



Universidad de Valladolid

FACULTAD DE MEDICINA

DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA, OFTALMOLOGÍA,
OTORRINOLARINGOLOGÍA Y FISIOTERAPIA

TRABAJO FIN DE GRADO

ANÁLISIS DE LOS FACTORES DE RIESGO PARA LA INFECCIÓN POR KLEBSIELLA PNEUMONIAE MULTIRRESISTENTE EN PACIENTES POSTQUIRÚRGICOS

Presentado por Daniel Gallo Valentín

Dirigida por:

DR. D. EDUARDO TAMAYO GÓMEZ

DR. D. MARIO LORENZO LÓPEZ

VALLADOLID, 2017

ÍNDICE DE CONTENIDOS

RESUMEN.....	1
INTRODUCCIÓN.....	2
JUSTIFICACIÓN.....	4
OBJETIVOS.....	4
MATERIAL Y MÉTODOS.....	5
RESULTADOS.....	9
DISCUSIÓN.....	14
CONCLUSIONES.....	16
BIBLIOGRAFIA.....	17

RESUMEN

Introducción

En los últimos años, el número de brotes hospitalarios causados por *Klebsiella pneumoniae* resistente a carbapenems ha aumentado drásticamente. Dichas infecciones están asociadas a una mayor estancia hospitalaria, a un incremento de los costes sociosanitarios y a un aumento de la mortalidad, que en algunos casos es de hasta el 50%.

El objetivo principal de nuestro estudio consiste en describir la epidemiología y las características demográficas de los pacientes infectados por *Klebsiella pneumoniae* resistente a carbapenems en los pacientes intervenidos de cirugía cardíaca con circulación extracorpórea y cirugía abdominal en el Hospital Clínico Universitario de Valladolid.

Material y Métodos

Estudio observacional, retrospectivo de cohortes de pacientes intervenidos de cirugía cardíaca con circulación extracorpórea y cirugía abdominal entre octubre de 2015 y septiembre de 2016, en el Hospital Clínico Universitario de Valladolid, España.

Resultados

Se identificaron 28 casos de *Klebsiella pneumoniae* resistente a carbapenems. La edad media fue de $68,6 \pm 9,73$ años, con predominio del sexo masculino (67,9 %). Se pudo observar un claro aumento de la incidencia en pacientes intervenidos de cirugía cardíaca con circulación extracorpórea (82,1%), pacientes con puntuaciones SOFA elevadas ($10,32 \pm 5,06$), ventilación mecánica prolongada ($11,7 \pm 13,09$ días) y reintervenidos (32,1%).

Conclusiones

La mortalidad registrada fue del 35,7%. La edad fue identificada como factor predictor de mortalidad.

INTRODUCCIÓN

Las infecciones adquiridas en el hospital, también conocidas como infecciones nosocomiales, han sido reconocidas como un problema de salud pública debido a que están asociadas a un incremento de la morbimortalidad, a un aumento de la estancia hospitalaria y de los costes sociosanitarios y a la aparición de resistencia a los antibióticos.

Una prueba de su trascendencia es que se consideran un excelente indicador de la calidad de la atención prestada a los pacientes y, por lo tanto, del nivel de gestión asistencial de los centros hospitalarios.

En las últimas décadas, la administración inadecuada de los antibiótico y el mayor número de procedimientos médicos invasivos, ya sea para fines diagnósticos o terapéuticos, han propiciado que la incidencia de infecciones nosocomiales haya alcanzado cifras muy importantes, constituyendo un problema difícil de gestionar.

Dentro de las infecciones nosocomiales, adquieren una mayor relevancia aquellas originadas por microorganismos multirresistentes, y muy especialmente las infecciones por *Klebsiella pneumoniae* resistente a carbapenems^{1,2,3,4}.

Klebsiella pneumoniae es una enterobacteria responsable principalmente de infecciones urinarias, neumonías, infecciones en heridas y tejidos cutáneos, infecciones en dispositivos intravasculares, peritonitis y meningitis. En España, es responsable de hasta un 12% de todas las bacteriemias de adquisición intrahospitalaria.

En los últimos años, el número de brotes hospitalarios causados por *Klebsiella pneumoniae* resistente a carbapenems ha aumentado drásticamente hasta el punto de que su infección se considera endémica en varios países, tales como Italia, Grecia, Malta o Turquía⁵.

Las carbapenemasas son β -lactamasas con la capacidad de hidrolizar los carbapenems. En función de su tipificación molecular, podemos distinguir tres tipos fundamentales, las de clase A, B y D⁶. En las enterobacterias, estas

enzimas están alojadas en plásmidos. La resistencia a carbapenems se extiende rápidamente debido a una transmisión vertical de elementos genéticos móviles que contienen los genes de las carbapenemasas y a la diseminación de clones de bacterias resistentes en un mismo hospital y entre hospitales⁷.

Klebsiella pneumoniae productora de carbapenemasas es fundamentalmente un microorganismo nosocomial, que con frecuencia origina brotes hospitalarios, lo que determina su importancia epidemiológica. La principal vía de transmisión es a través del contacto con las manos del personal sanitario. La colonización ocurre principalmente en el tracto digestivo, aunque otros lugares como la nasofaringe, el tracto respiratorio y el urinario han sido descritos⁸. Una vez que el paciente ha sido colonizado, puede ser portador durante largos períodos de tiempo, constituyendo una importante fuente de reservorio. Sin embargo, también es posible que otros elementos inanimados actúen como reservorio, aunque esta contaminación medioambiental es probablemente menos relevante que para otros microorganismos como *Pseudomonas aeruginosa* o *Acinetobacter baumannii*.

Se han identificado numerosos factores de riesgo de colonización por *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasas, tales como la exposición a antibióticos (carbapenems, quinolonas, cefalosporinas y glicopéptidos)^{9,10,11,12}, antecedentes personales de cáncer, procedimientos quirúrgicos no invasivos, prolongación de la estancia hospitalaria, estancia en la unidad de cuidados intensivos^{11,13,14}, compartir habitación con un portador y el uso de pañales.

Aunque prácticamente pueden infectar cualquier tejido, los cuadros sépticos más frecuentes entre los pacientes hospitalizados en las unidades de cuidados intensivos son la neumonía y la bacteriemia^{8,9,15}, y la mortalidad atribuible se encuentra en torno al 17% y el 58%^{8,16,17,18}.

Debido a la dificultad para el tratamiento y a la elevada mortalidad que producen las infecciones por este tipo de bacterias, se recomienda realizar el cribado de enterobacterias resistentes a carbapenems para detectar cuanto antes los casos de pacientes colonizados y establecer medidas para limitar su transmisión, algo que se realiza principalmente a través de exudados rectales⁸.

JUSTIFICACIÓN

Las infecciones nosocomiales originadas por microorganismos multirresistentes y concretamente por *Klebsiella pneumoniae* resistente a carbapenems, están asociadas a una mayor estancia hospitalaria, a un incremento de los costes sociosanitarios y a un aumento de la mortalidad, que en algunos casos es de hasta el 50%.

En las últimas décadas, hemos asistido a un peligroso aumento en la incidencia de infecciones por *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasas en las Unidades de Reanimación y a una mayor dificultad para encontrar tratamientos efectivos contra este tipo de infecciones.

Consideramos de gran relevancia conocer las características de los pacientes que desarrollan una infección por *Klebsiella pneumoniae* resistente a carbapenems, ya que de esta forma podremos establecer medidas preventivas que permitan reducir la morbimortalidad y los costes sanitarios asociados.

OBJETIVOS

Objetivo principal

- Describir la epidemiología y las características demográficas de los pacientes infectados por *Klebsiella pneumoniae* resistente a carbapenems en los pacientes intervenidos de cirugía cardíaca con circulación extracorpórea y cirugía abdominal en el Hospital Clínico Universitario de Valladolid.

Objetivos secundarios

- Identificar los factores de riesgo preoperatorios, intraoperatorios y postoperatorios predictores de mortalidad en los pacientes infectados por *Klebsiella pneumoniae* resistente a carbapenems.
- Conocer la mortalidad de los pacientes infectados por *Klebsiella pneumoniae* resistente a carbapenems en nuestra población de estudio.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño del estudio y población de estudio

Se diseñó un estudio observacional, retrospectivo de cohortes de pacientes intervenidos de cirugía cardíaca con circulación extracorpórea y cirugía abdominal entre octubre de 2015 y septiembre de 2016, en el Hospital Clínico Universitario de Valladolid, España, centro médico de tercer nivel que cuenta con un total de 800 camas.

Durante el período de estudio se incluyeron un total de 28 pacientes con diagnóstico confirmado de infección por *Klebsiella pneumoniae* resistente a carbapenems.

El estudio fue aprobado por el Comité De Ética del Área de Salud Este de Valladolid.

Criterios de inclusión

Pacientes adultos (edad igual o superior a 18 años) intervenidos de cirugía cardíaca con CEC y cirugía abdominal, tanto de forma electiva como urgente, y con una estancia en la Unidad de Reanimación de al menos 24 horas.

Criterios de exclusión

Se excluyeron aquellos pacientes menores de 18 años, pacientes fallecidos en quirófano y en las primeras 24 horas tras la intervención quirúrgica, pacientes con infección activa previa a la intervención quirúrgica, y pacientes intervenidos sin CEC.

Clasificación de los pacientes

Variables del estudio

Variable principal

La variable principal del estudio fue evaluar la mortalidad de los pacientes con infección confirmada por *Klebsiella pneumoniae*.

Variables independientes

Los factores de riesgo del preoperatorio, intraoperatorio y postoperatorio, fueron definidos como las variables independientes del estudio.

Recogida de datos

Se recogieron los siguientes datos de forma retrospectiva en todos los pacientes incluidos en el estudio:

Características preoperatorias

- Edad.
- Sexo.
- Hipertensión arterial (HTA): Entendida como el diagnóstico establecido de la misma en algún informe médico, o el uso de medicación específica o prescripción dietética (consumo bajo en sal) para el control de la presión arterial.
- Diabetes mellitus (DM): Presencia de cifras de glucemia en ayunas elevadas en el tiempo, que requieran tratamiento dietético, antidiabéticos orales o insulina subcutánea para su control.
- Tabaquismo: Definido como fumador constante.
- Enfermedad Renal Crónica (ERC): Definida como nivel basal de creatinina superior a 2mg/dl.
- Insuficiencia Cardíaca (IC): Paciente en clase funcional II o superior según la escala NYHA (*New York Heart Association*).
- EPOC: Definida como paciente en tratamiento con broncodilatadores o corticoides debido a enfermedad pulmonar de forma crónica.
- Hepatopatía crónica: Elevación de las transaminasas y afectación crónica a nivel hepático.
- Inmunosupresión: Definida como infección por VIH, neutropenia ($<1000/\text{mm}^3$) o tratamiento crónico con inmunosupresores.
- Arteriopatía periférica.
- Ictus previo.
- Infarto Agudo de Miocardio previo (IAM).
- Índice de Charlson.

- Fracción de Eyección Ventricular Izquierda (FEVI).
- EuroSCOREII (*European System for Cardiac Operative Risk Evaluation II*).
- Ventilación mecánica prequirúrgica.
- Paciente trasplantado.
- Neoplasia.
- Profilaxis antibiótica con quinolonas.
- Profilaxis antibiótica con cefalosporinas.
- Colonización por *Klebsiella pneumoniae*.

Características intraoperatorias

- Cirugía de urgencia/emergencia.
- Cirugía cardíaca con circulación extracorpórea.
- Cirugía abdominal (cirugía intestinal y gástrica).
- Colocación de catéter venoso central.

Características postoperatorias

- Infarto agudo de miocardio.
- Infarto cerebral.
- Infección por *E.coli*.
- Infección pos *Pseudomonas aeruginosa*.
- Infección por otra enterobacteria.
- Sepsis inicial: Definida como infección sospechada o documentada con 2 ó 3 criterios positivos en el qSOFA, que incluye hipotensión con presión arterial sistólica inferior a 100 mmHg, alteración del nivel de consciencia con puntuación Glasgow menor o igual a 13 y taquipnea o puntuación SOFA ≥ 2 .
- Shock séptico.
- Neumonía: Clínica sugestiva de neumonía, radiografía de tórax como diagnóstico de confirmación y muestra microbiológica para el diagnóstico etiológico.
- Infección del tracto urinario (ITU): Criterios clínicos de ITU y urocultivo de confirmación.
- Uso de carbapenems.

- Transfusión.
- SOFA (*Sequential Organ Failure Assessment*).
- Reintervención.
- Implante de marcapasos.
- Fracaso multiorgánico.
- Ventilación mecánica postquirúrgica.
- Estancia en UCI/REA tras la cirugía.

Definición de infección

La infección por *Klebsiella pneumoniae* resistente a carbapenems y el resto de bacterias multirresistentes está definida y clasificada de acuerdo a los criterios de *Centers for Disease Control and Prevention (CDC)*.

Se consideraron como pacientes colonizados aquellos con muestras clínicas o de vigilancia positivas para *Klebsiella pneumoniae* resistente a carbapenems pero que no llegaron a presentar infección.

El servicio de Microbiología del Hospital Clínico Universitario proporcionó la referencia de todos los pacientes que presentaron muestras positivas para *Klebsiella pneumoniae* resistente a carbapenems durante el período de estudio.

Análisis estadístico

El análisis estadístico se realizó utilizando el programa informático IBM Statistical Package for Social Sciences (IBM SPSS 23.0).

Para las comparaciones entre los dos grupos (no exitus/exitus) utilizamos la prueba de X^2 Pearson con las variables categóricas y la t de Student con las variables continuas. Consideramos significativas las diferencias con una $p < 0,05$.

Posteriormente se realizó un análisis univariante con cada una de las variables pre, intra y postoperatorias que podrían constituir predictores de mortalidad.

RESULTADOS

En el periodo comprendido entre octubre de 2015 y septiembre de 2016 se identificaron 28 casos de *Klebsiella pneumoniae* resistente a carbapenems en la Unidad de Reanimación del Hospital Clínico Universitario de Valladolid.

En la tabla 1 se describen las características demográficas y preoperatorias de los pacientes.

La edad media de los pacientes fue de $68,6 \pm 9,73$ años, con predominio del sexo masculino (67,9 %) frente al femenino (32,1%). Aproximadamente el 70% de los pacientes presentó algún antecedente cardiovascular, siendo los más frecuentes la hipertensión arterial (57,1%) y el infarto de miocardio (21,4%). El 21,4% estaban diagnosticados de diabetes mellitus no insulino dependiente. El 14,3% tenían antecedente de tumor en los últimos cinco años, el 10,7% estaban en tratamiento con corticoides de forma crónica y el 10,7% habían sido previamente trasplantados. Un total de 5 pacientes precisaron ventilación mecánica previa a la cirugía.

La puntuación media en el índice de Charlson fue de $4,96 \pm 1,97$ puntos, mientras que los pacientes intervenidos de cirugía cardíaca presentaron una puntuación media en la escala de riesgo EuroSCORE II de $9,91 \pm 9,88$ puntos. La FEVI previa a la cirugía cardíaca fue de $48,93 \pm 17,55$.

Del total de pacientes, el 85,7% presentó colonización previa por *Klebsiella pneumoniae* resistente a carbapenems. La administración previa de carbapenems fue del 46,4% (Tabla 3).

Tabla 1. Características preoperatorias

VARIABLE	N=28 n(%)
Edad	68,6 ± 9,73
Varón / Mujer	19 (67,9) / 9 (32,1)
FEVI	48,93 ± 17,55
EuroSCORE II	9,91 ± 9,88
Índice de Charlson	4,96 ± 1,97
Hipertensión arterial	16 (57,1)
Diabetes mellitus	6 (21,4)
Fumador	15 (53,6)
ERC	1 (3,6)
Insuficiencia cardíaca	4 (14,3)
EPOC	1 (3,6)
Hepatopatía	5 (17,9)
Inmunosupresión	2 (7,1)
Cáncer	4 (14,3)
Corticoides	3 (10,7)
Arteriopatía periférica	3 (10,7)
Ictus	2 (7,1)
Infarto de miocardio previo	6 (21,4)
Ventilación mecánica prequirúrgica	5 (17,9)
Trasplante	3 (10,7)
Colonización previa	24 (85,7)

La mayoría de los pacientes infectados fueron intervenidos de cirugía cardíaca con circulación extracorpórea (82,1%), mientras que un 17,9% fueron intervenidos de cirugía abdominal. El 64,3% de los pacientes fueron intervenidos de urgencia (tabla 2).

Tabla 2. Características intraoperatorias

VARIABLE	N=28 n (%)
Cirugía cardíaca	23 (82,1)
Cirugía abdominal	5 (17,9)
Cirugía urgente	18 (64,3)
Catéter central	20 (71,4)

La mortalidad global de esta cohorte de pacientes con *Klebsiella pneumoniae* resistente a carbapenems fue del 35,7%.

Al ingreso en REA se realizó el SOFA a todos los pacientes, obteniendo una puntuación media de $10,32 \pm 5,06$.

Un alto porcentaje de los pacientes fueron sometidos a algún procedimiento invasivo antes de la detección de *Klebsiella pneumoniae*; el 71,4% tuvo un catéter central, mientras que el 67,9% recibió una transfusión tras la intervención quirúrgica. Un 32,1% tuvo que ser reintervenido por sangrado u otra complicación.

En ciertos casos, junto a la infección por *Klebsiella pneumoniae* se detectaron cultivos positivos para otras bacterias, como *Escherichia coli* (25%) o *Pseudomonas aeruginosa* (17,9%).

El 92,2% desarrolló sepsis en el transcurso de su ingreso en la Unidad de Reanimación, con evolución a shock séptico en el 17,9% y a fracaso multiorgánico en el 35,7% de los casos. En 11 pacientes el foco infeccioso inicial fue pulmonar, mientras que en 4 pacientes el foco inicial fue urinario.

El tiempo medio de estancia en la Unidad de Reanimación fue de $18,64 \pm 14,07$ días. El tiempo de ventilación mecánica fue de $11,7 \pm 13,09$ días.

Tabla 3. Características y complicaciones postoperatorias

VARIABLE	N=28 n (%)
SOFA	10,32 ± 5,06
Transfusión	19 (67,9)
Reintervención	9 (32,1)
Implante de marcapasos	5 (17,9)
Infarto postoperatorio	3 (10,7)
Infección <i>E.coli</i>	7 (25)
Infección Pseudomonas	5 (17,9)
Infección otras enterobacterias	7 (25)
Uso de carbapenems	13 (46,4)
Neumonía	11 (39,3)
ITU	4 (14,3)
Sepsis	26 (92,9)
Shock séptico	5 (17,9)
Fracaso multiorgánico	10 (35,7)
Exitus	10 (35,7)
Ventilación mecánica (días)	11,7 ± 13,09
Estancia en Reanimación (días)	18,64 ± 14,07

A continuación, se realizó un análisis univariante para poder determinar los factores que pudieran ser predictores de mortalidad en los pacientes infectados por *Klebsiella pneumoniae* resistente a carbapenems (tabla 4). La edad fue la única variable que presentó significación estadística ($p < 0,05$).

Tabla 4. Análisis univariante

	p-valor	OR	I.C. 95% para OR	
			Inferior	Superior
Edad	,005	1,102	,987	1,230
Índice de Charlson	,152	1,382	,888	2,151
FEVI	,363	1,024	,973	1,078
EuroSCOREII	,833	1,009	,926	1,100
SOFA	,196	1,119	,944	1,327
Ventilación postquirúrgica	,187	1,002	,999	1,005
EstanciaRea	,702	,989	,934	1,047
Sexo	,313	2,545	,414	15,652
HTA	,820	1,200	,250	5,768
DM	,416	2,143	,342	13,420
Fumador	,778	,800	,170	3,767
IC	,633	,556	,050	6,181
Hepatopatía	,430	,389	,037	4,061
Inmunosupresión	,666	1,889	,105	33,891
Arteriopatía	,927	,889	,070	11,221
Infarto previo	,891	,875	,130	5,890
Ventilación	,430	,389	,037	4,061
Trasplante	,927	,889	,070	11,221
Cirugía abdominal	,633	,556	,050	6,181
Cirugía cardíaca	,430	2,571	,246	26,851
Cirugía urgente	,245	,385	,077	1,929
Catéter central	,901	,897	,164	4,917
Transfusión	,856	1,167	,220	6,199
Reintervención	,856	,857	,161	4,554
Marcapasos	,826	1,250	,172	9,093
Infarto posterior	,927	,889	,070	11,221
P. Carbapenemes	,612	,667	,139	3,194
<i>E. coli</i>	,197	,222	,023	2,187
Otras enterobacterias	,650	,650	,101	4,181
<i>Pseudomonas</i>	,430	,389	,037	4,061
Neumonía	,102	3,900	,762	19,951

DISCUSIÓN

El presente estudio analiza las características epidemiológicas y clínicas de los pacientes con infección documentada por *Klebsiella pneumoniae* resistente a carbapenems, intervenidos quirúrgicamente de cirugía cardíaca con circulación extracorpórea o cirugía abdominal, e ingresados en la Unidad de Reanimación.

Hasta la fecha, podemos encontrar varios autores que han analizado la incidencia de infecciones por *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasas en pacientes postquirúrgicos^{1,2,3,7,9,18}.

Las bacteriemias (93%) y las infecciones del tracto respiratorio (39%) han sido los principales focos responsables de la infección. Estos datos coinciden con la de estudios previos^{8,9,15}.

Asimismo, cabe destacar que todos los pacientes infectados presentaron puntuaciones en la escala SOFA elevadas ($10,32 \pm 5,06$) y tenían múltiples comorbilidades asociadas, siendo de especial trascendencia la patología cardiovascular. En el caso de los pacientes intervenidos de cirugía cardíaca, la puntuación en la escala de riesgo EuroSCORE II fue elevada ($9,91 \pm 9,88$)^{9,10,11,13,16}.

En nuestro trabajo, los pacientes intervenidos de cirugía cardíaca con circulación extracorpórea presentaron una mayor incidencia de infección por *Klebsiella pneumoniae* resistente a carbapenems (82%) que los pacientes intervenidos de cirugía abdominal. Este hecho ha sido recientemente estudiado por Salsano *et al.*, quienes afirman que es debido a la isquemia intestinal que puede originar la circulación extracorpórea favoreciendo la translocación de bacterias a la sangre⁸.

En nuestro estudio, un elevado porcentaje de pacientes estuvieron sometidos a ventilación mecánica durante un periodo prolongado de tiempo ($11,7 \pm 13,09$), fueron portadores de catéteres venosos centrales y todos ellos habían recibido tratamiento previo con antibióticos (quinolonas o cefalosporinas). Asimismo, el 46% de los pacientes recibieron profilaxis con carbapenems^{9,10,11}.

Finalmente, la mortalidad registrada en nuestro estudio, en los pacientes con infección por *Klebsiella pneumoniae* multirresistente es del 35%, porcentaje que coincide con la de estudios previos^{8,9,13,15,16,17}. Además, la estancia en la Unidad de Reanimación fue prolongada en todos los casos ($18,64 \pm 14,07$ días) lo que coincide con los resultados obtenidos por otros autores^{4,6,11,13,17}.

LIMITACIONES

La principal limitación de nuestro estudio, es que ha sido realizado en un único centro. Es posible que la selección de pacientes, la elección del procedimiento quirúrgico, el manejo postoperatorio y el procesamiento de las muestras puedan influir en los resultados. En nuestra opinión, sería aconsejable agrupar los esfuerzos de varios centros hospitalarios y comparar sus resultados con los nuestros.

En segundo lugar, se han revisado todos los pacientes intervenidos de cirugía cardíaca con circulación extracorpórea y cirugía general en el período comprendido entre 2015 y 2016, obteniéndose una muestra de 28 pacientes. Hay que remarcar la calidad e importancia de los datos obtenidos, ya que todas las infecciones han sido confirmadas mediante pruebas microbiológicas, sin embargo consideramos que en un futuro se puede ampliar la recogida de datos con el propósito de obtener una mayor muestra de pacientes.

CONCLUSIONES

- La mayoría de los pacientes con infección por *Klebsiella pneumoniae* resistente a carbapenems se caracterizan por presentar factores de riesgo cardiovascular (hipertensión arterial, fumador e infarto agudo de miocardio previo a la cirugía). Se observa un predominio de sexo masculino frente al femenino, con una edad media de entre 60 y 70 años.
- En relación a las características intraoperatorias, destaca un claro predominio de infección por *Klebsiella pneumoniae* resistente a carbapenems en pacientes intervenidos de cirugía cardíaca con circulación extracorpórea, cirugía urgente y portadores de catéter venoso central.
- Si tenemos en cuenta las características postoperatorias, la infección por *Klebsiella pneumoniae* resistente a carbapenems es más frecuente en pacientes con puntuaciones SOFA elevadas a su ingreso en la Unidad de Reanimación, pacientes en ventilación mecánica prolongada y pacientes que tuvieron que ser reintervenidos.
- De todas las variables analizadas, únicamente la edad fue significativa en el análisis univariante como predictor de mortalidad en los pacientes infectados por *Klebsiella pneumoniae* resistente a carbapenems.
- La mortalidad registrada en nuestro estudio fue del 35,7%, similar a la de estudios publicados por otros autores.

BIBLIOGRAFIA

1. Sbrana F, Malacarne P, Viaggi B et al. Carbapenem-sparing antibiotic regimens for infections caused by *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase-producing *K. pneumoniae* in intensive care unit. *Clin Infect Dis*. 2013 Mar;56(5):697-700.
2. Souli M, Galani I, Antoniadou A, Papadomichelakis E, Poulakou G, Panagea T, Vourli S, Zerva L, Armaganidis A et al. An outbreak of infection due to beta-Lactamase *Klebsiella pneumoniae* Carbapenemase 2-producing *K. pneumoniae* in a Greek University Hospital: molecular characterization, epidemiology, and outcomes. *Clin Infect Dis* 2010 Feb;50(3):364-73.
3. Maltezou HC, Giakkoupi P, Maragos A et al. Outbreak of infections due to KPC-2-producing *Klebsiella pneumoniae* in a hospital in Crete (Greece). *J Infect*. 2009 Mar;58(3):213-9.
4. Correa L, Martino MD, Siqueira I et al. A hospital-based matched case-control study to identify clinical outcome and risk factors associated with carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* infection. *BMC Infect Dis*. 2013 Feb 11;13:80.
5. Munoz-Price LS, Poirel L, Bonomo RA, Schwaber MJ, Daikos GL, Cormican M et al. Clinical epidemiology of the global expansion of *Klebsiella pneumoniae* carbapenemases. *Lancet Infect Dis* 2013;13:785–96.
6. Navarro-San Francisco C, Mora-Rillo M, Romero-Gómez MP et al. Bacteraemia due to OXA-48-carbapenemase-producing Enterobacteriaceae: a major clinical challenge. *Clin Microbiol Infect* 2013 Feb;19(2):72-9.

-
7. Mouloudi E, Protonotariou E, Zagorianou A et al. Bloodstream infections caused by metallo- β -lactamase/*Klebsiella pneumoniae* carbapenemase producing *K. pneumoniae* among intensive care unit patients in Greece: risk factors for infection and impact of type of resistance on outcomes. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2010 Dec;31(12):1250-6.
 8. Salsano A, Giacobbe DR, Sportelli E, Olivieri GM, Brega C, Di Biase et al (2016) Risk Factors for infections due to carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* after open heart surgery. *Interact CardioVasc Thorac Surg* 2016 Nov;23(5):762-768.
 9. Hu Y, Ping Y, Li L, Xu H, Yan X, Dai H (2015). A retrospective study of risk factors for carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* acquisition among ICU patients. *J Infect Dev Ctries*. 2016 Mar 31;10(3):208-13.
 10. Kritsotakis EI, Tsioutis C, Roubelaki M, Christidou A, Gikas A (2011) Antibiotic use and the risk of carbapenem-resistant extended-spectrum- β -lactamase-producing *Klebsiella pneumoniae* infection in hospitalized patients: results of a double case-control study. *J Antimicrob Ch* 66: 1383-1391.
 11. Hussein K, Sprecher H, Mashiach T, Oren I, Kassis I, Finkelstein R (2009) Carbapenem resistance among *Klebsiella pneumoniae* isolates: risk factors, molecular characteristics, and susceptibility patterns. *Infect Control Hosp Epidemiol* 30: 666-671.
 12. Patel G, Huprikar S, Factor SH, Jenkins SG, Calfee DP (2008) Outcomes of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* infection and the impact of antimicrobial and adjunctive therapies. *Infect Control Hosp Epidemiol* 29: 1099-1106.

-
13. Schwaber MJ, Klarfeld-Lidji S, Navon-Venezia S, Schwartz D, Leavitt A, Carmeli Y (2008) Predictors of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* acquisition among hospitalized adults and effect of acquisition on mortality. *Antimicrob Agents Chemother* 52: 1028-1033.
14. Debby BD, Ganor O, Yasmin M, David L, Nathan K, Ilana T, Dalit S, Smollan G, Galia R (2012) Epidemiology of carbapenem resistant *Klebsiella pneumoniae* colonization in an intensive care unit. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 31: 1811-1817.
15. Giannella M, Treacarichi EM, De Rosa FG, Del Bono V, Bassetti M, Lewis RE et al. Risk factors for carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* blood stream infection among rectal carriers: a prospective observational multicentre study. *Clin Microbiol Infect* 2014;20:1357–62.
16. Kofteridis DP, Valachis A, Dimopoulou D, Maraki S, Christidou A, Mantadakis E, Samonis G (2014) Risk factors for carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* infection/colonization: A case-case-control study. *J Infect Ch* 20: 293-297.
17. Tumbarello M, Sanguinetti M, Montuori E, Treacarichi EM, Posteraro B, Fiori B, Citton R, D'Inzeo T, Fadda G, Cauda R, Spanu T. Predictors of mortality in patients with bloodstream infections caused by extended-spectrum-betalactamase- producing Enterobacteriaceae: importance of inadequate initial antimicrobial treatment. *Antimicrob Agents Chemother*. 2007 Jun;51(6):1987-94.
18. Kontopidou F, Giamarellou H, Katerelos P et al. Infections caused by carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* among patients in intensive care units in Greece: a multi-centre study on clinical outcome and therapeutic options. *Clin Microbiol Infect*. 2014 Feb;20(2):117-23.