

Análisis de las bacteremias por *Klebsiella pneumoniae* en pacientes del Hospital México (Analysis of *Klebsiella pneumoniae* bacteremias in patients from Mexico hospital)

Christian Ramírez-Alfaro¹ y Juan Villalobos-Vindas²

Resumen

Justificación: en los últimos años a nivel mundial ha habido un incremento de bacteremias por *Klebsiella pneumoniae* productora de BLEA, que han contribuido como un factor importante de resistencia a los antibióticos β -lactámicos, y de morbilidad y mortalidad intrahospitalaria. Es relevante para la práctica diaria conocer la incidencia, los factores de riesgo, las complicaciones y la letalidad de estas infecciones en el Hospital México. Se planteó documentar los sitios más frecuentes de infección por *Klebsiella pneumoniae*, la producción de BLEA, y su asociación a bacteremia y letalidad.

Métodos: se realizó un estudio observacional retrospectivo. Se estudió a los pacientes ingresados al Hospital México, entre enero de 2008 y diciembre de 2011, que hicieron bacteremia por *Klebsiella pneumoniae*. Se estudió una población de 118 pacientes que hicieron bacteremia por *Klebsiella pneumoniae* no productora de BLEA y *Klebsiella pneumoniae* productora de BLEA. Se recopiló los datos demográficos, clínicos y microbiológicos relevantes.

Resultados: en el Hospital México es frecuente encontrar casos de bacteremia primaria por *Klebsiella pneumoniae* no productora de BLEA y *Klebsiella pneumoniae* productora de BLEA. Se encontró que es más frecuente la infección del tracto urinario por *Klebsiella pneumoniae* productora de BLEA, asociada a bacteremia. Como factores de riesgo: la anemia, la sonda foley, la infección previa y concomitante, y el uso previo de cefalosporinas, incrementan la posibilidad de aumentar el riesgo de desarrollar bacteremia por *Klebsiella pneumoniae* productora de BLEA (IC95%: 1,1-12,3%). Asimismo, en los pacientes con bacteremia por *Klebsiella pneumoniae*, la neutropenia, la insuficiencia renal, la sonda foley y un tratamiento inadecuado, aumentan la letalidad (IC95%:1,1-39,8%). Sin embargo en los pacientes con bacteremia por *Klebsiella pneumoniae*, la expresión de BLEA no aumentó la letalidad. La tasa de letalidad a los 30 días fue de un 19% para ambos grupos.

Conclusión: las bacteremias por *Klebsiella pneumoniae* son un problema serio en nuestro hospital, con factores de riesgo específicos, tratada adecuadamente la mayoría de las veces, pero con una tasa de letalidad alta.

Descriptores: *Klebsiella pneumoniae*, BLEA (β -lactamasa de espectro ampliado), bacteremia, neutropenia.

Abstract

Background: In the last years there has been a worldwide increase of ESBL-producing *Klebsiella pneumoniae* bacteraemias, which have been an important factor of resistance to β -lactam antibiotics, and of nosocomial morbidity and mortality. It is relevant to day-to-day practice to know the incidence, risk factors, complications and lethality of these infections in the Mexico hospital. We

Trabajo realizado en Servicio de Infectología, Hospital México, Caja Costarricense Seguro Social, San José, Costa Rica.

Afiliación de los autores:

¹Unidad Cuidados Intensivos, Hospital Escalante Pradilla; ²Servicio de Infectología, Hospital México, Caja Costarricense de Seguro Social. Sistema de Estudios de Posgrado, Universidad de Costa Rica

✉crisao7282@gmail.com

proposed to register the most frequent sites of infection by *Klebsiella pneumoniae*, the production of ESBLs and its association to bacteremia and lethality.

Methods: A retrospective review was performed in patients from the Mexico hospital that developed a *Klebsiella pneumoniae* bacteremia from January 2008 to December 2011. We studied a total of 118 patients that developed non-ESBL-producing *Klebsiella pneumoniae* and ESBL-producing *Klebsiella pneumoniae*. Demographic, clinical and microbiological data was recorded for all patients.

Results: Non-ESBL-producing *Klebsiella pneumoniae* and ESBL-producing *Klebsiella pneumoniae* cases are found frequently in the Mexico hospital. We found that urinary tract infection by ESBL-producing *Klebsiella pneumoniae* bacteremia is the most frequent. Risk factors like anemia, foley catheter, previous and concomitant infection, and previous use of cephalosporines increase the risk of ESBL-producing *Klebsiella pneumoniae* bacteremia (CI95%: 1.1-12.3%). Also neutropenia, renal failure, foley catheter and an inadequate treatment in patients with ESBL-producing *Klebsiella pneumoniae* increase lethality (CI95%:1.1-39.8%). Nevertheless in patients with ESBL-producing *Klebsiella pneumoniae* bacteremia, the presence of ESBL doesn't increase lethality. The 30-day lethality rate was 19% for both groups.

Conclusion: *Klebsiella pneumoniae* bacteremias are a serious problem in our hospital, with specific risk factors, treated adequately most of the time, but with a high lethality rate.

Keywords: *Klebsiella pneumoniae*, ESBL (extended spectrum β -lactamase), bacteremia, neutropenia.

Fecha recibido: 28 de abril 2015

Fecha aprobado: 04 de febrero 2016

En los últimos años ha habido un incremento de patógenos gram negativos productores de β -lactamasas, lo cual ha contribuido como factor muy importante de resistencia a los antibióticos β -lactámicos. Hay un grupo de β -lactamasas de espectro ampliado (BLEA) que tiene el mecanismo de resistencia capaz de hidrolizar y causar resistencia a varios antibióticos, tales como: β -lactámicos nuevos, incluidas cefalosporinas de tercera generación de amplio espectro (ceftriaxona, cefotaxime, ceftazidime) y monobactámicos (aztreonam).¹ Usualmente, estas cepas también expresan corresponsencia a cefamicinas, fluorquinolonas, aminoglucósidos, tetraciclinas y trimetoprim/sulfametoxazol, lo cual dificulta aún más el tratamiento.² Este tipo de patógenos representan la causa de poca respuesta terapéutica a cefalosporinas usadas de manera idónea, y conllevan serias consecuencias de morbilidad y mortalidad.³ En las últimas dos décadas, los bacilos gram negativos de esta familia que expresan BLEA son, principalmente: *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli* y *Proteus mirabilis*.⁴

Klebsiella pneumoniae productora de BLEA (KPBLEA+) representa un serio problema emergente. La prevalencia a nivel mundial varía en las diferentes regiones geográficas, la mayoría adquiridas nosocomialmente, y con tasas entre el 7,5 y el 44%.⁵ La tasa de KPBLEA+ ha sido del 44 % en Latinoamérica, del 22,4% en Asia / Pacífico Oeste, del 13,3% en Europa, y del 7,5% en los Estados Unidos.^{6,7} Una fuente de datos llamada TEST, de 22 países europeos, en 2004-2007, de 515 aislamientos de *Klebsiella pneumoniae*, documentó que la expresión de BLEA fue del 15,5%, siendo más alta en Grecia y más bajo en Dinamarca.⁸

La mayoría de las infecciones causadas por *Klebsiella* son adquiridas nosocomialmente y ocurren en pacientes con

condiciones debilitantes.^{9,10} Usualmente son infecciones respiratorias, urinarias, intrabdominales y bacteremias.^{11,12} Otras infecciones descritas son: infecciones de heridas, infecciones de dispositivos intravasculares o invasivos, infecciones del conducto biliar, abscesos hepáticos, peritonitis, meningitis, mionecrosis y celulitis crepitante.^{13,14} En la actualidad hay brotes de casos esporádicos y epidémicos.¹⁵

Las bacteremias por estas cepas se asocian a mayor falla terapéutica y mayor mortalidad. Algunos estudios reportan mortalidad del 14% para las bacteremias por *Klebsiella pneumoniae* no productora de BLEA (KPBLEA-) y del 68% para las bacteremias por KPBLEA+.¹⁶

Los factores de riesgo usuales son el aumento de la estancia hospitalaria y en las unidades de cuidado intensivo, enfermedades más severas, presencia de catéteres, procedimientos invasivos y quirúrgicos, terapia de reemplazo renal, soporte ventilatorio, y el uso de β -lactámicos y fluorquinolonas.¹⁷

En el estudio el objetivo principal fue determinar la asociación entre el sitio de infección de origen por KPBLEA- o KPBLEA+ y el desarrollo de bacteremia. Además, se determinó los sitios más frecuentes de infección, los factores de riesgo para adquirir la infección, la expresión de BLEA, el desarrollo de bacteremia y la letalidad asociada a la bacteremia.

Métodos

Se realizó un estudio observacional retrospectivo, que tomó a los pacientes ingresados al Hospital México entre enero de

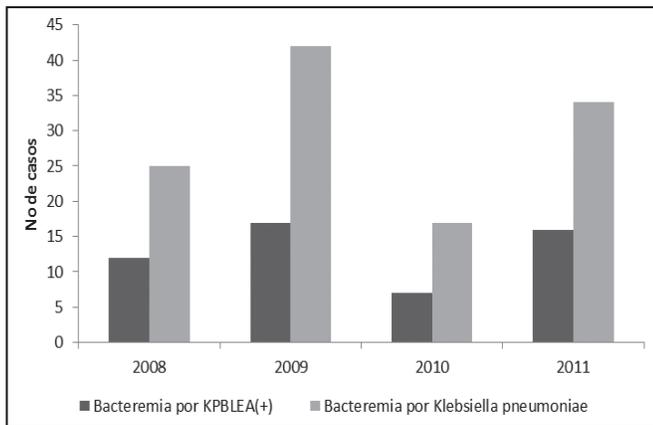


Figura 1. Casos de bacteremia por *Klebsiella pneumoniae*, reportados en el Hospital México, entre 2008 y 2011, tanto para *K. pneumoniae* BLEA (+) como *K. pneumoniae* en general.

2008 y diciembre de 2011, con bacteremia por *Klebsiella pneumoniae*. Para ser incluidos en el estudio, los pacientes debían cumplir los siguientes criterios de inclusión: población adulta de 18 – 85 años, pacientes de patología quirúrgica, médica, gineco-obstetra, de emergencia, de cuidado crítico, sin excepción de género, etnia, país de procedencia o nacionalidad. Se excluyeron los expedientes que presentaran información incompleta, de población pediátrica, y de población geriátrica de más de 85 años. El protocolo de estudio cumplió con los requerimientos del Comité Ético-Científico del Hospital México.

Se tabularon las características clínicas de los pacientes, las comorbilidades, las invasiones, los antibióticos recibidos, las velocidades de crecimiento, los laboratorios relevantes, los *marcadores* de severidad clínica, y la letalidad a los 30 días. Todos los análisis se realizaron con base en la comparación de los grupos establecidos.

Tras la recolección de datos se procedió a describir las variables estudiadas utilizando estadística descriptiva, medidas de tendencia central y dispersión para las variables cuantitativas, y distribuciones de frecuencia absoluta y

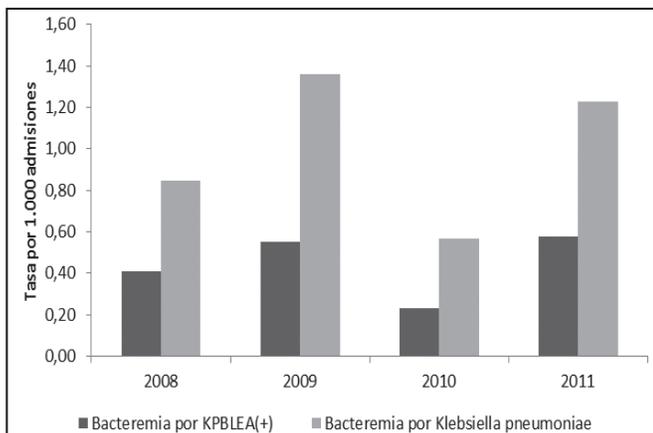


Figura 2. Tasas de bacteremia por *Klebsiella pneumoniae*, por año por 1000 admisiones, Hospital México, 2008-2011.

relativa para las variables cualitativas. Además, se calculó intervalos de confianza al 95% para la comparación entre los grupos estudiados. Se realizó un análisis multivariado por medio de un modelo no condicional de regresión logística, para establecer los posibles factores que más predispusieron a presentar una KPBLEA+, incluyendo las variables de significancia estadística. Para la valoración de la sobrevida a los 30 días, se elaboró un análisis multivariado por medio de un modelo de regresión de Cox, tomando como variable principal la presencia de BLEA e incluyendo a las demás variables según su nivel de significancia. Se utilizó gráficas de Kaplan Meier para comparar sobrevida entre KPBLEA- y KPBLEA+, y según los tipos de tratamiento adecuado, inadecuado y reajustado. Se utilizó los programas Microsoft Excell actualizado y SPSS, versión 18.

Resultados

En el periodo comprendido entre 2008 y 2011, hubo 191 pacientes que hicieron en total 286 bacteremias por *Klebsiella pneumoniae*. Entre estas se detectaron 118 casos de bacteremia por *Klebsiella pneumoniae*, un 56% KPBLEA- y un 44% KPBLEA+, para una relación prácticamente de uno a uno. De las bacteremias que sí se recolectaron, una muestra no significativa correspondía a bacteremias en diferentes internamientos de un mismo paciente o en un mismo internamiento de manera reincidente. La gran mayoría de la muestra correspondía a bacteremias por primera vez (Figura 1).

La incidencia acumulada para el periodo estudiado fue en promedio de 1,0 por cada 1000 admisiones, muy semejante para ambos grupos. Si se observó un aumento de la incidencia acumulada en 2009, luego un descenso en 2010, y posteriormente, un nuevo incremento en 2011, para un cambio estadísticamente significativo (Figura 2).

Con respecto a las variables estudiadas, la mayoría de los pacientes se encontraban internados en el servicio de Medicina Interna, en promedio con edades cercanas a los 50 años, todos febriles, con leucocitosis más desviación izquierda, con aumento de reactantes de fase aguda tipo PCR y procalcitonina, y con velocidades de crecimiento rápidas. En cuanto al sitio de origen de la infección, en la mayoría de los pacientes no fue posible identificarlo. De la estancia promedio de los pacientes desde el ingreso hasta el momento de la toma del hemocultivo, esta fue mayor para KPBLEA+.

Entre las comorbilidades más frecuentes estuvieron la anemia, la inmunosupresión, la hipertensión arterial, la insuficiencia renal, la neutropenia y las neoplasias hematológicas. En relación con el índice de comorbilidad de Charlson, se observó que los pacientes en forma general presentaban una baja comorbilidad y que los pacientes con KPBLEA+ mostraban valores menores a este índice, diferencia que resultó estadísticamente significativa ($p: 0,008$). En cuanto a los scores de SOFA y ODIN, prácticamente no hubo diferencia entre los pacientes para cada tipo de *Klebsiella* (Cuadro 1).

Cuadro 1. Variables analizadas en los pacientes con hemocultivos positivos por <i>Klebsiella pneumoniae</i> , según la presencia de BLEA, Hospital México 2008 – 2011						
Variable	KPBLEA- (n=66)		KPBLEA+ (n=52)		Total general (n=118)	
Velocidad de crecimiento bacteriano (horas)	12,8	(10,3 - 15,3)	11,5	(8,9 - 14,1)	12,2	(10,4 - 14,0)
Estancia hospitalaria hasta hemocultivo (días)	15,5	(11,2 - 19,7)	32,5	(22,8 - 42,3)	23,0	(17,9 - 28,1)
Infección del tracto urinario	4	6%	5	10%	9	8%
Anemia	36	55%	34	65%	70	59%
Inmunosupresión	34	52%	20	38%	54	46%
Hipertensión arterial	28	42%	15	29%	43	36%
Insuficiencia renal	15	23%	14	27%	29	25%
Neutropenia	17	26%	12	23%	29	25%
Neoplasias hematológicas	17	26%	9	17%	26	22%
Índice Charlson	2,8	(2,3 - 3,4)	1,8	(1,4 - 2,3)	2,4	(2,0 - 2,8)
Score ODIN	2,4	(2,1 - 2,8)	2,6	(2,3 - 3,0)	2,5	(2,3 - 2,8)
Score SOFA	5,1	(3,9 - 6,2)	5,3	(4,0 - 6,5)	5,2	(4,3 - 6,0)

Entre los factores de riesgo más frecuentes en los pacientes estuvieron: la presencia de catéter venoso central, de sonda foley y de sonda nasogástrica, la infección previa en los últimos 30 días, la infección concomitante y la cirugía previa, factores que fueron prácticamente los mismos cuando se analizaban a los pacientes según el tipo de *Klebsiella*. Las cirugías más frecuentes fueron la abdominal, seguida de la ortopédica. No se logró establecer una diferencia significativa entre el promedio de días de los distintos dispositivos analizados y el tipo de *Klebsiella* (Cuadro 2).

Uno de los factores estudiados en estos pacientes fue el tratamiento previo recibido. En orden de frecuencia, los tres tipos de antibióticos más comunes fueron las cefalosporinas, los aminoglucósidos y las penicilinas. Para las cefalosporinas, los pacientes con KPBLEA+ recibieron de 5 a 6 días más de tratamiento, siendo una diferencia estadísticamente significativa (IC95%: 1,9 - 9,3%, p: 0,004) (Cuadro 2). Para los otros antibióticos, los tiempos de tratamiento fueron muy similares y la diferencia no fue significativa.

Al describir el tipo de tratamiento recibido por los pacientes, este se clasificó como adecuado, si el antibiótico indicado poseía actividad sobre el germen; reajustado, si inicialmente el tratamiento era inadecuado y luego se indicó el correcto, e inadecuado si el antibiótico no tenía actividad sobre el germen. Se obtuvo que a los pacientes con bacteremia por KPBLEA- se les indicó un tratamiento útil más frecuente (86%, IC95%: 76,5 - 93,1%) que a aquellos con una KPBLEA+ (52%, IC95%: 36,6 - 63,4%) (Cuadro 2).

De los factores encontrados que predisponen más a presentar una KPBLEA+, se encontró que este riesgo se aumentaba por las siguientes razones: haber tenido una infección previa por

Klebsiella, presentar una infección por *Klebsiella* concomitante con la bacteremia, haber usado cefalosporinas, haber padecido anemia, y tener colocada una sonda foley (IC95%: 1,1-12,3%). Por el contrario, la presencia de inmunosupresión disminuyó esta probabilidad en un 70% y favoreció la presencia de una infección por KPBLEA- (Cuadro 3).

En cuanto a la evolución de los pacientes, los sujetos con KPBLEA+ desarrollaron con mayor frecuencia sepsis severa y shock séptico, pero los pacientes con KPBLEA- mostraron mayor letalidad. Lo anterior se confirma en la estimación de sobrevida a los 30 días de Kaplan – Meier, donde se observa que los pacientes con KPBLEA+ tuvieron una mejor sobrevida a lo largo del periodo estudiado (Figura 3). A pesar de esto, no

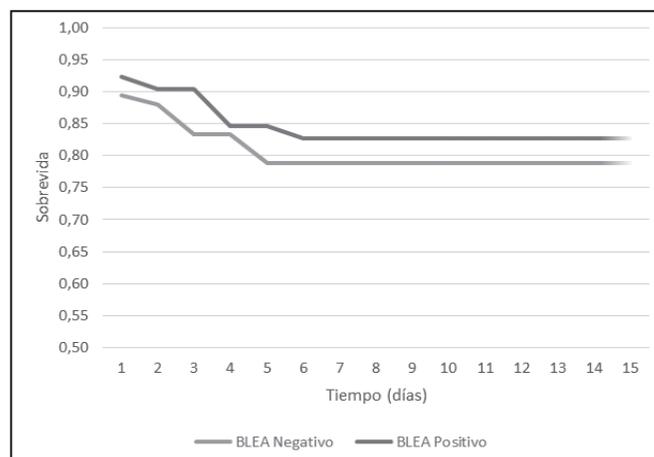


Figura 3. Estimación de Kaplan-Meier para la sobrevida a 30 días, de los pacientes con hemocultivos positivos por *Klebsiella pneumoniae*, según la presencia de BLEA, Hospital México, 2008 – 2011

Cuadro 2. Variables analizadas en los pacientes con hemocultivos positivos por <i>Klebsiella pneumoniae</i> , según la presencia de BLEA, Hospital México, 2008 – 2011						
Variable	KPBLEA- (n=66)		KPBLEA+ (n=52)		Total general (n=118)	
Catéter venoso central	37	56%	38	73%	75	64%
Sonda foley	24	36%	33	63%	57	48%
Sonda nasogástrica	21	32%	24	46%	45	38%
Infección previa	13	20%	30	58%	43	36%
Infección concomitante	15	23%	28	54%	43	36%
Cirugía previa	15	23%	23	44%	38	32%
Cefalosporinas	17	26%	32	62%	49	42%
Duración tratamiento(días)	6,4	(4,0 - 8,9)	12,0	(9,0 - 15,0)	10,1	(7,8 - 12,3)
Tratamiento adecuado	57	86%	26	52%	83	71%
Reajustado	1	2%	9	17%	10	8%
Inadecuado	8	12%	17	30%	25	20%
Sepsis severa	31	47%	27	52%	58	49%
Shock séptico	22	33%	22	42%	44	37%
Letalidad	14	21%	9	17%	23	19%

se logró establecer que estas diferencias fueran estadísticamente significativas, y la presencia de BLEA no incrementó la probabilidad de fallecer.

Ahora bien, de los demás factores estudiados, la neutropenia, la insuficiencia renal, la presencia de sonda Foley y la indicación de un tratamiento inadecuado, sí incrementaron la letalidad (IC95%:1,1-39,8%) (Cuadro 4). También, cuando se valoró la sobrevida, en función del tipo de tratamiento, se encontró que los pacientes con tratamiento adecuado presentaron una mayor sobrevida a diferencia de los pacientes con tratamiento inadecuado (Figura 4).

Discusión

Nuestro estudio demuestra el comportamiento de un germen emergente como *Klebsiella pneumoniae* en el Hospital México. Buscamos establecer un precedente epidemiológico que sirva de manera comparativa para futuros estudios de nuestro hospital.

El cambio en la incidencia observada podría significar que algo sucedió en 2010, que hizo que la incidencia disminuyera y que no se mantuviera. Esto hay que analizarlo con cautela, porque los pacientes que hicieron bacteremia en 2010 representaron el 35% de la población total, y solo se pudo obtener información del 25%. Esta disminución en la incidencia solo puede reflejar la falta de información recolectada. Sin embargo, sí se reportó una incidencia acumulada dentro del rango de tasa documentada a nivel mundial.

En alusión a las variables del leucograma y marcadores inflamatorios, estas reflejan que ante la presencia de bacteremia, el paciente manifestó una respuesta inflamatoria sistémica, como era de esperar. Si se observa junto a la velocidad de crecimiento promedio de 12,2 h, se infiere que el paciente tenía una alta carga de inóculo a la hora de la bacteremia, lo cual se reflejó en el hecho de que la mayoría de los pacientes hiciera sepsis.

En lo referente a las comorbilidades más frecuentes, estas indican que la mayoría de los pacientes que hicieron bacteremia por KPBLEA- y KPBLEA+, tenían una condición de inmunopatología de fondo que pudo haberlos predispuesto.

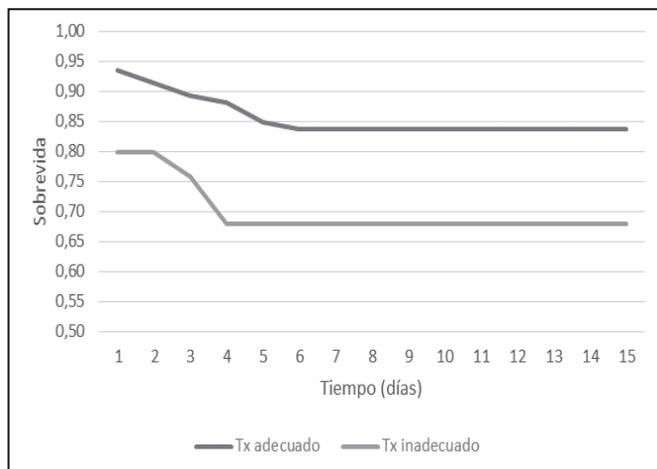


Figura 4. Estimación de Kaplan-Meier para la sobrevida a 30 días, de los pacientes con hemocultivos positivos por *Klebsiella pneumoniae*, según tipo de tratamiento Hospital México, 2008 – 2011

Cuadro 3. Análisis multivariado de los factores de riesgo asociados a la presencia de KPBLEA+ en los pacientes con hemocultivos positivos por *Klebsiella pneumoniae*, Hospital México, 2008-2011

Variable	OR	IC 95%	Valor de p
Infección previa	2,8	1,1 7,4	0,037
Infección concomitante	4,7	1,8 12,3	0,002
Uso previo de cefalosporinas	3,6	1,4 9,4	0,009
Inmunosupresión	0,3	0,1 0,8	0,016
Anemia	2,8	1,0 7,7	0,048

Al analizar la información, solo la anemia incrementó la probabilidad de bacteremia por KPBLEA+. El factor anemia es una condición frecuente en los pacientes hospitalizados, usualmente de etiología multifactorial. En este caso la anemia puede reflejarnos un paciente con más estancia hospitalaria, mayor cantidad de comorbilidades, y en mayor riesgo de adquirir una infección por un germen multidrogoresistente. También se demostró que la neutropenia y la insuficiencia renal incrementó la probabilidad de fallecer. Estos dos últimos factores, asociados a inmunopatología, sin duda aumentarán la mortalidad en bacteremias, tanto KPBLEA- como KPBLEA+. Además, sepsis es la principal causa de insuficiencia renal aguda en pacientes críticos, y hasta el 51% de los pacientes en shock séptico hacen insuficiencia renal. Esta conlleva pérdida de la homeostasis metabólica, de fluidos y electrolitos, y se relaciona con el aumento de la mortalidad.

De las invasiones, solo la presencia de sonda foley incrementó la probabilidad de fallecer. Si se toma este hallazgo en paralelo a que la infección más frecuente asociada a bacteremia fue del tracto urinario, y ahora la presencia de sonda foley representa una invasión que puede aumentar la mortalidad, se podría suponer que muchas de estas bacteremias primarias pudieron haber tenido un foco infeccioso oculto a nivel urinario. Esto puede orientar a que muchos de estos pacientes pudieron haber quedado colonizados el tiempo suficiente para luego expresar mecanismos de resistencia tipo BLEA, terminando en infecciones más severas tipo bacteremia. Esto se expone también al notar que el antecedente de infección previa incrementaba la probabilidad de una bacteremia por KBLEA+. Entre otros factores de riesgo, no hay duda de que la cirugía previa es una noxa cruenta que predispone a un paciente a infección por gérmenes como *Klebsiella Pneumoniae*, y representa una invasión, manipulación y posible contaminación. Cabe mencionar que, llamativamente, variables mencionadas en otras revisiones, como ventilación mecánica asistida, hemodiálisis, y nutrición parenteral, no representaron factores de riesgo frecuentes para el desarrollo de bacteremia.

En alusión a la estancia promedio de los pacientes, se corrobora lo expuesto por la bibliografía, pues entre mayor sea la estancia hospitalaria, mayor es el riesgo de adquirir una bacteremia por KPBLEA+. Con respecto a la exposición previa a antibióticos,

Cuadro 4. Análisis multivariado de los factores de riesgo asociados a la letalidad a 30 días, en los pacientes con hemocultivos positivos por *Klebsiella pneumoniae*, Hospital México, 2008 – 2011

Variable	Hazard Ratio	IC 95%	Valor de P
Neutropenia	6,1	2,0 18,6	0,001
Insuficiencia renal	3,6	1,5 9,0	0,005
Sonda foley	10,9	3,0 39,8	< 0,001
Tratamiento inadecuado	2,8	1,1 7,5	0,035

como se describe, fue mayor la exposición a β -lactámicos en los KPBLEA+. Las cefalosporinas fueron el principal factor de riesgo para la expresión de BLEA. En definitiva, la exposición a cefalosporinas pudo predisponer a la transferencia vía plásmidos, de mecanismos de resistencia tipo BLEA en bacterias como *Klebsiella Pneumoniae*, posterior expresión de la BLEA, y asociación a infecciones más severas tipo bacteremia.

También los sujetos con KPBLEA+ desarrollaron con mayor frecuencia sepsis severa y *shock* séptico, pero los pacientes con KPBLEA- presentaron una mayor letalidad, sin significancia estadística. Es un dato interesante para analizar, porque fueron los pacientes con KPBLEA+ los que presentaron menores *scores* de comorbilidad de Charlson, y los que presentaron mayores *scores* de severidad de Odín y de SOFA. Esto podría significar que a pesar de que los pacientes con KPBLEA+ tuvieron una evolución clínica más tórpida hacia *shock* séptico, presentaron mayor sobrevida. Probablemente, el mayor número de comorbilidades en los pacientes fue el determinante final en letalidad, y no de manera estricta, la presencia de BLEA. Otro aspecto interesante es que esto podría ser ejemplo de que resistencia no es lo mismo que virulencia. Puede ser que la expresión de mecanismos de resistencia tipo BLEA, represente un mayor gasto metabólico para la bacteria, que sacrifique su virulencia. En consiguiente, las KPBLEA- pueden terminar siendo más virulentas y conllevar a mayor mortalidad.

Finalmente, en alusión al tratamiento antibiótico, el tratamiento adecuado fue una variable determinante para una mayor sobrevida. Con base en estos hallazgos, se deben mejorar las políticas de elección de cobertura antibiótica para los factores de riesgo del paciente, anteponiendo la posibilidad de una infección por un germen multidrogoresistente.

Respecto a las limitaciones del estudio, al ser retrospectivo, solo recolectó la información del 41% de las bacteremias ocurridas durante el periodo investigado. Además, el estudio se limita a ser monocéntrico.

Referencias

1. Pitout J., Laupland K. Extended-Spectrum β -Lactamase-Producing Enterobacteriaceae: An Emerging Public-Health Concern. *Lancet Infect Dis* 2008; 8: 159-66.

1. Falagas M. E., Karageorgopoulos D. E. Extended-Spectrum β -Lactamase-Producing Organisms. *J Hosp Infect* 2009; 73: 345-354.
2. Skippen I., Shemko M., Turton J., Kaufmann M.E., Palmer C., Shetty N. Epidemiology of Infections Caused by Extended-Spectrum β -Lactamase-Producing *Escherichia Coli* and *Klebsiella Spp.*: A Nested Case-Control Study From a Tertiary Hospital in London. *J Hosp Infect* 2006; 64: 115-123.
3. Rahal J., Urban C., Horn D., Freeman K., Segal-Maurer, Maurer J., *et al.* Class Restriction of Cephalosporin Use to Control Total Cephalosporin Resistance in Nosocomial *Klebsiella*. *JAMA* 1998; 280: 1233-1237.
4. Lin, J-N., Chen YH, Chan L-L, Lai C-H, Lin H-L, Lin H-H. Clinical Characteristics and Outcomes of Patients With Extended-Spectrum β -Lactamase-Producing Bacteremias in the Emergency Department. *Intern Emerg Med* 2011 October.
5. Deen, J., Seidlein L., Andersen F, Elle N., White N. J., Lubell Y. Community-Acquired Bacterial Bloodstream Infections in Developing Countries in South and Southeast Asia: a Systematic Review. *Lancet Infect Dis* 2012; 12: 480-487.
6. Bradford, P. A. Extended-Spectrum β -Lactamases in the 21st Century: Characterization, Epidemiology, and Detection of this Important Resistance Threat. *Clin Microbiol Rev* 2001; 14: 933-951.
7. Chen Y-H, Lu P-L, Huang C-H, Liao C-H, Lu C-T, Chuang Y-C, *et al.* Trends in the Susceptibility of Clinically Important Resistant Bacteria to Tigecycline: Results from the Tigecycline In Vitro Surveillance in Taiwan Study, 2006 to 2010. *Antimicrob Agents Chemother* 2011; 56: 1452-1457.
8. Chopra I., Shofield C., Everett M., Oneill A., Miller K., Wilcox M., *et al.* Treatment of Health-Care-Associated Infections Caused by Gram-Negative Bacteria: A Consensus Statement. *Lancet Infect Dis* 2008; 8: 133-39.
9. Leavitt, A., Chmelnitsky I., Colodner R., Ofek I., Carmeli Y, Navon-Venezia S. Ertapenem Resistance Among Extended-Spectrum- β -Lactamase-Producing *Klebsiella Pneumoniae* Isolates. *J Clin Microbiol* 2009; 47: 969-974.
10. Update: Detection of a Verona Integron-encoded Metallo-Beta-Lactamase in *Klebsiella Pneumoniae*-United States, 2010. Centers for Disease Control and Prevention MMWR. 2010; 59:1212. Available from: <http://www.cdc.gov/mmwr>.
11. Carnaglia, G., Giamarellou H., Rossolini G. M. Metallo- β -Lactamases: A Last Frontier for β -Lactams?. *Lancet Infect Dis* 2011; 11: 381-93.
12. Digjola, R. A., Kane J. G., Parker R. H. Crepitant cellulitis and myonecrosis by *Klebsiella*. *JAMA* 1977; 237: 2097-2098.
13. Ma L-C, Fang C-T, Lee C-Z, Shun C-T, Wang J-T. Genomic Heterogeneity in *Klebsiella Pneumoniae* Strains is Associated With Primary Pirogenic Liver Abscess and Metastatic Infection. *J Infect Dis* 2005; 192: 117-28.
14. Nordmann, P., Cuzon G., Naas T. The Real Threat of *Klebsiella Pneumoniae* Carbapenemasa Producing Bacteria. *Lancet Infect Dis* 2009; 9: 228-36.
15. Cordery, R. J., Roberts C. H., Cooper S. J., Bellinghan G., Shetty N. Evaluation of Risk Factors for the Acquisition of Bloodstream Infections With Extended-Spectrum β -Lactamase-Producing *Escherichia Coli* and *Klebsiella* Species in the Intensive Care Unit; Antibiotic Management and Clinical Outcome. *J Hosp Infect* 2008; 68:108-115.
16. Steward C. D., Rasheed J. K., Hubert S. K., Biddle J. W., Raney P. M., G. J. Anderson. Extended-Spectrum β -Lactamase Detection for Clinical Laboratory Standards Laboratories Using the National Committee *Klebsiella pneumoniae* from 19 Characterization. *J Clin Microbiol* 2001; 39: 2864-2872.