

# Frecuencia de infección del tracto urinario intrahospitalaria por enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido y factores asociados en un hospital nacional

## Frequency of nosocomial urinary tract infection by extended-spectrum beta-lactamases-producing enterobacteriaceae and associated factors in a national hospital

Jorge A. García-Mostajo,<sup>1</sup> Carlos Alva-Díaz,<sup>2</sup> Priscilla Rivera-Morón<sup>3</sup>

### RESUMEN

**ANTECEDENTES Y OBJETIVOS.** La infección de tracto urinario (ITU) es una complicación común en pacientes hospitalizados en departamentos de Medicina Interna, y en el Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren, Essalud, se ha notado con frecuencia el aislamiento de bacterias productoras de  $\beta$ -lactamasas de espectro extendido (BLEE) como agente etiológico. El objetivo del estudio fue hallar la frecuencia de ITU nosocomial por bacterias *Escherichia coli* y *Klebsiella BLEE* y los factores asociados a su presencia. **MÉTODO.** Se incluyó 226 pacientes hospitalizados en el transcurso de un año que cursaron con ITU. En ellos se determinó la frecuencia de bacterias *E. coli* y *Klebsiella BLEE* como agente etiológico y se buscó la presencia de diferentes factores. Se utilizó el método de regresión logística múltiple para buscar asociación con los diferentes factores. Se consideraron significativas las variables con un valor  $p < 0,05$ . **RESULTADOS.** 134 (59,3 %) pacientes tuvieron urocultivo positivo para cepas productoras de BLEE. Se encontró resistencia BLEE en 56,7 % de *E. coli* y en 71,8 % de *Klebsiella*. No se halló una asociación significativa entre ITU nosocomial por bacterias productoras de BLEE y el género del paciente, inmunosupresión u hospitalización previa. El análisis de regresión logística múltiple de las variables asociadas a ITU nosocomial por bacterias productoras de BLEE mostró que el cateterismo urinario (OR 7,56; IC 95% 3,70-15,44;  $p = 0,000$ ), la presencia de enfermedades crónicas (OR 5,13; IC 95% 2,48-10,61;  $p = 0,000$ ), el uso previo de antibiótico (OR 5,10; IC 95% 2,56-10,16;  $p = 0,000$ ), y la edad  $\geq 65$  años (OR 3,01; IC 95% 1,49-6,08;  $p = 0,002$ ) fueron factores asociados de manera independiente. **CONCLUSIONES.** Se encontró una alta frecuencia de bacterias *E. coli* y *Klebsiella* productoras de BLEE como agente etiológico de ITU nosocomial. Además, el cateterismo urinario fue el factor asociado con mayor relevancia.

**PALABRAS CLAVE.** Beta-lactamasas de espectro extendido, infección urinaria, *Escherichia coli*, *Klebsiella*

1. Médico internista Hospital Guillermo Kaelin de la Fuente  
Exresidente de Medicina Interna, Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren
2. Médico residente, Hospital Nacional Daniel A. Carrión.
3. Médico residente, Hospital María Auxiliadora



## ABSTRACT

**BACKGROUND AND OBJECTIVE.** Urinary tract infection (UTI) is a common complication of patients hospitalized at Internal Medicine Departments. At the Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren, Essalud we have frequently noticed isolation of extended spectrum  $\beta$ -lactamases (ESBL) producing bacteria as the etiologic agent. The aim of this study was to find the frequency of nosocomial UTI produced by extended spectrum  $\beta$ -lactamases (ESBL) producing *Escherichia coli* and *Klebsiella*, and factors associated with its presence. **METHODS.** 226 patients who were hospitalized during one year and had a diagnosis of UTI were included. The frequency of *E. coli* and *Klebsiella* BLEE was determined and we searched for the presence of different factors. The method of multiple logistic regression was used to find association with those factors. Variables with a  $p$  value  $< 0,05$  were considered significant. **RESULTS.** 134 (59,3 %) had a positive urine culture for ESBL-producing *E. coli* and *Klebsiella*. BLEE resistance was found in 56,7 % of *E. coli* and 71,8 % of *Klebsiella*. There was no significant association between nosocomial UTI caused by ESBL-producing bacteria and patient gender, immunosuppression or previous hospitalization. The multiple logistic regression analysis of variables associated with nosocomial UTI caused by ESBL-producing bacteria showed that urinary catheterization (OR 7,56; 95% CI 3,70 to 15,44;  $p = 0,000$ ), chronic diseases (OR 5,13; 95% CI 2,48 to 10,61;  $p = 0,000$ ), previous use of antibiotics (OR 5,10; 95% CI 2,56 to 10,16;  $p = 0,000$ ), and age  $\geq 65$  years (OR 3,01; 95% CI 1,49-6,08;  $p = 0,002$ ) were independently associated factors. **CONCLUSION.** A high frequency ESBL producing *E. coli* and *Klebsiella* was found among patients with nosocomial UTI. Furthermore, urinary catheterization was the most important associated factor.

**KEY WORDS.** Extended-spectrum beta-lactamases, Urinary tract infection, *Escherichia coli*, *Klebsiella*

## INTRODUCCIÓN

Las betalactamasas de espectro extendido (BLEE) son un grupo heterogéneo de enzimas responsables de la resistencia contra antibióticos betalactámicos de espectro extendido.<sup>1</sup> Las cepas productoras de BLEE se están asociando cada vez más a resistencia a otros antimicrobianos no relacionados, llevando a retos terapéuticos importantes.<sup>2</sup> La presencia de BLEE reduce significativamente el número de antibióticos a los cuales el organismo infectante es susceptible y, particularmente en el caso de infecciones hospitalarias, los genes BLEE están frecuentemente asociados a otros genes de resistencia, generando así fenotipos multidrogoresistentes y causando frecuentemente retraso en el inicio de la terapia antimicrobiana adecuada.<sup>3</sup>

Los primeros reportes de BLEE vienen de Europa, luego fueron descritos en EE.UU. y en los últimos 20 años, este tipo de resistencia antimicrobiana ha sido reconocida en todo el mundo.<sup>4</sup> Actualmente se describe un aumento en la resistencia betalactamasa extendida de bacterias gramnegativas, particularmente pero no exclusiva de *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae*.<sup>5</sup> En 2009, el Consorcio Internacional para Control de Infecciones Nosocomiales reportó un rango de resistencia a ceftriaxona y ceftazidima de 27,1 % para *K. pneumoniae* y de 8,1 % para *E. coli*.<sup>6</sup> De acuerdo a los datos reportados por la Red Europea de Vigilancia de Resistencia Antimicrobiana, la resistencia a cefalosporinas de tercera generación (en su mayoría relacionada a la producción de BLEE) por parte de *K. pneumoniae* y *E. coli* en 29 países europeos fue de 30,1 y 9,1 %, respectivamente.<sup>7</sup> Un conocido estudio español<sup>(8)</sup> encontró una prevalencia hospitalaria de 5 % a 10 % para bacterias productoras de BLEE. Si bien este es un problema global, se ha demostrado que en los países latinoamericanos es más frecuente, ya que *Klebsiella* y *E. coli* tienen una frecuencia más alta de producción de BLEE en esta región cuando se compara con las otras regiones del mundo.<sup>9</sup> En Perú, hay muy pocos estudios que han evaluado este tema. En una publicación reciente, se demostró que la producción de BLEE en *Klebsiella* y *E. coli* aislada de hemocultivos de nueve hospitales de Lima durante el 2008-2009 fue de 75,1 % y 76,8 %, respectivamente,<sup>10</sup> valores mucho mayores a los descritos en otros países.

Es importante conocer la incidencia nacional, local e incluso institucional para ajustar terapias antimicrobianas y tratar de evitar un futuro crecimiento en los rangos de resistencia. Más aún, es importante conocer los factores asociados a infecciones por este tipo de gérmenes.<sup>11</sup> Diversos estudios<sup>2,4,11,12</sup> han identificado factores de riesgo específicos para infecciones por gérmenes productores de BLEE, entre los que destacan diabetes mellitus, hospitalización previa, estancia en UCI, cateterismo vesical, exposición previa a antibióticos, patología urinaria, infección urinaria, entre otros.

La infección de tracto urinario (ITU) es una causa común de hospitalización en los departamentos de Medicina Interna.<sup>13</sup> A pesar que existen guías para el tratamiento empírico de pacientes con infección urinaria, estas reflejan el conocimiento actual de los agentes causantes más frecuentes y su patrón de sensibilidad antimicrobiana. Cuando en la infección de tracto urinario

está implicada una bacteria productora de BLEE, esta se relaciona a una peor evolución clínica, respuesta microbiológica y clínica diferida, hospitalizaciones prolongadas, altos costos y mayor mortalidad.<sup>14</sup> La decisión acerca de la terapia empírica para pacientes con infección de tracto urinario nosocomial se ha convertido en un reto en los departamentos de Medicina Interna, y se debe tener en consideración la epidemiología general, local y personal.<sup>15</sup>

En el servicio de Medicina Interna del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren, Essalud (HASS), se ha notado con frecuencia el aislamiento de *E. coli* y *Klebsiella* productoras de BLEE en los urocultivos de pacientes hospitalizados que cursan con ITU nosocomial, lo que lleva a las complicaciones ya descritas. Es por este motivo que surgió el interés en determinar, con método científico, la verdadera frecuencia de infección urinaria nosocomial por estos gérmenes en dicho servicio y los factores asociados su presencia.

## MATERIAL Y MÉTODO

Se realizó un estudio transversal, demostrando la frecuencia de infección urinaria nosocomial debida a bacterias *E. coli* y *Klebsiella* productoras de BLEE y su asociación con diversos factores.

A lo largo de un año, se incluyó al total de los pacientes que durante el transcurso de su hospitalización en el servicio de Medicina Interna del HASS tuvieron diagnóstico de infección de tracto urinario, con urocultivo positivo para bacterias *E. coli* y *Klebsiella* y con crecimiento de más de 100 000 UFC/mL. Se excluyó del estudio a todo paciente con diagnóstico de infección urinaria en las primeras 48 horas de hospitalización o cuya muestra para urocultivo haya sido tomada durante este periodo para ser concordante con la definición de ITU nosocomial dada por el Grupo Europeo de Estudio para Infecciones Nosocomiales,<sup>16</sup> y pacientes en cuyo urocultivo hubo crecimiento de tres o más bacterias simultáneamente. No se incluyó para el análisis a pacientes cuya historia clínica no contaba con los datos completos para alguna de las variables de interés. Todas las muestras de urocultivo fueron procesadas en el mismo equipo, Dade Microscan Walkaway 96.

Para definir la presencia de enfermedades crónicas se consideró el antecedente de cirrosis hepática, neoplasia activa en los últimos cinco años, enfermedad renal crónica en estadio 4 o 5, diabetes *mellitus*,

enfermedad cardiovascular, enfermedad neurológica que produzca algún grado de limitación o dependencia para las actividades de la vida diaria, enfermedad genitourinaria, e infección de tracto urinario recurrente. Para inmunodepresión se consideró tanto la causada por alguna enfermedad como por fármacos. Se consideró el uso previo de antibiótico en el periodo de tres meses anteriores a la hospitalización actual y durante esta, siempre y cuando sea previo al diagnóstico de infección de tracto urinario. El antecedente de hospitalización previa fue considerado para los tres meses anteriores a la hospitalización actual, y el uso de catéter urinario fue definido como el uso del mismo desde el primer día de hospitalización y por cualquier periodo de tiempo.

El análisis estadístico fue hecho utilizando el programa Stata 12.0. Las medidas de frecuencia se presentan como frecuencias relativas (porcentajes). Las variables cualitativas nominales fueron analizadas mediante el test de ji cuadrado, y para determinar si las diferentes variables en estudio que resultaron significativas constituían o no realmente un factor asociado de manera independiente a infección urinaria nosocomial por *E. coli* o *Klebsiella* BLEE se utilizó el método de regresión logística múltiple. La magnitud de la relación entre las variables consideradas como factores asociados fue evaluada con la medida de *odds ratio* (OR). Se consideraron significativas las variables con un valor  $< 0,05$ .

Para mantener la confidencialidad de los sujetos de estudio, los datos registrados fueron conocidos solo por el investigador y agentes involucrados en la realización del estudio. El presente trabajo fue evaluado previamente para su aprobación por la Oficina de Capacitación, Docencia e Investigación del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren, Essalud.

## RESULTADOS

Diecios veintiséis pacientes con ITU nosocomial y cultivo de orina positivo para bacterias *E. coli* o *Klebsiella* fueron incluidos en el estudio luego de excluir a 12 (5 %) pacientes debido a que las historias clínicas contaban con datos insuficientes para el análisis. El 65 % de la muestra fueron de sexo femenino y la edad media fue 69,5 años (DE  $\pm$  13,8), con un rango entre 26 y 90 años. Las características basales de la muestra de estudio se presentan en la Tabla 1.

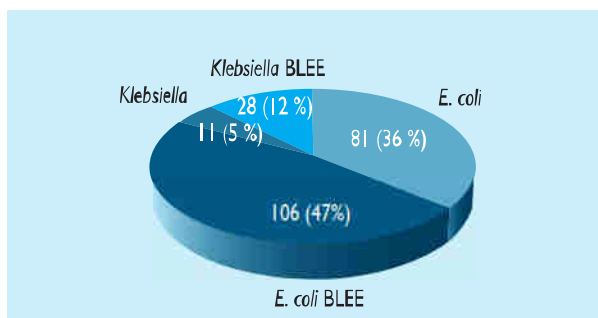
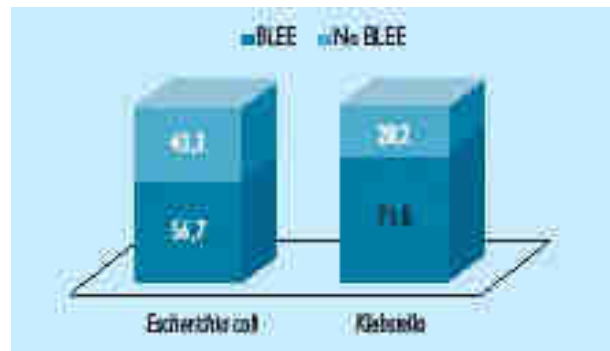
En lo que respecta a enfermedades crónicas, 151 pacientes (66,8 %) del total tenían antecedente de

**Tabla 1.** Características basales de la muestra de estudio

Característica	Pacientes (N = 226)	Porcentaje
• Edad		
– < 65 años	79	35
– ≥ 65 años	147	65
• Género		
– Femenino	147	65
– Masculino	79	35
• Enfermedades crónicas		
– Sí	151	66,8
– No	75	33,2
• Inmunodepresión		
– Sí	25	11,1
– No	201	88,9
• Uso previo de antibiótico		
– Sí	105	46,5
– No	121	53,5
• Hospitalización previa		
– Sí	80	35,4
– No	146	64,6
• Uso de catéter urinario		
– Sí	111	49,1
– No	115	50,9

alguna de ellas, y la más frecuente fue diabetes *mellitus*, presente en 58,2% del total de pacientes con enfermedades crónicas.

En esta muestra de pacientes con ITU nosocomial, *E. coli* fue aislada en 187 (82,7%) pacientes y *Klebsiella* en 39 (17,3%). Del total de pacientes, 134 (59,3%) tuvieron urocultivo positivo para cepas de *E. coli* y *Klebsiella* productoras de beta-lactamasas de espectro

**Figura 1.** Distribución de bacterias aisladas en urocultivos de pacientes con ITU nosocomial.**Figura 2.** Porcentaje de resistencia BLEE en *Escherichia coli* y *Klebsiella* en pacientes con ITU nosocomial.

extendido, y 92 (40,7%) para cepas no productoras de BLEE. En la Figura 1 se muestran los porcentajes para cada una de las especies de bacterias en el total de la muestra, y en la Figura 2 se muestra, en porcentajes, la resistencia BLEE para cada una de las dos especies de bacterias estudiadas.

La Tabla 2 muestra los resultados del análisis de los factores asociados a infección urinaria nosocomial por bacterias productoras de BLEE. Se encontró que la edad ≥ 65 años, la presencia de enfermedades crónicas, el uso previo de antibiótico y el uso de catéter urinario fueron variables estadísticamente significativas.

En la Tabla 3 se observa los factores asociados a infección urinaria nosocomial por bacterias productoras de BLEE, analizados mediante regresión logística múltiple con las variables que resultaron significativas en el análisis bivariado. El uso de catéter urinario fue el factor con mayor asociación (OR 7,56; IC 95% 3,70-15,44), seguido de la presencia de enfermedades crónicas, el uso previo de antibiótico y la edad ≥ 65 años. Se halló un valor de R<sup>2</sup> de Nagelkerke de 0,45.

## DISCUSIÓN

El desarrollo de antibióticos ha contribuido grandemente a reducir la mortalidad causada por infecciones. Sin embargo, conforme el uso de antibióticos se generaliza, emergen bacterias resistentes a los mismos, entrando en un círculo vicioso que obliga al desarrollo de nuevos antibióticos. En efecto, de acuerdo a un estudio epidemiológico<sup>17</sup> realizado por el *National Nosocomial Infections Surveillance* (NNIS), la resistencia antimicrobiana de la mayoría de bacterias se ha incrementado.



**Tabla 2.** Análisis bivariado de factores asociados a infección urinaria nosocomial por *Escherichia coli* y *Klebsiella* productoras de BLEE

Factor de riesgo	BLEE n = 134 (59,3%)	No BLEE n = 92 (40,7%)	Valor p
• Edad			
– Menor de 65 años	36 (26,9)	49 (53,3)	< 0,0001
– Igual o mayor de 65 años	98 (73,1)	43 (46,7)	
• Género			
– Femenino	85 (63,4)	62 (67,4)	0,54
– Masculino	49 (36,6)	30 (32,6)	
• Enfermedades crónicas			
– Sí	105 (78,4)	46 (50)	< 0,0001
– No	29 (21,6)	46 (50)	
• Inmunodepresión			
– Sí	14 (10,5)	11 (12)	0,72
– No	120 (89,5)	81 (88)	
• Uso previo de antibiótico			
– Sí	81 (60,5)	24 (26,1)	< 0,0001
– No	53 (39,5)	68 (73,9)	
• Hospitalización previa			
– Sí	49 (36,6)	31 (33,7)	0,66
– No	85 (63,4)	61 (66,3)	
• Uso de catéter urinario			
– Sí	87 (64,9)	24 (26,1)	< 0,0001
– No	47 (35,1)	68 (73,9)	

En el servicio de Medicina Interna del Hospital Sabogal, de un total de 226 pacientes con infección urinaria nosocomial, 134 pacientes (59,3 % del total) se debieron a bacterias *E. coli* y *Klebsiella* productoras de BLEE. Entre ellos, 187 (82,7 %) se debió a *E. coli* y 39 (17,3 %) se debió a *Klebsiella*, teniendo que 56,7 % de las infecciones de tracto urinario nosocomiales causadas por *E. coli* fueron por bacterias productoras de BLEE, y 71,8 % de las causadas por *Klebsiella* fueron

por cepas productoras de BLEE. En comparación con datos provenientes de Europa o Norteamérica,<sup>18</sup> la frecuencia hallada es, en general, considerablemente mayor, siendo de 17,6 % y 38,9 % para *E. coli* y *Klebsiella*, respectivamente, en Europa; y de 8,5 % y 8,8 %, para *E. coli* y *Klebsiella*, respectivamente, en Norteamérica. Esta frecuencia difiere también con la encontrada en otros países de la región, teniendo como ejemplo un estudio de vigilancia en América Latina<sup>19</sup>

**Tabla 3.** Análisis de regresión logística múltiple de los factores asociados a ITU nosocomial por *E. coli* y *Klebsiella* productoras de BLEE

Factor de riesgo	OR	IC 95%	Valor p
• Edad de 65 años o más	3,01	1,49-6,08	0,002
• Enfermedades crónicas	5,13	2,48-10,61	0,000
• Uso previo de antibiótico	5,10	2,56-10,16	0,000
• Uso de catéter urinario	7,56	3,70-15,44	0,000



que incluyó 10 centros de Argentina, Brasil, Chile y México, encontrando una frecuencia de resistencia BLEE para *E. coli* de 18,1 %, 12,8 %, 23,8 % y 48,4 %, respectivamente; y una frecuencia de resistencia BLEE para *Klebsiella* de 60,4 %, 49,9 %, 59,2 %, y 33,3 %, respectivamente. En general, la resistencia para *E. coli* y *Klebsiella* en nuestro estudio fue mayor que la hallada en la mayoría de reportes. Ninguno de los estudios multinacionales incluyó centros del Perú, y en el Perú hay muy pocos estudios que han evaluado este tema. Sin embargo, los datos encontrados en este trabajo no difieren mucho de datos publicados en un estudio<sup>10</sup> que recopiló información de hemocultivos de nueve hospitales de Lima, encontrando que durante el período 2008-2009 la resistencia BLEE para *E. coli* y *Klebsiella* fue de 76,8 % y 75,1 %, respectivamente. Según datos del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, Essalud y correspondientes al período 2009-2010, en lo que respecta a infecciones de tracto urinario, 54 % y de *E. coli* y 84 % de *Klebsiella*, respectivamente, fueron productoras de BLEE. Estos datos concuerdan con los hallados en este estudio.<sup>20</sup>

Estudios recientes mostraron que la emergencia de bacterias productoras de BLEE es más frecuente en pacientes con historia de hospitalización previa, exposición previa a antibióticos, antecedente de cateterismo urinario, mayores de 60 años, diabetes y sexo masculino.<sup>2</sup> En el análisis bivariado de este estudio se mostró que la edad mayor de 65 años, la presencia de enfermedades crónicas, el uso previo de antibiótico y el cateterismo urinario estuvieron significativamente asociados con la emergencia de bacterias productoras de BLEE (Tabla 2). En el análisis de regresión logística múltiple, se mostró que el uso de catéter urinario fue el factor con mayor asociación, seguido, en orden, de enfermedades crónicas, uso previo de antibiótico y edad mayor o igual a 65 años (Tabla 3). De manera similar, Vardi M, et al. reportaron en un estudio<sup>15</sup> retrospectivo, llevado a cabo en 366 pacientes hospitalizados con diagnóstico de infección urinaria, que la presencia de catéter urinario predice de manera potente la presencia de resistencia BLEE. Así mismo, los estudios de Briongos-Figuero et al.<sup>21</sup> y de Ofner-Agostini et al.<sup>22</sup> demostraron que el uso previo de antibióticos y la presencia de enfermedades crónicas constituyen factores de riesgo para infección urinaria por enterobacterias productoras de BLEE. Estos datos sugieren que en pacientes con cualquiera de estas características se debería prestar especial atención para la decisión del tratamiento antibiótico, debido a la alta

probabilidad de infección por este tipo de bacterias resistentes.

El cateterismo urinario es un factor de riesgo bien conocido para infección de tracto urinario. Cerca del 20 % de infecciones de tracto urinario asociadas con cateterismo ocurren debido a falla en las técnicas de asepsia y antisepsia durante la inserción del catéter.<sup>23</sup> Las infecciones pueden ocurrir también debido a contaminación del sistema colector a través del lumen del catéter,<sup>24</sup> y otras causas reportadas han sido a través del biofilm formado entre el catéter y la mucosa uretral.<sup>25</sup> Como ya se ha mencionado, algunos reportes enfatizan el hecho de que el cateterismo urinario juega un rol importante como factor de riesgo para la aparición de bacterias productoras de BLEE.<sup>26</sup> En este estudio, debido al diseño, no se puede demostrar una relación de causa efecto entre el cateterismo urinario y la presencia de bacterias productoras de BLEE; sin embargo, la presencia de dicho factor estuvo presente 7,56 veces más en pacientes cuya infección de tracto urinario nosocomial se debió a este tipo de bacterias. Así, siendo el resultado concordante con estudios previos, se debe evitar la cateterización urinaria innecesaria, disminuyendo el riesgo de infección urinaria por bacterias productoras de BLEE. Cuando no sea evitable, el cateterismo urinario se debe realizar bajo medidas estrictas de asepsia y antisepsia. En nuestro estudio, no se ha diferenciado el riesgo según la duración del cateterismo vesical, sin embargo, este aspecto debería ser considerado en estudios posteriores, idealmente con un diseño que permita una mejor evaluación de la relación causa-efecto.

Si bien el uso previo de antibiótico resultó también ser un factor asociado a infección urinaria nosocomial por gérmenes productores de BLEE, en nuestro estudio no se ha considerado el tipo de antibiótico utilizado. En base a la literatura actual,<sup>4,27</sup> se puede mencionar que el uso de penicilinas, cefalosporinas (principalmente de segunda y tercera generación), fluoroquinolonas y combinaciones de betalactámicos con inhibidores betalactamasas llevan a un aumento en la frecuencia de infecciones por gérmenes productores de BLEE, y más aún, resistentes incluso a carbapenems, por lo que se debe enfatizar el uso racional de estos antibióticos.

Resulta importante conocer la magnitud de la infección del tracto urinario nosocomial por enterobacterias productoras de BLEE y los factores asociados debido a que la reducción de estos podría disminuir la frecuencia

de la misma, reduciendo así las situaciones a las que han sido asociadas previamente este tipo de bacterias, como por ejemplo, aumento de morbilidad, estancia hospitalaria prolongada y elevación de costos. No obstante, para asegurar que los diferentes factores mencionados constituyen verdaderos factores de riesgo, se requerirá de estudios con un diseño diferente. Sin embargo, los datos obtenidos serán útiles para continuar la investigación en el tema e iniciar los esfuerzos que lleven a la reducción de las infecciones urinarias por bacterias productoras de BLEE, la cual se debe considerar de suma importancia, principalmente en instituciones donde la frecuencia de este tipo de infecciones es tan alta como la encontrada en este trabajo.

Entre las limitaciones de este estudio, cabe resaltar que la principal es que los resultados obtenidos de este serán representativos solo para la población de pacientes hospitalizados en el servicio de Medicina Interna del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren, Essalud, y no de otras instituciones ni poblaciones. De los resultados, no se podrá hacer necesariamente inferencias sobre el resto de servicios de la Institución. Además, debido al diseño de estudio, como ya se ha mencionado, no se puede asegurar una verdadera relación de causa efecto. Aún así, el estudio constituye un primer intento exploratorio sobre el tema de investigación en el medio, siendo que otros estudios locales relacionados al tema no buscaron identificar los factores asociados a este tipo de resistencia en pacientes con ITU nosocomial.<sup>9,28-30</sup>

Entre las fortalezas del estudio, el haber incluido a toda la población evitó el sesgo de selección, y el sesgo de información fue limitado haciendo uso de una sola ficha de datos estructurada para ambos grupos de estudio. El diseño elegido para el estudio, la revisión bibliográfica exhaustiva y el uso de la técnica de regresión logística múltiple permitieron controlar sesgos por factores de confusión.

En conclusión, en esta muestra de pacientes con infección del tracto urinario nosocomial en el servicio de Medicina Interna del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren se encontró una alta frecuencia de enterobacterias *E. coli* y *Klebsiella* productoras de BLEE como agente etiológico. Además, el cateterismo urinario, uso previo de antibióticos, presencia de enfermedades crónicas y edad de 65 años o más fueron factores asociados a la presencia de dichas enterobacterias resistentes, siendo el más importante el cateterismo urinario. El uso de estos datos, combinados

con el entendimiento del estado clínico del paciente y el riesgo para morbilidad pueden ser útiles para guiar el tratamiento antibiótico empírico hasta que estén disponibles los datos bacteriológicos.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bush K. Is it important to identify extended-spectrum beta-lactamase-producing isolates? *Eur J Clin Microb Infect Dis.* 1996;15:361-364.
2. Calbo E, Romani V, Xercavins M, Gómez L, García Vidal C, Quintana S, et al. Risk factors for community-onset urinary tract infections due to *Escherichia coli* harbouring extended-spectrum  $\beta$ -lactamases. *J Antimicrob Chemother.* 2006;57:780-783.
3. Enrico M, Cauda R, Tumbarello M. Detecting risk and predicting patient mortality in patients with extended-spectrum  $\beta$ -lactamase-producing Enterobacteriaceae bloodstream infections. *Future Microbiol.* 2012;7(10):1173-1189.
4. Colodner R, Rock W, Chazan B, Keller N, Guy N, Sakran W, et al. Risk factors for the development of extended-spectrum beta-lactamase-producing bacteria in nonhospitalized patients. *Eur J Microbiol Infect Dis.* 2004;23:163-167.
5. Jacoby GA, Muñoz-Price LS. The new-beta-lactamases. *N Engl J Med.* 2005;352(4):380-91.
6. Rosenthal VD, Maki DK, Jamulitrat S, et al. International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC) report, data summary for 2003-2008, issued June 2009. *Am J Infect Contr.* 2010;38:95-106.
7. European Antimicrobial Resistance Surveillance System (EARSS), Annual Report 2011. Disponible en: [http://www.ecdc.europa.eu/en/publications/Publications\\_antimicrobial-resistance-surveillance-europe-2011.pdf](http://www.ecdc.europa.eu/en/publications/Publications_antimicrobial-resistance-surveillance-europe-2011.pdf)
8. Hernández JR, Martínez-Martínez L, Cantón R, Coque TM, Pascual A; Spanish Group for Nosocomial Infections (GEIH). Nationwide study of *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* producing extended-spectrum beta-lactamases in Spain. *Antimicrob Agents Chemother.* 2005;49:2122-5.
9. García C, Astocondor L, Banda C. Enterobacterias productoras de beta-lactamasas de espectro extendido: Situación en América Latina y en el Perú. *Acta Méd Peruana.* 2012;19(3).
10. García C, Horna G, Linares E, Ramírez R, Tapia R, Velásquez J, et al. High antimicrobial resistance rates in bacteria causing bloodstream infections in Perú. *Emerg Infect Dis.* 2012;18:520-1.
11. Rubio-Perez I, Martín-Perez E, García D, Lopez-Brea M, Larrañaga E. Extended-spectrum beta-lactamase-producing bacteria in a tertiary care hospital in Madrid: epidemiology, risk factors and antimicrobial susceptibility patterns. *Emerg Health Threats J.* 2012;5:11589.
12. Ho PL, Chan WM, Tsang KW, Wong SS, Young K. Extended-spectrum beta-lactamases: frequency, risk factors, and outcomes. *Pharmacotherapy.* 2002;22:14-20.
13. Duckitt R, Palson R, Bosanska L, et al. Common diagnoses in internal medicine in Europe 2009: a pan-European, multi-centre survey. *Eur J Intern Med.* 2010;21(5):449-52.
14. Lautenbach E, Patel JB, Bilker WB, Edelstein PH, Fishman NO. Extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae*: risk factors for infection and impact of resistance on outcomes. *Clin Infect Dis.* 2001;32:1162-71.
15. Vardi M, Kochavi T, Denekamp Y, Bitterman H. Risk factors for urinary tract infection caused by enterobacteriaceae with extended-spectrum beta-lactamase resistance in patients admitted to Internal Medicine Departments. *Isr Med Assoc J.* 2012;14(2):115-8.
16. Bouza E, San Juan R, Muñoz P, Voss A, Kluytmans J. A European



- perspective on nosocomial urinary tract infections II. Report on incidence, clinical characteristics and outcome (ESGNI-004 study). *Clin Microbiol Infect.* 2001;7(10):532-42.
17. National Nosocomial Infections Surveillance System. National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System Report, data summary from January 1992 through June 2004, issued October 2004. *Am J Infect Control.* 2004;32:470-85.
  18. Hoban DJ, Lascos C, Nicolle LE, Badal R, Bouchillon S, Hackel M, et al. Antimicrobial susceptibility of Enterobacteriaceae, including molecular characterization of extended-spectrum beta-lactamase-producing species, in urinary tract isolates from hospitalized patients in North America and Europe: results from the SMART study 2009-2010. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2012;74(1):62-7.
  19. Gales C, Jones R, Gordon K, Sader H, Wilke W, Beach M. Activity and spectrum of antimicrobial agents tested against urinary tract infection pathogens in hospitalized patients in Latin America: report from the second year of the SENTRY antimicrobial surveillance program. *J Antimicrob Chemother.* 1998;45:295-303.
  20. Flores W, Illescas R, Rodríguez L, Hidalgo J, Paz E, Mendivil S. Reporte de datos acumulados de susceptibilidad antimicrobiana. Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen. Periodo: 1 enero 2009-30 junio 2010.
  21. Briongos-Figuero LS, Gómez-Traveso T, Bachiller-Luque P, Domínguez-Gil González M, Gómez-Nieto A, Palacios-Martín T, et al. Epidemiology, risk factors and comorbidity for urinary tract infections caused by extended-spectrum beta-lactamase (ESBL)-producing enterobacteria. *Int J Clin Pract.* 2012, 66(9):891-6.
  22. Ofner-Agostini, M, Simor A, Mulvey M, McGeer A, Hirji Z, McCracken M, et al. Risk factors for and outcomes associated with clinical isolates of *Escherichia coli* and *Klebsiella* species resistant to extended-spectrum cephalosporins among patients admitted to Canadian hospitals. *Can J Infect Dis Med Microbiol.* 2009;20(3):43-48.
  23. Lee DS, Lee CB, Lee SJ. Prevalence and risk factors for extended spectrum Beta-lactamase-producing uropathogens in patients with urinary tract infection. *Korean J Urol.* 2010;51(7):492-7.
  24. Bukhari SS, Sanderson PJ, Richardson DM, Kaufman ME, Aucken HM, Cookson BD. Endemic cross-infection in an acute medical ward. *J Hosp Infect.* 1993;24:261-71.
  25. Tenke P, Kovacs B, Bjerklund Johansen TE, Matsumoto T, Tambyah PA, Naber KG. European and Asian guidelines on management and prevention of catheter-associated urinary tract infections. *Int J Antimicrob Agents.* 2008;31(Suppl 1):S68-78.
  26. Ortega M, Marco F, Soriano A, Almela M, Martínez JA, Muñoz A, et al. Analysis of 4758 *Escherichia coli* bacteraemia episodes: predictive factors for isolation of an antibiotic-resistant strain and their impact on the outcome. *J Antimicrob Chemother.* 2009;63:568-74.
  27. Kritsotakis E, Tsioutis C, Roubelaki M, Christidou A, Gikas A. Antibiotic use and the risk of carbapenem-resistant extended-spectrum-beta-lactamase-producing *Klebsiella pneumoniae* infection in hospitalized patients: results of a double case-control study. *J Antimicrob Chemother.* 2011;66:1383-1391.
  28. Adrianzén D, Arbizu A, Ortíz J, Samalvides F. Mortalidad por bacteriemia causada por *Escherichia coli* y *Klebsiella spp.* productoras de beta lactamasas de espectro extendido: cohorte retrospectiva en un hospital de Lima, Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Pública.* 2013;30(1):18-25.
  29. Escalante J, Sime A, Díaz C. Características clínicas y epidemiológicas en pacientes con infección intrahospitalaria por bacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido. *Rev Per Epidemiol.* 2013;17(1).
  30. Díaz J, Amar W, Angulo M, Bustamante Y. Prevalencia de *Escherichia coli* productor de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) y otras resistencias en urocultivos en un hospital general de Ica, Perú. *Rev Med Panacea.* 2015; 5(1):20-24.

Correspondencia: Jorge A. García Mostajo  
jalonsogm@hotmail.com

Fuente de financiamiento: autofinanciado

Conflictos de interés: Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Fecha recepción del trabajo: 10 de julio de 2015.

Fecha aceptación para publicación: 27 de julio de 2015.