

**UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN CRISTÓBAL
DE HUAMANGA**

FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS

ESCUELA PROFESIONAL DE BIOLOGÍA



TESIS:

Frecuencia de *Klebsiella pneumoniae* productoras de β -lactamasas de espectro extendido y carbapenemasas en aislados clínicos de pacientes remitidos al Laboratorio Regional de Salud Pública Ayacucho, 2024

**Tesis para optar el título profesional de:
BIÓLOGA, ESPECIALIDAD: MICROBIOLOGÍA**

PRESENTADO POR:

Bach. Emma Yolanda MELGAR RUYRO

ASESOR:

Dr. Víctor Luis CÁRDENAS LÓPEZ

AYACUCHO - PERÚ

2024

Tu recuerdo es la luz de mi
camino, papá Gregorio.

AGRADECIMIENTOS

A la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga nuestra majestuosa, *Alma mater*, forjadora de conocimientos y fuente de sabiduría.

A la Facultad de Ciencias Biológicas, a los docentes de la Escuela Profesional de Biología, por brindarme sus conocimientos durante mi formación profesional.

Agradecimiento especial a la Blga. Myriam Soledad Meneses Meneses, jefa del área de microbiología especial del Laboratorio Regional de Salud Pública de Ayacucho por el co-asesoramiento y apoyo en el trabajo de investigación.

Al Dr. Víctor Luis Cárdenas López, asesor del presente trabajo, por su valioso asesoramiento, dedicación y apoyo constante en el desarrollo y culminación del presente trabajo de investigación.

ÍNDICE GENERAL

	Pág
DEDICATORIA	i
AGRADECIMIENTOS	li
INDICE GENERAL	lii
INDICE DE TABLAS	v
INDICE DE FIGURAS	vi
INDICE DE ANEXOS	vii
LISTA DE ABREVIACIONES	vii
RESUMEN	1
I. INTRODUCCIÓN	2
II. MARCO TEÓRICO	4
2.1. Antecedentes	4
2.1.1. Antecedentes internacionales	4
2.1.2. Antecedentes nacionales	6
2.1.3. Antecedentes regionales	7
2.2. Marco conceptual	8
2.2.1. Frecuencia	8
2.2.2. <i>Klebsiella pneumoniae</i>	8
2.2.3. β -lactamasas de espectro extendido	8
2.2.4. Carbapenemasas	9
2.3. Bases teóricas	9
2.3.1. Enterobacterias	9
2.3.2. <i>Klebsiella pneumoniae</i>	9
2.3.3. Clasificación taxonómica	9
2.3.4. Factores de virulencia	10
2.3.5. Infecciones asociadas	11
2.3.6. Resistencia bacteriana	11
2.3.7. β -lactamasas de espectro extendido	12
2.3.8. Clasificación de β -lactamasas de espectro extendido	13
2.3.9. Antibióticos de β -lactámicos	14
2.3.10. Carbapenemasas	15
2.3.11. Clasificación de carbapenemasas	15
2.3.12. Antibióticos de carbapénicos	16
2.3.13. Mecanismos de acción	16

2.3.14. Mecanismos de resistencia	17
III. MATERIALES Y MÉTODOS	19
3.1. Lugar de ejecución	19
3.2. Diseño metodológico	19
3.2.1. Tipo de investigación	19
3.2.2. Diseño de investigación	19
3.3. Población muestral	19
3.4. Criterios de inclusión y exclusión	19
3.5. Instrumentos	20
3.6. Metodología y recolección de datos	20
3.6.1. Recolección y conservación de cepas clínicas	20
3.6.2. Activación de las cepas	20
3.6.3. Identificación bioquímica	20
3.6.4. Confirmación fenotípica de β -lactamasas de espectro extendido	21
a) Prueba de sinergia de doble disco basada en el Método de Jarlier para la detección de BLEE	21
b) Método de disco combinado	21
3.6.5. Confirmación fenotípica de carbapenemasas	22
a) Test bioquímico BLUE -carba	22
b) Test de inactivación del carbapenémico (mCIM)	22
3.7. Análisis estadístico	23
3.8. Consideraciones éticas	23
IV. RESULTADOS	24
V. DISCUSIONES	31
VI. CONCLUSIONES	36
VII. RECOMENDACIONES	38
VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	39
ANEXOS	48

ÍNDICE DE TABLAS

	Pág.
Tabla 1. Clasificación taxonómica	9
Tabla 2. Antibióticos carbapénicos	16
Tabla 3. Frecuencia de <i>Klebsiella pneumoniae</i> productoras β -lactamasas de espectro extendido y carbapenemasas en aislados clínicos de pacientes remitidos, según el grupo etario en el Laboratorio Regional de Salud Pública Ayacucho, 2024.	27
Tabla 4. Frecuencia de <i>Klebsiella pneumoniae</i> productoras de β -lactamasas de espectro extendido y carbapenemasas en aislados clínicos de pacientes remitidos según servicio de procedencia de la muestra al Laboratorio Regional de Salud Pública Ayacucho, 2024.	28
Tabla 5. Frecuencia de <i>Klebsiella pneumoniae</i> productoras de β -lactamasas de espectro extendido y carbapenemasas en aislados clínicos de pacientes remitidos con comorbilidad en el Laboratorio Regional de Salud Pública Ayacucho, 2024.	29
Tabla 6. Frecuencia de <i>Klebsiella pneumoniae</i> productoras de β -lactamasas de espectro extendido y carbapenemasas según tipo de muestra en aislados clínicos de pacientes remitidos al Laboratorio Regional de Salud Pública Ayacucho	30

ÍNDICE DE FIGURAS

	Pág.
Figura 1. Mecanismo de acción de betalactámicos	17
Figura 2. Frecuencia de <i>Klebsiella pneumoniae</i> productoras de β -lactamasas de espectro extendido en aislados clínicos de pacientes remitidos al Laboratorio Regional de Salud Pública Ayacucho, 2024	24
Figura 3. Frecuencia de <i>Klebsiella pneumoniae</i> productoras de carbapenemasas en aislados clínicos de pacientes remitidos al Laboratorio Regional de Salud Pública Ayacucho, 2024	25
Figura 4. Frecuencia de <i>Klebsiella pneumoniae</i> productoras de β -lactamasas de espectro extendido y carbapenemasas en aislados clínicos de pacientes según su sexo en el Laboratorio Regional de Salud Pública Ayacucho, 2024.	26

ÍNDICE DE ANEXOS

	Pág.
Anexo 1. Reactivación de aislados clínicos de <i>Klebsiella pneumoniae</i>	49
Anexo 2. Resultados de la detección fenotípica de β -lactamasas de espectro extendido en aislados clínicos de <i>Klebsiella pneumoniae</i>	50
Anexo 3. Resultados de la detección fenotípica de carbapenemasas en aislados clínicos de <i>Klebsiella pneumoniae</i> .	51
Anexo 4. Acta de entrega de cepas clínicas	52
Anexo 5. Operacionalización de variables	53
Anexo 6. Matriz de consistencia	55

LISTA DE ABREVIACIONES

CLSI: Instituto de Estándares Clínicos y de Laboratorio

BLEE: Betalactamasas de espectro extendido

MBL: Metalobetalactamasa

UCIN: Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal

UCI: Unidad de cuidados intensivos

OMS: Organización Mundial de la Salud

LPS: Lipopolisacáridos

ESKAPE: *Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Enterobacter spp.*

ATCC: American Type Culture Collection

MDR: Multidrogo resistentes

PBP: Proteínas de unión a la penicilina

CAZ: Ceftazidima

CTX: Cefotaxima

AMC: Amoxicilina-Ácido Clavulánico

CZC: Ceftazidima-Ácido Clavulánico

CTC: Cefotaxima-Ácido Clavulánico

IMP: Imipenem

MEM: Meropenem

MICm: Método modificado de inactivación de carbapenemasas

KPC: *Klebsiella pneumoniae* carbapenemasa

NDM: New Delhi Metalobetalactamasa

SHV: Sulphydril Variable

VIM: Verona integron-encoded metallo- β -lactamase

IMI: imipenemhydrolyzing β -lactamase

SME: *Serratia marcescens* enzyme

GES: Guiana extended spectrum

Amp C: Adenosín monofosfato cíclico

ITU: Infecciones del Tracto Urinario

RAM: resistencia antimicrobiana

ERM: enterobacterias resistentes a múltiples fármacos

MHA: agar Mueller Hinton

RESUMEN

La resistencia bacteriana es considerada un problema de salud pública mundial por su temible incremento en los últimos años. Este problema ha generado que las enfermedades infecciosas no cuenten con opciones de tratamiento adecuados, dado que en estas cepas la eficiencia de los antibióticos disminuye y en consecuencia la terapéutica se hace cada vez más escasa. La investigación tuvo como objetivo: Determinar la frecuencia de *Klebsiella pneumoniae* productoras de β -lactamasas de espectro extendido y carbapenemasas en aislados clínicos de pacientes remitidos al Laboratorio Regional de Salud Pública Ayacucho, 2024. Se realizó un estudio descriptivo-ambispectivo; la población muestral fue de 20 aislados clínicos de *Klebsiella pneumoniae*. Se realizó la reactivación de cepas clínicas y la respectiva confirmación de identificación por pruebas bioquímicas. Para determinar la presencia de *Klebsiella pneumoniae* productoras de β -lactamasas de espectro extendido se utilizó la técnica de sinergia de doble disco basada en el Método de Jarlier y el método de disco combinado; mientras para las productoras de carbapenemasas se realizó la técnica del test bioquímico BLUE - carba y test de inactivación del carbapenémico (mCIM), luego se registraron en fichas para su procesamiento y análisis estadístico de frecuencias. Los aislados clínicos de *Klebsiella pneumoniae* productoras de BLEE fue del 80% (16/20) y productoras de carbapenemasas 10% (2/20); ; según el sexo 56.25% fueron masculinos para BLEE y 100% masculinos para carbapenemasas; con respecto al grupo etario, el rango de edad con mayor frecuencia respecto a BLEE y carbapenemasas fueron pacientes mayores de 61 años de edad con 43.75% y 50% respectivamente; en cuanto a la procedencia se encontraron 25% de aislados clínicos provenientes tanto del servicio de Emergencia y Medicina General y finalmente la frecuencia de comorbilidad fue baja; concluyendo que la frecuencia de *Klebsiella pneumoniae* productoras de β -lactamasas de espectro extendido y carbapenemasas en aislados clínicos de pacientes remitidos al Laboratorio Regional de Salud Pública Ayacucho es de 80% y 10% respectivamente.

Palabras Clave. Frecuencia, β -lactamasas de espectro extendido, carbapenemasas, *Klebsiella pneumoniae*.

I. INTRODUCCIÓN

La expansión de la resistencia a los antibióticos representa un reto permanente para la Organización Mundial de la Salud (OMS), debido a la automedicación y falta de control en la venta de antimicrobianos de amplio espectro, la comunidad ha asumido un papel importante. La falta de herramientas en la lucha contra infecciones bacterianas complicadas, como las causadas por bacterias con un perfil de resistencia amplio, que reduce las opciones terapéuticas y aumenta la amenaza de mortalidad en los pacientes que padecen esta clase de infecciones (OMS, 2022). Es crucial comprender la fuente de estos microorganismos y tomar medidas para detener su propagación. Para 2050, la resistencia a los antimicrobianos puede ocasionar hasta 10 millones de decesos al año y cuantiosas pérdidas económicas, según las previsiones del informe O'Neill (O'Neill, 2016).

Klebsiella pneumoniae ha ganado relevancia debido a su aumento desmedido como causante de estas infecciones complicadas de tratar, afectando a una variedad de áreas: tracto urinario, pulmones, tejidos blandos, zona quirúrgica y sepsis. Las infecciones hospitalarias causadas por esta bacteria a veces pueden ser graves y suelen ir acompañadas de bacteriemia. Las consecuencias clínicas de la multiresistencia de estas cepas son más preocupantes porque aumentan la morbilidad y la mortalidad de los pacientes hospitalizados, que necesitan tratamientos más costosos y tóxicos (Regino-Cáceres *et al.*, 2021).

Se han observado β -lactamasas de espectro extendido (BLEE) y carbapenemasas en aislados clínicos de *Klebsiella pneumoniae* como los mecanismos más comunes. En consecuencia, la disminución del tiempo necesario para detectar los mecanismos de resistencia posibilita una administración efectiva y adecuada de los medicamentos. Es crucial examinar la situación microbiológica, epidemiológica y clínica de las cepas *Klebsiella pneumoniae* de aislados clínicos de pacientes enviados al Laboratorio Regional de Salud Pública de Ayacucho, ya

que la información sobre esta bacteria multirresistente en nuestro país sigue siendo limitada y se pueden tomar decisiones oportunas con un mayor conocimiento de la realidad del tema a investigar.

Objetivo General

Determinar la frecuencia de *Klebsiella pneumoniae* productoras de β -lactamasas de espectro extendido y carbapenemasas en aislados clínicos de pacientes remitidos al Laboratorio Regional de Salud Pública Ayacucho, 2024.

Objetivos específicos

1. Determinar la frecuencia de *Klebsiella pneumoniae* productoras de β -lactamasas de espectro extendido y carbapenemasas en aislados clínicos de pacientes remitidos según su sexo al Laboratorio Regional de Salud Pública Ayacucho, 2024.
2. Determinar la frecuencia de *Klebsiella pneumoniae* productoras de β -lactamasas de espectro extendido y carbapenemasas en aislados clínicos de pacientes remitidos según grupo etario al Laboratorio Regional de Salud Pública Ayacucho, 2024.
3. Determinar la frecuencia de *Klebsiella pneumoniae* productoras de β -lactamasas de espectro extendido y carbapenemasas en aislados clínicos de pacientes remitidos según servicio de procedencia de la muestra al Laboratorio Regional de Salud Pública Ayacucho, 2024.
4. Determinar la frecuencia de *Klebsiella pneumoniae* productoras de β -lactamasas de espectro extendido y carbapenemasas en aislados clínicos de pacientes remitidos con comorbilidad al Laboratorio Regional de Salud Pública Ayacucho, 2024.

II. MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes

2.1.1. Antecedentes internacionales

Algarín *et al.* (2022), en Colombia, realizaron el estudio titulado “Factores relacionados con la neumonía bacteriana en pacientes con COVID-19 en una unidad de cuidados intensivos de Barranquilla, Colombia”; realizado entre marzo y agosto de 2020. 168 (62,7%) de los 268 pacientes COVID-19 internados en la unidad de cuidados intensivos eran del sexo masculino, y 100 (37,3%) eran del sexo femenino. La edad media del sexo masculino fue de 59,6 años, mientras que del sexo femenino fue de 54,0 años. Se seleccionaron 27 pacientes en total para el grupo de control. Se aisló *Klebsiella pneumoniae* del 48,1% de los pacientes con neumonía bacteriana de muestras de secreciones bronquiales, seguida de *Pseudomonas aeruginosa* (14,8%) y *Stenotrophomonas maltophilia* (14,8%). Las betalactamasas de espectro extendido estaban presentes en 4 (25%) de los aislados clínicos de *Klebsiella pneumoniae*.

Xu *et al.* (2020), realizaron un estudio titulado “Transporte fecal y epidemiología molecular de enterobacterias resistentes a carbapenémicos de niños hospitalizados en un hospital pediátrico de Shanghái”. De un total de 880 muestras de heces de infantes de 1 a 2 años de edad para enterobacterias productoras de carbapenemasas, del cual 32 muestras de heces (3,6 %) fueron identificados. Se utilizó la identificación fenotípica, *Klebsiella pneumoniae* representó el 38 % (12/32) de enterobacteriaceae productoras de carbapenemasas y *Escherichia coli* representó 19%, *Enterobacter cloacae*, y otros 5%. De la población identificada, el 59% eran hombres y el 41% mujeres.

Kennedy & Estigarribia (2021), en Paraguay, realizaron un estudio titulado “Perfil de resistencia antimicrobiana de los aislamientos de *Klebsiella pneumoniae* en una Unidad de Cuidados Intensivos de Paraguay”. De las 200 muestras procesadas, 124 (62%) procedían de fórmulas de alimentación enteral, 40 (20%) de la unidad interna de cuidados intensivos y 36 (18%) de pacientes considerados en estado crítico. En 28 casos se detectó *Klebsiella pneumoniae* (14%). Tras interpretar las pruebas de sensibilidad a los antimicrobianos, se determinaron los siguientes resultados: 89,3% a gentamicina, 7.1% a trimetoprim sulfametoxazol, 3,5% a amikacina, 14,3% resistente a imipenem, meropenem y piperacilina tazobactam, y 100% a amoxicilina con ácido clavulánico, cefazolina, cefoxitina, ceftazidima y ceftriaxona. El análisis posterior reveló que 4 (14,3%) de las muestras producían enzimas de tipo carbapenemasa y 24 (85,7%) enzimas de tipo BLEE.

Nepal *et al.* (2017), publicaron un estudio transversal titulado “Producción de betalactamasas y metalobetalactamasas de espectro extendido entre *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* aisladas de diferentes muestras clínicas en un hospital de atención terciaria en Katmandú, Nepal”, con el fin de identificar BLEE y metalobetalactamasas en aislados de *Klebsiella pneumoniae* y *E. coli*, se reunieron 39 cepas de *K. pneumoniae*; las BLEE se identificaron fenotípicamente mediante el método americano, y las metalobetalactamasas se identificaron mediante la prueba de disco combinado con imipenem e imipenem asociado con ácido etilendiaminotetraacético. Debido a su perfil de susceptibilidad a la resistencia a cefalosporinas de tercera generación, en esta investigación se sospechó que 33 cepas de *Klebsiella pneumoniae* producían BLEE; sin embargo, sólo 15 de estas cepas producen realmente BLEE.

Lovera (2022), realizó un estudio titulado “Detección de Carbapenemasas tipo blaNDM en *Klebsiella pneumoniae* aisladas en muestras de hisopados rectales en un hospital nacional, nivel IV. Lima, Perú”. Un total de 51 cepas de *Klebsiella pneumoniae* fueron recolectadas de un Hospital Nacional, nivel IV, entre marzo y mayo de 2018 para este estudio observacional, descriptivo y transversal en Lima, Perú. Se empleó la prueba de sinergia de doble disco con EDTA utilizada para identificar fenotípicamente metalobetalactamasas de clase B, mientras que el método de inactivación de carbapenemasas modificado (mCIM) se empleó para identificar Enterobacteriaceae que producen carbapenemasas. El estudio

fenotípico demostró que el 98% de las cepas producían carbapenemasas y dieron positivo en las pruebas de detección de metalobetalactamasas; Mientras que la investigación genotípica reveló que el 98% de las cepas eran portadoras del gen NDM. El gen NDM se halló en el 98% de las muestras de *Klebsiella pneumoniae* procedentes de muestras de hisopados rectales y resistentes a los carbapenems.

Otro aporte importante es la investigación titulada “Detección de cepas de *Klebsiella pneumoniae* productoras de betalactamasas de espectro extendido aisladas en un centro clínico de alta complejidad en Santa Marta, Colombia”, De un total de 60 muestras, solo 23 resultaron sospechosas a ser productoras de BLEE. Como resultado final solo 18 cepas de *K. pneumoniae* resultaron ser productoras de BLEE por el que se observó un patrón fenotípico caracterizado por la resistencia a aminopenicilinas, ureidopenicilinas, carboxipenicilinas y cefalosporinas de primera, segunda y tercera generación (López *et al.*, 2015).

2.1.2. Antecedentes nacionales

Sacsaquispe & Bailón (2018), ejecutaron el estudio titulado “Identificación de genes de resistencia a carbapenémicos en enterobacterias de hospitales de Perú” una investigación realizada por el Instituto Nacional de Salud del Perú, se utilizaron métodos tradicionales para identificar las cepas, métodos fenotípicos y bioquímicos para establecer la resistencia a los antibióticos y PCR convencional para determinar la presencia de genes de resistencia. Se encontró el gen blaKPC en 26 (31,3%) de las 83 cepas carbapenemasas, el gen blaNDM en 56 (67,5%) y el gen blaIMP en 1 (1,2%) de las cepas.

Pacherres *et al.* (2019) , en Chiclayo - Perú, elaboraron el estudio titulado “Frecuencia y características epidemiológicas de las bacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido en la unidad de cuidados intensivos de un hospital del norte del Perú”, durante los meses de enero a abril de 2018. El tipo de muestra más común en este análisis observacional descriptivo retrospectivo, que incluyó a 134 pacientes tratados en la unidad de cuidados intensivos, con muestras de secreción bronquial. De los 54 aislados bacterianos que obtuvimos, 28 (51,8%) eran bacterias productoras de BLEE. Entre ellas figuraban *Klebsiella pneumoniae* (35,71%) y *Escherichia coli* (64,29%). Con una sensibilidad del 96,4% a los carbapenémicos (imipenem y meropenem) y del 82,1% a la amikacina, estas bacterias resultaron ser susceptibles. Al tratarse de BLEE, sus niveles de resistencia eran bajos en comparación con los demás betalactámicos.

Caparachin & Mallqui (2020), hicieron la investigación titulada “Identificación de genes: betalactamasas de espectro extendido (Tem y Shv) y carbapenemasas (Ndm Y Kpc), en cepas de *Klebsiella pneumoniae* en un hospital de nivel IV de Lima Metropolitana, Perú”. Del cual se obtuvieron 50 aislamientos de *Klebsiella pneumoniae*. Para la detección de BLEE, las técnicas fenotípicas se basaron en la prueba de disco combinado y la prueba con inhibidores de β -lactamasas; para la detección de carbapenemasas se basaron en: la sinergia de doble disco con ácido fenilborónico, el método modificado de inactivación de la carbapenemasas y la sinergia de doble disco con mercaptoacetato sódico y EDTA. Se llevó a cabo la detección genotípica mediante el método tradicional de PCR. Los aislados investigados presentaban un 2% de betalactamasas de espectro extendido y un 98% de carbapenemasas, de las cuales un 96% dieron positivo para metalobetalactamasas y un 2% dieron positivo para enzimas carbapenemasas de tipo A, según el análisis fenotípico.

Solano (2023), realizó un estudio titulado “Resistencia bacteriana de *Klebsiella pneumoniae* productoras de betalactamasas de espectro extendido en secreciones bronquiales de pacientes UCI en una Clínica de Lima 2020-2021”. La incidencia de *Klebsiella pneumoniae* productora de β -lactamasas de espectro extendido en las secreciones bronquiales de pacientes internados en la unidad de cuidados intensivos, el resultado obtenido fue de 13,16%, según el método de doble disco (65). Los porcentajes fueron 10,77% en mujeres y 89,23% en hombres. El 53,85% de la población tenía 60 años o más, el grupo de edad más numeroso. Este estudio reveló altos niveles de resistencia: el 80% de los individuos eran resistentes al trimetoprim/sulfametoxazol, el 69,23% eran resistentes a la amoxicilina/ácido clavulánico, y el 100% de las personas eran resistentes a las cefalosporinas cefepima, cefotaxima, ceftazidima y ceftriaxona.

2.1.3. Antecedentes regionales

Yaranga (2020), ejecutó un estudio titulado “Prevalencia y factores asociados a infecciones urinarias por enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido, en pacientes que acuden al Hospital Regional de Ayacucho. 2019”, una investigación de naturaleza cuantitativa, retrospectiva y transversal. La población total consistió en 300 historias clínicas de pacientes del 2019 que tenían cultivos de orina que dieron positivo para enterobacterias productoras de BLEE. El 43% de los casos fueron causados por *Escherichia coli*, el 2,7% por *Klebsiella*

oxytoca, el 1,3% por *Klebsiella pneumoniae* y el 0,7% por *Proteus mirabilis*. Por lo tanto, se determinó que la incidencia de ITU por enterobacterias productoras de β -lactamasas de espectro extendido es elevada y que los siguientes factores fueron estadísticamente significativos como: sexo del paciente, tratamiento antibiótico previo con cefalosporinas, infección urinaria recurrente, uso de sonda urinaria y hospitalización previa.

Cáceres (2015), realizó una investigación titulada "Infecciones bacterianas intrahospitalarias en neonatos y sensibilidad a los antibióticos en el Hospital Regional de Ayacucho "Miguel Ángel Mariscal Llerena", Ayacucho-2014" que tuvo un diseño de estudio descriptivo transversal. La población total fueron 126 neonatos. Se utilizó la difusión en placa de Kirby Bauer para medir la susceptibilidad antimicrobiana. De los cuales 23 (18%) de los 126 neonatos ingresados se infectaron con gérmenes como: *Staphylococcus aureus* (13,04%), *Escherichia coli* (8,70%), *Klebsiella pneumoniae* (43,48%) y *Staphylococcus sp* (34,78%) fueron los microorganismos relacionados con infecciones intrahospitalarias en recién nacidos. De las bacterias Gram negativas (*Klebsiella pneumoniae*), el 80% presentaron resistencia a las cefalosporinas de tercera y cuarta generación.

2.2. Marco conceptual

2.2.1. Frecuencia

La frecuencia de una variable es el número de veces que se repite su valor. La frecuencia puede ser absoluta o relativa (Solano & Álvarez, 2005).

2.2.2. *Klebsiella pneumoniae*

Klebsiella pneumoniae es un anaerobio facultativo que fermenta la lactosa, encapsulado, no móvil y Gram negativo. Está presente en la microbiota oral, cutánea e intestinal típica. Perteneció al género Enterobacteriaceae y es un miembro importante (Tártara, 2013).

2.2.3. β -lactamasas de espectro extendido

Son enzimas codificadas por plásmidos que, cuando son bloqueadas por inhibidores de la serina β -lactamasa como: tazobactam, ácido clavulánico y sulbactam, provocan resistencia a los betalactámicos utilizados en entornos clínicos, con excepción de las cefamicinas y los carbapenems (Salavert Lletí *et al.*, 2008).

2.2.4. Carbapenemasas

Los genes ligados a las carbapenemasas, el mecanismo de resistencia más importante de las bacterias Gram negativas, se encuentran en cromosomas o plásmidos que facilitan su propagación y transferencia (Angles-Yanqui *et al.*, 2020).

2.3. Bases teóricas

2.3.1. Enterobacterias

La familia Enterobacteriaceae se caracterizan por su capacidad para convertir los nitratos en nitritos, su capacidad para fermentar la glucosa, su no esporulación, su falta de actividad citocromo oxidasa y su condición metabólica de anaerobios facultativos. Presentes en el suelo, el agua y los animales, todos los miembros de esta familia viven libremente y están ampliamente distribuidos en la naturaleza.

En los seres humanos, se encuentran en la piel (sobre todo en la zona perianal), la uretra anterior, las vías respiratorias superiores y el intestino. La concentración aumenta a lo largo del tubo digestivo, desde el estómago hasta el intestino grueso (Cabello, 2005).

2.3.2. *Klebsiella pneumoniae*

Dentro del género bacteriano *Klebsiella*, *Klebsiella pneumoniae* es la especie de gran importancia clínica. Es una bacteria entérica localizada en el sistema digestivo. Debido a una serie de mecanismos de resistencia, incluido el desarrollo de enzimas betalactamasas, también es conocida por producir infecciones oportunistas y tener una resistencia significativa a los antibióticos betalactámicos. Esta bacteria es Gram negativa, inmóvil, anaerobia facultativa, oxidasa negativa y catalasa positiva y es un bacilo recto con unas dimensiones de 0,6-6,0 µm de longitud y 0,3-1,0 µm de diámetro (Murray, 2018).

2.3.3. Clasificación

Tabla 1. Clasificación taxonómica

Dominio	Bacteria
Filo	Proteobacteria
Clase	Gammaproteobacteria
Orden	Enterobacterales
Familia	Enterobacteriaceae
Género	<i>Klebsiella</i>
Especie	<i>Klebsiella pneumoniae</i>

Nota. Adaptado de "Manual de Bergey's de Bacteriología Sistemática, por Brenner *et al.*, (2007).

2.3.4. Factores de virulencia

a) Polisacárido capsular

La cápsula es una capa gruesa de polisacárido compuesta por una cadena de 4 a 6 monosacáridos y ácido urónicos. Dado que el polisacárido capsular puede opsonizar la fagocitosis, además de evadir el sistema inmunitario del huésped, evitar la desecación y, por tanto, impedir la activación del complemento, es significativo (C3b). Se pueden distinguir 77 serotipos distintos de cápsulas de *K. pneumoniae*, algunos con mayor virulencia que otros como: K1, K2, K4 y K5. Estos serotipos suelen distinguirse por una mayor producción de polisacárido capsular y de determinados genes de virulencia (Lee *et al.*, 2017).

b) Lipopolisacárido

Los lipopolisacáridos (LPS) de la membrana externa de *Klebsiella pneumoniae* sirven tanto para establecer la estructura de la bacteria como para conferir inmunidad al promover la adherencia y protegerla de los antibióticos. El lípido A, un núcleo de oligosacáridos y el antígeno O constituyen los tres dominios de este factor de virulencia. El antígeno O1, compuesto por D-Galactano I y II, es el dominio primario que produce la resistencia al complemento y la protección contra la fagocitosis en *Klebsiella pneumoniae* y también realiza la función bacteriana de preservar la permeabilidad y la integridad de la membrana externa (Hansen *et al.*, 1999).

c) Estructuras de adhesión

Las fimbrias sirven para adherirse a las células del huésped, *Klebsiella pneumoniae* posee fimbrias de tipo 1 y de tipo 3. Las de tipo 1 son gruesas (5-7 nm de diámetro), crean canales e incluyen la adhesina fimH en su estructura. Al ser gruesas, también están relacionadas con las infecciones del tracto urinario porque se adhieren a las células del túbulo proximal (Wu *et al.*, 2010). Sin embargo, las fimbrias de tipo 3 son más delgadas (2-5 nm de diámetro) y no forman canales. Se adhieren a las células endoteliales de las vías respiratorias y urinarias; las pruebas *in vitro* han demostrado que se aferran a la superficie de órganos como la vejiga, el hígado y los pulmones (Hsieh *et al.*, 2008).

d) Sideróforos

La mayor parte de las bacterias se desarrollan obteniendo el hierro creando de esta manera agentes quelantes llamados sideróforos que pueden adherirse a las proteínas del huésped. Esto se debe a que los sideróforos son capaces de captar

hierro en situaciones en las que los niveles del metal en el huésped son bajos (Hsieh et al., 2008).

2.3.5. Infecciones asociadas

El patógeno oportunista *Klebsiella pneumoniae* es responsable de infecciones en la comunidad como de infecciones intrahospitalarias. Se aísla con frecuencia en las unidades de cuidados intensivos (UCI) y provoca bacteriemia, endoftalmitis, endocarditis, infecciones del tracto urinario (ITU) e infecciones del tracto respiratorio. Es capaz de producir infecciones del tracto urinario asociadas a catéter debido a su capacidad de crecimiento de biofilm en el catéter (Mukherjee et al., 2021).

2.3.6. Resistencia bacteriana

La resistencia bacteriana es un problema mundial. Mientras que hace unas décadas la mayoría de los antimicrobianos eran eficaces para tratar infecciones nosocomiales y comunitarias, los avances en la producción de antimicrobianos han coincidido con un aumento de la resistencia de bacterias, hongos, parásitos e incluso virus. Desde que se descubrieron los primeros antibióticos, se ha observado el fenómeno natural del desarrollo de resistencias. Las bacterias lo utilizan como medio para sobrevivir en entornos difíciles (Perez Gracia, 2021).

La OMS busca actualmente un “Plan de acción mundial para la resistencia a los antimicrobianos”, ya que ha identificado la resistencia a los antimicrobianos como uno de los 10 principales problemas de salud pública a los que se enfrenta la humanidad (Organización Mundial de la Salud, 2016).

La resistencia bacteriana a los antimicrobianos puede ser de dos formas:

- Natural o intrínseca: Los genes que poseen las bacterias dan lugar de forma natural a la resistencia a los antibióticos. Es un fenómeno bacteriano que sirve como mecanismo de defensa. Este tipo de resistencia existía antes de que se descubrieran y utilizaran los antibióticos.
- Adquirida o extrínseca: Este tipo de resistencia es el más frecuente y puede deberse tanto a la adquisición de genes como a mutaciones (Perez Gracia, 2021).

La Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas ha identificado una clase de bacterias conocidas como ESKAPE; son resistentes a los antibióticos y tienen mecanismos de resistencia tan sofisticados que suponen un peligro para la salud humana. Las letras iniciales de los seis microorganismos que causan las principales enfermedades infecciosas y se abrevian ESKAPE.

Conformadas por las siguientes bacterias:

- *Enterococcus faecium* es resistente a vancomicina y además ha demostrado ser un patógeno de hospitales y se encuentra relacionada con infecciones asociadas al uso de catéteres y la ejecución de intervenciones quirúrgicas.
- *Staphylococcus aureus* puede estar presente en infecciones en lesiones quirúrgicas, endocarditis, artritis piógena, osteomielitis, así como con infecciones en la piel y los tejidos blandos.
- *Klebsiella pneumoniae* presente en centros hospitalarios como en la comunidad; por esta razón, constituye un nivel de riesgo apremiante dado que puede propagarse y causar brotes.
- *Acinetobacter baumannii* es el causante de neumonías y bacteriemias relacionadas con el uso de catéteres en pacientes en unidades de cuidados intensivos. Mayormente muestra una resistencia múltiple, incluso frente a los carbapenémicos.
- *Pseudomonas aeruginosa* es un patógeno oportunista de origen nosocomial que provoca neumonía, bacteriemia, infecciones urinarias y lesiones postoperatorias. Las infecciones provocadas por *Pseudomonas aeruginosa* están incrementando o y suelen ser de tipo MDR (resistencia a múltiples medicamentos).
- *Enterobacter cloacae* presente en el sistema digestivo; se ha detectado con más regularidad en pacientes con inmunología comprometida hospitalizados, tras infecciones urinarias, lesiones quirúrgicas y bacteriemia (Giono-Cerezo *et al.*, 2020).

Uno de los informes más conocidos sobre la resistencia a los antimicrobianos (RAM) es que las enfermedades resistentes matan a unas 700.000 personas al año. Para 2050, se espera realmente que la resistencia mate a unos 10 millones de personas al año, según las predicciones del mismo documento. Además, el impacto económico es considerable. Cada año, las bacterias resistentes causan cerca de dos millones de infecciones sólo en Estados Unidos, lo que cuesta dinero al sistema sanitario del país (O'Neill, 2016).

2.3.7. β -lactamasas de espectro extendido

Las β -lactamasas de espectro extendido sufren una mutación en el gen de origen, lo que conduce a un espectro de resistencia más amplio. Esta mutación permite a

la cepa bacteriana adquirir una multirresistencia que se refleja en el campo médico, en la dificultad de prescribir una terapia antibiótica adecuada. Los entornos en los que se encuentran los más frecuentemente aislados son los hospitales o los centros de atención a largo plazo (Arcilla *et al.*, 2017). Las enzimas denominadas β -lactamasas de espectro extendido (BLEE) que pueden hidrolizar los monobactámicos, las penicilinas y todas las cefalosporinas (salvo las cefamicinas), pero no los carbapenems. Se distinguen por el hecho de que el sulbactam, el ácido clavulánico y el tazobactam las inhiben (Astocondor-Salazar, 2018).

2.3.8. Clasificación de β -lactamasas de espectro extendido

Basándose en los principios de la relación enzima-sustrato y en la cadena de aminoácidos de las β -lactamasas, Ambler sugirió un sistema de categorización que separa las enzimas en cuatro clases: A, B, C y D. Las clasificaciones de Bush y Jacoby y de Ambler están correlacionadas por los grupos 2be, 2ber y 2de de la clasificación de Bush y Jacoby: TEM, SHV, CTX-M y enzimas de tipo OXA, 2be, 2ber y 2de (Bush *et al.*, 1995). Entre todas las β -actamasas que se han descrito hasta ahora, cabe destacar las siguientes con mayor relevancia clínica:

a) Grupo funcional tipo 1 (Clase C)

Este grupo incluyó todas las enzimas serina con actividad cefalosporinasa, que tienen la capacidad de hidrolizar benzilpenicilina, El aztreonam las inhibe, pero no así el ácido clavulánico (Abarca & Herrera, 2001). La generación de dichas enzimas se controla por la expresión de los genes AmpC. La expresión de este gen está disminuida en algunas enterobacterias, pero puede volverse inducible cuando se expone a estímulos externos (Hanson & Sanders, 1999).

b) Grupo funcional tipo 2 (A Y D)

Están formadas por enzimas que hidrolizan los carbapenems, las cefalosporinas y la penicilina. Estas enzimas son producidas por genes de betalactamasas, como el SHV. Además, el ácido clavulánico, tazobactam y sulbactam inhiben exclusivamente las enzimas betalactámicas de esta clase (Rawat & Nair, 2010).

c) Grupo funcional tipo 3 (clase B)

Estas enzimas hidrolizan tanto a los carbapenémicos como a la mayoría de los belactámicos, no obstante, posee una baja afinidad para hidrólisis con monobactámicos. Se pueden inhibir mediante iones quelatos como el EDTA o el ácido dipicolínico (García *et al.*, 2012).

2.3.9. Antibióticos de β -lactámicos

a) Penicilinas

Se trata de compuestos β -lactámicos originados del ácido 6- aminopenicilánico. Se componen estructuralmente de dos anillos, uno β -lactámico, el más significativo, que es extremadamente resistente y tiene propiedades antibacterianas, y otro anillo tiazólico, debido a estas sustancias se evita la formación de la capa de peptidoglucano de la bacteria (Ruiz & Guillén, 2006).

b) Cefalosporinas

Cefalosporinas 1era generación

Las cefalosporinas de primera generación poseen una eficaz acción frente a microorganismos aerobios Gram positivos (excepto enterococos) y ciertos microorganismos gramnegativos obtenidos en la comunidad (*P. mirabilis*, *Escherichia coli*, bacterias pertenecientes al género *Klebsiella*) (Ruiz & Guillén, 2006).

Cefalosporinas 2da generación

La segunda generación de medicamentos tiene un espectro levemente ampliado contra bacterias gramnegativas aeróbicas, y algunos poseen actividad contra anaerobios gramnegativos (por ejemplo, cefoxitina) (Ruiz & Guillén, 2006).

Cefalosporinas 3ra generación

Incluye una serie significativa de moléculas de esta generación, destacando la cefotaxima, ceftriaxona y ceftazidime como las más empleadas en el ámbito clínico. La cefotaxima, ceftriaxona son altamente activas contra estreptococos, neumococos, *Neisseria* y enterobacterias, mientras que la ceftaxidima presenta una actividad reducida contra Gram negativos (Ruiz & Guillén, 2006).

Cefalosporinas 4ta generación

Aunque tiene una estructura similar a la cefalosporina de tercera generación, es estable frente a las betalactamasas debido a cambios en el núcleo. Un miembro de esta categoría, la cefepima, se utiliza para tratar la neumonía hospitalaria y las fiebres neutropénicas (Ruiz & Guillén, 2006).

c) Monobactams

Son monocíclicos β -lactámicos cuyo representante más destacado es el aztreonam. No muestran actividad ante bacterias anaerobias y Gram positivas. La utilización de aztreonam es menor, pero se emplea para tratar infecciones urinarias o sepsis confirmadas por Gram negativos (Ruiz & Guillén, 2006).

d) Carbapenems

Los carbapenems son los antimicrobianos de espectro más amplio de betalactamasas, con actividad y resistencia a las betalactamasas, incluyendo las BLEE. Se clasifican en dos grupos en función de su capacidad para inhibir *P. aeruginosa*, estas derivan del anillo carbapenem. Ipenem, meropenem y doripenem forman el primer grupo, mientras que ertapenem se encuentra en el segundo (Gómez *et al.*, 2015).

e) Inhibidores de betalactamasas

En la práctica, todos los inhibidores de betalactamasas como: ácido clavulánico, sulbactam y tazobactam poseen una estructura betalactámica, a pesar de su falta de actividad antibacteriana, excepto el sulbactam en contra de *Acinetobacter baumannii* (Suárez & Gudíol, 2009).

2.3.10. Carbapenemasas

El mecanismo de resistencia más importante en las bacterias Gram negativas son las carbapenemasas; los genes vinculados a esta resistencia se encuentran en cromosomas o plásmidos que facilitan su propagación y transferencia (Escandón-Vargas *et al.*, 2017). Al estar frecuentemente vinculadas a clones hiper epidémicos, las enzimas generadas por bacterias gramnegativas mediadas por plásmidos se están extendiendo a nivel mundial. Las tasas de mortalidad en el sector sanitario oscilan entre el 40% y el 80%. Las carbapenemasas con mayor impacto epidemiológico son la KPC y la NDM, que se encuentran principalmente en enterobacterias oportunistas (Doi & Paterson, 2015).

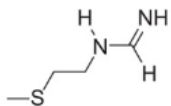
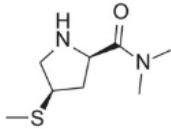
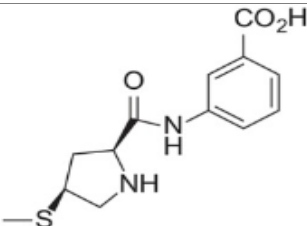
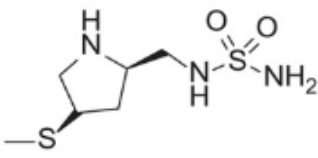
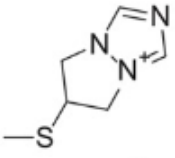
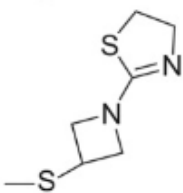
2.3.11. Clasificación de carbapenemasas

Según su estructura molecular definido por el sistema Ambler, se dividen en dependientes del zinc (clase B), también conocidas como metalobetalactamasas, y dependientes del sitio activo de la serina (clases A y D), también conocidas como β -lactamasas de serina (Munoz-Price *et al.*, 2013).

La clase A incluye los grupos más diversos, como GES, SME, IMI y NMC. En las enterobacterias, el ácido clavulánico y el tazobactam bloquean parcialmente la KPC, que muestra actividad hidrolítica sobre todos los β -lactámicos. La clase B, como IMP y VIM. Las OXA-48, OXA-12 y OXA-12 son las β -lactamasas de clase D más frecuentes en las enterobacterias (Vera-Leiva *et al.*, 2017).

2.3.12. Antibióticos carbapénicos

Tabla 2. Antibióticos carbapénicos

Nombre	R1	R2	Fecha de aprobación
Imipenem	H		1985
Meropenem	CH3		1996
Ertapenem	CH3		2001
Doripenem	CH3		2007
Biapenem	CH3		2001
Tebipenem	CH3		2009

Nota. Carbapenémicos de utilidad clínica actual. Adaptado de β -lactámicos e inhibidores de β -lactamasa: descripción general. Bush & Bradford, (2016).

2.3.13. Mecanismo de acción

La inhibición de la síntesis de la membrana bacteriana y la inducción de la autólisis bacteriana son las dos vías principales por las que los antibióticos betalactámicos actúan como agentes bactericidas.

El peptidoglucano es la proteína principal de la pared bacteriana, que rodea a las bacterias de todos los géneros, a excepción de las micoplasmas. Se encuentra fuera de la membrana citoplásmica. Las bacterias Gram negativas tienen una

pared delgada pero compleja. La pérdida de uno de los aminoácidos terminales permite la creación de tetrapéptidos a partir de los pentapéptidos en la última fase de la síntesis de la pared bacteriana; para lograrlo, se utilizan enzimas denominadas transpeptidasas, que se encuentran en el espacio periplásmico. El anillo betalactámico puede unirse covalentemente al pentapéptido en el lugar donde interactúan estas enzimas, impidiendo la producción de paredes celulares. Estas enzimas también son conocidas como PBP, que significa "proteína ligada a la penicilina". Por esta razón, estas enzimas también se conocen como PBP (proteína que se fija a la penicilina). La bacteria muere como resultado de la variación en la presión osmótica tras ser expuesta al medio sin la pared. Para que los betalactámicos sean eficaces, la bacteria debe estar en fase de multiplicación, puesto que es cuando se sintetiza la pared celular. En condiciones clínicas en las que la población bacteriana está estacionaria, como los abscesos, los betalactámicos muestran una actividad disminuida (Suárez & Gudíol, 2009).

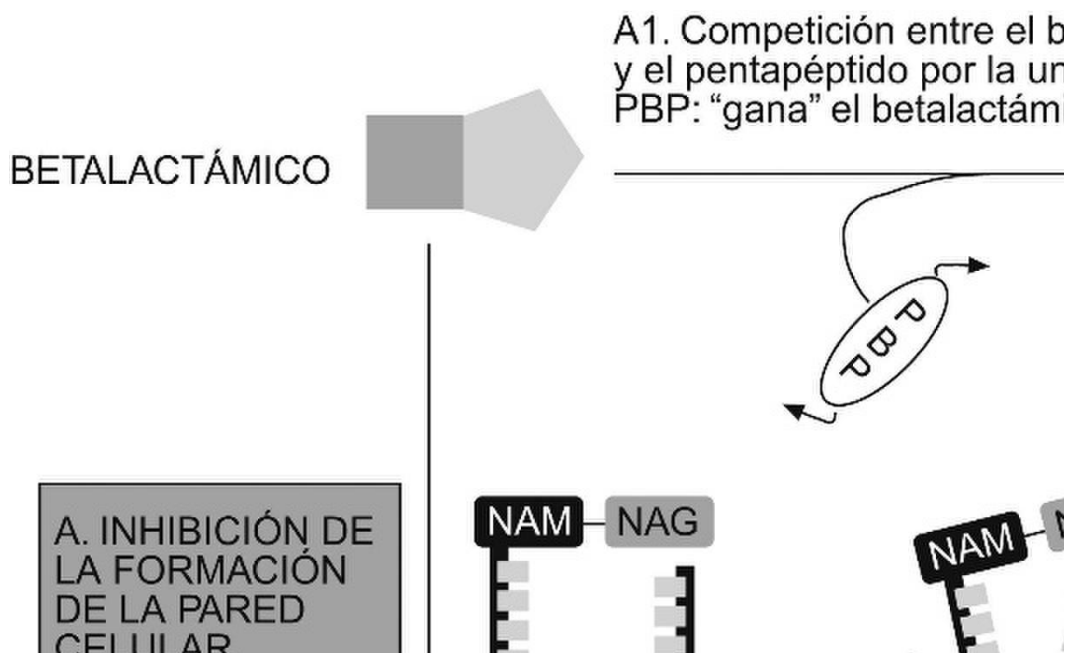


Figura 1. Mecanismo de acción de los betalactámicos, Suárez & Gudíol (2009).

2.3.14. Mecanismos de resistencia

a) Producción de enzimas

El enlace amida del anillo β -lactámico de medicamentos como las penicilinas, las cefalosporinas, los monobactámicos y los carbapenémicos es hidrolizado por las β -lactamasas, razón por la cual los antimicrobianos betalactámicos son ineficaces. Ciertas enzimas β -lactamasas se descubren a nivel genético en integrones,

plásmidos y transposones como resultado de la transmisión bacteriana y la manifestación de mecanismos de resistencia provocados por el uso generalizado e irracional de antibióticos (Suárez & Gudiol, 2009).

b) Modificaciones de la diana en la PBP

El sistema de resistencia se fundamenta en la disminución en la relación entre el medicamento y la célula bacteriana denominada "target". La propensión del medicamento hacia el sitio blanco o diana se reduce debido a estas mutaciones. Estas pueden ser la supresión o sustitución total del sitio blanco, la modificación en la enzima del sitio blanco y las mutaciones del sitio blanco. La pared celular bacteriana está formada por enzimas de proteína de unión a penicilina (PBP), presentes en la membrana externa de la célula. La descomposición de las proteínas de unión a PBP puede ser el origen de la resistencia a los antibióticos betalactámicos. La resistencia a los antibióticos betalactámicos se asocia a la presencia de PBP bacterianas cerca del antibiótico o a una reducción de la expresión de PBP en las bacterias (Munita & Arias, 2016).

c) Alteraciones en la permeabilidad y bombas de expulsión

Las porinas, que constituyen conductos específicos e inespecíficos que permiten el paso de numerosas sustancias hidrófilas, entre ellas los antibióticos, se encuentran en la capa de lipopolisacáridos de las bacterias Gram negativas. Cuando las porinas se pierden o se cierran, la permeabilidad de la capa de lipopolisacáridos se altera; esto influye en la transferencia de antibióticos como las tetraciclinas y ciertas fluoroquinolonas a la matriz intracelular de la bacteria. Recientemente se sugirió una tercera porina OmpK37 en *Klebsiella pneumoniae*, con un canal más corto, lo que justificaba las tasas de difusión más reducidas de las moléculas de sustrato. Las proteínas localizadas en la membrana denominadas bombas de eflujo ayudan a eliminar los antibióticos del compartimento intracelular actuando como exportadoras de diversos compuestos desde el interior hacia el exterior de las bacterias. Esto significa que se elimina una cierta cantidad del fármaco, lo que dificulta su capacidad para combatir eficazmente las bacterias (Rocker *et al.*, 2020).

III. MATERIALES Y MÉTODOS

3.1. Lugar de ejecución

El presente trabajo se desarrolló en el Laboratorio de Bacteriología de la Escuela de Profesional de Biología, con muestra provenientes del Laboratorio Regional de Salud Pública Ayacucho.

3.2. Diseño metodológico

3.2.1. Tipo de investigación

Básica.

3.2.2. Diseño de investigación

Descriptiva - ambispectiva

3.3. Población muestral

Conformada por 20 cepas de *Klebsiella pneumoniae* procedentes de muestras de distintos orígenes remitidas al Laboratorio Regional de Salud Pública de Ayacucho recolectadas y almacenadas en el Laboratorio de Microbiología Especial, comprendidas de enero a diciembre del 2022.

3.4. Criterios de inclusión y exclusión

Criterio de inclusión

- Cepas sin contaminación.
- Cepas de *Klebsiella pneumoniae*, registradas en el Área de Microbiología especial del Laboratorio Regional de Salud Pública de Ayacucho de enero a diciembre del 2022.
- Cepas que resultaron positivas a las pruebas bioquímicas para *Klebsiella pneumoniae*.

- Fichas clínicas con resultado positivo para *Klebsiella pneumoniae*, que disponían de información completa para las variables de interés.

Criterio de exclusión

- Cepas contaminadas y/o presente identificación dudosa.
- Cepas duplicadas.
- Cepas que resultaran negativas a las pruebas bioquímicas para *Klebsiella pneumoniae*.
- Fichas clínicas con resultado positivo para *Klebsiella pneumoniae*, con datos incompletos para las variables de interés.

3.5. Instrumentos

Para el presente trabajo de investigación, estuvieron comprendidas por fichas clínicas de donde se compiló la información requerida como: servicio de procedencia, edad, sexo, comorbilidad y tipo de muestra.

3.6. Metodología y recolección de datos

3.6.1. Recolección y conservación de cepas clínicas

Las cepas clínicas de *Klebsiella pneumoniae* fueron recolectadas de diversas muestras biológicas del Laboratorio Regional de Salud Pública de Ayacucho durante el periodo comprendido entre enero y diciembre del 2022. Las cepas se extrajeron del Laboratorio de Microbiología especial, donde se mantenían en crioviales con Agar Tripticasa Soya (TSA) y preservadas a -20 °C, para su análisis posterior en el Laboratorio de Bacteriología. Resultó crucial mantener la cadena de frío durante el traslado de las cepas clínicas.

3.6.2. Activación de las cepas

Para activar las cepas clínicas de *Klebsiella pneumoniae* que se encontraban conservadas, se cultivaron en 50 µl de caldo de soya tripticasa y se incubaron durante 24 horas a 37 °C. Luego se procedió a cultivar en Agar MacConkey e incubándolas a 37°C de 18-24 horas.

3.6.3. Identificación bioquímica

La identificación de las cepas de *Klebsiella pneumoniae* fue confirmada al mostrar sus propiedades en el medio Agar MacConkey, un medio de uso diferencial y selectivo para bacilos Gram negativos.

Se empleó los siguientes medios para la batería bioquímica:

- Agar triple azúcar y hierro
- Agar Lisina Hierro

- Agar Citrato de Simmons
- Agar SIM
- Agar Urea
- Agar MIO

Luego de confirmar la identificación bioquímica se procedió a cultivar en Agar Triticasa Soya e incubándolas a 37°C de 18-24 horas.

3.6.4. Confirmación fenotípica de β -lactamasas de espectro extendido

a) Prueba de sinergia de doble disco basada en el Método de Jarlier para la detección de BLEE

Se llevó a cabo mediante la técnica de aislamiento, las cepas clínicas y de control de *Klebsiella pneumoniae* se cultivaron en agar de soya tripticasa (TSA) y se incubaron durante 24 horas a 37 °C. Tras el periodo de incubación, cada muestra objeto de investigación se comparó con un patrón de escala de 0,5 Mc Farland para crear una suspensión de 0,5 Mc Farland; luego las suspensiones se cultivaron mediante la técnica del hisopo en placas Petri con agar Mueller-Hinton. Transcurridos 15 minutos, se colocó en el centro de la placa un disco que contenía 20/10 µg de amoxicilina/ácido clavulánico (AMC), y discos que contenían 30 µg de ceftazidima y 30 µg de cefotaxima a intervalos iguales a los lados (separados 25 mm).

La sinergia del disco de ácido clavulánico con los discos de ceftazidima y cefotaxima verificó la presencia de BLEE. El efecto sinérgico del inhibidor y los discos de balón de fútbol americano, cola de pez o huevo demostraron la presencia de BLEE (Lezameta *et al.*, 2010).

La interpretación fue de la siguiente manera:

- Positivo: Extensión del halo inhibidor de cefotaxima y ceftazidima en las proximidades del disco con amoxicilina/ácido clavulánico (sinergia) o existencia de una “zona fantasma” (inhibición del crecimiento).
- Negativo: Los halos de inhibición de la cefotaxima y la ceftazidima no se agrandan, y no hay “zona fantasma”.

b) Método de disco combinado

Siguiendo las directrices del CLSI, se realizó suspensiones de 0,5 Mc Farland de cada cepa investigada, luego se inocularon placas de agar Mueller-Hinton mediante el método de hisopado y se colocaron discos de susceptibilidad antimicrobiana en cada placa. Los discos utilizados fueron ceftazidima (CAZ) (30 µg), ceftazidima/ácido clavulánico (CZC) (30/10 µg), cefotaxima (CTX) (30 µg) y

cefotaxima/ácido clavulánico (CTC) (30/10 µg). La duración de la incubación fue de 16-18 horas a 37°C. Un resultado se considera positivo si la diferencia de halos de inhibición entre los discos CTC y CTX o CAZ-CZC es superior o igual a 5 mm (CLSI,2020).

3.6.5. Confirmación fenotípica de carbapenemasas

a) Test bioquímico BLUE -carba

Se utilizó este método de blue- carba en el cual a cada cepa a ensayar se preparó:

Solución A: Se disolvió 40 mg de azul de bromotimol en 100mL de agua destilada estéril (concentración final 0.04%), medir el pH de la solución y ajustar a pH 7.0 con 0.1 N (NaOH). Se agregó a la “solución A” 1.6 mg de SO₄Zn y conservar en refrigeración.

Solución B: 1000 uL de solución A + imipenem 6mg/ml (por cada mL de solución A)

Para la cepa a ensayar se utilizó 2 pocillos de la placa microtiter por aislado clínico. En cada uno de ellos se agregó 100 uL de solución B para control positivo y negativo de igual manera para las cepas clínicas a ensayar.

Se agregó en cada pocillo de la placa microtiter, con asa de siembra descartable de 1ul completa de colonias, se realizó agitación manual y se procedió a incubar a 35-37 °C en la incubadora y se observó la reacción cada 5 minutos por un máximo de 2 horas.

La interpretación fue de la siguiente manera:

- Pocillo control: Azul

Pocillo de reacción: Amarillo, positivo a productora de carbapenemasas.

Pocillo de reacción: Verde, positivo a productora de carbapenemasas.

Pocillo de reacción: Azul, negativo no productora de carbapenemasas.

- Pocillo control: Verde

Pocillo de reacción: Amarillo, positivo a productora de carbapenemasas

- Pocillo control: Amarillo

Pocillo de reacción: Azul/ Verde/ Amarillo, invalido (Pires *et al.*, 2020).

b) Test de inactivación del carbapenémico (mCIM)

Se procedió a transferir 1 µL de las bacterias a examinar de un nuevo cultivo a un tubo con 2 mL de caldo de soya tripticasa (TSB), se mezcló la suspensión en un Vortex, añadir un disco estándar de meropenem de 10 µg y se procedio a incubar durante 4 horas a 37 °C. Antes del periodo de incubación de 4 horas, se hizo una suspensión de 0,5 McFarland de *Escherichia coli* ATCC 25922 en solución salina

utilizando el método de suspensión de colonias, y se utilizó el método del hisopado para inocular una placa de agar Mueller Hinton (MHA).

Luego se procedió a extraer cuidadosamente el disco de la suspensión TSB con un asa microbiológica estéril, el disco de meropenem se colocó inmediatamente en la placa MHA que se había inoculado con *E. coli* ATCC 25922 (método del hisopado). Finalmente, la placa se incubó a 37°C durante 18 a 24 horas y se midió el diámetro del halo de inhibición que rodeaba al disco de meropenem.

Interpretación fue de la siguiente manera:

- **Carbapenemasa positiva:** Un halo de 6-15 mm o colonias dentro de un halo de 16-18 mm.
- **Carbapenemasa negativa:** Halo ≥ 19 mm.
- **Indeterminado:** Halo 16-18 mm (no se puede verificar si el aislado produce carbapenemasa) (CLSI, 2020).

3.7. Análisis de investigación

Para el análisis de resultados se empleó una base de datos en formato Microsoft Office Excel 2021. Los resultados fueron analizados por estadística descriptiva, se evaluó la frecuencia de *Klebsiella pneumoniae* calculando el porcentaje de esta bacteria productora de β -lactamasas de espectro extendido y carbapenemasas.

3.8. Consideraciones éticas

El estudio ha tenido en cuenta todos los requisitos establecidos en la Conducta Responsable de Investigación (CRI) desde las perspectivas del anonimato y la confidencialidad. Para nuestro estudio se requirieron datos clínicos de pacientes con *Klebsiella pneumoniae* y cepas de diversas muestras, los cuales fueron manejados con la mayor confidencialidad y reserva y no fueron utilizados con fines diferentes a la investigación. Por lo que contó con la aprobación de la encargada del área de Microbiología Especial del Laboratorio Regional de Salud Pública Ayacucho.

IV. RESULTADOS

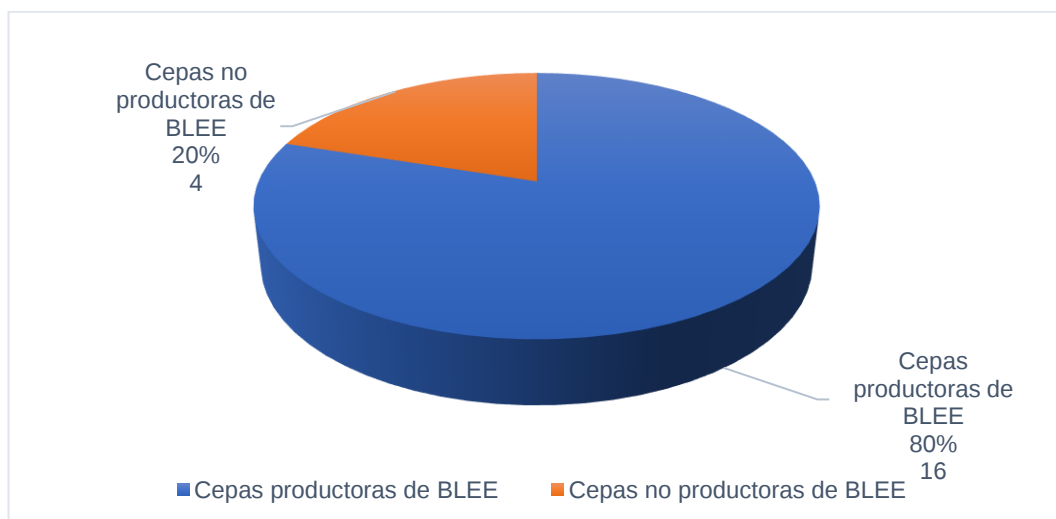


Figura 2. Frecuencia de *Klebsiella pneumoniae* productoras de β -lactamasas de espectro extendido en aislados clínicos de pacientes remitidos al Laboratorio Regional de Salud Pública Ayacucho, 2024.

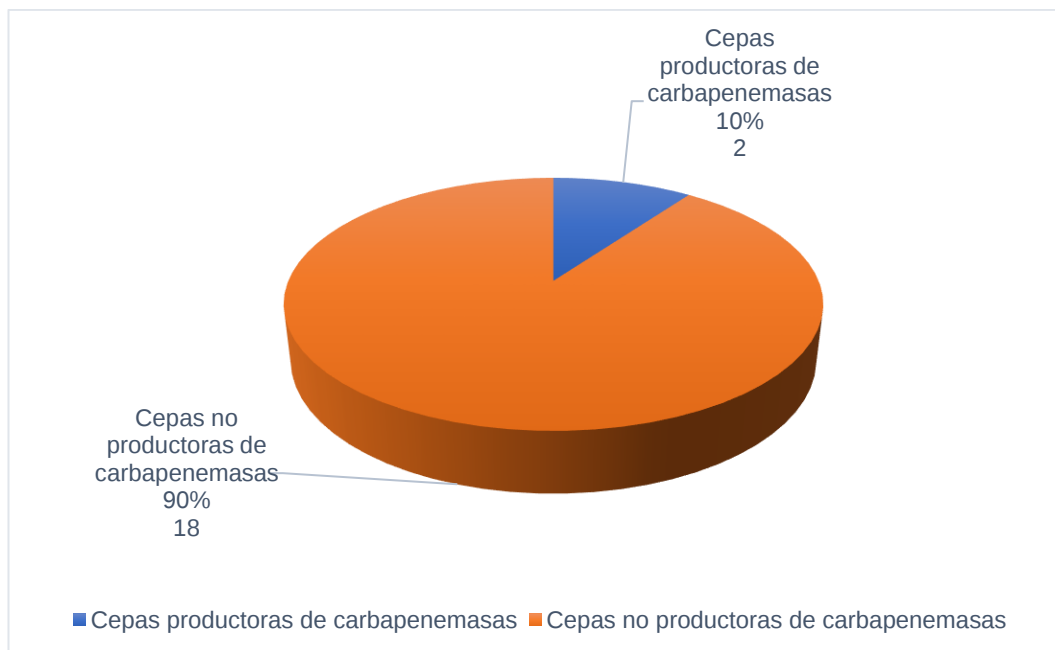


Figura 3. Frecuencia de *Klebsiella pneumoniae* productoras de carbapenemasas en aislados clínicos de pacientes remitidos al Laboratorio Regional de Salud Pública Ayacucho, 2024.

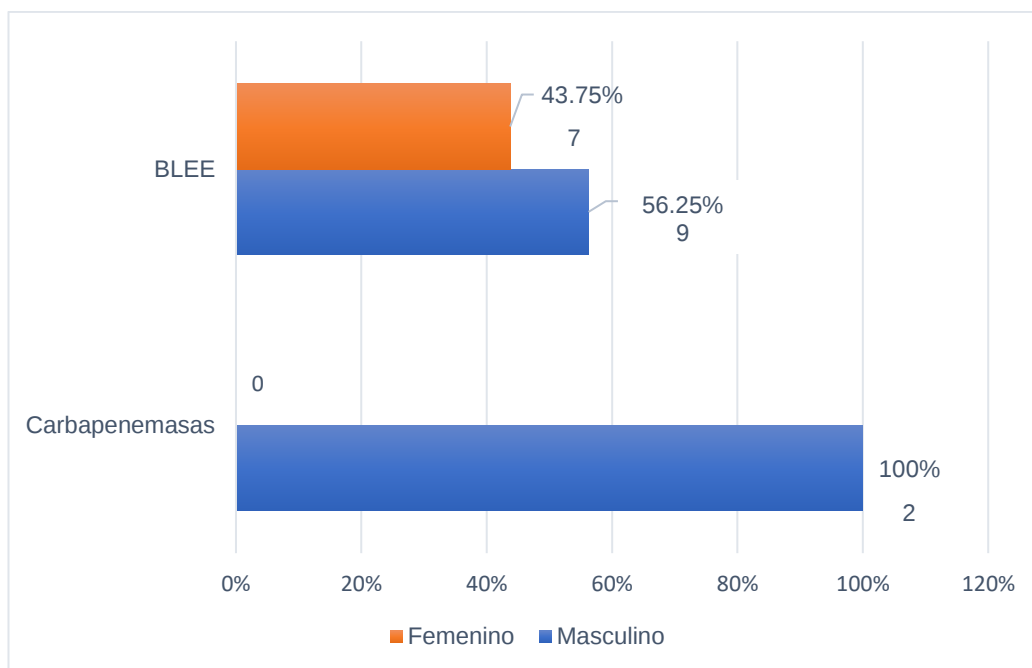


Figura 4. Frecuencia de *Klebsiella pneumoniae* productoras de β -lactamasas de espectro extendido y carbapenemasas en aislados clínicos de pacientes según su sexo en el Laboratorio Regional de Salud Pública Ayacucho, 2024.

Tabla 3. Frecuencia de *Klebsiella pneumoniae* productoras β -lactamasas de espectro extendido y carbapenemasas en aislados clínicos de pacientes remitidos, según el grupo etario en el Laboratorio Regional de Salud Pública Ayacucho, 2024.

Grupo etario	Frecuencia de <i>Klebsiella pneumoniae</i>			
	β - lactamasas de espectro extendido	%	carbapenemasas	%
0-15	3	18.75	-	-
16-30	0	-	-	-
31-45	2	12.5	-	-
46-60	4	25	1	50
≥ 61	7	43.75	1	50
TOTAL	16	100	2	100

Tabla 4. Frecuencia de *Klebsiella pneumoniae* productoras de β -lactamasas de espectro extendido y carbapenemasas en aislados clínicos de pacientes remitidos, según servicio de procedencia de la muestra al Laboratorio Regional de Salud Pública Ayacucho, 2024.

Procedencia de la muestra	Frecuencia de <i>Klebsiella pneumoniae</i>			
	β -lactamasas de espectro extendido	%	carbapenemasas	%
UCI	3	18.75	-	-
UCIN	2	12.5	-	-
UCI- COVID	1	6.25	-	-
Emergencia	4	25	2	100
Nefrología	1	6.25	-	-
Medicina general	4	25	-	-
Pediatría	1	6.25	-	-
TOTAL	16	100	2	100

Tabla 5. Frecuencia de *Klebsiella pneumoniae* productoras de β -lactamasas de espectro extendido y carbapenemasas en aislados clínicos de pacientes remitidos con comorbilidad en el Laboratorio Regional de Salud Pública Ayacucho, 2024.

Tipos de comorbilidad		Frecuencia de <i>Klebsiella pneumoniae</i>			
		β -lactamasas de espectro extendido	%	carbapenemasas	%
Comorbilidad	Diabetes	2	12.5	-	-
	Enfermedad cardiovascular	1	6.25	-	-
	Hipertensión arterial	1	6.25	-	-
Sin comorbilidad		12	75	2	100
TOTAL		16	100	2	100

Tabla 6. Frecuencia de *Klebsiella pneumoniae* productoras de β -lactamasas de espectro extendido y carbapenemasas según tipo de muestra en aislados clínicos de pacientes remitidos al Laboratorio Regional de Salud Pública Ayacucho, 2024.

Tipo de muestra	Frecuencia de <i>Klebsiella pneumoniae</i>			
	β -lactamasas de espectro extendido	%	carbapenemasas	%
Orina	11	68.75	2	100
Sangre	1	6.25	-	-
Secreción bronquial	4	25	-	-
TOTAL	16	100	2	100

V. DISCUSIONES

En la figura 2. Se observa la frecuencia de *Klebsiella pneumoniae* productoras de β -lactamasas de espectro extendido en aislados clínicos de pacientes. De acuerdo al análisis realizado un 80% (16/20) se determinó como cepas productoras de β -lactamasas de espectro extendido del total de cepas analizadas, cifra similar a lo reportado por Kennedy & Estigarribia (2021) 85,7%, siendo mayor a la encontrada por Nepal (2017) 34,5%, Pacherrres *et al.* (2019) con 35.71% del total de enterobacterias estudiadas de las cuales 18.52 son cepas productoras de BLEE, López *et al.* (2015) con 30% y Algarín *et al.* (2022) con 25%, demostrando la presencia de β -lactamasas de espectro extendido en la bacteria *Klebsiella pneumoniae*. Por otro lado, el estudio realizado por Cáceres (2015) muestra el grado porcentual de susceptibilidad antibiótica de *Klebsiella pneumoniae* asociadas a infecciones intrahospitalarias, presentaron una resistencia del 76% y una sensibilidad del 23%. En el pasado, las enterobacterias han restringidas a los hospitales, pero ahora se han extendido a ambientes comunitarios, especialmente a naciones en vías de desarrollo. La distribución de enterobacterias resistentes a múltiples fármacos (ERM) a países de baja prevalencia se debió a la gran expansión de los viajes internacionales, según el estudio revisado (Armand-Lefèvre *et al.*, 2018). Además, podríamos encontrar esta diferencia en nuestros resultados debido a que fue realizado en un periodo post COVID-19. Se reporta un incremento de resistencia bacteriana tanto a nivel mundial por el uso excesivo y poco conocimiento de apego terapéutico provocando el aumento de bacterias multidrogo resistentes luego de la pandemia. Con el tiempo, la resistencia a los antimicrobianos se desarrolla naturalmente, con frecuencia por medio de cambios genéticos. No obstante, el abuso y el exceso de antimicrobianos están acelerando

este proceso, las β -lactamasas de espectro extendido producidas por *Klebsiella pneumoniae* son menos comunes en todo el mundo que en Sudamérica, donde su prevalencia es lo suficientemente alta como para suponer una grave amenaza para los pacientes con esta enfermedad, ya que hay menos opciones terapéuticas disponibles.

En la figura 3. Se muestra la frecuencia de *Klebsiella pneumoniae* productoras de carbapenemasas en aislados clínicos de pacientes remitidos al Laboratorio Regional de Salud Pública Ayacucho, 2024. De la muestra total (20) un 10% (2) son cepas productoras de carbapenemasas, resultado similar, a lo reportado por Kennedy & Estigarribia (2021) 14.3 %, siendo mayor a lo encontrado por Nepal (2017) 4%, concluyendo que la incidencia de carbapenemasas en *Klebsiella pneumoniae* es muy baja y la clase A, que incluye la KPC, suele ser sensible a la acción del ácido clavulánico y tiene menos actividad contra el meropenem que el imipenem; la clase B, que incluye las metalobetalactamasas (VIM o IMP), estas tienen una baja producción de carbapenemasas (Díaz-Sipi3n *et al.*, 2020). Mientras en trabajo realizado por Xu *et al.* (2020) se constat33 la presencia de genes de carbapenemasas *bla*_{NDM-1} 16%, *bla*_{IMP-4} 8% y con ausencia de *bla*_{KPC}. Estos resultados no son tan lejanos a los nuestros. Lovera (2022), en su estudio utiliz33 el mCIM (m33todo modificado inactivaci33n de carbapen33mico) demostr33 la detecci33n NDM en *Klebsiella pneumoniae* presentando sensibilidad y especificidad del 100%, el cual demostr33 alta concordancia con el m33todo de PCR, demostrando ser un m33todo sencillo, confiable, reproducible, econ33mico y f33cil de realizar e interpretar. Por otro lado Sacsquispe & Bail33n (2018); en su estudio evidenci33 la presencia de genes de carbapenemasas *bla*_{NDM-1} 72,7%, *bla*_{IMP-4} 1.8% y con presencia de *bla*_{KPC} 25%, las discrepancias observadas entre estos resultados y los del presente estudio pueden deberse al hecho de que en el estudio de Sacsquispe & Bail33n (2018); el tama33o de muestra y el tiempo que abarc33 el estudio fue aproximadamente el cu33druple al estudiado en el presente trabajo adem33s todo el tama33o muestral de las cepas analizadas son productoras de carbapenemasas, previamente determinadas por pruebas fenot33picas y finalmente confirmadas por PCR.

Respecto a la frecuencia de *Klebsiella pneumoniae* productoras de β -lactamasas de espectro extendido y carbapenemasas en aislados clínicos de pacientes remitidos seg33n sexo y edad; se observ33 que el rango de sexo predominante con 56.25% pertenecieron al sexo masculino y el 43.75% al sexo femenino y en

carbapenemasas fue 100% de sexo masculino (Figura 4); además el grupo etario predominante es el grupo etario de 61 años a más con 43.75% seguido por el grupo etario de 46-60 años con 25% para productoras de β -lactamasas de espectro extendido; obteniendo un resultado similar para las productoras de carbapenemasas en el que el grupo etario fue 50% mayores de 61 años seguidos por el grupo etario de 46-60 años con 50% (Tabla 3). Los resultados estuvieron aproximados al estudio realizado por Algarín *et al.*, (2022); se encontró que (62.7%) pertenecieron al sexo masculino y (37.3%) al sexo femenino y la edad media de los hombres fue de 59,6 años, y la de las mujeres de 54,0 años, caso similar a lo encontrado por Solano (2023) ; reportó que el porcentaje de hombres y mujeres fue del 10,77% y el 89,23%, respectivamente. El 53,85% de la población tenía 60 años o más siendo el grupo de edad más numeroso. Además Xu *et al.* (2020) en su estudio realizado constató que en la población identificada, el 59% eran hombres y el 41% mujeres pero su población de estudio fueron niños. Por este motivo, es importante resaltar que en la mayoría de los aislados clínicos de *Klebsiella pneumoniae*, el sexo masculino y los pacientes de tercera edad tienden a tener una frecuencia de ser productoras de carbapenemasas y β -lactamasas de espectro extendido.

En la tabla 4. Se muestra frecuencia de *Klebsiella pneumoniae* productoras de β -lactamasas de espectro extendido y carbapenemasas en aislados clínicos de pacientes remitidos según el servicio de procedencia de la muestra al Laboratorio Regional de Salud Pública Ayacucho, 2024. El servicio que muestra mayor frecuencia de *Klebsiella pneumoniae* productoras. de β -lactamasas de espectro extendido es el área de Emergencia con un 25% junto a Medicina General con 25%, seguido del servicio de UCI con 18.75%, UCIN con 12.5%, el servicio con menor frecuencia de *Klebsiella pneumoniae* productoras de β -lactamasas de espectro extendido fue el área de UCI-COVID, Nefrología y Pediatría con 6.25 % cada una. Nepal *et al.* (2017) en su estudio encontró que en el servicio de Medicina General hubo un 26.7% de frecuencia de *Klebsiella pneumoniae* productoras de β -lactamasas de espectro extendido. Los demás estudios analizados con resultados significativos fueron realizados exclusivamente en Unidad de Cuidados Intensivos, Pacharres *et al.* (2019) con 18.52 %, Algarín *et al.* (2022) con 25%, Kennedy & Estigarribia (2021) con 12.5%, Caparachin & Mallqui (2020) con 12%. Los resultados obtenidos en el presente estudio no se encuentran alejados al de los demás estudios, dado que la bacteria *Klebsiella pneumoniae* se encuentra

entre las 10 principales causas de infecciones hospitalarias, los estudios en la unidad de cuidados intensivos son más frecuentes. Por otro lado, la frecuencia de *Klebsiella pneumoniae* productoras de carbapenemasas según el servicio de procedencia de la muestra al Laboratorio Regional de Salud Pública Ayacucho, 2024 (Tabla 4). Los resultados del presente estudio mostraron un 100% de frecuencia de *Klebsiella pneumoniae* productoras de carbapenemasas en el servicio de Emergencia, aclarando que solo el 10% (2/20) de *Klebsiella pneumoniae* fueron productoras de carbapenemasas. Sin embargo en el estudio de Xu *et al.* (2020), se realizó solo en pacientes hospitalizados teniendo como resultado de *Klebsiella pneumoniae* un 27.8% del total de enterobacterias estudiadas, del cual mencionó que se aislaron más de la UCI (Pediátrico) que de UCI (Neonatal). Mientras en el estudio realizado por Lovera (2022), en comparación con los demás servicios del hospital donde se realizó la investigación, el servicio de Emergencias representó el 26%, luego el servicio de Medicina Interna (20%) y de Cuidados Intermedios (14%). La contrastación de nuestros resultados se debe a la diferencia de muestra.

La tabla 5. muestra la frecuencia de *Klebsiella pneumoniae* productoras de β -lactamasas de espectro extendido y carbapenemasas en aislados clínico de pacientes remitidos con comorbilidad al Laboratorio Regional de Salud Pública Ayacucho, 2024. Los resultados obtenidos en el presente estudio fueron que el 25% presentan alguna comorbilidad, como: Diabetes 12.5 %, enfermedad cardiovascular 6.25% e hipertensión arterial 6.25%, mientras los pacientes que no presentaron comorbilidad fueron el 75% para cepas productoras de β -lactamasas de espectro extendido y ninguna comorbilidad para cepas productoras de carbapenemasas. Los resultados de los antecedentes respecto a la comorbilidad, no muestran que exista una asociación con cepas productoras de β -lactamasas de espectro extendido y carbapenemasas. Pero teóricamente *Klebsiella pneumoniae* en personas con comorbilidad se comporta como un patógeno oportunista, especialmente en pacientes inmunocomprometidos.

La Tabla 6. Muestra la frecuencia de *Klebsiella pneumoniae* productoras de β -lactamasas de espectro extendido y carbapenemasas según tipo de muestra en aislados clínicos de pacientes remitidos al Laboratorio Regional de Salud Pública Ayacucho. Los resultados muestran mayor frecuencia en muestras de orina con 68.75 %, seguido por la muestra de secreción bronquial con 25% y muestra sanguínea con 6.25% para aislados clínicos productoras de β -lactamasas de

espectro extendido y para aislados clínicos productoras carbapenemasas las muestras fueron 100% orina. Nuestros resultados no se encuentran alejados al de Pacherrres *et al.* (2019) en su estudio muestra que la secreción bronquial es la muestra más frecuente con un 50%, seguida por la muestra de orina con un 35.71%, siendo este tipo de muestras frecuente en los diversos estudios. Comparando nuestros resultados con los estudios de Yaranga (2020), realizó el estudio exclusivamente en infecciones urinarias, mientras Algarín *et al.* (2022) y Solano (2023) realizaron sus investigaciones solo en secreciones bronquiales. Estos trabajos nos muestran que tanto las muestras de orina y secreciones bronquiales son las que con mayor frecuencia se encuentran enterobacterias productoras de β -lactamasas de espectro extendido y carbapenemasas.

VI. CONCLUSIONES

- La frecuencia de *Klebsiella pneumoniae* productoras de β -lactamasas de espectro extendido y carbapenemasas en aislados clínicos de pacientes remitidos al Laboratorio Regional de Salud Pública Ayacucho, 2024 fue de 80% (16/20) y 10% (2/20) respectivamente.
- Se determinó que la mayor frecuencia de *Klebsiella pneumoniae* productoras β -lactamasas de espectro extendido y carbapenemasas en aislados clínicos de pacientes remitidos según su sexo, fue en el sexo masculino con un total de 56.25% y 100% respectivamente
- Se determinó que la mayor frecuencia de *Klebsiella pneumoniae* productoras β -lactamasas de espectro extendido y carbapenemasas en aislados clínicos de pacientes remitidos según su edad, donde el grupo de edad más frecuentemente presentado fue el rango de edad de ≥ 61 años, con un 43.75% y un 50% de carbapenemasas en este mismo grupo de etario.
- Se determinó que los servicios de procedencia de la muestra que presentaron mayor frecuencia de *Klebsiella pneumoniae* productoras de β -lactamasas de espectro extendido y carbapenemasas en aislados clínicos de pacientes remitidos al Laboratorio Regional de Salud Pública Ayacucho, fueron Emergencia con un 25% junto a Medicina General con 25%, seguido del servicio de UCI con 18.75% y Emergencia 100% para carbapenemasas.
- Se determinó que la frecuencia de *Klebsiella pneumoniae* productoras β -lactamasas de espectro extendido y carbapenemasas en aislados clínicos de pacientes con comorbilidad en el Laboratorio Regional de Salud Pública

Ayacucho es baja, siendo la comorbilidad con mayor frecuencia la diabetes 12.5 %, enfermedad cardiovascular 6.25% e hipertensión arterial 6.25%.

VII. RECOMENDACIONES

- Utilizar técnicas moleculares para identificar la existencia de *Klebsiella pneumoniae* productoras de β -lactamasas de espectro extendido y carbapenemasas en futuras investigaciones.
- Determinar los genes que están implicados en la existencia de β -lactamasas de espectro extendido: genes TEM y THV, mientras en carbapenemasas: bla NDM Y bla KPC.
- Utilizar otras técnicas para la conservación de aislados clínicos como la conservación en glicerol o liofilización, para facilitar la reactivación de cepas bacterianas en futuras investigaciones.
- Para asegurar una mayor consistencia estadística, llevar a cabo investigaciones con un tamaño muestral más amplio.

VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- Abarca, G., & Herrera, M. L. (2001). Betalactamasas: Su importancia en la clínica y su detección en el laboratorio. *Revista Médica del Hospital Nacional de Niños Dr. Carlos Sáenz Herrera*, 36(1-2), 77-104.
- Algarín, H., Guevara, E., Osorio, E., Patiño, J., Flórez, V., Tuesca, R. de J., Aldana, M., Arciniegas, Y. S., & Rodado, R. (2022). Factores relacionados con la neumonía bacteriana en pacientes con COVID-19 en una unidad de cuidados intensivos de Barranquilla, Colombia. *Acta Colombiana de Cuidado Intensivo*, 22, S28-S35. <https://doi.org/10.1016/j.acci.2021.07.002>
- Angles-Yanqui, E., Huaringa-Marcelo, J., Sacsquispe-Contreras, R., & Pampa-Espinoza, L. (2020). Panorama de las carbapenemasas en Perú. *Revista Panamericana de Salud Pública*, 44, e61. <https://doi.org/10.26633/RPSP.2020.61>
- Arcilla, M. S., van Hattem, J. M., Haverkate, M. R., Bootsma, M. C. J., van Genderen, P. J. J., Goorhuis, A., Grobusch, M. P., Lashof, A. M. O., Molhoek, N., Schultsz, C., Stobberingh, E. E., Verbrugh, H. A., de Jong, M. D., Melles, D. C., & Penders, J. (2017). Import and spread of extended-spectrum β -lactamase-producing Enterobacteriaceae by international travellers (COMBAT study): A prospective, multicentre cohort study. *The Lancet Infectious Diseases*, 17(1), 78-85. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(16\)30319-X](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(16)30319-X)
- Armand-Lefèvre, L., Andremont, A., & Ruppé, E. (2018). Travel and acquisition of multidrug-resistant Enterobacteriaceae. *Medecine Et Maladies Infectieuses*, 48(7), 431-441. <https://doi.org/10.1016/j.medmal.2018.02.005>

- Astocondor-Salazar, L. (2018). Betalactamasas: La evolución del problema. *Revista Peruana de Investigación en Salud*, 2(2), Article 2. <https://doi.org/10.35839/repis.2.2.224>
- Brenner, D. J., Krieg, N. R., & Staley, J. R. (2007). *Bergey's Manual® of Systematic Bacteriology: Volume 2: The Proteobacteria, Part B: The Gammaproteobacteria*. Springer Science & Business Media.
- Bush, K., & Bradford, P. A. (2016). β -Lactams and β -Lactamase Inhibitors: An Overview. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*, 6(8), a025247. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a025247>
- Bush, K., Jacoby, G. A., & Medeiros, A. A. (1995). A functional classification scheme for beta-lactamases and its correlation with molecular structure. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 39(6), 1211-1233. <https://doi.org/10.1128/AAC.39.6.1211>
- Cabello, R. R. (2005). *Microbiología y Parasitología Humana*. Ed. Médica Panamericana.
- Cáceres, G. L. (2015). Infecciones bacterianas intrahospitalarias en neonatos y sensibilidad a los antibióticos en el Hospital Regional de Ayacucho «Miguel Ángel Mariscal Llerena», Ayacucho-2014. [Tesis de pregrado, Universidad Nacional]. Repositorio Institucional de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga. <http://repositorio.unsch.edu.pe/handle/UNSCH/2243>
- Caparachin, M. V., & Mallqui, J. M. (2020). Identificación de genes: Betalactamasas de espectro extendido (Tem y Shv) y carbapenemasas (Ndm Y Kpc), en cepas de *klebsiella pneumoniae* en un hospital de nivel IV de Lima Metropolitana, Perú. [Tesis de pregrado, Universidad Nacional]. Repositorio Institucional Universidad Nacional Mayor de San Marcos. <https://cybertesis.unmsm.edu.pe/handle/20.500.12672/14129>

- Clinical & Laboratory Standards Institute - CLSI (2020) Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing. 30th ed. CLSI supplement M100. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute. Recuperado 14 de agosto de 2023, de <https://www.nih.org.pk/wpcontent/uploads/2021/02/CLSI-2020.pdf>
- Díaz-Sipi3n, R., Guerrero-Mendoza, M., Carrilo-Liza, R., Ventura-Flores, R., D3az-Sipi3n, R., Guerrero-Mendoza, M., Carrilo-Liza, R., & Ventura-Flores, R. (2020). Detecci3n de *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasa en un hospital del norte del Per3. *Revista del Cuerpo M3dico Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo*, 13(3), 303-306. <https://doi.org/10.35434/rcmhnaaa.2020.133.742>
- Doi, Y., & Paterson, D. L. (2015). Carbapenemase-producing Enterobacteriaceae. *Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine*, 36(1), 74-84. <https://doi.org/10.1055/s-0035-1544208>
- Escand3n-Vargas, K., Reyes, S., Guti3rrez, S., & Villegas, M. V. (2017). The epidemiology of carbapenemases in Latin America and the Caribbean. *Expert Review of Anti-Infective Therapy*, 15(3), 277-297. <https://doi.org/10.1080/14787210.2017.1268918>
- Garc3a, C., Astocondor, L., & Banda, C. (2012). Enterobacterias productoras de -lactamasas de espectro extendido: Situaci3n en Am3rica Latina y en el Per3. *Acta M3dica Peruana*, 29(3), 163-169.
- Giono-Cerezo, S., Santos-Preciado, J. I., Rayo Morf3n-Otero, M. del, Torres-L3pez, F. J., Alc3ntar-Curiel, M. D., Giono-Cerezo, S., Santos-Preciado, J. I., Rayo Morf3n-Otero, M. del, Torres-L3pez, F. J., & Alc3ntar-Curiel, M. D. (2020). Resistencia antimicrobiana. Importancia y esfuerzos por contenerla. *Gaceta m3dica de M3xico*, 156(2), 172-180. <https://doi.org/10.24875/gmm.20005624>

- Gómez, J., García-Vázquez, E., & Hernández-Torres, A. (2015). Los betalactámicos en la clínica práctica. *Rev. esp. quimioter*, 1-9.
- Hansen, D. S., Mestre, F., Albertí, S., Hernández-Allés, S., Álvarez, D., Doménech-Sánchez, A., Gil, J., Merino, S., Tomás, J. M., & Benedí, V. J. (1999). Klebsiella pneumoniae Lipopolysaccharide O Typing: Revision of Prototype Strains and O-Group Distribution among Clinical Isolates from Different Sources and Countries. *Journal of Clinical Microbiology*, 37(1), 56-62. <https://doi.org/10.1128/jcm.37.1.56-62.1999>
- Hanson, N., & Sanders, C. (1999). Regulation of inducible AmpC β -lactamase expression among. *Current pharmaceutical design*, 5, 881-894.
- Hsieh, P.-F., Lin, T.-L., Lee, C.-Z., Tsai, S.-F., & Wang, J.-T. (2008). Serum-Induced Iron-Acquisition Systems and TonB Contribute to Virulence in Klebsiella pneumoniae Causing Primary Pyogenic Liver Abscess. *The Journal of Infectious Diseases*, 197(12), 1717-1727. <https://doi.org/10.1086/588383>
- Kennedy, C. I., & Estigarribia, G. M. (2021). Perfil de resistencia antimicrobiana de los aislamientos de Klebsiella pneumoniae en una Unidad de Cuidados Intensivos de Paraguay. *Infectio*, 84-88. <https://doi.org/10.22354/in.v25i2.924>
- Lee, C.-R., Lee, J. H., Park, K. S., Jeon, J. H., Kim, Y. B., Cha, C.-J., Jeong, B. C., & Lee, S. H. (2017). Antimicrobial Resistance of Hypervirulent Klebsiella pneumoniae: Epidemiology, Hypervirulence-Associated Determinants, and Resistance Mechanisms. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 7. <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fcimb.2017.00483>
- Lezameta, L., Gonzáles-Escalante, E., & Tamariz, J. H. (2010). Comparación de cuatro métodos fenotípicos para la detección de beta-lactamasas de

- espectro extendido. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*. <https://doi.org/10.17843/rpmesp.2010.273.1491>
- López, M. P., Guete, C. N., & Ospina, J. (2015a). DETECCIÓN DE CEPAS DE *Klebsiella pneumoniae* PRODUCTORAS DE BETALACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO AISLADAS EN UN CENTRO CLÍNICO DE ALTA COMPLEJIDAD EN SANTA MARTA, COLOMBIA. *Biosalud*, 14(2), 63-70. <https://doi.org/10.17151/biosa.2015.14.2.6>
- Lovera, M. V. (2022). Detección de Carbapenemasas tipo blaNDM en *Klebsiella pneumoniae* aisladas en muestras de hisopados rectales en un hospital nacional, nivel IV. Lima, Perú. [Tesis de maestría, Universidad Nacional]. Repositorio Institucional de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos. <https://cybertesis.unmsm.edu.pe/item/59f0791d-9cb6-425f-9031-fc44afbec255>
- Mukherjee, S., Mitra, S., Dutta, S., & Basu, S. (2021). Neonatal Sepsis: The Impact of Carbapenem-Resistant and Hypervirulent *Klebsiella pneumoniae*. *Frontiers in Medicine*, 8. <https://doi.org/10.3389/fmed.2021.634349>
- Munita, J. M., & Arias, C. A. (2016). Mechanisms of Antibiotic Resistance. *Microbiology Spectrum*, 4(2), 10.1128/microbiolspec.vmbf-0016-2015. <https://doi.org/10.1128/microbiolspec.vmbf-0016-2015>
- Munoz-Price, L. S., Poirel, L., Bonomo, R. A., Schwaber, M. J., Daikos, G. L., Cormican, M., Cornaglia, G., Garau, J., Gniadkowski, M., Hayden, M. K., Kumarasamy, K., Livermore, D. M., Maya, J. J., Nordmann, P., Patel, J. B., Paterson, D. L., Pitout, J., Villegas, M. V., Wang, H., ... Quinn, J. P. (2013). Clinical epidemiology of the global expansion of *Klebsiella pneumoniae* carbapenemases. *The Lancet. Infectious Diseases*, 13(9), 785-796. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(13\)70190-7](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(13)70190-7)
- Murray, P. R. (2018). *Microbiología médica básica: Hhh*. Elsevier Health Sciences.

- Nepal, K., Pant, N. D., Neupane, B., Belbase, A., Baidhya, R., Shrestha, R. K., Lekhak, B., Bhatta, D. R., & Jha, B. (2017). Extended spectrum beta-lactamase and metallo beta-lactamase production among *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* isolated from different clinical samples in a tertiary care hospital in Kathmandu, Nepal. *Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials*, 16(1), 62. <https://doi.org/10.1186/s12941-017-0236-7>
- O'Neill, J. (2016). *Tackling drug-resistant infections globally: Final report and recommendations* (United Kingdom) [Report]. Government of the United Kingdom. <https://apo.org.au/node/63983>
- Organización Mundial de la Salud. (2022). Marco estratégico de colaboración sobre la resistencia a los antimicrobianos: Juntos por «Una sola salud». <https://www.who.int/es/publications/i/item/9789240045408>
- Organización Mundial de la Salud. (2016). *Plan de acción mundial sobre la resistencia a los antimicrobianos*. Organización Mundial de la Salud. <https://iris.who.int/handle/10665/255204>
- Pacherres, L. E., Aguilar, F. R., & Silva, H. (2019). Frecuencia y características epidemiológicas de las bacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido en la unidad de cuidados intensivos de un hospital del norte del Perú. *Revista Experiencia en Medicina del Hospital Regional Lambayeque: REM*, 5(2), 3.
- Perez Gracia, T. (2021). *La pandemia silenciosa: Resistencia bacteriana a los antibióticos. Apertura de Curso Académico 2021-2022. Universidad Cardenal Herrera*. Fundación Univ. San Pablo.
- Pires, J., Novais, Â., & Peixe, L. (2020). Blue-Carba, an Easy Biochemical Test for Detection of Diverse Carbapenemase Producers Directly from Bacterial Cultures. *Journal of Clinical Microbiology*, 51(12), 4281-4283. <https://doi.org/10.1128/jcm.01634-13>

- Rawat, D., & Nair, D. (2010). Extended-spectrum β -lactamases in Gram Negative Bacteria. *Journal of Global Infectious Diseases*, 2(3), 263. <https://doi.org/10.4103/0974-777X.68531>
- Regino-Cáceres, R., Teherán-Cárdenas, A., Sarmiento-Villa, G., Camacho-Romero, O., & Campo-Urbina, M. (2021). Prevalencia de β -lactamasas de espectro extendido en *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* identificados en una institución de salud en Barranquilla. *Biociencias*, 16(1), Article 1. <https://doi.org/10.18041/2390-0512/biociencias.1.7838>
- Rocker, A., Lacey, J. A., Belousoff, M. J., Wilksch, J. J., Strugnell, R. A., Davies, M. R., & Lithgow, T. (2020). Global Trends in Proteome Remodeling of the Outer Membrane Modulate Antimicrobial Permeability in *Klebsiella pneumoniae*. *mBio*, 11(2), e00603-20. <https://doi.org/10.1128/mBio.00603-20>
- Ruiz, V. A., & Guillén, S. M. (2006). *Tratado SEIMC de enfermedades infecciosas y microbiología clínica*. Ed. Médica Panamericana.
- Sacsquispe, R. & Bailón, H. (2018). Identificación de genes de resistencia a carbapenémicos en enterobacterias de hospitales de Perú, 2013-2017. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Publica*, 35(2), 259-264. <https://doi.org/10.17843/rpmesp.2018.352.3829>
- Salavert Lletí, M., Pemán García, J., Gimeno Cardona, C., Zaragoza Crespo, R., Salavert Lletí, M., Pemán García, J., Gimeno Cardona, C., & Zaragoza Crespo, R. (2008). Microbiología Aplicada al Paciente Crítico. En *Microbiología Aplicada al Paciente Crítico*. Editorial Médica Panamericana S.A. <https://producciocientifica.uv.es/documentos/5eb09d4729995276411278f>

- Solano, H. L., & Álvarez, C. R. (2005). *Estadística descriptiva y distribuciones de probabilidad*. Universidad del Norte.
- Solano, J. (2023). Resistencia bacteriana de *Klebsiella pneumoniae* productoras de betalactamasas de espectro extendido en secreciones bronquiales de pacientes UCI en una Clínica de Lima 2020-2021. [Tesis de pregrado, Universidad Nacional]. Repositorio Institucional de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos. <https://cybertesis.unmsm.edu.pe/item/8bf1aa39-5b26-46d8-8b8e-6fa751c2bf3e>
- Suárez, C., & Gudíol, F. (2009). Antibióticos betalactámicos. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, 27(2), 116-129. <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2008.12.001>
- Tártara, S. G. (2013). Patógenos emergentes: Tercera parte. *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasas (KPN-KPC). *Revista de Nefrología, Diálisis y Trasplante*, 33(2), 103-109.
- Teresa, P. G., María. (2021). *La pandemia silenciosa: Resistencia bacteriana a los antibióticos. Apertura de Curso Académico 2021-2022. Universidad Cardenal Herrera*. Fundación Univ. San Pablo.
- Vera-Leiva, A., Barría-Loaiza, C., Carrasco-Anabalón, S., Lima, C., Aguayo-Reyes, A., Domínguez, M., Bello-Toledo, H., González-Rocha, G., Vera-Leiva, A., Barría-Loaiza, C., Carrasco-Anabalón, S., Lima, C., Aguayo-Reyes, A., Domínguez, M., Bello-Toledo, H., & González-Rocha, G. (2017). KPC: *Klebsiella pneumoniae* carbapenemasa, principal carbapenemasa en enterobacterias. *Revista chilena de infectología*, 34(5), 476-484. <https://doi.org/10.4067/S0716-10182017000500476>
- Wu, C.-C., Huang, Y.-J., Fung, C.-P., & Peng, H.-L. (2010). Regulation of the *Klebsiella pneumoniae* Kpc fimbriae by the site-specific recombinase Kpcl. *Microbiology*, 156(7), 1983-1992. <https://doi.org/10.1099/mic.0.038158-0>

- Xu, Q., Pan, F., Sun, Y., Wang, C., Shi, Y., Zhang, T., Yu, F., & Zhang, H. (2020).
<p>Fecal Carriage and Molecular Epidemiology of Carbapenem-Resistant
Enterobacteriaceae from Inpatient Children in a Pediatric
Hospital of Shanghai</p>. *Infection and Drug Resistance*, 13, 4405-4415.
<https://doi.org/10.2147/IDR.S275549>
- Yaranga, K. (2020). Prevalencia y factores asociados a infecciones urinarias por
enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido, en
pacientes que acuden al Hospital Regional de Ayacucho. 2019. [Tesis de
maestría, Universidad Nacional]. Repositorio institucional Universidad
Nacional del Callao - CONCYTEC.
<http://repositorio.unac.edu.pe/handle/20.500.12952/5626>

ANEXOS

Anexo 1. Reactivación de cepas de *Klebsiella pneumoniae*.



Anexo 2. Resultados de la detección fenotípica de β -lactamasas de espectro extendido en aislados clínicos de *Klebsiella pneumoniae*

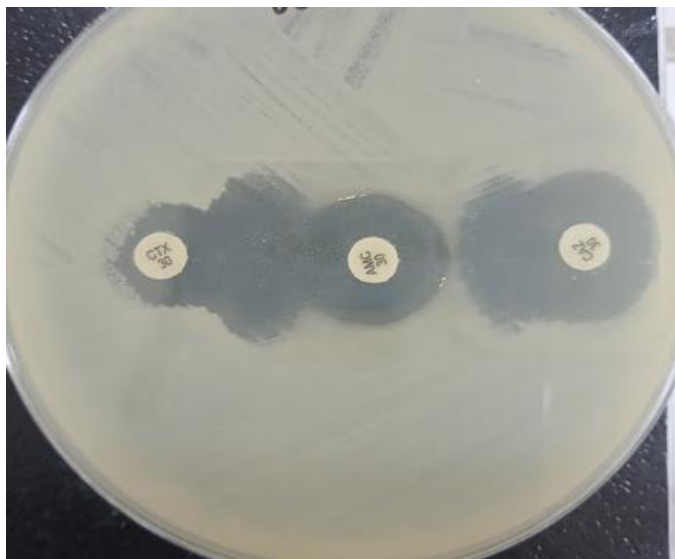


Imagen 1 . Prueba de sinergia de doble disco basada en el Método de Jarlier, se evidencia sinergia entre los discos de CTX, CAZ con el disco AMC, para la cepa clínica en estudio.

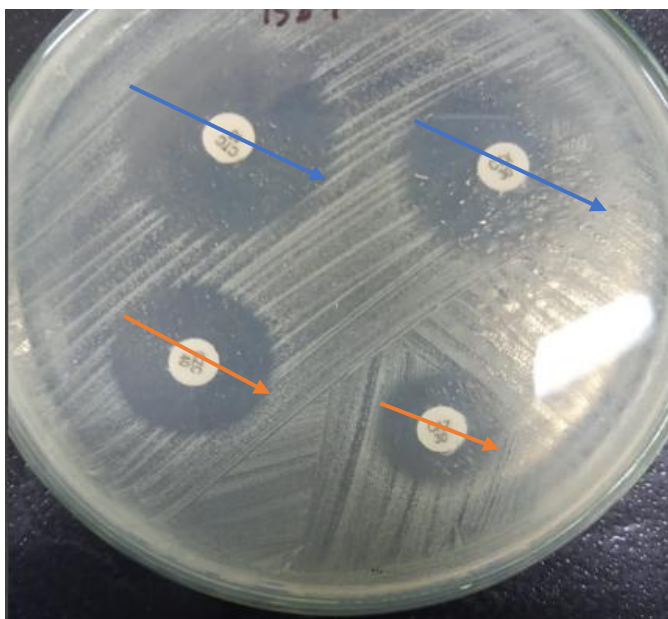


Imagen 2. Método de disco combinado, se evidencia una diferencia mayor de 5 mm entre los diámetros de los halos de los discos CTC con CTX y entre CZC con CAZ, para la cepa clínica en estudio.

Anexo 3. Resultados de la detección fenotípica de carbapenemasa en aislados clínicos de *Klebsiella pneumoniae*

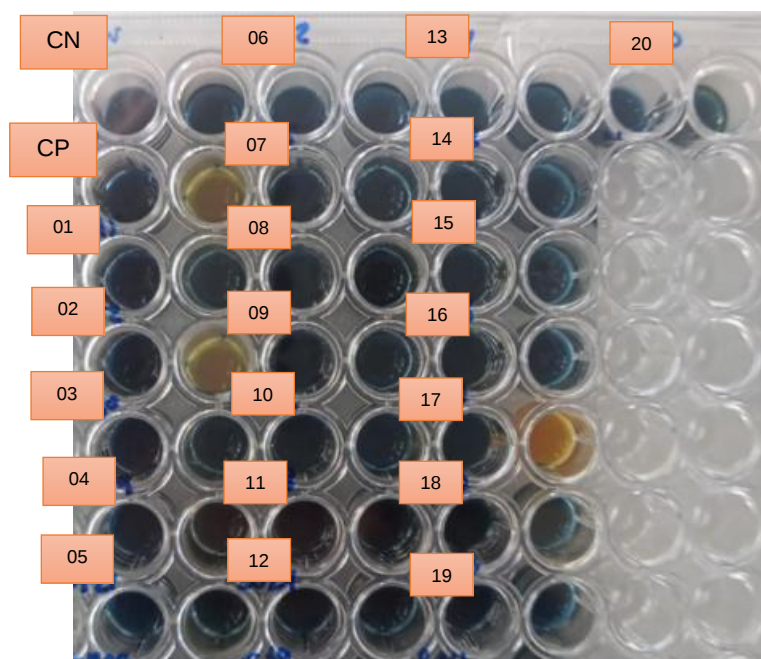


Imagen 3. Test de BLUE-carba.



Imagen 4. Método modificado de inactivación de carbapenemasas (MICm), evidencia a la izquierda una cepa en estudio con resultado negativo para el test mCIM, con un halo de inhibición de 20 mm alrededor del disco de meropenem, y a la derecha una cepa en estudio con resultado positivo para el mCIM, el disco de meropenem se hidrolizó y no hay inhibición o una del crecimiento de la cepa *E. coli* ATCC 25922.

Anexo 4. Acta de entrega de cepas clínicas.



DIRECCIÓN REGIONAL DE SALUD AYACUCHO
LABORATORIO REGIONAL DE SALUD PÚBLICA
ÁREA DE MICROBIOLOGÍA ESPECIAL-VIGILANCIA IAAS

Av. Las palmeras s/n, Ayacucho

Acta de entrega y recepción de fichas y cepas clínicas

Por medio del presente se hace constar que el día Jueves 4 de enero del 2024, la Blga. Mynam Soledad Meneses Meneses identificada con DNI N°28209865, encargada del Área de Microbiología Especial - Vigilancia IAAS del Laboratorio Regional de Salud Pública Ayacucho, hace entrega de las fichas clínicas y cepas de *Klebsiella pneumoniae* del año 2022 a la Bachiller Emma Yolanda Melgar Ruyro con DNI N° 70460599, de la Universidad Nacional San Cristóbal de Huamanga para el desarrollo de su proyecto de investigación titulado como "**Frecuencia de *Klebsiella pneumoniae* productoras de β -lactamasas de espectro extendido y carbapenemasas en aislados clínicos de pacientes remitidos al Laboratorio Regional de Salud Pública Ayacucho, 2024.**" con el compromiso de trabajar en absoluta reserva y confidencialidad y no ser utilizado para fines distintos a la investigación .

Posterior a la información detallada, se firma el presente documento en señal de conformidad de entrega y recepción de fichas y cepas clínicas.

Ayacucho, 04 de enero del 2024.



Myriam Soledad Meneses Meneses
C.B.P 2134
BIÓLOGA

Emma Yolanda Melgar Ruyro

RECEPTOR

Anexo 5. Operacionalización de variables

VARIABLES	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	DIMENSIONES	MÉTODOS	INDICADORES	VALOR DE MEDICIÓN
Variable principal Frecuencia de <i>Klebsiella pneumoniae</i> productoras de β -lactamasas de espectro extendido y carbapenemasas	La frecuencia está determinada por un valor en porcentaje de presencia de <i>Klebsiella pneumoniae</i> .	Se refiere a la cantidad total de <i>Klebsiella pneumoniae</i> entre la cantidad de total de cepas con sospecha de producción de β -lactamasas de espectro extendido y carbapenemasas.	β -lactamasas de espectro extendido	Prueba de sinergia de doble disco basada en el Método de Jarlier	Valor del diámetro del halo de inhibición	Positivo. Ampliación del halo de inhibición de cefotaxima, ceftazidima, en la zona próxima al disco con amoxicilina/ ácido clavulánico (sinergia) Negativo. No ampliación de los halos de inhibición de cefotaxima, ceftazidima, ni presencia de "zona fantasma".
				Método de disco combinado		Positivo: ≥ 5 mm Negativo: < 5 mm
			Carbapenemasas	Test bioquímico de blue CARBA	Coloración	Positivo: Tubo control: Azul/Tubo de reacción: Amarillo, verde. Tubo control: Verde/Tubo de reacción: Amarillo Negativo Tubo control: Azul/ Tubo de reacción: Azul Invalido: Tubo de control: Amarillo /Tubo de reacción: Azul/ Verde/ Amarillo
						Carbapenemasa positiva: Halo 6-15 mm Carbapenemasa negativa: Halo ≥ 19 mm. Indeterminado: Halo 16-18 mm
				Test de inactivación del carbapenémico (mCIM)	Valor del diámetro del halo de inhibición	

Variables intervinientes Características generales Edad Sexo Servicio de procedencia Comorbilidad	Tiempo deferente desde el nacimiento hasta el momento actual de una persona. Variable biológica y genética que distribuye a los seres humanos en dos posibilidades. Permanencia de un paciente de acuerdo al servicio de procedencia. Presencia de dos o más enfermedades al mismo tiempo en una persona.	Se refiere a los datos tomados de las fichas clínicas del paciente	Edad Sexo Servicio de procedencia Comorbilidad	Fichas clínicas	% de pacientes evaluados en el estudio % de pacientes masculino y femenino % según servicio de procedencia % de pacientes con comorbilidad	0-15 16-30 31-45 46-60 ≥61 Femenino Masculino UCI UCIN UCI- COVID Emergencia Nefrología Medicina general Pediatria Diabetes Hipertensión arterial Enf. Cardiovasculares Otros

Anexo 6. Matriz de consistencia

TÍTULO	PROBLEMAS	OBJETIVOS	MARCO TEÓRICO	VARIABLES	METODOLOGÍA
Frecuencia de <i>Klebsiella pneumoniae</i> productoras de β -lactamasas de espectro extendido y carbapenemasas en aislados clínicos de pacientes remitidos al Laboratorio Regional de Salud Pública Ayacucho, 2024.	Problema general ¿Cuál será la frecuencia de <i>Klebsiella pneumoniae</i> productoras de β-lactamasas de espectro extendido y carbapenemasas en aislados clínicos de pacientes remitidos al Laboratorio Regional de Salud Pública Ayacucho, 2024? Problemas específicos ¿Cuál será la frecuencia de <i>Klebsiella pneumoniae</i> productoras de β-lactamasas de espectro extendido y carbapenemasas en aislados clínicos de pacientes según su sexo en el Laboratorio Regional de Salud Pública Ayacucho, 2024? ¿Cuál será la frecuencia de <i>Klebsiella pneumoniae</i> productoras β-lactamasas de espectro extendido y carbapenemasas en aislados clínicos de pacientes remitidos	Objetivo general Determinar la frecuencia de <i>Klebsiella pneumoniae</i> productoras de β-lactamasas de espectro extendido y carbapenemasas en aislados clínicos de pacientes remitidos al Laboratorio Regional de Salud Pública Ayacucho, 2024. Objetivo específico - Determinar la frecuencia de <i>Klebsiella pneumoniae</i> productoras de β-lactamasas de espectro extendido y carbapenemasas en aislados clínicos de pacientes remitidos según su sexo en el Laboratorio Regional de Salud Pública Ayacucho, 2024. - Determinar la frecuencia de <i>Klebsiella pneumoniae</i> productoras β-lactamasas de espectro extendido y carbapenemasas en aislados clínicos de pacientes según grupo etario en el Laboratorio	2.1. Antecedentes 2.2. Marco conceptual 2.3. Bases teóricas - Enterobacterias <i>Klebsiella pneumoniae</i> - Clasificación taxonómica - Factores de virulencia - Infecciones asociadas - Resistencia bacteriana β-lactamasas de espectro extendido - Clasificación de β-lactamasas de espectro extendido - Antibióticos de β-lactamasas de espectro extendido - Carbapenemasas - Clasificación de carbapenemasas - Antibióticos carbapénicos - Mecanismo de acción - Mecanismos de resistencia	Variable principal Frecuencia de <i>Klebsiella pneumoniae</i> productoras de β-lactamasas de espectro extendido y carbapenemasas. Variables intervinientes Características generales: Edad sexo Servicio de procedencia Comorbilidad	Tipo de investigación: La investigación es básica Diseño de investigación: Descriptiva y ambispectiva Población muestral: Conformada por 20 cepas de <i>Klebsiella pneumoniae</i> procedentes de muestras de distintos orígenes del Laboratorio Regional de Salud Pública de Ayacucho, recolectadas por el Laboratorio de Microbiología especial, en el periodo de enero a diciembre del 2022. Criterios de inclusión: - Cepas sin contaminación. - Cepas de <i>Klebsiella pneumoniae</i>, registradas en el Área de Microbiología especial del Laboratorio Regional de Salud Pública de Ayacucho de enero a diciembre del 2022. - Cepas que resultaron positivas a las pruebas bioquímicas para <i>Klebsiella pneumoniae</i>.

	según grupo etario en el Laboratorio Regional de Salud Pública Ayacucho, 2024? • ¿Cuál será la frecuencia de <i>Klebsiella pneumoniae</i> productoras de β-lactamasas de espectro extendido y carbapenemasas en aislados clínicos de pacientes remitidos según servicio de procedencia de la muestra al Laboratorio Regional de Salud Pública Ayacucho, 2024.? • ¿Cuál será la frecuencia de pacientes infectados con <i>Klebsiella pneumoniae</i> productoras de β-lactamasas de espectro extendido y carbapenemasas en aislados clínico con comorbilidad del Laboratorio Regional de Salud Pública Ayacucho, 2024?	Regional de Salud Pública Ayacucho, 2024. • Determinar la frecuencia de <i>Klebsiella pneumoniae</i> productoras de β-lactamasas de espectro extendido y carbapenemasas en aislados clínicos de pacientes remitidos según servicio de procedencia de la muestra al Laboratorio Regional de Salud Pública Ayacucho, 2024. • Determinar la frecuencia de <i>Klebsiella pneumoniae</i> productoras de β-lactamasas de espectro extendido y carbapenemasas en aislados clínicos de pacientes remitidos con comorbilidad en el Laboratorio Regional de Salud Pública Ayacucho, 2024.			• Fichas clínicas con resultado positivo para <i>Klebsiella pneumoniae</i>, que disponían de información completa para las variables de interés. Análisis estadístico Para el análisis de resultados se empleó una base de datos en formato Microsoft Office Excel 2021. Los resultados fueron analizados por estadística descriptiva, se evaluó la frecuencia de <i>Klebsiella pneumoniae</i> calculando el porcentaje de esta bacteria productora de β-lactamasas de espectro extendido y carbapenemasas.
--	--	---	--	--	--



UNSCH

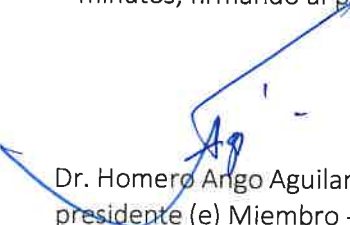
FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS

ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS
Bach. Emma Yolanda MELGAR RUYRO
RESOLUCIÓN DECANAL N 477-2024-UNSCH-FCB-D

En la ciudad de Ayacucho, siendo las cuatro de la tarde del día lunes dieciocho de noviembre del año dos mil veinticuatro; se reunieron los miembros del Jurado Evaluador en el Auditorio de la Facultad de Ciencias Biológicas de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, participando como presidente encargado el Dr. Homero Ango Aguilar memorando de encargatura N° 353-2024-UNSCH-FCB de fecha dieciocho de noviembre del dos mil veinticuatro, a su vez como (miembro jurado), Dr. José Alarcón Guerrero (miembro – jurado), Dra. Nilda Aurea Apayco Espinoza, Dr. Víctor Luis Cárdenas López (miembro – asesor), actuando como secretario docente el Mg. Luis Uriel Moscoso García; para presenciar el acto de sustentación de tesis titulada: **Frecuencia de *Klebsiella pneumoniae* productoras de β -lactamasas de espectro extendido y carbapenemasas en aislados clínicos de pacientes remitidos al Laboratorio Regional de Salud Pública Ayacucho, 2024** ; presentado por la Bach. Emma Yolanda MELGAR RUYRO, el presidente luego de verificar la documentación presentada, indicó al secretario docente dar lectura a la documentación generada que refrenda el presente acto académico, luego de ello dispuso el inicio del acto de sustentación, indicando a la sustentante que dispone de cuarenta y cinco minutos para exponer su trabajo de investigación tal como establece el Reglamento de Grados y Títulos de la Escuela Profesional de Biología de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga. Culminada la exposición, el presidente invitó a cada uno de los Miembros del Jurado a participar con sus observaciones, sugerencias y preguntas al sustentante. Culminada esta etapa, el presidente invitó al sustentante y al público asistente a abandonar momentáneamente el Auditorio de la Facultad de Ciencias Biológicas de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga para que los miembros del jurado evaluador puedan realizar las deliberaciones y calificaciones; cuyos resultados son los que se consignan a continuación:

Miembros del Jurado Evaluador	Exposición	Respuesta/preguntas	Promedio
Dr. Homero Ango Aguilar	16	16	16
Dr. José Alarcón Guerrero	17	17	17
Dra. Nilda Aurea Apayco Espinoza	17	15	16
PROMEDIO			16

La sustentante alcanzó el promedio de 16 aprobatorio. Acto seguido, el presidente autorizó el ingreso de la sustentante y el público al Auditorio de la Facultad de Ciencias Biológicas de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga dando a conocer los resultados e indicando que de este modo se da por finalizado el presente acto académico, siendo las seis con treinta minutos; firmando al pie del presente en señal de conformidad.


Dr. Homero Ango Aguilar
presidente (e) Miembro - jurado


Dr. José Alarcón Guerrero
Miembro –Jurado


Dra. Nilda Aurea Apayco Espinoza
Miembro –jurado


Dr. Víctor Luis Cárdenas López
Miembro-asesor


Mg. Luis Uriel Moscoso García
secretario docente



FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS
ESCUELA PROFESIONAL DE BIOLOGÍA

DECANATURA-ESCUELA PROFESIONAL DE BIOLOGÍA

CONSTANCIA DE ORIGINALIDAD DE TRABAJO DE TESIS

Nº 95-2024-FCB-D

Yo, FIDEL RODOLFO MUJICA LENGUA, Director de la Escuela Profesional de Biología de la Facultad de Ciencias Biológicas de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga; autoridad encargada de verificar la tesis titulada: **Frecuencia de *Klebsiella pneumoniae* productoras de β -lactamasas de espectro extendido y carbapenemasas en aislados clínicos de pacientes remitidos al Laboratorio Regional de Salud Pública Ayacucho, 2024**, por EMMA YOLANDA MELGAR RUYRO; he constatado por medio del uso de la herramienta TURNITIN, procesado CON DEPÓSITO, una similitud de 15%, grado de coincidencia, menor a lo que determina la ausencia de plagio definido por el Reglamento de Originalidad de Trabajos de Investigación de la UNSCH, aprobado con Resolución del Consejo Universitario Nº 039-2021-UNSCH-CU.

En consecuencia, la tesis cumple con las normas para el uso de citas y referencias establecidas por la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga. Se acompaña el INFORME FINAL DE TURNITIN correspondiente.

Ayacucho, 19 de diciembre de 2024.


UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN CRISTÓBAL DE HUAMANGA
FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS
Escuela Profesional de Biología
Dr. Fidel R. Mujica Lengua
DIRECTOR

Frecuencia de *Klebsiella pneumoniae* productoras de β -lactamasas de espectro extendido y carbapenemasas en aislados clínicos de pacientes remitidos al Laboratorio Regional de Salud Pública Ayacucho, 2024

por EMMA YOLANDA MELGAR RUYRO

Fecha de entrega: 18-dic-2024 06:37p.m. (UTC-0500)

Identificador de la entrega: 2555652778

Nombre del archivo: d_MELGAR_RUYRO-_Emma_Yolanda-_pregrado-2024_TURNITIN.pdf (565.32K)

Total de palabras: 9048

Total de caracteres: 51047

Frecuencia de Klebsiella pneumoniae productoras de β -lactamasas de espectro extendido y carbapenemasas en aislados clínicos de pacientes remitidos al Laboratorio Regional de Salud Pública Ayacucho, 2024

INFORME DE ORIGINALIDAD

15%	15%	4%	2%
INDICE DE SIMILITUD	FUENTES DE INTERNET	PUBLICACIONES	TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

FUENTES PRIMARIAS

1	cybertesis.unmsm.edu.pe	9%
	Fuente de Internet	
2	hdl.handle.net	2%
	Fuente de Internet	
3	repositorio.unfv.edu.pe	1%
	Fuente de Internet	
4	Submitted to Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga	1%
	Trabajo del estudiante	
5	repositorio.unac.edu.pe	1%
	Fuente de Internet	
6	www.grafiati.com	1%
	Fuente de Internet	
7	investigacion.us.es	<1%
	Fuente de Internet	

Excluir citas

Activo

Excluir coincidencias < 30 words

Excluir bibliografía

Activo