



Artículo Original

Factores asociados a la colonización rectal por *Enterobacteriaceae* productoras de betalactamasas de espectro extendido en pacientes de consulta externa de un hospital al norte del Perú

Factors associated with rectal colonization by extended-spectrum beta-lactamase-producing *Enterobacteriaceae* in outpatients in a hospital in northern Peru

Sergio Luis Aguilar-Martínez^{1,a}, Danny Omar Suclupe-Campos^{1,a}, Génesis Masiel Guevara-Vásquez^{2,3,b}, Virgilio E. Failoc-Rojas^{4,c}, Franklin Rómulo Aguilar-Gamboá^{5,a}

DOI

<https://doi.org/10.35434/rcmhnaaa.2022.151.965>

RESUMEN

Introducción: Las *Enterobacteriaceae* productoras de betalactamasas de espectro extendido están presentes en las heces de los individuos de la comunidad. En Perú, la automedicación, el tipo de alimentación, condiciones sanitarias podrían asociarse a esta colonización. **Objetivo:** determinar la frecuencia de colonización rectal por EP-BLEE en pacientes de consulta externa del Hospital Regional Lambayeque, así como los factores asociados a la misma, durante los meses de julio 2018 a febrero 2019. **Material y métodos:** 331 pacientes participantes fueron entrevistados, de los cuales se obtuvieron tres muestras seriadas de heces recién emitidas. Las muestras fueron cultivadas en agar McConkey. Las EP-BLEE se confirmaron con la prueba de disco combinado (método americano). **Resultados:** el 85,8 % de los pacientes estuvieron colonizados por EP-BLEE, siendo *Escherichia coli* el aislamiento más frecuente (87,7 %). El análisis bivariado asoció el consumo de carne de cerdo (RP=1,15 IC 95%: 1,07 - 1,24), caprino (RP=1,18, IC 95%: 1,10 - 1,25) y el consumo de ensaladas frecuentemente (RP=1,15, IC 95%: 1,05 - 1,28) con una mayor probabilidad de ser portador rectal de EP-BLEE. La automedicación presentó valores cercanos al límite de validez (p=0,051, RP 1,12, IC 95% 0,98 - 1,26). **Conclusiones:** Consumir carne de cerdo, caprino y ensaladas aumentan la probabilidad de ser portador de EP-BLEE, mientras que la automedicación podría estar asociada, por lo que es necesario seguir investigando, ya que se desconocen las razones de este hallazgo en pacientes de la comunidad.

Palabras Clave: Factores de riesgo; Portador Sano; Beta-lactamasas; Enterobacteriaceae; Población; Perú (Fuente: DeCS-BIREME).

ABSTRACT

Background: Extended-spectrum beta-lactamase-producing *Enterobacteriaceae* (EP-BLEE) are present in the feces of individuals in the community. In Peru, self-medication, type of diet and sanitary conditions could be associated with this colonization. **Objective:** to determine the frequency of rectal colonization by EP-BLEE in outpatients of the "Hospital Regional Lambayeque", as well as the factors associated with it, during the months of July 2018 to February 2019. **Material and methods:** 331 participating patients were interviewed, and three serial samples of freshly emitted stool

FILIACIÓN

1. Laboratorio de Microbiología. Facultad de Ciencias Biológicas. Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo, Lambayeque, Perú.
 2. Dirección de investigación, Hospital Regional Lambayeque, Chiclayo, Perú.
 3. Evidence-Based Health Care South America: A Joanna Briggs Institute Affiliated Group. Universidad Norbert Wiener. Lima, Perú.
 4. Universidad San Ignacio de Loyola, Lima, Perú.
 5. Laboratorio de Inmunología y Virología. Hospital Regional de Lambayeque. Grupo de investigación en Inmunología y Virología del Norte, Lambayeque, Perú.
- a. Licenciado en biología.
b. Licenciada en estadística.
c. Médico Cirujano.

ORCID

1. Sergio Luis Aguilar-Martínez / [0000-0002-0508-3373](https://orcid.org/0000-0002-0508-3373)
2. Danny Omar Suclupe-Campos / [0000-0003-4930-3689](https://orcid.org/0000-0003-4930-3689)
3. Génesis Masiel Guevara-Vásquez / [0000-0003-0329-3825](https://orcid.org/0000-0003-0329-3825)
4. Virgilio E Failoc-Rojas / [0000-0003-2992-9342](https://orcid.org/0000-0003-2992-9342)
5. Franklin Rómulo Aguilar-Gamboá / [0000-0003-1943-5613](https://orcid.org/0000-0003-1943-5613)

CORRESPONDENCIA

Nombre: Virgilio E Failoc-Rojas, M.D, MSc (c). Universidad San Ignacio de Loyola.
Dirección: Av La Fontana 505, La Molina, Lima, Perú.
Celular: +51 948845837

EMAIL

virgiliofr@gmail.com

CONFLICTOS DE INTERÉS

los autores declaran que no existen conflictos de intereses.

FINANCIAMIENTO

autofinanciamiento.

CONTRIBUCIONES DE AUTORÍA

SLAM, DOSC, FRAG participaron en la concepción y diseño del artículo, recolección de resultados. GMGV, VEFR participaron en el análisis e interpretación de datos. Todos los autores participaron en la redacción del artículo, revisión crítica del artículo, aprobación de la versión final.

REVISIÓN DE PARES

Recibido: 05/07/2021
Aceptado: 18/01/2022

COMO CITAR

Aguilar-Martínez SL, Suclupe-Campos DO, Guevara-Vásquez GM, Failoc-Rojas VE, Aguilar-Gamboá FR. Factores asociados a la colonización rectal por Enterobacteriaceae productoras de betalactamasas de espectro extendido en pacientes de consulta externa de un hospital al norte del Perú. Rev. Cuerpo Med. HNAAA [Internet]. 15 de junio de 2022 [citado 15 de junio de 2022];15(1):46-52. DOI: <https://doi.org/10.35434/rcmhnaaa.2022.151.965>



Esta obra está bajo una Licencia Creative Commons Atribución 4.0 Internacional.
Versión Impresa: ISSN: 2225-5109
Versión Electrónica: ISSN: 2227-4731
Cross Ref. DOI: 10.35434/rcmhnaaa
OJS: <https://cmhnaaa.org.pe/ojs>

were obtained from them. The samples were cultured on McConkey agar. EP-BLEE were confirmed with the combined disc test (American method). **Results:** 85.8% of patients were colonized by EP-BLEE, and *Escherichia coli* was the most frequent isolate (87.7%). Bivariate analysis associated the consumption of pork (RP=1.15, 95% CI: 1.07 - 1.24), goat (RP=1.18, 95% CI: 1.10 - 1.25) and frequent consumption of salads (RP=1.15, 95% CI: 1.05 - 1.28) with a higher probability of being a rectal carrier of EP-BLEE. Self-medication presented values close to the limit of validity ($p=0.051$, RP 1.12, 95% CI 0.98 - 1.26). **Conclusions:** Consuming pork, goat meat and salads increase the probability of being a carrier of EP-BLEE, while self-medication could be associated, so further research is needed, since the reasons for this finding are unknown.

Keywords: Carrier State; Risk Factors; Beta-lactamases; Enterobacteriaceae; Population; Peru. (Source: DeCS-BIREME).

INTRODUCCIÓN

La colonización rectal por bacterias multirresistentes es un evento común reportado en las infecciones asociadas a la atención de salud (IAAS)^(1,2), que en los últimos años se ha incrementado en el ámbito comunitario⁽³⁾. Estudios recientes revelan altas tasas de colonización rectal producida por bacterias de la familia *Enterobacteriaceae*, especialmente aquellas que producen betalactamasas de espectro extendido (EP-BLEE). La presencia de EP-BLEE procedente de diversas fuentes extra hospitalarias, como mascotas^(4,5), alimentos⁽⁶⁾, aves de corral⁽⁷⁾, ganado⁽⁸⁾, aguas residuales⁽⁹⁾; incluso seres humanos, podrían jugar un papel importante en la epidemiología de las infecciones comunitarias⁽¹⁰⁾.

En el Perú, en 2012 se reportó 64,2 % de colonización rectal en muestras fecales de niños de la comunidad⁽¹¹⁾. Algunos autores indican que los viajes a países o lugares endémicos con altas tasas de prevalencia de EP-BLEE y el contacto de un humano que presenta colonización por EP-BLEE con un humano sano representan un factor clave en la difusión de estas bacterias⁽⁹⁾. De la misma manera, existen factores de riesgo como el uso prolongado de antibióticos, hospitalización prolongada, comorbilidad, cirugía reciente, cateterización, uso de dispositivos médicos invasivos, ser mayor de 65 años entre otros^(1,2,10,12,13), y aunque estos últimos representan factores más relacionados al ámbito hospitalario, queda claro la necesidad de conocer la realidad epidemiológica de cada lugar.

El estado portador desempeña un papel importante en la epidemiología y la diseminación de microorganismos. En la actualidad, su frecuencia en el ámbito comunitario plantea un nuevo desafío para los clínicos, debido al incremento de los aislamientos de bacterias multirresistentes. Por ello, en 2014 la Organización Mundial de la Salud (OMS) elaboró el primer informe de resistencia antimicrobiana, en el que destaca el impacto y la necesidad de investigación de bacterias como *Staphylococcus aureus*, *Neisseria gonorrhoeae* y *Enterobacteriaceae*⁽¹⁴⁾. En este sentido, en Lambayeque, Perú, se ha reportado un 61 % de colonización rectal producida por EP-BLEE en muestras fecales de humanos y animales⁽¹⁵⁾, con tasas de resistencia mayores del 50 % para cefalosporinas de primera a tercera generación⁽¹⁶⁾. El descubrimiento de la circulación de estos microorganismos, así como su elevada frecuencia revelan la importancia de conocer los factores asociados a este evento en pacientes de la comunidad.

Las bacterias resistentes pueden transmitirse de persona a persona, a través del agua, de los alimentos, los animales de crianza, mascotas, etc., lo que conlleva un riesgo no sólo a

nivel individual sino poblacional^(17,18). Por ello, el presente estudio tuvo como objetivo aislar e identificar las EP-BLEE de muestras fecales, determinar su frecuencia y factores asociados a la colonización rectal en pacientes atendidos de consulta externa del Hospital Regional Lambayeque (HRL) durante los meses de julio 2018 a febrero 2019.

MATERIAL Y MÉTODO

Diseño del estudio

Se realizó un estudio observacional, transversal analítico para determinar los factores asociados a la colonización rectal en pacientes del HRL. El estudio se desarrolló en el laboratorio de microbiología del HRL durante los meses de julio 2018 a febrero 2019.

Población y muestra

La población estuvo conformada por pacientes mayores de 18 años que acudían a consultorio externo de Medicina Interna e Infectología del HRL, se invitó a todos los participantes de manera consecutiva al culminar las atenciones médicas. Aquellos que remitieron tres muestras seriadas al servicio de microbiología del HRL fueron incluidos. Se incluyeron aquellos que acudían a dichos consultorios, y se excluyeron del estudio a los participantes que habían estado hospitalizados recientemente (al menos los últimos tres meses), que acudían por gastroenteritis, diarreas infecciosas y que no procedan de otras regiones fuera de la región Lambayeque; quedando con pacientes que en consultorio se les pedía un examen coproparasitológico seriado por rutina y/o evaluación ocupacional. La muestra incluyó un total de 331 participantes. Todos los participantes fueron entrevistados, es decir fueron seleccionados mediante muestreo no probabilístico consecutivo, utilizando un cuestionario estandarizado aprobado por el comité de ética del mismo hospital.

Procedimientos de estudio

Se obtuvieron tres muestras seriadas de heces recientemente emitidas por cada participante recogidas en un frasco estéril de boca ancha. Luego de su examen directo en solución salina estéril y con lugol en búsqueda de parásitos, las muestras se cultivaron en placas de agar *McConkey* suplementado con cefotaxima 40 mg/L y se incubaron a 37 °C durante 24 a 48 horas. Se utilizaron pruebas bioquímicas convencionales para identificar colonias sospechosas con *Enterobacteriaceae*.

La producción de BLEE por las enterobacterias aisladas de las muestras fecales se confirmó por la prueba de disco combinado para la detección de BLEE (método americano) del *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI) de los

Estados Unidos, utilizando agar *Mueller Hinton*. La prueba siguió las recomendaciones del documento M100: *Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing*, 28^o edición (2018)⁽¹⁹⁾, que emplea discos de ceftazidima (CAZ) de 30 µg, ceftazidima/ácido clavulánico (CAZ/CAZ-CLA) de 30/10 µg, cefotaxima (CTX) de 30 µg, cefotaxima/ácido clavulánico (CTX/CXT-CLA) de 30/10 µg. Una diferencia mayor o igual a 5 mm en los halos de inhibición entre los discos de CAZ-CLA y CAZ solo o CXT-CLA y CTX, se interpretó como un resultado positivo para la producción de BLEE en los aislamientos de la familia *Enterobacteriaceae*. *Klebsiella pneumoniae* ATCC 700603 y *Escherichia coli* ATCC 25922 fueron las cepas estándar utilizadas como controles positivos y negativos, respectivamente.

Adicionalmente, se elaboró un cuestionario de recolección de datos sociodemográficos (sexo, residencia, consumo de agua, cercanía a fuente de agua (el domicilio estaba confluente a un reservorio de agua a 200 metros de distancia), ocupación, tipo de vivienda y si contaba con los servicios básicos de vivienda), consumo de antibióticos previos en los últimos tres meses, antecedentes de hospitalización previa en el último año, variables laborales acorde al resultado del cultivo.

Análisis estadístico

El análisis estadístico fue realizado en el programa STATA v.16.1 (StataCorp LP, College Station, TX, USA). El análisis descriptivo de las variables sociodemográficas y de las variables laborales se presentó en medidas de tendencia central y frecuencias respectivamente. La prueba de Chi cuadrado (χ^2) se utilizó para explorar la asociación entre las características de los participantes y el hecho de ser portadores rectales de EP-BLEE. Para medir la asociación determinada por razones de prevalencia, se consideró un valor p significativo de menos del 5 % con un intervalo de confianza del 95 %. Las variables que se analizaron fueron: Género, ocupación, zona de residencia, tipo de vivienda, servicios básicos, agua, desagüe, recolección de basura, consumo de agua potable y cercanía a fuente de agua.

Consideraciones éticas

El proyecto del presente trabajo fue aprobado previamente por el comité de ética del Hospital Regional Lambayeque con código 0924-046-16 CEI. Se obtuvo un consentimiento informado de los participantes del presente estudio, además la participación fue voluntaria, pudiendo retirarse en cualquier momento del estudio. Se crearon códigos para mantener el anonimato de las personas.

RESULTADOS

La mediana de edad de los 331 pacientes atendidos por consulta externa fue 22 años (con rango intercuartílico de 4 - 66). Las características sociodemográficas que más predominaron fueron ser ama de casa (34,7 %) y habitar en zona urbana (79,5 %). En cuanto al acceso y tipo de vivienda, el 50 % de los participantes contó con viviendas de material noble en su construcción y el 94 % tuvo acceso a los servicios básicos, sin embargo, el 50,2 % no contaba con el servicio de recolección de basura. El análisis bivariado no encontró asociación entre las características sociodemográficas

estudiadas y la colonización rectal por EP-BLEE. Los resultados de las demás variables se muestran en la tabla 1.

Tabla 1. Factores asociados a la colonización rectal por EP-BLEE en pacientes de consulta externa del HRL, según características sociodemográficas.

Variable	N	%	Portador/ Total (%)	p-valor	RP [IC 95 %]
Edad*	22	[4 - 66]			
Género					
Masculino	125	37,8	110/125 (88,0)	0,372	1,04 [0,95 - 1,14]
Femenino	206	62,2	174/206 (84,5)		Ref.
Ocupación					
Agricultor	18	5,4	17/18 (94,4)	0,326	Ref.
Ama de casa	115	34,7	99/115 (86,1)		0,91 [0,80 - 1,04]
Estudiante	102	30,8	88/102 (86,3)		0,91 [0,80 - 1,05]
Obrero	19	5,7	18/19 (94,7)		1,00 [0,86 - 1,17]
Ganadero	5	1,5	5/5 (100,0)		1,06 [0,94 - 1,18]
Otro	72	21,8	57/72 (79,2)		0,84 [0,71 - 0,99]
Zona de residencia					
Urbano	263	79,5	222/263 (84,4)	0,154	0,93 [0,85 - 1,01]
Rural	68	20,5	62/68 (91,2)		Ref.
Tipo de vivienda					
Material noble	165	49,8	143/165 (86,7)	0,653	1,02 [0,93 - 1,11]
Adobe	166	50,2	141/166 (84,94)		Ref.
Servicios básicos					
No	20	6,0	19/20 (95,0)	0,224	1,11 [1,00 - 1,25]
Si	311	94,0	265/311 (85,2)		Ref.
Agua					
No	21	6,3	20/21 (95,2)	0,200	1,12 [1,01 - 1,24]
Si	310	93,7	264/310 (85,2)		Ref.
Desagüe					
No	74	22,4	66/74 (89,2)	0,343	1,05 [0,96 - 1,16]
Si	257	77,6	218/257 (84,8)		Ref.
Recolección de basura					
No	166	50,2	143/166 (86,1)	0,857	1,01 [0,92 - 1,10]
Si	165	49,9	141/165 (85,5)		Ref.
Consumo de agua					
No Potable	16	4,8	15/16 (93,8)	0,350	1,10 [0,96 - 1,26]
Potable	315	95,2	269/315 (85,4)		Ref.
Cercanía a fuente de agua					
Dren	51	15,4	43/51 (84,3)	0,417	Ref.
Río	15	4,5	11/15 (73,3)		0,87 [0,63 - 1,21]
Acequia	76	23,0	68/76 (89,5)		1,06 [0,92 - 1,22]
Ninguno	189	57,1	162/189 (85,7)		1,02 [0,89 - 1,16]

*Mediana [Rango intercuartílico]. Ref: Referencia. Fuente: Registros de laboratorio de microbiología del HRL, fuente propia.

El estado portador de EP-BLEE entre los pacientes participantes fue de 284 (85,8 %), de los cuales *Escherichia coli* fue el microorganismo más aislado en un 87,7%, seguido por *Klebsiella pneumoniae* con el 11,6% (tabla 2).

Tabla 2. Portadores rectales de EP-BLEE en pacientes de consulta externa del HRL (julio 2018 - febrero 2019).

Variable	N	%
Colonización (UFC/mL)		
Negativo	47	14,2
50 000 - 100 000	166	50,2
≥ 100 000	118	35,6
Portador		
No	47	14,2
Si	284	85,8
Microorganismo aislado		
<i>E. coli</i>	249	87,7
<i>K. pneumoniae</i>	33	11,6
<i>E. Coli + K. pneumoniae</i>	2	0,7
Negativo	47	14,2

Fuente: Registros del laboratorio de microbiología del HRL, fuente propia.

La mediana de tratamiento reciente con algún tipo de antibiótico fue de 7 días (rango intercuartílico de 7 a 10 días). Un 77 % de los participantes refieren auto medicarse; el 75,2 % no tuvo hospitalización previa y el 45,6 % tuvo presencia de parásitos, siendo *Blastocystis hominis* el más frecuente (24,2 %). Ninguna característica clínica antes mencionada se asoció con la colonización rectal por EP-BLEE, sin embargo la automedicación presentó valores cercanos al límite de validez estadística para considerarse factor asociado (RP 1,12, IC 95% 0,98 - 1,26, p=0,051). El análisis de otras variables se muestra en la tabla 3.

Tabla 3. Factores asociados a la colonización rectal por EP-BLEE en pacientes de consulta externa del HRL, según características clínicas

Variable	N	%	Portador / Total (%)	p-valor	RP (IC 95 %)
Uso de antibiótico previo					
No	274	82,8	234/ 274 (85,4)	0,648	Ref.
Si	57	17,2	50/ 57 (87,7)		1,03 [0,92 - 1,15]
Tipo de antibiótico previo					
Cefalosporina	20	6,0	18/20 (90,0)	0,339	Ref.
Quinolonas	10	3,0	9/10 (90,0)		1,00 [0,78 - 1,29]
Penicilinas	17	5,1	16/17 (94,1)		1,04 [0,87 - 1,26]
Aminoglucósidos	4	1,2	2/4 (50,0)		0,56 [0,21 - 1,50]
Sulfamidas	6	1,8	5/6 (83,3)		0,93 [0,63 - 1,36]
Ninguno	274	82,8	234/274 (85,4)		0,95 [0,81 - 1,11]
Días de tratamiento*					
	7 [7 -10]			0,712	
Hospitalización previa					
No	249	75,2	212/249 (85,1)	0,549	Ref.
Si	82	24,8	72/82 (87,8)		1,03[0,94 - 1,14]
Automedicación					
No	76	23,0	60/76 (79,0)	0,051	Ref.
Si	255	77,0	224/255 (87,8)		1,12 [0,98 - 1,26]
Presencia de parásitos					
No	180	54,4	152/180 (84,4)	0,440	Ref.
Si	151	45,6	132/151 (87,4)		1,04 [0,95 - 1,13]
<i>Blastocystis hominis</i>					
No	251	75,8	216/251 (86,1)	0,814	Ref.
Si	80	24,2	68/80 (85,0)		0,99 [0,18 - 1,10]
<i>Entamoeba coli</i>					
No	288	87,0	249/288 (86,5)	0,375	Ref.
Si	43	13,0	35/43 (81,4)		0,94 [0,81 - 1,09]
<i>Giardia lamblia</i>					
No	308	93,0	262/308 (85,1)	0,161	Ref.
Si	23	7,0	22/23 (95,7)		1,12 [1,02 - 1,24]
<i>Endolimax nana</i>					
No	287	86,7	246/287 (85,7)	0,909	Ref.
Si	44	13,3	38/44 (86,4)		1,01 [0,89 - 1,14]
<i>Chilomastix mesnili</i>					
No	311	94,0	268/311 (86,2)	0,443	Ref.
Si	20	6,0	16/20 (80)		0,93 [0,74 - 1,16]
<i>Iodamoeba butschlii</i>					
No	322	97,3	277/322 (86,0)	0,484	Ref.
Si	9	2,7	7/9 (77,8)		0,91 [0,64 - 1,29]
<i>Entamoeba histolytica</i>					
No	325	98,2	279/325 (85,9)	0,861	Ref.
Si	6	1,8	5/6 (83,3)		0,97 [0,68 - 1,40]

*Mediana [Rango intercuartílico]; Fuente: Registros de laboratorio de microbiología del HRL, fuente propia.

En cuanto a las características de alimentación y tenencia de mascotas, se encontró que el 90,9 % de participantes consume carne, siendo la carne de tipo avícola la más consumida (80,4%), seguido de las carnes tipo acuícola y vacuno con un 53,5 y 52 % respectivamente. El 52,3 % de pacientes tiene un perro como mascota y el 32,3 % cría aves de corral dentro de su vivienda. El análisis bivariado asoció el consumo de carne de cerdo (RP=1,15 IC 95%: 1,07 - 1,24), caprino (RP=1,18, IC 95%: 1,10 - 1,25) y el consumo de ensaladas frecuentemente (RP=1,15, IC 95%: 1,05 - 1,28) con una mayor probabilidad de ser portador rectal de EP-BLEE. Los resultados de las demás variables se muestran en la tabla 4

Tabla 4. Factores asociados a la colonización rectal por EP-BLEE en pacientes de consulta externa del HRL, según características de alimentación y tenencia de mascotas.

Variable	N	%	Portador/ Total (%)	p-valor	RP (IC 95%)
Consumo de carne					
No	30	9,1	23/30 (76,7)	0,133	Ref.
Si	301	90,9	261/301 (86,7)		1,13 [0,92 - 1,38]
Vacuno					
No	159	48,0	133/159 (83,7)	0,281	Ref.
Si	172	52,0	151/172 (87,8)		1,05 [0,96 - 1,15]
Porcino					
No	249	75,2	206/249 (82,7)	0,005	Ref.
Si	82	24,8	78/82 (95,1)		1,15 [1,07 a 1,24]
Caprino					
No	278	84,0	232/278 (83,5)	0,005	Ref.
Si	53	16,0	52/53 (98,1)		1,18 [1,10 - 1,25]
Avícola					
No	65	19,6	54/65 (83,1)	0,483	Ref.
Si	266	80,4	230/266 (86,5)		1,04 [0,92 - 1,17]
Acuícola					
No	154	46,5	131/154 (85,1)	0,721	Ref.
Si	177	53,5	153/177 (86,4)		1,02 [0,93 - 1,11]
Consumo de ensaladas					
Nunca	95	28,7	80/95 (84,2)		Ref.
Ocasionalmente	193	58,3	162/193 (83,9)	0,953	1,00 [0,99 - 1,11]
Frecuentemente	43	13,0	42/43 (97,7)	0,022	1,15 [1,05 - 1,28]
Tiene Mascotas					
No	118	35,6	99/118 (83,9)	0,461	Ref.
Si	213	64,4	185/213 (86,9)		1,04 [0,94 - 1,14]
Perro					
No	158	47,7	136/158 (86,1)	0,891	Ref.
Si	173	52,3	148/173 (85,6)		0,99 [0,91 - 1,08]
Gato					
No	253	76,4	216/253 (85,4)	0,690	Ref.
Si	78	23,6	68/78 (87,2)		1,02 [0,92 - 1,13]
Número de mascota*					
	2 [1 - 2]			0,149	
Animales de crianza					
No	178	53,8	151/178 (84,8)	0,586	Ref.
Si	153	46,2	133/153 (86,9)		1,02 [0,94 - 1,12]
Ave de corral					
No	224	67,7	193/224 (86,2)	0,786	Ref.
Si	107	32,3	91/107 (85,1)		0,99 [0,90 - 1,09]
Porcinos					
No	321	97,0	275/321 (85,7)	0,699	Ref.
Si	10	3,0	9/10 (90,0)		1,05 [0,85 - 1,30]
Cobayos					
No	259	78,3	222/259 (85,71)	0,932	Ref.
Si	72	21,8	62/72 (86,1)		1,00 [0,90 - 1,11]

*Mediana [Rango intercuartílico]. Fuente: Registros del laboratorio de microbiología del HRL, fuente propia.

DISCUSIÓN

En la presente investigación, ninguno de los factores sociodemográficos, de vivienda, crianza de animales y mascotas se asociaron con el estado portador rectal de EP-BLEE en pacientes de consulta externa del HRL. Estos hallazgos coinciden con lo reportado por Luvsansharav et al⁽²⁰⁾, quienes no encontraron asociación entre los factores edad, género, nivel de educación, hábitos de comida, condiciones de suministro de agua, posesión de animales y ser portador rectal de EP-BLEE en pacientes ambulatorios tailandeses. De igual manera Wielders et al⁽⁸⁾ no identifican la crianza de aves de corral como un factor de riesgo para ser portador de EP-BLEE. Es importante mencionar que las características mencionadas anteriormente son intrínsecas del huésped, y puede no jugar un rol importante en la colonización por bacterias multirresistentes. Sin embargo, nuestros hallazgos difieren de otros estudios^(7,21-23), que consideran al contacto cercano y ocupacional con aves de corral, cerdos, perros, caballos, aves silvestres como factores de riesgo asociados a la colonización humana con EP-BLEE a nivel comunitario, pues estos animales son reconocidos como reservorios principales de este tipo de bacterias. Así mismo, la razón por la que el presente estudio no encontró asociación con el contacto cercano y ocupacional de animales, puede deberse a que la principal actividad económica en la región Lambayeque es la agricultura, por lo que las ocupaciones de los individuos en la comunidad podrían repercutir sobre el grado de exposición.

El consumo de alimentos de origen animal, también ha sido considerado factor de riesgo asociado a la colonización rectal de EP-BLEE en la comunidad, debido al uso excesivo e incontrolado de diversos antibióticos en la producción pecuaria. Cabe resaltar que dichos antimicrobianos no sólo se utilizan con fines terapéuticos, sino que también se usan como profilácticos e incluso mezclados con los alimentos para que actúen como promotores del crecimiento y engorde, lo cual provoca cambios drásticos en la flora gastrointestinal de los animales, logrando así la selección de microorganismos resistentes por diferentes vías de transmisión, especialmente a través de la cadena alimentaria, pueden llegar al humano⁽²⁴⁾.

La tendencia al abuso de antibióticos ha permitido la selección de bacterias multirresistentes creando un problema mundial, pues muchos de los antibióticos utilizados en el ámbito veterinario también son utilizados en humanos (quinolonas, cefalosporinas de tercera generación y carbapenémicos), disminuyendo su efectividad para tratar infecciones comunitarias como IAAS, ya que estas cepas adquieren la capacidad de insertar material genético a través de plásmidos, transposones o integrones, amplificando así la resistencia a determinados grupos o clases de antibióticos⁽²⁵⁾.

En la presente investigación el análisis bivariado encontró asociación entre consumir carne de cerdo y caprino con el aumento del riesgo de ser portador rectal de EP-BLEE en 1,15 (RP=1,15 IC 95%: 1,07 - 1,24) y 1,18 (RP=1,18, IC 95%: 1,10 - 1,25) veces respectivamente (tabla 3). Estos resultados coinciden con los de Leistner et al⁽²⁶⁾, quienes asocian consumir carne de cerdo (≥ 3 veces por semana) con el estado portador rectal humano de EP-BLEE, y Gundran et al⁽²⁷⁾, que

reportan 57,41 % de prevalencia de EP-BLEE en granjas porcinas, lo que sugiere claramente que la excreción fecal de los cerdos contamina el ambiente con este fenotipo de resistencia bacteriana. Esto se puede deber a la regular tasa de colonización de EP-BLEE en este grupo de animales. No obstante, se necesitan más estudios al respecto, ya que se desconoce qué factores motivan la colonización bacteriana heterogénea en distintos animales de crianza en la región de Lambayeque, Perú.

Existen reportes de qué animales de compañía o mascotas son reservorios de enterobacterias productoras de betalactamasas de tipo BLEE y AmpC. Así, un estudio en Perú encontró que el 65,4 % de perros era portador de EP-BLEE⁽¹⁵⁾. En Turquía, un 22,2 % de estas mascotas son portadores rectales de los fenotipos BLEE/ AmpC⁽²⁸⁾, y en Reino Unido un informe indica que la población canina es portadora rectal del fenotipo BLEE y AmpC en un 1,9 % y 7,1 % respectivamente⁽²⁹⁾. El riesgo asociado con la transferencia de este tipo de bacterias desde las mascotas a los humanos y viceversa representa una gran preocupación en la salud pública, pues el desprendimiento de materia fecal es altamente dinámico a lo largo del tiempo. Bajo este contexto, un estudio realizado en trabajadores y estudiantes de un hospital veterinario encontró que la prevalencia de portadores rectales de *E. coli* BLEE fue 5,95 %, indicando que individuos que trabajan en estos ambientes son portadores potenciales y con riesgo de transmisión de este tipo de bacterias durante una o varias semanas en la comunidad⁽³⁰⁾.

El análisis bivariado asoció el consumo de ensaladas frecuentemente (RP=1,15, IC 95 %: 1,05 - 1,28) con una mayor probabilidad de ser portador rectal de EP-BLEE. El agua de riego es no potable y representa una fuente importante de contaminación de productos frescos con microorganismos no deseados, asimismo los productos frescos contaminados pueden transferir bacterias resistentes al consumidor, especialmente cuando se consumen crudos⁽¹⁵⁾. Por su parte, en las regiones agrícolas donde el agua es escasa, el uso de aguas residuales recuperadas son empleadas para el riego de productos frescos, convirtiéndose en una práctica muy común y principal fuente de contaminación de estos vegetales, pues en muchos casos, diversas partes comestibles de las plantas son contaminadas con EP-BLEE y a través de su consumo crudo, representan un vector directo ideal de microorganismos no solo patógenos, sino también microorganismos resistentes a los antibióticos para el consumidor⁽³¹⁾.

En la presente investigación, el estado portador rectal de EP-BLEE fue de 85,8 %; siendo *E. coli* la enterobacteria predominante (87,7%), seguida por *K. pneumoniae* (11,6 %). Estos resultados coinciden con lo reportado en otros estudios, donde las tasas de colonización rectal de EP-BLEE en pacientes ambulatorios son altas y *E. coli* es la especie aislada más predominante^(15,32). Esta frecuencia alta de aislamiento, podría ser consecuencia de las condiciones sanitarias en que viven los pacientes, debido a que el 45,6 % presentó algún tipo de parasitosis (tabla 3).

El estado portador rectal de EP-BLEE en nuestro estudio (284 pacientes, 85,8%) difiere de otros informes^(3,30,33,34), donde se observó frecuencias de aislamiento de EP-BLEE que oscilan

del 5 al 34,3 %. Estas diferencias pueden deberse a características geográficas, socioeconómicas, sanitarias, muy distintas de las encontradas en Perú, así como a la metodología empleada para el aislamiento primario de EP-BLEE en la población objetivo. Es importante precisar las limitaciones del estudio, ya que el tamaño de muestra obtenido no fue diseñado para probar asociaciones y sobre todo extrapolarlas a la población, ni existe un procedimiento de selección muestral. Por este motivo, no hay forma de tener control sobre el riesgo de sesgo de selección. Por último, también se debe considerar que la cantidad de veces que se le solicitó la muestra de heces a cada participante fue menor en los estudios que se citan anteriormente.

El 77 % de los participantes presentaron comportamiento de automedicación, lo que podría aumentar la posibilidad de seleccionar EP-BLEE (tabla 3). Respecto a ello, diversas investigaciones informan que la dispensación de antibióticos en América Latina es a menudo sin prescripción médica. En este sentido, informes en Perú indican que el 53,4 % de usuarios de boticas/farmacias que compraron antimicrobianos lo hicieron sin receta médica, siendo esta actividad más frecuente en regiones de la sierra y selva del país, así como por los usuarios de farmacias y menos frecuente en personas que están aseguradas por el sistema de salud y quienes compraron para su cónyuge o hijo⁽³⁵⁾. Con respecto a los medicamentos adquiridos bajo esta modalidad, la amoxicilina y trimetoprim - sulfametoxazol son los más requeridos en Perú⁽³⁶⁾. La tendencia al uso irracional e inadecuado de los antibióticos puede motivar a la aparición de diferentes fenotipos de resistencia bacteriana. Las intervenciones sanitarias deben considerar este aspecto, así mismo, se sugiere realizar estudios específicos de cohortes entre la actividad de automedicación y la presencia de portadores asintomáticos de EP-BLEE.

Se observa un elevado nivel de colonización rectal por EP-BLEE en la población estudiada. El consumo de carne de cerdo, caprino y ensaladas frecuentemente, aumentan la probabilidad de ser portador rectal de EP-BLEE, mientras que la automedicación presentó valores cercanos al límite de validez, por lo cual no debería descartarse del todo como factor asociado. Las razones que motivan este hallazgo, aún se desconocen y requieren de mayor investigación.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Kömürçü B, Tükenmez Tigen E, Toptaş T, Fıratlı Tuğlular T, Kortan V. Rectal colonization with multidrug-resistant gram-negative bacteria in patients with hematological malignancies: a prospective study. *Expert Rev Hematol*. 2020;13(8):923-7. doi:10.1080/17474086.2020.1787145
- Denkel LA, Maechler F, Schwab F, Kola A, Weber A, Gastmeier P, et al. Infections caused by extended-spectrum β -lactamase-producing Enterobacterales after rectal colonization with ESBL-producing *Escherichia coli* or *Klebsiella pneumoniae*. *Clin Microbiol Infect*. 2020;26(8):1046-51. doi:10.1016/j.cmi.2019.11.025
- Otter JA, Natale A, Batra R, Tosas Auguet O, Dyakova E, Goldenberg SD, et al. Individual- and community-level risk factors for ESBL Enterobacteriaceae colonization identified by universal admission screening in London. *Clin Microbiol Infect*. 2019;25(10):1259-65. doi:10.1016/j.cmi.2019.02.026
- Vega-Manriquez XD, Ubiarco-López A, Verdugo-Rodríguez A, Hernández-Chiñas U, Navarro-Ocaña A, Ahumada-Cota RE, et al. Pet dogs potential transmitters of pathogenic *Escherichia coli* with resistance to antimicrobials. *Arch Microbiol*. 2020;202(5):1173-9. doi:10.1007/s00203-020-01828-9
- van den Bunt G, Fluit AC, Spaninks MP, Timmerman AJ, Geurts Y, Kant A, et al. Faecal carriage, risk factors, acquisition and persistence of ESBL-producing Enterobacteriaceae in dogs and cats and co-carriage with humans belonging to the same household. *J Antimicrob Chemother*. 2020;75(2):342-50. doi:10.1093/jac/dkz462
- Rodríguez-Revuelta MJ, López-Cerero L, Serrano L, Luna-Lagares S, Pascual A, Rodríguez-Baño J. Incidence and Risk Factors for Acquisition of Extended-Spectrum β -Lactamase-Producing Enterobacteriaceae in Newborns in Seville, Spain: A Prospective Cohort Study. *Int J Antimicrob Agents*. 2018;52(6):835-41. doi:10.1016/j.ijantimicag.2018.09.007
- Büdel T, Kuenzli E, Campos-Madueno EI, Mohammed AH, Hassan NK, Zinsstag J, et al. On the island of Zanzibar people in the community are frequently colonized with the same MDR Enterobacterales found in poultry and retailed chicken meat. *J Antimicrob Chemother*. 2020;75(9):2432-41. doi:10.1093/jac/dkaa198
- Wielders CCH, van Hoek AHAM, Hengeveld PD, Veenman C, Dierikx CM, Zomer TP, et al. Extended-spectrum β -lactamase- and pAmpC-producing Enterobacteriaceae among the general population in a livestock-dense area. *Clin Microbiol Infect*. 2017;23(2):120.e1-120.e8. doi:10.1016/j.cmi.2016.10.013
- Zagui GS, de Andrade LN, Moreira NC, Silva TV, Machado GP, da Costa Darini AL, et al. Gram-negative bacteria carrying β -lactamase encoding genes in hospital and urban wastewater in Brazil. *Environ Monit Assess*. 2020;192(6):376. Disponible en: doi:10.1007/s10661-020-08319-w
- van den Bunt G, van Pelt W, Hidalgo L, Scharringa J, de Greeff SC, Schürch AC, et al. Prevalence, risk factors and genetic characterisation of extended-spectrum beta-lactamase and carbapenemase-producing Enterobacteriaceae (ESBL-E and CPE): a community-based cross-sectional study, the Netherlands, 2014 to 2016. *Eurosurveillance*. 2019;24(41). doi:10.2807/21560-7917.ES.2019.24.41.1800594
- Colquechagua Aliaga F, Sevilla Andrade C, Gonzales Escalante E. Enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido en muestras fecales en el Instituto Nacional de Salud del Niño, Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2015;32(1):26. doi:10.17843/rpmesp.2015.321.1571
- Flokas ME, Alevizakos M, Shehadeh F, Andreatos N, Mylonakis E. Extended-spectrum β -lactamase-producing Enterobacteriaceae colonisation in long-term care facilities: a systematic review and meta-analysis. *Int J Antimicrob Agents*. 2017;50(5):649-56. doi:10.1016/j.ijantimicag.2017.08.003
- Madueño A, González García J, Ramos MJ, Pedroso Y, Díaz Z, Oteo J, et al. Risk factors associated with carbapenemase-producing *Klebsiella pneumoniae* fecal carriage: A case-control study in a Spanish tertiary care hospital. *Am J Infect Control*. 2017;45(1):77-9. doi:10.1016/j.ajic.2016.06.024
- World Health Organization. Antimicrobial resistance global report on surveillance: 2014 summary [Internet]. Ginebra: World Health Organization; 2014 [Citado el 28 de marzo del 2022]. Disponible en: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/112647/WHO_HSE_PED_AIP_2014.2_eng.pdf
- Aguilar-Gambo FR, Santamaria-Veloz O, Vargas Machuca-Acevedo NE, Silva-Díaz H. Enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido en muestras fecales de humanos y mascotas. Chiclayo, Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2016;33(2):375. doi:10.17843/rpmesp.2016.332.2201
- Sosa-Campos JM, Sosa-Flores JL, Ferrari-Maurtua JB, Chapañan-Mendoza JF, Sandoval-Torres G. Resistencia antibiótica de bacterias aisladas en hemocultivos y urocultivos en niños hospitalizados. Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo 2017 - 2018. *Rev. Cuerpo Médico HNAHA*. 2021;14(1):8-12. doi:10.35434/rcmhnaa.2021.141.820
- Huijbers PMC, Blaak H, de Jong MCM, Graat EAM, Vandembroucke-Grauls CMJE, de Roda Husman AM. Role of the Environment in the Transmission of Antimicrobial Resistance to Humans: A Review. *Environ Sci Technol*. 2015;49(20):11993-2004. doi:10.1021/acs.est.5b02566
- Ewers C, Bethe A, Semmler T, Guenther S, Wieler LH. Extended-spectrum β -lactamase-producing and AmpC-producing *Escherichia coli* from livestock and companion animals, and their putative impact on public health: a global perspective. *Clin Microbiol Infect*. 2012;18(7):646-55. doi:10.1111/j.1469-0691.2012.03850.x
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). M100: Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing

- [Internet]. USA: Clinical and Laboratory Standards Institute 28^o edición; 2018 [Cited 2023 March 28]. Available from: <http://em100.edaptivedocs.net/Login.aspx>
20. Luvsansharav U-O, Hirai I, Nakata A, Imura K, Yamauchi K, Niki M, et al. Prevalence of and risk factors associated with faecal carriage of CTX-M -lactamase-producing Enterobacteriaceae in rural Thai communities. *J Antimicrob Chemother.* 2012;67(7):1769-74. doi:10.1093/jac/dks118
 21. Bhutani N, Muraleedharan C, Talreja D, Rana SW, Walia S, Kumar A, et al. Occurrence of Multidrug Resistant Extended Spectrum Beta-Lactamase-Producing Bacteria on Iceberg Lettuce Retailed for Human Consumption. *Biomed Res Int.* 2015;2015:1-10. doi:10.1155/2015/547547
 22. Wadepohl K, Müller A, Seinige D, Rohn K, Blaha T, Meemken D, et al. Association of intestinal colonization of ESBL-producing Enterobacteriaceae in poultry slaughterhouse workers with occupational exposure—A German pilot study. Tschudin-Sutter S, editor. *PLoS One.* 2020;15(6):e0232326. Disponible en: doi:10.1371/journal.pone.0232326
 23. Telling K, Brauer A, Laht M, Kalmus P, Toompere K, Kisand V, et al. Characteristics of Extended-Spectrum Beta-Lactamase-Producing Enterobacteriaceae and Contact to Animals in Estonia. *Microorganisms.* 2020;8(8):1130. doi:10.3390/microorganisms8081130
 24. Lee S, Mir RA, Park SH, Kim D, Kim H-Y, Boughton RK, et al. Prevalence of extended-spectrum β -lactamases in the local farm environment and livestock: challenges to mitigate antimicrobial resistance. *Crit Rev Microbiol.* 2020;46(1):1-14. doi:10.1080/1040841X.2020.1715339
 25. Gatica Eguiguren M de los A, Rojas H. Gestión sanitaria y resistencia a los antimicrobianos en animales de producción. *Rev Peru Med Exp Salud Publica.* 2018;35(1):118. doi:10.17843/rpmesp.2018.351.3571
 26. Leistner R, Meyer E, Gastmeier P, Pfeifer Y, Eller C, Dem P, et al. Risk Factors Associated with the Community-Acquired Colonization of Extended-Spectrum Beta-Lactamase (ESBL) Positive Escherichia Coli. An Exploratory Case-Control Study. Kluytmans J, editor. *PLoS One.* 2013;8(9):e74323. doi:10.1371/journal.pone.0074323
 27. Gundran RS, Cardenio PA, Salvador RT, Sison FB, Benigno CC, Kreausukon K, et al. Prevalence, Antibigram, and Resistance Profile of Extended-Spectrum β -Lactamase-Producing Escherichia coli Isolates from Pig Farms in Luzon, Philippines. *Microb Drug Resist.* 2020;26(2):160-8. doi:10.1089/mdr.2019.0019
 28. Aslantaş Ö, Yılmaz EŞ. Prevalence and molecular characterization of extended-spectrum β -lactamase (ESBL) and plasmidic AmpC β -lactamase (pAmpC) producing Escherichia coli in dogs. *J Vet Med Sci.* 2017;79(6):1024-30. doi:10.1292/jvms.16-0432
 29. Wedley AL, Dawson S, Maddox TW, Coyne KP, Pinchbeck GL, Clegg P, et al. Carriage of antimicrobial resistant Escherichia coli in dogs: Prevalence, associated risk factors and molecular characteristics. *Vet Microbiol.* 2017;199:23-30. doi:10.1016/j.vetmic.2016.11.017
 30. Royden A, Ormandy E, Pinchbeck G, Pascoe B, Hitchings MD, Sheppard SK, et al. Prevalence of faecal carriage of extended-spectrum β -lactamase (ESBL)-producing Escherichia coli in veterinary hospital staff and students. *Vet Rec Open.* 2019;6(1):e000307. doi:10.1136/vetrec-2018-000307
 31. Araújo S, A.T. Silva I, Tacão M, Patinha C, Alves A, Henriques I. Characterization of antibiotic resistant and pathogenic Escherichia coli in irrigation water and vegetables in household farms. *Int J Food Microbiol.* 2017;257:192-200. doi:10.1016/j.ijfoodmicro.2017.06.020
 32. Birgy A, Levy C, Bidet P, Thollot F, Derkx V, Béchet S, et al. ESBL-producing Escherichia coli ST131 versus non-ST131: evolution and risk factors of carriage among French children in the community between 2010 and 2015. *J Antimicrob Chemother.* 2016;71(10):2949-56. doi:10.1093/jac/dkw219
 33. Ouédraogo A-S, Sanou S, Kissou A, Poda A, Aberkane S, Bouzinbi N, et al. Fecal Carriage of Enterobacteriaceae Producing Extended-Spectrum Beta-Lactamases in Hospitalized Patients and Healthy Community Volunteers in Burkina Faso. *Microb Drug Resist.* 2017;23(1):63-70. doi:10.1089/mdr.2015.0356
 34. Sanneh B, Kebbeh A, Jallow HS, Camara Y, Mwamakamba LW, Ceesay IF, et al. Prevalence and risk factors for faecal carriage of Extended Spectrum β -lactamase producing Enterobacteriaceae among food handlers in lower basic schools in West Coast Region of The Gambia. Singer AC, editor. *PLoS One.* 2018;13(8):e0200894. doi:10.1371/journal.pone.0200894
 35. Rojas-Adrianzén C, Pereyra-Eliás R, Mayta-Tristán P. Prevalencia y factores asociados a la compra de antimicrobianos sin receta médica, Perú 2016. *Rev Peru Med Exp Salud Publica.* 2018;35(3):400. doi:10.17843/rpmesp.2018.353.3458
 36. Ecker L, Ruiz J, Vargas M, Del Valle LJ, Ochoa TJ. Prevalencia de compra sin receta y recomendación de antibióticos para niños menores de 5 años en farmacias privadas de zonas periurbanas en Lima, Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Publica.* 2016;33(2):215. doi:10.17843/rpmesp.2016.332.2152