

# ***Escherichia coli* productoras de $\beta$ -lactamasas de espectro extendido (BLEE), un problema creciente en nuestros pacientes**

## ***Escherichia coli* producing extended-spectrum $\beta$ -lactamases (ESBL), a growing problem in our patients**

Los antibióticos han cambiado la historia natural de muchas infecciones bacterianas, con un gran impacto en la morbimortalidad. Sin embargo, los antibióticos pueden causar daños colaterales, como son la aparición de efectos adversos, el riesgo de infección por *Clostridium difficile* y la emergencia de resistencia bacteriana (1-3). La resistencia antibiótica es un serio problema mundial. En los Estados Unidos se estima que anualmente mueren más de 23,000 personas al año como resultado de infecciones por bacterias multirresistentes (BMR), y en Europa se calcula que esta cifra está alrededor de 25,000 casos al año (1). Podríamos decir que en los Estados Unidos y en Europa fallecen 5 personas cada hora a consecuencia de infecciones causadas por bacterias multirresistentes. A esto se agrega el hecho de que las infecciones por BMR no solo son más difíciles de tratar, sino que también se asocian a elevados costos en salud debido a un mayor número de días de hospitalización y al elevado costo de los antibióticos usados para tratarlas.

El uso indiscriminado de antibióticos en seres humanos y en animales, unido a la gran movilización que se da en las poblaciones humanas, hace que se vea facilitada la diseminación de bacterias multirresistentes, en especial las infecciones causadas por bacterias productoras de  $\beta$ -lactamasas de espectro extendido (BLEE) y otras bacterias gram negativas multiresistentes (2). Está demostrado que el viajar a países con alta prevalencia de bacterias productoras de BLEE hace que uno se pueda colonizar con estas bacterias, siendo mayor el riesgo si uno presenta cuadros de diarrea del viajero y hace uso de antibióticos (4).

Las infecciones por bacterias productoras de BLEE son un serio problema en nuestro país, y desde principios del año 2000 se ha dado un aumento progresivo en la frecuencia de las infecciones causadas por estas bacterias, en especial *Escherichia coli* y *Klebsiella* spp. En un estudio realizado en pacientes ambulatorios del Hospital Cayetano Heredia con infección del tracto urinario en el año 2015 se encontró que la frecuencia de *E. coli* productora de BLEE fue de 41% (5). Otro estudio en pacientes hospitalizados con bacteriemia en 9 diferentes hospitales públicos de Lima encontró que de 934 hemocultivos positivos entre abril del 2008 y marzo del 2009, 96 cultivos (77% de todas las *E. coli*) fueron positivos para *E. coli* productora de BLEE, siendo el 61% resistentes a ciprofloxacina y gentamicina (6). Nuestro grupo de la Clínica Anglo Americana en un estudio retrospectivo de vigilancia de resistencia en *E. coli*, encontró que entre los años 2002 y 2011 los casos de infección urinaria causados por *E. coli* productoras de BLEE (770 de 6269 cultivos) se incrementaron de 1 caso en el 2002 (0,3%) a 155 casos (25,7%) (7).

El problema es que la resistencia mediada por BLEE se asocia a una mayor mortalidad. En un estudio retrospectivo en el Hospital Cayetano Heredia entre los años 2006 y 2008 en pacientes con bacteriemia la mortalidad en los pacientes con cepas productoras de BLEE fue de 63% (8). Lo impactante de este trabajo es que los pacientes venían de la comunidad en el 53% de los casos, siendo el foco más común el urinario. Esto, sin duda nos habla de que es imprescindible sospechar la posibilidad de bacterias productoras de BLEE, especialmente en casos de infecciones urinarias, por cuanto un tratamiento empírico inadecuado se va a asociar a una mayor mortalidad.

En los casos en que se sospeche la presencia de bacterias productoras de BLEE será necesario iniciar el tratamiento empírico con carbapenems y luego de escalar a un antibiótico de no documentarse la presencia de BLEE y haber susceptibilidad a otros antibióticos.

El aumento en la frecuencia de aislamientos de bacterias productoras de BLEE también refleja el mal uso de antibióticos en nuestra comunidad, tanto por los profesionales de la salud que muchas veces tratan infecciones virales con antibióticos, como la comunidad que practica con frecuencia la automedicación. Todo esto contribuye a la gran resistencia antibiótica observada en cepas comunitarias de enterobacterias.

El trabajo presentado en este número de la Revista Médica Herediana por Calle A y col (9), es importante porque intenta explorar los factores de riesgo asociados a la adquisición de bacterias productoras de BLEE. Nosotros también encontramos que los hombres tenían un mayor riesgo de infección urinaria causada por *E. coli* productora de BLEE posiblemente en relación a un mayor riesgo de infecciones recurrentes asociadas a patología prostática. Este no ha sido un hallazgo constante en la literatura, a diferencia del hecho de haber estado hospitalizado recientemente. La edad y el antecedente de hospitalización previa (por el mayor riesgo de colonización) si son factores reconocidos de mayor riesgo de BLEE.

Un grupo de investigadores de Johns Hopkins, la Universidad de Maryland y la Universidad de Pennsylvania ha elaborado un interesante algoritmo para poder predecir en sus pacientes la probabilidad de bacterias productoras de BLEE y en base a ello usar un tratamiento empírico adecuado (9). Ellos le dan gran importancia al antecedente de infección o colonización previa por bacterias productoras de BLEE y si a esto se suma el tener alguna prótesis o catéter, la posibilidad de aislamiento de BLEE es de 92%. De no haber cuerpos extraños el criterio para evaluar el riesgo de BLEE está en la edad, al igual que en trabajo presentado por Calle A. Si los pacientes han tenido una infección por bacterias productoras de BLEE y son mayores de 43 años el riesgo de aislar una bacteria productora de BLEE es de 81% comparado con 25% si los pacientes son menores de 43 años. En este mismo trabajo los otros dos factores asociados a un mayor riesgo de bacterias productoras de BLEE, en ausencia de una infección/colonización previa por BLEE está dado por la combinación de haber viajado a un país con alta prevalencia de BLEE sumado al haber recibido antibióticos por 6 días o más en los últimos 6 meses. De darse estas dos condiciones la predicción para la infección por BLEE sería del 100%, solo con el antecedente de viaje la predicción sería de 37%.

Se debe continuar estudiando y vigilando las bacterias multirresistentes en nuestra comunidad, educando a los médicos y a la comunidad en general sobre el impacto que tiene el uso inadecuado de antibióticos en la aparición de resistencia. Además, es esencial que las instituciones de Salud tengan programas de vigilancia antibiótica lo cual también impacta en reducir y prevenir la aparición de resistencia y en un mejor manejo de las infecciones (10).

Luis Manuel Valdez Fernandez Baca<sup>1</sup>

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Marston HD, Dixon DM, Knisely JM, Palmore TB, Fauci AS. Antimicrobial resistance. *JAMA*. 2016; 316(11):1193-1204.
2. Holmes A, Moore LSP, Sundsfjord A, Steinbakk M, Regmi S, et al. Understanding the mechanisms and drivers of antimicrobial resistance. *Lancet* 2016; 387: 176–87.
3. Iredell J, Brown J, Tagg K. Antibiotic resistance in Enterobacteriaceae: mechanisms and clinical implications. *BMJ* 2015; 351:h6420.
4. Kantele A, Lääveri T, Mero S, Vilkkman K, Pakkanen SH et al. Antimicrobials increase travelers' risk of colonization by extended-spectrum betalactamase-producing Enterobacteriaceae. *Clin Infect Dis*. 2015; 60(6):837-46.
5. Castillo-Tokumori F1, Irey-Salgado C1, Málaga G. Worrysome high frequency of extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* in community-acquired urinary tract infections: a case-control study. *Int J Infect Dis*. 2017; 55:16-19.
6. García C, Horna G, Linares E, Ramírez R, Tapia E, Velásquez J et al. Antimicrobial drug resistance in Peru. *Emerg Infect Dis*. 2012; 18(3):520-1.
7. Buendia O, Beraun Villa M, Luna E, Siu H, Valdez LM. Rising incidence of urinary tract infections caused by extended spectrum beta lactamases (ESBL) producing *Escherichia coli*, a marker of inappropriate antibiotic use in Peru. Poster presented at ID Week 2012. San Diego, October 2012. Session 207 number 1704.
8. Adrianzén D1, Arbizu A, Ortiz J, Samalvides F. [Mortality caused by bacteremia *Escherichia coli* and *Klebsiella* spp. extended-spectrum beta-lactamase- producers: a retrospective cohort from a hospital in Lima, Peru]. *Rev Peru Med Exp Salud*

**EDITORIAL / EDITORIAL**

---

- Publica. 2013; 30(1):18-25.
9. Calle A, Kevin Colqui KA, Rivera DA, Cieza JA. Factores asociados a la presentación de infecciones urinarias por *Escherichia coli* productoras de betalactamasas de espectro extendido. *Rev Med Hered.* 2017; 28:142-149.
  10. Goodman KE, Lessler J, Cosgrove SE, Harris AD, Lautenbach E, Han JH et al. A Clinical Decision Tree to Predict Whether a Bacteremic Patient Is Infected With an Extended-Spectrum  $\beta$ -Lactamase-Producing Organism. *Clin Infect Dis.* 2016; 63(7):896-903.
  11. Barlam TF, Cosgrove SE, Abbo LM, MacDougall C, Schuetz AN et al. Implementing an Antibiotic Stewardship Program: Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America. *Clin Infect Dis* 2016; 62 (10):e51–e77.

---

<sup>1</sup> Clínica Anglo americana. Lima, Perú