

Fecha de recepción:
22 de diciembre de 2015

Fecha de aprobación:
5 de enero del 2017

FRECUENCIA DE ESCHERICHIA COLI BETA LACTAMASA DE ESPECTRO EXTENDIDO (BLEE), EN PACIENTES CON INFECCION DE VÍAS URINARIAS. HOSPITAL JOSÉ CARRASCO ARTEAGA.

Macero Méndez Reina María (1), Galindo Banegas Thelmo (2)

(1) Químico Farmaceuta, Magister en Bioquímica Clínica/Docente de la Facultad de Ciencias Médicas Universidad de Cuenca.

(2) Dr. en Medicina y cirugía, Magister en Investigación de Salud, Especialista en Microbiología Docente Jubilado de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de Cuenca

Correspondencia: reina.macero@ucuenca.edu.ec telmo.galindo@ucuenca.edu.ec

RESUMEN

OBJETIVOS: Determinar la Frecuencia de Escherichia coli Beta Lactamasa de Espectro Extendido en Infecciones de Vías Urinarias, en el hospital José Carrasco Arteaga 2012-2013.

MÉTODOLOGÍA: Observacional de tipo descriptivo prospectivo transversal. La población estudiada estuvo conformada por 605 muestras de urocultivos de pacientes de las áreas de: consulta externa, emergencia, hospitalización y cuidados intensivos. Se efectuó la prueba del método de confirmación apropiado, basado en la inhibición de la enzima β -Lactamasas de confirmación productora de β -Lactamasa según las normas Standard Institute Clinical Laboratory. Se realizó el análisis estadístico descriptivo para comprensión e interpretación de datos.

RESULTADOS: Se cultivó 605 muestras, se reportó E. coli en 455 muestras de las cuales 82 correspondieron a la cepa productora de β -Lactamasas de Espectro Extendido un 18%. Según las variables consideradas, de acuerdo al sexo las mujeres representaron el mayor porcentaje con un 87,8%, el grupo etario con mayor reporte fue el de 51-60 años con el 20,7%, seguido del grupo de 61-70 con el 17,1%, según la procedencia, el área urbana representó 69,5%, de acuerdo a los servicios en consulta externa se reportó 37,8% y en emergencia el 34,1%.

CONCLUSIÓN: en el hospital José Carrasco Arteaga en el periodo septiembre 2012-enero 2013 se reportó una prevalencia del 18% de E. coli productora de β -Lactamasa en muestras de urocultivo de pacientes de los servicios de consulta externa, emergencia, hospitalización y cuidados intensivos. Las mujeres fueron las más afectadas, según procedencia el mayor porcentaje fue del área urbana, el grupo de adultos representó el mayor porcentaje y la consulta externa fue el servicio con mayor frecuencia. (Impacto de los resultados)

Palabras clave: Infección Vías Urinarias, E. coli, Betalactamasa de Espectro Extendido (BLEE), Cultivo

ABSTRACT

OBJECTIVES: To determine the frequency of Escherichia coli extended spectrum lactamasa in urinary tract infections, at José Carrasco Arteaga Hospital, 2012-2013.

METHODOLOGY: It is an observational descriptive cross-sectional study. The population consisted of 605 samples of urine cultures of patients from the areas of: external consultation, emergency, hospitalization and intensive care. The appropriate confirmatory method was tested, it was based on the inhibition of β -Lactamasa-producing confirmation enzyme according to the Standard Institute Clinical Laboratory. A descriptive statistical analysis was performed for data comprehension and interpretation.

RESULTS: A total of 605 samples were cultured, E. coli was reported in 455 samples, and only 82 corresponded to the extended spectrum β -lactamase producing strain with 18%. According to the variables considered, regarding sex, women represented the highest percentage with 87.8%, the highest age group was 51-60 years with 20.7%, followed by the group of 61-70 with 17.1%, depending on the source, the urban area accounted for 69.5%, according to the services in external consultation 37.8% were reported, and 34.1% were emergency ones.

CONCLUSION: A prevalence of 18% of E. coli producing β -Lactamasa was reported at the José Carrasco Arteaga Hospital in the period September 2012-January 2013 in urine samples of patients from external consultation, emergency, hospitalization and Intensive care services. The women were the most affected, according to provenance, the highest percentage was of the urban area, the group of adults represented the highest percentage and the external consultation service was the most frequent. (Impact of results).

Keywords: Urinary Tract Infection, E. coli, Extended Spectrum Betalactamasa (ESBL), Cultivation

INTRODUCCIÓN

Las infecciones de vías urinarias (IVU) son las de mayor frecuencia encontradas en la comunidad y a nivel hospitalario, que se presenta con mayor relevancia en el sexo femenino, producidas por *Klebsiella* sp, *Proteus* sp y *Enterobacter* sp y *Escherichia coli* siendo en mayor porcentaje (1,2,3). *Klebsiella pneumoniae* y *Escherichia coli* productoras de β -lactamasas de Espectro Extendido (BLEE) fueron detectadas inicialmente en Alemania y Francia, para finales de 1980 eran las especies de mayor importancia, produciendo brotes nosocomiales en grandes hospitales, principalmente en unidades de cuidados intensivos, quirúrgicas y neonatales de todo el mundo; la prevalencia de BLEE en América Latina es alta, en comparación con otros países y a nivel hospitalario, es el principal agente etiológico (4,5,6). Actualmente se encuentra en infecciones adquiridas en la comunidad por el uso irracional, exagerado y empírico de antibióticos, convirtiéndose en un problema de salud pública mundial, siendo un problema epidemiológico y terapéutico (7,8). La *Escherichia coli* es una enterobacteria productora de β -lactamasas de Espectro Extendido (BLEE), enzima capaz de hidrolizar las penicilinas, cefalosporinas excepto a las cefamicinas y las monobactams, no así a los carbapenems (9,6). Se caracterizan por ser inhibidas por el ácido clavulánico (5).

Los plásmidos forman parte de su estructura siendo el factor de virulencia, proporcionando hasta resistencia antimicrobiana (10). A conocimiento de los autores no existe estudios similares en Ecuador, aunque hay otras investigaciones, pero abor-

dados en otros tipos de muestras como isopado rectal en donde encontraron el 56% de bacterias productoras de β -lactamasas de Espectro Extendido, siendo 89% para *Escherichia coli*; por tal motivo es importante la determinación de *Escherichia coli* productora de β -lactamasas de espectro extendido (BLEE) en infección de vías urinarias para que el personal de laboratorio, médicos y otros profesionales de la salud tengan presente al momento de reportar el resultado, como parte de su control de infecciones para limitar los fracasos terapéuticos al momento de realizar la prescripción, evitando la resistencia bacteriana (11,12).

METODOLOGÍA

Se realizó un estudio observacional de tipo descriptivo prospectivo transversal en 605 muestras de urocultivos en el Laboratorio de Microbiología del Hospital, José Carrasco Arteaga del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social de Cuenca durante el periodo septiembre 2012 - enero 2013.

Las muestras fueron cultivadas en los medios:

Agar Mac Conkey, E.M.B agar, Agar Sangre. Se consideró positivo al recuento bacteriano igual o mayor a 100.000 UFC/ml, la identificación de *E. coli* productora de BLEE fue realizada a través de pruebas de difusión con doble disco mediante cefalosporinas solas y combinadas con ácido clavulánico, de acuerdo a los criterios de Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) (1,9,13,14).

RESULTADOS

De un total de 455 pacientes con infecciones de vías urinarias producido por *E. coli*; el 18% correspondieron a *E. coli* productoras de BLEE, según las variables consideradas, las mujeres representaron el mayor porcentaje con un 87.8%, el grupo eta-

rio con mayor reporte fue el de 51-60 años con el 20.7%, seguido del grupo de 61-70 con el 17.1%, según la procedencia el área urbana representó el 69.5%, de acuerdo

TABLA No. 1

Distribución de *E. coli*
Productora de BLEE

GERMEN	NÚMERO	%
<i>E. coli</i> BLEE (+)	82	18
<i>E. coli</i> BLEE (-)	373	82
Total	455	100

Fuente: Base de datos.
Elaborado por: Los autores

TABLA No. 2

Distribución de *E. coli*
Productora de BLEE, según Sexo

SEXO	NÚMERO	%
Hombre	10	12.2
Mujer	72	87.8
Total	82	100

Fuente: Base de datos.
Elaborado por: Los autores

TABLA No. 3

Distribución de E. coli Productoras de BLEE, según Edad

EDAD	NÚMERO	%
1-10	7	8.5
11-20	1	1.2
21-30	8	9.8
31-40	10	12.2
41-50	5	6.1
51-60	17	20.7
61-70	14	17.1
71-80	10	12.2
81-90	8	9.8
+91	2	2.4
TOTAL	82	100.0

Fuente: Base de datos.

Elaborado por: Los autores

TABLA No. 4

Distribución de E. coli Productora de BLEE, según Reside

RESIDENCIA	NÚMERO	%
Urbana	57	69.5
Rural	25	30.5
Total	82	100

Fuente: Base de datos.

Elaborado por: Los autores

TABLA No. 5

Distribución de E. coli productora de BLEE, según área de Servicio

ÁREA DE SERVICIO	NÚMERO	%
Emergencia	28	34.1
Consulta Externa	31	37.8
Hospitalización	22	26.8
UCI	1	1.2
Total	82	100

Fuente: Base de datos.

Elaborado por: Los autores

DISCUSIÓN

La presencia de E. coli productora de β -Lactamasa de Espectro Extendido en IVU es considerada como un problema a nivel mundial emergente (7,15), ya que dificulta el tratamiento y causa complicaciones al ser resistentes fluoroquinolonas, de uso común para el tratamiento de IVU (16,17).

En el presente estudio la frecuencia encontrada de E. coli BLEE es del 18%, esta propensión resulta ser muy similar en relación a otro estudio realizado en el Hospital Ángeles del Pedregal México que reportó una prevalencia del 15.31% (18); además Navarro M. en México en un estudio realizado en hospitales de Hermosillo Sonora encontró el 31.8% siendo más alto su porcentaje en relación a la presente investigación (19); finalmente en Ecuador Matter S. indica el 27% en infecciones de diferentes muestras biológicas (20); otros estudios revelan menor frecuencia de E. Coli BLEE por su parte Blanco V. en Colombia reporta una prevalencia del 12.5% (16). En el Hospital Docente de Zawiya en Libia reportan 6.7% (21); Latinoamérica, ha sido descrita en diferentes estudios, con prevalencias variables que van desde el 1.7% para países como Argentina, Brasil, Chile, México y Venezuela, según datos del SENTRY 2003 la frecuencia de E. Coli BLEE está aumentando de manera rápida en estudios actuales (22) .

De acuerdo al sexo el 87.8% resulto ser en mujeres, mientras que en los hombres el 12.2%; este estudio evidencia un porcentaje mayor en mujeres en comparación con otras investigaciones realizadas en España y México debido a que es más propenso la ITU en mujeres (1,7,18,23).

Según los grupos etarios con mayor frecuencia se encontró en el rango de 51-60 y de 61-70 con una frecuencia de 20.7% y 17.1% respectivamente, encontrando similitud con varios estudios (14,24,25,26).

De acuerdo a la residencia en la zona urbana fue más frecuente con el 69.5 % en relación con la zona rural que apenas alcanza el 30.5%, no sé ha encontrado investigaciones similares, en otros países para establecer una comparación.

De igual manera en el área de servicio, de consulta externa se encontró el 37.8%; en el servicio de emergencia un 34.1%; en el servicio de hospitalización con el 26.8% de los pacientes; se obtuvo resultados similares en el Hospital en Suiza Meier, S. reportó una frecuencia 36% en la comunidad (14). Se están encontrando en diferentes partes del mundo y cada vez con mayor frecuencia, infecciones comunitarias producidas por E. coli BLEE (9,16,27); de la misma forma según Salles, MJV. en América Latina existe un aumento considerable de infecciones adquiridas en la comunidad según la última década (23); en los hospitales de Hermosillo-Sonora México Navarro M. obtuvo en pacientes hospitalizados un porcentaje de 31.8% (28); en el departamento de Patología del Hospital Universitario de Aga Khan, Karachi, Pakistan. Jabeen, K. encontró el 52% (25); en el Hospital Universitario Virgen Macarena Sevilla España. Rodríguez, J. tiene una frecuencia de 54% a nivel de hospitali-

zación se encuentra en un mayor porcentaje en relación al presente estudio (29).

CONCLUSIÓN

En el hospital José Carrasco Arteaga en el periodo septiembre 2012-enero 2013 se reportó una prevalencia del 18% de *E. coli* productora de betalacta-

tamasa en muestras de urocultivo de pacientes de los servicios de consulta externa, emergencia, cuidados intensivos y hospitalización. Las mujeres fueron las más afectadas, según procedencia el mayor porcentaje fue del área urbana, el grupo de adultos se encontró en mayor porcentaje y la consulta externa fue el servicio con mayor frecuencia.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Calderón-Jaimes E, Casanova-Román G, Galindo-Fraga A, Gutiérrez-Escoto P, Landa-Juárez S, Moreno-Espinosa S, et al. Diagnóstico y tratamiento de las infecciones en vías urinarias: un enfoque multidisciplinario para casos no complicados. *Bol Méd Hosp Infant México*. 2013;70(1):03-10.
2. Shayan S, Bokaeian M. Detection of ESBL- and AmpC-producing *E. coli* isolates from urinary tract infections. *Adv Biomed Res*. 2015;4:220.
3. Guevara A, Machado S, Manrique E. Infecciones urinarias adquiridas en la comunidad: epidemiología, resistencia a los antimicrobianos y opciones terapéuticas. *Kasmera* [Internet]. 2011 [citado 15 de enero de 2017];39(2). Disponible en: <http://www.produccioncientificaluz.org/index.php/kasmera/article/view/4878>
4. Paterson DL, Bonomo RA. Extended-Spectrum β -Lactamases: a Clinical Update. *Clin Microbiol Rev*. 1 de octubre de 2005;18(4):657-86.
5. Martínez P, Garzón D, Mattar S. CTX-M-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* isolated from community-acquired urinary tract infections in Valledupar, Colombia. *Braz J Infect Dis*. septiembre de 2012;16(5):420-5.
6. Jones RN, Guzman-Blanco M, Gales AC, Gallegos B, Castro ALL, Martino MDV, et al. Susceptibility rates in Latin American nations: report from a regional resistance surveillance program (2011). *Braz J Infect Dis*. noviembre de 2013;17(6):672-81.
7. Díaz MÁ, Hernández JR, Martínez-Martínez L, Rodríguez-Baño J, Pascual Á, Hospitalaria G de E de I, et al. *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* productoras de betalactamasas de espectro extendido en hospitales españoles: segundo estudio multicéntrico (proyecto GEIH-BLEE 2006). *Enfermedades Infecc Microbiol Clínica*. 2009;27(9):503-510.
8. Toner L, Papa N, Aliyu SH, Dev H, Lawrentschuk N, AL-Hayek S. Extended-spectrum β -lactamase producing Enterobacteriaceae in hospital urinary tract infections: incidence and antibiotic susceptibility profile over 9 years. *World J Urol*. 28 de octubre de 2015;1-7.
9. Hernández AMG, Vázquez EG, Torres AH, Ruiz J, Yagüe G, Martínez JAH, et al. Bacteriemias por *Escherichia coli* productor de betalactamasas de espectro extendido (BLEE): significación clínica y perspectivas actuales. *Rev Esp Quimioter*. 2011;24(2):57-66.
10. Villa L, Garcia-Fernandez A, Fortini D, Carattoli A. Replicon sequence typing of IncF plasmids carrying virulence and resistance determinants. *J Antimicrob Chemother*. 1 de diciembre de 2010;65(12):2518-29.
11. Karaaslan A, Kadayifci EK, Atici S, Akkoc G, Yakut N, Öcal Demir S, et al. The Clinical Efficacy and Safety of Ertapenem for the Treatment of Complicated Urinary Tract Infections Caused by ESBL-Producing Bacteria in Children. *Int J Nephrol*. 2015;2015:1-4.
12. Delgado DYC, Barrigas ZPT, Astutillo SGO, Jaramillo APA, Ausili A. Detection and molecular characterization of β -lactamase genes in clinical isolates of Gram-negative bacteria in Southern Ecuador. *Braz J Infect Dis*. noviembre de 2016;20(6):627-30.
13. CLSI. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Twenty-Fourth Informational Supplement. Clinical and Laboratory Standards Institute; 2014.
14. Meier S, Weber R, Zbinden R, Ruef C, Hasse B. Extended-spectrum β -lactamase-producing Gram-negative pathogens in community-acquired urinary tract infections: an increasing challenge for antimicrobial therapy. *Infection*. agosto de 2011;39(4):333-40.
15. Pitout J, Laupland K, March. Extended-spectrum β -lactamase-producing Enterobacteriaceae: an emerging public-health concern. *Lancet Infect Dis*. 2008;8(3):159-166.
16. Blanco VM, Maya JJ, Correa A, Perenguez M, Muñoz JS, Mota G, et al. Prevalencia y factores de riesgo para infecciones del tracto urinario de inicio en la comunidad causadas por *Escherichia coli* productor de betalactamasas de espectro extendido en Colombia. *Enfermedades Infecc Microbiol Clínica*. noviembre de 2016;34(9):559-65.
17. Miranda García M. *Escherichia coli* portador de betalactamasas de espectro extendido: resistencia. *Sanid Mil*. 2013;69(4):244-248.
18. Rendón MMA, Reyes AA, Rosas BJB, Rodríguez WF. Infecciones de vías urinarias. Patrón de resistencia in vitro de *E. coli* y *E. coli* ESBL a quinolonas, trimetoprima-sulfametoxazol y nitrofurantoína. *Med Int Mex*. 2012;28(5):434-439.
19. Navarro-Navarro M, Robles-Zepeda RE, Garibay-Escobar A, Ruiz-Bustos E. Hospital and community-acquired β -lactamases-producing *Escherichia coli* and *Kleb-*

- siella pneumoniae at hospitals in Hermosillo, Sonora. *Salud Pública México*. 2011;53(4):341–344.
20. Máttar S, Martínez P, others. Emergencia de la resistencia antibiótica debida a las β -lactamasas de espectro extendido (BLEE): detección, impacto clínico y epidemiología. *Infectio*. 2007;11(1):23–35.
21. Abujnah AA, Zorgani A, Sabri MAM, El-Mohammady H, Khalek RA, Ghenghesh KS. Multidrug resistance and extended-spectrum β -lactamases genes among *Escherichia coli* from patients with urinary tract infections in Northwestern Libya. *Libyan J Med [Internet]*. 2 de febrero de 2015 [citado 16 de enero de 2017];10(0). Disponible en: <http://www.libyanjournalofmedicine.net/index.php/ljm/article/view/26412>
22. Andrade SS, Sader HS, Jones RN, Pereira AS, Pignatari AC, Gales AC. Increased resistance to first-line agents among bacterial pathogens isolated from urinary tract infections in Latin America: time for local guidelines? *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2006;101(7):741–748.
23. Salles MJC, Zurita J, Mejía C, Villegas MV. Resistant Gram-negative infections in the outpatient setting in Latin America. *Epidemiol Infect*. diciembre de 2013;141(12):2459-72.
24. Rodríguez-Baño J, Alcalá JC, Cisneros JM, Grill F, Oliver A, Horcajada JP, et al, Pascual A. Community infections caused by extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli*. *Arch Intern Med*. 22 de septiembre de 2008;168(17):1089-94.
25. Jabeen K, Znfar A, Hasan R. Frequency and sensitivity pattern of Extended Spectrum beta Lactamase producing isolates in a tertiary care hospital laboratory of Pakistan. *J-Pak Med Assoc*. 2005;55(10):436.
26. Rodríguez-Bano J, Navarro MD, Romero L, Martínez-Martínez L, Muniain MA, Perea EJ, et al. Epidemiology and Clinical Features of Infections Caused by Extended-Spectrum Beta-Lactamase-Producing *Escherichia coli* in Nonhospitalized Patients. *J Clin Microbiol*. 1 de marzo de 2004;42(3):1089-94.
27. Hernandez JR, Martínez-Martínez L, Canton R, Coque TM, Pascual A, Spanish Group for Nosocomial Infections (GEIH). Nationwide Study of *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* Producing Extended-Spectrum β -Lactamases in Spain. *Antimicrob Agents Chemother*. 1 de mayo de 2005;49(5):2122-5.
28. Navarro F, Calvo J, Cantón R, Fernández-Cuenca F, Mirelis B. Detección fenotípica de mecanismos de resistencia en microorganismos gramnegativos. *Enfermedades Infecc Microbiol Clínica*. agosto de 2011;29(7):524-34.
29. Rodríguez-Baño J, Navarro M. Impacto de las BLEE en los tratamientos empíricos y las políticas antibióticas. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2007;25(2):54-9.