



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA
FACULTAD DE MEDICINA

**TRABAJO DE INVESTIGACIÓN PARA LA
OBTENCIÓN DEL TÍTULO PROFESIONAL DE
MÉDICO CIRUJANO**

TÍTULO:

**“CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS DE PACIENTES
COLONIZADOS POR *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* PRODUCTORA DE
CARBAPENEMASAS EN EL HOSPITAL CAYETANO HEREDIA DURANTE
EL MES JULIO 2017 HASTA DICIEMBRE 2018”.**

**EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF PATIENTS COLONIZED
BY *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* PRODUCER OF CARBAPENEMASES IN
CAYETANO HEREDIA HOSPITAL DURING
JULY 2017 TO DECEMBER 2018.**

ALUMNOS

MIGUEL ANGEL COTARATE VILLAVICENCIO

ROSICELA RAMÍREZ ASCUE

ASESORES

DR. LESLIE MARCIAL SOTO ARQUÍÑIGO

DR. CARLOS ALBERTO MEDINA COLLADO

LIMA, PERÚ

2020

JURADOS

Coordinador del jurado: Dr. Carlos Rafael Seas Ramos

Profesor calificador: Dra. Natali Leiva Reyes

Profesor calificador: Dra. Omayra Jannet Chinchá Lino

ASESORES DE TESIS

Dr. Leslie Marcial Soto Arquíñigo

Dr. Carlos Alberto Medina Collado

DEDICATORIA Y AGRADECIMIENTOS

Dedicamos el presente trabajo de investigación a nuestra principal fuente de motivación: nuestra familia, así como también a las personas que nos apoyaron en todo este tiempo hasta cumplir esta primera meta. Agradecemos a nuestros mentores por habernos guiado en este camino y brindado las herramientas necesarias para ejecutar el proyecto. Agradecemos a nuestra alma máter, la Universidad Peruana Cayetano Heredia.

DECLARACIÓN DEL AUTOR

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Declaramos que el presente trabajo de investigación no ha sido utilizado para obtener previamente algún grado o título académico ni ha sido publicado ni se encuentra en vía de publicación. Asimismo, declaramos autenticidad y originalidad del trabajo de investigación.

Declaramos que hemos respetado los principios éticos de la investigación. El trabajo de investigación fue autofinanciado por los autores.

TABLAS DE CONTENIDO

INTRODUCCIÓN.....	1
MATERIALES Y MÉTODOS.....	3
Diseño	3
Población.....	3
Procedimientos	4
Plan de Análisis.....	5
RESULTADOS.....	6
DISCUSIÓN.....	8
CONCLUSIONES.....	14
LIMITACIONES.....	15
RECOMENDACIONES.....	15
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	16

RESUMEN

Objetivo: Describir las características epidemiológicas de pacientes colonizados por *Klebsiella pneumoniae* productora de Carbapenemasas (KPC) en áreas críticas y semicríticas del Hospital Cayetano Heredia (HCH) en el periodo de julio del 2017 hasta diciembre del 2018. **Materiales y Métodos:** Estudio descriptivo, retrospectivo y de corte transversal. Se revisaron historias clínicas de pacientes colonizados mayores de 18 años en los que se aisló por primera vez la bacteria KPC mediante hisopado rectal. Las características epidemiológicas de los pacientes se describieron usando medidas de tendencia central, dispersión y frecuencia; como la media aritmética, desviación estándar, y frecuencia relativa. **Resultados:** De 148 pacientes colonizados por KPC, 120 cumplieron con los criterios de inclusión restantes. La edad promedio fue de 53.43 años, 79 (65.83%) pacientes eran varones y 65 (54.16%) estaban clasificados en la categoría más baja de la escala funcional de Karnofsky. Un tiempo de hospitalización mayor a 25 días se presentó en 116 (96.66%) pacientes y se hizo uso de la sonda Foley en 85 (70.83%) pacientes. Los pacientes hospitalizados en UCI fueron 91 (75.83%), de los cuales 75 (62.5%) recibieron ventilación mecánica. **Conclusiones:** Las principales características epidemiológicas en los pacientes colonizados por KPC en el presente estudio fueron el sexo masculino, la edad mayor a 50 años, el uso de instrumentos invasivos, una escala funcional deteriorada y las estancias prolongadas tanto en UCI como en áreas de hospitalización.

Palabras claves: *Klebsiella pneumoniae*, pacientes hospitalizados, Factores Epidemiológicos

SUMMARY

Objective: To describe the epidemiological characteristics of intensive care unit (ICU) and non-ICU patients colonized by carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* (CRKP) during July 2017 to December 2018 in the Hospital Cayetano Heredia.

Materials and Methods: This is a descriptive, retrospective, and cross-sectional study. Medical records of patients older than 18 years of age in whom CRKP was first isolated by rectal swab were reviewed. Epidemiological characteristics were described using central tendency, dispersion, and frequency measures; such as the arithmetic mean, standard deviation and relative frequency.

Results: Out of 148 patients colonized by CRKP, 120 of them met the additional criteria for inclusion. Study patients had a mean age of 53.43 years, 79 (65.83%) were male and 65 (54.16%) scored in the lowest category of Karnofsky's performance status scale. A length of hospital stay greater than 25 days occurred in 116 (96.66%) patients and Foley catheter was used in 85 (70.83%). There were 91 (75.83%) ICU patients, 75 (62.5%) of whom received mechanical ventilation. **Conclusions:** The main epidemiological characteristics of patients colonized by CRKP found in this study were male sex, age over 50 years, use of invasive instruments, poor functional status and prolonged length of stay at ICU and non-ICU areas.

Keywords: *Klebsiella pneumoniae*, Inpatients, Epidemiological factors

1. INTRODUCCIÓN

Las bacterias multirresistentes son un problema de salud pública a nivel mundial, que producen mayor morbilidad y mortalidad especialmente en pacientes hospitalizados (1). Entre los principales gérmenes multirresistentes se encuentran las bacterias gram negativas dentro de estas las productoras de carbapenemasas , siendo la principal bacteria multirresistente *Klebsiella pneumoniae* resistente a carbapenemasas (KPC) (2). Estos microorganismos adquieren resistencia a los antimicrobianos por medio de los genes que codifican las carbapenemasas, usualmente se encuentran en plásmidos o en otros elementos genéticos móviles; estas carbapenemasas se clasifican según el sistema molecular de Amber: clase A (tipo KPC), clase B (NDM, IMP, VIM) y clase D (OXA), las de mayor importancia clínica entre los patógenos nosocomiales (3-4).

Un estudio realizado en Perú en el año 2017 reportaron casos de infecciones o colonizados de enterobacterias productoras de carbapenemasas principalmente de tipo KPC y NDM en muestras biológicas de pacientes que se encontraban en unidad de cuidados intensivos en 12 hospitales nacionales (4), no existiendo otros reportes acerca de la prevalencia .

En distintos estudios señalan que las infecciones causadas por bacterias productoras de KPC no muestran especificidad por un órgano o tejido; sin embargo, factores de riesgo como hospitalización prolongada, estadía en unidades de cuidados intensivos, pacientes inmunodeprimidos, dispositivos invasores, terapia antimicrobiana previa, recepción de trasplantes y ventilación mecánica, han sido asociados a la adquisición o

infección por KPC (5). Estos factores se asocian o se relacionan a que un paciente sea portador de KPC; la mayoría de pacientes con estos factores y comorbilidades son inmunodeprimidos además de portadores de dispositivos invasivos que rompen las barreras de defensa del organismo. KPC es de muy fácil transmisibilidad, en consecuencia la vigilancia epidemiológica contribuye a disminuir su propagación que principalmente se trasmite de forma intrahospitalaria (6-7).

En el HCH desde el 2015 se han reportado con creciente frecuencia; muchas infecciones o colonizaciones asociados a bacilos gram negativos productores de Carbapenemasas , por ello según la resolución directoral N°3112-2017 del Hospital Cayetano Heredia se estableció la Guía del plan de prevención y control frente a infecciones por enterobacterias productoras de carbapenemasas (EPC) 2017-2018, el cual señala realizar hisopado rectal a todo paciente que ingresa a UCI luego de 48 horas de admitido y/o al momento del alta de UCI y todos los pacientes que han estado en contacto con un caso de infección o colonización por dichas bacterias; por convivencia directa en la misma habitación o por ocupación de las mismas habitaciones en las 48 horas que siguen del alta, sin haberse implementado medidas de control adecuadas (8).

Por ello consideramos importante describir las características epidemiológicas que tienen los pacientes colonizados por *Klebsiella pneumoniae* productora de Carbapenemasas (KPC) en el área de UCI y hospitalización: Medicina, Cirugía y Ginecología, del Hospital Cayetano Heredia en el periodo 2017-2018 en Lima-Perú.

2. MATERIAL Y MÉTODO

Diseño del estudio

Estudio descriptivo, retrospectivo y de corte transversal. Se revisaron las historias clínicas de pacientes colonizados por KPC hospitalizados en el servicio de Medicina, Cirugía, Ginecología, y Unidades de Cuidados Intensivos del HCH en el periodo desde julio del 2017 hasta diciembre del 2018 en Lima -Perú.

Población

La población de estudio fueron todos los pacientes de la vigilancia de colonización por KPC, que se encontraban en los servicios correspondientes a las áreas críticas (UCI) y áreas semicríticas (hospitalización) del Hospital Cayetano Heredia, en el periodo julio 2017 hasta diciembre 2018.

Criterios de Inclusión:

- Pacientes mayores a 18 años hospitalizados, durante el periodo de estudio que presenten aislamiento de KPC por primera vez; mediante hisopado rectal, según la vigilancia activa dispuesta en la guía del plan de prevención y control para EPC del HCH a pacientes de unidades de cuidados intensivos y pacientes hospitalizados con contacto de pacientes colonizados por esta bacteria.

Criterios de exclusión:

- Pacientes con historia clínica incompleta .

- Pacientes con hisopados rectales que no formaban parte de la vigilancia activa dispuesta por HCH.

Procedimientos

Según la Guía de plan de prevención y control de EPC del HCH 2017-2018 se realizó la vigilancia activa a pacientes que ingresan a UCI y a pacientes que están en contacto con pacientes colonizados por dichas bacterias en áreas de hospitalización por medio del estudio de hisopados rectales.

Se revisaron la data correspondiente al tiempo del estudio y se registraron todos los estudios de hisopados positivos para KPC del laboratorio de microbiología del HCH.

Se recolectaron las historias clínicas correspondientes durante el periodo del estudio de aquellos pacientes que presentaron por primera vez hisopado rectal positivo para KPC. Se revisaron las historias con el propósito de definir si es que cada uno de los resultados positivos corresponde a nuestra definición de caso, luego la información fue ingresada a la ficha de recolección de datos.

La metodología que emplea el laboratorio de microbiología de HCH para aislar esta bacteria ;es colocar las muestras de hisopado rectal directamente a una siembra de AGAR, que tiene incluido un test colorimétrico específicos para carbapenemasas (CHROMagar™);se incuba 24 horas a 35°C – 37°C , una vez confirmado que la cepa problema produce una enzima que inactiva los carbapenémicos es preciso diferenciar el tipo de carbapenemasa, entonces

se procede al test de doble disco (test de Hodge modificado) con ácido borónico y EDTA ; para determinar si es KPC o metalobetalactamasa. Si es metalobetalactamasa se cuenta con test de cromatografía para determinar si es NDM o no.

Plan de Análisis

En una base de datos en Microsoft Excel 2013 se ingresaron los datos codificados y se procedió a realizar la estadística descriptiva para el procesamiento de las variables categórica o numérica, se utilizaron distribución de frecuencias absolutas y porcentajes con las cuales se construyeron las tablas y gráficos que se muestran en los resultados y se utilizaron medidas de tendencia central como la media aritmética y desviación estándar.

3. RESULTADOS

Se identificaron 148 paciente que tuvieron aislamiento de KPC de los cuales 120 pacientes cumplieron los criterios de inclusión. Los resultados en relación al sexo el 65.83% (n=79) son hombres y 34.17% (n=41) son mujeres, con una media de edad 53.43 DS+/- 13.03 años , siendo el grupo etario predominante entre los 50 a 59 años es el 38.33% (n=46) (*Ver tabla 1*), además en el grafico 1, observamos que el 71.66% (n=86) portadores de KPC tienen más de 50 años .

El 75.83% (n=91) de los pacientes se encontraron colonizados dentro de UCI y el 100% (n=120) procedían de su domicilio. Referente a la instrumentación: el 70.83% (n=85) de pacientes utilizo sonda Foley , 54.17% (n=64) Catéter venoso central (CVC) y el 62.50% (n=75) Nutrición enteral (sonda nasogástrica) (*Ver tabla 1*).

De acuerdo a la escala de Karnofsky se puede apreciar que en el rango “0” estuvieron 54.16% (n=65) pacientes, en el rango “1” estuvieron 39.16% (n=47) y en el rango “2” estuvieron 6.6% (n=8) (*Ver tabla 1*).

El 96.66% (n=116) de los pacientes presentan una estancia prolongada mayor a 25 días (*Ver tabla 1*), se aprecia que casi la totalidad de pacientes presentan esta estancia prolongada (*Ver gráfico 2*) con una media de la estancia hospitalaria 22,75 DS +/-5.75 días.

Los pacientes que requirieron ventilación mecánica por más de 72 horas previo al aislamiento del germen en hisopado rectal son EL 62.50% (n=75) . EL 98.3% (N=118) de los pacientes requirieron antibioticoterapia de amplio espectro por más de 72 horas previo al hisopado rectal. Los que requirieron de cirugía mayor o menor, fueron 22.5% (n=27) pacientes y los pacientes portadores de catéter para diálisis, previo al aislamiento del germen fueron el 5.83% (n=7), (*Ver tabla 1*).

4. DISCUSIÓN

Actualmente, la emergencia de enterobacterias productoras de carbapenemasas (EPC) en especial la KPC en el ámbito hospitalario representa un problema de salud pública nacional y mundial (1-2-6).

En este estudio respecto a la variable sexo se observa que predomina el género masculino, aproximadamente 2 de cada 3 pacientes son varones y en caso de la edad predominan los pacientes mayores a 50 años. Estos resultados concuerdan con distintos estudios (3-6-7), entre ellos el estudio de Aguilar-Gamboa et al, donde estableció que la situación de portador de la bacteria KPC en pacientes fue más frecuente en hombres con un 68,4%, observándose además que el 42,1% de ellos presentaron un rango de edad de 58-77 años (2).

Respecto al origen de la colonización existen estudios que señalan que son prioritariamente intrahospitalarias, sin excluir colonizaciones que se adquieren en la comunidad (mayormente en pacientes previamente hospitalizados) y en ambientes no hospitalarios (2-3-5). En este estudio el 75.83% de pacientes adquirieron por primera vez la bacteria durante su estancia en UCI y se infiere que el 24.17% pacientes adquirieron esta bacteria al presentar contacto con pacientes infectados o colonizados previamente por esta bacteria en áreas de hospitalización, por ello es importante continuar con la vigilancia epidemiológica activa frente a la KPC para determinar los potenciales focos de infección y colonización intrahospitalaria (8).

En los Estados Unidos, la bacteria KPC constituye el 92% de toda la producción de enterobacterias resistente a carbapenemasas las cuales se aísla mayormente en áreas críticas (9-10). También se observó la preocupante cantidad de aislamiento de bacterias multidrogo resistente principalmente en los pacientes de áreas críticas del Hospital Regional de Lambayeque, reportándose un 79,1% que pertenece a la especie *Klebsiella pneumoniae sp* (2). En esta investigación se reportó que el 75,83% de los pacientes requirieron UCI, adquiriendo esta bacteria resistente a carbapenems durante su estancia en dicha área. Estos altos porcentajes puede deberse a que los pacientes que se encuentran en áreas críticas son aquellos con un sistema inmunológico deteriorado; además podrían presentar presión selectiva ejercida por los antibióticos, así como el uso de dispositivos invasivos que producen cambios en la microbiota característico de cada paciente, produciendo un ambiente ideal para la adherencia bacteriana y la formación de biofilm (10-11).

Se estima que entre el 15 y 25% de los pacientes hospitalizados en los servicios de medicina interna y el 85% de los ingresados en las unidades de cuidado intensivo son portadores de sonda urinaria durante corto o mediano plazo (12). El riesgo de infección del tracto urinario se incrementa entre 3% y 10% por cada día de cateterización, alcanzando una probabilidad de infección o colonización del 100% a los 30 días de permanencia del catéter (13). Quijada P et al. mencionaron en su estudio realizado en el Hospital Universitario de Los Andes (Venezuela), que un porcentaje de pacientes portadores de sonda Foley se les aislaron cepas de *E. coli* y *K. pneumoniae* multirresistentes los cuales se encontraron

mayoritariamente en la unidad de trauma *shock* (14), semejante a lo encontrado en este estudio que el 70.83% de colonizados por KPC eran portadores de sonda Foley durante su estancia hospitalaria tanto en UCI como en áreas de hospitalización.

En un estudio realizado por Gómez R et al. Reportaron que los pacientes hospitalizados portadores de catéteres venosos central obtuvieron resultados estadísticamente significativos para ser colonizados por KPC (9). En este estudio más de la mitad pacientes que eran portadores de un catéter venoso central fueron colonizados por dicha bacteria durante su estancia en áreas hospitalización y UCI. Se podría inferir que estos procedimientos en caso de hemodiálisis o en la administración de antibióticos por medio de catéteres requieren manipulaciones continuas por parte del personal de salud, con lo cual existe la probabilidad de colonización o ser un punto de infección (3-15).

En diversos estudios mencionan que el uso de sonda nasogástrica para alimentación enteral es una variable significativa para una mayor probabilidad de colonización por EPC, este hallazgo puede ser explicado por el debilitamiento de las membranas de la mucosa del aparato digestivo, la modificación de la flora intestinal comensal y la translocación bacteriana del tracto gastrointestinal a la circulación general que produce esta nutrición en relación directa con el estado del paciente y su condición nutricional (3-8-16-17). En esta investigación el uso de sonda nasogástrica tuvo un porcentaje significativo para colonización por

KPC; a razón de este resultado podemos inferir que portar una sonda nasogástrica aumenta la probabilidad de que se produzca una colonización de esta bacteria.

Escala de valoración funcional de Karnofsky; permite conocer mediante un puntaje la capacidad que tiene el paciente para realizar las actividades de la vida cotidiana. En el estudio de Echavarría G et al. evaluaron mediante esta escala la capacidad funcional de pacientes que eran portadores de KPC resultando que cerca de un 40% de los pacientes obtuvieron puntajes entre 50 y 70 puntos, lo cual significa que estos pacientes realizaban sus actividades normales pero con un nivel de asistencia (3), en contraste a esa investigación, los resultados de este estudio revelan que más del 50% de la muestra presenta puntuaciones por debajo de los 40 puntos las cuales ubicamos en el rango “0”, que indica que estos pacientes no pueden realizar sus actividades normales, porque se encuentran postrados o con inmovilidad provocando que el paciente esté conectado a diferentes métodos invasivos como a una atención permanente del personal de salud y esto condiciona la facilidad para adquirir alguna infección o colonización.

El 62.50% de los pacientes estuvieron en ventilación mecánica por un tiempo mayor a 72 horas, esto predispone a la colonización de la vía aérea por microorganismos resistentes debido a que son sometidos a constantes manipulaciones, sumado a esto la instrumentación del tracto gastrointestinal en efecto a producir alteraciones en los mecanismos de defensa frente a los microorganismos de las vías respiratorias (19).

El uso previo de antibióticos que es el factor más importante para colonización de bacterias multirresistente en todo el mundo; en este estudio fue la variable más resaltante, porque casi la totalidad de la muestra recibieron antibióticos de amplio espectro previo a ser colonizados. En muchas investigaciones la administración previa de antibióticos de amplio espectro es considerado un factor significativo para la colonización por KPC ; se considera dentro de este grupo de antibióticos a las cefalosporinas de tercera generación, las fluoroquinolonas ,los aminoglucósidos, y las ureidopenicilinas con actividad frente a *Pseudomonas spp.* y los carbapenems (18,20).

En cuanto a la variable estancia hospitalaria, este estudio reveló que el 96.6% de la muestra obtuvo una estancia mayor a 25 días. Estos resultados concuerdan con diversos estudios que consideran al tiempo de hospitalización como factores desencadenantes para ser colonizados (3-7-16). En la investigación de Lin et al, la colonización en los centros con internación prolongada (> 25 días) es cercana al 30% contra un 3% de los centros con internaciones breves (< 3-5 días) (23). Por ello los pacientes ingresados a nosocomios de alta prevalencia de bacterias productora de carbapenemasas tienen un mayor riesgo colonización, hasta pueden actuar como fuentes de transmisión de esta bacteria a otros pacientes. Al respecto la tasa de colonización se incrementa hasta tres veces en el ambiente hospitalario, en forma directamente proporcional a la duración de la estancia (21-22-24).

En el caso de los pacientes que fueron sometidos a alguna cirugía (mayor o menor) y que posteriormente fueron colonizados por KPC fueron un 25% de la muestra, los cuales mantenían estancias prolongadas debido a complicaciones postoperatorias, de lo cual podemos inferir que estos pacientes tuvieron mayor tiempo de hospitalización y probablemente mayor uso de antibióticos, que influyo en su colonización (26-27).

Aproximadamente el 80% de los pacientes que tiene indicación de hemodiálisis en nuestro país lo realizan por medio de un catéter venoso central, este dispositivo condiciona infecciones recurrentes por ende mayor probabilidad de colonizarse. En este estudio el 5.83 % de pacientes recibían hemodiálisis crónica, siendo colonizados posteriormente por KPC, esto podría explicarse debido a que los procedimientos hemodiálisis son interdiarios, requieren una mayor manipulación de las conexiones, lo que incrementa la probabilidad de colonización (9-15).

5. CONCLUSIONES

Las características epidemiológicas en pacientes colonizados por *K. pneumoniae* productora de carbapenemasas en el HCH, encontradas son: el sexo masculino, la edad entre 50-59 años, el uso de instrumentos invasivos como la sonda Foley, el catéter venoso central y la sonda nasogástrica, además de una escala funcional deteriorada , una estancia hospitalaria prolongada mayor a 25 días , estar hospitalizado en la unidad de cuidados intensivos y el de uso antibioticoterapia de amplio espectro por más de 72 horas previo al hisopado rectal.

6. LIMITACIONES

Al ser un estudio retrospectivo, no se pudo acceder a todas las historias clínicas de aquellos pacientes con hisopado rectal positivo registrados en el laboratorio del HCH debido a que algunas historias clínicas estaban incompletas.

7. RECOMENDACIONES

1. Se deberían realizar estudios de tipo casos y controles para definir los factores asociados de riesgo relacionados a KPC en nuestro país.
2. Continuar la vigilancia epidemiológica para casos de bacterias multirresistente en el HCH de igual manera se podría sugerir ampliar la vigilancia para pacientes post quirúrgicos con estancia prolongadas como también a los pacientes que se dializan.

8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. OMS. Resistencia a los antimicrobianos: informe global sobre vigilancia 2014. Geneva, Switzerland: OMS; 2014.
2. Aguilar-Gamboa F, Aguilar S, Cubas D, Coaguila L, Fernández D, Moreno M et al. Portadores de bacterias multirresistentes de importancia clínica en áreas críticas (UCI-UCIN) de un hospital al norte del Perú. Horiz. Med. 2016 ; 16(3): 50-57.
3. Echavarría G, Guevara D, Bertona E, De Paulis A, Predari S, Benchetrit G. Colonización Por *Klebsiella Pneumoniae* Productora De Carbapenemasa Tipo Kpc en un Hospital Universitario. Medicina 2017; 77(2): 105-110
4. Sacsquispe-Contreras R, Bailón-Calderón H. Identificación de genes de resistencia a carbapenémicos en enterobacterias de hospitales de Perú, 2013-2017. Rev. perú. med. exp. salud publica 2018 ; 35(2): 259-264.
5. Vera-Leiva A, Barría-Loaiza C, Carrasco-Anabalón S, Lima C, Aguayo-Reyes A, Domínguez M et al. KPC: *Klebsiella pneumoniae* carbapenemasa, principal carbapenemasa en enterobacterias. Rev. chil. infectol. 2017; 34(5):476-484.
6. Resurrección-Delgado C, Montenegro-Idrogo J, Chiappe-Gonzalez A, Vargas-Gonzales R, Cucho-Espinoza C, Mamani-Condori D, et al. *Klebsiella pneumoniae* Nueva Delhi Metallo-Betalactamasa en el Hospital Nacional Dos de Mayo. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2017; 34(2): 261-7.
7. Lespada M, Córdova E, Roca V, Gómez N, Badía M, Rodríguez C. Bacteriemia por *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasa tipo KPC. Estudio comparativo y evolución en 7 años. Rev Esp Quimioter. 2019 ; 32(1):15–21.

8. Oficina de epidemiología y salud ambiental HCH. Guía de Plan de prevención y control frente a infecciones por enterobacterias productoras de carbapenemasas (EPC) 2017-2018. HCH. 2017
9. Gómez V, Zuleta J. Factores de riesgo de infección por *Klebsiella pneumoniae* resistente a carbapenem: un estudio de casos y controles. *Colomb Med* .2014; 45 (2): 54-60.
10. Marchaim D, Chopra T, Pogue JM, Perez F, Hujer AM, Rudin S. et al. Brote de *Klebsiella pneumoniae* resistente a colistina y carbapenem en el área metropolitana de Detroit, Michigan. *Agentes antimicrobianos Chemother*.2011; 55 (2): 593-9.
11. Daikos G, Markogiannakis A, Maria, Souli & Leonidas S Tzouveleki. Bloodstream infections caused by carbapenemase-producing *Klebsiella pneumoniae*: a clinical perspective. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2012; 10(12):1393-1404.
12. Flores-Mireles AL, Walker JN, Caparon M, Hultgren SJ. Urinary tract infections: epidemiology, mechanisms of infection and treatment options. *Nat Rev Microbiol*. 2015; 13(5):269–84.
13. Pigrau C. Infecciones del tracto urinario nosocomiales. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2013; 31(9): 614-24.
14. Quijada-Martínez Pedro, Flores-Carrero Ana, Labrador Indira, Araque María. Estudio clínico y microbiológico de la infección urinaria asociada a catéter, en los servicios de medicina interna de un hospital universitario venezolano. *Rev. peru. med. exp. salud pública*. 2017; 34(1): 52-61.
15. Grandez C. Factores asociados a bacteriemia en pacientes de hemodiálisis portadores de catéter venoso central en Hospital Leopoldo Barthon 2018. <http://repositorio.upch.edu.pe/handle/upch/7285>
16. Tacconelli E, Cataldo M, Dancer S, De Angelis G, Falcone M, Frank U, et al. ESCMID guidelines for the management of the infection control measures to reduce transmission of multidrug-resistant Gram-negative bacteria in hospitalized patients. *Clin Microbiol Infect*. 2014; 20(1): 1-55.

17. Asensio A, Oliver A, González-Diego P, Baquero F, Pérez-Díaz J, Ros P, et al Outbreak of a Multiresistant *Klebsiella pneumoniae* Strain in an Intensive Care Unit: Antibiotic Use as Risk Factor for Colonization and Infection. *Clinical Infectious Diseases*.2000; 30(1):55–60.
18. S Snitkin ES, Zelazny AM, Thomas PJ, et al. Tracking a hospital outbreak of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* with whole-genome sequencing. *Sci Transl Med*. 2012; 4(148):148-116.
19. Centers for Disease Control and Prevention. Healthcare-associated Infections.2018.
20. Echeverri L, Cataño J. *Klebsiella pneumoniae* como patógeno intrahospitalario: epidemiología y resistencia. *Iatreia*. 2010 ; 23 (3): 240-249
21. Maguiña C. Infecciones nosocomiales. *Acta méd. Peru*. 2016; 33(3): 175-177.
22. Quispe J, Ingaruca J, Castro A, Castro M, Ccoicca F, Montalvo R et al. *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasas en Perú: reporte de caso y discusión de la resistencia a los antimicrobianos. *Medwave*. 2108;18(2): 71-91
23. Lin M, Lyles-Banks R, Lolans K, Hines D, Spear J, Petrak R, et al. The importance of long-term acute care hospitals in the regional epidemiology of *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase-producing Enterobacteriaceae. *Clin Infect Dis*. 2013; 57(9):1246-52
24. López-Cerero L, Almirante B. Epidemiology of infections caused by carbapenemase-producing Enterobacteriaceae: reservoirs and transmission mechanisms. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2014; 32 (4): 10-6
25. David S, Reuter S ,Simon R. Harris ,Corinna G , Feltwell T et al. La epidemia de *Klebsiella pneumoniae* resistente a carbapenem en Europa está impulsada por la diseminación nosocomial. *Nat Microbiol*. 2019; 4(1): 1919-1929.

26. López D, Hernández M, Saldivar T, Sotolongo T, Valdés O. Infección de la herida quirúrgica: Aspectos epidemiológicos. Rev Cub Med Mil. 2007; 36(2).
27. Rodríguez Z, Fernández O, Maren G, Romero L. Algunas consideraciones sobre las infecciones posoperatorias. Rev Cubana Cir. 2017; 56(2): 46-58.

ANEXOS: TABLAS Y GRÁFICOS

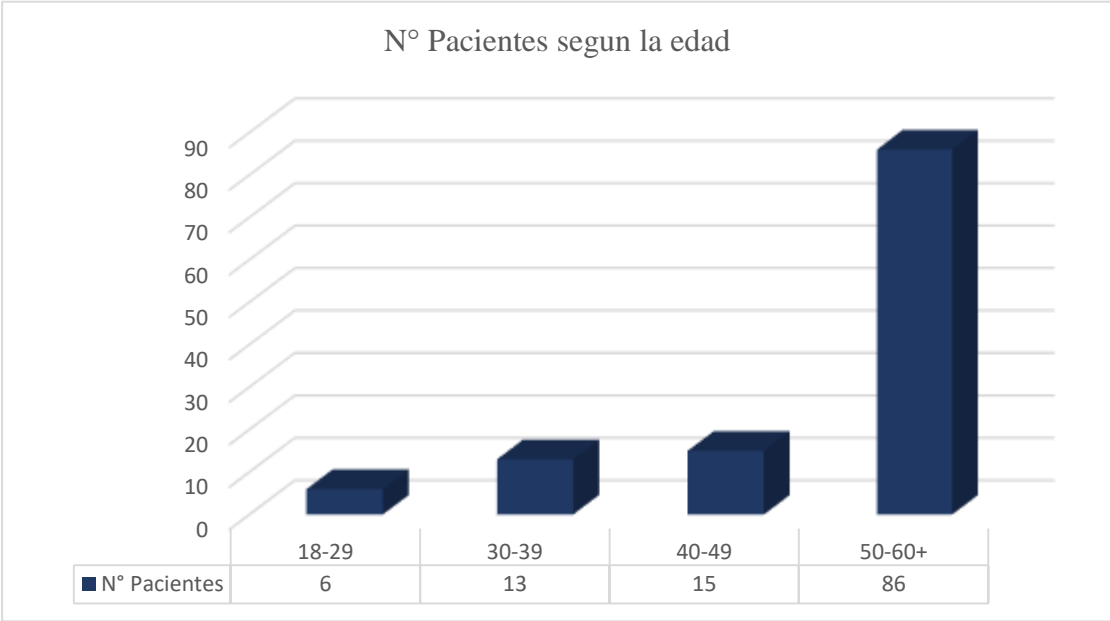
TABLA 1: Características epidemiológica de los pacientes colonizados por *K.pneumoniae* productora de carbapenemasas en el HCH en el periodo 2017-2018

Variable	n =120 casos	Porcentaje
Sexo		
Masculino	79	65.83%
Femenino	41	34.17%
Edad (Rangos)		
18-29	6	5%
30-39	13	10.84%
40-49	15	12.50%
50-59	46	38.33%
Mayores de 60	40	33.33%
Origen de adquisición de la colonización		
Intrahospitalario	120	100.00%
No hospitalaria	0	0.00%
Procedencia		
Domicilio	120	100%
Otro lugar de procedencia	0	0.00%
Área de Hospitalización		
UCI	91	75.83%
Hospitalización	29	24.17%
Instrumentación		
Sonda Foley		
Si	85	70.83%
No	35	29.17%
Catéter Venoso Central CVC		
Si	65	54.17%
No	55	45.83%
Nutrición Enteral		
Si	75	62.5%
No	45	37.5%
Escala Karnofsky (Rangos)		
0	65	54.16%
1	47	39.16%
2	8	9.6%

Ventilación mecánica > 72h		
Si	75	62.50%
No	45	37.50%
Uso de antibiótico de amplio espectro >72 horas		
Si	118	98.33%
No	02	1.67%
Estancia hospitalaria > 25 días		
Si	116	96.66 %
No	4	3.00%
Cirugía mayor o menor		
Si	27	22.50%
No	93	77.50%
Hemodiálisis crónica		
Si	7	5.83%
No	113	92.50%

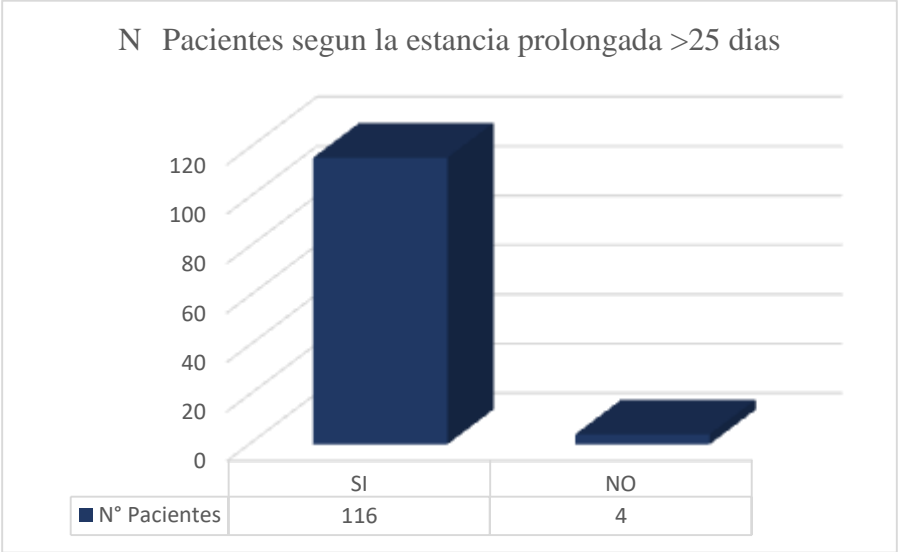
Fuente: Elaboración propia

Gráfico 1: Edad de los pacientes colonizados por *K.pneumoniae* en HCH en el periodo 2017-2018



Fuente: Elaboración propia.

Gráfico 2: Estancia prolongada mayor a 25 días de pacientes colonizados por *K.pneumoniae* en HCH previo al hisopado rectal en el periodo 2017-2018



Fuente: Elaboración propia.

