

## Reporte de caso

Medwave 2018 Mar-Abr;18(2):e7191 doi: 10.5867/medwave.2018.02.7191

# Klebsiella pneumoniae productora de carbapenemasas en Perú: reporte de caso y discusión de la resistencia a los antimicrobianos

Carbapenemase producing *Klebsiella pneumoniae* in Peru: a case report and antimicrobial resistance discussion

**Autores:** Jhosef Franck Quispe Pari[1,2], Jacqueline Olimpia Ingaruca Rojas[3], Abel Moises Castro Mucha[2], Marivel Liz Castro Ortega[2], Francklin Jhordy Ccoicca Hinojosa[2], Raul Montalvo Otivo[4], Alfonso Agustín Prieto Pozo[5], Francisco Luis Daniel Salvador Sagüez[5,6]

### Filiación:

- [1] Servicio de Infectología, Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé, Huancayo, Perú
- [2] Facultad de Medicina Humana, Universidad Nacional del Centro del Perú, Huancayo, Perú
- [3] Servicio de Microbiología del Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé, Huancayo, Perú
- [4] Universidad Continental, Huancayo, Perú
- [5] Facultad de Medicina y Odontología, Universidad de Antofagasta, Antofagasta, Chile
- [6] Unidad de Infectología, Hospital Regional de Antofagasta, Antofagasta, Chile

**E-mail:** [jhosefqp@gmail.com](mailto:jhosefqp@gmail.com)

**Citación:** Quispe Pari JF, Ingaruca Rojas JO, Castro Mucha AM, Castro Ortega ML, Ccoicca Hinojosa FJ, Montalvo Otivo R, et al. Carbapenemase producing *Klebsiella pneumoniae* in Peru: a case report and antimicrobial resistance discussion. *Medwave* 2018 Mar-Abr;18(2):e7191 doi: 10.5867/medwave.2018.02.7191

**Fecha de envío:** 11/11/2017

**Fecha de aceptación:** 29/1/2018

**Fecha de publicación:** 3/4/2018

**Origen:** no solicitado

**Tipo de revisión:** con revisión por un par revisor externo, a doble ciego

Palabras clave: *Klebsiella pneumoniae*, drug resistance, urinary infections

## Resumen

Las carbapenemasas son uno de los mecanismos enzimáticos de resistencia antimicrobiana, que compromete la mayor parte de los antibióticos betalactámicos. Por lo general, su producción se debe al uso indiscriminado de antimicrobianos. A nivel mundial, la expansión de este mecanismo de resistencia es inminente y las medidas de control son limitadas. Con el objeto de discutir los problemas relacionados a este mecanismo emergente de resistencia, reportamos un caso de *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasas en Huancayo, la Región de la Sierra Central de Perú.

## Abstract

Carbapenemases are one of the major mechanisms of antimicrobial resistance, usually due to the indiscriminate use of antibiotics. The expansion of this mechanism of resistance at world level is imminent and control measures are limited. In the region of the Central Sierra of Peru - Huancayo, we report a case of carbapenemase-producing *Klebsiella pneumoniae*, with the purpose of discussing the problems related to this emerging mechanism of antibiotic resistance.

## Introducción

Nos dirigimos hacia la era post antibiótica, donde las infecciones que actualmente son tratables se convertirán en mortales [1]. Este alarmante hecho viene expandiéndose rápidamente a nivel mundial, y Perú no está al margen de esta situación. Un ejemplo de ello son las bacterias de la familia *Enterobacteriaceae* resistentes a carbapenémicos, las cuales están asociadas a altas tasas de mortalidad debido a las limitadas opciones terapéuticas [1], [2]. A pesar de las múltiples estrategias utilizadas para reducir este problema, las únicas medidas de control que han mostrado ser eficaces son el correcto lavado de manos, las estrictas precauciones de contacto y el uso racional de antimicrobianos [3].

Los carbapenémicos, por su parte, corresponden a la última línea de antimicrobianos dentro de la familia de los betalactámicos. Estos son utilizados en situaciones donde se presenta resistencia a cefalosporinas, aminopenicilinas, ureidopenicilinas u otros antimicrobianos de uso habitual. Las carbapenemasas son un grupo de enzimas capaces de hidrolizar a esta familia de antimicrobianos.

En términos generales, las beta-lactamasas se pueden clasificar en dos tipos [4]:

- Serino-betalactamasas: aquellas betalactamasas que en su sitio activo poseen residuos aminoacídicos de serina.
- Metallo-betalactamasas: aquellas betalactamasas que en su sitio activo requieren de cationes divalentes (usualmente zinc) como cofactores para ejercer su acción hidrolítica.

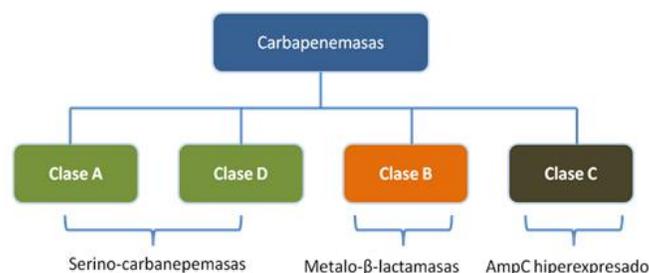
## Clasificaciones

Diferentes autores han clasificado a las betalactamasas de múltiples maneras. Actualmente la clasificación más utilizada es la de Ambler [4]. Según este autor, las betalactamasas se dividen en cuatro clases: A, B, C y D. Las clases A y D son serino-betalactamasas, las de clase B

metallo-betalactamasas, y las de clase C cefalosporinasas [4]. Esta clasificación surge en 1980, al analizar muestras de betalactamasas capaces de hidrolizar carbapenémicos que no podían ser inhibidas por el ácido etilen-diamino-tertra-acético. A estas betalactamasas se les denominó serino-betalactamasas, para diferenciarlas de las que sí podían ser inhibidas por este ácido, como las metallo-betalactamasas.

De esta clasificación, las carbapenemasas se encuentran dentro de los grupo A, B y D; de modo que las clases A y D corresponden a serino-carbapenemasas, y las de clase B a metallo-carbapenemasas.

En algunos casos, la hiperexpresión de genes de resistencia que no hidrolizan carbapenémicos puede dar lugar a actividad carbapenemasa. Lo anterior sucede con las carbapenemasas clase C. Esta clase de enzimas corresponde más bien a la hiperproducción de la enzima AmpC, la cual de manera normal no hidroliza carbapenémicos. Sin embargo, cuando sus mecanismos de autorregulación se ven alterados, produce una hiperexpresión del gen *ampC* con la consiguiente hiperexpresión de la enzima AmpC, lo que lleva a la degradación de carbapenémicos. La Figura 1 muestra la clasificación de las carbapenemasas según Ambler.



**Figura 1.** Clasificación de las carbapenemasas según Ambler.

Otra clasificación utilizada es la de Bush y colaboradores [5]. Esta cataloga las betalactamasas según sus características funcionales, agrupándolas en cuatro conjuntos:

- Grupo 1: cefalosporinasas.
- Grupo 2: serinobetalactamasas.
- Grupo 3: metalobetalactamasas.
- Grupo 4: betalactamasas no caracterizadas por completo.

De esta clasificación, las carbapenemasas corresponden a los grupos 1, grupo 2 (2df, 2f) y grupo 3 (3a, 3b y 3c).

Los primeros casos de *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasas fueron reportados en Estados Unidos en 1996. Posteriormente, el año 2005 se reportó el primer caso de *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasas en América Latina (Medellín, Colombia), en 2012 se informó el primer caso en Chile y en 2013 el primer caso de carbapenemasa producida por *Klebsiella pneumoniae* en Lima, Perú [6], [7]. En la Tabla 1 se muestra la integración entre las clasificaciones [5] de Ambler y de Bush.

Grupo funcional	Clase molecular	Sustrato	Enzimas	Inhibida por Ácido clavulánico o tazobactam	Inhibida por EDTA	Aztreonam
1	C	Cefalosporinas	AmpC, P99, ACT-1, CMY-2, FOX-1, MIR-1	No	No	-
1e	C	Cefalosporinas	CG1, CMY-37	No	No	-
2df	D	Cloxacilina, Carbapenémicos.	OXA-23, OXA-48	Variable	No	S
2f	A	Carbapenémicos, Oxoamino- $\beta$ -lactámicos, Cefamicinas.	SME-1, IMI-1, KPC-2	Sí	No	R
3a	B (B1)	Carbapenémicos	IMP-1, VIM-1, CcrA, INN-1	No	Sí	S/R
3b	B (B2)	Carbapenémicos	CphA, Shf-1	No	Sí	S/R
3c	B (B3)	Carbapenémicos	L1, CAU-1, GOB-1, FEZ-1	No	Sí	S/R

EDTA: ácido etilen-diamino-tertra-acético.  
KPC: *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasas.

**Tabla 1.** Clasificación de las carbapenemasas según Ambler & Bush, adaptado de Bush Jacoby [5].

El objetivo de este reporte de caso es discutir en torno al uso racional de antimicrobianos, y la real necesidad de tratar infecciones del tracto urinario asintomáticas mediante la presentación de un caso clínico. Ello, dado que aun cuando el fenotipo de resistencia tiene al médico a la eliminación del microorganismo, se debe tener siempre presente que éste pudiese formar parte de una microbiota que coloniza al paciente. Por este motivo, el tratar dicha colonización puede dar lugar a la expresión de diversos mecanismos de resistencia en microorganismos que naturalmente no los expresan y que no están causando enfermedad.

### Presentación del caso

Se trata de un paciente de sexo masculino de 36 años de edad, natural de Huancayo, Perú, con antecedentes de lesión vertebro medular, asociada a paraplejía. Por este motivo se encuentra con kinesioterapia motora y es usuario de sonda Foley intermitentemente.

En los últimos cinco años, el paciente ha presentado cinco episodios de infecciones de tracto urinario, recibiendo en dos ocasiones tratamiento con ciprofloxacino de manera ambulatoria. Posteriormente, los últimos tres episodios de infecciones de tracto urinario han requerido hospitalización. En el primer período se trató con ceftriaxona y con imipenem en las dos últimas hospitalizaciones.

El 28 de agosto de 2016, el paciente fue hospitalizado al obtenerse un resultado de urocultivo con desarrollo de *Klebsiella pneumoniae* resistente a carbapenémicos (Tabla 2). En dicha oportunidad recibió tratamiento antimicrobiano con imipenem hasta completar siete días, a la espera de valoración por el equipo de infectología.

Paralelamente, se procedió a instaurar precauciones de contacto para el paciente, además de la búsqueda activa de los contactos intrahospitalarios e intradomiciliarios. Durante el periodo hospitalario no se aisló este patógeno

en ninguna otra muestra (28 camas, esposa e hijo), y los pacientes que estuvieron en contacto no presentaron ningún cuadro de infección aguda durante su hospitalización.

Meses después se realizaron dos urocultivos de control al paciente, con un intervalo de 15 días de diferencia. En ellos se evidenció la presencia del mismo microorganismo y fenotipo de resistencia que en etapas anteriores. Esto no se asoció a sintomatología urinaria, motivo por el cual fue considerado como una colonización.

Un año después de la pesquisa de la cepa, el paciente se encontraba estable, sin síntomas urinarios y continuó recibiendo kinesioterapia motora por la secuela del traumatismo vertebro medular.

Respecto del diagnóstico microbiológico, la primera muestra para urocultivo fue tomada en el servicio de emergencia con fecha 28 de agosto de 2016. En esa oportunidad se procedió a la identificación y estudio de susceptibilidad antimicrobiana mediante sistema automatizado Vitek®2 Compact, identificándose la cepa de *Klebsiella pneumoniae* con fenotipo de resistencia a carbapenémicos.

La confirmación diagnóstica de la producción de carbapenemasas se realizó mediante el método de Kirby Bauer, de acuerdo a los lineamientos del *Clinical Laboratory Standards Institute* 2015 y del Manual de Procedimientos para la detección fenotípica de carbapenemasas (2014) de la Sociedad Científica Peruana de Microbiología. De igual modo, se le realizó el test fenotípico de Hodge.

Finalmente, el 20 de septiembre de 2016 la cepa fue enviada al Instituto Nacional de Salud de Perú. El 3 de octubre de ese año se confirmó el hallazgo de *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasas, mediante la reacción de polimerasa en cadena convencional.

Antibiótico	CMI	Interpretación	Método ATB
Ampicilina	≥32 µg/mL	R	VITEK
Ampicilina/sulbactam	≥32 µg/mL	R	VITEK
Piperacilina/tazobactan	-	R	DIFUSIÓN
Cefazolina	≥64 µg/mL	R	VITEK
Ceftazidima	≥64 µg/mL	R	VITEK
Ceftriaxona	≥64 µg/mL	R	VITEK
Cefepime	≥64 µg/mL	R	VITEK
Aztreonam	-	R	DIFUSIÓN
Imipenem	≥16 µg/mL	R	VITEK
Meropenem	-	R	DIFUSIÓN
Amikacina	≥64 µg/mL	R	VITEK
Gentamicina	≥16 µg/mL	R	VITEK
Tobramicina	≥16 µg/mL	R	VITEK
Ciprofloxacino	≥4 µg/mL	R	VITEK
Levofloxacino	≥8 µg/mL	R	VITEK
Nitrofurantoina	256 µg/mL	R	VITEK
Trimetropin/sulfametoxazol	≥320 µg/mL	R	VITEK

Proceso realizado con Vitek®2 compact ast – gn67, lote: 5870082103.  
µg/mL: microgramos por mililitro.

**Tabla 2.** Antibiograma para *Klebsiella pneumoniae*.

## Discusión

Las carbapenemasas son un grupo de enzimas que poseen la capacidad de hidrolizar los antibióticos carbapenémicos. Las carbapenemasas del tipo *Klebsiella pneumoniae carbapenemase*, corresponden a la clase A de Ambler y grupo 2f de Bush. Estas son las enzimas aisladas con mayor frecuencia a nivel mundial [5].

Entre los factores para su adquisición se incluyen inmunosupresión, exposición previa a antibióticos de amplio espectro, presencia de catéter urinario y estancia prolongada en unidades de cuidados intensivos [8], [9]. Desde 2011 que en Perú se realiza vigilancia epidemiológica de la resistencia antimicrobiana [10]. A raíz de ella, en 2013 y 2014 se reportaron los primeros casos de carbapenemasas en la capital de nuestro país, Lima. Lamentablemente estos dos casos fueron mortales, a diferencia del presentado en este trabajo que representa una colonización por *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasas. Hasta 2017 no se habían identificado nuevos perfiles de resistencia, los que se presentaron en otras ciudades del país.

El año 2009, los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades de los Estados Unidos (CDC), difundieron las estrategias para el control de las infecciones por enterobacterias productoras de carbapenemasas. Se tomaron como puntos principales: el aislamiento del caso índice, la implementación de protocolos de detección de cepas resistentes a carbapenémicos, y la vigilancia semanal de contactos del caso índice [11]. Asimismo, un estudio de

pacientes colonizados con *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasas señaló que la instauración de medidas de bioseguridad en hospitales de alta prevalencia, disminuyen la incidencia de este microorganismo [12].

Otro aspecto muy importante es valorar la colonización por *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasas. Un estudio demostró que la duración de la colonización es menor de cuatro semanas en 17% de los pacientes; mientras que 83% de ellos permanecen colonizados por más de cuatro semanas con una media de duración de 270 días [13]. En el presente caso, el paciente persistió colonizado por *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasas luego de un año.

En cuanto a las medidas para el manejo de las infecciones por *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasas, estas se basan en dos ejes principales. En primer lugar resulta fundamental el control y contención del caso índice, con el fin de disminuir la transmisibilidad del microorganismo. Estas medidas de control constan de lavado clínico de manos estricto, precauciones de contacto y desinfección diaria de las superficies en la unidad en donde se encuentra el paciente.

Considerando que la *Klebsiella pneumoniae* forma parte de la microbiota intestinal, es que algunos autores sugieren la realización de hisopados rectales de rutina [14]. Ello, con la finalidad de detectar precozmente a los pacientes portadores de esta bacteria con fenotipos de resistencia

XDR, ya sea del tipo betalactamasas de espectro extendido o carbapenemasas producidas por *Klebsiella pneumoniae*.

Es importante tener en cuenta que las carbapenemasas producidas por *Klebsiella pneumoniae* son plasmidiales. Por este motivo, de no establecerse las medidas de control de manera precoz, el riesgo de traspaso plasmidial entre distintos géneros bacterianos es elevado. Esto podría generar el mismo fenotipo de resistencia en otros microorganismos que se encuentran en coinfección en el mismo paciente o en otras unidades clínicas, lo que constituiría una infección asociada a la atención en salud.

En cuanto al manejo farmacológico, una vez detectada la cepa se debe valorar que esta no sea colonización. Posteriormente, ya definido que el microorganismo está causando enfermedad en el paciente, el esquema recomendado consta de colistin (polimixina E), asociado a meropenem o imipenem, o bien el uso de ceftazidima-avibactam [15].

Otros autores han descrito remisión total de infecciones por *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasas en hemocultivos, con el uso de fosfomicina a dosis altas vía oral (nueve gramos cada ocho horas), asociada a otros antibióticos según antibiograma. Este tratamiento habría

dado resultados de hemocultivos negativos a los dos días de iniciado el esquema [16].

Otra opción es el empleo de fosfomicina en monoterapia a dosis altas (ocho gramos cada ocho horas) vía intravenosa, con resultado de cultivos negativos a las 24 horas desde iniciada la terapia [17]. Cabe destacar que la biodisponibilidad de fosfomicina es de aproximadamente 30% cuando es administrada por vía oral. Por ende, el uso de fosfomicina oral ha de ser a dosis altas para simular la dosis de administración intravenosa recomendada de tres gramos cada ocho horas. La administración vía oral de este antimicrobiano se debe a que muchos países aún no cuentan con la presentación intravenosa, viéndose obligados a utilizar otras vías para la administración del fármaco teniendo en cuenta sus parámetros farmacocinéticos.

Como se acaba de mencionar, tener presente la farmacocinética de cada antimicrobiano [18] [19], resulta crucial a la hora de predecir la concentración de antibiótico deseada en distintos compartimentos extravasculares. Los parámetros farmacocinéticos de los antimicrobianos indicados en infección por *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasas, se presentan en la Tabla 3.

Antimicrobiano	Modelo FC/FD	Fijación proteica (%)	Volumen de distribución (L/k)	Vida media (h)
Colistimetato	-	70	0,3	4
Meropenem	Tiempo dependiente	< 20	0,2	1
Imipenem	Tiempo dependiente	10	0,2	1
Amikacina	Concentración dependiente	< 10	0,22 – 0,29	2 – 3
Fosfomicina (sal disódica)	Tiempo dependiente	< 5	0,3	3
Fosfomicina (trometamol)	Tiempo dependiente	< 5	0,3	6

FC: farmacocinética  
 FD: farmacodinámica  
 L: litro.  
 k: kilogramo.  
 h: horas.

**Tabla 3.** Parámetros farmacocinéticos de antimicrobianos [16] indicados para *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasas.

En cuanto al impacto en la mortalidad asociado a este patógeno, se observó en un hospital de Estados Unidos, una mortalidad de 32,1% para *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasas, en comparación a 9,9% para cepas sensibles [20]. No se dispone de estudios de mortalidad por *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasas en nuestro país, debido a la baja incidencia reportada.

En retrospectiva, detallando la historia clínica, se encontraron como factores de riesgo para la adquisición de esta cepa el uso irracional de antimicrobianos, así como también la utilización crónica de sondaje intermitente por sonda Folley. No se obtuvieron otros datos que contribuyan para la adquisición de una cepa de *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasas.

Lamentablemente, hasta el momento de la elaboración de este reporte, nuestro hospital no cuenta con normativas específicas para el manejo de estos casos. Nuestro actuar respondió al hecho alarmante de aislar un germen multirresistente y su probable repercusión dentro de nuestro hospital.

## Conclusiones

Los factores de riesgo implicados en la adquisición de cepas resistentes a carbapenémicos en el presente caso clínico, fueron el uso indiscriminado de antimicrobianos en hospitalizaciones previas junto con el uso crónico de sonda Foley intermitente.

En virtud de los antecedentes presentados en este caso, resulta prioritaria la creación de protocolos específicos para el manejo de casos de enterobacterias resistentes a carbapenémicos. Ello, considerando que son estos antimicrobianos los de última línea en el manejo de infecciones graves.

La vigilancia activa mediante hisopados rectales en pacientes hospitalizados ha dado resultados favorables para la detección temprana de fenotipos de resistencia XDR; ya sean betalactamasas de espectro extendido como carbapenemasas producidas por *Klebsiella pneumoniae*.

El uso de colistin asociado a meropenem o imipenem está indicado siempre y cuando el microorganismo se encuentre causando enfermedad, y no sea parte de la microbiota del paciente como colonización. Ello, al considerar que 83% de los pacientes permanecen colonizados por más de cuatro semanas. Esto implica que no se debe iniciar quimioterapia antimicrobiana en pacientes que cursan infecciones asintomáticas del tracto urinario.

La utilización de fosfomicina en casos de infecciones por *Klebsiella pneumoniae* resistente a carbapenémicos, se muestra como una buena alternativa cuando los esquemas de primera línea han sido refractarios.

La toma innecesaria de urocultivos, tiende a producir confusión en cuanto al manejo de pacientes con bacteriuria asintomática. Esto tienta al clínico a indicar esquemas antimicrobianos a microorganismos que forman parte de la microbiota del paciente. En consecuencia, ello genera una selección positiva y la expresión de mecanismos de resistencia.

## Notas

### Aspectos éticos

Los autores declaran que se respetó la privacidad de la paciente según las normas de CIOMS, de privacidad de los datos recolectados.

### Declaración de conflictos de intereses

Los autores han completado el formulario de declaración de conflictos de intereses del ICMJE, y declaran no haber recibido financiamiento para la realización del reporte; no tener relaciones financieras con organizaciones que podrían tener intereses en el artículo publicado, en los últimos tres

años; y no tener otras relaciones o actividades que podrían influir sobre el artículo publicado. Los formularios pueden ser solicitados contactando al autor responsable o a la dirección editorial de la *Revista*.

### Financiamiento

Los autores declaran que no hubo fuentes de financiamiento externo.

### Agradecimientos

Al Instituto Nacional de Salud del Perú, por la colaboración en la confirmación de la cepa.

## Referencias

1. WHO's first global report on antibiotic resistance reveals serious, worldwide threat to public health. Who.int. 2018 [on line]. | [Link](#) |
2. Gupta N, Limbago BM, Patel JB, Kallen AJ. Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae: epidemiology and prevention. Clin Infect Dis. 2011 Jul 1;53(1):60-7. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
3. Garro G. Enterobacterias resistentes a carbapenems, un desafío para la atención hospitalaria. Boletín Epidemiológico Ministerio de Salud del Perú. 2014;23:667-668. | [Link](#) |
4. Queenan AM, Bush K. Carbapenemases: the versatile beta-lactamases. Clin Microbiol Rev. 2007 Jul;20(3):440-58, table of contents. | [PubMed](#) |
5. Bush K, Jacoby GA. Updated functional classification of beta-lactamases. Antimicrob Agents Chemother. 2010 Mar;54(3):969-76. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
6. Velásquez J, Hernández R, Pamo O, Candiotti M, Pinedo Y, Sacsquispe R et al. Klebsiella pneumoniae resistente a los carbapenems. Primer caso de carbapenemasa tipo KPC en Perú. Revista de la Sociedad Peruana de Medicina Interna. 2013;26(4):192-196. | [Link](#) |
7. Cifuentes M, García P, San Martín P, Silva F, Zúñiga J, Reyes S, et al. [First isolation of KPC in Chile: from Italy to a public hospital in Santiago]. Rev Chilena Infectol. 2012 Apr;29(2):224-8. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
8. Jiao Y, Qin Y, Liu J, Li Q, Dong Y, Shang Y, et al. Risk factors for carbapenem-resistant Klebsiella pneumoniae infection/colonization and predictors of mortality: a retrospective study. Pathog Glob Health. 2015 Mar;109(2):68-74. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
9. Lin MY, Lyles-Banks RD, Lolans K, Hines DW, Spear JB, Petrak R, et al. The importance of long-term acute care hospitals in the regional epidemiology of Klebsiella pneumoniae carbapenemase-producing Enterobacteriaceae. Clin Infect Dis. 2013 Nov;57(9):1246-52. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
10. Ministerio de Salud del Perú. Protocolo para la detección de KPC en Enterobacterias. Lima: Centro Nacional de Salud Pública; 2014:1-8. | [Link](#) |
11. Hayden MK, Lin MY, Lolans K, Weiner S, Blom D, Moore NM, et al. Prevention of colonization and infection by Klebsiella pneumoniae carbapenemase-producing enterobacteriaceae in long-term acute-care hospitals. Clin Infect Dis. 2015 Apr 15;60(8):1153-61. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
12. Guidance for Control of Infections with Carbapenem-Resistant or Carbapenemase-Producing

- Enterobacteriaceae in Acute Care Facilities. Cdc.gov. 2018 [on line]. | [Link](#) |
13. Haverkate MR, Weiner S, Lolans K, Moore NM, Weinstein RA, Bonten MJ, et al. Duration of Colonization With *Klebsiella pneumoniae* Carbapenemase-Producing Bacteria at Long-Term Acute Care Hospitals in Chicago, Illinois. *Open Forum Infect Dis*. 2016 Aug 30;3(4):ofw178. | [PubMed](#) |
  14. Lemmenmeier E, Kohler P, Bruderer T, Goldenberger D, Kleger GR, Schlegel M. First documented outbreak of KPC-2-producing *Klebsiella pneumoniae* in Switzerland: infection control measures and clinical management. *Infection*. 2014 Jun;42(3):529-34. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
  15. Gilbert D. The Sanford guide to antimicrobial therapy 2017. | [Link](#) |
  16. Kyle JM, Stollings JL, White KD, Noto MJ, Wheeler AP. Fosfomicin for multidrug treatment of *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase bacteremia. *Ann Pharmacother*. 2015 Mar;49(3):366-7. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
  17. Simkins J, Fan J, Camargo JF, Aragon L, Frederick C. Intravenous Fosfomicin Treatment for Carbapenem-Resistant *Klebsiella pneumoniae* in the United States. *Ann Pharmacother*. 2015 Oct;49(10):1177-8. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
  18. Hirsch EB, Tam VH. Detection and treatment options for *Klebsiella pneumoniae* carbapenemases (KPCs): an emerging cause of multidrug-resistant infection. *J Antimicrob Chemother*. 2010 Jun;65(6):1119-25. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
  19. Mensa Pueyo J. Guía terapéutica antimicrobiana 2017. Barcelona: Antares; 2017. | [Link](#) |
  20. Gasink LB, Edelstein PH, Lautenbach E, Synnestvedt M, Fishman NO. Risk factors and clinical impact of *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase-producing *K. pneumoniae*. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2009 Dec;30(12):1180-5. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |

**Correspondencia a:**

[1] Avenida. Ferrocarril 2658  
El Tambo  
Huancayo  
Junin  
Perú



Esta obra de Medwave está bajo una licencia Creative Commons Atribución-Non Comercial 3.0 Unported. Esta licencia permite el uso, distribución y reproducción del artículo en cualquier medio, siempre y cuando se otorgue el crédito correspondiente al autor del artículo y al medio en que se publica, en este caso, Medwave.