

ISSN 0120-4157

Biomédica

Revista del Instituto Nacional de Salud

PUBLICACIÓN ANTICIPADA EN LÍNEA

El Comité Editorial de *Biomédica* ya aprobó para publicación este manuscrito, teniendo en cuenta los conceptos de los pares académicos que lo evaluaron. Se publica anticipadamente en versión pdf en forma provisional con base en la última versión electrónica del manuscrito pero sin que aún haya sido diagramado ni se le haya hecho la corrección de estilo.

Siéntase libre de descargar, usar, distribuir y citar esta versión preliminar tal y como lo indicamos pero, por favor, recuerde que la versión impresa final y en formato pdf pueden ser diferentes.

Citación provisional:

Marcos-Carbajal P, Galarza-Pérez M, Huancahuire-Vega S, Otiniano M, Soto

J. Comparación de perfiles de resistencia antibiótica de *Escherichia coli*

uropatógena e incidencia de fenotipo beta-Lactamasas en tres establecimientos de salud privados en Perú. *Biomédica*. 2020;40 (2).

Recibido: 25-01-19

Aceptado: 18-10-19

Publicación en línea: 29-10-19

Comparación de perfiles de resistencia antibiótica de *Escherichia coli* uropatógena e incidencia de fenotipo beta-Lactamasas en tres establecimientos de salud privados en Perú

Perfil de resistencia y fenotipo BLEE de *E. coli* en Perú

Comparison of profiles of antibiotic resistance of *E. coli* and incidence of beta-Lactamases phenotype in three health facilities private in Peru

Pool Marcos-Carbajal ¹, Marco Galarza-Pérez ^{1,2}, Salomón Huanchuire-Vega ¹, Miguel Otiniano ¹, Javier Soto ³

¹ Laboratorio de Microbiología, Escuela Profesional de Medicina Humana, Universidad Peruana Unión, Lima, Perú

² Laboratorio de Referencia Nacional de Biotecnología y Biología Molecular, Instituto Nacional de Salud, Lima, Perú

³ Laboratorio de Microbiología, Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé, Lima, Perú

Correspondencia:

Pool Marcos-Carbajal, Laboratorio de Microbiología, Escuela Profesional de Medicina Humana, Universidad Peruana Unión, Km 19 Carretera Central, Ñaña (Prolongación Bernardo Balaguer), Lima, Perú

Teléfono: (01) 6186300; celular: (01) 993328351

poolmarcoscarbajal@gmail.com

Contribución de los autores

Pool Marcos-Carbajal: adquisición de datos, análisis e interpretación de datos, diseño y escritura del manuscrito.

Miguel Otiniano: adquisición de datos y escritura del manuscrito.

Marco Galarza-Pérez y Salomón Huancahuire-Vega: análisis e interpretación de datos y escritura del manuscrito.

Javier Soto: análisis e interpretación de datos.

Introducción. La aparición de enterobacterias multidrogo-resistentes y productoras de beta-Lactamas en infecciones urinarias de pacientes ambulatorios representa un problema de salud pública en Perú.

Objetivo. Comparar los perfiles de resistencia de *E. coli* uropatógenicas e identificar los fenotipos beta-Lactamasas en tres establecimientos de salud privados localizados en la costa, sierra y selva del Perú.

Materiales y métodos. Se realizó un estudio descriptivo en 98 muestras de orina procedentes de las ciudades de Lima (Costa), Juliaca (Sierra) e Iquitos (Selva) durante el año 2016. En 35, 38 y 25 muestras, respectivamente, se realizaron la susceptibilidad a drogas utilizando 8 discos antibióticos para el diagnóstico de infección urinaria. Así mismo, se evaluó la producción de betalactamasa de espectro extendido con discos de cefotaxima, ceftazidima y la combinación de ambos con ácido clavulánico en agar Mueller-Hinton.

Resultados. Se identificaron 18 perfiles de resistencia que incluyeron desde sensibilidad a todos los antibióticos hasta resistencia simultánea a 7 antibióticos. Un 18.4% fue resistente a un antibiótico y el 54.0% fue multidrogo-resistente. La producción de beta-Lactamasas fue identificado en un 28.6% de las cepas procedentes de la región de Puno. Así mismo, también se observó un mayor número de casos con resistencia a ceftazidima, ceftriaxona, gentamicina y trimetoprim-sulfametoxazol en el establecimiento de salud de Puno, en los rangos de edad de 31-45 años.

Conclusión. Los perfiles de resistencia varían según localización geográfica del establecimiento de salud, observándose mayor resistencia a antibióticos en la

región de la sierra de Perú, con un 28.6% de cepas productoras de beta-Lactamasas de espectro extendido.

Palabras clave: Enterobacteriaceae; pruebas antimicrobianas de difusión por disco; infecciones urinarias; beta-Lactamasas; resistencia a medicamentos; Perú

Introduction: The appearance of multidrug-resistant enterobacteria beta-lactamase producing in outpatient represent a public health problem in Peru.

Objective: To compare the profiles of resistance of uropathogenic *E. coli* and to identify the phenotypes producing beta-lactamases of extended spectrum in three private health facilities located in the Coast, Andean and Jungle of Peru.

Materials and methods: A descriptive study was carried out on 98 urine samples from the cities of Lima (Coast), Juliaca (Andean) and Iquitos (Jungle) during 2016. In 35, 38 and 25 samples respectively, the susceptibility to drugs was performed using eight antibiotic disk for the diagnosis of urinary infection. Likewise, the production of extended-spectrum beta-lactamase was evaluated with cefotaxime disks, ceftazidime and the combination of both with clavulanic acid on Mueller-Hinton Agar.

Results: We identified eighteen profiles of resistance that included from sensitivity to simultaneous resistance to seven antibiotics. A total of 18.4% were resistant to an antibiotic and 54.0% were multidrug-resistant. The production of beta-lactamases was identified in 28.6% of the strains from the Puno region. Likewise, a greater number of cases with resistance to ceftazidime, ceftriaxone, gentamicin and trimethoprim-sulfamethoxazole was observed in the health establishment Puno, in the age ranges of 31-45 years.

Conclusion: The profiles of resistance vary according to the geographical location of the health establishment observing greater resistance to antibiotics in the Andean region of Peru with 28.6% of strains producing extended-spectrum beta-lactamases.

Key words: Enterobacteriaceae; disk diffusion antimicrobial tests; urinary tract infections; beta-Lactamases; drug resistance; Peru

La incidencia de infecciones urinarias es una de las grandes razones por las cuales la comunidad médica prescribe el tratamiento con antibióticos. Estas infecciones son causadas por enterobacteriáceas, principalmente de la especie *E. coli* y del género *Klebsiella* (1). A nivel mundial existe una alta tasa de resistencia a antibióticos de las enterobacteriáceas en el tratamiento de las infecciones urinarias. Es de principal interés clínico un grupo de estas bacterias con actividad enzimática betalactamasa de espectro extendido (BLEE), con capacidad de presentar resistencia a cefalosporinas de tercera generación (2). Son muy eficientes en la regulación y adquisición de genes codificantes relacionados a mecanismos de resistencia a los antibióticos. La prevalencia de cepas BLEE varía según la ubicación geográfica, siendo América Latina la zona con mayor prevalencia en comparación con Estados Unidos y Europa (3). Se han reportado más de 200 variantes BLEE en casi todas las especies de Enterobacterias asociadas a los genes CTX-M, SHV, TEM, PER y OXA 4. Algunas de estas enzimas son específicas para hidrolizar penicilinas o cefalosporinas, mientras que otras tienen un espectro amplio de actividad, incluyendo la inactivación de la mayoría de antibióticos betalactámicos (4).

La familia de enzimas CTX-M se subdivide en 124 variantes y constituye el grupo de BLEE más predominante y la *E. coli* productora de esta familia de enzimas es la que se ha diseminado más rápidamente a nivel mundial y está involucrada en brotes nosocomiales e infecciones adquiridas en la comunidad (5). La mayoría de microorganismos productores de BLEE son un problema del día a día en las instituciones hospitalarias, sin embargo, hay varias investigaciones que reportan a estos microorganismos resistentes a drogas en casos comunitarios, habitando en

sedimentos de río urbano o presentes en letrinas privadas y de uso común en algunas zonas urbanas (6,7). Los factores de riesgo tales como: uso de catéter urinario, hospitalización, comorbilidades, edad mayor a 65 años y enfermedades severas también juegan un rol muy importante para la aparición de bacterias uropatogénicas con capacidad hidrolítica BLEE (8). Frente a un escenario de alta resistencia antibiótica, es necesario impulsar el uso racional y apropiado de antibióticos, es decir, que se disminuya la auto-medicación o en caso contrario se cumplan los tratamientos de manera responsable (9). La prevalencia de bacterias con actividad BLEE en Perú por lo general se encuentra sub-estimada debido a su difícil detección en laboratorio y a la escasa implementación de metodologías moleculares para el conocimiento de los genes relacionados con la actividad hidrolítica de algunos antibióticos. Los trabajos realizados se han enfocado en departamentos de la costa, por lo que es necesaria la investigación de los perfiles de resistencia de estos patógenos en otros establecimientos de salud de la zona andina y zona de selva (10). Una de las limitaciones del estudio fue el bajo número de muestras de orina por establecimiento de salud privado, sin embargo, consideramos los resultados como un alcance importante sobre la diferencia de perfiles de resistencia a antibióticos según zona geográfica y disponibilidad de medicamentos adecuados para el tratamiento de las infecciones urinarias. El objetivo de este estudio fue comparar los perfiles de resistencia antibiótica y la incidencia del fenotipo BLEE en cepas de *E. coli* aisladas en muestras de orina de pacientes ambulatorios procedentes de tres establecimientos de salud privados localizados en 3 diferentes departamentos del Perú.

Materiales y métodos

Pacientes y material biológico

En el presente estudio se analizó 98 muestras de orina de pacientes atendidos de manera ambulatoria en 3 establecimientos de salud particulares: Lima (Clínica Good Hope), Puno (Clínica Americana Juliaca) e Iquitos (Clínica Ana Stahl). Este estudio fue descriptivo y se realizó durante el año 2016, siendo los rangos de edades de los pacientes entre 1 y 91 años. En todos ellos se diagnosticó infección urinaria con aislamiento microbiológico de *E. coli*.

Determinación de resistencia antibiótica por métodos microbiológicos

Los aislamientos de *E. coli* obtenidos de los urocultivos fueron enviados al Laboratorio de Microbiología de la Escuela de Medicina de la Universidad Peruana Unión para confirmar mediante pruebas bioquímicas convencionales y sistema automatizado (VITEK 2, Estados Unidos) la sensibilidad a ceftazidima (CAZ), ceftriaxona (CRO), ciprofloxacina (CIP), gentamicina (GEN), trimetoprim-sulfametoxazol (SXT), imipenem (IPM), amikacina (AK) y nitrofurantoina (NIT). La presencia de producción de BLEE se realizó en placas de agar Mueller Hinton y se emplearon discos de cefotaxima (CTX), cefotaxima/ácido clavulánico (CTX/CXT-CLA), ceftazidima (CAZ) y Ceftazidima/ácido clavulánico (CAZ/CAZ-CLA). El control de calidad de las pruebas de sensibilidad se realizó mediante el uso de las cepas de *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *E. coli* ATCC 25922, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Klebsiella pneumoniae* ATCC 700603 como control positivo productora de BLEE y *E. coli* ATCC 25922 como control negativo para BLEE. Todos los procedimientos se realizaron siguiendo los estándares del Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) (11).

Análisis estadístico

Los datos obtenidos de las variables microbiológicas y clínicas fueron procesados en el programa Microsoft Excel 2013 para calcular la proporción de cepas sensibles y resistentes a antibióticos según las normas del CLSI.

Consideraciones éticas

Los tres establecimientos de salud particulares aprobaron el protocolo de estudio. Se garantizó la confidencialidad de los pacientes, así mismo el estudio fue aprobado por el Comité de Investigación y Ética de la Universidad Peruana Unión.

Resultados

Características de los pacientes ambulatorios

En 98 pacientes atendidos ambulatoriamente y considerando cultivos positivos y edad, un 26.5% presentó cultivos positivos en los rangos de edad entre 31-45 años seguido de un 24,5% en personas mayores de 61 años.

Según establecimiento de salud, el 38.8% de los cultivos positivos fueron procedentes de Puno, 35,7% procedentes de Lima y 25.5% procedentes de Iquitos.

Perfiles de resistencia antibiótica en aislamientos de E. coli

Se identificaron microbiológicamente 18 perfiles diferentes de resistencia antibiótica (cuadro 1). El fenotipo pansensible (perfil XVIII) fue el más frecuente en los aislamientos con 27.6%, seguido por el perfil XVII de resistencia a un antibiótico con 18.4%, a dos antibióticos el perfil XVI con un 16.3%, la combinación de perfiles (IV, V, VI, VII, VIII y IX) resistentes a 5 antibióticos con 15.3%, a 4 antibióticos con un 9.2% los perfiles X, XI y XII), a 3 antibióticos con un 7.1% los

perfiles XIII, XIV y XV y a 6 antibióticos con un 5.1% los perfiles II y III. Solamente el perfil I presentó 1 caso con resistencia a 7 antibióticos.

Dentro de los perfiles con resistencia a 5 antibióticos simultáneamente, el perfil IV que incluyó a los antibióticos ceftazidima, ceftriaxona, ciprofloxacino, gentamicina y trimetoprim-sulfametoxazol fue el más frecuente con un 9.2%.

Comparación de resistencia antibiótica por establecimiento de salud

Con respecto al número de casos, se observó que la resistencia antibiótica fue mayor en los 3 establecimientos de salud para trimetoprim-sulfametoxazol en el 61.2% de los casos. El establecimiento de salud de Puno presentó 26.5% de los casos, seguido de Lima con 18.4% de los casos e Iquitos con 16.3% de los casos. El antibiótico ciprofloxacina con 48.0% fue el segundo con mayores casos de resistencia en los 3 establecimientos. Los establecimientos de salud en Puno y Lima presentaron 18.4% de los casos cada uno mientras que el 11.2% de los casos fueron del establecimiento de Iquitos. La resistencia a ceftazidima fue en 31.6% de los casos. Puno presentó el 15.3% de los casos, seguido de Lima con un 9.2% de los casos e Iquitos con el 7.1% de los casos. En el caso del antibiótico ceftriaxona, la resistencia se presentó en el 30.6% de los casos. Puno presentó el 14.3% de los casos, seguido de Lima con el 9.2% de los casos e Iquitos con el 7.1% de los casos. La resistencia a gentamicina fue en el 31.6% de los casos. Puno presentó el 13.3% de los casos, seguido de Lima e Iquitos con el 9.2% de los casos en cada establecimiento. Los antibióticos imipenem, nitrofurantoina y amikacina presentaron la resistencia antibiótica más baja en las cepas analizadas. La resistencia a imipenem estuvo presente en el 9.2% de los casos. Iquitos y Puno presentaron 6.1% y 3.1% de los casos respectivamente. No se encontraron casos

resistentes en Lima. La resistencia a nitrofurantoina estuvo presente en el 9.2% de los casos. Puno presentó el 6.1% de los casos, seguido de Iquitos con el 2.0% de los casos y Lima con el 1.0% de los casos. La resistencia a amikacina estuvo presente en el 2.0% de los casos y fueron procedentes del establecimiento de salud de Puno (figura 1).

Perfiles de resistencia con fenotipo BLEE

En 28 (28.6%) cepas de *E. coli* con fenotipo BLEE, se identificaron 10 perfiles de resistencia (cuadro 2). El perfil IV que incluyó a 5 antibióticos (ceftazidima, ceftriaxona, ciprofloxacino, gentamicina y trimetoprim-sulfametoxazol) fue identificado en 32.1% de las cepas. En segundo lugar, el perfil XI que incluyó a 4 antibióticos (ceftazidima, ceftriaxona, ciprofloxacino y trimetoprim-sulfametoxazol) fue identificado en 25.0% de las cepas. Así mismo, se identificó a 6 perfiles (III, V, VII, IX, X y XVI) con una cepa BLEE e incluyeron a 6, 5 (3 perfiles diferentes), 4 y 2 antibióticos respectivamente.

Por otro lado, se observa una marcada diferencia entre los perfiles de resistencia antibiótica entre cepas de *E. coli* con actividad BLEE y no BLEE (figura 2). El fenotipo BLEE presenta mayor porcentaje de resistencia a los antibióticos ceftazidima, ceftriaxona, ciprofloxacina y gentamicina en comparación a los aislamientos no BLEE. Los porcentajes de resistencia a los antibióticos mencionados son 28.6%, 27.6%, 26.5% y 20.4% en los fenotipos BLEE mientras que en los fenotipos no BLEE fueron 3.1%, 3.1%, 21.4% y 11.2% respectivamente.

Los resultados se invierten con respecto a los antibióticos nitrofurantoina y trimetoprim-sulfametoxazol. En los fenotipos BLEE se presentan los porcentajes

de resistencia en 4.1% y 23.5% respectivamente mientras que en los fenotipos no BLEE los porcentajes de resistencia fueron 5.1% y 37.8% respectivamente.

Discusión

En este estudio se realiza un reporte preliminar de alta tasa de multidrogo-resistencia en establecimientos de salud que corresponden a las zonas costa, sierra y selva de Perú. También se confirma la existencia de cepas de *E. coli* con fenotipo BLEE en los 3 establecimientos de salud, específicamente en pacientes con atención ambulatoria. Los valores encontrados en este estudio (28.6%) son menores a algunos trabajos previos donde solo se considera a la zona de la costa (principalmente Lima) para identificación de fenotipo BLEE de *E. coli* (12).

Al respecto, MacGowan y colaboradores (2008) evaluaron los patrones de susceptibilidad de Enterobacterias en 23 centros de 10 países latinoamericanos dentro de los cuales fue incluido Perú. Los datos confirmaron la creciente frecuencia de organismos con fenotipo BLEE, con un 31,4% en la comunidad adquirida y 24.9% en infecciones adquiridas en hospitalización (13). Algunos estudios realizados en la zona costera de Perú evidencian alta prevalencia de bacterias con capacidad betalactamasa de espectro extendido. Arce y colaboradores (2012) analizaron 66 cepas de *E. coli* con fenotipo BLEE de pacientes hospitalizados, de las cuales confirmaron que el 60.6% presentaron el gen *blaTEM*, el 12.2% presentaron el gen *blaSHV* y el 27.2% no presentaron ninguno de los dos genes estudiados (14). Rivera y colaboradores (2015) determinaron el genotipo BLEE tipo *TEM* y *CTX-M* en 15 cepas de enterobacterias con producción de betalactamasas aisladas de superficies de ambientes hospitalarios. En 11 cepas se identificaron ambos genes, 3 presentaron solamente

CTX-M y 1 cepa no presentó ninguno de los genes analizados (15). Arce y colaboradores (2015) analizaron 35 cepas de *E. coli* de las cuales el 51.4% presentó fenotipo BLEE y genotipo *CTX-M* en urocultivos de pacientes ambulatorios mayoritariamente (16). Yábar y colaboradores (2017) determinaron la incidencia de cepas BLEE en 353 muestras provenientes de emergencia y hospitalización. En población pediátrica, la incidencia de BLEE fue 16,3% mientras que en población adulta fue 31,1%. Además, el 63,6% de las muestras provenía de pacientes ambulatorios. Se asoció la presencia de fenotipo BLEE con encontrarse hospitalizado en pediatría, así como al uso de pañal y vejiga neurogénica en adultos (17). Más recientemente, Grandez y colaboradores (2018) analizan la frecuencia de fenotipo BLEE en *E. coli* durante 3 años consecutivos encontrando valores de 37.5%, 47.0% y 50.1% respectivamente en muestras de pacientes hospitalizados de un hospital de referencia en Lima (18).

Respecto a la resistencia a antibióticos, los aminoglicósidos mostraron bajas tasas de resistencia (menores al 15%) en los 3 establecimientos de salud. La resistencia a amikacina solo estuvo presente en el establecimiento de salud en Puno en un 2.0%. Considerando estos resultados, la gentamicina y la amikacina podrían ser usados como tratamiento de primera línea en el paciente con infección urinaria por cepas *E. coli* multidrogo-resistentes. La nitrofurantoina es otro de los antibióticos con baja tasa de resistencia (menor al 10%) en los 3 establecimientos de salud. Su uso está indicado en el tratamiento de primera línea en casos de infecciones urinarias (19). Por otro lado, en la actualidad el uso de fosfomicina como tratamiento para cepas con fenotipo BLEE puede ser una alternativa terapéutica a cepas multidrogo-resistentes ya que pueden presentar sensibilidad de hasta más

de 70% (20). La importancia del estudio de perfiles de resistencia antibiótica en diferentes áreas geográficas es una herramienta útil para monitorear y vigilar el comportamiento de las bacterias en brotes locales. Así mismo, brinda información clínica del tratamiento empírico que se puede usar frente a una infección urinaria (13).

En conclusión, los resultados preliminares de este estudio realizado en establecimientos privados de salud en 3 diferentes zonas geográficas de Perú, deben ser considerados como una alerta nacional para realizar una vigilancia epidemiológica que estime la tasa de incidencia real en todo el país y se realice las acciones necesarias para controlar la circulación de cepas multidrogo-resistentes. Así mismo, se hace necesaria más investigaciones para conocer los factores de riesgo en pacientes ambulatorios y desarrollar políticas de prevención.

Agradecimientos

A Roger Albornoz y Luis Segura por sus aportes al manuscrito. A los administradores de la Red Médica Adventista (Clínica Good Hope, Clínica Ana Stahl, Clínica Americana Juliaca) por el apoyo en la recolección de muestras y a la Facultad de Ciencias de la salud por el apoyo en la realización de esta investigación.

Conflicto de intereses

Los autores del presente artículo declaran no tener conflictos de interés.

Financiación

Este trabajo de investigación fue financiado por la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Peruana Unión.

Referencias

1. **Tony Mazzulli M.** Diagnosis and management of simple and complicated urinary tract infections (UTIs). *Can J Urol.* 2012;19:42-8.
2. **Bradford PA.** Extended-spectrum β -lactamases in the 21st century: characterization, epidemiology, and detection of this important resistance threat. *Clin Microbiol Rev.* 2001;14:933-51. <https://doi.org/10.1128/CMR.14.4.933-951.2001>
3. **García CS, de la Gándara MP, García FJ.** Betalactamasas de espectro extendido en enterobacterias distintas de *Escherichia coli* y *Klebsiella*. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2010;28:12-8. [https://doi.org/10.1016/S0213-005X\(10\)70003-3](https://doi.org/10.1016/S0213-005X(10)70003-3)
4. **Álvarez Almanza D.** Identificación de betalactamasas de espectro extendido en enterobacterias. *Revista Habanera de Ciencias Médicas.* 2010;9:516-24.
5. **Zhao W-H, Hu Z-Q.** Epidemiology and genetics of CTX-M extended-spectrum β -lactamases in Gram-negative bacteria. *Crit Rev Microbiol.* 2013;39:79-101. <https://doi.org/10.3109/1040841X.2012.691460>
6. **Lu S-Y, Zhang Y-L, Geng S-N, Li T-Y, Ye Z-M, Zhang D-S, et al.** High diversity of extended-spectrum beta-lactamase-producing bacteria in an urban river sediment habitat. *Appl Environ Microbiol.* 2010;76:5972-6. <https://doi.org/10.1128/AEM.00711-10>
7. **Erb S, D'Mello-Guyett L, Malebo HM, Njee RM, Matwewe F, Ensink J, et al.** High prevalence of ESBL-Producing *E. coli* in private and shared latrines in an

informal urban settlement in Dar es Salaam, Tanzania. *Antimicrob Resist Infect Control*. 2018;7:3. <https://doi.org/10.1186/s13756-017-0292-y>

8. **Briongos-Figuero L, 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;66:891-6. <https://doi.org/10.1111/j.1742-1241.2012.02991.x>

9. **Ecker L, Olarte L, Vilchez G, Ochoa TJ, Amemiya I, Gil AI, et al.**

Physicians' responsibility for antibiotic use in infants from periurban Lima, Peru. *Rev Panam Salud Publica*. 2011;30:574-9.

10. **Pascual Á, López-Cerero L.** Epidemiología de las BLEE en la comunidad: un problema emergente. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2007;25 (Supl. 2):23-8.

11. **Clinical and Laboratory Standards Institute.** Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. Wayne: CLSI; 2011.

12. **Galván F, Agapito J, Bravo N, Lagos J, Tamariz J.** Caracterización fenotípica y molecular de *Escherichia coli* productoras de β -Lactamasas de espectro extendido en pacientes ambulatorios de Lima, Perú. *Revista Medica Herediana*. 2016;27:22-9.

13. **Villegas MV, Blanco MG, Sifuentes-Osornio J, Rossi F.** Increasing prevalence of extended-spectrum-betalactamase among Gram-negative bacilli in Latin America: 2008 update from the Study for Monitoring Antimicrobial Resistance Trends (SMART). *Braz J Infect Dis*. 2011;15:34-9. <https://doi.org/10.1590/S1413-86702011000100007>

14. **Arce Z, Alarcón E, Limo J, Llontop J, Valle J.** Detección de genes *shv* y *tem* en cepas de *Escherichia coli* productoras de B-lactamasas de espectro extendido procedentes de dos centros hospitalarios de Chiclayo-Perú: enero-agosto 2011. Revista del Cuerpo Médico Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo. 2012;5:13-6.
15. **Rivera-Jacinto M, Rodríguez-Ulloa C, Flores Clavo R, Serquén López L, Arce Gil Z.** Betalactamasas de espectro extendido tipo TEM y CTX-M en *Klebsiella* spp y *Escherichia coli* aisladas de superficies de ambientes hospitalarios. Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública. 2015;32:752-5.
16. **Arce-Gil Z, Llontop-Nuñez J, Flores-Clavo R, Fernández-Valverde D.** Detección del gen CTX-M en cepas de *Escherichia coli* productoras de B-lactamasas de espectro extendido procedentes del Hospital Regional de Lambayeque; Chiclayo-Perú: Noviembre 2012-Julio 2013. Revista del Cuerpo Médico Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo. 2015;6:13-6.
17. **Yábar MN, Curi-Pesantes B, Torres CA, Calderón-Anyosa R, Riveros M, Ochoa TJ.** Multirresistencia y factores asociados a la presencia de betalactamasas de espectro extendido en cepas de *Escherichia coli* provenientes de urocultivos. Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública. 2017;34:660-5. <https://doi.org/10.17843/rpmesp.2017.344.2922>
18. **Grandez-Urbina JA, Pichardo-Rodriguez R, Corrales-Acosta E, Olortegui R, Valencia C, Pascual L, et al.** Situación del mapeo microbiológico de urocultivos en un Hospital Referencial de Perú 2013-2015. Journal of the Faculty of Medicine. 2018;18:45-51. <https://doi.org/10.25176/RFMH.v18.n1.1268>

19. **McKinnell JA, Stollenwerk NS, Jung CW, Miller LG.** Nitrofurantoin compares favorably to recommended agents as empirical treatment of uncomplicated urinary tract infections in a decision and cost analysis. *Mayo Clin Proc.* 2011;86:480-8. <https://doi.org/10.4065/mcp.2010.0800>
20. **Lifonzo-Mucha SJ, Tamariz-Zamudio PE, Champi-Merino RG.** Sensibilidad a fosfomicina en *Escherichia coli* productoras de betalactamasas de espectro extendido. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública.* 2018;35:68-71. <https://doi.org/10.17843/rpmesp.2018.351.3566>

Cuadro 1. Perfiles de resistencia en 98 aislamientos de *E. coli* procedentes de tres establecimientos de salud en Perú

N° de Perfil	Perfiles de resistencia antibiótica	n/N (%)
I	CAZ-CRO-CIP-GEN-SXT-IPM-AK	1/98(1.0)
II	CAZ-CRO-CIP-GEN-SXT-IPM	4/98 (4.1)
III	CAZ-CRO-CIP-GEN-SXT-NIT	1/98 (1.0)
IV	CAZ-CRO-CIP-GEN-SXT	9/98 (9.2)
V	CAZ-CRO-CIP-GEN-IPM	1/98 (1.0)
VI	CAZ-CRO-CIP-GEN-NIT	2/98 (2.0)
VII	CAZ-CRO-CIP-SXT-AK	1/98 (1.0)
VIII	CAZ-CRO-GEN-SXT-IPM	1/98 (1.0)
IX	CAZ-GEN-SXT-NIT-AK	1/98 (1.0)
X	CAZ-CRO-CIP-GEN	1/98 (1.0)
XI	CAZ-CRO-CIP-SXT	7/98 (7.1)
XII	CIP-GEN-SXT-NIT	1/98 (1.0)
XIII	CIP-GEN-SXT	4/98 (4.1)
XIV	CIP-SXT-IPM	1/98 (1.0)
XV	GEN-SXT-NIT	2/98 (2.0)
XVI	Resistencia a dos antibióticos	16/98 (16.3)
XVII	Resistencia a un antibiótico	18/98 (18.4)
XVIII	Pansensible	27/98 (27.6)
Total		98 (100)

CAZ: ceftazidima; CRO: ceftriaxona; CIP: ciprofloxacino; GEN: gentamicina; SXT: trimetoprim-sulfametoxazol; IPM: imipenem; AK: amikacina; NIT: nitrofurantoina.

Cuadro 2. Perfil de resistencia en 28 cepas de *E. coli* con fenotipo BLEE procedentes de tres establecimientos de salud en Perú

N° de Perfil	N° de antibióticos	Perfiles de resistencia antibiótica	N° de cepas	%
II	6	CAZ-CRO-CIP-GEN-SXT-IPM	4	14.3
III	6	CAZ-CRO-CIP-GEN-SXT-NIT	1	3.6
IV	5	CAZ-CRO-CIP-GEN-SXT	9	32.1
V	5	CAZ-CRO-CIP-GEN-IPM	1	3.6
VI	5	CAZ-CRO-CIP-GEN-NIT	2	7.2
VII	5	CAZ-CRO-CIP-SXT-AK	1	3.6
IX	5	CAZ-GEN-SXT-NIT-AK	1	3.6
X	4	CAZ-CRO-CIP-GEN	1	3.6
XI	4	CAZ-CRO-CIP-SXT	7	25.0
XVI	2	CAZ-CRO	1	3.6
Total			28	100

CAZ: ceftazidima; CRO: ceftriaxona; CIP: ciprofloxacino; GEN: gentamicina; SXT: trimetoprim-sulfametoxazol; IPM: imipenem; AK: amikacina; NIT: nitrofurantoina.

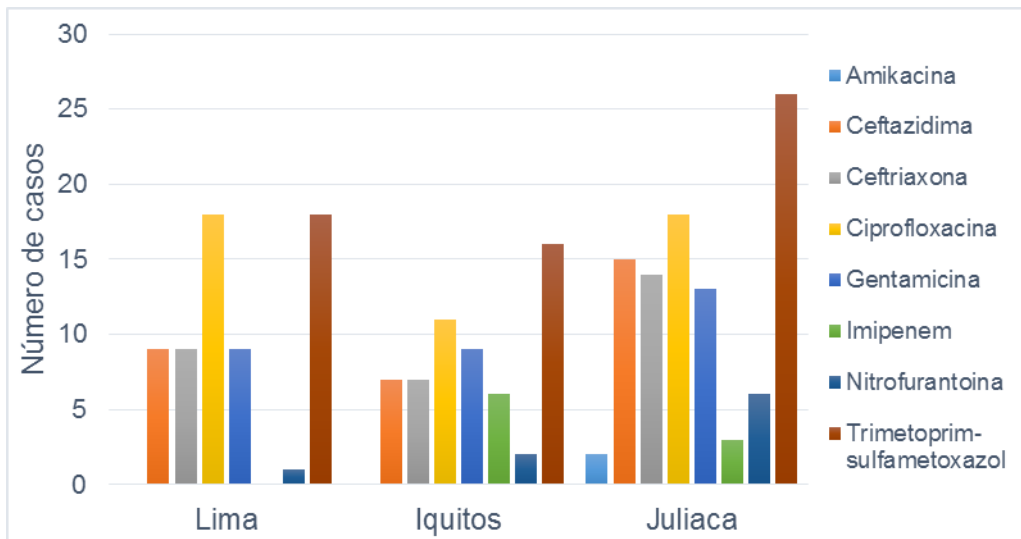


Figura 1. Número de casos de resistencia antibiótica según establecimiento de salud. Cada barra en color representa el número de casos resistentes según antibiótico.

No se observa resistencia a amikacina e imipenem en la ciudad de Lima.

No se observa resistencia a amikacina en la ciudad de Iquitos.

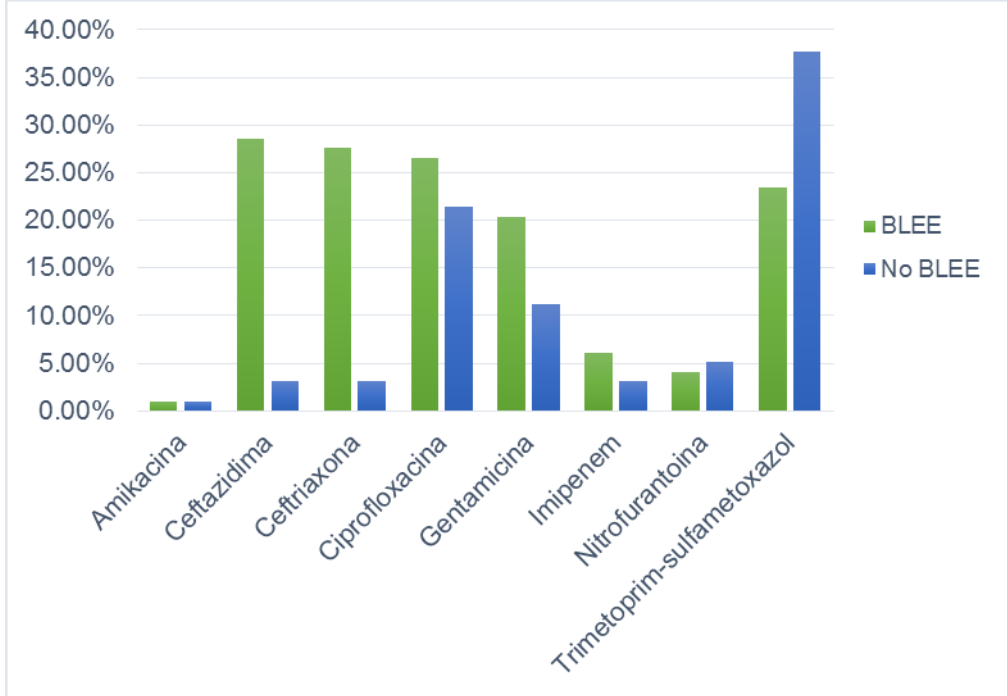


Figura 2. Representación porcentual de casos con fenotipo BLEE y No BLEE

Las barras verdes indican resistencia según antibiótico en cepas BLEE.

Las barras azules indican resistencia según antibiótico en cepas No BLEE.