

CARACTERIZACIÓN EPIDEMIOLÓGICA DE *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* EN
LAS UCIS DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE NEIVA EN EL AÑO 2009 Y DE
ENERO A SEPTIEMBRE DE 2010

DANIEL ANDRÉS FLOREZ DUSSÁN
JUAN CARLOS CHARRY DÍAZ
LUIS ANDRÉS CUELLAR CASTRO

UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA
FACULTAD DE SALUD
PROGRAMA DE MEDICINA
NEIVA
2011

CARACTERIZACIÓN EPIDEMIOLÓGICA DE *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* EN
UCIS DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE NEIVA EN EL AÑO 2009 Y DE
ENERO A SEPTIEMBRE DE 2010

DANIEL ANDRÉS FLOREZ DUSSÁN
JUAN CARLOS CHARRY DÍAZ
LUIS ANDRÉS CUELLAR CASTRO

Trabajo de Grado presentado como requisito para optar al título de Médico

Asesores

DIEGO SALINAS CORTES
Médico Infectólogo e Internista

DOLLY CASTRO BETANCOURT
Enfermera Jefe especialista en Epidemiología y Salud Pública

UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA
FACULTAD DE SALUD
PROGRAMA DE MEDICINA
NEIVA
2011

Nota de aceptación:

Firma del presidente del jurado

Firma del jurado

Firma del jurado

Neiva, Enero del 2011

DEDICATORIA

Dedicamos este proyecto y toda nuestra carrera universitaria.

A Dios por ser quien ha estado a nuestro lado en todo momento dándonos fuerzas necesarias para continuar luchando día tras día y seguir adelante venciendo todas las barreras que se nos presenten.

A nuestros padres ya que fueron los que nos dieron ese cariño y calor humano necesario, son los que han velado por nuestra salud, educación, alimentación, entre otros; pues son a ellos a quien les debemos todo.

DANIEL ANDRÉS
JUAN CARLOS
LUIS ANDRÉS

AGRADECIMIENTOS

El autor expresa sus agradecimientos a:

A todos los profesores que nos asesoraron para la corrección de nuestro proyecto de grado.

A Angélica Rodríguez Bustos y Diego Bolívar Acosta, colegas, quienes nos ayudaron inicialmente en el anteproyecto.

En general a los amigos compañeros de carrera por darnos una mano cuando más lo necesitamos.

A todos los participantes mil gracias.....

CONTENIDO

	Pág.
INTRODUCCIÓN	16
1 ANTECEDENTES	18
2 DESCRIPCION Y FORMULACION DEL PROBLEMA	21
3 JUSTIFICACIÓN	24
4 OBJETIVOS	26
4.1 OBJETIVOS ESPECIFICOS	26
4.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS	26
5 MARCO TEORICO	28
5.1 EPIDEMIOLOGIA	28
5.2 CARACTERISTICAS EPIDEMIOLOGICAS	28
5.3 MICROORGANISMOS TIPICOS	28
5.4 CULTIVO	29
5.5 PATOLOGIA POR KLEBSIELLA	30
5.6 RESISTENCIA DE KLEBSIELLA	32
5.7 PACIENTES UCI	39
5.8 TRATAMIENTO	40
6 HIPOTESIS	42
7 OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES	43
8 DISEÑO METODOLOGICO	45
8.1 TIPO DE ESTUDIO	45
8.2 UBICACIÓN ESPACIAL	45

	Pág.	
8.3	POBLACION, MUESTRA, MUESTREO	45
8.4	TÉCNICA Y PROCEDIMIENTO PARA LA RECOLECCION DE DATOS	46
8.4.1	Técnica	46
8.4.2	Instrumento	46
8.4.3	Descripción del procedimiento para la recolección de datos	47
8.4.4	Fuente de información	47
8.4.5	Plan de análisis	47
8.4.6	Control de sesgos	48
8.4.7	Prueba piloto	49
8.5	CONSIDERACIONES ETICAS	49
9	RESULTADOS	50
10	DISCUSIÓN	62
10.1	CARACTERÍSTICAS INDIVIDUALES	62
10.2	PERMANENCIA EN LAS UNIDADES	62
10.3	PROCEDIMIENTOS INVASIVOS Y PATOLOGÍAS ASOCIADAS	62
10.4	DIAGNOSTICO DE INGRESO Y FACTORES RIESGO	63
10.5	RESISTENCIA ANTIBIÓTICA	63
11	CONCLUSIONES	64
12	RECOMENDACIONES	68
	BIBLIOGRAFIA	69
	ANEXOS	70

LISTA DE TABLAS

		Pág.
Tabla 1.	Perfiles fenotípicos más frecuentes en <i>Klebsiella pneumoniae</i>	34
Tabla 2.	Fenotipos de <i>Klebsiella pneumoniae</i>	35
Tabla 3.	Perfil de resistencia antibiótica de la <i>Klebsiella pneumoniae</i>	38

LISTA DE GRAFICAS

		Pág.
Grafica 1.	Edad de los pacientes con infección nosocomial por <i>Klebsiella pneumoniae</i> .	50
Grafica 2.	Sexo de los pacientes con infección nosocomial por <i>Klebsiella pneumoniae</i> en las UCIS	50
Grafica 3.	Pacientes con infección nosocomial por UCI del Hospital Universitario de Neiva	51
Grafica 4.	Días de estancia en UCI de los pacientes con infección nosocomial por <i>Klebsiella pneumoniae</i>	51
Grafica 5.	Procedimientos realizados al pacientes con infección nosocomial por <i>Klebsiella pneumoniae</i>	52
Grafica 6.	Frecuencia de pacientes con infección nosocomial por <i>Klebsiella pneumoniae</i> que fueron sometidos con sonda vesical	52
Grafica 7.	Cantidad de días al que fueron sometidos los pacientes con sonda vesical	53
Grafica 8.	Frecuencia de pacientes con infección nosocomial por <i>Klebsiella pneumoniae</i> que fueron sometidos con Catéter venoso	53
Grafica 9.	Cantidad de días al que fueron sometidos los pacientes con catéter venoso	54
Grafica 10.	Frecuencia de pacientes con infección nosocomial por <i>Klebsiella pneumoniae</i> que fueron sometidos con Ventilación mecánica	54
Grafica 11.	Cantidad de días al que fueron sometidos los pacientes con ventilación mecánica	55

	Pág.
Grafica 12. Procedimientos invasivo al que fue sometido el paciente con infección nosocomial por <i>Klebsiella pneumoniae</i>	55
Grafica 13. Tipo de muestra con resultado positivo para klebsiella pneumoniae encontrada en los pacientes hospitalizados en la UCI.	56
Grafica 14. Patología nosocomial generada por <i>Klebsiella pneumoniae</i>	56
Grafica 15. Diagnostico de ingreso del paciente con infección nosocomial por <i>Klesiella pneumoniae</i>	57
Grafica 16. Factores de riesgo del paciente con infección nosocomial por <i>Klesiella pneumoniae</i> .	57
Grafica 17. Resistencia antibiótica de la <i>Klebsiella Pneumoniae</i>	58
Grafica 18. Antibiotico empleado en el paciente precultivo	58
Grafica 19. Antibiótico poscultivo empleado en el paciente con infección nosocomial por <i>Klesiella pneumoniae</i>	59
Grafica 20. Mortalidad de los pacientes con infección nosocomial por <i>K. pneumoniae</i>	60
Grafica 21. Prevalencia de infección nosocomial por <i>Klebsiella pneumoniae</i> por meses en el transcurso del año 2009 hasta el mes de septiembre del 2010	60

LISTA DE ANEXOS

	Pág.
Anexo A. Ficha de evaluación epidemiológica	71
Anexo B. Tabulaciones de las graficas presentadas en el trabajo	73

RESUMEN

Klebsiella pneumoniae es un germen que se encuentra difundido en diversos ambientes teniendo la capacidad de sobrevivir a diversas condiciones y persistir, además se le encuentra como residente natural del ser humano adaptándose a microambientes sin producir patología. El problema radica en que cuando caen los mecanismos de defensa del huésped o traspasan barreras que protegen al individuo de una invasión microbiológica se producen los eventos patológicos que vienen implícitos en este organismo (Colonización, infección, bacteremia, sepsis entre otros). Además cuando las defensas caen y el organismo se establece, surgen condiciones que favorecen la resistencia a algunos antibióticos. Estos mecanismos que favorecen la adquisición de infecciones suelen ser instrumentos invasivos que se utilizan comúnmente en pacientes que requieren de cuidado crítico como son las Unidades de Cuidados Intensivos.

MATERIALES Y MÉTODOS. Se recogió información de los pacientes hospitalizados en las UCI's del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo en el periodo comprendido de 2009 hasta septiembre de 2010, en el que recogieron 131 historias clínicas con los criterios de infección por *Klebsiella Pneumoniae*.

RESULTADOS. Edad (Extrema vida como los recién nacidos y adultos mayores de 10 y 78% respectivamente) y la morbilidad asociada a menudo adquieren la infección, la estancia media en el hospital de infectarse en colocarse en los primeros 19 días. De las historias revisión encontró que la terapia respiratoria es un factor importante en la adquisición de Adultos Mayores 10 y 78% respectively) y comorbilidades sí asocian frecuentemente adquirir una Infección, la estancia media Hospitalaria párrafo adquirir Infección sí situación en los Primeros 19 Días. Del total de Historias revisadas sí encuentra Que es la Terapia Respiratoria factor sin IMPORTANTE en la Adquisición de la disease (87,3% PRESENTE En El total de Casos), es un Cuanto Medios invasivos Lo Lidera El cateter venoso (76% de los Casos), Seguido de Ventilación Mecánica (73% de los Casos) y Sonda vesical (69%). Respectively La Resistencia natural y un Ampicilina Ampicilina-Sulbactam sí ubica en 94 y 68%, ademas Que Para El TMP-SMX sí encuentra en las Naciones Unidas del 55%. Mortalidad es de Casi sin tercio de la Población. la enfermedad (87,3% presente en todos los casos), en términos de medios de comunicación que lleva catéter venoso invasivas (76% de los casos), seguido por la ventilación mecánica (73% de los casos) y el catéter urinario (69%). La resistencia natural a ampicilina y ampicilina sulbactam-está en el 94% y 68% respectivamente. La resistencia a la TMP-SMX es el 55%.

CONCLUSIONES. Se concluye que cuanto mas se use cualquier método invasivo en un paciente hospitalizado, este tendrá una alta probabilidad de adquirir infección por este germen, aunque no esta asociado a un periodo prolongado de permanencia de dichos instrumentos. Las personas debilitadas o comprometidas inmunológicamente tienen mayor riesgo de adquirir infección. El mal uso de asepsia y antisepsia por parte del personal de salud podría estar asociado a infección. El uso inicial de ampicilina para este microorganismo no esta justificado por la baja sensibilidad, además de que la resistencia al TMP-SMX se esta incrementando. La morbilidad de la infección ha disminuido en casi la mitad en el año 2010. La

Palabras claves. *Klebsiella pneumoniae, UCI, factores de riesgo, Procedimientos Invasivos y resistencia*

SUMMARY

Klebsiella pneumoniae is a germ that is widespread in various environments has the ability to survive diverse conditions and persist, as well as a resident is found natural human adapted to microenvironments without produce pathology. The problem is that when fall host defense mechanisms or cross barriers that protect the individual from invasion.

Microbiological pathological events occur are implicit in this organism (colonization, infection, bacteriemia, sepsis and others). Addition when defenses drop and the body is established, conditions arise that favor resistance some antibiotics. These mechanisms facilitates the acquisition of infections can be instruments invasive separate lists are common in patients require critical care such as the Intensive Care Units.

MATERIALS AND METHODS. We collected information for patients hospitalized in ICU'S Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo in the period 2009 to September 2010, which collected 131 stories clinical criteria, *Klebsiella pneumoniae* infection.

RESULTS. Age (Extreme Life as newborns and adults over 10 and 78% respectively) and morbidity associated often acquire infection, stay in hospital half to become infected in placed in the first 19 days. Of the stories reviewed found that respiratory therapy is a factor important in the acquisition of adultos mayores 10 y 78% respectivamente) y comorbilidades se asocian frecuentemente a adquirir infección, la estancia hospitalaria media para adquirir infección se sitúa en los primeros 19 días .Del total de historias revisadas se encuentra que la terapia respiratoria es un factor importante en la adquisición de la enfermedad (87,3% presente en el total de casos), en cuanto a medios invasivos lo lidera el catéter venoso (76% de los casos), seguido de ventilación mecánica (73% de los casos) y sonda vesical (69%). La resistencia natural a Ampicilina y Ampicilina-Sulbactam se ubica en 94 y 68% respectivamente, además que para el TMP-SMX se encuentra en un 55%. mortalidad es de casi un tercio de la población. the disease (87.3% present in all cases), in terms of media it leads invasive venous catheter (76% of cases), followed by mechanical ventilation (73% of cases) and urinary catheter (69%). The natural resistance to Ampicilin and Ampicilin-Sulbactam is on the 94% and 68% respectly. The resistance to the TMP-SMX is on the 55%.

CONCLUSIONS. Concludes that the more you use any method invasive in a hospitalized patient, this will high probability of acquiring infection by this germ, although not associated with a prolonged period permanence of these instruments

Keywords. *Klebsiella pneumonie*, ICU, risk factor, invasive procedures, resistance *Klebsiella pneumonie*.

INTRODUCCIÓN

Klebsiella pneumoniae es una bacteria gram negativa que pertenece al grupo de las enterobacterias, hace parte de nuestra flora normal intestinal, que puede presentar colonización en humanos sanos en un 5 al 35% en el colon y 1-5% en la orofaringe, siendo la piel colonizada transitoriamente, puede presentar infección a nivel del aparato respiratorio y boca, esta bacteria por fuera de nuestro organismo la encontramos en diferentes lugares como en el suelo y agua. La transmisión de este patógeno con frecuencia se produce por contacto persona a persona o a través de métodos invasivos que se realizan como medio diagnóstico o asociado a eventos quirúrgicos. Además el paciente puede presentar mayor probabilidad de infección estando en un lugar donde es más favorable la permanencia del agente infeccioso (Centros de salud), sitio pandémico de la infección, malos hábitos higiénicos o autocuidado. Se ha encontrado que las personas de edad temprana (infantes prematuros) y en edad tardía (Ancianos) presentan mayor riesgo de padecer infección, a igual que la estancia hospitalaria también se encuentra asociada. Las infecciones que genera principalmente la *Klebsiella pneumoniae* son neumonías, bacteriemia, infecciones del tracto urinario e infecciones de herida quirúrgica, asociándose con enfermedades concomitantes como en pacientes con EPOC, diabetes mellitus o alcohólicos y espondilitis Anquilosante.¹

Actualmente la emergencia de resistencia a las cefalosporinas de amplio espectro entre miembros de la familia *Enterobacteriaceae*, como *Klebsiella pneumoniae* productores de BLEE, se ha convertido en un problema creciente en el mundo. La resistencia antibiótica adquirida ha sido responsable de un número considerable de recaídas de infección nosocomial especialmente en UCI y en cuidados neonatales.

En un estudio realizado por el Programa de Vigilancia Antimicrobiana Sentry se encontró que los aislamientos de *K. pneumoniae* con un fenotipo BLEE fueron con un fenotipo BLEE fueron más prevalentes en América Latina (45.4%), seguidos por la región Pacífica (24.6%), Estados Unidos (7,6%), Europa (22.6%) y Canadá (4.9%).²

¹ HARRISON, Tisley R. Principios de medicina interna. Mexico D.F. 16ª edición. 2005. Vol 1. Pag 868 – 875

² GALES C, JONES R, GORDON K, SADER H, WILKE W, BEACH M. Activity and spectrum of antimicrobial agents tested against urinary tract infection pathogens in hospitalized patients in Latin America: report from the second year of the SENTRY antimicrobial surveillance program. J Antimicrob Chemother 1998; 45: 295-303.

Debido a lo anterior es importante estudiar las infecciones nosomiales por *klebsiella pneumoniae* en las UCI del hospital universitario de Neiva y por ello este trabajo busca detectar todas las características de un paciente susceptible a infección nosocomial por *K. pneumoniae*, y observar como ha sido la prevalencia y la morbilidad en la UCI durante el año 2009 y 2010, además de detectar las características del germen con respecto a su resistencia antibiótica y cual es el tratamiento adecuado de primera línea para su erradicación.

Al detectar todos estas características del paciente, germen y conducta médica; el profesional de la salud tendrá una idea de cómo se comportará el microorganismo con respecto a la resistencia antibiótica y ordenará el antibiótico empírico adecuado para su erradicación, además detectará los posibles factores de riesgos asociados y evaluará la morbilidad de la infección en las UCIs, tomando así mayores medidas preventivas en la población mas susceptible y así evitar la enfermedad nosocomial por *klebsiella pneumoniae*.

Para conocer toda esta información se empleará un formato donde se reunirán todos los datos necesarios para cumplir los objetivos propuestos y se adquirirá la información mediante la revisión de reportes hechos al área de infectología sobre los pacientes con infección nosocomial por *k. pneumoniae* en las UCIs, y se complementarán los datos mediante la revisión de historias clínicas.

1. ANTECEDENTES

En 1985 Trevisan nombró el género *Klebsiella* en honor del microbiólogo alemán Edwin Klebs y describió la especie *Klebsiella pneumoniae* en 1887,³ es un bacilo gram negativo, inmóvil, encapsulado, fermentador de lactosa, anaerobio facultativo, se encuentra en la flora normal de la boca, piel e intestino. Conocida antes como bacilo Friedlander, se caracteriza porque forma colonias mucoides de gran tamaño, húmedas debido a la presencia de material capsular. Debe su patogenicidad a la presencia de una capsula antifagocítica (antígeno K), del cual existen aproximadamente 80 antígenos.⁴

En un estudio multicentrico llevado a cabo por la CDC y la NNIS se demostró las siguientes infecciones en orden de frecuencia en las UCI, IVU 39.5%, ITR 25.3%, bacteriemia 23.8%. Los tres principales agentes patógenos en las UCIs fueron *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, y *Acinetobacter baumannii* en orden de frecuencia. Donde de los 380 aislamientos de *Klebsiella pneumoniae*, 144 casos correspondían a bacteriemia y 126 a infección del tracto respiratorio.⁵

En Colombia múltiples estudios demuestran que predominan las bacterias gram negativas en las UCIs, Bermúdez et al reporta una prevalencia del 77%, León Jaramillo et al del 80%.⁶ Este ultimo reporta que los microorganismos aislados de mayor a menor frecuencia son *Pseudomona*, *Enterobacter aerogenes* y *K pneumoniae* en tercer lugar. Según el boletín informativo del Grupo para el control de la resistencia bacteriana GREBO se encuentra que el microorganismo más aislado para el 2008 en UCI fue *E coli*, seguido de *S aureus* y en tercer lugar *K pneumoniae*, Se presenta un comportamiento constante en los porcentajes de resistencia para ampicilina sulbactam, ciprofloxacina, piperacilina tazobactam. Para el resto de los antibióticos se observa una disminución considerable en la resistencia para el año 2008, principalmente en las cefalosporinas de tercera y cuarta generación y en aztreonam. Se resalta un aumento en los porcentajes de resistencia a carbapenemes en el año 2008.⁷ En la ciudad de Neiva fue realizado un estudio de perfil de resistencia bacteriana en infecciones de pacientes de la

³GRIMONT F, Richard C).The genus *Klebsiella*. In The Prokaryotes, 2daed, Springer Verlag, New York.2000

⁴ HARRISON, Tisley R. Principios de medicina interna. Mexico D.F. 16ª edición. 2005. Vol 1. Pag 868 – 875

⁵ ROBERT P. Gaynes NNIS nosocomial infections surveillance system. CDC 2001

⁶RAMIREZ, Henry. Resistencia bacteriana a los antibióticos en la Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital de Caldas, 1992-1994

⁷ GREBO. Grupos para el control de la Resistencia bacteriana de Bogotá GREBO.

UCI del HUHMP de Neiva, en el periodo comprendido 2003-2004 donde se encontró que la mas prevalente fue *Pseudomona aeruginosa* con 24%, seguida de *K pneumoniae* con 23% donde se hallo de catéter central en 11 de los 25 pacientes. Reportan una sensibilidad a carbapenem del 100%, a la ciprofloxacina del 87% y a piperacilina tazobactam de 65%.⁸

Hay otro estudio sobre resistencia bacteriana en las UCI de la clínica Medilaser en la ciudad de Neiva, periodo 2008-2009, hecho por Nancy Amaya en donde de los 370 microorganismos aislados el 80 % corresponden a gran negativas, donde *K pneumoniae* ocupa el primer lugar con un 36 %, donde el aislamiento más frecuente fue por aspirado bronquial, seguido de la muestra de esputo. Reportan una resistencia de 75 % a la ampicilina sulbactam, un 74 % a la cefazolina y un 5 % a imipenem y 3 % a meropenem.⁹

La aparición e introducción de los antibióticos B-lactámicos de espectro extendido (piperacilina, ceftazidima, cefotaxima, aztreonam) en los años 80s conllevó a la emergencia de una nueva clase de enzimas B-lactamasas, las de espectro extendido (BLEE). La primera de estas enzimas BLEE mediadas por plasmidos fue SHV- 2 descrita en Alemania en 1983 a partir de un aislamiento de *K. pneumoniae* capaz de hidrolizar las oximino-cefalosporinas (ceftazidima, cefpodoxima, ceftriaxona, cefotaxima) y aztreonam. Actualmente se han descrito más de 200 BLEE.

La producción de BLEE por parte de diversos patógenos de importancia clínica constituye un importante problema en los pacientes hospitalizados debido a las implicaciones clínicas, terapéuticas y económicas. En Colombia la prevalencia de BLEE de acuerdo con lo informado por Villegas et al se encuentra por encima del 40%. Adicionalmente, estudios realizados en la costa atlántica colombiana han mostrado prevalencia del 30% para *K. pneumoniae*.

En América del Norte, la prevalencia de BLEE entre los aislamientos de *K. pneumoniae* es de 12.3 %, la prevalencia de BLEE en Europa según lo informado por el SENTRY es del 22.6% para *K. pneumoniae*. En el Huila no se encontró ningún dato acerca de la prevalencia de BLEE por *K pneumoniae*, que es un factor importante debido a que la presencia de infecciones por este microorganismo

⁸HOSPITAL UNIVERSITARIO DE NEIVA, UCI. Comportamientos de microorganismos más frecuentes en la UCI del HUHMP sensibilidad, resistencia a las antibióticos según antibiograma. Del 1 mayo 2003 al 30 de abril del 2004.

⁹ GARCIA FLOREZ, Manuel. Resistencia bacteriana en UCI adultos en Medilaser. Enero-diciembre del 2008.

productor de BLEE aumenta la mortalidad de los pacientes hospitalizados en la UCI, al identificar la magnitud en el HUHMP se pueden implementar medidas para reducir la producción del BLEE.¹⁰

¹⁰ MARTINEZ, Pedro Martínez. Emergencia de la resistencia antibiótica debida a las β -lactamasas de espectro extendido (BLEE): detección, impacto clínico y epidemiología ,2008

2. DESCRIPCION Y FORMULACION DEL PROBLEMA

Klebsiella pneumoniae es uno de los principales patógenos nosocomiales que producen infecciones graves en las UCI, lugar diana para la colonización y aparición de brotes epidémicos por ser una unidad de cuidado crítico y por los múltiples procedimientos llevados a cabo que puede establecer puertas de entrada para la colonización por este microorganismo.

Los sitios frecuentemente afectados son el tracto urinario, las vías respiratorias inferiores, el tracto biliar y los sitios de la herida quirúrgica, produciendo una amplia gama de síndromes clínicos. Entre los factores extrínsecos al huésped que predisponen al desarrollo de estas infecciones a nivel nosocomial se encuentran el uso de dispositivos invasivos, la contaminación de los equipos, el uso inadecuado de antibióticos, medidas inadecuadas de higiene por el personal de salud y el tiempo de estancia en UCI.¹¹ Entre los factores intrínsecos se encuentra el estado de inmunosupresión, la gravedad del paciente y la prematurez.

En USA *Klebsiella pneumoniae* causa el 80 % de las infecciones del tracto urinario y bacteriemia, 50% de estos brotes se producen en las UCI neonatales. En el periodo comprendido entre 1983-1991 ha sido causante de 13 brotes epidémicos nosocomiales en estados unidos. Y durante un periodo de 8 años desde 1975 a 1982 causo 16.7 infecciones nosocomiales por 100.000 pacientes internados, con una mortalidad del 12% en especial en la población pediátrica.¹²

De enero 2003 a diciembre de 2005, (CIDEIM) desarrolló un proyecto de vigilancia en un grupo de 10 hospitales de tercer nivel, en seis ciudades de Colombia, encontrando entre los germenés más frecuentes en las UCI, en su orden: *S. aureus*, *E. coli*, *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae*, *A. baumannii* y *E. cloacae*, de igual forma reportan la emergencia de la alta resistencia de *K. pneumoniae* y destacan que, especialmente en Latinoamérica, las cepas resistentes son tres veces más prevalentes que en los Estados Unidos y tienen un mayor porcentaje de resistencia (37%) a cefalosporinas de tercera generación.¹³

¹¹ ROSENTHAL, Victor daniel Actualización de infecciones nosocomiales. actualización de infecciones nosocomiales. Emergin infectious disease.

¹² CARMEN MANCAO. Pediatric nosocomial infection 2005.

¹³ Consuelo M Beck Willian Harris The epidemiology of nosocomial infection caused by *K pneumoniae*

La infección por estas especies es un problema en la mayoría de hospitales debido a la resistencia a múltiples antibióticos y la transferencia por medio de plásmidos de resistencia a otros microorganismos. A partir de los años 80 se describen las BLEE (β - lactamasas de espectro extendido) producidas por las bacterias gram negativas, que inactivan los β lactámicos con excepción de los carbapenémicos, creando un problema terapéutico debido a la emergencia en la resistencia a las cefalosporinas de amplio espectro, que limita las opciones a unos cuantos antibióticos. *Klebsiella pneumoniae* además de poseer marcadores de resistencia aumenta su virulencia al expresar en su superficie factores de adherencia que le permite colonizar tejidos y superficies abióticas (sondas, catéteres, prótesis) formando biopelículas difíciles de eliminar con el tratamiento antibiótico. Entre los factores de adquisición de *K pneumoniae* productora de BLEE se encuentra la estancia en la unidad de cuidados intensivos.¹⁴

Es necesario el estudio epidemiológico de *Klebsiella* debido a que tiene una alta tasa de mortalidad, hasta del 50% con un tratamiento antibiótico adecuado. Que puede ser hasta del 100% en personas con antecedente de alcoholismo y bacteriemia. Se evidencia una mayor mortalidad por resistencia bacteriana en UCI debido a que estos pacientes son candidatos adecuados para la colonización por bacterias oportunistas multiresistentes.¹⁵ Con la proliferación de cepas multiresistentes, el problema de la infecciones intrahospitalarias causadas por *K. pneumoniae* es aún mayor, ya que al ser más difíciles de tratar dan lugar a incrementos de las tasas de mortalidad, de las estancias hospitalarias y de los costos de atención. Los estudios realizados en Colombia señalan a *K. pneumoniae* como el cuarto patógeno hospitalario causante de infección y cuya resistencia a cefalosporinas de tercera generación se ha incrementado significativamente.¹⁶

Un reciente artículo se encontró que existe una alta resistencia de *Klebsiella pneumoniae* a las cefalosporinas de tercera generación en el hospital universitario de Neiva (33% en lavado broncoalveolar y 100% en hemocultivos).¹⁷

¹⁴ MIRANDA, María Consuelo. Resistencia a antimicrobianos de bacilos Gram negativos aislados en UCI en hospitales de Colombia WHONET 2003, 2004 y 2005.

¹⁵ BARRETP, Silvio, María Zambrano² y María Araque¹. Variaciones fenotípicas de susceptibilidad en cepas de *Klebsiella pneumoniae* de origen nosocomial y su asociación con la formación de biopelículas. InvestClin 50(2): 221 - 229, 2009.

¹⁶ OSPINA, Paula Andrea. Epidemiología molecular de infección nosocomial por *K pneumoniae* productora BLEE biomédica 2004

¹⁷ LASTRA G, SALINAS O. Comportamiento de la neumonía nosocomial, sus agentes etiológico y resistencia antibiótica en la unidad de cuidados intensivos. Acta Col Cuid Inten 2008; 8: 5-9.

Es por ello la importancia de evaluar las características del paciente y del germen evaluando así los motivos de la resistencia antibiótica, además aportar como es la problemática actual del HUN con respecto a la morbilidad y mortalidad de la *Klebsiella*, y dar recomendaciones de prevención principalmente a la población susceptible.

Con los argumentos expuestos se pretende determinar:

¿Cuáles son las características epidemiológicas de un paciente en las UCI para adquirir infección por *Klebsiella pneumoniae* y cual es la resistencia antibiótica del germen en el Hospital universitario de Neiva?

3. JUSTIFICACIÓN

Este trabajo es importante ya que se ha observado un aumento de las patologías causadas por *Klebsiella pneumoniae* en el servicio de UCI y se ha visto que a aumento la resistencia a los antibióticos que usualmente se utilizan en este servicio, y mediante la revisión de antibiogramas realizados a estos pacientes determinar cual puede ser la causa de resistencia a este patógeno.¹⁸

Nuestro interés es analizar cual de los métodos invasivos observado en estos paciente es el que causa mayor problema entre estos, ya que se evidencio que la mayoría que presentaba este patógeno estaba con algún método invasivo, o su estancia prolongada.

Los episodios infecciosos constituyen uno de los eventos más frecuentes a los que se enfrenta el médico general colombiano, siendo aun más prevalentes en el paciente que se encuentra en la UCI (unidad de cuidados intensivos) dadas sus características particulares, que los hacen más susceptibles a este tipo de patologías.

Esto se encuentra sustentado en diferentes reportes epidemiológicos¹⁹ que muestran que las enfermedades infecciosas causadas por *Klebsiella pneumoniae*, tienen una alta tasa de morbimortalidad a nivel mundial y han llegado a sugerir que en un individuo ocurren varias patologías que son causadas por este patógeno entre ellas la infección de vías urinarias (IVU), infecciones respiratorias agudas (IRA).

El problema no esta limitado a nuestro país ya que muchos países en América se encuentran en iguales o peores condiciones como el caso de Venezuela y Chile que se reporta resistencia a betalactamicos cercana al 95% además de reporte a nivel general de resistencia a cefalosporinas de 10.7% en unidades UCI según el NNIS.

¹⁸ SANTOFIMIO SIERRA, Dagoberto "Caracterización clínica y molecular de *Klebsiella pneumoniae* productoras de betalactamasas espectro extendido (BLEE) en la unidad de cuidados intensivos adultos (UCIA) HOSPITAL UNIVERSITARIO HERNANDO MONCALEANO PERDOMO (HU-HMP)" Colombia: Neiva. 2010

¹⁹ COLCIENCIAS. Resultados del Proyecto: "Impacto Clínico y Económico de la Resistencia Bacteriana en hospitales del Distrito" 110140820452 Convocatoria 408 de 2007 ISSN No. 2027-0860

Sumado a esto, seleccionar el antibiótico adecuado para el tratamiento de las enfermedades infecciosas causadas por este patógeno ya no es un proceso simple, debido al aumento de la resistencia bacteriana y por el gran número de antibióticos de amplio espectro disponibles en el mercado.

Lo anterior plantea la necesidad de determinar el plan de acción correspondiente para cada una de las presentaciones y formas en que pueda presentarse la enfermedad además de los procesos implicados.

Por lo tanto es importante el conocer número de casos reportados en el hospital universitario de Neiva en especial aquellos que presenten cepas multiresistentes determinando las características de la enfermedad, comorbilidades asociadas y el posible medio de adquisición del microorganismo.

Por eso la identificación de los individuos con mayor riesgo de padecer la enfermedad relacionada y la vía de inoculación del organismo es motivo suficiente para la creación de programas de vigilancia epidemiológica y de rigurosidad en exámenes de laboratorio.

4. OBJETIVOS

4.1 OBJETIVOS GENERAL

Identificar las características epidemiológicas del paciente para adquirir la infección nosocomial por *Klebsiella Pneumoniae* nosocomial y describir la resistencia antibiótica del germen en el servicio de UCI en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo en el año 2009 y de Enero a Septiembre de 2010

4.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS

Identificar las características sociodemográficas para adquirir la enfermedad por *Klebsiella pnenomiae*

Identificar los procedimientos hospitalarios que aumenten la susceptibilidad de infección nosocomial por *Klebsiella pneumoniae*, como lo son terapia respiratoria, diálisis, transfusiones, tubo endotraqueal y sonda nasogástrica.

Detectar los procedimientos hospitalarios invasivos en los pacientes UCIs, y relacionar si el tiempo de permanencia aumenta la posibilidad de infección del germen.

Detectar los factores de riesgo del paciente para adquirir la enfermedad Nosocomial por *Klebsiella Pneumoniae*, los cuales incluyen Diabetes, EPOC, cáncer, alimentación enteral y parenteral, desnutrición y diagnostico de ingreso hospitalario.

Analizar si la estancia hospitalaria prolongada esta relacionado con mayor riesgo de padecer la enfermedad.

Determinar la frecuencia de patologías infecciosas prevalentes asociadas con este microorganismo en el hospital universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva.

Describir los principales perfiles de resistencia que se evidencia en el servicio de UCI para *Klebsiella pneumoniae* mediante el antibiograma

Detectar el antibiótico precultivo y poscultivo más empleado por el personal médico y relacionarlo con la resistencia antibiótica del germen.

Detectar el índice de mortalidad en los pacientes infectados en UCI y establecer medidas preventivas para disminuir la morbimortalidad.

Conocer la prevalencia de infección nosocomial por *Klebsiella pneumoniae* en las UCIs del HUN durante el año 2009 hasta septiembre del 2010, y así resaltar el impacto por mes que ha tenido durante éste periodo.

Plantear recomendaciones según los resultados de los diferentes factores de riesgo que tiene el paciente y en las características del germen.

5. MARCO TEORICO

5.1 EPIDEMIOLOGIA

Klebsiella así como la mayoría de las bacterias gramnegativas constituyen de la flora colónica normal humana y animal sin excluir también el hecho de que son habitantes de muchos centros de cuidado como hospitales, asilos entre otros. A pesar de que el prototipo de infección de *Escherichia coli* sea el mostrario no siempre se le puede atribuir la mayor gravedad y frecuencia en cuanto a bacterias gramnegativas se refiere. La patogenicidad de estos no suele repercutir de manera significativa en los individuos sanos ya que no suele trascender la oro faringe o la piel de los individuos sanos, contrario sucede con personas internadas en centros de cuidado y hospitales ya que de por la depresión inmunológica y el uso de medios invasivos sea para alimentación o diagnóstico o tratamiento más el uso de antibióticos previos favorecen la infección por estos microorganismos empeorando el cuadro de base que tenga el paciente aumentando la morbilidad y la estancia de días hospitalarios.²⁰

5.2 CARACTERISTICAS EPIDEMIOLOGICAS

Las bacterias que conforman la familia de las *enterobacterias* están constituidas por bacilos gramnegativos no esporulados que fermentan y oxidan la glucosa, carecen de indofenol oxidasa, reducen los nitratos a nitritos y se hallan ampliamente distribuidos por la naturaleza.

5.3 MICROORGANISMOS TIPICOS

Las bacterias gramnegativas poseen una membrana extracitoplasmática, lo que le confiere una de las características de la tinción de gran. Esta membrana consiste en una bicapa lipídica con proteínas asociadas a ella, lipoproteínas y lipopolisacáridos que conforman la capsula.

Esta membrana externa se encarga de interactuar con el medio externo que la rodea incluyendo también con el hombre actuando este como huésped normal.

20 Thomas A. Russo, James R. Johnson Diseases Caused by Gram- Negative Enteric Bacilli, principios de medicina interna Harrison 17 edición.

Una variedad de componentes de la membrana externa son componentes críticos de presentar la patogénesis y de presentar la Resistencia antimicrobiana.

Klebsiella es un bacilo gramnegativo sus bordes son rectos y sus extremos son curvos, siendo el tamaño promedio de 0.5 y 2 micras de ancho y de 2 a 4 micras de largo.²¹

La presencia de una capsula es característica de esta bacteria que sobresale entre las demás enterobacterias, aunque algunas especies de *Escherichia coli* la pueden poseer.

5.4 CULTIVO

La temperatura optima de crecimiento de la mayoría de las enterobacterias es de 37 grados aunque algunas especies de *Escherichia coli* y *Salmonella* pueden crecer entre 1 y 5 grados centígrados. De acuerdo a sus requerimientos de oxígeno pueden ser aerobias o anaerobias facultativas, los requerimientos de nutrientes en el metabolismo de los miembros de su familia no son altamente exigentes y crecen de manera muy similar, cualquiera de sus especies, en la mayoría de los medios que se utilizan, por lo general, en el laboratorio de microbiología clínica diagnostica, desde un agar nutriente, agar sangre, agar chocolate o caldo nutritivo.

En los medios sólidos se observan colonias relativamente grandes de color grisáceo de aspecto húmedo y bordes definidos. *Klebsiella* da lugar en estos medios a colonias mucoides que tienden a levantarse con el asa en forma filamentosa; esta característica se corresponde con la presencia de capsula, por lo que otras colonias pertenecientes a otras especies de enterobacterias pueden presentar las mismas características. Las colonias que pertenecen a *Proteus* se esparcen en la superficie como una sabana. La presencia de ramosa es un factor indicador de proliferación activa del germen cuando los medios esenciales son escasos.

En los medios líquidos, las cepas de enterobacterias enturbian el medio homogéneamente. Los diversos géneros y especies que conforman la familia de las enterobacterias no pueden ser diferenciados en los medios universales. La diferenciación primaria de las distintas especies se fundamenta en la presencia de

21 http://catarina.udlap.mx/u_dl_a/tales/documentos/labt/mijares_m_ap/capitulo7.pdf

o ausencia de enzimas codificadoras por el material genético cromosomal o adquiridas por medio de plásmidos.

Estas enzimas se presentan en algunos de los pasos del metabolismo bacteriano y pueden ser detectados usando medios diferenciales o selectivos, así como medios para estudios de utilización de sustratos como los carbohidratos y para la descarboxilación o deaminación de aminoácidos, a los cuales, además del sustrato seleccionado, se les añade un indicador para poder detectar la utilización de este metabolismo bacteriano.²²

5.5 PATOLOGIA POR KLEBSIELLA

Klebsiella pneumonia es la más importante de las *Klebsiellas* desde el punto de vista médico, causando infección en la comunidad, en centros de tratamientos prolongados y en hospitales aunque *K. oxitoca* también es fuente importante de infección en hospitales y centros de tratamientos prolongados. Como se menciona anteriormente *Klebsiella* es prevalente en medios comunes además de que la colonización en humanos sanos es del 5 al 35% en el colon y 1-5% en la oro faringe, siendo la piel colonizada transitoriamente. El contacto de persona a persona es el medio más común de contagio de esta bacteria. Es clasificada como neumonía adquirida en la comunidad asociada a alcohólicos comúnmente, sin embargo la tasa de infección actualmente es más altas en medios hospitalarios. A pesar de que *Klebsiella* tiene poca colonización extraintestinal, suele afectar en mayor frecuencia las vías respiratorias. La resistencia antibiótica adquirida ha sido responsable de un número considerable de recaídas de infección nosocomial especialmente en UCI y en cuidados neonatales. Los síndromes clínicos más comunes incluyen neumonía, infección de vías urinarias, infección abdominal, infección del sitio de incisión quirúrgica, infección tisular y posterior bacteriemia.²³

La subespecie *rhinoscleromatis* es el agente causal del rinoscleroma que es una infección del tracto respiratorio superior. Que ocasiona necrosis y obstrucción de las vías respiratorias. Otra subespecie como la *ozaenae* causa rinitis crónica atrófica.

²² MARIANNE G. P. Graber-Gubert; Joseph C. A. Morin. Culture of a microorganism of the genus *Klebsiella* having a high content of rhamnose,

²³ DR SAMPURNA Roy MD, Hystopathology of New Dhely

Neumonía: a pesar de la *K. pneumoniae* causa una pequeña proporción de los casos de neumonía, es muy importante en paciente que presentan algún tipo de comorbilidad como por ejemplo alcoholismo, desnutrición, diabetes o enfermedades crónicas del pulmón como por ejemplo el EPOC. Así como la mayoría de las bacterias gramnegativas, la producción de esputo purulento es típica de este tipo de patología, se pueden presentar además infiltrados multilobares, derrames pleurales, necrosis pulmonar y empiema que son característicos de daño pulmonar agudo.²⁴

IVU: esta bacteria puede contar para alrededor de 1 a 2% del total de episodios de IVU en adultos sanos en estados unidos pero 5 a 17 % de los episodios de IVU complicada que incluyen infecciones asociadas a catéteres.²⁵

Infección abdominal: *Klebsiella* causa un espectro de infección abdominal muy parecida al que causa *E.coli* pero es menos frecuente aisladas en Estados Unidos aunque en Colombia la frecuencia de infección puede variar teniendo en cuenta los cuidados sanitarios. Recientemente, sin embargo, la incidencia de abscesos hepáticos causados por *Klebsiella* se ha incrementado en Taiwan y sus alrededores. La diabetes como factor de riesgo parece ser un factor predisponente importante. La bacteriemia asociada también es común e igualmente mortal y complicada generando todo tipo de diseminación.

Otras Infecciones: La celulitis por *Klebsiella* es más frecuentemente en tejido debilitado como por ejemplo en paciente diabéticos o en paciente inmunocomprometidos. También es importante factor de infección de heridas quirúrgicas, por vía hematogena pueden existir la endoftalmitis especialmente si está asociado a absceso hepático y sinusitis nosocomial así como escasos casos de osteomielitis por expansión local de la lesión, la meningitis también puede existir.

Bacteriemia: en cualquier sitio de inoculación puede existir bacteriemia. Infecciones del tracto urinario, respiratorio, y abdomen (especialmente en absceso hepático) lo que se cuenta como un 15 a 30 % de las bacteriemias de *Klebsiella*. La sepsis por *Klebsiella* es un hallazgo importante sobre todo en neonatos y en pacientes neutropenicos. Como la mayoría de los gramnegativos rara vez causa endocarditis. En un estudio se incluyeron 377 casos de pacientes con bacteriemia, se encontró que la tasa de mortalidad a los 30 días de estancia hospitalaria fue de

²⁴ BAHUNDRAND H, M Batchou. Lung abscess due to community acquired *Klebsiella pneumoniae*

²⁵ RUSSO, Thomas A., James R. Johnson. principios de medicina interna. Diseases Caused by Gram-Negative Enteric Bacilli, Harrison 17 edición.

un 24%, el cual este estudio examinó los dos tipos de infección por *Klebsiella* los cuales comprenden adquirida y nosocomial. Otro hallazgo importante fue que de la mortalidad total se encontró que en un 66% de las muertes ocurren en la bacteriemia nosocomial, además de que esta bacteriemia fue asociada a muerte teniendo en cuenta los posibles factores de riesgo. Las enfermedades neoplásicas sobre todo las hematológicas y tumores sólidos fueron comúnmente asociados a bacteriemia nosocomial el uso de antibióticos previo, catéter central, sonda vesical y neutropenia.

Contrario a esto las enfermedades hepáticas de un 35% fueron más asociadas a bacteriemia por *Klebsiella* adquirida en comunidad. La diabetes mellitus fue más asociada a bacteriemia por *Klebsiella* adquirida en la comunidad que nosocomial. La bacteriemia está asociada a peor pronóstico cuando se tiene como factor una neumonía contra una infección de vías urinarias concordando con otros estudios. La elevada mortalidad también está asociada a peritonitis y sitio de infección desconocido.²⁶

Estos hallazgos nos dan a entender que cuando *Klebsiella pneumoniae* es sospechada, el pronóstico varía de acuerdo al sitio de infección primario y la severidad con base en factores de riesgo. Los aislados nosocomiales fueron significativamente más resistente a los antibióticos, excepto por el imipenem comparado con los organismos adquiridos en la comunidad. Se notó que los procedimientos invasivos como sondas y catéteres además de procedimientos postquirúrgicos daban paso a la proliferación de organismos resistentes a los antibióticos. Este hallazgo trae consigo complicaciones para el control de infección nosocomial como el control de cepas resistentes. Los pacientes neutropénicos también tuvieron una alta incidencia en poseer bacteremia.²⁷

5.6 RESISTENCIA DE KLEBSIELLA

La emergencia de resistencia a las cefalosporinas de amplio espectro entre miembros de la familia *Enterobacteriaceae*, como *Klebsiella pneumoniae* y *Escherichia coli* productores de BLEE, se ha convertido en un problema creciente en el mundo. Estos patógenos están asociados con hospitalización, especialmente con infecciones nosocomiales en infantes

²⁶ . P M MELISSEN, W VAN VIANEN. Treatment of *Klebsiella pneumoniae* septicemia in normal and leukopenic mice by liposome-encapsulated muramyl tripeptide phosphatidylethanolamide. 2004

²⁷ MIZGERD, Joseph P. Sc.D Acute lower respiratory tract infection.2005

prematuros y pacientes de las unidades de cuidado intensivo, son causantes de neumonías, bacteriemias, infecciones del tracto urinario e infecciones de herida quirúrgica. Los factores de riesgo para la adquisición de *K. pneumoniae* y *E. coli* por parte de los BLEE por parte de los pacientes incluyen estancia hospitalaria prolongada, terapia antimicrobiana previa con céfalosporinas y estancia en unidades de cuidado intensivo.

Uno de los principales problemas en los hospitales de Latinoamérica han sido los microorganismos multirresistentes productores de B-lactamasas de espectro extendido (BLEE). En un estudio realizado por el Programa de Vigilancia Antimicrobiana Sentry se encontró que los aislamientos de *K. pneumoniae* con un fenotipo BLEE fueron con un fenotipo BLEE fueron más prevalentes en América Latina (45.4%), seguidos por la región Pacífica (24.6%), Estados Unidos (7,6%), Europa (22.6%) y Canadá (4.9%). Las BLEE son enzimas que poseen actividad hidrolítica sobre los antibióticos B-lactámicos como las oximiino-cefalosporinas y el monobactámico aztreonam. Estas enzimas confieren grados variables de actividad contra las cefalosporinas de tercera generación como ceftazidima y cefotaxima.

Muchas de las BLEE en *E. coli* y *K. pneumoniae* son derivadas de B-lactamasas tipo SHV-1 y TEM-1, TEM-2, por una o más sustituciones de aminoácidos que confieren resistencia a las cefalosporinas de amplio espectro y aztreonam. Recientemente se han identificado enzimas no-TEM, no-SHV como la nueva familia CTX-M, encontradas en Sur América y Europa, las TOHO-1 y TOHO-2 en Japón, PER-1 en Turquía, PER-2 en Suramérica y VEB-1 en Vietnam y Tailandia.^{1, 9, 10, 13} Las BLEE se encuentran codificadas principalmente en plásmidos, lo que les confiere una capacidad de diseminación mayor en distintas cepas y en periodos de tiempo corto; en algunos casos estos plásmidos codifican para otros genes de resistencia a antimicrobianos. Por lo tanto, es común que organismos que expresen una BLEE, expresen co-resistencia con los aminoglicósidos, trimetoprim-sulfametoxazol y fluoroquinolonas.

De otro lado, la detección de la resistencia mediada por BLEE puede ser difícil de evaluar si no se dispone de metodologías y criterios estándares. El *National Committee for Clinical Laboratory Standards* (NCCLS) sugiere evaluar varios agentes antimicrobianos como aztreonam, cefpodoxima, ceftazidima, cefotaxima, y ceftriaxona para realizar el tamizaje de detección de BLEE y confirmar la producción de estas enzimas en presencia de un agente inhibidor como el ácido clavulánico. También existen otros métodos reconocidos para la detección de BLEE como la prueba Etest-ESBL y MicroScan ESBL plus.

En el siguiente estudio se demuestra la prevalencia de BLEE en *K. pneumoniae* y *E. coli* causantes de infección nosocomial en el Hospital San Jerónimo (HSJ) de

Montería (Colombia) y se compararon cuatro métodos para la detección de BLEE.²⁸

A continuación se muestra el patrón común esperado para los diferentes fenotipos de *Klebsiella*.²⁹

Tabla 1. Perfiles fenotípicos más frecuentes en *Klebsiella pneumoniae*

Antibiótico	<i>Klebsiella silvestre</i>	<i>Klebsiella 1</i>	<i>Klebsiella 2</i>	<i>Klebsiella 3</i>	<i>Klebsiella 4</i>	<i>Klebsiella 5</i>	<i>Klebsiella 6</i>	<i>Klebsiella 7</i>
Ampicilina	R	R	R	R	R	R	R	R
Ampicilina / Sulbactam	S/R	R	R	R	R	R	R	R
Piperacilina Tazobactam	S	R	??	S/R	S/R	S/R	R	R
Amoxicilina-Clavulánico	S	S	S	S	S	R	S	R
Cefalosporina1	S/R	R	R	R	R	R	R	R
Cefalosporina2		R	R	R	R	R	R	R
Cefoxitin	S	S	S	S	S	R	R	R
Cefotaxima	S	R	R	S	R	R	R	S
Ceftazidima	S	S	R	R	R	R	R	S
Cefepime	S	S	S	S	R	S	S	S
Carbenicilina	R	R	R	R	R	R	R	R
Amikacina	S	S	S/R	S/R	S/R	S/R	S/R	S/R
Quinolona	S	S	S/R	S/R	S/R	S/R	S/R	S/R

²⁸ PREVALENCIA DE *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* Y *ESCHERICHIA COLI* productoras de β -lactamasas de espectro extendido (BLEE), en el Hospital San Jerónimo de Montería Pedro Javier Martínez Ramos, BLC Paula Andrea Espinal Marín, BLC MSc Álvaro Bustos G, MD Salim Mattar Velilla, PhD

²⁹ LA LECTURA INTERPRETATIVA DEL ANTIBIOGRAMA: Una herramienta para predecir la resistencia bacteriana en el laboratorio de microbiología de rutina María del Pilar Crespo, Bacteriol., M.Sc.

s								
T-sulfametoxazol	S	S	-	-	-	-	-	-
Nitrofurantoina	S/R	S/R	S/R	S/R	S/R	S/R	S/R	VS/R
Carbapenem	S	S	S	S	S	S	S	S

Fuente. Tomado de Genotipos y resistencia en enterobacterias.

A continuación se muestran las características de resistencia en algunos fenotipos de *Klebsiella pneumoniae*.

Tabla 2. Fenotipos de *Klebsiella pneumoniae*

Fenotipo bacteriano	Mecanismo de resistencia /observaciones
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Silvestre Resistencia intrínseca de tipo cromosómica constitutivo b-lactamasas clase A. SHV-1 y otras PI: 7-1-8.6 (K1).
<i>Klebsiella pneumoniae</i> Fenotipo 1	Resistencia intrínseca de tipo cromosómico constitutivo “hiperproducción de K1” Estas son frecuentes en <i>Klebsiella oxytoca</i> (20% en Europa) y los aislados son seleccionados por terapia con cefalosporinas. Presencia de cefotaximasas en otros casos.
<i>Klebsiella pneumoniae</i> Fenotipo 2	Resistencia intrínseca y plasmídica: presencia de b-lactamasa de espectro extendido: TEM - SHVclases A y II b según Madeiros
<i>Klebsiella pneumoniae</i> Fenotipo 3	Resistencia intrínseca y plasmídica: con BLEE tipo TEM 10,12 ó TEM 26 debe extrapolarse cefotaximacom resistente
<i>Klebsiella pneumoniae</i> Fenotipo 4	Resistencia intrínseca y plasmídica: Perfil típico de BLEE tipo TEM 15-20 con resistencia a cefalosporinasde cuarta generación
Fenotipo 5	Resistencia intrínseca y plasmídica: Perfil típico de BLEE más AmpC plasmídica u OXA 1 (b-lactamasa de clase D) si es sensible a piperacilina tazobactam (TAZ)
Fenotipo 6	Resistencia intrínseca y plasmídica: BLEE tipo SHV 2,3,4 y 5 resistente a piperacilina-tazobactam(TAZ)
Fenotipo 7	Resistencia intrínseca y plasmídica: PSE-1. Sin presencia de BLEE

Desde abril de 1997 a enero de 1999 se investigaron 445 cepas de *Klebsiella pneumoniae* y 238 de *Klebsiella oxytoca* en pacientes con infecciones nosocomiales graves de 23 hospitales en 13 países europeos diferentes. Todas las cepas se analizaron en un laboratorio de Utrecht basándose en criterios NCCLS. El 7,2% de las cepas de *Klebsiella pneumoniae* y el 3,4% de las cepas de *Klebsiella oxytoca* mostraron una disminución de la sensibilidad al ciprofloxacino. Ninguna de las cepas examinadas fue resistente al imipenem. Se observaron resistencias cruzadas en las cepas resistentes al ciprofloxacino sobre todo con piperacilina, piperacilina/tazobactam, ceftriaxona, ceftacídima, amikacina, cotrimoxazol, así como tetraciclinas. En especial, la estrecha relación entre las cepas resistentes al ciprofloxacino y la resistencia a la ceftacídima demostró la capacidad de estos gérmenes de producir las llamadas betalactamasas ESBL (*extended spectrum beta-lactamases; beta lactamasas de espectro ampliado*).

Basándose en una tipificación automatizada de las cepas, se observaron siete clones resistentes al ciprofloxacino que habían proliferado tanto dentro de un hospital como interhospitalariamente. La mayor incidencia de infecciones debidas a *Klebsiella* en las últimas décadas, son debidas a que esta bacteria presenta resistencia a los antimicrobianos y con la adquisición de nuevos mecanismos de resistencia, este microorganismo ha alcanzado importancia como patógeno nosocomial. En 1983 se describió por primera vez *Klebsiella pneumoniae* con resistencia transferible a cefalosporinas de amplio espectro, debida a la producción plasmídica de b-lactamasas de espectro extendido (ESBL), que confieren resistencia a cefalosporinas de espectro extendido, al aztreonam y a los oxyamino-b-lactamamicos. Otro cambio consiste en el movimiento del Gen ampC, responsable de la producción inducible de b-lactamasas sobre plásmidos que ya han sido encontrados en cepas de *Klebsiella pneumoniae*.³⁰

En nuestro medio se sugiere la presencia de cepas de *Klebsiella pneumoniae* multiresistentes, lo que hace necesaria la investigación de este fenómeno complejo de resistencia a antibióticos.

Los estudios fenotípicos y de susceptibilidad que se realizan a los diferentes aislados bacterianos resistentes a antibióticos, son insuficientes para discriminar un posible brote de infección nosocomial, siendo necesaria la utilización de técnicas

³⁰ CRESPO, María del Pilar, Bacteriol. Lectura interpretativa del antibiograma: Una herramienta para predecir la resistencia bacteriana en el laboratorio de microbiología de rutina.

basadas en el estudio genotípico, que logren establecer diferencias entre los aislados.³¹

El análisis del perfil de plásmidos es de mucha aplicabilidad, ya que permite una evaluación epidemiológica útil para determinar la diferencia o la semejanza entre los aislados sometidos a estudio. Sin embargo, no es suficiente para determinar el origen clonal de un brote y se requiere un método que permita una caracterización más precisa de las cepas. Para este fin, se utiliza el análisis del DNA genómico, cortado con endonucleasas de restricción con baja frecuencia de corte, por medio de la electroforesis de campo pulsado (PFGE), que ha mostrado ser una buena herramienta epidemiológica, debido a su alta reproducibilidad y a su poder discriminatorio para determinar el origen clonal en varias especies bacterianas incluyendo *Klebsiella pneumoniae*. Este proyecto pretende determinar y caracterizar el comportamiento genético de esta resistencia en las cepas de *Klebsiella pneumoniae* circulantes en nuestro medio, lo que permitirá plantear estrategias epidemiológicas en el manejo y prevención de las diferentes infecciones debidas a este microorganismo.³²

A continuación se muestra el perfil de resistencia a ciertos antibióticos y lo que se esperaría encontrar en el mismo mecanismo de resistencia:

³¹ SEKOWAKA A , Janicka G, Klyszejko C,Wojda M. Resistance of *Klebsiella pneumoniae* strains producing and not producing ESBL (extended-spectrum beta-lactamase) type enzymes to selected non-beta-lactam antibiotics.

³² BRADFORD, C Urban, N Mariano, SJ Projan, JJ Rahal and K Bush. Imipenem resistance in *Klebsiella pneumoniae* is associated with the combination of ACT-1, a plasmid-mediated AmpC beta-lactamase, and the loss of an outer membrane protein PA

Tabla 3. Perfil de resistencia antibiótica de la *Klebsiella pneumoniae*

Int	AMP	AMP/CLAV	TIC	TIC/CLAV	PIP	PIP/TAZ	CEF	FOX	CXM	CAZ	CTX/CRO	CPRFEP	ATM	IMP
1	R	S	R	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S
2	R	R/r	R	+-	R	R	R	S	S	S	S	S	S	S
3	R	+-	R	+-	R	+-	R	S	R	R	R	R	R	S
4	R	+-	R	+-	R	+-	R	S	r	R	r	r	r	S
5	R	R	R	R	R	R/r	S	S	S	S	S	S	S	S
6	R	R	R	R	R	R	R	S	R	S	S	S	R	S
7	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R/r	S
8	+-	+-	+ -	+-	+ -	+-	+-	+-	+-	+-	+-	+-	+-	R

Fuente. Tomado de interpretative Reading: recognizing the unusual and inferring resistance mechanism from resistance phenotypes.

Interpretaciones:

- La presentación en este caso es típica de una *Klebsiella* de este tipo por presencia de K1. Esta presentación es común, y se debe tratar con algunas penicilinas excepto por temocilina por adquirir resistencia.
- Patrón de penicilinas de amplio espectro el cual también puede ser un patrón normal.
- Presencia de betalactamasa de amplio espectro, se deben corroborar la presencia de estas.
- Presencia de betalactamasas con ceftizidimasa, igual test.
- Presencia de gen anti-inhibidor de betalactamasas.
- Presencia de K1 en altas concentraciones presentándose solo en el patrón de *K.oxitoca*.
- Presencia de ampc adquirida el cual es raro.

- No se tiene referencias.³³

Los casos anteriores son representaciones de patrones típicos mostrados en diversos hospitales de los estados unidos y algunos Latinoamericanos donde el problema de la resistencia supone un reto en el manejo apropiado y consciente de los antibióticos. El hecho de que se presente cepas con características particulares de resistencia es un problema de salud publico enorme teniendo en cuenta que el margen de terapia se vara reducido a cierto número de antibióticos que supone el último recurso terapéutico, generando riesgos importantes.

5.7 PACIENTES UCI

Los pacientes de las unidades de cuidados intensivos tienen un alto riesgo de adquirir infecciones nosocomiales. Son colonizados en forma gradual por patógenos potenciales, ocurriendo en forma inevitable la infección y la colonización cruzada. Están expuestos además a una variedad de intervenciones diagnósticas y terapéuticas que provocan el trastorno de las barreras físicas y químicas normales, permitiendo así un acceso directo al medio interno del huésped. Para las tasas de infección nosocomial de estas unidades, se han reportado cifras que oscilan entre 3 y 27%. Los siguientes son algunos factores de importancia en el riesgo de adquirir una infección nosocomial: la hospitalización prolongada (luego de una semana de estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) el riesgo de infección nosocomial se eleva en 3 a 5 veces con respecto a otras áreas del hospital), la terapia previa con antibióticos, y el soporte ventilatorio, entre otros.³⁴

Los sitios anatómicos que se comprometen con mayor frecuencia en las infecciones nosocomiales son el tracto urinario, la herida quirúrgica y el tracto respiratorio, variando el orden de frecuencia según cada serie publicada. En los Estados Unidos, se estima que anualmente un 5% de los pacientes hospitalizados adquieren una infección nosocomial, resultando en 30,000 o más muertes secundarias, y un gasto de 5 mil millones o más de dólares por costos indirectos relacionados a una mayor estancia.³⁵

³³ La lectura interpretativa del antibiograma: Una herramienta para predecir la resistencia bacteriana en el laboratorio de microbiología de rutina María del Pilar Crespo, Bacteriol., M.Sc.

³⁴ Grupo para el Estudio de la Resistencia a Antibióticos de Medellín. GERMEN. Perfiles de Sensibilidad a Antibióticos *Klebsiella pneumoniae* en UCI

³⁵ Infectus disease update Volume 11 Number 5 May 2004 Pages 28 – 33 Fridederchi Hoffman

Las camas de cuidado crítico son las prioritarias, aunque son un porcentaje bajo del número total de camas hospitalarias. Representan del 33 al 45% de todas las septicemias e infecciones pulmonares, describiéndose a su vez las UCI como los sitios donde con mayor frecuencia se origina resistencia a los antibióticos un número importante de epidemias e infecciones asociadas a dispositivos (sonda de Foley, tubo endotraqueal, otros). A pesar de que estos hechos son bien conocidos en España, son escasas las publicaciones que en forma global hayan estudiado el problema.

Este fue un estudio prospectivo de incidencia de infección nosocomial de 6 meses de duración, entre diciembre de 1991 y mayo de 1992 realizado en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Gregorio Marañón, Madrid, España. Los objetivos principales fueron determinar las tasas de infección por 100 ingresos, La mortalidad relacionada, los sitios más frecuentes de infección, la frecuencia de gérmenes implicados, y el análisis de los factores de riesgo para la adquisición de dichas infecciones.³⁶

5.8 TRATAMIENTO

La prevención de la infección es la mejor forma de prevenir la infección teniendo en cuenta medidas básicas de higiene.³⁷

La literatura refiere que mayoría de las especies de *Klebsiella* son sensibles a los aminoglucósidos y a las cefalosporinas. Sin embargo, numerosas cepas se han vuelto resistentes a las cefalosporinas de primera generación –como cefalotina o cefazolina–, por lo que en la actualidad se prefieren las de la segunda (p. ej., cefonicid o cefuroxima) o incluso de la tercera (p. ej., cefotaxima).

En efecto, además de que las resistencias frente a ellas son mínimas o nulas, su actividad intrínseca es notablemente más elevada. Puesto que las cefalosporinas son mucho más inocuas que los aminoglucósidos, constituyen, en principio, el tratamiento de elección de estas infecciones. Hay que administrar dosis elevadas, por ejemplo 4-12 g/día por vía intravenosa, repartidos cada 6 h o en goteo continuo, según la gravedad de la infección. En pacientes gravemente enfermos

³⁶ BOUZA E, CERCENADO E. *Klebsiella* and enterobacter: antibiotic resistance and treatment implications. Servicio de Microbiología Clínica and Enfermedades Infecciosas, Hospital General Universitario "Gregorio Marañón," Universidad Complutense de Madrid, Madrid

³⁷ On Washing Hands Atul Gawande, M.D., M.P.H.

se prefiere asociar una cefalosporina a un aminoglucósido como gentamicina, tobramicina o netilmicina (5 mg/kg y día), o amikacina (15 mg/kg y día) repartidos cada 12-24 h, para beneficiarse de la posible sinergia y esterilizar antes las lesiones. En general, la duración del tratamiento no debe ser inferior a 14 días, aunque en caso de cavitación o empiema hay que prolongarlo. *K. pneumoniae* y *K. oxytoca* como se muestran en los cuadros anteriores tiene perfiles de resistencia que son generalmente similares.

Estas son naturalmente resistentes a ampicilina y ticarcilina. La información del NNIS indica que el 20.6% de los pacientes en unidades de cuidados intensivos fueron infectados con cepas resistentes a cefalosporinas de tercera generación en el 2003, aunque estas cepas fueron reportadas en norteamérica. Este incremento de la resistencia esta mediado por plásmidos que codifican betalactamasas de amplio espectro. Sumado a este hecho, estos plasmidos además pueden codificar resistencia para tetraciclinas, aminoglucósidos y TMP/SMX y estos patrones han sido descritos con mucha frecuencia. La presencia de resistencia quinolonas tiene una prevalencia del 15-20% siendo el 50% relacionado con BLEEs.³⁸⁻³⁹

³⁸ Klebsiella pneumoniae AcrAB efflux pump contributes to antimicrobial resistance and virulence. Padilla E, Lobet E, Domencehc Martinez-Martinez, Albert S.

³⁹ Treatment of Klebsiella pneumoniae septicemia in normal and leukopenic mice by liposome-encapsulated muramyl tripeptide phosphatidylethanolamide. P M Melissen, W van Vianen, and I A Bakker-Woudenberg

6. HIPOTESIS

La infección nosocomial por *Klebsiella pneumoniae* en las UCIs del Hospital universitario de Neiva, esta asociado a distintas características específicas del paciente como lo son la edad, sexo y sus comorbilidades; además debido a que es sometido a distintos procedimientos, esto ayudan de alguna forma a adquirir más fácilmente la infección, probablemente porque facilitan el acceso de entrada al germen y por el mal uso de asepsia y antisepsia del personal de salud.

La resistencia de la *Klebsiella pneumoniae* ha aumentado por el mal uso antibiótico empírico, generando mayor dificultad en su erradicación y generando así gran índice de mortalidad.

7. OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN VARIABLE	SUB-VARIABLE	DEFINICIÓN SUBVARIABLE	INDICADORES O CATEGORÍAS	NIVEL DE MEDICIÓN
SOCIODEMOGRÁFICAS	Características que tienen los pacientes desde su nacimiento, y de donde provienen	Edad	Tiempo de existencia desde el nacimiento	Meses transcurridos desde el nacimiento	Razón
		Área geográfica de residencia	Proveniencia que tiene la población de estudio	- Rural y/o urbana - Ciudad y/ o Municipio	Nominal
		Sexo	Condición orgánica que distingue al macho y la hembra de la población estudio	Masculino y/o Femenino	Nominal
COMORBILIDADES DEL PACIENTE	Enfermedades de base que presenta el paciente y procedimientos a que le fueron sometidos	Diagnóstico de ingreso	Enfermedades que consultan principalmente los pacientes de la población a estudio	Complicaciones Endocrinas Enfermedades renales Enfermedades infecciosas Enfermedades cardiovasculares Enfermedades Hematológicas Heridas Traumáticas Enfermedades Neurológicas Enfermedades Respiratorias Enfermedades Gastrointestinales Enfermedades Reumáticas Enfermedades Oncológicas	Nominal
		Procedimiento Invasivo	Pacientes que adquirieron la infección por <i>Klebsella</i> a través de medios diagnósticos invasivos	Tubo Endotraqueal Sonda Nasogástrica Sonda Vesical Catéter Venoso Terapia Respiratoria Fibrobroncoscopia Diálisis Transfusión sanguínea	Nominal
CARACTERÍSTICAS DEL GERMEN	Medio de invasión del germen y la resistencia que genera frente antibióticos	Tipo de Cultivo de adquisición del Germen	cultivos positivos infectados por <i>Klebsiella pneumoniae</i> , la cual se hace el diagnóstico	Urocultivo Secreción pleural Secreción de herida Punta de catéter Líquido Peritoneal Lavado Bronqueoalveolar Cultivo de Espudo Hemocultivo	Nominal
		Resistencia antibiótica	Describe el tipo de resistencia por cada antibiótico que presenta el germen según el cultivo	Sensibilidad o resistencia por cada antibiótico reportado por el laboratorio	Nominal
MANEJO ANTIBIOTICO	Antibiótico instaurado para la eliminación del germen antes y	Tipo antibiótico instaurado precultivo	Tratamiento instaurado antes, diagnosticada la infección por <i>Klebsiella pneumoniae</i>	Diferentes tipos de antibióticos como penicilinas, cefalosporinas, macrólidos, aminoglucósidos, lincosánidos, etc	Nominal

	después del cultivo	Tipo antibiótico instaurado Postcultivo	Tratamiento instaurado después, diagnosticada la infección por <i>Klebsiella pneumoniae</i>	Diferentes tipos de antibióticos como penicilinas, cefalosporinas, macrólidos, aminoglucósidos, lincosánidos, etc	Nominal
EVOLUCION CLINICA	Evolución del paciente frente a la infección	Pronóstico de la infección por <i>Klebsiella</i>	Desenlace final del cuadro clínico presentado.	Vivo o Muerto	Nominal

8. DISEÑO METODOLOGICO

8.1 TIPO DE ESTUDIO

Es un estudio observacional, descriptivo de tipo serie de casos, y retrospectivo. Estudio observacional porque se limita sólo a medir variables de los pacientes infectados por *Klebsiella* (características sociodemográficas, clínicas, bacteriológicas, y manejo invasivo; descriptivo porque se trata de identificar las características que tiene *Klebsiella* para invadir al ser humano y generar resistencia antibiótica; y de serie de casos debido a que se va a estudiar solo los pacientes que cumplan una característica específica del estudio, los que están infectados por *Klebsiella pneumoniae* y que haya ocurrido en la UCI hospitalaria. El estudio es retrospectivo porque se escogió los pacientes reportados del 2009 hasta septiembre del 2010.

8.2 UBICACIÓN ESPACIAL

El estudio se ubicará en los servicios de la UCI neonatal y pediátrica ubicada en el tercer piso del Hospital Universitario “Hernando Moncaleano Perdomo” y la UCI de adultos que se encuentra en segundo piso del mismo lugar. Se escoge el HUN debido a que tiene como área de influencia el departamento del Huila y una gran variedad de departamentos vecinos entre los cuales se encuentran: Tolima, Caquetá, Putumayo, Nariño, Cauca, Meta; abarcando gran parte de la región Andina de Colombia.

8.3 POBLACION, MUESTRA, MUESTREO

La población del estudio son los reportes de todos los pacientes a los cuales durante su estadía hospitalaria en UCI de cualquier servicio hospitalario presentaron infección nosocomial por *Klebsiella pneumoniae*, lo cual son de 130 pacientes, estos serán analizados con el propósito de cumplir los objetivos de este trabajo.

La muestra es no probabilística por conveniencia pues será tomada de acuerdo a los casos reportados por el departamento de epidemiología del hospital universitario de Neiva, según cultivos reportados por el servicio de laboratorio clínico, y el egreso en la UCI registrada en la historia clínica; ingresando a todos aquellos que tengan el diagnostico de infección causada por el germen *Klebsiella*

pneumoniae sin importar la causa de base y que haya sido durante su estadía en UCI (después de 2 días de estadía en UCI) en el Hospital Universitario "Hernando Moncaleano Perdomo" durante el año 2009 hasta septiembre del 2010

Se tomaran en cuenta los siguientes criterios:

- Solo los pacientes que presentaron la infección por *Klebsiella* nosocomial en la UCI neonatal, pediátrica o de adultos; serán tomados en cuenta por el estudio.
- La infección haya sido durante el año 2009 hasta septiembre del 2010.
- El estudio no discriminar sexo, Estratos socioeconómicos, raza, área de proveniencia, ni cualquier otra característica de la población.

8.4 TÉCNICA Y PROCEDIMIENTO PARA LA RECOLECCION DE DATOS

8.4.1 Técnica. La técnica que se utilizó para la recolección de los datos es la revisión documental de historias clínicas de los pacientes reportados por el área de epidemiología con infección nosocomial por *Klebsiella pneumoniae* en cualquiera de las UCIs al área de infectología del HUN

8.4.2 Instrumento. Se empleó un formato que contiene las características para identificar el paciente, los días de estancia hospitalaria, se identificó la UCI específica donde se encuentra el paciente, y se hizo una lista en donde se nombra todos los procedimientos que se pudieron realizar al paciente durante su estancia hospitalaria, y se evaluó la comorbilidad mediante el diagnóstico de ingreso y los factores de riesgo. Por último se evaluó la mortalidad del paciente.

Para detectar las características del germen se empleó una lista nombrando los tipos de cultivo donde se recogió la muestra, otra para reconocer la patología nosocomial específica que ocasionó la *Klebsiella pneumoniae*, y luego un listado de todos los antibióticos que se presentan en los reportes de cultivo y de antibiograma para observar la resistencia antibiótica de dicho germen y para detectar el uso antibiótico por parte del personal médico para combatir la infección tanto como antes y después del reporte del cultivo. (Ver anexos).

8.4.3 Descripción del procedimiento para la recolección de datos. Para la recolección de los datos se solicitó permiso al área de infectología del Hospital Universitario de Neiva para obtener los reportes de los pacientes con infección nosocomial por *Klebsiella pneumoniae*, después se envió una solicitud al área de archivos para poder acceder a las historias clínicas de dichos pacientes y así realizar la revisión documental de cada uno de estos y llenando todos los requerimientos del instrumento empleado para recoger los datos. Por último se hizo una solicitud a laboratorio clínico para poder recolectar los antibiogramas y los cultivos de todos los pacientes seleccionados en la muestra.

8.4.4 Fuente de información. La fuente es secundaria a través de la revisión de historias clínicas reportadas por el área de infectología que se encontraron en la UCI y los reportes de laboratorio que muestra el perfil de sensibilidad a los antibióticos.

8.4.5 Plan de análisis. Después de obtener los datos requeridos, se empleó el programa Excel 2007, para la tabulación y la elaboración de las gráficas; luego se analizó cada una de estas y se dieron conclusiones relacionando cada una de las variables y cumpliendo así los objetivos propuestos de esta manera:

Para detectar las características sociodemográficas, se evaluó cual fue la mayor frecuencia de infección nosocomial por *Klebsiella* observando la edad y sexo del paciente; no se tuvo en cuenta la procedencia ya que no es significativo, para el presente estudio.

En la evaluación de los procedimientos tanto hospitalarios como invasivos que fueron sometidos los pacientes, se observó cual fue el más frecuente y se tomaron en cuenta cuanto fue los días en que estuvo expuesto a este procedimiento invasivo y se agrupó por intervalos para evitar gráficas extensas y ser más concretos en las conclusiones.

Al detectar las características del paciente con respecto a sus comorbilidades y factores de riesgo se realizaron gráficas de tabla de frecuencia y se observó cual fueron los más frecuentes sacando así la conclusión de cuales son factores de riesgos más importantes a tomar en cuenta en dichos pacientes.

Al evaluar las características del germen se tomó en cuenta el cultivo y la patología nosocomial más frecuente, observando así la prevalencia que tiene la *Klebsiella Pneumoniae* en la UCI.

Al describir los perfiles de resistencia se realizó una grafica donde se resaltó cuales fueron los antibióticos más resistentes de la *Klebsiella* a comparado de otros y así evaluar las características de este germen con respecto a ello.

Para evaluar el manejo médico se tomo en cuenta los antibióticos mas frecuentes que se usaron tanto como pre y post cultivo, y así realizar pautas para el manejo adecuado frente a una infección nosocomial por *Klebsiella pneumoniae*.

Por último se realizó una grafica comparativa donde se tomó en cuenta la mortalidad de los pacientes para observar el impacto que tiene esta infección en las UCIs del Hospital universitario, y así realizar un llamado al personal de salud para que tomen mayores medidas preventivas.

Para evaluar la evolución de la presentación de esta infección se realizó una grafica comparativa entre el año 2009 y 2010 por mes, para observar el comportamiento de esta infección durante este periodo.

8.4.6 Control de sesgos. La población que se utilizó para la recolección de los datos son todos los pacientes que fueron hospitalizados en cualquiera de la UCIs, y se tendrá cuenta son los aquellos reportados por el área de epidemiología como infección nosocomial, los cuales estos tendrán como criterio que hayan sido pacientes que haya adquirido la enfermedad después de 48 horas de ingreso o antes de 7 días de egreso de la UCI; evitando así sesgo de selección.

Este trabajo solo se limita a la revisión documental de historias clínicas y no tiene contacto con ninguno de los pacientes ni tanto el investigador ni la población estudio, además se utilizó una ficha epidemiología con todas las opciones y listados necesarios para obtener la información de manera rápida y concreta, evitando así sesgo de información del sujeto, objeto o instrumento.

Debido a que no se tuvieron problemas al llenar los datos del paciente y del germen requeridos en el presente trabajo, al realizar la revisión documental de la historia clínica de cada uno de estos, no se aplica sesgo de confusión en este trabajo.

8.4.7 Prueba piloto. No se requirió prueba piloto ya que el instrumento realizado para la recolección de los datos fue revisado por un profesional médico experto del área de infectología lo cual aprobó y certificó para continuar con el proyecto investigativo.

8.5 CONSIDERACIONES ETICAS

Con el fin de cumplir con los principios de respeto a la autonomía, no maleficencia, beneficencia y justicia en nuestro trabajo, y de acuerdo a la Resolución N° 008430 de 1993 por la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud; este no implica ningún riesgo para la persona que ingresa al estudio. No se tiene planeada ni se realizará ninguna intervención al paciente ni al médico tratante.

Se realizará solicitud de la autorización para revisión de Historias Clínicas y en el proceso de manejo de la información se brindará total confidencialidad con el nombre, cedula de ciudadanía, registro médico o cualquier documento de identificación del médico o del paciente. La información completa y real del paciente solo será conocida y manejada por los investigadores.

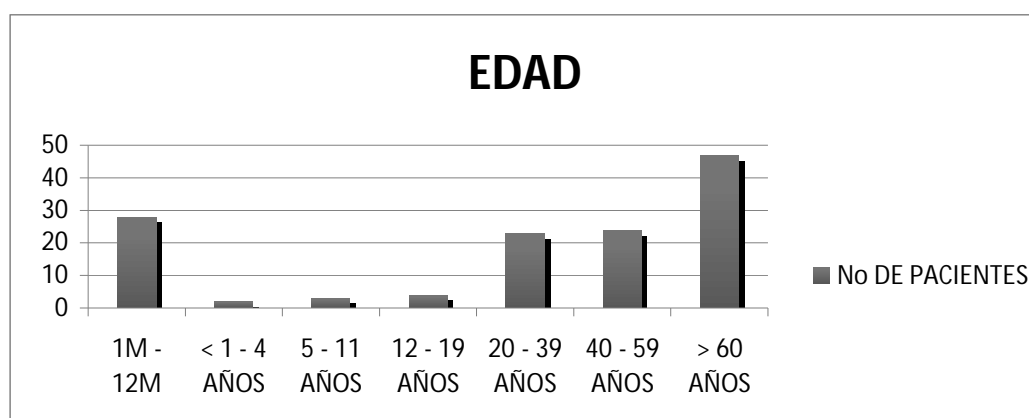
Debido a que el origen de los datos es la historia clínica del paciente y las fichas epidemiológicas reportadas en la oficina de infectología, las consideraciones de confidencialidad ya han sido expuestas, no es necesaria la utilización del consentimiento informado.

Este trabajo fue enviado a comité de ética médica, con los anteriores argumentos, para su aprobación.

9. RESULTADOS

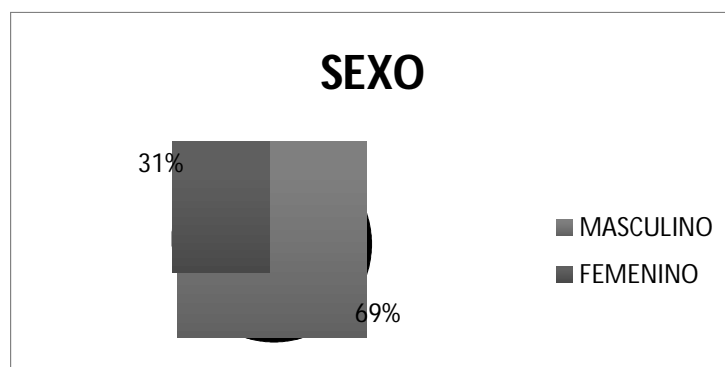
El total pacientes que se encontró con infección nosocomial en las UCIs por *Klebsiella pneumoniae* fue de 131; 88 pacientes en el transcurso del año 2009 y 43 en el año 2010 hasta el mes de septiembre, donde se evaluaron diferentes variables relacionadas con el germen, encontrándose los siguientes resultados:

Grafica 1. Edad de los pacientes con infección nosocomial por *Klebsiella pneumoniae*.



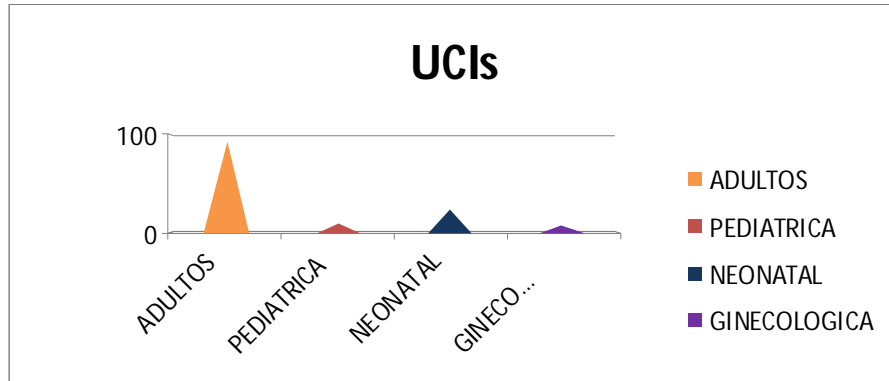
Las infecciones nosocomiales por *Klebsiella pneumoniae* se presenta principalmente en neonatos y en ancianos, las edades que comprenden a niños y adolescentes son los menos afectados.

Grafica 2. Sexo de los pacientes con infección nosocomial por *Klebsiella pneumoniae* en las UCIS.



Los pacientes infectados por *Klebsiella pneumoniae* en un 69% son de sexo masculino y en un 31% es femenino.

Grafica 3. Pacientes con infección nosocomial por UCI del Hospital Universitario de Neiva



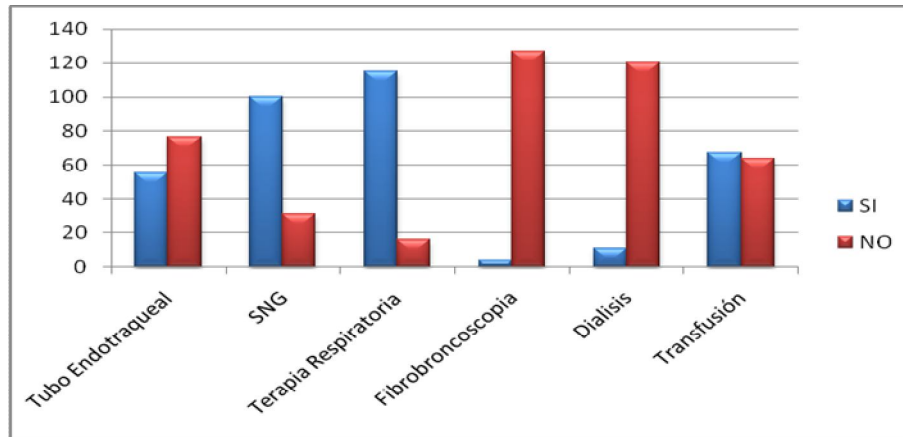
En el estudio se encontró que la UCI donde más se presentó infección nosocomial por *Klebsiella* fue la de adultos con un porcentaje de 70.22%, seguido de la neonatal en un 17.55% continuando con la pediátrica con 6.87% y por último la ginecológica con un 5.34%.

Grafica 4. Días de estancia en UCI de los pacientes con infección nosocomial por *Klebsiella pneumoniae*



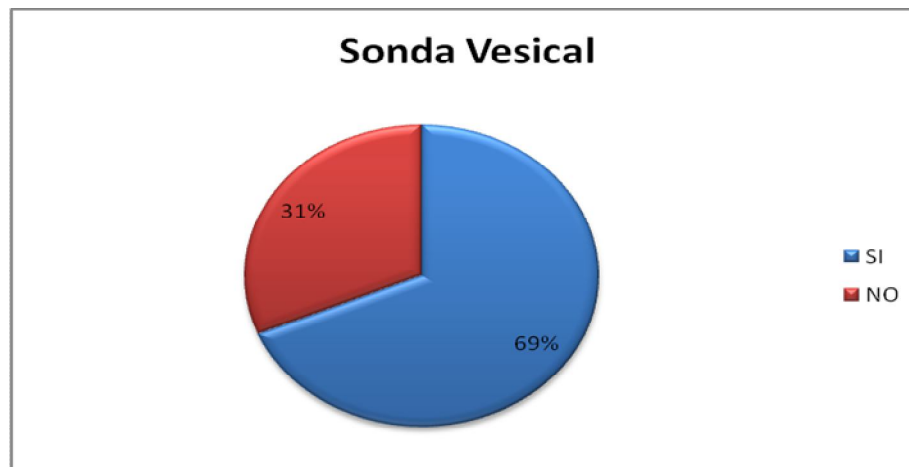
Según el estudio se encontró que la mayoría de los pacientes tenían entre 20 a 39 días en UCI y en segunda estancia entre 1 y 19 días y es menos frecuente entre mayores días de estancia en UCI.

Grafica 5. Procedimientos realizados al pacientes con infección nosocomial por *Klebsiella pneumoniae*

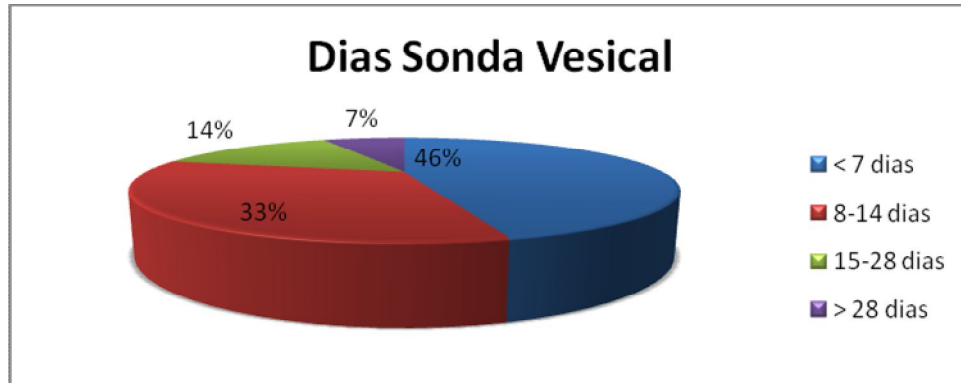


En los factores de riesgo se evidencia que la terapia respiratoria se encuentra en la mayoría de los casos reportados (87.3%) mientras que el factor de riesgo menos frecuente es la fibrobroncoscopia (3.05%). La sonda nasogástrica y la intubación endotraqueal se encuentran en porcentaje importante (76.05% y 41.3% respectivamente)

Grafica 6. Frecuencia de pacientes con infección nosocomial por *Klebsiella pneumoniae* que fueron sometidos con sonda vesical.

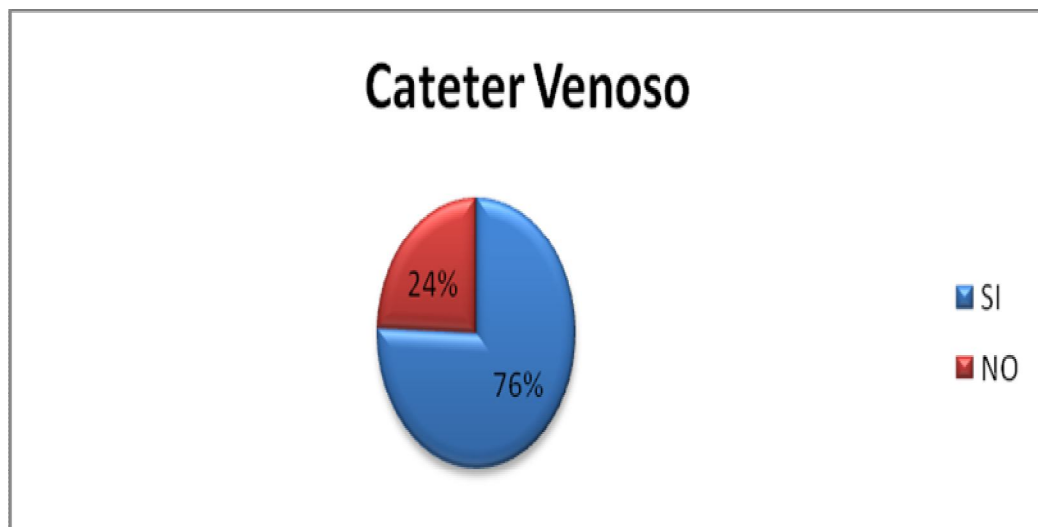


Grafica 7. Cantidad de días al que fueron sometidos los pacientes con sonda vesical

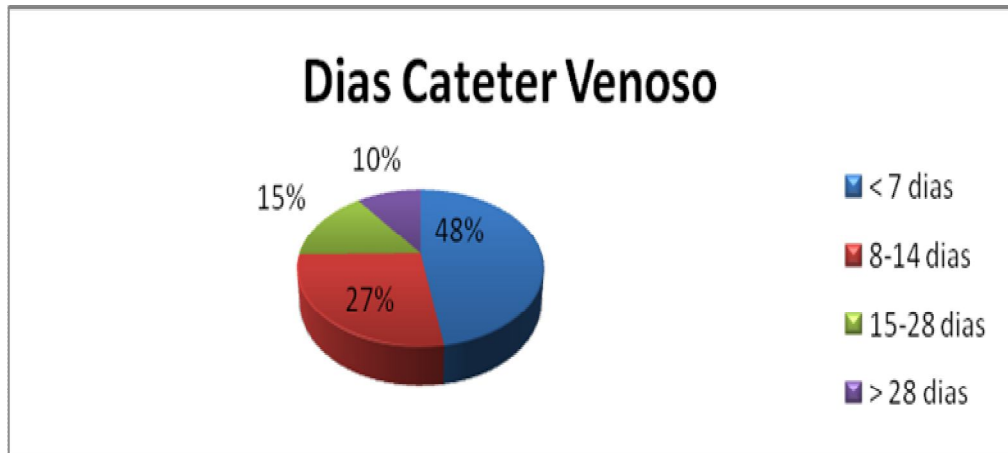


La mayor parte de los pacientes estudiados presentaron sonda vesical (69%), de estos la permanencia de la misma fue mayor en un tiempo menor a 7 días (46%)

Gráfica 8. Frecuencia de pacientes con infección nosocomial por *Klebsiella pneumoniae* que fueron sometidos con Catéter venoso

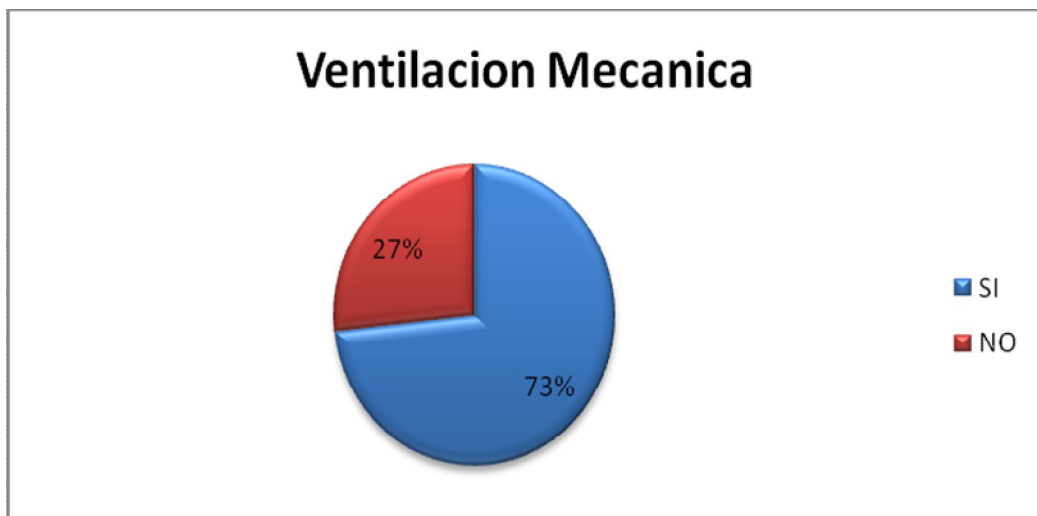


Grafica 9. Cantidad de días al que fueron sometidos los pacientes con catéter venoso

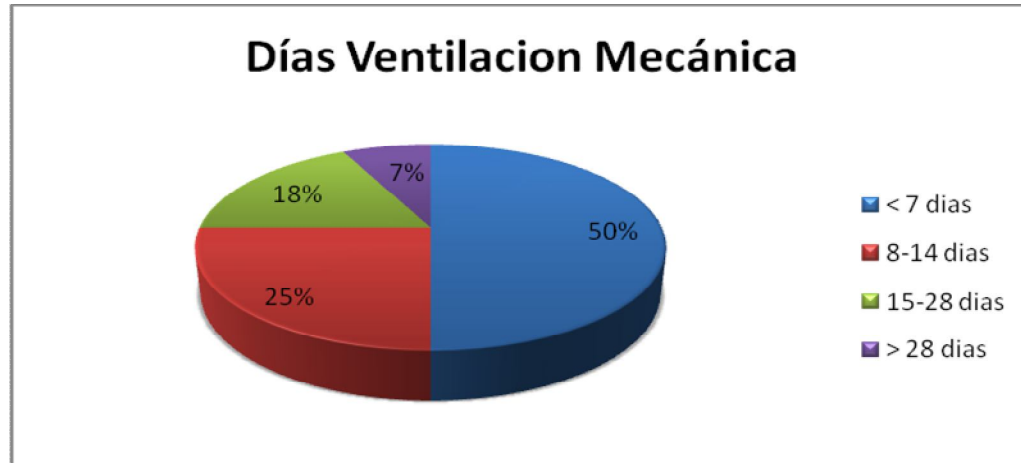


El 76% de los pacientes presentaban catéter venoso en la estancia en UCI. La mayor presentación de infección se da en los primeros 7 días con un 48% de los casos.

Grafica 10. Frecuencia de pacientes con infección nosocomial por *Klebsiella pneumoniae* que fueron sometidos con Ventilación mecánica

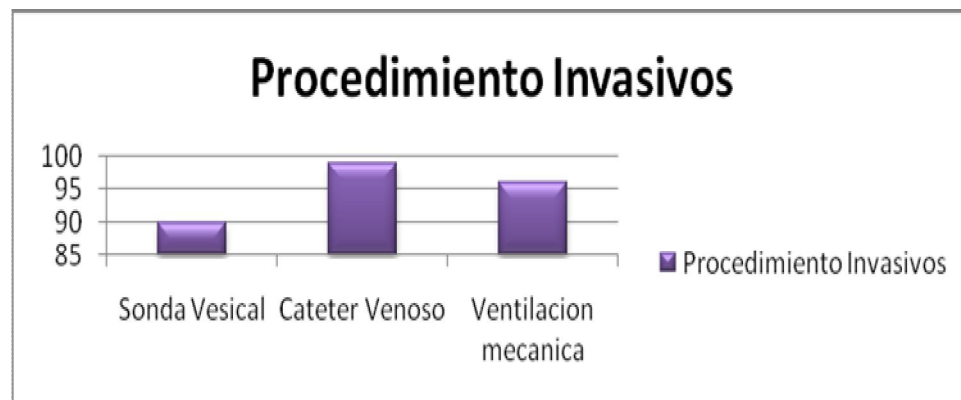


Grafica 11. Cantidad de días al que fueron sometidos los pacientes con ventilación mecánica



El 73% de los pacientes en UCI con diagnóstico de infección por *Klebsiella pneumoniae* presentaron ventilación mecánica, con respecto al 27% que no la requirieron.

Gráfica 12. Procedimientos invasivo al que fue sometido el paciente con infección nosocomial por *Klebsiella pneumoniae*



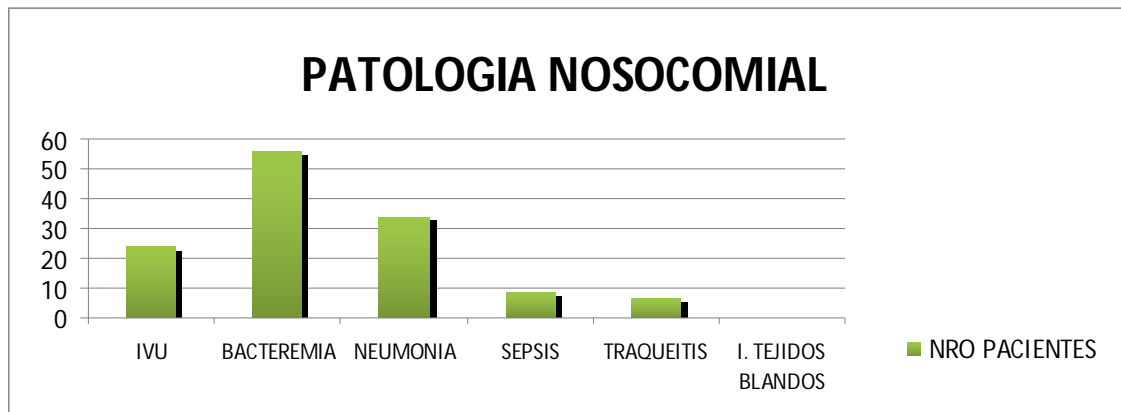
Según el estudio se encontró que el procedimiento invasivo que con mayor frecuencia se utilizó fue el catéter venoso con un porcentaje de 75%, en segunda estancia la ventilación mecánica con un 73% y luego la sonda vesical con un 68.7%.

Grafica 13. Tipo de muestra con resultado positivo para *klebsiella pneumoniae* encontrada en los pacientes hospitalizados en la UCI.



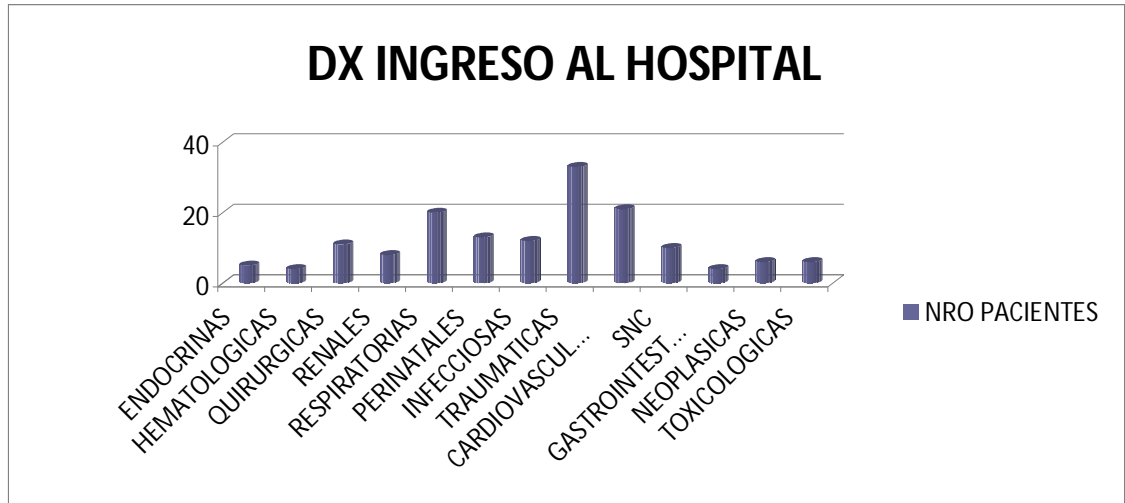
El mayor tipo de muestras que dieron positivo para *Klebsiella pneumoniae* fueron extraídas de Hemocultivos (41%), en segundo y tercer lugar se tiene el aspirado traqueal y el urocultivo respectivamente.

Gráfica 14. Patología nosocomial generada por *Klebsiella pneumoniae*



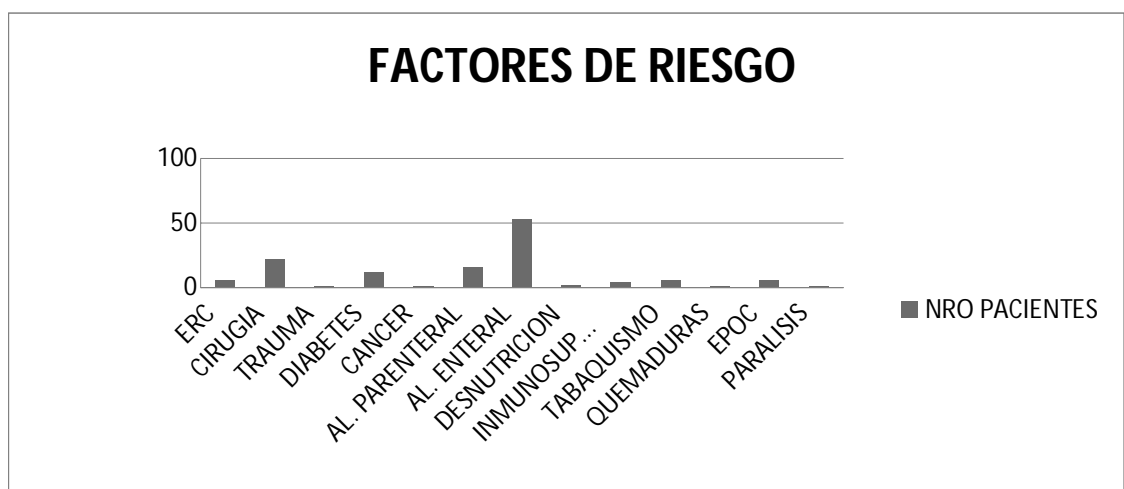
La patología nosocomial más frecuente es la bacteriemia en un 42.74%, seguido de neumonía con un 26% e infecciones de vías urinarias con 18.32%.

Grafica 15. Diagnostico de ingreso del paciente con infección nosocomial por *Klesiella pneumoniae*



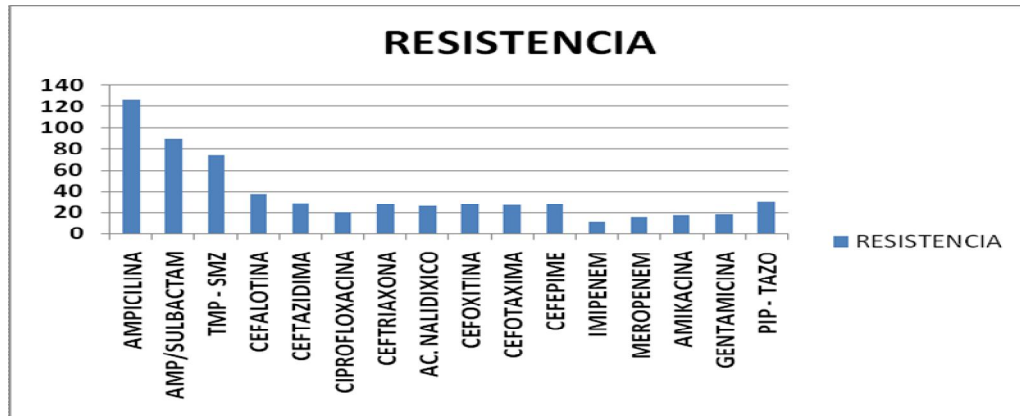
Según el estudio las enfermedades de los pacientes con infección nosocomial por *klebsiella pneumoniae* en las UCI más frecuente fueron las traumáticas, seguida de las cardiovasculares y respiratorias.

Grafica 16. Factores de riesgo del paciente con infección nosocomial por *Klesiella pneumoniae*.



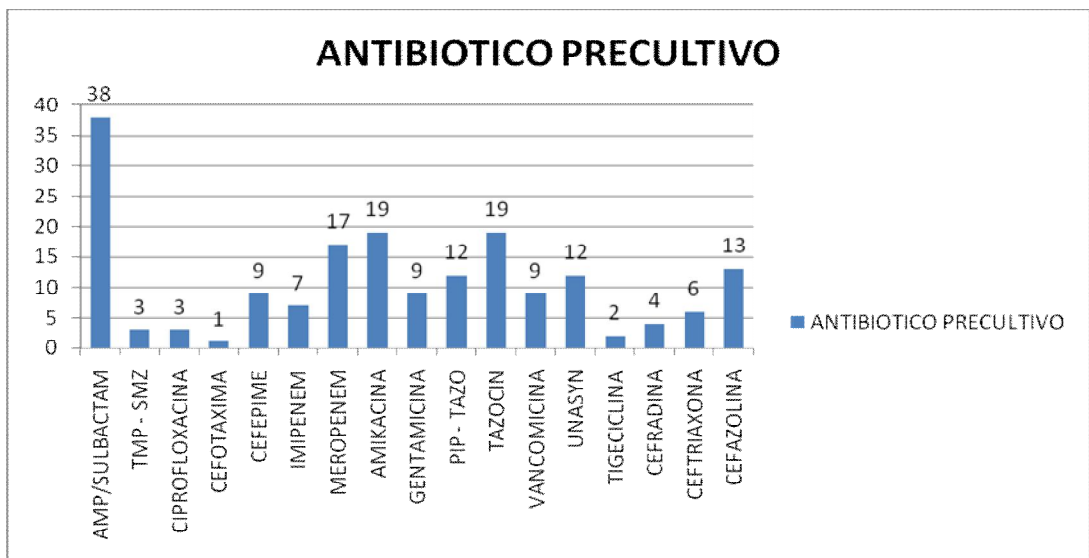
Según el estudio se encontró que el principal factor de riesgo era la alimentación enteral, seguido de antecedentes quirúrgicos, alimentación parenteral y diabetes.

Grafica 17. Resistencia antibiótica de la *Klebsiella Pneumoniae*



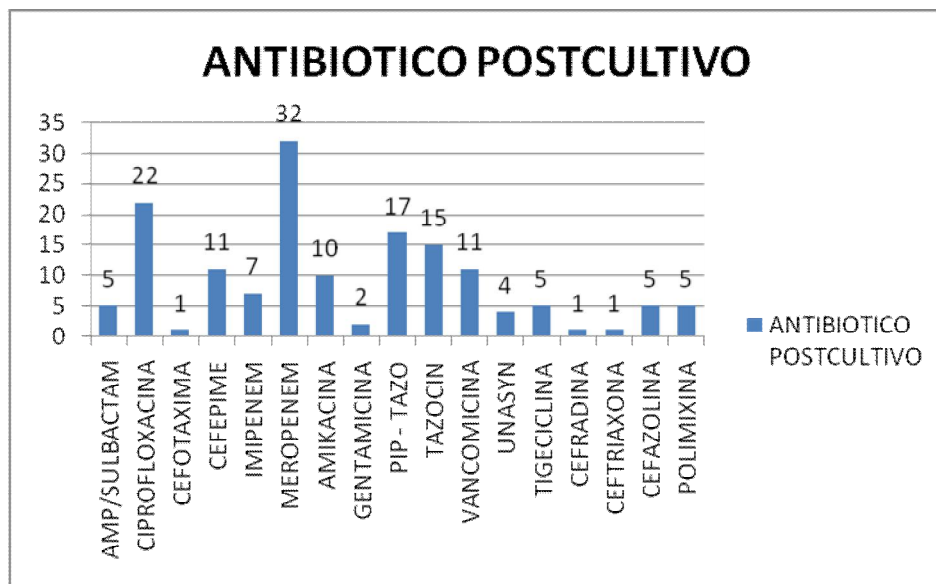
Se encontró resistencia a ampicilina en un 94% de los casos, y ampicilina sulbactam en un 68 %, y en tercera estancia a TMP- SMX en un 55%, el resto de los antibióticos existe resistencia aproximadamente de un 15%.

Grafica 18. Antibiótico empleado en el paciente precultivo



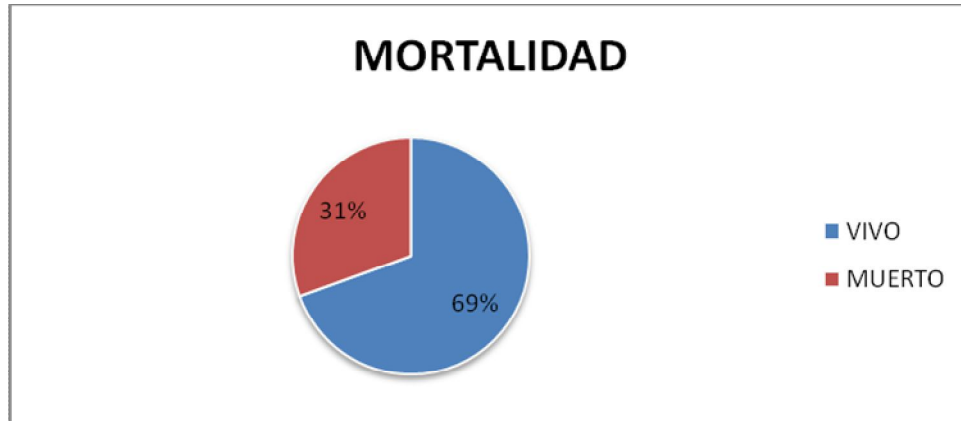
Se encontró que el tratamiento más utilizado como manejo medico hospitalario precultivo es ampicilina - sulbactam en un 29%, TMP-SMZ, cefepime, amikacina y tazocin en un 10 %, el menos usado fue cefotaxima y tigeciclina en un 1% aproximadamente

Gráfica 19. Antibiótico poscultivo empleado en el paciente con infección nosocomial por *Klesiella pneumoniae*



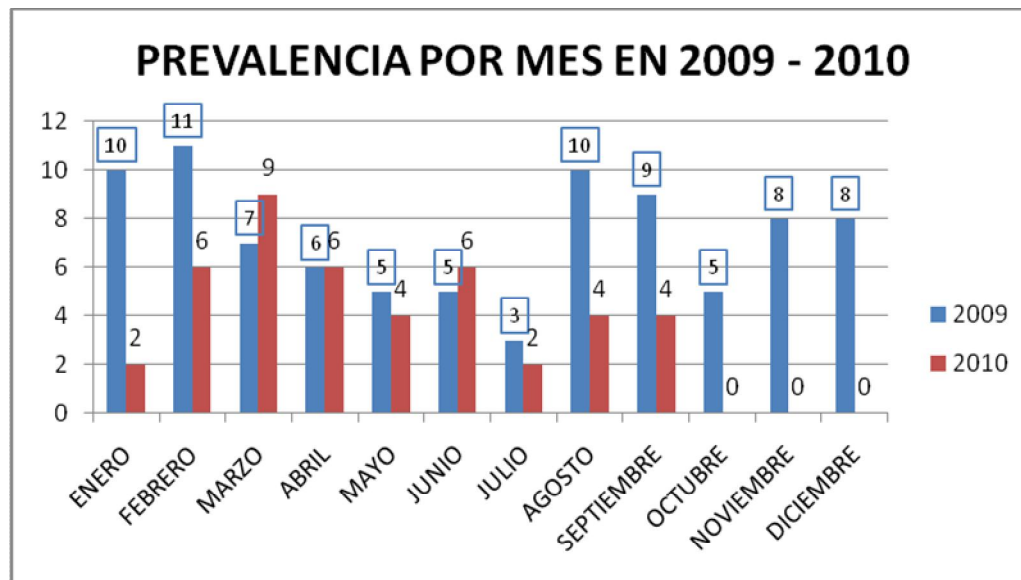
El tratamiento que más fue utilizado postcultivo para la erradicación del germen, fue meropenem con un 24 %, en segunda estancia la ciprofloxacina con un 17% y de tercero piperacilina tazobactam en un 13%, el que menos fue usado fue las cefalosporina de segunda y tercera generación como lo son la ceftriaxona, la cefradina y la cefotaxima.

Gráfica 20. Mortalidad de los pacientes con infección nosocomial por *K. pneumoniae*



De acuerdo a la mortalidad de los pacientes con infección nosocomial en las UCIs por *Klebsiella pneumoniae*, el 69% sobrevivieron mientras que un 31% fallecieron.

Gráfica 21. Prevalencia de infección nosocomial por *Klebsiella pneumoniae* por meses en el transcurso del año 2009 hasta el mes de septiembre del 2010.



Con respecto a la prevalencia de la infección nosocomial durante el año 2009, se presentó mayor infección en el mes de febrero, y segunda estancia en enero y agosto, mientras que en el transcurso 2010 hasta septiembre se presentaron mas casos en el mes de marzo seguido de febrero, abril y junio., Podemos destacar que la cantidad de casos en el año 2009 es superior en casi al doble del 2010.

10. DISCUSIÓN

10.1 CARACTERÍSTICAS INDIVIDUALES

Por ser *Klebsiella pneumoniae* una bacteria que es hospedero natural del ser humano⁴⁰, es más probable que una persona con cualquier tipo de debilidad inmunológica presenten patología, esto incluyen a los adultos mayores (35.5%) y las unidades donde se encuentran internados (UCI adultos: 64.8%), siendo los porcentajes más altos que se obtuvieron.

10.2 PERMANENCIA EN LAS UNIDADES

Se tiene entendido que el tiempo que transcurre en las Unidades de cuidado crítico está relacionado directamente con la adquisición de enfermedades esperando hasta treinta días^{41,42}. Sin embargo en nuestro estudio se encontró que el pico de permanencia para adquirirla era de dos semanas, lo que muestra que es en los primeros días de permanencia el periodo crítico de infección es más alto.

10.3 PROCEDIMIENTOS INVASIVOS Y PATOLOGÍAS ASOCIADAS

Cuando se utilizan procedimientos invasivos en las Unidades de Cuidados intensivos existe el riesgo sumatorio de infección⁴³, lo que evidentemente se encontró en nuestros resultados. Se tiene entendido que la infección nosocomial se presenta sobre todo en heridas quirúrgicas y tracto respiratorio superior⁴⁴, pero en nuestro estudio se presenta en forma de bacteriemia, infección urinaria y neumonía nosocomial (42.7%, 17% y 26.7% respectivamente), donde se reportan infección de heridas quirúrgicas en 2 casos (1.5%). El mayor porcentaje de bacteriemia es justificado en el hecho de cualquier invasión en los tejidos puede

⁴⁰ DR SAMPURNA Roy MD, Hystopathology of New Dhely

⁴¹ Actualización de infecciones nosocomiales. Emergin infectious disease.

⁴² Grupo para el Estudio de la Resistencia a Antibióticos de Medellín. GERMEN. Perfiles de Sensibilidad a Antibióticos *Klebsiella pneumoniae* en UCI

⁴³ BOUZA E, CERCENADO E. *Klebsiella* and enterobacter: antibiotic resistance and treatment implications. Servicio de Microbiología Clínica and Enfermedades Infecciosas, Hospital General Universitario "Gregorio Marañón," Universidad Complutense de Madrid, Madrid

⁴⁴ FRIDEDERCHI HOFFMAN. Infectus disease update Volume 11 Number 5 May 2004 Pages 28 – 33

generarla así estar asociado a un foco primario⁴⁵, sumado al hecho a que fue el procedimiento comúnmente observado (76%), seguido de ventilación mecánica (73%) y sonda vesical (69%), evidenciando que a mayor veces que se usa un instrumento invasivo, mayor el riesgo de infección.

10.4 DIAGNOSTICO DE INGRESO Y FACTORES RIESGO

Se tiene en cuenta que los principales factores riesgo y comorbilidades de los pacientes que ingresan guardan relación con las patologías infecciosas que desarrollan. Se tiene establecido que factores debilitantes en nuestro caso el respiratorio⁴⁶ como el EPOC o estados de inmunosupresión predisponen adquisición de la enfermedad por *Klebsiella pneumoniae*, sin embargo la cantidad de pacientes con comorbilidades como el EPOC fue significativamente baja (3.2%).

10.5 RESISTENCIA ANTIBIÓTICA

En la literatura se tiene establecido que existe resistencia natural de *Klebsiella pneumoniae* a la Ampicilina y ampicilina sulbactam en la mayoría de las cepas encontradas⁴⁷, lo que fue corroborado en nuestro estudio donde se encuentra resistencia a la ampicilina en un 94% en contra de un 98% reportado en estudios previos. No se esperaría encontrar resistencia considerable a trimetopin-Sufametoxol en teoría⁴⁸, sin embargo en nuestro estudio se encuentra resistencia en cerca del 50% cuando la literatura no refiere más de 15%. En cuanto al antibiótico que más se administra antes de establecer el germen tenemos la Ampicilina-Sulbactam que paradójicamente es inefectivo contra este organismo, a esto le sigue el trimetopin-Sulfametoxol con un margen de resistencia considerable. En el antibiótico post-cultivo el uso del meropenem está recomendado basado en el índice de sensibilidad que fué congruente con nuestro estudio.

⁴⁵ P M MELISSEN, W VAN VIANEN. Treatment of *Klebsiella pneumoniae* septicemia in normal and leukopenic mice by liposome-encapsulated muramyl tripeptide phosphatidylethanolamide. 2004

⁴⁶ MIZGERD, Joseph P. Sc.D Acute lower respiratory tract infection.2005

⁴⁷ LA LECTURA INTERPRETATIVA DEL ANTIBIOGRAMA: Una herramienta para predecir la resistencia bacteriana en el laboratorio de microbiología de rutina María del Pilar Crespo, Bacteriol., M.Sc.

⁴⁸ PADILLA E, Llobet E, Domencehc Martinez-Martinez, Albert S. *Klebsiella pneumoniae* AcrAB efflux pump contributes to antimicrobial resistance and virulence.

11. CONCLUSIONES

La mayoría de los pacientes que fueron infectados por *Klebsiella pneumoniae* son de edades extremas, esto es debido a que son más susceptibles a infección por la inmunosupresión a causa de las enfermedades crónicas en ancianos y en neonatos por la falta de adquisición de anticuerpos contra los gérmenes.

Las infecciones nosocomiales por *Klebsiella pneumoniae* se presentan en relación 3:1 más en hombres que en mujeres por lo que podríamos decir que probablemente ser de sexo masculino sería un factor de riesgo.

La UCI que presento mayor infecciones nosocomiales fue la uci adultos, seguido de la neonatal, esto es debido a que allí es donde hay más pacientes mas hospitalizados y comprenden edades como la neonatal y ancianos donde son más susceptibles a infecciones por las comorbilidades al que están asociados.

La estancia hospitalaria en la UCI no tiene mucha relación con la infección nosocomial, ya que en su mayoría tenía mínimo 1 mes de estancia hospitalaria, pero sumando todos los pacientes que tuvieron más de un mes se encuentra una cantidad significativa de pacientes infectados por *Klebsiella pneumoniae*, lo que podríamos concluir que de alguna manera es un factor riesgo para que el paciente sufra la infección.

La terapia respiratoria puede estar asociada en el hecho de que los pacientes de las UCI's no presentan autonomía y suficiencia respiratoria espontanea. Otra asociación y más concerniente con el estudio es el lavado de manos deficientes y del equipo respectivo que propende la transmisión de microorganismos patógenos. La sonda naso gástrica representa un factor frecuente en estos casos para suplencia alimentaria o descompresión abdominal. Igualmente aplica la limpieza de equipo y el procedimiento usado.

Por tratarse de un objeto ajeno al cuerpo y que debe mantenerse a permanencia en el cuerpo, es un factor de riesgo importante para adquirir una infección, que en este caso sería de vías urinarias. Según los resultados no se necesita mayor tiempo de permanencia de la sonda vesical para adquirir la infección siendo la adquisición de la misma en la primera semana.

La mayor parte de los pacientes con infección por *Klebsiella pneumoniae* presentaron catéter venoso, lo cual favorecería infección tipo bacteriemia que es lo que se evidencia en los hemocultivos y punta de catéteres, además el tiempo de permanencia es independiente adquirir infección, debido a que en la mayor parte de los casos se da en la primera semana.

La mayoría de los pacientes con infección por *Klebsiella pneumoniae* presentaron catéter venoso, lo cual favorecería infección tipo bacteriemia que es lo que se evidencia en los hemocultivos y punta de catéteres.

Al menos tres cuartas partes de los pacientes requirieron ventilación mecánica debido a que la estancia en UCI y sus patologías de base lo requieren. La mitad de los pacientes con menos de siete días de ventilación mecánica presentaron infección por *Klebsiella pneumoniae*, siendo importante estos primeros días.

Dado la proporción de pacientes que presentan catéter venoso es de esperar que de ellos se presente el mayor número de resultados positivos para adquirir infección.

Se encontró que los pacientes con infección nosocomial por *Klebsiella pneumoniae*, habían sido sometidos con mayor frecuencia a catéter venoso, a comparación de ventilación mecánica, y sonda vesical; sin embargo en todos los procedimientos invasivos tuvieron una frecuencia significativa lo que se puede concluir que podría ser un factor riesgo para adquirir la infección.

La patología nosocomial más frecuente es la bacteriemia, la neumonía y las infecciones de vías urinarias esto ocurre porque estas son las principales vías de entradas de acceso del germen generando así la patología correspondiente.

Los pacientes infectados por *Klebsiella pneumoniae* tenían como principal diagnóstico de base enfermedades traumáticas, seguido de cardiovasculares y respiratorias, esto de alguna manera predisponen a la infección, probablemente por inmunosupresión del órgano o sistema afectado.

Los principales factores de riesgo al que fueron sometidos los pacientes con infección nosocomial fue la alimentación enteral y parenteral, aquí podríamos decir que el personal de salud puede ser el principal responsable de la infección nosocomial por el mal uso de lavado de manos, llevando así el microorganismo a

los pacientes. Lo mismo se encontró con el personal de cirugía ya que estos pacientes estaban relacionados con antecedentes quirúrgicos. También encontramos en segunda estancia que las enfermedades crónicas como la diabetes y el EPOC, es un factor de riesgo importante a la infección nosocomial por *Klebsiella pneumoniae*, probablemente porque el paciente se hace más susceptible a infecciones por la inmunosupresión que desencadena estas enfermedades crónicas.

La resistencia antibiótica de la *Klebsiella pneumoniae* es mayor en el empleo de ampicilina y ampicilina - sulbactam este comportamiento es natural ya que el germen produce betalactamasas generando resistencia natural a los betalactámicos especialmente a las penicilinas; sin embargo lo más llamativo es la resistencia a TMP – SMX ya que no es normal de que se presente este comportamiento; además se encontró que al menos en aproximadamente el 15% de los antibióticos genera algún tipo de resistencia, es así que debemos resaltar la importancia de emplear un antibiótico de bajo espectro inicialmente e ir escalonando en uno de mayor espectro, ya que la *Klebsiella pneumoniae* tiene gran cantidad de mecanismos de resistencia antibiótica generando mayor dificultad en su erradicación. No se aconseja el empleo de TMP – SMX ya que en más de un 50% de los casos se está generando resistencia.

Se observó que el antibiótico más frecuente empleado pre-cultivo es ampicilina – sulbactam; lo cual se relaciona con el gran índice de resistencia que tiene la *Klebsiella* frente a este antibiótico, el resto de los antibióticos en general no tiene mucha relación con la resistencia, es más de resaltar que a pesar de que se encuentra un alto porcentaje de resistencia antibiótica a TMP – SMX no hay un empleo significativo del mismo.

El antibiótico de mayor empleo es el meropenem, esto es posible ya que *Klebsiella pneumoniae* tiene mayor sensibilidad a este antibiótico y es eficaz para la erradicación de ésta, otro antibiótico son ciprofloxacina y piperacilina tazobactam lo cual se podrían emplear como manejo antibiótico opcional.

La mortalidad de la infección nosocomial por *Klebsiella pneumoniae*, es significativa ya que casi un tercio de la población mueren a causa de ésta, es por ello que debemos tener en cuenta las recomendaciones que se presenta en este trabajo y así evitar la comorbilidad y la mortalidad a causa de este germen.

La morbilidad de la infección nosocomial por *Klebsiella pneumoniae*, es el doble con respecto al transcurso del año 2010, lo que nos dice que probablemente se este mejorando la promoción y la prevención para evitar la infección por este germen y al comparar los dos años no hay una relación significativa por mes en la frecuencia de infección.

12. RECOMENDACIONES

Implementar adecuado lavado de manos, así como de instrumental ya que los objetos ajenos al cuerpo por poseer un mínimo de organismos pueden causar enfermedad sistémica grave.

Disminuir al mínimo recomendado el tiempo de permanencia y establecer criterios para utilizar procedimiento o maniobras de contacto a los pacientes en las unidades de cuidado crítico.

Utilizar terapia escalonada iniciando con cefalosporinas de segunda o tercera generación dado que la presentación natural de resistencia a Ampicilina y Ampicilina Sulbactam impide que esta última sea efectiva.

Aislamiento de los pacientes que presenten más posibilidades de contraer infección por *Klebsiella pneumoniae* (o cualquier otro germen) retirados o con barreras de protección contra secreciones además de seleccionar personal específico para dicha labor.

BIBLIOGRAFIA

AMÁBILE-CUEVAS, Carlos F. Antimicrobial resistance in bacteria. Reino Unido. Londres. Editorial U.K. 2006. 201 p.

JANDA, Michael y ABBON, Sharon. The enterobacteria. 2da ed. USA: Washington d.c. Editorial ASM press, 2006. 395 p.

KHAN, Assad U. Current Trends In Antibiotic Resistance In Infectious Diseases. 1 ed. India: Nueva delhi. Editorial I.K. 2009. 280 p.

NIJOLE CAPLENAS, Rita. *Klebsiella pneumoniae*: colonization among Wisconsin pulp and paper mill workers. Universidad de Wisconsin. 2007. 132 p.

MAYERS, Douglas L. Antimicrobial Drugs Resistances. Vol 2. Editorial Human press. 2009. 1370 p.

MURRAY, Patrick R, FALLER, Michael A. Microbiologia Medica. España: Madrid. 5 ed. Editor Elsevier. 2006. 483 p.

POMMERVILLE, Jeffrey C. Alcamo's Fundamentals of Microbiology. 9 ed. Reino Unido: London. Editorial World headquarters. 2010. 323 p.

STRUTHERS, Keith y WESTRAN, Roger. Clinical Bacteriology. 1 ed. Reino Unido: London. 2003. 189 p.

ANEXOS

Anexo A. Ficha de evaluación epidemiológica

“CARACTERIZACION DE LA *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* EN LAS UCIS DEL HUHMP”

Nombre: _____ HC: _____

Edad: _____ Sexo: F _____ / M _____ Días de estancia en UCI: _____

Fecha de ingreso: __/__/__ Fecha de Egreso: __/__/__ Fecha de Cultivo: __/__/__

UCI: Adultos: _____ Pediátrica: _____ Neonatal: _____ Ginecológica: _____

Procedimientos realizados al paciente:

Tubo Endotraqueal: _____	Terapia Respiratoria: _____
Sonda Nasogástrica: _____	Ventilación mecánica: _____ días: _____
Fibrobroncoscopia: _____	Catéter Venoso: _____ días: _____
Diálisis: _____	Transfusión: _____
Sonda vesical: _____ días: _____	

Tipo de Cultivo de la muestra tomada compatible con *Klebsiella pneumoniae*:

Urocultivo: _____	Secreción Pleural: _____
Secreción de Herida: _____	Secreción de escara: _____
Secreción de Aspirado Traqueal: _____	Secreción abdominal: _____
Punta de Catéter: _____	Líquido peritoneal: _____
Lavado Brocoalveolar: _____	Hemocultivo: _____
Espuito: _____	

Patología Nosocomial provocada por *Klebsiella Pneumoniae*:

Infecciones de las vías Urinarias: _____	Neumonía: _____
Infecciones de Tejidos Blandos: _____	Sepsis: _____
Infecciones de Herida Quirúrgica: _____	Bacteriemia: _____
Traqueítis: _____	

Dx de ingreso al hospital:

Patologías Endocrinas _____	Patologías Infecciosas: _____
Patologías Hematológicas: _____	Patologías Traumáticas: _____
Patologías Quirúrgicas _____	Patologías Cardiovasculares: _____
Patologías Renales _____	Patologías del SNC: _____
Patologías Respiratorias: _____	Patologías Gastrointestinales _____

Patologías Reumáticas: ____ Patologías Neoplásicas: ____
Patologías perinatales: ____ Patologías Toxicológicas: ____

Factores de Riesgo:

Alcoholismo: ____ Diabetes: ____ Ulcera decúbito: ____ Tabaquismo: ____
E. Renal Crca: ____ Cáncer: ____ Al Parenteral: ____ Quemaduras: ____
Corticoterapia: ____ Coma: ____ Aliment. Enteral: ____ Desnutrición: ____
Cirugía: ____ Trauma: ____ Inmunosupresión: ____ Parálisis: ____

**Características del antibiograma para *Klebsiella pneumoniae*:
Sensibilidad (s) o Resistencia (R)**

Trimetropin sulfametozasol: ____	Ciprofloxacina: ____
Piperacilina/Tazobactam: ____	Ceftazidima: ____
Imipenem: ____	Cefotaxima: ____
Gentamicina: ____	Cefepime: ____
Ampicilina/Sulbactam: ____	Ampicilina: ____
Amikacina: ____	Meropenem: ____

Tratamiento empirico Precultivo:

Trimetropin sulfametozasol: ____	Ciprofloxacina: ____
Piperacilina/Tazobactam: ____	Ceftazidima: ____
Imipenem: ____	Cefotaxima: ____
Meropenem: ____	Ceftriaxona: ____
Gentamicina: ____	Cefepime: ____
Ampicilina/Sulbactam: ____	Amikacina: ____
Clindamicina: ____	Cefradina: ____
Tigeciclina: ____	Unasyn: ____
Vancomicina: ____	Cefazolina: ____

Tratamiento post cultivo:

Trimetropin sulfametozasol: ____	Ciprofloxacina: ____
Piperacilina/Tazobactam: ____	Cefazolina: ____
Imipenem: ____	Meropenem: ____
Gentamicina: ____	Cefepime: ____
Ampicilina/Sulbactam: ____	Ceftriaxona: ____
Amikacina: ____	Vancomicina: ____
Polimixina: ____	Cefradina: ____
Tigeciclina: ____	Unasyn: ____

Mortalidad de infección por *Klebsiella pneumoniae*:

Vivo: ____ Muerto: ____

Anexo B. Tabulaciones de las graficas presentadas en el trabajo

- Edad de los pacientes con infección nosocomial por *Klebsiella pneumoniae*.

EDAD	TOTAL	PORCENTAJES
1M - 12M	28	21.37 %
< 1 - 4 Años	2	1.52%
5 - 11 Años	3	2.29%
12 - 19 Años	4	3.05%
20 - 39 Años	23	17.55 %
40 - 59 Años	24	18.32%
> 60 Años	47	35.87 %

- Sexo de los pacientes con infección nosocomial por *Klebsiella pneumoniae* en las UCIs

SEXO	TOTAL	PORCENTAJES
Masculino	91	69.46 %
Femenino	40	30.53 %

- Pacientes con infección nosocomial por UCI del Hospital Universitario de Neiva

UCIS	TOTAL	PORCENTAJES
Adultos	92	70.22%
Pediatrica	9	6.87%
Neonatal	23	17.55%
Ginecologica	7	5.34%

- Días de estancia en UCI de los pacientes con infección nosocomial por *Klebsiella pneumoniae*

DIAS DE ESTANCIA	TOTAL	PORCENTAJES
1 - 19 días	41	31.29%
20 - 39 días	44	33.58%
40 - 59 días	24	18.32%
60 - 79 días	11	8.39%
80 - 99 días	5	3.81%
> 100 días	6	4.58%

- Procedimientos realizados al pacientes con infección nosocomial por *Klebsiella pneumoniae*

PROCEDIMIENTO	TOTAL	PORCENTAJE
T. endotraqueal	54	41.22%
SNG	100	76.33%
T. respiratoria	115	87.78 %
FBC	4	3.05%
Diálisis	11	8.39 %
Transfusión	67	51.14%

- Frecuencia de pacientes con infección nosocomial por *Klebsiella pneumoniae* que fueron sometidos con sonda vesical.

SONDA VESICAL	PACIENTES	PORCENTAJE
SI	90	68,70%
NO	41	31,30%

- Cantidad de días al que fueron sometidos los pacientes con sonda vesical

DIAS SONDA VESICAL	PACIENTES	PORCENTAJE
< 7 días	41	45,50%
8-14 días	30	33,33%
15-28 días	13	14,44%
> 28 días	6	6,66%

- Frecuencia de pacientes con infección nosocomial por *Klebsiella pneumoniae* que fueron sometidos con Catéter venoso

CATETER VENOSO	PACIENTES	PORCENTAJE
SI	99	76,57%
NO	32	23,43%

- Cantidad de días al que fueron sometidos los pacientes con catéter venoso

DIAS CATETER VENOSO	PACIENTES	PORCENTAJE
< 7 Días	47	47,47%
8-14 Días	27	27,27%
15-28 Días	15	15,15%
> 28 Días	10	10,10%

- Frecuencia de pacientes con infección nosocomial por *Klebsiella pneumoniae* que fueron sometidos con Ventilación mecánica

VENTILACION MECANICA	PACIENTES	PORCENTAJE
SI	96	73,28%
NO	35	26,72%

- Cantidad de días al que fueron sometidos los pacientes con ventilación mecánica

DIAS VENTILACION MECANICA	PACIENTES	PORCENTAJE
< 7 días	48	50%
8-14 días	24	25,00%
15-28 días	17	17,08%
> 28 días	7	7,29%

- Procedimientos invasivo al que fue sometido el paciente con infección nosocomial por *Klebsiella pneumoniae*

PROCEDIMIENTOS INVASIVOS	PACIENTE	PORCENTAJE
Sonda Vesical	90	68 %
Catéter Venoso	99	75,57%
Ventilación mecánica	96	73,28%

- Tipo de muestra con resultado positivo para *Klebsiella pneumoniae* encontrada en los pacientes hospitalizados en la UCI.

TIPO DE MUESTRA	TOTAL	PORCENTAJE
Urocultivo	25	19.08 %
Hemocultivo	53	40.45 %
S. aspirado traqueal	28	21.37 %
Punta cateter	12	9.16 %
Lavado broncoalveolar	9	6,87 %
Esputo	2	1.52 %
Secreción Pleural	2	1.52 %

- Patología nosocomial generada por *Klebsiella pneumoniae*

PATOLOGIA NOSOCOMIAL	TOTAL	PORCENTAJE
IVU	24	18.32%
Bacteremia	56	42.74%
Neumonía	34	26%
Sepsis	9	6.87%
Traqueítis	7	5.34%
I. tejidos blandos	1	0.76%

- Diagnóstico de ingreso del paciente con infección nosocomial por *Klebsiella pneumoniae*

DIAGNOSTICO DE INGRESO AL HOSPITAL	TOTAL	PORCENTAJES
Endocrinas	5	3.81 %
Hematológicas	4	3.05 %
Quirúrgicas	11	8.39%
Renales	8	6.10 %
Respiratorias	20	15.26 %
Perinatales	13	9.92 %
Infeciosas	12	9.16 %
Traumáticas	33	25.19 %
Cardiovasculares	21	16.03 %
SNC	10	7.63 %
Gastrointestinales	4	3.05 %
Neoplásicas	6	4.58 %
Toxicológicas	6	4.58 %

- Factores de riesgo del paciente con infección nosocomial por *Klebsiella pneumoniae*.

FACTORES DE RIESGO	TOTAL	PORCENTAJES
ERC	6	4.58 %
Cirugía	22	16.79 %
Trauma	1	0.76 %
Diabetes	12	9.16 %
Cáncer	1	0.76 %
Al. parenteral	16	12.21 %
Al. enteral	53	40.45 %
Desnutrición	2	1.52 %
Inmunosupresión	4	3.05 %
Tabaquismo	6	4.58 %
Quemaduras	1	0.76 %
EPOC	6	4.58 %
Parálisis	1	0.76 %

- Resistencia antibiótica de la *Klebsiella Pneumoniae*

ANTIBIOGRAMA	SENSIBLE	PORCENTAJES	RESISTENTE	PORCENTAJES
Ampicilina	4	3.05 %	127	96.94 %
Amp/sulbactam	41	31.29 %	90	68.7 %
TMP - SMZ	57	43.51 %	74	56.49 %
Cefalotina	94	71.75 %	37	28.24 %
Ceftazidima	102	77.86 %	29	22.13 %
Ciprofloxacina	111	84.73 %	20	15.26 %
Ceftriaxona	103	78.62 %	28	21.37 %
Ac. nalidixico	105	80.15 %	26	19.85 %
Cefoxitina	103	78.62 %	28	21.37 %
Cefotaxima	104	79.38%	27	20.61 %
Cefepime	103	78.62 %	28	21.37 %
Imipenem	120	91.60 %	11	8.39 %
Meropenem	115	87.78 %	16	12.21 %
Amikacina	114	87.02 %	17	12.97 %
Gentamicina	113	86.25 %	18	13.74 %
PIP - TAZO	101	77.09 %	30	22.90 %

- Antibiotico empleado en el paciente precultivo

ANTIBIOTICO PRECULTIVO	TOTAL	PORCENTAJES
Amp/sulbactam	38	29,01 %
TMP - SMZ	3	2.29 %
Ciprofloxacina	3	2.29 %
Cefotaxima	1	0.76 %
Cefepime	9	6.87 %
Imipenem	7	5.34 %
Meropenem	17	12.97 %
Amikacina	19	14.50 %
Gentamicina	9	6.87 %
PIP - TAZO	12	9.16 %
Tazocin	19	14.50 %
Vancomicina	9	6.87 %
Unasyn	12	9.16 %
Tigeciclina	2	1.52 %
Cefradina	4	3.05 %
Ceftriaxona	6	4.58 %
Cefazolina	13	9.92 %

- Antibiótico poscultivo empleado en el paciente con infección nosocomial por *Klebsiella pneumoniae*

ANTIBIOTICO POSTCULTIVO	TOTAL	PORCENTAJES
Amp/sulbactam	5	3.81 %
Ciprofloxacina	22	16.79 %
Cefotaxima	1	0.76 %
Cefepime	11	8.39 %
Imipenem	7	5.34 %
Meropenem	32	24.42 %
Amikacina	10	7.63 %
Gentamicina	2	1.52 %
PIP - TAZO	17	12.97 %
Tazocin	15	11.45 %
Vancomicina	11	8.39 %
Unasyn	4	3.05 %

Tigeciclina	5	3.81 %
Cefradina	1	0.76 %
Ceftriaxona	1	0.76 %
Cefazolina	5	3.81 %
Polimixina	5	3.81 %

- Mortalidad de los pacientes con infección nosocomial por *K. pneumoniae*

MORTALIDAD	TOTAL	PORCENTAJES
Vivo	91	69.46 %
Muerto	40	30.53 %

- Prevalencia de infección nosocomial por *Klebsiella pneumoniae* por meses en el transcurso del año 2009 hasta el mes de septiembre del 2010

	2009	PORCENTAJE	2010	PORCENTAJE
Enero	10	7.63 %	2	4.65 %
Febrero	11	12.5 %	6	13.95 %
Marzo	7	7.95 %	9	20.93 %
Abril	6	6.81 %	6	13.95 %
Mayo	5	5.68 %	4	9.30 %
Junio	5	5.68%	6	13.95 %
Julio	3	3.40 %	2	4.65 %
Agosto	10	7.63 %	4	9.30 %
Septiembre	9	10.22 %	4	9.30 %
Octubre	5	5.68 %	-	-
Noviembre	8	6.10 %	-	-
Diciembre	9	10.22 %	-	-
TOTAL	88	100 %	43	100 %