



UNIVERSIDAD PERUANA  
**CAYETANO HEREDIA**

Facultad de  
**MEDICINA**

**MORTALIDAD INTRAHOSPITALARIA DE PACIENTES CON  
DIAGNÓSTICO DE BACTERIEMIA POR *Klebsiella pneumoniae*  
RESISTENTE A CARBAPENEMS EN EL HOSPITAL NACIONAL  
CAYETANO HEREDIA 2019-2023.**

**IN-HOSPITAL MORTALITY OF PATIENTS WITH A DIAGNOSIS OF  
BACTERIAEMIA DUE TO CARBAPENEMS-RESISTANT *Klebsiella*  
*pneumoniae* AT THE CAYETANO HEREDIA NATIONAL HOSPITAL  
2019-2023**

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PARA OPTAR POR EL TÍTULO  
DE SEGUNDA ESPECIALIDAD PROFESIONAL EN MEDICINA DE  
ENFERMEDADES INFECCIOSAS Y TROPICALES

AUTOR

KAREL GRESLY SANTAMARIA LEANDRO

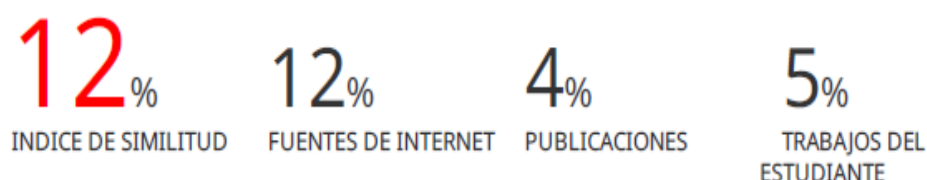
ASESOR

CORALITH GARCÍA APAC

2024

# MORTALIDAD INTRAHOSPITALARIA DE PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE BACTERIEMIA POR *Klebsiella pneumoniae* RESISTENTE A CARBAPENEMS EN EL HOSPITAL NACIONAL CAYETANO HEREDIA 2019-2023.

## INFORME DE ORIGINALIDAD



## FUENTES PRIMARIAS

1	Submitted to Universidad Peruana Cayetano Heredia Trabajo del estudiante	3%
2	<a href="https://hdl.handle.net">hdl.handle.net</a> Fuente de Internet	1%
3	<a href="https://repositorio.upch.edu.pe">repositorio.upch.edu.pe</a> Fuente de Internet	1%
4	<a href="https://link.springer.com">link.springer.com</a> Fuente de Internet	1%
5	<a href="https://www.researchgate.net">www.researchgate.net</a> Fuente de Internet	1%
6	Submitted to Universidad de San Martín de Porres Trabajo del estudiante	1%
7	<a href="https://docplayer.es">docplayer.es</a> Fuente de Internet	1%

## 1. RESUMEN:

El objetivo principal del presente estudio es determinar la mortalidad en pacientes con diagnóstico de bacteriemia por *Klebsiella pneumoniae* resistente a carbapenems. Además de identificar la asociación de los factores clínicos, epidemiológicos y microbiológicos. Para ello, se realizará un estudio de cohorte retrospectivo que incluirá a todos los pacientes con hemocultivos positivos por *K. pneumoniae* resistente a carbapenems en la cohorte expuesta y pacientes con aislamiento por *K. pneumoniae* obtenidos de hemocultivos resistentes a cefalosporinas y sensibles a carbapenems, se excluirá sólo a los pacientes con hemocultivos susceptibles tanto a cefalosporinas como a carbapenems, asimismo aquellos aislamientos sensible a todos los carbapenémicos excepto ertapenem por probabilidad de alteración de porinas, hiperproducción, de enzimas BLEE y AmpC. El estudio consiste en la recolección de datos clínicos, microbiológicos y epidemiológicos de cada paciente.

**Palabras clave:** Mortalidad intrahospitalaria, Bacteriemia, *Klebsiella pneumoniae*.

## 2. INTRODUCCIÓN

*Klebsiella pneumoniae* es una bacteria Gram negativa de la familia *Enterobacteriaceae*, fermenta lactosa y produce colonias mucoides, cuenta con la

capacidad de colonizar el tracto gastrointestinal y nasofaringe de los seres humanos, sobrevive en el medio ambiente (agua y suelo); asimismo en las superficies inanimadas aproximadamente en un tiempo mínimo de 3 meses (1) (2). *K. pneumoniae* tiene 4 factores de virulencia conocidos actualmente (pili, capsula, lipopolisacáridos y captación de hierro). Los factores de virulencia pili tipo 1 y 3 promueve la adhesión a células epiteliales e inmunes, los lipopolisacáridos y la capsula evade la unión al receptor tipo toll 4 (TLR4), también evita la activación de la inmunidad innata, y por último presenta moléculas captadoras de hierro para la replicación y crecimiento de las bacterias, entre ellas las más importantes son enterobactina, yersiniabactina, salmoquelina, enteromicina y aerobactina(3).

*Klebsiella pneumoniae* es una bacteria genética y fenotípicamente diversa, de modo que en el estudio de análisis genómico realizado en los humanos y animales se identificó 4 grupos que corresponde a KpI (*K. pneumoniae*), KpIIA y KpIIB (*K. quasipneumoniae*), KpIII (*K. varicola*), cabe resaltar que los cuatro grupos causan infecciones en humanos, sobre todo la entidad más relacionada y con mayor aislamiento en infección invasiva es el grupo KpI. Y por último se evidencia el fenotipo ESBL en los grupos KpI y KpIIB con una proporción correspondiente de 31% y 59% del total de aislamientos (4). *K. pneumoniae* también presenta una división de acuerdo al patotipo en Hipervirulento y Clásico. El patotipo Hipervirulento se adquiere en la comunidad, infecta a personas sanas y produce infecciones metastásicas, al contrario el patotipo Clásico se presenta

en las infecciones asociadas a la atención médica y presenta un solo lugar de infección (5).

*Klebsiella pneumoniae* cuenta con variaciones a nivel del genoma central, genes codificados a nivel del cromosoma y genes de plásmidos, a este tipo de variación genética se denomina genoma accesorio. Los genes del genoma accesorio porta mecanismos de resistencia de antibióticos, codifican factores de virulencia. Asimismo de acuerdo al genoma accesorio *K. pneumoniae* se divide en tres tipos de cepas (oportunistas, hipervirulentas y cepas asociadas a la capacidad de producir multidrogoresistencia) (6). Las cepas oportunistas de *K. pneumoniae* infectan a pacientes críticamente enfermos o inmunocomprometidos, algunas de las infecciones asociadas son bacteriemia, infección del tracto urinario y neumonía. Por otro lado, las cepas hipervirulentas pueden ser adquiridas en la comunidad y se asocian a infecciones graves como endoftalmitis, abscesos hepáticos y meningitis, y por último tenemos las cepas asociadas a la resistencia a múltiples fármacos que actúan como oportunistas, ante el uso de antibióticos pueden adquirir elementos genéticos transferibles con acumulación de genes y formación de cepas extremadamente resistentes (3).

*Klebsiella pneumoniae* presenta resistencia intrínseca a penicilina por los genes *blaSHV -1* y *blaTEM -1*, de la misma manera presenta varios mecanismos de resistencia por bombas de flujo, adquisición de genes de resistencia por transmisión mediada por plásmidos y transposones a través de la transferencia horizontal o vertical de genes(3), por esta razón produce enzimas betalactamasas de espectro extendido que hidrolizan a cefalosporinas y monobactámicos por los genes *blaSHV -1* y *blaTEM- 1*, sin embargo a partir del 2007 la producción de

betalactamasa de espectro extendido fue a predominio por el gen *bla*CTX – M (7), por esta razón surge la importancia de las enzimas betalactamasas de espectro extendido CTX- M en América Latina a través de un estudio realizado en diversos hospitales, en efecto en este estudio se evidencia el aumento de la prevalencia, la rápida difusión y cabe resaltar la mayor detección del gen *bla*CTX -M en *K. pneumoniae* (8).

Las enterobacterias productoras de carbapemenasas se consideran un grave problema a nivel mundial. En un estudio de casos y controles que se llevó a cabo en el Hospital de la Universidad de Pensilvania (Filadelfia), pacientes con aislamiento que tenían *K. pneumoniae* resistente a carbapenémicos de tipo KPC se relaciona positivamente con la mortalidad intrahospitalaria(9). En Latinoamérica se desarrolló un estudio sobre el impacto clínico de bacteriemia por enterobacterias productoras de carbapemenasas (CPE BSI), la mortalidad global encontrada en infecciones de torrente sanguíneo es de 37%, asimismo se demuestra la mortalidad fue 2 veces más en CPE BSI en comparación la enterobacterias no productoras de carbapenemasa (10).

Las enterobacterias productoras de carbapemenasas tienen la capacidad de hidrolizar a penicilinas, cefalosporinas, monobactamicos y carbapenémicos. Presentan 3 tipos moleculares según la clasificación de Ambler: A, B y D que se diferencian por el mecanismo hidrolítico; los tipos A y D tiene un mecanismo hidrolítico basado en Serina, mientras que las del tipo B utiliza un sitio activo de Zinc (11).

El grupo de las carbapemenasas de clase A incluye miembros de las familias SME “*Serratia marcescens enzyme*”, IMI “*imipenem-hydrolyzing  $\beta$ -lactamase*”, NMC “*not metallo enzyme carbapenemase*”, GES “*Guiana extended spectrum*” y KPC “*Klebsiella pneumoniae carbapenemase*”, sin embargo, es importante mencionar que la carbapenemasa de tipo KPC es la más prevalente y se encuentran principalmente en plásmidos de *Klebsiella pneumoniae*. En el grupo de las carbapemenasas de clase B son las metalo-beta-lactamasas y las familias de enzimas más comunes en este grupo son VIM “*Verona integron-encoded metallo- $\beta$ -lactamase*”, IMP “*active on imipenem*”, GIM “*German imipenemase*” y SIM “*Seoul imipenemase*”. Y por último tenemos las carbapemenasas del grupo D, dentro de este grupo contamos con la más importante, que corresponde al tipo OXA(11).

*Klebsiella pneumoniae* es una bacteria Gram negativa que se encuentra dentro del primer grupo de gérmenes prioritarios según la OMS por su capacidad de hidrolisis contra los antibióticos betalactámicos y carbapenémico, está presente en infecciones asociadas a la salud como bacteriemia por infección de dispositivo intravascular, neumonía asociado a ventilador e infecciones asociadas a procedimientos neuroquirúrgicos (12). En Perú se han realizado estudios sobre bacterias productoras de carbapemenasas, y se encontró que *K. pneumoniae* es la enterobacteria con mayor frecuencia (13). En el año 2013 se reportó el primer caso en Perú de carbapemenasas producida por el gen *blaKPC-2* en una cepa de *K. pneumoniae* obtenida de un hemocultivo en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza. Asimismo en el año 2020 se publicó un estudio sobre el panorama de las carbapemenasas en el Perú, que incluyó el análisis de 103 aislamientos

enterobacterias productoras de carbapemenasas, de estas 74 son cepas de *K. pneumoniae* con un 59 % productoras de carbapemenasas del tipo NDM(13).

La mortalidad reportada de la infección del torrente sanguíneo por *Klebsiella pneumoniae* productoras de enzimas carbapemenasas es muy amplia debido a diversos factores, encontrándose entre 22 % al 72% (14–17). Asimismo en el estudio VIRAPERU que tiene como objetivo principal medir la prevalencia de resistencia antimicrobiana en infecciones del torrente sanguíneo por bacteria gram negativo, la resistencia encontrada por *K. pneumoniae* a carbapenems presenta una frecuencia de 11%, además se encontró un 9.3% de aislamientos por *K. pneumoniae* difícil de tratar (18). Los factores de riesgo asociados a bacteriemia por *K. pneumoniae* productoras de carbapemenasas es hospitalización en un ambiente de cuidados intensivo, hospitalización prolongada, exposición acumulativa a antibióticos, malignidad, portador de múltiples dispositivos, trasplante de órganos sólidos y hematopoyéticos(17). Los síntomas son los mismos a bacteriemia asociada a Gram negativo, como fiebre y escalofríos, del mismo modo presenta síntomas asociado a síndrome de respuesta inflamatoria sistémica como hipotensión, taquicardia, taquipnea y alteración en el estado de alerta, sin embargo es importante recordar que las fuentes comunes de infección es a nivel respiratorio, abdominal, tracto urinario y por último la participación de dispositivos(19). El tratamiento es de acuerdo al tipo de carbapenemasa identificado, para las enterobacterias productoras de KPC los agentes antimicrobianos de preferencia son meropenem-vaborbactam, ceftazidima-avibactam e imipenem-cilastatina-relebactam y como alternativa tenemos a Cefiderocol, para NDM y otras productoras de metalo- $\beta$ -lactamasas el

tratamiento de preferencia es Ceftazidima-avibactam en combinación con aztreonam o cefiderocol como monoterapia, y por ultimo para OXA-48 el tratamiento de preferencia es Ceftazidima-avibactam y como alternativa tenemos a Cefiderocol (20).

La infección en el torrente sanguíneo por *Klebsiella pneumoniae* productor de carbapenemasa es de gran importancia por sus factores de virulencia, la facilidad de adquirir genes de resistencia, por lo tanto, es necesario conocer el la mortalidad en general, los factores de riesgo asociados, el fenotipo de resistencia, del mismo modo determinar el tipo y la proporción de las carbapemenasas identificadas en *K. pneumoniae* a nivel intrahospitalario, en este sentido amerita realizar mayores estudios, que tendrán impacto para el adecuado uso de recursos, manejo y tratamiento. Dado que actualmente las infecciones por enterobacterias multidrogoresistentes son un problema de salud pública en el sistema sanitario, económico y presentan una alta mortalidad.

### **3. OBJETIVOS**

#### **a) Objetivo principal:**

- Evaluar la mortalidad intrahospitalaria en pacientes con diagnóstico de bacteriemia por *Klebsiella pneumoniae* resistente a carbapenems en el Hospital Nacional Cayetano Heredia 2017-2022.

#### **b) Objetivos secundarios:**

- Identificar los factores relacionados a la mortalidad en pacientes con diagnóstico de bacteriemia por *Klebsiella pneumoniae* resistente a carbapenems.
- Determinar el tipo de carbapenemasa detectada en los aislamientos de *Klebsiella pneumoniae* en bacteriemias en el periodo de estudio.
- Determinar la proporción anual de pacientes con *Klebsiella pneumoniae* resistente a carbapenems en aislamientos de bacteriemias por *Klebsiella pneumoniae* en el periodo de estudio.

#### 4. MATERIAL Y MÉTODO

##### a) Diseño del estudio:

Se realizará un estudio de cohortes, observacional, retrospectivo.

##### b) Población:

Pacientes con diagnóstico de bacteriemia por *Klebsiella pneumoniae* atendidos en el Hospital Nacional Cayetano Heredia desde el 2019 al 2023.

##### Criterios de selección de la muestra

##### Criterio de inclusión:

- Cohorte expuesta: Pacientes con aislamientos de *K. pneumoniae* obtenidos de hemocultivos resistente a carbapenem (meropenem imipenem y/o ertapenem).

- Cohorte no expuesta: Pacientes con aislamientos de *K. pneumoniae* obtenidos de hemocultivos resistentes a cefalosporinas y susceptibles a carbapenems.

#### **Criterio de exclusión**

- Pacientes con aislamientos de *K. pneumoniae* obtenidos de hemocultivos susceptibles a cefalosporinas y carbapenems.
- Pacientes con aislamientos de *K. pneumoniae* obtenidos de hemocultivos susceptibles a todos los carbapenémicos excepto ertapenem por probabilidad de alteración de porinas, hiperproducción de enzimas BLEE y AmpC.

#### **c) Muestra:**

- **Cálculo de muestra:** No se calculará muestra, se incluirán a todos los casos incidentes durante el periodo de estudio.
- **Tipo de muestreo:** No probabilístico, por conveniencia.

#### **d) Definición operacional de variables: (Ver Anexo N°2)**

#### **e) Procedimientos y técnicas:**

Previo al inicio del estudio, se solicitará la autorización a las oficinas de capacitación y de ética del Hospital Nacional Cayetano Heredia (HNCH) y de la Universidad Peruana Cayetano Heredia (UPCH) para la oportuna evaluación del proyecto, autorización y posterior ejecución.

Se procederá a la recolección de datos de los archivos (en físico) del Laboratorio de Microbiología, donde se listará todos los casos en los cuales se haya aislado *Klebsiella pneumoniae* en los hemocultivos y donde se obtendrá la siguiente información obtenida de las órdenes de laboratorio: edad, sexo, servicio de procedencia, fecha de toma de muestra, asilamiento y susceptibilidad antimicrobiana.

Después se seleccionará todos los casos en los que se hayan obtenido aislamientos de *Klebsiella pneumoniae* resistente a carbapenems (cohorte expuesta) y aquellos susceptible a carbapenems, pero resistente a ceftriaxona (cohorte no expuesta).

Posteriormente se solicitará a Estadística el reporte de altas del periodo de 2017 al 2023, para identificar los casos y registrar: comorbilidades, fecha de admisión al hospital, fecha de alta, y condición de alta (vivo o fallecido). Además, se revisará el archivo digital del servicio de Cuidados Intensivos para identificar a los pacientes que fueron admitidos a UCI, y se registrará la fecha de admisión a UCI y fecha de alta de UCI.

**f) Aspectos éticos del estudio :**

Este estudio no tendrá ningún riesgo para los participantes ya que se trata de un estudio retrospectivo. Tampoco tendrá un beneficio directo o indirecto para los participante, asimismo no necesitará consentimiento informado, sin embargo requerirá aprobación del comité de ética de la Universidad Peruana Cayetano Heredia. La información recolectada no será mostrada a ninguna

persona ajena al estudio y por ultimo se mantendrá bajo llave en un archivador. La base de datos se almacenará y resguardará en una hoja de calculo del programa Excel 2019 a disposicion del investigador, asimismo la indentificacion será resguardada por códigos y se mantendra confidencial estando solo al alcance de los investigadores.

**g) Plan de análisis:**

Los datos obtenidos se consignarán en una hoja de recolección de datos, los cuales serán transferidos a una base de datos en el programa Excel Microsoft 2019. Se calcularán las frecuencias para las variables categóricas y las medidas de tendencia central para variables continuas. Para realizar la comparacion en ambos grupos se utilizará la prueba de Chi cuadrado para comparar las proporciones y la t de Student para la comparación de medias. Para determinar los factores relacionados a la mortalidad se hara un analisis de regresion logistica univariado y multivariado. Se calcularán los RR con intervalos de confianza al 95%. Se considerará estadisticamente significativo si el valor de p es menor de 0.05. Se utilizará para el analisis de los datos el programa estadisitico STATA.

## **5. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. Enterobacteriaceae - ClinicalKey [Internet]. [citado 13 de septiembre de 2023]. Disponible en: <https://bibvirtual.upch.edu.pe:2051/#!/content/book/3-s2.0-B9788491134992002186?scrollTo=%23hl0001565>

2. Kramer A, Schwebke I, Kampf G. How long do nosocomial pathogens persist on inanimate surfaces? A systematic review. *BMC Infect Dis* [Internet]. diciembre de 2006 [citado 20 de septiembre de 2023];6(1):1-8. Disponible en: <https://bmcinfectdis.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2334-6-130>
3. Zhao G, Chao X, Xie L, Wang H. The Characteristic of Virulence, Biofilm and Antibiotic Resistance of *Klebsiella pneumoniae*. *Int J Environ Res Public Health* [Internet]. septiembre de 2020 [citado 13 de septiembre de 2023];17(17):6278. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7503635/>
4. Holt KE, Wertheim H, Zadoks RN, Panadero S, Casa Blanca CA, Baile D, et al. Genomic analysis of diversity, population structure, virulence, and antimicrobial resistance in *Klebsiella pneumoniae*, an urgent threat to public health. *Proceedings of the National Academy of Sciences* [Internet]. 7 de julio de 2015 [citado 2 de enero de 2024];112(27):E3574-81. Disponible en: <https://www.pnas.org/doi/10.1073/pnas.1501049112>
5. Russo TA, Marr CM. Hypervirulent *Klebsiella pneumoniae*. *Clinical Microbiology Reviews* [Internet]. 15 de mayo de 2019 [citado 3 de enero de 2024];32(3):10.1128/cmr.00001-19. Disponible en: <https://journals.asm.org/doi/10.1128/cmr.00001-19>
6. Martin RM, Bachman MA. Colonization, Infection, and the Accessory Genome of *Klebsiella pneumoniae*. *Front Cell Infect Microbiol* [Internet]. 22 de enero de 2018 [citado 19 de octubre de 2023];8:314961. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fcimb.2018.00004>
7. Bush K. Bench-to-bedside review: The role of  $\beta$ -lactamases in antibiotic-resistant Gram-negative infections. *Critical Care* [Internet]. 29 de junio de 2010 [citado 4 de enero de 2024];14(3):224. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/cc8892>
8. Guzmán-Blanco M, Labarca JA, Villegas MV, Gotuzzo E. Extended spectrum  $\beta$ -lactamase producers among nosocomial Enterobacteriaceae in Latin America. *Braz J Infect Dis* [Internet]. 3 de enero de 2014 [citado 4 de enero de 2024];18(4):421-33. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9427466/>
9. Gasink LB, Edelstein PH, Lautenbach E, Synnestvedt M, Fishman NO. Risk Factors and Clinical Impact of *Klebsiella pneumoniae* Carbapenemase-Producing *K. pneumoniae*. *Infection Control & Hospital Epidemiology* [Internet]. diciembre de 2009 [citado 10 de febrero de 2024];30(12):1180-5. Disponible en: <https://www.cambridge.org/core/journals/infection-control-and-hospital-epidemiology/article/abs/risk-factors-and-clinical-impact-of-klebsiella-pneumoniae-carbapenemaseproducing-k-pneumoniae/2FE93B6BC1E690D1475B8B0E65DD0395>

10. Villegas MV, Pallares CJ, Escandón-Vargas K, Hernández-Gómez C, Correa A, Álvarez C, et al. Characterization and Clinical Impact of Bloodstream Infection Caused by Carbapenemase-Producing Enterobacteriaceae in Seven Latin American Countries. PLOS ONE [Internet]. 22 de abril de 2016 [citado 5 de enero de 2024];11(4):e0154092. Disponible en: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0154092>
11. Carbapenemases: the Versatile  $\beta$ -Lactamases | Clinical Microbiology Reviews [Internet]. [citado 14 de septiembre de 2023]. Disponible en: [https://journals.asm.org/doi/10.1128/cmr.00001-07?url\\_ver=Z39.88-2003&rfr\\_id=ori%3Arid%3Aacrossref.org&rfr\\_dat=cr\\_pub++0pubmed](https://journals.asm.org/doi/10.1128/cmr.00001-07?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori%3Arid%3Aacrossref.org&rfr_dat=cr_pub++0pubmed)
12. WHO publishes list of bacteria for which new antibiotics are urgently needed [Internet]. [citado 20 de septiembre de 2023]. Disponible en: <https://www.who.int/news/item/27-02-2017-who-publishes-list-of-bacteria-for-which-new-antibiotics-are-urgently-needed>
13. Angles-Yanqui E, Huaranga-Marcelo J, Sacsquispe-Contreras R, Pampa-Espinoza L. Panorama de las carbapenemasas en Perú. Rev Panam Salud Publica [Internet]. 23 de septiembre de 2020 [citado 20 de septiembre de 2023];44:e61. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7498286/>
14. Tumbarello M, Viale P, Viscoli C, Trecarichi EM, Tumietto F, Marchese A, et al. Predictors of mortality in bloodstream infections caused by *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase-producing *K. pneumoniae*: importance of combination therapy. Clin Infect Dis. octubre de 2012;55(7):943-50.
15. Infections caused by KPC-producing *Klebsiella pneumoniae*: differences in therapy and mortality in a multicentre study | Journal of Antimicrobial Chemotherapy | Oxford Academic [Internet]. [citado 20 de septiembre de 2023]. Disponible en: <https://academic.oup.com/jac/article/70/7/2133/778512?login=false>
16. Sbrana F, Malacarne P, Viaggi B, Costanzo S, Leonetti P, Leonildi A, et al. Carbapenem-sparing antibiotic regimens for infections caused by *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase-producing *K. pneumoniae* in intensive care unit. Clin Infect Dis. marzo de 2013;56(5):697-700.
17. Daikos GL, Tsaousi S, Tzouvelekis LS, Anyfantis I, Psychogiou M, Argyropoulou A, et al. Carbapenemase-producing *Klebsiella pneumoniae* bloodstream infections: lowering mortality by antibiotic combination schemes and the role of carbapenems. Antimicrob Agents Chemother. 2014;58(4):2322-8.
18. Prevalence of Antimicrobial Resistance in Gram-Negative Bacteria Bloodstream Infections in Peru and Associated Outcomes: VIRAPERU Study in: The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene Volume 109

Issue 5 (2023) [Internet]. [citado 7 de enero de 2024]. Disponible en: <https://www.ajtmh.org/view/journals/tpmd/109/5/article-p1095.xml>

19. Mitchell E, Pearce MS, Roberts A. Gram-negative bloodstream infections and sepsis: risk factors, screening tools and surveillance. *British Medical Bulletin* [Internet]. 11 de diciembre de 2019 [citado 7 de enero de 2024];132(1):5-15. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/bmb/ldz033>
20. Tamma PD, Aitken SL, Bonomo RA, Mathers AJ, van Duin D, Clancy CJ. Infectious Diseases Society of America 2023 Guidance on the Treatment of Antimicrobial Resistant Gram-Negative Infections. *Clinical Infectious Diseases* [Internet]. 18 de julio de 2023 [citado 7 de enero de 2024];ciad428. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/cid/ciad428>

## 6. PRESUPUESTO Y CRONOGRAMA

### 6.1 Presupuesto: Autoifnanciado

<b>Rubro</b>	<b>Medida</b>	<b>Cantidad</b>	<b>Costo unitario (S/)</b>	<b>Costo Total (S/)</b>
<b>Recursos humanos</b>				
<b>Investigadores</b>	-----	-----	-----	-----
<b>Materiales</b>				
<b>Papel Bond A4</b>	Millar	1	35	35
<b>Lapiceros</b>	Unidad	5	1	5
<b>Tablero</b>	Unidad	1	5	5
<b>Perforador</b>	Unidad	1	8	8

6.2

<b>Archivador</b>	Unidad	1	20	20
<b>USB C</b>	Unidad	1	40	40
<b>Servicios</b>				
<b>Internet</b>	Unidad	1	30	30
<b>Impresiones</b>	Unidad	200		60
<b>Transporte</b>	Unidad	30	15	450
<b>Empastados</b>	Unidad	5	10	50
<b>Total</b>				703

Actividades	Perio do 2023	Periodo 2024						
		Oct	Ene	Mar	May	Jul	Sept	Nov
		-	-	-	-	-	-	-
	Dic	Feb	Abr	Jun	Ago	Oct	Dic	
<b>A. Fase de planeamiento</b>								
Elaboración del protocolo	X	X						
Revisión		X						

final del protocolo							
Presentación autoridades: FMAH, Unidad de operatividad HNCH			X				
Presentación al comité de ética				X			
B. Fase de ejecución							
Recolección de datos					X		
Codificación, verificación de la información y tabulación de datos					X		
Análisis e interpretación						X	
C. Fase de comunicación y divulgación							

Elaboracion del informe final							X
Presentacion del informe final							X
Publicación de resultados							X

## 7. ANEXOS

### Anexo N°1: Ficha de recolección de datos

<p><b>CÓDIGO:</b> <b>FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS</b></p> <p>Número de historia clínica: Edad: Sexo: M ( ) F ( )</p> <p>1. Bacteriemia por <i>Klebsiella pneumoniae</i> :</p> <p style="padding-left: 40px;">Si ( )                  No ( )</p> <p>1.2. <i>Klebsiella pneumoniae</i> resistente a cefalosporinas y susceptible a carbapenems:</p> <p style="padding-left: 40px;">Si ( )                  No ( )</p> <p>1.2. <i>Klebsiella pneumoniae</i> resistente a carbapenems:</p> <p style="padding-left: 40px;">Si ( )                  No ( )</p> <p>1.2.1. Si la respuesta es SI, marcar tipo de carbapenemasa identificada:</p> <p style="padding-left: 40px;">KPC ( )                  NDM ( )                  OXA ( )</p>
--

2. Lugar de adquisición:

Comunitario ( )                      Hospitalario ( )

3. Bacteriemia relacionada a catéter central:

Si ( )                      No ( )

4. Presenta antecedentes enfermedad renal crónica en hemodiálisis:

Si ( )                      No ( )

5. Ingreso a UCI:

Si ( )                      No ( )

6. Días de Hospitalización: .....

7. Días de Hospitalización en UCI: .....

8. Mortalidad intrahospitalaria:

Si ( )                      No ( )

**Anexo N°2: Definición de variables operacionales**

<b>Variables</b>	<b>Definición operacional</b>	<b>Tipos de Variables</b>	<b>Forma de medición</b>	<b>Escala de medición</b>
<b>Edad</b>	Años cumplidos desde la fecha de nacimiento hasta el día de la toma de muestra y para el caso de menores de 1 mes, se medirá en días.	Variable cuantitativa y continua.	En años y días.	De razón
<b>Sexo</b>	Es el género con la que el paciente nace.	Variable cualitativa, nominal y dicotómica.	Masculino ó femenino.	Escala nominal.
<b>Bacteriemia por <i>Klebsiella pneumoniae</i></b>	Aislamiento de <i>K. pneumoniae</i> en sangre.	Variable cualitativa, nominal y dicotómica.	Si ó No.	Escala nominal.
<b>Bacteriemia por <i>Klebsiella pneumoniae</i></b>	Aislamiento resistente a meropenem, imipenem y/o ertapenem.	Variable cualitativa, nominal y dicotómica	Si ó No.	Escala nominal.

<b>resistente a carbapenems</b>				
<b>Bacteriemia por <i>Klebsiella pneumoniae</i> resistente a cefalosporinas y susceptible a carbapenems</b>	Aislamiento resistente a cefalosporinas y susceptible a carbapenems: Aislamiento resistente a cefalosporina de tercera generación (ceftriaxona), pero susceptible a meropenem, imipenem y/o ertapenem.	Variable cualitativa, nominal y dicotómica.	Si ó No.	Escala nominal
<b>Tipo de carbapenemasa</b>	El tipo de carbapenemasa detectado en el laboratorio de Microbiología, el cual se utiliza el método de inmunocromatografía a través de paneles comerciales.	Variable cualitativa o categórica, nominal y policotómica.	KPC, NDM Y OXA.	Escala nominal
<b>Lugar de adquisición</b>	Área o lugar donde se adquiere la infección.	Variable cualitativa, nominal y dicotómica.	Comunitario y hospitalario.	Escala nominal
<b>Bacteriemia relacionada a catéter central</b>	Bacteriemia ocurrida en un paciente que tenga un catéter central cuando se toma la muestra para hemocultivo o tiene el antecedente haberlo retirado dentro de las 48 horas previa.	Variable cualitativa, nominal y dicotómica.	Si ó No.	Escala nominal.
<b>Enfermedad renal crónica en hemodiálisis</b>	Se define como la presencia de daño renal (generalmente detectado como una excreción urinaria de albúmina de $\geq 30$ mg/día o equivalente) o disminución de la función renal (definida como una tasa de filtración glomerular estimada	Variable cualitativa, nominal y dicotómica.	Si ó No.	Escala nominal.

	[GFR] <60 ml/min/1,73 m <sup>2</sup> ) para tres o más meses, cualquiera que sea la causa que actualmente se encuentra en terapia dialítica			
<b>Ingreso a UCI</b>	Transferencia a una unidad de cuidados intensivos.	Variable independiente cualitativa dicotómica.	Si ó No.	Escala nominal.
<b>Días de Hospitalización</b>	Tiempo transcurrido en días desde la fecha de ingreso del paciente al hospital hasta el día de la toma de muestra.	Variable cuantitativa y continua.	Número de días.	De razón
<b>Días de hospitalización en UCI</b>	Tiempo transcurrido en días desde la fecha de ingreso del paciente a la unidad de cuidados intensivos hasta la fecha de alta o muerte.	Variable cuantitativa y continua.	Número de días.	De razón
<b>Mortalidad intrahospitalaria</b>	Se valorará la mortalidad como el fallecimiento por cualquier causa durante la estancia hospitalaria.	Variable cualitativa, nominal y dicotómica.	Si ó No.	Escala Nominal.