R6	R6	R6	R6	R6	R6	R6	S11	S20	R6	R11	R6
CB-QCA 4510	16/10/2015	F	-	-	<i>E. coli</i> BLEE	<i>E. coli</i>	S20	S18	R6	R6	R6	S13	R6	R6	S17	S23	R6	S15	R10
CB-QCA 4511	16/10/2015	M	-	-	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	S22	R6	R6	R6	S20	R6	S23	S12	S21	S25	R17	S19	S33
CB-QCA 4512	16/10/2015	F	-	-	<i>K. pneumoniae</i>	<i>E. coli</i>	R6	S16	R6	R6	S24	R6	S14	R6	S23	R6	R6	R13	S28
CB-QCA 4513	17/10/2015	M	-	-	<i>E. coli</i> BLEE	<i>E. coli</i>	S19	S11	R6	R6	R6	R6	R6	R6	S18	S16	R6	S6	R6
CB-QCA 4514	17/10/2015	F	-	-	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	S20	R6	R6	R6	S20	R6	S25	R10	S21	S25	S21	S15	S33
CB-QCA 4515	17/10/2015	F	-	-	<i>E. coli</i> BLEE	<i>E. coli</i>	S19	R6	R6	R6	S22	R6	S17	S20	S22	S23	R6	R19	R19
CB-QCA 4516	17/10/2015	F	-	-	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	S21	R10	R10	R6	S21	R6	S21	S15	S23	S23	S21	R18	S32
CB-QCA 4517	19/10/2015	F	-	-	NN	<i>E. coli</i>	S19	S22	R6	R6	S22	S19	S22	R11	S24	R14	R18	R19	S34

AM, ampicilina; AMC, amoxicilina/clavunato; *AmpC*, gen de β - lactamasa; AN, amikacina; BLEE, β - lactamasa de espectro extendido; CB-QCA, Colección Bacteriana Quito; CRO, ceftriaxona; CXM, cefuroxima; CZ, cefazolina; D, doxicilina; F/M, nitrofurantoína; FOX, cefoxitina; GM, gentamicina; NN, bacteria no identificada; NOR, norfloxacin; R, resistente; S, sensible; SAM, ampicilina/sulbactam; SXT, trimetoprim/sulfametoxazol; (-) negativo o sin crecimiento; los valores junto a "R" o "S" indican el diámetro de halo inhibitorio medido en milímetros para su respectivo antimicrobiano

gyrB

parC

parE

MSLAREIIPVTEELSSKSYLYAMSVIGRALPVVDGDKPVRHVLTAIVGDNNAKKKARVDDVQKXPHGDLAVYKIVNADPSFRYMLVDGDFSGDGAAMRYTEIRAKIAHEMLADEKEVDV	1	1,569re	DAREGLIAYVSVKVPDPKFSQDKKLVSSEVKSAYDQMMHLLAEYLLNPDAKIVSGKIIDAAAREAAARRAMTRRGALDLAGPKGLADGCRDPALSEYLVGDGASGAKGRRRNKAALPLKGLILNVEKARKDMLSSDEVAILTALGQDRDEYNPKDKRHYHIIIMDADVDG	1	1,569re	FADGKERLSRGAFAFVSVDKAFILNLGNVAAALLAEIAASAGRNAAKVKRKKISGAPLPKADGADGURTEFLFVGDSAGAKARDEYAIMPKLKLINWEVSDEVLASVEHIVAGIDPSDSDSLRYGK
MSLAREIIPVTEELSSKSYLYAMSVIGRALPVVDGDKPVRHVLTAIVGDNNAKKKARVDDVQKXPHGDLAVYKIVNADPSFRYMLVDGDFSGDGAAMRYTEIRAKIAHEMLADEKEVDV	2	2,402	DAREGLIAYVSVKVPDPKFSQDKKLVSSEVKSAYDQMMHLLAEYLLNPDAKIVSGKIIDAAAREAAARRAMTRRGALDLAGPKGLADGCRDPALSEYLVGDGASGAKGRRRNKAALPLKGLILNVEKARKDMLSSDEVAILTALGQDRDEYNPKDKRHYHIIIMDADVDG	2	2,402	FADGKERLSRGAFAFVSVDKAFILNLGNVAAALLAEIAASAGRNAAKVKRKKISGAPLPKADGADGURTEFLFVGDSAGAKARDEYAIMPKLKLINWEVSDEVLASVEHIVAGIDPSDSDSLRYGK
MSLAREIIPVTEELSSKSYLYAMSVIGRALPVVDGDKPVRHVLTAIVGDNNAKKKARVDDVQKXPHGDLAVYKIVNADPSFRYMLVDGDFSGDGAAMRYTEIRAKIAHEMLADEKEVDV	3	4,013	DAREGLIAYVSVKVPDPKFSQDKKLVSSEVKSAYDQMMHLLAEYLLNPDAKIVSGKIIDAAAREAAARRAMTRRGALDLAGPKGLADGCRDPALSEYLVGDGASGAKGRRRNKAALPLKGLILNVEKARKDMLSSDEVAILTALGQDRDEYNPKDKRHYHIIIMDADVDG	3	4,013	FADGKERLSRGAFAFVSVDKAFILNLGNVAAALLAEIAASAGRNAAKVKRKKISGAPLPKADGADGURTEFLFVGDSAGAKARDEYAIMPKLKLINWEVSDEVLASVEHIVAGIDPSDSDSLRYGK
MSLAREIIPVTEELSSKSYLYAMSVIGRALPVVDGDKPVRHVLTAIVGDNNAKKKARVDDVQKXPHGDLAVYKIVNADPSFRYMLVDGDFSGDGAAMRYTEIRAKIAHEMLADEKEVDV	4	4,014	DAREGLIAYVSVKVPDPKFSQDKKLVSSEVKSAYDQMMHLLAEYLLNPDAKIVSGKIIDAAAREAAARRAMTRRGALDLAGPKGLADGCRDPALSEYLVGDGASGAKGRRRNKAALPLKGLILNVEKARKDMLSSDEVAILTALGQDRDEYNPKDKRHYHIIIMDADVDG	4	4,014	FADGKERLSRGAFAFVSVDKAFILNLGNVAAALLAEIAASAGRNAAKVKRKKISGAPLPKADGADGURTEFLFVGDSAGAKARDEYAIMPKLKLINWEVSDEVLASVEHIVAGIDPSDSDSLRYGK
MSLAREIIPVTEELSSKSYLYAMSVIGRALPVVDGDKPVRHVLTAIVGDNNAKKKARVDDVQKXPHGDLAVYKIVNADPSFRYMLVDGDFSGDGAAMRYTEIRAKIAHEMLADEKEVDV	5	4,015	DAREGLIAYVSVKVPDPKFSQDKKLVSSEVKSAYDQMMHLLAEYLLNPDAKIVSGKIIDAAAREAAARRAMTRRGALDLAGPKGLADGCRDPALSEYLVGDGASGAKGRRRNKAALPLKGLILNVEKARKDMLSSDEVAILTALGQDRDEYNPKDKRHYHIIIMDADVDG	5	4,015	FADGKERLSRGAFAFVSVDKAFILNLGNVAAALLAEIAASAGRNAAKVKRKKISGAPLPKADGADGURTEFLFVGDSAGAKARDEYAIMPKLKLINWEVSDEVLASVEHIVAGIDPSDSDSLRYGK
MSLAREIIPVTEELSSKSYLYAMSVIGRALPVVDGDKPVRHVLTAIVGDNNAKKKARVDDVQKXPHGDLAVYKIVNADPSFRYMLVDGDFSGDGAAMRYTEIRAKIAHEMLADEKEVDV	6	4,016	DAREGLIAYVSVKVPDPKFSQDKKLVSSEVKSAYDQMMHLLAEYLLNPDAKIVSGKIIDAAAREAAARRAMTRRGALDLAGPKGLADGCRDPALSEYLVGDGASGAKGRRRNKAALPLKGLILNVEKARKDMLSSDEVAILTALGQDRDEYNPKDKRHYHIIIMDADVDG	6	4,016	FADGKERLSRGAFAFVSVDKAFILNLGNVAAALLAEIAASAGRNAAKVKRKKISGAPLPKADGADGURTEFLFVGDSAGAKARDEYAIMPKLKLINWEVSDEVLASVEHIVAGIDPSDSDSLRYGK
MSLAREIIPVTEELSSKSYLYAMSVIGRALPVVDGDKPVRHVLTAIVGDNNAKKKARVDDVQKXPHGDLAVYKIVNADPSFRYMLVDGDFSGDGAAMRYTEIRAKIAHEMLADEKEVDV	7	4,019	DAREGLIAYVSVKVPDPKFSQDKKLVSSEVKSAYDQMMHLLAEYLLNPDAKIVSGKIIDAAAREAAARRAMTRRGALDLAGPKGLADGCRDPALSEYLVGDGASGAKGRRRNKAALPLKGLILNVEKARKDMLSSDEVAILTALGQDRDEYNPKDKRHYHIIIMDADVDG	7	4,019	FADGKERLSRGAFAFVSVDKAFILNLGNVAAALLAEIAASAGRNAAKVKRKKISGAPLPKADGADGURTEFLFVGDSAGAKARDEYAIMPKLKLINWEVSDEVLASVEHIVAGIDPSDSDSLRYGK
MSLAREIIPVTEELSSKSYLYAMSVIGRALPVVDGDKPVRHVLTAIVGDNNAKKKARVDDVQKXPHGDLAVYKIVNADPSFRYMLVDGDFSGDGAAMRYTEIRAKIAHEMLADEKEVDV	8	4,020	DAREGLIAYVSVKVPDPKFSQDKKLVSSEVKSAYDQMMHLLAEYLLNPDAKIVSGKIIDAAAREAAARRAMTRRGALDLAGPKGLADGCRDPALSEYLVGDGASGAKGRRRNKAALPLKGLILNVEKARKDMLSSDEVAILTALGQDRDEYNPKDKRHYHIIIMDADVDG	8	4,020	FADGKERLSRGAFAFVSVDKAFILNLGNVAAALLAEIAASAGRNAAKVKRKKISGAPLPKADGADGURTEFLFVGDSAGAKARDEYAIMPKLKLINWEVSDEVLASVEHIVAGIDPSDSDSLRYGK
MSLAREIIPVTEELSSKSYLYAMSVIGRALPVVDGDKPVRHVLTAIVGDNNAKKKARVDDVQKXPHGDLAVYKIVNADPSFRYMLVDGDFSGDGAAMRYTEIRAKIAHEMLADEKEVDV	9	4,022	DAREGLIAYVSVKVPDPKFSQDKKLVSSEVKSAYDQMMHLLAEYLLNPDAKIVSGKIIDAAAREAAARRAMTRRGALDLAGPKGLADGCRDPALSEYLVGDGASGAKGRRRNKAALPLKGLILNVEKARKDMLSSDEVAILTALGQDRDEYNPKDKRHYHIIIMDADVDG	9	4,022	FADGKERLSRGAFAFVSVDKAFILNLGNVAAALLAEIAASAGRNAAKVKRKKISGAPLPKADGADGURTEFLFVGDSAGAKARDEYAIMPKLKLINWEVSDEVLASVEHIVAGIDPSDSDSLRYGK
MSLAREIIPVTEELSSKSYLYAMSVIGRALPVVDGDKPVRHVLTAIVGDNNAKKKARVDDVQKXPHGDLAVYKIVNADPSFRYMLVDGDFSGDGAAMRYTEIRAKIAHEMLADEKEVDV	10	4,024	DAREGLIAYVSVKVPDPKFSQDKKLVSSEVKSAYDQMMHLLAEYLLNPDAKIVSGKIIDAAAREAAARRAMTRRGALDLAGPKGLADGCRDPALSEYLVGDGASGAKGRRRNKAALPLKGLILNVEKARKDMLSSDEVAILTALGQDRDEYNPKDKRHYHIIIMDADVDG	10	4,024	FADGKERLSRGAFAFVSVDKAFILNLGNVAAALLAEIAASAGRNAAKVKRKKISGAPLPKADGADGURTEFLFVGDSAGAKARDEYAIMPKLKLINWEVSDEVLASVEHIVAGIDPSDSDSLRYGK
MSLAREIIPVTEELSSKSYLYAMSVIGRALPVVDGDKPVRHVLTAIVGDNNAKKKARVDDVQKXPHGDLAVYKIVNADPSFRYMLVDGDFSGDGAAMRYTEIRAKIAHEMLADEKEVDV	11	4,025	DAREGLIAYVSVKVPDPKFSQDKKLVSSEVKSAYDQMMHLLAEYLLNPDAKIVSGKIIDAAAREAAARRAMTRRGALDLAGPKGLADGCRDPALSEYLVGDGASGAKGRRRNKAALPLKGLILNVEKARKDMLSSDEVAILTALGQDRDEYNPKDKRHYHIIIMDADVDG	11	4,025	FADGKERLSRGAFAFVSVDKAFILNLGNVAAALLAEIAASAGRNAAKVKRKKISGAPLPKADGADGURTEFLFVGDSAGAKARDEYAIMPKLKLINWEVSDEVLASVEHIVAGIDPSDSDSLRYGK
MSLAREIIPVTEELSSKSYLYAMSVIGRALPVVDGDKPVRHVLTAIVGDNNAKKKARVDDVQKXPHGDLAVYKIVNADPSFRYMLVDGDFSGDGAAMRYTEIRAKIAHEMLADEKEVDV	12	4,026	DAREGLIAYVSVKVPDPKFSQDKKLVSSEVKSAYDQMMHLLAEYLLNPDAKIVSGKIIDAAAREAAARRAMTRRGALDLAGPKGLADGCRDPALSEYLVGDGASGAKGRRRNKAALPLKGLILNVEKARKDMLSSDEVAILTALGQDRDEYNPKDKRHYHIIIMDADVDG	12	4,026	FADGKERLSRGAFAFVSVDKAFILNLGNVAAALLAEIAASAGRNAAKVKRKKISGAPLPKADGADGURTEFLFVGDSAGAKARDEYAIMPKLKLINWEVSDEVLASVEHIVAGIDPSDSDSLRYGK
MSLAREIIPVTEELSSKSYLYAMSVIGRALPVVDGDKPVRHVLTAIVGDNNAKKKARVDDVQKXPHGDLAVYKIVNADPSFRYMLVDGDFSGDGAAMRYTEIRAKIAHEMLADEKEVDV	13	4,027	DAREGLIAYVSVKVPDPKFSQDKKLVSSEVKSAYDQMMHLLAEYLLNPDAKIVSGKIIDAAAREAAARRAMTRRGALDLAGPKGLADGCRDPALSEYLVGDGASGAKGRRRNKAALPLKGLILNVEKARKDMLSSDEVAILTALGQDRDEYNPKDKRHYHIIIMDADVDG	13	4,027	FADGKERLSRGAFAFVSVDKAFILNLGNVAAALLAEIAASAGRNAAKVKRKKISGAPLPKADGADGURTEFLFVGDSAGAKARDEYAIMPKLKLINWEVSDEVLASVEHIVAGIDPSDSDSLRYGK
MSLAREIIPVTEELSSKSYLYAMSVIGRALPVVDGDKPVRHVLTAIVGDNNAKKKARVDDVQKXPHGDLAVYKIVNADPSFRYMLVDGDFSGDGAAMRYTEIRAKIAHEMLADEKEVDV	14	4,041	DAREGLIAYVSVKVPDPKFSQDKKLVSSEVKSAYDQMMHLLAEYLLNPDAKIVSGKIIDAAAREAAARRAMTRRGALDLAGPKGLADGCRDPALSEYLVGDGASGAKGRRRNKAALPLKGLILNVEKARKDMLSSDEVAILTALGQDRDEYNPKDKRHYHIIIMDADVDG	14	4,041	FADGKERLSRGAFAFVSVDKAFILNLGNVAAALLAEIAASAGRNAAKVKRKKISGAPLPKADGADGURTEFLFVGDSAGAKARDEYAIMPKLKLINWEVSDEVLASVEHIVAGIDPSDSDSLRYGK
MSLAREIIPVTEELSSKSYLYAMSVIGRALPVVDGDKPVRHVLTAIVGDNNAKKKARVDDVQKXPHGDLAVYKIVNADPSFRYMLVDGDFSGDGAAMRYTEIRAKIAHEMLADEKEVDV	15	4,042	DAREGLIAYVSVKVPDPKFSQDKKLVSSEVKSAYDQMMHLLAEYLLNPDAKIVSGKIIDAAAREAAARRAMTRRGALDLAGPKGLADGCRDPALSEYLVGDGASGAKGRRRNKAALPLKGLILNVEKARKDMLSSDEVAILTALGQDRDEYNPKDKRHYHIIIMDADVDG	15	4,042	FADGKERLSRGAFAFVSVDKAFILNLGNVAAALLAEIAASAGRNAAKVKRKKISGAPLPKADGADGURTEFLFVGDSAGAKARDEYAIMPKLKLINWEVSDEVLASVEHIVAGIDPSDSDSLRYGK
MSLAREIIPVTEELSSKSYLYAMSVIGRALPVVDGDKPVRHVLTAIVGDNNAKKKARVDDVQKXPHGDLAVYKIVNADPSFRYMLVDGDFSGDGAAMRYTEIRAKIAHEMLADEKEVDV	16	4,043	DAREGLIAYVSVKVPDPKFSQDKKLVSSEVKSAYDQMMHLLAEYLLNPDAKIVSGKIIDAAAREAAARRAMTRRGALDLAGPKGLADGCRDPALSEYLVGDGASGAKGRRRNKAALPLKGLILNVEKARKDMLSSDEVAILTALGQDRDEYNPKDKRHYHIIIMDADVDG	16	4,043	FADGKERLSRGAFAFVSVDKAFILNLGNVAAALLAEIAASAGRNAAKVKRKKISGAPLPKADGADGURTEFLFVGDSAGAKARDEYAIMPKLKLINWEVSDEVLASVEHIVAGIDPSDSDSLRYGK
MSLAREIIPVTEELSSKSYLYAMSVIGRALPVVDGDKPVRHVLTAIVGDNNAKKKARVDDVQKXPHGDLAVYKIVNADPSFRYMLVDGDFSGDGAAMRYTEIRAKIAHEMLADEKEVDV	17	4,044	DAREGLIAYVSVKVPDPKFSQDKKLVSSEVKSAYDQMMHLLAEYLLNPDAKIVSGKIIDAAAREAAARRAMTRRGALDLAGPKGLADGCRDPALSEYLVGDGASGAKGRRRNKAALPLKGLILNVEKARKDMLSSDEVAILTALGQDRDEYNPKDKRHYHIIIMDADVDG	17	4,044	FADGKERLSRGAFAFVSVDKAFILNLGNVAAALLAEIAASAGRNAAKVKRKKISGAPLPKADGADGURTEFLFVGDSAGAKARDEYAIMPKLKLINWEVSDEVLASVEHIVAGIDPSDSDSLRYGK
MSLAREIIPVTEELSSKSYLYAMSVIGRALPVVDGDKPVRHVLTAIVGDNNAKKKARVDDVQKXPHGDLAVYKIVNADPSFRYMLVDGDFSGDGAAMRYTEIRAKIAHEMLADEKEVDV	18	4,045	DAREGLIAYVSVKVPDPKFSQDKKLVSSEVKSAYDQMMHLLAEYLLNPDAKIVSGKIIDAAAREAAARRAMTRRGALDLAGPKGLADGCRDPALSEYLVGDGASGAKGRRRNKAALPLKGLILNVEKARKDMLSSDEVAILTALGQDRDEYNPKDKRHYHIIIMDADVDG	18	4,045	FADGKERLSRGAFAFVSVDKAFILNLGNVAAALLAEIAASAGRNAAKVKRKKISGAPLPKADGADGURTEFLFVGDSAGAKARDEYAIMPKLKLINWEVSDEVLASVEHIVAGIDPSDSDSLRYGK
MSLAREIIPVTEELSSKSYLYAMSVIGRALPVVDGDKPVRHVLTAIVGDNNAKKKARVDDVQKXPHGDLAVYKIVNADPSFRYMLVDGDFSGDGAAMRYTEIRAKIAHEMLADEKEVDV	19	4,046	DAREGLIAYVSVKVPDPKFSQDKKLVSSEVKSAYDQMMHLLAEYLLNPDAKIVSGKIIDAAAREAAARRAMTRRGALDLAGPKGLADGCRDPALSEYLVGDGASGAKGRRRNKAALPLKGLILNVEKARKDMLSSDEVAILTALGQDRDEYNPKDKRHYHIIIMDADVDG	19	4,046	FADGKERLSRGAFAFVSVDKAFILNLGNVAAALLAEIAASAGRNAAKVKRKKISGAPLPKADGADGURTEFLFVGDSAGAKARDEYAIMPKLKLINWEVSDEVLASVEHIVAGIDPSDSDSLRYGK
MSLAREIIPVTEELSSKSYLYAMSVIGRALPVVDGDKPVRHVLTAIVGDNNAKKKARVDDVQKXPHGDLAVYKIVNADPSFRYMLVDGDFSGDGAAMRYTEIRAKIAHEMLADEKEVDV	20	4,047	DAREGLIAYVSVKVPDPKFSQDKKLVSSEVKSAYDQMMHLLAEYLLNPDAKIVSGKIIDAAAREAAARRAMTRRGALDLAGPKGLADGCRDPALSEYLVGDGASGAKGRRRNKAALPLKGLILNVEKARKDMLSSDEVAILTALGQDRDEYNPKDKRHYHIIIMDADVDG	20	4,047	FADGKERLSRGAFAFVSVDKAFILNLGNVAAALLAEIAASAGRNAAKVKRKKISGAPLPKADGADGURTEFLFVGDSAGAKARDEYAIMPKLKLINWEVSDEVLASVEHIVAGIDPSDSDSLRYGK
MSLAREIIPVTEELSSKSYLYAMSVIGRALPVVDGDKPVRHVLTAIVGDNNAKKKARVDDVQKXPHGDLAVYKIVNADPSFRYMLVDGDFSGDGAAMRYTEIRAKIAHEMLADEKEVDV	21	4,048	DAREGLIAYVSVKVPDPKFSQDKKLVSSEVKSAYDQMMHLLAEYLLNPDAKIVSGKIIDAAAREAAARRAMTRRGALDLAGPKGLADGCRDPALSEYLVGDGASGAKGRRRNKAALPLKGLILNVEKARKDMLSSDEVAILTALGQDRDEYNPKDKRHYHIIIMDADVDG	21	4,048	FADGKERLSRGAFAFVSVDKAFILNLGNVAAALLAEIAASAGRNAAKVKRKKISGAPLPKADGADGURTEFLFVGDSAGAKARDEYAIMPKLKLINWEVSDEVLASVEHIVAGIDPSDSDSLRYGK
MSLAREIIPVTEELSSKSYLYAMSVIGRALPVVDGDKPVRHVLTAIVGDNNAKKKARVDDVQKXPHGDLAVYKIVNADPSFRYMLVDGDFSGDGAAMRYTEIRAKIAHEMLADEKEVDV	22	4,049	DAREGLIAYVSVKVPDPKFSQDKKLVSSEVKSAYDQMMHLLAEYLLNPDAKIVSGKIIDAAAREAAARRAMTRRGALDLAGPKGLADGCRDPALSEYLVGDGASGAKGRRRNKAALPLKGLILNVEKARKDMLSSDEVAILTALGQDRDEYNPKDKRHYHIIIMDADVDG	22	4,049	FADGKERLSRGAFAFVSVDKAFILNLGNVAAALLAEIAASAGRNAAKVKRKKISGAPLPKADGADGURTEFLFVGDSAGAKARDEYAIMPKLKLINWEVSDEVLASVEHIVAGIDPSDSDSLRYGK
MSLAREIIPVTEELSSKSYLYAMSVIGRALPVVDGDKPVRHVLTAIVGDNNAKKKARVDDVQKXPHGDLAVYKIVNADPSFRYMLVDGDFSGDGAAMRYTEIRAKIAHEMLADEKEVDV	23	4,050	DAREGLIAYVSVKVPDPKFSQDKKLVSSEVKSAYDQMMHLLAEYLLNPDAKIVSGKIIDAAAREAAARRAMTRRGALDLAGPKGLADGCRDPALSEYLVGDGASGAKGRRRNKAALPLKGLILNVEKARKDMLSSDEVAILTALGQDRDEYNPKDKRHYHIIIMDADVDG	23	4,050	FADGKERLSRGAFAFVSVDKAFILNLGNVAAALLAEIAASAGRNAAKVKRKKISGAPLPKADGADGURTEFLFVGDSAGAKARDEYAIMPKLKLINWEVSDEVLASVEHIVAGIDPSDSDSLRYGK
MSLAREIIPVTEELSSKSYLYAMSVIGRALPVVDGDKPVRHVLTAIVGDNNAKKKARVDDVQKXPHGDLAVYKIVNADPSFRYMLVDGDFSGDGAAMRYTEIRAKIAHEMLADEKEVDV	24	4,051	DAREGLIAYVSVKVPDPKFSQDKKLVSSEVKSAYDQMMHLLAEYLLNPDAKIVSGKIIDAAAREAAARRAMTRRGALDLAGPKGLADGCRDPALSEYLVGDGASGAKGRRRNKAALPLKGLILNVEKARKDMLSSDEVAILTALGQDRDEYNPKDKRHYHIIIMDADVDG	24	4,051	FADGKERLSRGAFAFVSVDKAFILNLGNVAAALLAEIAASAGRNAAKVKRKKISGAPLPKADGADGURTEFLFVGDSAGAKARDEYAIMPKLKLINWEVSDEVLASVEHIVAGIDPSDSDSLRYGK
MSLAREIIPVTEELSSKSYLYAMSVIGRALPVVDGDKPVRHVLTAIVGDNNAKKKARVDDVQKXPHGDLAVYKIVNADPSFRYMLVDGDFSGDGAAMRYTEIRAKIAHEMLADEKEVDV	25	4,052	DAREGLIAYVSVKVPDPKFSQDKKLVSSEVKSAYDQMMHLLAEYLLNPDAKIVSGKIIDAAAREAAARRAMTRRGALDLAGPKGLADGCRDPALSEYLVGDGASGAKGRRRNKAALPLKGLILNVEKARKDMLSSDEVAILTALGQDRDEYNPKDKRHYHIIIMDADVDG	25	4,052	FADGKERLSRGAFAFVSVDKAFILNLGNVAAALLAEIAASAGRNAAKVKRKKISGAPLPKADGADGURTEFLFVGDSAGAKARDEYAIMPKLKLINWEVSDEVLASVEHIVAGIDPSDSDSLRYGK
MSLAREIIPVTEELSSKSYLYAMSVIGRALPVVDGDKPVRHVLTAIVGDNNAKKKARVDDVQKXPHGDLAVYKIVNADPSFRYMLVDGDFSGDGAAMRYTEIRAKIAHEMLADEKEVDV	26	4,053	DAREGLIAYVSVKVPDPKFSQDKKLVSSEVKSAYDQMMHLLAEYLLNPDAKIVSGKIIDAAAREAAARRAMTRRGALDLAGPKGLADGCRDPALSEYLVGDGASGAKGRRRNKAALPLKGLILNVEKARKDMLSSDEVAILTALGQDRDEYNPKDKRHYHIIIMDADVDG	26	4,053	FADGKERLSRGAFAFVSVDKAFILNLGNVAAALLAEIAASAGRNAAKVKRKKISGAPLPKADGADGURTEFLFVGDSAGAKARDEYAIMPKLKLINWEVSDEVLASVEHIVAGIDPSDSDSLRYGK
MSLAREIIPVTEELSSKSYLYAMSVIGRALPVVDGDKPVRHVLTAIVGDNNAKKKARVDDVQKXPHGDLAVYKIVNADPSFRYMLVDGDFSGDGAAMRYTEIRAKIAHEMLADEKEVDV	27	4,054	DAREGLIAYVSVKVPDPKFSQDKKLVSSEVKSAYDQMMHLLAEYLLNPDAKIVSGKIIDAAAREAAARRAMTRRGALDLAGPKGLADGCRDPALSEYLVGDGASGAKGRRRNKAALPLKGLILNVEKARKDMLSSDEVAILTALGQDRDEYNPKDKRHYHIIIMDADVDG	27	4,054	FADGKERLSRGAFAFVSVDKAFILNLGNVAAALLAEIAASAGRNAAKVKRKKISGAPLPKADGADGURTEFLFVGDSAGAKARDEYAIMPKLKLINWEVSDEVLASVEHIVAGIDPSDSDSLRYGK
MSLAREIIPVTEELSSKSYLYAMSVIGRALPVVDGDKPVRHVLTAIVGDNNAKKKARVDDVQKXPHGDLAVYKIVNADPSFRYMLVDGDFSGDGAAMRYTEIRAKIAHEMLADEKEVDV	28	4,055	DAREGLIAYVSVKVPDPKFSQDKKLVSSEVKSAYDQMMHLLAEYLLNPDAKIVSGKIIDAAAREAAARRAMTRRGALDLAGPKGLADGCRDPALSEYLVGDGASGAKGRRRNKAALPLKGLILNVEKARKDMLSSDEVAILTALGQDRDEYNPKDKRHYHIIIMDADVDG	28	4,055	FADGKERLSRGAFAFVSVDKAFILNLGNVAAALLAEIAASAGRNAAKVKRKKISGAPLPKADGADGURTEFLFVGDSAGAKARDEYAIMPKLKLINWEVSDEVLASVEHIVAGIDPSDSDSLRYGK
MSLAREIIPVTEELSSKSYLYAMSVIGRALPVVDGDKPVRHVLTAIVGDNNAKKKARVDDVQKXPHGDLAVYKIVNADPSFRYMLVDGDFSGDGAAMRYTEIRAKIAHEMLADEKEVDV	29	4,056	DAREGLIAYVSVKVPDPKFSQDKKLVSSEVKSAYDQMMHLLAEYLLNPDAKIVSGKIIDAAAREAAARRAMTRRGALDLAGPKGLADGCRDPALSEYLVGDGASGAKGRRRNKAALPLKGLILNVEKARKDMLSSDEVAILTALGQDRDEYNPKDKRHYHIIIMDADVDG	29	4,056	FADGKERLSRGAFAFVSVDKAFILNLGNVAAALLAEIAASAGRNAAKVKRKKISGAPLPKADGADGURTEFLFVGDSAGAKARDEYAIMPKLKLINWEVSDEVLASVEHIVAGIDPSDSDSLRYGK
MSLAREIIPVTEELSSKSYLYAMSVIGRALPVVDGDKPVRHVLTAIVGDNNAKKKARVDDVQKXPHGDLAVYKIVNADPSFRYMLVDGDFSGDGAAMRYTEIRAKIAHEMLADEKEVDV	30	4,057	DAREGLIAYVSVKVPDPKFSQDKKLVSSEVKSAYDQMMHLLAEYLLNPDAKIVSGKIIDAAAREAAARRAMTRRGALDLAGPKGLADGCRDPALSEYLVGDGASGAKGRRRNKAALPLKGLILNVEKARKDMLSSDEVAILTALGQDRDEYNPKDKRHYHIIIMDADVDG	30	4,057	FADGKERLSRGAFAFVSVDKAFILNLGNVAAALLAEIAASAGRNAAKVKRKKISGAPLPKADGADGURTEFLFVGDSAGAKARDEYAIMPKLKLINWEVSDEVLASVEHIVAGIDPSDSDSLRYGK
MSLAREIIPVTEELSSKSYLYAMSVIGRALPVVDGDKPVRHVLTAIVGDNNAKKKARVDDVQKXPHGDLAVYKIVNADPSFRYMLVDGDFSGDGAAMRYTEIRAKIAHEMLADEKEVDV	31	4,058	DAREGLIAYVSVKVPDPKFSQDKKLVSSEVKSAYDQMMHLLAEYLLNPDAKIVSGKIIDAAAREAAARRAMTRRGALDLAGPKGLADGCRDPALSEYLVGDGASGAKGRRRNKAALPLKGLILNVEKARKDMLSSDEVAILTALGQDRDEYNPKDKRHYHIIIMDADVDG	31	4,058	FADGKERLSRGAFAFVSVDKAFILNLGNVAAALLAEIAASAGRNAAKVKRKKISGAPLPKADGADGURTEFLFVGDSAGAKARDEYAIMPKLKLINWEVSDEVLASVEHIVAGIDPSDSDSLRYGK
MSLAREIIPVTEELSSKSYLYAMSVIGRALPVVDGDKPVRHVLTAIVGDNNAKKKARVDDVQKXPHGDLAVYKIVNADPSFRYMLVDGDFSGDGAAMRYTEIRAKIAHEMLADEKEVDV	32	4,059	DAREGLIAYVSVKVPDPKFSQDKKLVSSEVKSAYDQMMHLLAEYLLNPDAKIVSGKIIDAAAREAAARRAMTRRGALDLAGPKGLADGCRDPALSEYLVGDGASGAKGRRRNKAALPLKGLILNVEKARKDMLSSDEVAILTALGQDRDEYNPKDKRHYHIIIMDADVDG	32	4,059	FADGKERLSRGAFAFVSVDKAFILNLGNVAAALLAEIAASAGRNAAKVKRKKISGAPLPKADGADGURTEFLFVGDSAGAKARDEYAIMPKLKLINWEVSDEVLASVEHIVAGIDPSDSDSLRYGK
MSLAREIIPVTEELSSKSYLYAMSVIGRALPVVDGDKPVRHVLTAIVGDNNAKKKARVDDVQKXPHGDLAVYKIVNADPSFRYMLVDGDFSGDGAAMRYTEIRAKIAHEMLADEKEVDV	33	4,060	DAREGLIAYVSVKVPDPKFSQDKKLVSSEVKSAYDQMMHLLAEYLLNPDAKIVSGKIIDAAAREAAARRAMTRRGALDLAGPKGLADGCRDPALSEYLVGDGASGAKGRRRNKAALPLKGLILNVEKARKDMLSSDEVAILTALGQDRDEYNPKDKRHYHIIIMDADVDG	33	4,060	FADGKERLSRGAFAFVSVDKAFILNLGNVAAALLAEIAASAGRNAAKVKRKKISGAPLPKADGADGURTEFLFVGDSAGAKARDEYAIMPKLKLINWEVSDEVLASVEHIVAGIDPSDSDSLRYGK
MSLAREIIPVTEELSSKSYLYAMSVIGRALPVVDGDKPVRHVLTAIVGDNNAKKKARVDDVQKXPHGDLAVYKIVNADPSFRYMLVDGDFSGDGAAMRYTEIRAKIAHEMLADEKEVDV	34	4,061	DAREGLIAYVSVKVPDPKFSQDKKLVSSEVKSAYDQMMHLLAEYLLNPDAKIVSGKIIDAAAREAAARRAMTRRGALDLAGPKGLADGCRDPALSEYLVGDGASGAKGRRRNKAALPLKGLILNVEKARKDMLSSDEVAILTALGQDRDEYNPKDKRHYHIIIMDADVDG	34	4,061	FADGKERLSRGAFAFVSVDKAFILNLGNVAAALLAEIAASAGRNAAKVKRKKISGAPLPKADGADGURTEFLFVGDSAGAKARDEYAIMPKLKLINWEVSDEVLASVEHIVAGIDPSDSDSLRYGK
MSLAREIIPVTEELSSKSYLYAMSVIGRALPVVDGDKPVRHVLTAIVGDNNAKKKARVDDVQKXPHGDLAVYKIVNADPSFRYMLVDGDFSGDGAAMRYTEIRAKIAHEMLADEKEVDV	35	4,062	DAREGLIAYVSVKVPDPKFSQDKKLVSSEVKSAYDQMMHLLAEYLLNPDAKIVSGKIIDAAAREAAARRAMTRRGALDLAGPKGLADGCRDPALSEYLVGDGASGAKGRRRNKAALPLKGLILNVEKARKDMLSSDEVAILTALGQDRDEYNPKDKRHYHIIIMDADVDG	35	4,062	FADGKERLSRGAFAFVSVDKAFILNLGNVAAALLAEIAASAGRNAAKVKRKKISGAPLPKADGADGURTEFLFVGDSAGAKARDEYAIMPKLKLINWEVSDEVLASVEHIVAGIDPSDSDSLRYGK
MSLAREIIPVTEELSSKSYLYAMSVIGRALPVVDGDKPVRHVLTAIVGDNNAKKKARVDDVQKXPHGDLAVYKIVNADPSFRYMLVDGDFSGDGAAMRYTEIRAKIAHEMLADEKEVDV	36	4,063	DAREGLIAYVSVKVPDPKFSQDKKLVSSEVKSAYDQMMHLLAEYLLNPDAKIVSGKIIDAAAREAAARRAMTRRGALDLAGPKGLADGCRDPALSEYLVGDGASGAKGRRRNKAALPLKGLILNVEKARKDMLSSDEVAILTALGQDRDEYNPKDKRHYHIIIMDADVDG	36	4,063	FADGKERLSRGAFAFVSVDKAFILNLGNVAAALLAEIAASAGRNAAKVKRKKISGAPLPKADGADGURTEFLFVGDSAGAKARDEYAIMPKLKLINWEVSDEVLASVEHIVAGIDPSDSDSLRYGK
MSLAREIIPVTEELSSKSYLYAMSVIGRALPVVDGDKPVRHVLTAIVGDNNAKKKARVDDVQKXPHGDLAVYKIVNADPSFRYMLVDGDFSGDGAAMRYTEIRAKIAHEMLADEKEVDV	37	4,064	DAREGLIAYVSVKVPDPKFSQDKKLVSSEVKSAYDQMMHLLAEYLLNPDAKIVSGKIIDAAAREAAARRAMTRRGALDLAGPKGLADGCRDPALSEYLVGDGASGAKGRRRNKAALPLKGLILNVEKARKDMLSSDEVAILTALGQDRDEYNPKDKRHYHIIIMDADVDG	37	4,064	FADGKERLSRGAFAFVSVDKAFILNLGNVAAALLAEIAASAGRNAAKVKRKKISGAPLPKADGADGURTEFLFVGDSAGAKARDEYAIMPKLKLINWEVSDEVLASVEHIVAGIDPSDSDSLRYGK
MSLAREIIPVTEELSSKSYLYAMSVIGRALPVVDGDKPVRHVLTAIVGDNNAKKKARVDDVQKXPHGDLAVYKIVNADPSFRYMLVDGDFSGDGAAMRYTEIRAKIAHEMLADEKEVDV	38	4,065	DAREGLIAYVSVKVPDPKFSQDKKLVSSEVKSAYDQMMHLLAEYLLNPDAKIVSGKIIDAAAREAAARRAMTRRGALDLAGPKGLADGCRDPALSEYLVGDGASGAKGRRRNKAALPLKGLILNVEKARKDMLSSDEVAILTALGQDRDEYNPKDKRHYHIIIMDADVDG	38	4,065	FADGKERLSRGAFAFVSVDKAFILNLGNVAAALLAEIAASAGRNAAKVKRKKISGAPLPKADGADGURTEFLFVGDSAGAKARDEYAIMPKLKLINWEVSDEVLASVEHIVAGIDPSDSDSLRYGK
MSLAREIIPVTEELSSKSYLYAMSVIGRALPVVDGDKPVRHVLTAIVGDNNAKKKARVDDVQKXPHGDLAVYKIVNADPSFRYMLVDGDFSGDGAAMRYTEIRAKIAHEMLADEKEVDV	39	4,066	DAREGLIAYVSVKVPDPKFSQDKKLVSSEVKSAYDQMMHLLAEYLLNPDAKIVSGKIIDAAAREAAARRAMTRRGALDLAGPKGLADGCRDPALSEYLVGDGASGAKGRRRNKAALPLKGLILNVEKARKDMLSSDEVAILTALGQDRDEYNPKDKRHYHIIIMDADVDG	39	4,066	FADGKERLSRGAFAFVSVDKAFILNLGNVAAALLAEIAASAGRNAAKVKRKKISGAPLPKADGADGURTEFLFVGDSAGAKARDEYAIMPKLKLINWEVSDEVLASVEHIVAGIDPSDSDSLRYGK
MSLAREIIPVTEELSSKSYLYAMSVIGRALPVVDGDKPVRHVLTAIVGDNNAKKKARVDDVQKXPHGDLAVYKIVNADPSFRYMLVDGDFSGDGAAMRYTEIRAKIAHEMLADEKEVDV	40	4,067	DAREGLIAYVSVKVPDPKFSQDKKLVSSEVKSAYDQMMHLLAEYLLNPDAKIVSGKIIDAAAREAAARRAMTRRGALDLAGPKGLADGCRDPALSEYLVGDGASGAKGRRRNKAALPLKGLILNVEKARKDMLSSDEVAILTALGQDRDEYNPKDKRHYHIIIMDADVDG	40	4,067	FADGKERLSRGAFAFVSVDKAFILNLGNVAAALLAEIAASAGRNAAKVKRKKISGAPLPKADGADGURTEFLFVGDSAGAKARDEYAIMPKLKLINWEVSDEVLASVEHIVAGIDPSDSDSLRYGK
MSLAREIIPVTEELSSKSYLYAMSVIGRALPVVDGDKPVRHVLTAIVGDNNAKKKARVDDVQKXPHGDLAVYKIVNADPSFRYMLVDGDFSGDGAAMRYTEIRAKIAHEMLADEKEVDV	41	4,068	DAREGLIAYVSVKVPDPKFSQDKKLVSSEVKSAYDQMMHLLAEYLLNPDAKIVSGKIIDAAAREAAARRAMTRRGALDLAGPKGLADGCRDPALSEYLVGDGASGAKGRRRNKAALPLKGLILNVEKARKDMLSSDEVAILTALGQDRDEYNPKDKRHYHIIIMDADVDG	41	4,068	FADGKERLSRGAFAFVSVDKAFILNLGNVAAALLAEIAASAGRNAAKVKRKKISGAPLPKADGADGURTEFLFVGDSAGAKARDEYAIMPKLKLINWEVSDEVLASVEHIVAGIDPSDSDSLRYGK
MSLAREIIPVTEELSSKSYLYAMSVIGRALPVVDGDKPVRHVLTAIVGDNNAKKKARVDDVQKXPHGDLAVYKIVNADPSFRYMLVDGDFSGDGAAMRYTEIRAKIAHEMLADEKEVDV	42	4,069	DAREGLIAYVSVKVPDPKFSQDKKLVSSEVKSAYDQMMHLLAEYLLNPDAKIVSGKIIDAAAREAAARRAMTRRGALDLAGPKGLADGCRDPALSEYLVGDGASGAKGRRRNKAALPLKGLILNVEKARKDMLSSDEVAILTALGQDRDEYNPKDKRHYHIIIMDADVDG	42	4,069	FADGKERLSRGAFAFVSVDKAFILNLGNVAAALLAEIAASAGRNAAKVKRKKISGAPLPKADGADGURTEFLFVGDSAGAKARDEYAIMPKLKLINWEVSDEVLASVEHIVAGIDPSDSDSLRYGK
MSLAREIIPVTEELSSKSYLYAMSVIGRALPVVDGDKPVRHVLTAIVGDNNAKKKARVDDVQKXPHGDLAVYKIVNADPSFRYMLVDGDFSGDGAAMRYTEIRAKIAHEMLADEKEVDV	43	4,070	DAREGLIAYVSVKVPDPKFSQDKKLVSSEVKSAYDQMMHLLAEYLLNPDAKIVSGKIIDAAAREAAARRAMTRRGALDLAGPKGLADGCRDPALSEYLVGDGASGAKGRRRNKAALPLKGLILNVEKARKDMLSSDEVAILTALGQDRDEYNPKDKRHYHIIIMDADVDG	43	4,070	FADGKERLSRGAFAFVSVDKAFILNLGNV