

Epidemiología de las bacteriemias por *Escherichia coli* en dos hospitales de tercer nivel de la Ciudad de México

Latife Salame-Khouri,* Blanca Contreras-Pichardo,* Sergio Arias-Rodríguez,* Michel Mondragón-Soto,* José Luis Cataneo-Serrato,* Marcela Núñez-Martínez,* Benjamín Valente-Acosta*

RESUMEN

Antecedentes: *Escherichia coli* es el principal patógeno asociado a infecciones del torrente sanguíneo. Las bacteriemias han aumentado a nivel mundial por patógenos multidrogresistentes (MDR). En México la información epidemiológica de cada hospital es invaluable. **Objetivo:** Describir la epidemiología de las bacteriemias por *Escherichia coli* en ambos campus del Centro Médico ABC. **Material y métodos:** Se realizó un estudio de cohorte retrospectivo, se incluyen 98 pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de bacteriemia por *Escherichia coli* que fueron hospitalizados entre el 1º de enero y el 31 de diciembre de 2014 en los dos campus del Centro Médico ABC. Se analizaron las características clínicas, microbiológicas y del tratamiento. Se clasificaron los casos en comunitarios e intrahospitalarios. Los desenlaces fueron el tiempo de estancia intrahospitalaria y la mortalidad. **Resultados:** Durante 2014 se registraron 98 casos de bacteriemia por *Escherichia coli* en ambos hospitales. Ochenta y dos de los casos (83.7%) fueron bacteriemias comunitarias, mientras que sólo 16 (16.3%) fueron intrahospitalarias. La mortalidad general fue 9.3% (7.3% para las comunitarias y 20% para las intrahospitalarias). Todos los casos de muerte por bacteriemias comunitarias fueron de pacientes con infecciones asociadas a los cuidados de la salud. Se aisló *Escherichia coli* productora de betalactamasas de espectro extendido en 43 (43.9%) casos: 31 (37.8%) comunitarios contra 12 (75%) intrahospitalarios. **Conclusiones:** Las características epidemiológicas de las bacteriemias por *Escherichia coli* en el Centro Médico ABC concuerdan con otros reportes, aunque la proporción de infecciones por *Escherichia coli* productora de betalactamasas de espectro extendido fue más del doble que la descrita en países desarrollados.

Palabras clave: *Escherichia coli*, bacteriemia, multidrogresistente.

Nivel de evidencia: II

Epidemiology of Escherichia coli bacteremia in two tertiary-care teaching hospitals in Mexico City

ABSTRACT

Background: *Escherichia coli* is the main pathogen associated with bloodstream infections. Bacteremia due to multidrug resistant pathogens has increased worldwide. In Mexico, epidemiological data from hospital setting is invaluable. **Objective:** The aim of this study was to describe the epidemiology of *Escherichia coli* bacteremia in two campuses of the ABC Medical Center. **Material and methods:** A retrospective cohort study, bacteremia were included 98 patients for to 18 years old, with *Escherichia coli* bacteremia here included, hospitalized between January 1, 2014 and December 31, 2014, in both campus of the ABC Medical Center. Clinical, microbiological features and treatment were characteristics. We cases here classified according to bacteremia onset: community and hospital acquired. The main outcomes were the length of stay and mortality. **Results:** During 2014, 98 cases of *Escherichia coli* blood stream infections were identified in ABC Medical Center. Eighty-two patients (83.7%) were classified as community onset while only 16 (16.3%) were hospital onset. Fourteen (17%) community-onset cases were health-care associated bacteremias. Crude mortality was 9.3% (7.3% for community onset; 20% for hospital onset infections). All deaths from community onset cases were on patients with healthcare associated infections. Extended spectrum beta-lactamase *Escherichia coli* was isolated in 43 (43.9%) cases, 31 (37.8%) of community onset versus 12 (75%) of hospital onset. **Conclusions:** The epidemiology of *Escherichia coli* bacteremia in ABC Medical Center are akin to other reports, though the percentage of extended spectrum beta-lactamases *Escherichia coli* infections is more than double of the one reported in developed countries.

Key words: *Escherichia coli*, bacteremia, multidrug resistance.

Level of evidence: II

* Medicina Interna.

Centro Médico ABC.

Recibido para publicación: 15/03/2018. Aceptado: 17/05/2018.

Este artículo puede ser consultado en versión completa en:
<http://www.medigraphic.com/analesmedicos>

Correspondencia: Dr. Benjamín Valente-Acosta
Torre de consultorios Mackenzie-II, Consultorio 2C.
Sur 136 Núm. 116, Col. Las Américas, 01120,
Del. Álvaro Obregón, Ciudad de México. Tel: 5273-1138
E-mail: benjamin_valente@hotmail.com

Abreviaturas:

E. coli = *Escherichia coli*.

MDR = Multidrogresistente.

BLEE = Betalactamasas de espectro extendido.

INTRODUCCIÓN

La infección del torrente sanguíneo es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad por enfermedades infecciosas en todo el mundo. *Escherichia coli* (*E. coli*) es el patógeno más comúnmente asociado a aquéllas adquiridas en la comunidad¹ y en la población hospitalizada causa aproximadamente 30% de los casos de bacteriemia.²

La Red Europea de Monitoreo de la Resistencia a los Antibióticos (EARS-Net, por sus siglas en inglés) ha reportado un incremento de 71% de las infecciones del torrente sanguíneo por *E. coli* en el periodo de 2002 a 2003.³

Además, hay una preocupación adicional por el aumento del número de infecciones causadas por patógenos resistentes a múltiples fármacos (MDR). Por ejemplo, las enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) han surgido como causas importantes de infecciones del torrente sanguíneo de inicio comunitario. Hasta la década de 1990, *K. pneumoniae* era la principal bacteria productora de BLEE en infecciones nosocomiales. En los últimos años *E. coli* ha sobrepasado a *K. pneumoniae* como principal microorganismo productor de BLEE, tanto en infecciones comunitarias como intrahospitalarias.⁴

La bacteriemia por *E. coli* también se ha asociado a la prolongación de la estancia hospitalaria y a las dificultades del tratamiento con antibióticos debido a las cepas resistentes. Todos estos factores incrementan los costos de atención médica y tienen un impacto clínico y económico sustancial.¹

Como resultado, ha habido una serie de iniciativas nacionales e internacionales centradas en la lucha contra las infecciones por patógenos relacionados con la resistencia a los antibióticos.⁵ Uno de ellos es el reporte de resistencia antimicrobiana de la Organización Mundial de la Salud, que señala a América Latina como una región donde las bacteriemias por bacterias gramnegativas MDR representan hasta 40% de los casos. En cuanto a las infecciones por *E. coli*, en 48% de los casos eran BLEE y en 58% resistentes a fluoroquinolonas.⁶

México no cuenta con un sistema de vigilancia epidemiológica formal para monitorear los patrones de resistencia bacteriana. Por lo tanto, los datos epidemiológicos del entorno hospitalario son invaluable. El objetivo de este artículo es describir la epidemiología de la bacteriemia por *E. coli* durante un año en dos hospitales de tercer nivel en la Ciudad de México.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio de cohorte retrospectivo que incluyó 98 pacientes adultos diagnosticados con bacteriemia por *E. coli*, hospitalizados entre el 1º de enero y el 31 de diciembre de 2014 en los dos campus del Centro Médico ABC.

El protocolo fue sometido al comité de ética para su aprobación. Se salvaguardó la confidencialidad de los pacientes procurando el anonimato en la base de datos, ésta última sólo la utilizó el equipo de investigación.

Se accedió a los archivos de 2014 de hemocultivos positivos de la sección de microbiología clínica de los laboratorios clínicos de ambos campus. Se obtuvieron los nombres y fechas de los pacientes con hemocultivos positivos, así como información microbiológica pertinente (aislamiento y sensibilidad). Posteriormente, se revisaron en TIMSA y/o OnBase las características clínicas de los pacientes, al igual que el tratamiento instaurado. El tratamiento empírico se definió como aquél con el que se inició ante la sospecha clínica de infección, éste fue inapropiado cuando no tenía una adecuada cobertura frente al perfil de sensibilidad de la *E. coli* aislada en el hemocultivo.

Se clasificaron los casos dependiendo del inicio de la bacteriemia en comunitarios e intrahospitalarios. Los casos de comunidad se definieron como aquéllos de los que se obtuvieron los hemocultivos dentro de los primeros dos días del internamiento; si el hemocultivo positivo fue tomado después del segundo día de internamiento, el caso se clasificó como intrahospitalario.

Dentro de los casos de inicio en la comunidad, se reclasificaron como asociados a cuidados de la salud si el paciente con hemocultivo positivo fue dado de alta del hospital en los 14 días previos a la toma del hemocultivo.

Los desenlaces principales fueron la duración de la estancia hospitalaria y la mortalidad durante el internamiento.

Métodos estadísticos

Se obtuvieron las medidas de tendencia central dependiendo de la distribución de las variables continuas. Para las variables categóricas se obtuvieron frecuencias y porcentajes. Se utilizó la prueba de χ^2 para contrastar variables categóricas; las variables continuas fueron contrastadas con la prueba t de Student. Los análisis se efectuaron con el software SPSS para MAC 20.

RESULTADOS

Durante 2014 se registraron 98 casos de bacteriemia por *E. coli* en ambos hospitales. Ochenta y dos casos (83.7%) con bacteriemias adquiridas en la comunidad, mientras que sólo 16 (16.3%) fueron de inicio intrahospitalario y la mortalidad general fue de 9.3% (7.3% para las adquiridas en la comunidad y 18.8% para las intrahospitalarias). Todos los casos de muerte por bacteriemias comunitarias fueron de pacientes con infecciones asociadas a los cuidados de la salud.

Cuadro I. Desenlaces según el tipo de bacteria *Escherichia coli* e inicio de la bacteriemia por *Escherichia coli*.

Bacteria <i>Escherichia coli</i>	Comunitaria		Intrahospitalaria	
	BLEE	No-BLEE	BLEE	No-BLEE
Prevalencia, n (%)	82 (83.7)		16 (16.3)	
	31 (37.8)	51 (62.2%)	12 (75)	4 (25)
Mortalidad, n (%)	6 (7.3)		3 (18.8)	
	2 (6.5)	4 (7.8)	2 (16.7)	1 (25)
Días de estancia intrahospitalaria*	7.7 ± 7.3		23 ± 28.6	
	7.7 ± 4.9	7.7 ± 8.4	22.5 ± 31.4	25 ± 16.5

* = promedio; ± = desviación estándar.

Cuadro II. Origen del foco primario de bacteriemia dependiendo de las características de *Escherichia coli*.

Bacteriemia por <i>Escherichia coli</i>	Origen	Comunitaria		Intrahospitalaria	
		BLEE	No-BLEE	BLEE	No-BLEE
de la bacteriemia	Urinario, n (%)	63 (90)		7 (10)	
		26 (41.3)	37 (58.7)	6 (85.7)	1 (14.3)
	Abdominal, n (%)	8 (80)		2 (20)	
		2 (25)	6 (75)	1 (50)	1 (50)
	Biliar, n (%)	7 (78)		2 (22)	
	2 (25)	5 (71.4)	2 (100)	0 (0)	
	Otros,** n (%)	4 (44)		5 (56)	
		1 (25)	3 (75)	3 (60)	2 (40)

**Otros: incluye origen cutáneo, neumónico e infección asociada a catéter.

Se aisló *E. coli* BLEE en 43 (43.9%) casos: 31 (37.8%) comunitarios contra 12 (75%) intrahospitalarios. No hubo relación entre mortalidad e infección por *E. coli* BLEE (cuatro decesos de pacientes con *E. coli* BLEE vs. cinco decesos de pacientes sin *E. coli* BLEE (OR = 1.02 IC 0.26-4.07).

En contraste, la bacteriemia por *E. coli* BLEE se asoció a tiempo prolongado de estancia intrahospitalaria (11.8 ± 17.9 vs. 8.7 ± 9.6), aunque esta diferencia no fue estadísticamente significativa (p = 0.274) (*Cuadro I*).

De los casos adquiridos en la comunidad, 14 (17%) fueron asociados a cuidados de la salud. En 70 casos (72.2%) el tracto urinario fue el foco primario de infección, seguido del abdomen y el tracto biliar en 10 (10.3%) y 9 (9.3%) casos, respectivamente. En el *cuadro II* se describe el origen del foco primario de la bacteriemia dependiendo de si la *E. coli* aislada era BLEE. El principal foco fue urinario seguido del abdominal.

En el *cuadro III* se analiza el perfil de sensibilidades de las *E. coli* aisladas en los hemocultivos. Ninguna fue resistente a carbapenémicos, mientras que 41.7 y 46.5% fueron resistentes a la ceftriaxona y ciprofloxacino, respectivamente. El tratamiento empírico fue inapropiado en siete (8.5%) pacientes con bacteriemia de inicio comunitario frente a cuatro (26.7%) pacientes con bacteriemia intrahospitalaria.

DISCUSIÓN

En México aún no se cuenta con un sistema formal de registro de resistencias, por tal motivo los reportes hospitalarios, como el que se presenta, son elementales para hacer frente a las infecciones nosocomiales y a la resistencia antimicrobiana. Un estudio multicéntrico realizado en ocho hospitales en diferentes estados mexicanos, entre 1999 y 2005, mostró que el principal foco de infección nosocomial por enterobacterias fue el tracto urinario. De igual forma, en un estudio reciente realizado por Scheuerman et al., que incluyó 33 hospitales de tercer nivel de 12 países diferentes, las infecciones de vías urinarias fueron el

Cuadro III. Tabla de sensibilidad a antibióticos de todas las *Escherichia coli* aisladas en hemocultivos.

Antibiótico	Cotrimoxazol	Ampicilina	Ceftriaxona	Ciprofloxacino	Fosfomicina	Ertapenem
Total, n	96	96	96	86	41	87
Total resistentes, n (%)	59 (61.5)	79 (82.3)	40 (41.7)	40 (46.5)	2 (4.9)	0 (0)

Se muestran sólo los antibiogramas que estuvieron completos.

principal foco de bacteriemia por *E. coli*, tanto BLEE como no-BLEE, seguidas de las infecciones intraabdominales y las de vías biliares,⁴ lo que concuerda con nuestros resultados.

E. coli es la causa principal de bacteriemia a nivel global.¹ Un reporte de 2004 de Cambera, Australia, reveló que 68% de las bacteriemias por *E. coli* eran comunitarias,⁷ lo que concuerda con los datos presentados. De igual forma, estudios epidemiológicos de Calgary, Minnesota, y Nueva Zelanda registran mayor prevalencia de infecciones adquiridas en la comunidad con respecto a las intrahospitalarias.⁸⁻¹¹ No se encontraron estudios mexicanos con los que puedan contrastarse los resultados en este ámbito.

Cabe recalcar que en nuestro estudio casi la mitad de los casos (44.3%) y 38% de los comunitarios fueron causados por *E. coli* BLEE. Éste es un dato importante, porque en la década de 1990, las enterobacterias BLEE eran una causa muy poco frecuente de infecciones comunitarias.¹² Este aumento en el patrón de resistencia de las bacterias de la comunidad debe monitorizarse de cerca para normar el tratamiento empírico de las infecciones fuera del entorno hospitalario.

Una adecuada monitorización evitará llegar al punto en que los carbapenémicos sean la primera línea de tratamiento en infecciones comunitarias, dejándonos sin más opciones en caso de resistencia. Un estudio reciente mostró que el consumo de antibióticos se elevó a nivel mundial 65% entre 2000 y 2015.¹³ Varios estudios poblacionales de bacteriemias por *E. coli* han demostrado un incremento en las resistencias a antimicrobianos.^{1,10,14,15}

En este mismo estudio multicéntrico, 61.3% de los pacientes con bacteriemia por *E. coli* BLEE tenían cáncer, 41.9% habían recibido inmunosupresores o corticosteroides y 41.9% habían sido tratados con quinolonas en los 60 días previos a la bacteriemia.⁴

La mortalidad por bacteriemia por *E. coli* en el presente estudio coincide con lo descrito en Inglaterra, Nueva Zelanda y Taiwán.^{2,10,16} Aunque no hubo diferencia estadísticamente significativa entre mortalidad por *E. coli* BLEE y *E. coli* no-BLEE. En un estudio en España la mortalidad por *E. coli* BLEE fue significativamente mayor que por *E. coli* no-BLEE (13.8 vs. 5%, RR 3.31; 95% CI 1.72-6.36; p = 0.001). Esto podría explicarse porque la mayoría de los pacientes recibió tratamiento antibiótico que cubría adecuadamente *E. coli* BLEE. Scheuerman et al. reportaron una mortalidad a 30 días de 17.4% por *E. coli* BLEE.⁴

El tiempo de estancia intrahospitalaria en este estudio fue más prolongado en los pacientes con bacteriemia por *E. coli* BLEE (11.8 ± 17.9 vs. 8.7 ± 9.6), aunque esta diferencia no fue estadísticamente significativa, lo que coincide con lo reportado en España, donde la estancia intrahospitalaria fue significativamente más larga en pacientes con bacteriemia por *E. coli* BLEE (17.01 ± 19.25 días vs. 12.15 ± 10.43 días sin *E. coli* BLEE, p = 0.03).¹⁵

En el estudio multicéntrico mexicano, previamente comentado, de todos los casos de infección por *E. coli* BLEE, 63% fueron resistentes a ciprofloxacino, los antibióticos más efectivos fueron imipenem y amikacina.⁷ En un estudio reciente de Taiwán, todas las *E. coli* BLEE aisladas en bacteriemias fueron sensibles a amikacina, imipenem y tigeciclina,¹⁶ lo que concuerda con la nula resistencia a carbapenémicos descrita en el estudio que nos ocupa. Aunque en éste no se realizó perfil de sensibilidad de ciprofloxacino, fosfomicina y ertapenem a todos los pacientes, reportamos únicamente los antibiogramas que estuvieron completos.

En el presente estudio casi la mitad (46.5%) de las *E. coli* fueron resistentes a ciprofloxacino. Esto concuerda con el aumento de resistencia a quinolonas descrito a nivel mundial: 10-30% de las *E. coli* asociadas a infecciones adquiridas en la comunidad son resistentes a quinolonas. En Estados Unidos y en otras partes del mundo se han registrado resistencias de hasta más de 50%.¹⁷

Se han encontrado algunos factores asociados a las infecciones por *E. coli* BLEE: edad mayor de 60 años, enfermedad cardiovascular, enfermedad renal crónica en fase terminal, diabetes mellitus, hospitalizaciones previas, uso de antibióticos en los tres meses previos, particularmente quinolonas y el uso de inmunosupresores o corticosteroides.^{16,18}

Nuestro estudio tuvo algunas limitaciones. Es un estudio retrospectivo en el que se revisaron expedientes clínicos, por lo que los datos recopilados están limitados por la disponibilidad y la integridad de los registros médicos. Además, para poder definir una asociación de causalidad entre la terapia antibiótica utilizada y el pronóstico de los pacientes, deberíamos realizar un ensayo clínico prospectivo en un futuro.

En un próximo estudio a realizar en nuestros hospitales valdrá la pena evaluar las comorbilidades de los pacientes con bacteriemias por *E. coli*, así como el uso previo de antimicrobianos e inmunosupresores para identificar los factores de riesgo asociados a bacteriemias por *E. coli* y en particular, por *E. coli* BLEE.

CONCLUSIÓN

Las características epidemiológicas de las bacteriemias por *E. coli* en el Centro Médico ABC concuerdan con otros reportes, aunque la proporción de infecciones por *E. coli* BLEE fue más del doble que la descrita en países desarrollados. Lo anterior puede estar relacionado con el incremento, a nivel nacional y mundial, de la resistencia a múltiples antimicrobianos. La Organización Mundial de la Salud tiene una iniciativa internacional de vigilancia de resistencias de la que México aún no forma parte, tampoco se cuenta con un sistema nacional de vigilancia de resistencia a antimicrobianos. Por tal motivo se requieren iniciativas de estudios epidemiológicos a nivel nacional para normar el uso de antibióticos y evitar resistencias.

BIBLIOGRAFÍA

1. Laupland KB, Church DL. Population-based epidemiology and microbiology of community-onset bloodstream infections. *Clin Microbiol Rev.* 2014; 27 (4): 647-664.
2. Bou-Antoun S, Davies J, Guy R, Johnson AP, Sheridan EA, Hope RJ. Descriptive epidemiology of *Escherichia coli* bacteraemia in England, April 2012 to March 2014. *Euro Surveill.* 2016; 21 (35). doi: 10.2807/1560-7917.ES.2016.21.35.30329.
3. Wang S, Zhao SY, Xiao SZ, Gu FF, Liu QZ, Tang J et al. Antimicrobial resistance and molecular epidemiology of *Escherichia coli* causing bloodstream infections in three hospitals in Shanghai, China. *PLoS One.* 2016; 11 (1): e0147740.
4. Scheuerman O, Schechner V, Carmeli Y, Gutiérrez-Gutiérrez B, Calbo E, Almirante B et al. Comparison of predictors and mortality between bloodstream infections caused by ESBL-producing *Escherichia coli* and ESBL-producing *Klebsiella pneumoniae*. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2018; 39 (6): 660-667.
5. Naylor NR, Pouwels KB, Hope R, Green N, Henderson KL, Knight GM et al. A national estimate of the health and cost burden of *Escherichia coli* bacteraemia in the hospital setting: the importance of antibiotic resistance. *bioRxiv.* 2017. doi: 10.1101/153775.
6. World Health Organization. Antimicrobial resistance: global report on surveillance. 2014. [Access 20/03/2018]. Available from: http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/112642/9789241564748_eng.pdf;jsessionid=D24ED62DE2DE137FA9B1F707A47A508C?sequence=1
7. Silva-Sánchez J, Garza-Ramos JU, Reyna-Flores F, Sánchez-Pérez A, Rojas-Moreno T, Andrade-Almaraz V et al. Extended-spectrum β -lactamase-producing enterobacteriaceae causing nosocomial infections in Mexico. A retrospective and multicenter study. *Arch Med Res.* 2011; 42 (2): 156-162.
8. Kennedy KJ, Roberts JL, Collignon PJ. *Escherichia coli* bacteraemia in Canberra: incidence and clinical features. *Med J Aust.* 2008; 188 (4): 209-213.
9. Laupland KB, Gregson DB, Church DL, Ross T, Pitout JD. Incidence, risk factors and outcomes of *Escherichia coli* bloodstream infections in a large Canadian region. *Clin Microbiol Infect.* 2008; 14 (11): 1041-1047.
10. Al-Hasan MN, Lahr BD, Eckel-Passow JE, Baddour LM. Antimicrobial resistance trends of *Escherichia coli* bloodstream isolates: a population-based study, 1998-2007. *J Antimicrob Chemother.* 2009; 64 (1): 169-174.
11. Williamson DA, Lim A, Wiles S, Roberts SA, Freeman JT. Population-based incidence and comparative demographics of community-associated and healthcare-associated *Escherichia coli* bloodstream infection in Auckland, New Zealand, 2005-2011. *BMC Infect Dis.* 2013; 13: 385.
12. Pitout JD, Laupland KB. Extended-spectrum beta-lactamase-producing *Enterobacteriaceae*: an emerging public-health concern. *Lancet Infect Dis.* 2008; 8 (3): 159-166.
13. Klein EY, Van Boeckel TP, Martinez EM, Pant S, Gandra S, Levin S et al. Global increase and geographic convergence in antibiotic consumption between 2000 and 2015. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2018; 115 (15): E3463-E3470.
14. Pedersen G, Schönheyder HC, Kristensen B, Sørensen HT. Community-acquired bacteraemia and antibiotic resistance. Trends during a 17-year period in a Danish county. *Dan Med Bull.* 2000; 47 (4): 296-300.
15. Peralta G, Sánchez MB, Garrido JC, De Benito I, Cano ME, Martínez-Martínez L et al. Impact of antibiotic resistance and of adequate empirical antibiotic treatment in the prognosis of patients with *Escherichia coli* bacteraemia. *J Antimicrob Chemother.* 2007; 60 (4): 855-863.
16. Tsai WL, Hung CH, Chen HA, Wang JL, Huang IF, Chiou YH et al. Extended-spectrum β -lactamase-producing *Escherichia coli* bacteremia: comparison of pediatric and adult populations. *J Microbiol Immunol Infect.* 2017 Aug 31. pii: S1684-1182(17)30186-X.
17. Spellberg B, Doi Y. The rise of fluoroquinolone-resistant *Escherichia coli* in the community: scarier than we thought. *J Infect Dis.* 2015; 212 (12): 1853-1855.
18. Namikawa H, Yamada K, Fujimoto H, Oinuma KI, Tochino Y, Takemoto Y et al. Clinical characteristics of bacteremia caused by extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* at a tertiary hospital. *Intern Med.* 2017; 56 (14): 1807-1815.