

Factores de riesgo para infección urinaria por *Escherichia coli* BLEE positiva

Risk factors for ESBL-positive *Escherichia coli* urinary tract infections

EDUARDO CARCAUSTO-HUAMANÍ, DIANA RODRÍGUEZ-HURTADO • UNIÓN (PERÚ)

DOI: <https://doi.org/10.36104/amc.2022.2131>

Resumen

Objetivo: establecer la asociación del uso previo de antibióticos, hospitalizaciones previas, infección urinaria previa, edad, sexo y comorbilidades en pacientes adultos hospitalizados con infección urinaria por *Escherichia coli* productora de beta lactamasas de espectro extendido (BLEE).

Material y métodos: estudio caso control, realizado en clínicas privadas de Lima en ámbito hospitalario. Se incluyeron 30 casos y 30 controles, definiéndose como caso al paciente hospitalizado que cuente con diagnóstico de infección urinaria por urocultivo de *E. coli* productora de BLEE y como control al paciente hospitalizado sin infección por *E. coli* BLEE. Se recolectó la información de casos incidentes. Se realizó un análisis bivariado y regresión logística multivariable con las variables que fueron significativas en el análisis bivariado.

Resultados: los factores asociados fueron: uso previo de antibióticos OR: 261 (22.5-11017.4), hospitalización previa OR: 4.6 (1.39-16.1), infección urinaria previa OR: 36 (6.9-227.2). Al ajustar por variables potencialmente confusoras mediante regresión logística, se observó que el principal factor asociado con significación estadística fue el uso previo de antibióticos, OR: 97.7 (8.4-1128.3, $p < 0.000$).

Conclusión: se encontró evidencia de que el uso previo de antibióticos es un factor de riesgo asociado significativamente a infección urinaria por *E. coli* BLEE. (*Acta Med Colomb* 2022; 47. DOI: <https://doi.org/10.36104/amc.2022.2131>).

Palabras clave: infección urinaria, beta lactamasa de espectro extendido (BLEE), caso-control.

Abstract

Objective: to determine the association of prior antibiotic use, prior hospitalizations, prior urinary tract infections, age, sex and comorbidities in adult patients hospitalized with urinary tract infections caused by extended-spectrum beta-lactamase (ESBL)-producing *Escherichia coli*.

Materials and methods: a case-control study carried out in the hospital setting of private clinics in Lima. Thirty cases and 30 controls were included, with cases defined as hospitalized patients with an ESBL-producing *E. coli* urinary tract infection diagnosed by urine culture, and controls defined as hospitalized patients without ESBL-producing *E. coli* infection. Data were taken from incident cases. A bivariate analysis was performed followed by multivariate logistic regression using the significant variables from the bivariate analysis.

Results: the associated factors were: prior antibiotic use OR: 261 (22.5-11,017.4), prior hospitalization OR: 4.6 (1.39-16.1), and prior urinary tract infection OR: 36 (6.9-227.2). After adjusting for potential confounding factors using logistic regression, the main statistically significant associated factor was prior antibiotic use, OR: 97.7 (8.4-1,128.3, $p < 0.000$).

Conclusion: evidence was found that prior antibiotic use is a risk factor significantly associated with ESBL *E. coli* urinary tract infections. (*Acta Med Colomb* 2022; 47. DOI: <https://doi.org/10.36104/amc.2022.2131>).

Keywords: urinary tract infection, extended-spectrum beta-lactamase (ESBL), case-control.

MSc. Eduardo Carcausto-Huamaní: Universidad Peruana Unión; Dra. Diana Rodríguez-Hurtado: MSc. Epidemiología Clínica. Profesora de la Escuela de Medicina, Universidad Peruana de Ciencias Aplicadas. Lima (Perú).
Correspondencia: MSc. Eduardo Carcausto-Huamaní. Lima (Perú).
E-Mail: educar10@yahoo.com
Recibido: 04/III/2021 Aceptado: 24/XI/2021

Introducción

La resistencia bacteriana es un problema mundial que inició naturalmente con el uso de los antibióticos. El aumento de cepas resistentes ocurre en todo el mundo con cifras alarmantes. En Perú hay estudios descriptivos como el realizado en el Hospital Cayetano Heredia en el 2017, el cual identificó una prevalencia de resistencia bacteriana por *E. coli* a beta-lactamasas de 28.6%. Hace 10 años la prevalencia en la comunidad era menor a 5% (1).

Los estudios del impacto de la aparición de resistencia bacteriana en el paciente, el proveedor de salud, y la carga económica son heterogéneos. Una revisión sistemática encontró que los excesos en costos podrían ser tan altos como \$21,832 dólares por paciente a más de \$3 trillones de dólares en pérdida del Producto Bruto Interno en el mundo (2).

La infección del tracto urinario (ITU) se define como el aislamiento de un agente patógeno en la orina o la presencia en el examen de orina de leucocituria, presencia de nitritos y/o bacteriuria, junto con la presencia de síntomas urinarios (disuria, nicturia, polaquiuria, orinas turbias) (3). Las ITU se pueden clasificar en: infecciones bajas o cistitis, que usualmente son leves, y las infecciones altas que conllevan mayor severidad e indicación de hospitalización (pielonefritis) (3). Las infecciones urinarias severas representan el 13% de las atenciones en países como Estados Unidos. La ITU severa es la segunda causa de infección más frecuente en los humanos, luego de las infecciones del tracto respiratorio (4).

La *escherichia coli* es el microorganismo más frecuentemente hallado en las ITUs, siendo responsable de 80-90% de las infecciones comunitarias, y 30-50% de las infecciones nosocomiales. Además, se conoce que 25% de las mujeres con ITU tendrán otro episodio en los siguientes seis meses (5).

Las bacterias productoras de betalactamasas BLEE (β -lactamasas de espectro extendido) tienen resistencia a antibióticos derivados de la penicilina y cefalosporinas que poseen en su estructura anillos beta-lactámicos. Las betalactamasas son codificadas por familias de genes denominadas TEM y SHV, y recientemente se han descubierto otras como CTM-X de la cual se conocen hasta 95 variantes. Las betalactamasas se han encontrado en cepas de *E. coli*, *Klebsiella spp.* y *Enterobacter spp.*, aunque también en microorganismos no fermentadores como *Pseudomonas aeruginosa* (6)

El presente estudio tiene el objetivo de determinar los factores de riesgo para resistencia bacteriana en pacientes hospitalizados por infección urinaria debido a *E. coli* BLEE, considerando que es un problema cada vez más prevalente y es necesario determinar las diferencias y factores de riesgo encontrados en la literatura para luego plantear medidas de intervención.

Material y métodos

Estudio observacional, analítico, tipo casos y controles. Se revisaron historias clínicas de pacientes adultos hospitalizados con diagnóstico de egreso (epicrisis) con infección

urinaria (CIE-10: N39.0) por *E. Coli* BLEE, mayores de 18 años, que se hospitalizaron en el servicio de medicina en dos clínicas privadas en la ciudad de Lima (Clínica Ricardo Palma y Clínica Good Hope) durante 2018-2019.

La hipótesis de estudio fue la siguiente: en pacientes hospitalizados ¿El uso previo de antibióticos, la ITU previa, las comorbilidades, la hospitalización previa, edad y sexo son factores de riesgo para ITU por *E. coli* BLEE? ¿Existen diferencias con lo reportado en la literatura? Siendo la hipótesis nula que no existe asociación.

Se definieron los casos de las historias clínicas de pacientes hospitalizados en el servicio de medicina que tenían diagnóstico de infección urinaria por *E. coli* BLEE confirmado por urocultivo tomado al ingreso, y como controles a los pacientes hospitalizados en el servicio de medicina por cualquier causa. Son controles porque comparten las mismas características en edad, sexo y la condición de haber sido hospitalizados en el servicio de medicina.

Se identificó el caso al momento de ingresar el paciente al servicio de medicina que presentaba un diagnóstico de pielonefritis más un urocultivo positivo a *E. coli productora de BLEE*, documentado en la historia clínica y al menos uno o más de los siguientes signos o síntomas: disuria, urgencia miccional, aumento de la frecuencia miccional, dolor pélvico, dolor en flanco, tenesmo vesical o fiebre o escalofríos. Un cultivo de orina se consideró positivo cuando el recuento bacteriano era mayor de 10^5 unidades formadoras de colonia (UFC)/mL de una muestra de orina. Las pruebas de susceptibilidad e identificación de organismos BLEE fueron realizadas por personal del laboratorio gracias a que cuentan con el sistema automatizado VYTEC II, el cual arroja un reporte con presencia de genes de resistencia productoras de betalactamasas. Ninguno de los pacientes usaba catéter urinario al ingreso.

Una vez identificado el caso se realizó el emparejamiento 1:1 con un paciente hospitalizado en el servicio de medicina con las mismas características demográficas (edad y sexo).

Se incluyeron a pacientes que tengan los datos requeridos en la historia clínica. Se excluyeron pacientes con gestación activa ni portadores de sonda foley permanente.

Se categorizó la edad en mayores y menores de 60 años. Se definió el uso previo de cualquier antibiótico desde 24 horas hasta seis meses antes de la hospitalización. Se tomó en cuenta la hospitalización pasada hasta un año antes del episodio actual. Se consideró ITU recurrente cuando un paciente tuvo al menos otra infección urinaria durante los últimos seis meses. Para comorbilidades se consideró la presencia o no de alguna de las siguientes patologías: infarto de miocardio, insuficiencia cardiaca congestiva, enfermedad vascular periférica, enfermedad cerebrovascular, demencia, enfermedad pulmonar crónica, patología del tejido conectivo, patología hepática ligera o moderada, diabetes, hemiplejía, enfermedad renal crónica (moderada o grave), neoplasias, leucemias, linfomas malignos, metástasis sólida o infección por HIV.

Análisis de datos

El análisis estadístico se realizó mediante el programa Stata 11.0, para establecer asociación mediante el estadístico χ^2 con un valor clínicamente significativo ($p < 0.05$), magnitud de la asociación mediante el cálculo de odds ratio e intervalos de confianza del 95%. Los factores asociados con un valor de $p < 0.05$ en el modelo bivariado fueron incluidos en el análisis multivariado de acuerdo con las condiciones del modelo de regresión logística.

El tamaño de la muestra ($n=30$) se calculó con base en la literatura para un valor aproximado del OR: 8.7 (15) siendo la frecuencia de exposición en los casos (P1): 54% y en los controles (P2) 18%. Aplicando el programa Epi Info 3.5.3, se requiere una muestra de 28 casos y 28 controles para obtener un OR 8.7, con un nivel de confianza de 95%, y un poder de 80%.

Consideraciones éticas

El estudio fue inicialmente aprobado por el Comité de Ética de la Facultad de Medicina de la Universidad Cayetano Heredia, y por los Comités de Investigación de ambas clínicas. Se revisaron historias clínicas de casos incidentes de pacientes que se hospitalizaron en el servicio de medicina con el diagnóstico de infección urinaria complicada (pielonefritis) por *E. Coli* BLEE, de la misma manera, se reclutaron los controles en aquellos pacientes hospitalizados en el servicio de medicina.

Se utilizó un formato para recolectar los datos de la historia clínica (Anexo 1) para los cuales se creó un código para ocultar la identidad del paciente y se ubicó además en otra planilla con los números de historia clínica al cual solo tuvo acceso el investigador. De esta manera se aseguró la confidencialidad de los datos.

Resultados

La edad promedio de los casos fue 72.4 ± 16.9 , y de los controles 76.16 ± 19.2 . En el grupo de casos los mayores de 60 años fueron 73.3%, mientras que en el de controles 83.3%, en el grupo de casos los hombres fueron 36.7% y en el grupo controles 43.3%. No hubo diferencia estadísticamente significativa ni en edad ni en sexo. Dentro del grupo de casos los antibióticos previos más usados fueron cefalosporinas de segunda y cuarta generación, quinolonas y nitrofurantoína.

Para el análisis bivariado se incluyeron las variables: edad, sexo, uso de antibióticos previos, antecedente de infección urinaria y comorbilidades, esta última variable se categorizó en dos categorías: ninguna o 1 o más comorbilidades (Tabla 1).

Utilizando el modelo de regresión logística con las variables significativas (uso de antibióticos previos, infección urinaria previa, hospitalización reciente) se obtuvo que solo el uso de antibióticos fue estadísticamente significativo (Tabla 2).

Discusión

El estudio resalta la importancia de identificar el uso de antibióticos previos como un factor de riesgo de resistencia bacteriana considerando que fue el único factor que aumenta la probabilidad de tener ITU por *E. coli* BLEE con diferencia estadísticamente significativa y una magnitud importante en el análisis multivariado.

La población estudiada son adultos mayores, siendo la proporción global mayores de 60 años en 73.3% en los casos y 83.3% en los controles, y sin diferencia en cuanto al sexo, por cuanto los hallazgos deben interpretarse en ese contexto, a medida que la edad aumenta según la literatura, la prevalencia de ITU se equipara entre hombres y mujeres.

Tabla 1. Factores de riesgo para ITU por *E. coli* BLEE.

Factores de riesgo		Casos	Controles	Total	OR	95% CI	X ²	p
Uso previo de antibióticos	Si	29	3	32	261	22.5-11017	45.27	0.000
	No	1	27	28				
Infección urinaria previa	Si	24	3	27	36	6.97-227.24	29.7	0.000
	No	6	27	34				
Sexo	M	11	13	24	0.76	0.24-2.41	0.28	0.590
	F	19	17	36				
Edad	<60	8	5	13	0.55	0.12-2.26	0.88	0.350
	>=60	22	25	47				
Hospitalización previa	Si	21	10	31	4.67	1.39-16.04	8.08	0.005
	No	9	20	29				
Comorbilidades	Ninguna	15	19	34	0.58	0.18-1.83	1.09	0.290
	1 o más	15	11	36				

Tabla 2. Regresión logística de factores de riesgo para ITU por *E. coli* BLEE.

Factores de riesgo	OR	Error Estándar	z	P> z	[95% Conf. Interval]
Uso previo de antibióticos	97.73	121.98	3.67	0.000	8.47 - 1128.29
Infección urinaria previa	6.49	7.20	1.68	0.092	0.74 - 57.14
Hospitalización previa	2.90	3.29	0.94	0.349	0.31 - 26.95

El aumento de la expectativa de vida y el riesgo de hospitalizarse por infecciones es mayor en personas adultas mayores lo cual explica estas proporciones.

Acerca de la prevalencia de resistencia antibiótica en infecciones urinarias por *E. coli*, un estudio prospectivo multicéntrico en Estados Unidos para evaluar la ocurrencia de infecciones urinarias por *E. coli* encontró que 3.9% de las muestras aisladas fueron *E. coli* BLEE, de éstas 55% fueron adquiridas en la comunidad (7). Otros estudios similares en España, realizados por un grupo de investigación que se dedica a evaluar sensibilidad de patógenos urinarios ambulatorios, encontró en el 2006 una prevalencia de 5.2% de *E. coli* productora de BLEE, que en el 2012 se elevó a 8.8% (8,9). En Perú, un estudio en pacientes ambulatorios determinó que en 325 aislamientos de *E. coli*, el 16.3% fueron confirmados como productores de BLEE (10, 11). Estos números reflejan la alarmante tendencia creciente a la creciente resistencia antibiótica de la *E. coli* en todo el mundo.

En lo concerniente a los factores de riesgo para adquisición de *E. coli* BLEE, los estudios coinciden en algunos muy importantes como el antecedente de hospitalización, uso de antibióticos previos especialmente betalactámicos y quinolonas, y colonización gastrointestinal por cepas portadoras de BLEE. (12,13). En otros estudios también se describen otros factores como presencia de diabetes mellitus, ITU recurrente, edad mayor de 60 años, y sexo masculino (14).

Otras enfermedades además de las mencionadas arriba como insuficiencia cardiaca, malignidad, enfermedad hepática, e inmunosupresión también elevan el riesgo de contraer una infección urinaria por organismos resistentes entre 2.6 a seis veces (15). El uso previo de antibióticos (quinolonas), uso de catéter urinario, ITU previas, y hospitalización reciente son factores asociados de magnitud significativa. (OR: 8.7, 6, 3 y 2 respectivamente) (16,17).

En un estudio realizado en España y publicado en 2006, con 19 casos de registros de pacientes con infección por *E. coli* BLEE en la comunidad (de edad promedio de 61 años) se encontró en el análisis multivariado que la exposición a cefalosporinas de segunda generación fue el único factor significativamente asociado a la aparición de resistencia (OR: 21.42; CI 95%: 5.38-85.22; $P < 0.05$) (18).

Un estudio de casos y controles realizado en Pensilvania, en 33 casos identificados con infección por *E. coli* BLEE o *K. pneumoniae* BLEE, con una edad similar a la de este estudio, se encontró que el único factor en el análisis multivariado fue la duración de la terapia antibiótica (OR por cada día de terapia antibiótica: 1.10; 95% CI: 1.03–1.18; $p < 0.006$). En

este estudio se concluye que la carga antibiótica es el único factor asociado a resistencia bacteriana (19).

En ambos estudios tanto la presencia del uso previo de antibióticos como la duración del tratamiento incrementan el riesgo de resistencia bacteriana.

Un estudio en el 2013, también encontró otros factores de riesgo como viajes recientes a Asia o África (OR: 21, 95% CI: 4.5-97), el uso previo de quinolonas (OR:16, 95% CI: 3.2-80) y diabetes mellitus (OR:3.2, 95% CI:1.0-11). Los viajes suelen favorecer el intercambio genético entre bacterias, especialmente por el turismo en países en desarrollo (20).

Otro estudio en Nueva Zelanda, en 2015, con 76 casos mayores de 65 años, encontró que los principales factores de riesgo asociados a *E. coli* BLEE fueron: personas que residan en una casa de reposo y la prescripción de antibióticos en un hospital (OR: 5.6; 95% CI: 2.5-12.9). Cuando se calcula el OR para el uso de cualquier antibiótico previo, el resultado es también significativo (OR: 20.96, 95% CI:8.94-43.59) (21).

En Japón, un estudio retrospectivo de casos y controles publicado en 2016, en el cual 53% eran mayores de 65 años en los casos, encontró en el modelo final que los factores de riesgo independientes para ITU por *E. coli* BLEE fueron el sexo masculino, (OR:0.39, 95% CI:0.24-0.65), cirugía mayor los 60 días previos (OR: 2.89, 95% CI:1.54-5.30), uso previo de tetraciclinas (OR: 2.89, 95% CI:12.58-57.28), cefalosporinas de segunda generación (OR:3.04, 95% CI:1.48-6.07) y cefalosporinas de cuarta generación, (OR: 50, 96% CI:27.51-94.18) (22).

La importancia de nuevas cepas emergentes incluso *E. coli* BLEE MDR y del rol del uso previo de antibióticos como factor de riesgo también fue demostrado en estudios recientes en Corea 2017, donde se encontró que el uso previo de quinolonas (OR: 15.53; 95% CI: 2.86- 84.27) y las infecciones nosocomiales (OR: 5.98; 95% CI: 2.26-15.86) son factores de riesgo principales de resistencia (23).

Los estudios de factores de riesgo más importantes para infecciones urinarias producidas por *E. coli* BLEE se resumen en la Tabla 3.

Nuestros resultados son consistentes con los hallazgos de un estudio de casos y controles realizado en el Hospital Cayetano Heredia en el 2017, donde se encontró asociación significativa con el uso previo de antibióticos OR: 3.09, 95% CI 1.42-6.74. En este estudio retrospectivo se tomaron los casos de urocultivos ambulatorios con infección urinaria de la comunidad por *E. coli* BLEE, y los controles de aquellos con urocultivos con gérmenes no BLEE. (24). También

Tabla 3. Estudios Caso-control de factores de riesgo para ITU por *E. coli* BLEE.

Autor	Año	Casos	Controles	Factor de riesgo	OR 95%
Castillo-Tokumori F	2017	67	105	Uso previo de antibióticos	3.09 (1.42-6.74)
				Hospitalización previa	2.92 (1.29-6.62)
				Cirugía previa	2.75 (1.94-8.03)
				Uso de corticoides	24.3 (2.39-246.9)
Park SY	2017	30	100	Uso previo de antibióticos	15.53 (2.9-84.3)
				Infección nosocomial	5.98 (2.3-15.9)
Nakai H	2016	33	647	Sexo masculino.	0.39 (0.24-0.65)
				Cirugía mayor los 60 días previos	2.89 (1.54-5.30)
				Uso previo de tetraciclinas	2.89(12.58-57.3)
				Cefalosporinas 2da	3.04 (1.48-6.07)
				Cefalosporinas 4ta.	50 (27.51-94.18)
Ikram R	2015	76	156	Uso previo de antibióticos (hospital. otra indicación)	5.6 (2.5-12.9). 20.96 (8.9-43.6)
				Dependencia	7.5 (2.2-25.7)
				Mujer	3.2 (1.5-6.9)
Soraas A	2013	100	190	Uso previo de antibióticos (quinolonas)	16 (3.2-80)
				Viaje a Asia o África	21 (4.5-97)
				Diabetes Mellitus	3.2 (1.0-11)
Calbo E	2006	19	55	Uso previo de antibióticos (cefuroxima)	21.42 (5.4-85.2)

son consistentes con otros estudios realizados en el mismo hospital (25, 26).

En resumen, la mayoría de los estudios de factores de riesgo concluyen en el mismo sentido de nuestro estudio, que el uso previo de antibióticos es un factor de riesgo crítico en la aparición de resistencia bacteriana en infecciones urinarias. Nuestro estudio tiene además una fortaleza por cuanto los casos fueron de pacientes hospitalizados incidentes, es decir, con infección clínicamente relevante en cuanto a severidad y mayores costos asociados.

La selección de los controles es un limitante del estudio porque no todos los pacientes tuvieron infección urinaria por *E. coli* no BLEE, sino también pacientes hospitalizados con otros diagnósticos médicos con características similares en cuanto a edad, sexo y estar hospitalizado, la mayoría con infección urinaria no BLEE pero no necesariamente todos. En estudios futuros puede mejorar el diseño usando controles con infección urinaria como condición.

Conclusiones

El factor más importante asociado a infecciones urinarias por *E. coli* BLEE en pacientes hospitalizados predominantemente adultos mayores es el uso previo de cualquier antibiótico en los últimos seis meses.

Agradecimientos

Al Dr. Bracamonte y Dr. Nelson Díaz por su apoyo en la obtención de los datos y su amistad.

Referencias

1. Yábar M, Curi B, Torres C, Calderón-Anyosa R, Ríveros M, Ochoa T. Multiresistencia y factores asociados a la presencia de betalactamasas de espectro extendido en cepas de *Escherichia coli* provenientes de urocultivos. *Rev peru med*

exp salud publica [Internet]. 2017; **34(4)**: 660-665.

2. Naylor NR, Atun R, Zhu N, Kulasabanathan K, Silva S, Chatterjee A, et al. Estimating the burden of antimicrobial resistance: a systematic literature review. *Antimicrob Resist Infect Control*. 2018 Apr; **7**:58.
3. Kalpana G, Hooton T, Kurt G, Björn W, Colgan R, Miller L, et al. International Clinical Practice Guidelines for the Treatment of Acute Uncomplicated Cystitis and Pyelonephritis in Women: A 2010 Update by the Infectious Diseases Society of America and the European Society for Microbiology and Infectious Diseases. *Clin Infect Dis*. 2011; **52(5)**: e103-e120
4. Dielubanza EJ, Mazur DJ, Schaeffer AJ. Management of Non-catheter-associated Complicated Urinary Tract Infection. *Infect Dis Clin N Am*. 2014 Mar; **28(1)**:121-34.
5. Grabe M, Bjerklund JT, Botto H, Cek M, Naber KG, Tenke P, et al. Guía de práctica clínica sobre diagnóstico y tratamiento de infección de vías urinarias no complicada en mujeres adquirida en la comunidad. *Rev. Fac. Med.* 2015 Vol. **63** No. **4**: 565-81.
6. García C, Astocondor L, Banda C. Enterobacterias productoras de B-lactamasas de espectro extendido: Situación en América Latina y en el Perú. *Acta Med Per* 2012;**29(3)**:163-169.
7. Doi Y, Park YS, Rivera JJ, et al. Community-Associated Extended-Spectrum β -Lactamase-Producing *Escherichia coli* Infection in the United States. *Clin Infect Dis*. 2013;**56(5)**:641-648.
8. Etiología de la infección urinaria baja adquirida en la comunidad y resistencia de *Escherichia coli* a los antimicrobianos de primera línea. Estudio nacional multicéntrico. Grupo Cooperativo Español para el Estudio de la Sensibilidad Antimicrobiana de los Patógenos Urinarios. *Med Clin (Barc)*. 2008;**130(13)**:481-486.
9. Astete S, Flores F, Buckley A, Villarreal J. Sensibilidad antibiótica de los gérmenes causantes de infecciones urinarias en pacientes ambulatorios en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza. *Rev Soc Per Med Inter* 2004;**17(1)**:5-8.
10. 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. *Rev Med Hered*. 2016; **27**:22-29.
11. Morales JL, Reyes K, Monteghirfo M, Roque M, Irey J. Presencia de β -lactamasas de espectro extendido en dos hospitales de Lima, Perú. *An Fac Med Lima*. 2005; **66(1)**: 24-32.
12. Arpin C, Dubois V, Maugein J, Jullin J, Dutilh B, Brochet JP, Larrivet G, Fischer I, Quentin C. Clinical and molecular analysis of extended spectrum (beta)-lactamase-producing enterobacteria in the community setting. *J Clin Microbiol*. 2005; **43(10)**:5048-54.
13. Hernández Álvarez, Elena. *Escherichia coli* productores de BLEE aislados de urocultivo: implicaciones en el diagnóstico y tratamiento de la infección urinaria.

- [Tesis Doctoral]. [Madrid]: Universidad Complutense de Madrid. Facultad de Medicina. Departamento de Microbiología. Abril 2009.
14. **Rodríguez-Bano, J and Pascual A.** Multiresistant bacteria, ¿nosocomial or community acquired? *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2004; **22(9)**:505-6
 15. **Johnson L, Sabel A, Burman WJ, Everhart R, Rome M, Mackenzie T, Rozwadowski J, Mehler O, Saver C.** Emergence of Fluoroquinolone Resistance in Outpatient Urinary Escherichia coli Isolates. *Am J Med.* 2008 Oct; **121(10)**:876 – 884
 16. **Foxman B, Gillespie B, Koopman J, Zhang L, Palin K, Tallman P, Marsh JV, Spear S, Sobel JD, Marty MJ, Marrs CF.** Risk factors for Second Urinary tract Infection among College Women. *Am J Epidemiol.* 2000; **151(12)**: 1194-1205.
 17. **Talan D, Krishnadasan A, Abrahamian F, Stamm W.** Prevalence and Risk Factor Analysis of Trimethoprim-Sulfamethoxazole –and Fluoroquinolone-Resistant Escherichia coli Infection Among Emergency Department Patients with Pyelonephritis. *Clin Infect Dis* 2008 Nov 1; **47(9)**:1150-8.
 18. **Calbo E, Romani V, Xercavins M, Gómez L, García C, Quintana S, Vila J, Garau J.** Risk-factors for community-onset urinary tract infection due to Escherichia coli harbouring extended-spectrum B-lactamases. *J Antimicrobial Chemo.* 2006 Apr; **57(4)**:780-783.
 19. **Lautenbach E, Patel J, Bilker W, Edelstein P, Fishman N.** Extended-spectrum b-lactamase-producing Escherichia coli and Klebsiella pneumoniae: risk factors for infection and impact of Rresistance on outcomes. *Clin Infect Dis.* 2001 Apr 15; **32(8)**:1162–71.
 20. **Søraas A, Sundsfjord A, Sandven I, Brunborg C, Jenum P.** Risk Factors for Community-Acquired Urinary Tract Infections Caused by ESBL-Producing *Enterobacteriaceae* –A Case–Control Study in a Low Prevalence Country. *PLoS ONE* 2013; **8(7)**: e69581.
 21. **Ikram R, Psutka R, Priest P, Carter A.** An outbreak of multi-drug resistant Escherichia coli urinary tract infection in an elderly population: a case-control study of risk factors. *BMC Infect Dis.* 2015; **15**:224.
 22. **Nakai H, Hagihara M, Kato H, Hirai J, Nishiyama N, Koizumi Y, et al.** Prevalence and risk factors of infections caused by extended-spectrum b-lactamase (ESBL)-producing Enterobacteriaceae. *J Infect Chemother.* 2016 May; **22(5)**:319-326.
 23. **Park SY, Kang CI, Wi YM, Chung D, Peck K, Lee NY, et al.** Risk factors and molecular epidemiology of community-onset, multidrug resistance extended-spectrum β-lactamase-producing *Escherichia coli* infections. *Korean J Intern Med.* 2017 Jan (1);**32(1)**:146–157.
 24. **Castillo-Tokumori F, Irey-Salgado C, Málaga G.** Worrisome 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 Feb; **55**:16–19.
 25. **Alcides A, Rosado-Briones A.** Aspectos demográficos, clínicos y susceptibilidad antibiótica de los gérmenes causantes de ITU confirmado mediante urocultivo en paciente que acudieron al Servicio de Emergencia Adultos HNCH (enero-diciembre 2008). [Tesis de Medicina]. [Lima, Perú]: Universidad Peruana Cayetano Heredia; 2008.
 26. **Concha-Tayro M.** Factores asociados a ITU por E. Coli beta lactamasa de espectro extendido en pacientes hospitalizados. Estudio de casos y controles. Hospital Nacional Cayetano Heredia. [Tesis de medicina]. [Lima, Perú]: Universidad Peruana Cayetano Heredia. 2009.



Anexo 1. Ficha de registro de datos.

Ficha de recolección de datos

Anexo 1

FICHA DE REGISTRO DE DATOS: CASO-CONTROL ITU BLEE

CODIGO: _____

FECHA DE RECOLECCION DE DATOS: _____

<p>1. Infección Urinaria E. coli. _____</p> <p>2. Uso previo de cateterismo urinario _____</p> <p>Fecha de inicio y retiro de catéter _____</p> <p>3. Tratamiento previo con antibióticos (ult. 6 meses) _____</p> <p>- Antibiótico utilizado (nombre): _____</p> <p>5. ¿Tuvo infecciones de orina previas? (último año)</p> <p>Nombre del antibiótico usado _____</p> <p>6. Hospitalización reciente (último año) _____</p> <p>- Fecha de inicio y fin: _____</p> <p>7. Edad _____ Años</p> <p>8. Comorbilidades</p> <table border="0" style="width: 100%;"> <tr> <td style="width: 50%;"> <p>Infarto de miocardio</p> <p>Insuficiencia cardiaca congestiva</p> <p>Enfermedad vascular periférica</p> <p>Enfermedad cerebrovascular</p> <p>Demencia</p> <p>Enfermedad Pulmonar Crónica</p> <p>Patología del tejido Conectivo</p> </td> <td style="width: 50%; text-align: center;"> <table border="1" style="width: 100%; height: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr><td style="height: 20px;"></td></tr> </table> </td> </tr> </table>	<p>Infarto de miocardio</p> <p>Insuficiencia cardiaca congestiva</p> <p>Enfermedad vascular periférica</p> <p>Enfermedad cerebrovascular</p> <p>Demencia</p> <p>Enfermedad Pulmonar Crónica</p> <p>Patología del tejido Conectivo</p>	<table border="1" style="width: 100%; height: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr><td style="height: 20px;"></td></tr> </table>										<p>BLEE <input type="checkbox"/> no BLEE <input type="checkbox"/></p> <p>Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/></p> <p style="text-align: center;">Motivo</p> <p>Ambulatorio <input type="checkbox"/> Hospitalizado <input type="checkbox"/></p> <p>Oral <input type="checkbox"/> IM/IV <input type="checkbox"/></p> <p>Motivo: _____</p> <p>Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/></p> <p><=6 meses <input type="checkbox"/> >6meses- 1 año <input type="checkbox"/></p> <p style="text-align: center;">Motivo</p> <p>Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/></p> <p>Motivo _____</p> <p style="text-align: center;">11. Genero</p> <p style="text-align: center;"><input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/> F</p> <table border="0" style="width: 100%;"> <tr> <td style="width: 50%;"> <p>Patología hepática ligera</p> <p>Patología hepática moderada o grave</p> <p>Diabetes</p> <p>Diabetes con lesión orgánica</p> <p>Hemiplejía</p> <p>Patología renal (moderada o grave)</p> <p>Neoplasias</p> <p>SIDA</p> </td> <td style="width: 50%; text-align: center;"> <table border="1" style="width: 100%; height: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr><td style="height: 20px;"></td></tr> </table> </td> </tr> </table>	<p>Patología hepática ligera</p> <p>Patología hepática moderada o grave</p> <p>Diabetes</p> <p>Diabetes con lesión orgánica</p> <p>Hemiplejía</p> <p>Patología renal (moderada o grave)</p> <p>Neoplasias</p> <p>SIDA</p>	<table border="1" style="width: 100%; height: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr><td style="height: 20px;"></td></tr> </table>									
<p>Infarto de miocardio</p> <p>Insuficiencia cardiaca congestiva</p> <p>Enfermedad vascular periférica</p> <p>Enfermedad cerebrovascular</p> <p>Demencia</p> <p>Enfermedad Pulmonar Crónica</p> <p>Patología del tejido Conectivo</p>	<table border="1" style="width: 100%; height: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr><td style="height: 20px;"></td></tr> </table>																						
<p>Patología hepática ligera</p> <p>Patología hepática moderada o grave</p> <p>Diabetes</p> <p>Diabetes con lesión orgánica</p> <p>Hemiplejía</p> <p>Patología renal (moderada o grave)</p> <p>Neoplasias</p> <p>SIDA</p>	<table border="1" style="width: 100%; height: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr><td style="height: 20px;"></td></tr> </table>																						

Observaciones:
V. 2.0

