

DETECCIÓN DE CEPAS DE *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* PRODUCTORAS DE β -LACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO (β LEE) EN EL HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA.

Moisés Navarro-Navarro*
Brenda Ofelia Moreno-Noriega*
Brenda Eloisa López-Munguía*
María del Carmen Fragoso-Carmelo**
Jesús Antonio Sánchez-Padilla**

RESUMEN

Objetivo: Conocer la prevalencia de cepas de *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* productoras de β -lactamasas de espectro extendido.

Diseño: Es un estudio prospectivo, observacional y descriptivo, de octubre de 2002 a abril del 2003.

Material y Métodos: 120 aislamientos consecutivos provenientes de muestras clínicas fueron identificados. Las pruebas de susceptibilidad frente a 12 antibióticos se realizaron utilizando el método de disco difusión de Bauer-Kirby de acuerdo a las recomendaciones de la NCCLS. Para detectar la producción de β LEE utilizamos los métodos de aproximación de doble disco descrito por Jarlier et.al., y el de sinergia de doble disco con cefotaxima y ceftazidima solas, y en combinación con ácido clavulánico.

Resultados: La prevalencia de cepas de *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* productoras de β LEE fue de 5%. Los aislamientos mostraron resistencia frente a antibióticos no beta-lactámicos, especialmente a sulfametoxazol/trimetoprim y amikacina.

Conclusión: En México se han reportado mayores porcentajes de prevalencia de cepas productoras de β LEE. Este es el primer estudio realizado para evaluar la prevalencia y los patrones de susceptibilidad de cepas de *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* productoras de β LEE en el Hospital Infantil del Estado de Sonora.

Palabras Clave: Beta-lactamasa de espectro extendido, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*.

ABSTRACT

Objective: To know the prevalence of extended-spectrum β -lactamase-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae*.

* Departamento de Ciencias Químico Biológicas, Universidad de Sonora.

** Laboratorio Clínico del Hospital Infantil del Estado de Sonora.

Correspondencia al Autor: Universidad de Sonora. Departamento de Ciencias Químico Biológicas. Rosales y Luis Encinas. CP 83000. Hermosillo, Sonora, México. Correo electrónico: moisesn@correom.uson.mx

Design: A prospective, observational, descriptive study, from October 2002 through April 2003. Material and Methods. A total of 120 consecutive isolates from clinical samples were identified. The susceptibility of the isolates to twelve antimicrobial agents was determined by the Kirby-Bauer disk-diffusion technique according to the NCCLS recommendations. To detect ESBL-production, we used the double-disk approximation test described by Jarlier et. al. and the double-disk synergy test using both cefotaxime and ceftaxidime alone and in combination with clavulanic acid.

Results: The prevalence of ESBL-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* was 5%. The isolates showed co-resistance to non-beta-lactam antimicrobials, especially to trimetoprim/sulfamethoxazole and amikacin.

Conclusion: Greater percentages of ESBL-production have been reported in México. The present study was the first to assess the prevalence and susceptibility patterns of ESBL-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* in Hospital Infantil del Estado de Sonora.

Key Words: Extended-spectrum beta-lactamase, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*.

DETECCIÓN DE CEPAS DE *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* PRODUCTORAS DE β -LACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO (β LEE) EN EL HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA.

* Moisés Navarro Navarro.

* Brenda Ofelia Moreno Noriega.

* Brenda Eloisa López Munguía.

Departamento de Ciencias Químico Biológicas, Universidad de Sonora.

** María del Carmen Fragozo Carmelo.

** Jesús Antonio Sánchez Padilla.

Laboratorio Clínico del Hospital Infantil del Estado de Sonora.

INTRODUCCIÓN

En los últimos años, el problema de la resistencia bacteriana hacia los antibióticos β -lactámicos se ha incrementado dramáticamente¹. La producción de enzimas β -lactamasas de espectro extendido (β LEE), que son capaces de inactivar a las cefalosporinas de espectro expandido como ceftazidima, cefotaxima, ceftriaxona y al monobactam, aztreonam, han contribuido significativamente al aumento de la problemática². Desde que se detectó la primera cepa productora de β LEE en 1983, se han reportado brotes de infección causados por estas cepas en Francia, otros países Europeos y Norteamérica³. Estos organismos multirresistentes, fueron por primera vez aislados a partir de las unidades de cuidados intensivos y se han diseminado en todo el mundo³. Las principales especies productoras de β LEE son *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* y *Klebsiella oxytoca*, aunque también se han encontrado en *Proteus* sp., *Serratia* sp. y *Salmonella* sp.^{4,5}, su prevalencia de aislamiento a partir de muestras clínicas varía de país a país y de hospital a hospital⁶. Estas enzimas son mutantes de los genes que codifican para las β -lactamasas TEM-1 y SHV-1, se encuentran codificadas en plásmidos, por lo que son fácilmente transferibles a otras cepas bacterianas⁷. Es común que las cepas productoras de β LEE sean resistentes también a aminoglucósidos, trimetoprim/sulfametoxazol, tetraciclinas y fluoroquinolonas⁸. La detección de cepas productoras de β LEE, no es posible utilizando métodos de rutina, como serían el de disco-difusión o dilución en caldo, recomendados por el Comité Nacional para Estándares del Laboratorio Clínico (NCCLS, por sus siglas en

inglés)². Para reportar correctamente estas cepas, la NCCLS⁹ publicó nuevas guías para la realización de pruebas de laboratorio que detectan la producción de β LEE por *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca* y *Escherichia coli*¹⁰. La prueba fenotípica para confirmar in vitro la producción de una β LEE, es la observación del efecto antibiótico potenciado para cefotaxima y ceftazidima en presencia de ácido clavulánico¹⁰. A pesar de la gran importancia de la detección de este tipo de cepas para el control de infecciones, la prevalencia de las bacterias productoras de β LEE permanece desconocida en muchos hospitales de México. Este trabajo tuvo como objetivo detectar la presencia de cepas de *Klebsiella pneumoniae* y *Escherichia coli* productoras de β LEE en el Hospital Infantil del Estado de Sonora (HIES), su resistencia asociada y las salas hospitalarias de donde más comúnmente son cultivadas.

MATERIAL Y MÉTODOS

Tipo de estudio, tamaño de la muestra y lugar de realización.

Se llevó a cabo un estudio descriptivo prospectivo con muestreo no probabilístico de casos consecutivos no repetitivos. Se incluyeron todas las cepas de *Klebsiella pneumoniae* y *Escherichia coli* aisladas en el laboratorio clínico del HIES, causantes o no de infección nosocomial, registrándose la sala hospitalaria y la muestra clínica. Todas las cepas cultivadas e identificadas desde el 29 de octubre del 2002 al 28 de abril del 2003 en el laboratorio clínico del HIES, fueron conservadas en caldo BHI con glicerol a -20°C y analizadas en relación a su resistencia a

DETECCIÓN DE CEPAS DE *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* PRODUCTORAS DE β -LACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO (β LEE) EN EL HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA.

* Moisés Navarro Navarro.

* Brenda Ofelia Moreno Noriega.

* Brenda Eloisa López Munguía.

Departamento de Ciencias Químico Biológicas, Universidad de Sonora.

** María del Carmen Fragoso Carmelo.

** Jesús Antonio Sánchez Padilla. Laboratorio Clínico del Hospital Infantil del Estado de Sonora.

los antibióticos y a la producción de β LEE en el Laboratorio de Análisis Clínicos e Investigación de la Universidad de Sonora.

Determinación de la resistencia a los antibióticos.

Se realizó utilizando el método de difusión en disco recomendado por la NCCLS¹¹. Las cepas reconstituidas se hicieron desarrollar toda la noche en Agar Nutritivo (BBL). De aquí se tocaron colonias suficientes para preparar un inóculo en solución salina hasta igualar la turbidez con el estándar 0.5 de McFarland, con el cual se sembró en forma masiva varias cajas conteniendo agar Mueller-Hinton, para luego colocar los siguientes sensidiscos (BBL): aztreonam (30 μ g), imipenem (10 μ g), cefotaxima (30 μ g), ceftazidima (30 μ g), ceftriaxona (30 μ g), cefoxitin (30 μ g), ampicilina, (10 μ g), amoxicilina/ác. clavulánico (30/10 μ g), sulfametoxazol/trimetoprim (23.75/1.25 μ g), amikacina (30 μ g), ciprofloxacina (5 μ g), nitrofurantoína (300 μ g). Las cajas se incubaron por 24 horas y la resistencia o sensibilidad de los gérmenes se interpretó comparando la medida de los diámetros de los halos de inhibición con tablas preestablecidas por la NCCLS.

Producción de β LEE.

Cepas sospechosas. Con base a las recomendaciones de la NCCLS¹², las cepas que presentaron los siguientes halos de inhibición para uno o varios de los antibióticos que se enlistan, fueron consideradas sospechosas de producir β LEE: [27 mm para aztreonam y cefotaxima, [22 mm para ceftazidima y [25 mm para ceftriaxona, y fueron seleccionadas para realizarles pruebas fenotípicas confirmatorias para la producción de β LEE.

Pruebas fenotípicas confirmatorias.

Método de Jarlier¹³. El inóculo y la siembra de la cepa se realizó de la forma antes descrita para la prueba de difusión en disco, para posteriormente colocar en el centro de la caja un disco de papel con amoxicilina/ácido clavulánico (30/10 μ g) y alrededor se colocaron a una distancia de 25 mm, discos con cefotaxima (30 μ g), ceftazidima (30 μ g), ceftriaxona (30 μ g), y aztreonam (30 μ g). Después de incubar 24 horas, la presencia de una zona de inhibición que indica sinergia entre el antibiótico central con uno o varios de la

periferia es un resultado positivo para la producción de β LEE.

Método del doble disco con y sin clavulanato de potasio¹². El inóculo y la siembra se realizaron utilizando la metodología anterior, posteriormente se colocaron discos con cefotaxima y ceftazidima, añadiéndose a uno de los discos de cada antibiótico 10.0 μ L de una solución de clavulanato de potasio (1.0 mg/mL) (GlaxoSmithKline). Después de incubar 24 horas, se midieron los diámetros de los halos de inhibición. Un aumento mayor o igual a 5 mm en el diámetro del halo de inhibición del disco con clavulanato respecto al carente de clavulanato, significa que la cepa es productora de β LEE.

Cepa control

Se utilizó la cepa *Escherichia coli* ATCC 25922, sensible a todos los antibióticos.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Prevalencia

En el período de estudio, se cultivaron y analizaron un total de 120 cepas, 90 de *Escherichia coli* (75%) y 30 de *Klebsiella pneumoniae* (25%). De las 120 cepas, siete (5.8%) fueron consideradas sospechosas de producir β LEE, y a cada una de ellas se les realizó las pruebas confirmatorias. Las cepas sospechosas mostraron franca resistencia al menos una cefalosporina de 3ª generación o al aztreonam. De las 7 cepas ensayadas, seis (5%) fueron positivas al aplicárseles las pruebas fenotípicas confirmatorias, mientras que una de ellas mostró resultados negativos (Ver Figuras 1 y 2). El Cuadro 1 presenta las características de las cepas productoras de β LEE. Además de resultar positivas a la prueba confirmatoria, podemos observar que son sensibles al cefoxitin, resultado que concuerda con la no actividad de las β LEE contra las cefamicinas¹⁴. La prevalencia del 5% obtenida en este estudio se encuentra por debajo del 29.5% reportada para México en 1999 en cepas de *Klebsiella pneumoniae*, por la Red de Vigilancia de Resistencia Antimicrobiana, la cual aumentó hasta casi el 50% en 2001¹⁵. El programa SENTRY de vigilancia global de la resistencia a los antimicrobianos, reporta una prevalencia de 45% en cepas de *Klebsiella pneumoniae* resistentes a cefalosporinas de espectro extendido¹⁵, en América Latina. El Hospital de Pediatría del Centro Médico Na-



Figura 1.- Cepa de *Klebsiella pneumoniae* positiva a la producción de β LEE por el método de Jarlier.

Sala hospitalaria.

Dos (33%) de las 6 cepas productoras de β LEE fueron aisladas a partir de muestras clínicas de la Unidad de Terapia Intensiva (UTI) (ver Cuadro 1), esta mayoría corresponde con la bibliografía, siendo la estancia en esta sala hospitalaria un factor de riesgo para sufrir una infección por una cepa productora de β LEE¹⁶. En un estudio realizado por Martínez P. y col.,¹⁷ de 7 cepas de *E. coli* β LEE+, tres provenían de la UTI y de 17 aislamientos de *Klebsiella pneumoniae* β LEE+, 7 correspondieron a esta sala. Las cepas de enterobacterias β LEE+ raramente son cultivadas a partir de muestras clínicas comunitarias, esto puede deberse a la utilización, primordialmente hospitalaria, de las cefalosporinas de espectro extendido^{18,19}. En nuestro estudio se cultivó una cepa β LEE+ proveniente de un paciente externo al Hospital,

DETECCIÓN DE CEPAS DE *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* PRODUCTORAS DE β -LACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO (β LEE) EN EL HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA.

* Moisés Navarro Navarro.

* Brenda Ofelia Moreno Noriega.

* Brenda Eloisa López Munguía.

Departamento de Ciencias Químico Biológicas, Universidad de Sonora.

** María del Carmen Fragozo Carmelo.

** Jesús Antonio Sánchez Padilla. Laboratorio Clínico del Hospital Infantil del Estado de Sonora.

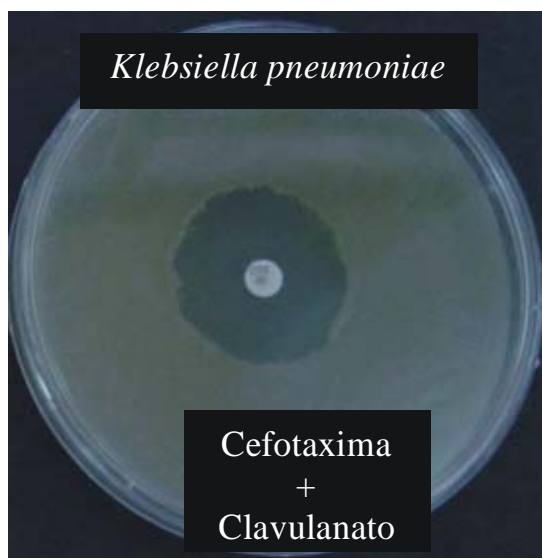


Figura 2.- Cepa de *Klebsiella pneumoniae* positiva a la producción de β LEE por el método de doble disco.

cional SXXI del IMSS reporta 76% de cepas de *K. pneumoniae* aisladas de hemocultivos resistentes a ceftazidima y el 78% a cefotaxima¹⁵. El Hospital General de Durango reportó que el 72% de las cepas de *K. pneumoniae* nosocomiales aisladas de sangre y orina fueron resistentes a cefotaxima. La prevalencia de aislamientos clínicos productores de β LEE varía de país a país y de hospital a hospital; en los Estados Unidos, la prevalencia de enterobacterias productoras de β LEE es de 0 a 25% dependiendo del hospital con una media nacional de alrededor del 3%⁶.

de la cual no se obtuvieron datos de un reciente egreso hospitalario o tratamiento con cefalosporinas de 3ª generación. En México, no existen reportes del hallazgo de cepas β LEE+ a partir de muestras comunitarias. En Barcelona, España, Mirelis B, y col.²⁰ encontraron en dos períodos de estudio, un 2.1 y 3.8%, respectivamente, de prevalencia de enterobacterias β LEE+, a partir de materia fecal humana de origen comunitario.

Resistencia asociada.

La multirresistencia observada en cada

Cuadro 1

Especies productoras de β LEE, los resultados de su resistencia y sensibilidad, la muestra clínica de donde fueron aisladas y la sala hospitalaria de donde provienen.

Especie	Resistente a	Sensible a	Muestra Clínica	Sala Hospitalaria
<i>Escherichia coli</i>	ATM, CTX, SXT, AM, AMC	IPM, FOX, CAZ, AN, CRO, CIP, F/M	Secreción Herida Quirúrgica	UTI
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	ATM, CAZ, AN, AM, AMC	IPM, CTX, FOX, CRO, CIP, F/M, SXT	Sangre	Neonatología
<i>Escherichia coli</i>	ATM, CTX, AN, CRO, SXT, AM, AMC	IPM, CTX, AN, CIP, F/M	Vaginal	CE
<i>Escherichia coli</i>	CTX, AN, CRO, SXT, AM, AMC	ATM, IPM, FOX, CAZ, CIP, F/M	Sonda Foley	INF
<i>Escherichia coli</i>	ATM, CAZ, AN, SXT, AM, AMC	IPM, CTX, FOX, CRO, CIP, F/M	Orina	GO
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	ATM, CTX, AN, CRO, SXT, AM, AMC	IPM, FOX, CAZ, CIP, F/M	Secreción Sonda Gástrica	UTI

AM = Ampicilina, AMC = Amoxicilina/clavulánico, AN = Amikacina, ATM = Aztreonam, CAZ = Ceftazidima, CIP = Ciprofloxacina, CRO = Ceftriaxona, CTX = Cefotaxima, FOX = Cefoxitina, F/M = Nitrofurantoína, IMP = Imipenem, SXT = Sulfametoxazol/Trimetoprim
UTI = Unidad de Terapia Intensiva MI = Medicina Interna CE = Consulta Externa
INF = Infectología GO = Ginecología.

DETECCIÓN DE CEPAS DE *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* PRODUCTORAS DE β -LACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO (β LEE) EN EL HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA.

* Moisés Navarro Navarro.

* Brenda Ofelia Moreno Noriega.

* Brenda Eloisa López Munguía.

Departamento de Ciencias Químico Biológicas, Universidad de Sonora.

** María del Carmen Fragozo Carmelo.

** Jesús Antonio Sánchez Padilla. Laboratorio Clínico del Hospital Infantil del Estado de Sonora.

una de las cepas coincide con los reportes^{21,22,23} de hecho, las cepas productoras de β LEE detectadas en este estudio fueron las que presentaron mayor número de marcadores de resistencia (de 5 a 7), en relación a cada una de las cepas ensayadas. Además, debemos tomar en cuenta que aunque el resultado in vitro de una cepa β LEE+, muestra sensibilidad hacia alguna cefalosporina de 3ª generación o al aztreonam, el reporte del laboratorio debe ser de resistencia²⁴; esto se debe a las diferencias en la afinidad de los distintos sustratos que presentan las β LEE y a la diferente penetración de la membrana externa bacteriana, de cada una de las cefalosporinas de 3ª generación y el aztreonam²⁵. La resistencia al sulfametoxazol/trimetoprim y a la amikacina se observó en la mayoría en las cepas β LEE+. No se observó resistencia a la ciprofloxacina, y aunque las fluorquinolonas son de gran utilidad para tratar infecciones en adultos, no son recomendadas para niños²⁶. La sensibilidad al cefoxitina de las cepas β LEE+, es característica, pero no se aconseja el uso de cefamicinas para el tratamiento de las infecciones causadas por estas cepas, ya que la resistencia aparece rápidamente debido a mutación en las porinas²⁷. Todas las cepas β LEE+ fueron sensibles al imipenem, antibiótico recomendado contra estos microorganismos²⁸.

Muestra Clínica.

Los aislamientos β LEE+ del presente

estudio fueron cultivados de distintas muestras clínicas (ver Cuadro 1), en algunos casos como probable bacteria colonizadora (vaginal, sonda Foley y secreción en sonda gástrica). Existen reportes del cultivo de microorganismos β LEE+ a partir de sangre, expectoración, orina, muestras vaginales, secreción gástrica y meconio, entre otras^{15,29,30}. Daoud Z. col.³¹ reportan la muestra de orina (65%) como la más frecuente fuente para el cultivo de cepas de *E. coli* y *K. pneumoniae* β LEE+, seguida de sangre (11.0%), heridas (10.8%) y secreción respiratoria (7.5%).

CONCLUSIONES

Las cefalosporinas resultan muy útiles para el tratamiento de infecciones causadas por la gran mayoría de los patógenos comunes, además, su baja toxicidad alienta a los médicos a administrarlas; sin embargo, el precio que pagamos al tener un antibiótico y aplicarlo, es la resistencia³². Los hospitales presentan un reservorio concentrado de coliformes resistentes y una versión diluida de éste existe en la comunidad y la carretera entre el hospital y la comunidad corre en dos sentidos³².

Este trabajo detectó la presencia de cepas productoras de β LEE en el HIES. La baja prevalencia en comparación a los reportes de otros hospitales mexicanos puede ser un indicativo de políticas adecuadas en el uso de cefalosporinas.

Tanto el método de Jarlier como el de

doble disco, detectaron igualmente a las cepas β LEE y, puesto que son métodos fáciles de realizar y baratos, se recomienda su práctica rutinaria por parte del laboratorio clínico.

En razón del pobre pronóstico para el paciente infectado por una cepa β LEE+ y el número limitado de terapias alternativas, es de suma importancia la prevención de la posible diseminación de estas cepas en los

hospitales³³; para éste propósito se debe promover la detección temprana de estas cepas por parte del laboratorio y la rápida comunicación con el comité de control de infecciones, con el fin de aplicar las medidas pertinentes dentro del control de infecciones.

Se requiere evaluar nuevamente la presencia de cepas β LEE+ en el HIES con el fin de conocer su prevalencia actual.

DETECCIÓN DE CEPAS DE *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* PRODUCTORAS DE β -LACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO (β LEE) EN EL HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA.

* Moisés Navarro Navarro.

* Brenda Ofelia Moreno Noriega.

* Brenda Eloisa López Munguía.

Departamento de Ciencias Químico Biológicas, Universidad de Sonora.

** María del Carmen Fragozo Carmelo.

** Jesús Antonio Sánchez Padilla.

Laboratorio Clínico del Hospital Infantil del Estado de Sonora.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Madeiros AA. Evolution and dissemination of b-lactamases accelerated by generations of β -lactam antibiotics. Clin Infect Dis 1997; 24(Suppl. 1): S19-S45.
- 2.- Coudron PE, Moland ES, Sanders CC. Occurrence and detection of extended-spectrum β -lactamases in members of the family Enterobacteriaceae at a veterans medical center: seek and you may find. J Clin Microbiol 1997; 35: 2593-7.
- 3.- Lucet JC, Decré D, Fichelle A, et. al. Control of a prolonged outbreak of extended-spectrum β -lactamase-producing Enterobacteriaceae in a University Hospital. Clin Infect Dis 1999; 29: 1411-8.
- 4.- Burgess DS, Hall RG, Lewis II JS, Jorgensen JH, Patterson JE. Clinical and microbiologic analysis of a Hospital's extended-spectrum beta-lactamase-producing isolates over a 2-year period. Pharmacotherapy 2003; 23: 1232-7.
- 5.- Pujol M, Peña C. El significado clínico de las betalactamasas de espectro extendido. Enferm Infecc Microbiol Clin 2003; 21:69-71.
- 6.- 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.
- 7.- Emery CL, Weymouth LA. Detection and clinical significance of extended-spectrum β -lactamases in a tertiary-care medical center. J Clin Microbiol 1997; 35: 2061-7.
- 8.- Rice L. Evolution and clinical importance of extended-spectrum β -lactamases. Chest 2001; 119: 391S-396S.
- 9.- National Committee for Clinical Laboratory Standards. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. NCCLS Approved Standard M100-S10. National Committee for Clinical Laboratory Standards, ed. Wayne, PA, 2000.
- 10.- Paterson DL, Yu VL. Editorial response: Extended-spectrum β -lactamases: a call for improved detection and control. Clin Infect Dis 1999. 29: 1419-22.
- 11.- National Committee for Clinical Laboratory Standards. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. Approved standard for antimicrobial disk susceptibility test. Approved Standard M2-SG-National Committee for Clinical Laboratory Standards, ed. Wayne, PA, 1997.
- 12.- National Committee for Clinical Laboratory Standards. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. 8th informational supplement. NCCLS document M100S8. Wayne, PA: National Committee for Clinical Laboratory Standards, 1998.
- 13.- Jarlier V, Nicolas MH, Fournier G, y col. Extended broad-spectrum β -lactamases conferring transferable resistance to newer β -lactam agents in Enterobacteriaceae: prevalence and susceptibility patterns. Rev Infect Dis 1988; 10: 867-78.
- 14.- Livermore DM, Brown DFJ. Detection of β -lactamase-mediated resistance. J Antimicrob Chemother 2001; 48(Supl S1): 59-64.
- 15.- Alpuche-Aranda CM. Infecciones por *Klebsiella pneumoniae*, perfil de susceptibilidad y resistencia. Acta Ped Méx 2004; 25: 142-5.
- 16.- Alpuche-Aranda CM, Daza-Timana CA. Infecciones nosocomiales por bacterias Gram negativas resistentes a cefalosporinas de espectro extendido: asociación de dos peligrosos enemigos. Enf Infec y Micro 2002; 22: 192-9.
- 17.- Martínez P, Mercado M, Salim M. Determinación de β -lactamasas de espectro extendido en gérmenes nosocomiales del Hospital San Jerónimo, Montería. Colomb Med 2003; 34: 196-205.

DETECCIÓN DE CEPAS DE *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* PRODUCTORAS DE β -LACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO (β LEE) EN EL HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA.

* Moisés Navarro Navarro.

* Brenda Ofelia Moreno Noriega.

* Brenda Eloisa López Munguía.

Departamento de Ciencias Químico Biológicas, Universidad de Sonora.

** María del Carmen Fragoso Carmelo.

** Jesús Antonio Sánchez Padilla. Laboratorio Clínico del Hospital Infantil del Estado de Sonora.

- 18.- Amyes SGB, Miles RS. Extended-spectrum β -lactamases: the role of inhibitors in therapy. J Antimicrobial Chemother 1998; 42: 415-7.
- 19.- Quale JM, Landman D, Bradford PA, y col. Molecular epidemiology of a citywide outbreak of extended-spectrum β -lactamase-producing *Klebsiella pneumoniae* infection. Clin Inf Dis 35; 834-41.
- 20.- Mirelis B, Navarro F, Miró E, y col. Community transmisión of extended-spectrum β -lactamase. Emerg Inf Dis 2003; 9: 1024-5.
- 21.- Winokur PL, Canton R, Casellas JM, Legakis N. Variations in the prevalence of strains expressing an extended-spectrum β -lactamase phenotype and characterization of isolates from Europe, the Americas, and the western pacific region. Clin Inf Dis 2001; 32(Suppl 2): S94-S103.
- 22.- Rice L. Evolution and clinical importance of extended-spectrum β -lactamases. Chest 2001; 119: 391S-396S.
- 23.- Nordmann P. Trends in β -lactam resistance among enterobacteriaceae. Clin Inf Dis 1998; 27(Suppl 1): S100-S106.
- 24.- Swenson JM, Hindler JA, Peterson LR. Special phenotypic methods for detecting antibacterial resistance, p. 1563-1577. In: Manual of Clinical Microbiology, Murray PR, Jo Baron E, Pfaller MA, Tenover FC, Tenover FC, Tenover RH (Ed.). 1999, 7th ed. American Society for Microbiology, Washington DC.
- 25.- Quintalini R, Sahm DF, Courvalin P. Mechanisms of resistance to antimicrobial agents, p. 1505-1525. In: Manual of Clinical Microbiology, Murray PR, Jo Baron E, Pfaller MA, Tenover FC, Tenover FC, Tenover RH (Ed.). 1999, 7th ed. American Society for Microbiology, Washington DC.
- 26.- Fortineau N, Naas T, Gaillot O, Nordmann P. SHV-type extended-spectrum beta-lactamase in a *Shigella flexneri* clinical isolate. J Antimicrobial Chemother 2001; 47: 685-8.
- 27.- Nathisuwan S, Burgess DS, Lewis JS. Extended-spectrum β -lactamases: epidemiology, detection, and treatment. Pharmacotherapy 2001; 21: 920-8.
- 28.- Samaha-Kfoury JN, Araj GF. Recent developments in β -lactamases and extended-spectrum β -lactamases. BMJ 2003; 327: 1209-13.
- 29.- Chlebiki MP, Oh HML. Extended-spectrum beta-lactamases in clinical isolates of *Escherichia coli* and *Klebsiella* spp. In a Singapore Hospital: clinical spectrum. Ann Acad Med Singapore 2004; 33: 302-6.
- 30.- Gaillot O, Maruéjols C, Abachin E, y col. Nosocomial outbreak of *Klebsiella pneumoniae* producing SHV-5 extended-spectrum β -lactamase, originating from a contaminated ultrasonography coupling gel. J Clin Microbiol 1998; 36: 1357-60.
- 31.- Daoud Z, Hakime N. Prevalence and susceptibility patterns of extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* in a General University Hospital in Beirut, Lebanon. Rev Esp Quimiot 2003; 16: 233-8.
- 32.- Dancer SJ. The problem with cephalosporins. J Antimicrobial Chemother 2001; 48: 463-78.
- 33.- Burgess DS, Hall RG, Lewis II JS y col. Clinical and microbiological analysis of a Hospital's extended-spectrum beta-lactamase-producing isolates over a 2-year period. Pharmacotherapy 2003; 23: 1232-7.