



UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA DE BIOANÁLISIS
DEPARTAMENTO DE INVESTIGACION Y DESARROLLO
PROFESIONAL
ASIGNATURA: TRABAJO DE INVESTIGACIÓN



***Klebsiella pneumoniae* SENSIBLE AL CEFTRIAXONE**
EN MUESTRAS DE EXUDADO FARÍNGEO DE UNA COMUNIDAD
INDÍGENA DEL ESTADO BOLÍVAR 2019

Autor:

Br. Pedro E. Pérez

Tutores:

Lcda. Gladiel Padron

Cotutor:

Lcda. Carolina Gaerste

Asesor Metodológico:

Lcda. Santana Coccione

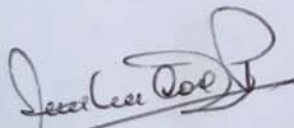
Valencia, Marzo 2022




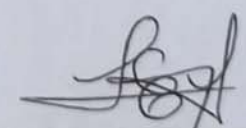
ACTA DE APROBACIÓN

Quienes suscriben, miembros del Jurado designado por la Coordinación de la Asignatura Trabajo de Investigación de la Facultad de Ciencias de la Salud – Sede Carabobo, para evaluar el trabajo titulado: “*Klebsiella pneumoniae* SENSIBLE AL CEFTRIAXONE EN MUESTRAS DE EXUDADO FARÍNGEO DE UNA COMUNIDAD INDÍGENA DEL ESTADO BOLÍVAR 2019”. Realizado por el estudiante: Pedro E. Pérez R. titular de la Cedula de Identidad No. V- 25.441.284; y tutorado por las Profesoras: Gladiel Padron y Carolina Gaerste titular de la Cédula de Identidad No. V- 12.368.844 y No. V- 9.887.925 respectivamente. Hacemos de su conocimiento que hemos actuado como jurado evaluador del informe escrito, presentación y defensa del citado trabajo. Consideramos que reúne los requisitos de mérito para su **APROBACIÓN**.

En fe de lo cual se levanta esta Acta, en Valencia a los 04 días del mes de Abril del año dos mil veintidós.


Lcda. Santina Coccione
CI: 10.063.311
Jurado Principal


Lcda. Andreina Fernandez
CI: 14.819.407
Jurado Principal


Lcdo. Luis Gonzalez
CI: 4.467.668
Jurado Principal



CERTIFICACIÓN DE TUTORES

Quien suscribe, Lcda. Gladiel Padrón, portadora de la cédula de identidad No. V-12.368.844, por medio de la presente certifico que he tenido conocimiento y asesoré el Trabajo de Investigación titulado: “*Klebsiella pneumoniae* SENSIBLE AL CEFTRIAXONE EN MUESTRAS DE EXUDADO FARÍNGEO DE UNA COMUNIDAD INDÍGENA DEL ESTADO BOLÍVAR 2019.”, desde su inicio hasta su culminación. El mismo fue realizado por los bachilleres Pérez Rosales Pedro, y Pugliese Vito, portadores de la cédula de identidad No. V- 25.441.284, V-23.649.955, respectivamente. Considero que el presente estudio reúne los requisitos suficientes para ser sometido a evaluación.



Firma

Lcda. Gladiel Padrón

C.I: 12.368.844

DEDICATORIA

Esta tesis está dedicada a:

A mis padres quienes con su amor, paciencia y esfuerzo me han permitido llegar a cumplir hoy un sueño más, gracias por inculcar en mí el ejemplo de esfuerzo y valentía, de no temer las adversidades.

Mis familiares por su cariño y apoyo incondicional, durante todo este proceso, por estar conmigo en todo momento, por sus consejos y palabras de aliento que hicieron de mí una mejor persona y de una u otra forma me acompañan en todos mis sueños y metas.

Finalmente quiero dedicar esta tesis a todos mis amigos, por apoyarme cuando más los necesito, por extender su mano en momentos difíciles y por el amor brindado.

AGRADECIMIENTO

Mi profundo agradecimiento a todas las autoridades, por confiar en mí, abrirme las puertas y permitirme realizar todo el proceso investigativo dentro de su establecimiento educativo.

De igual manera, mis agradecimientos a la Universidad de Carabobo, a toda la Facultad de Ciencias de la Salud, a la Escuela de Bioanálisis, a mis profesores quienes con la enseñanza de sus valiosos conocimientos hicieron que pueda crecer día a día como profesional, gracias a cada una de ustedes por su paciencia, dedicación, apoyo incondicional y amistad.

ÍNDICE GENERAL

ÍNDICE GENERAL	v
INDICE DE GRAFICOS	vi
RESUMEN	7
INTRODUCCIÓN	8
OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN.....	12
MATERIALES Y METODOS	13
RESULTADOS Y DISCUSIÓN	16
CONCLUSIÓN.....	19
RECOMENDACIONES	20

INDICE DE GRAFICOS

GRAFICO Nro. 1.....	16
GRAFICO Nro. 2.....	17
GRAFICO Nro. 3.....	18



UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA DE BIOANÁLISIS
DEPARTAMENTO DE INVESTIGACION Y DESARROLLO
PROFESIONAL
ASIGNATURA: TRABAJO DE INVESTIGACIÓN



***Klebsiella pneumoniae* SENSIBLE AL CEFTRIAXONE
EN MUESTRAS DE EXUDADO FARÍNGEO DE UNA COMUNIDAD
INDÍGENA DEL ESTADO BOLÍVAR 2019**

Autor: Pérez Pedro E.

Tutora: Lcda. Gladiel Padrón

Co-tutora: Lcda. Carolina Gaereste

Asesor Metodológico: Lcda. Santina Coccione

Realizado en: Departamento de Microbiología de la Facultad de Ciencias de la Salud
de la Universidad de Carabobo

Línea de investigación: Microbiología

RESUMEN

Klebsiella pneumoniae es la especie de mayor relevancia clínica dentro del género *Klebsiella*, es integrante de la familia Enterobacteriaceae y causante oportunista de enfermedades infecciosas. El objetivo de esta investigación fue determinar la prevalencia de *K. pneumoniae* resistente a ceftriaxone en la comunidad indígena del sector Parguaza en el municipio Cedeño del estado Bolívar, en muestras de exudado faríngeo. La investigación tuvo un enfoque descriptivo de campo no experimental con corte transversal, se tomaron muestras de exudado faríngeo proveniente de 130 personas que pertenecen y cumplen con las características inherentes a la población objeto de estudio. Se aislaron e identificaron 36 cepas de *K. pneumoniae* representado una frecuencia del 27,69% de la totalidad de las muestras analizadas, posteriormente a las cepas de *K. pneumoniae* aisladas se le realizó la prueba de susceptibilidad al ceftriaxone, donde 41,67% de ellas eran sensibles y 58,33% resistentes. Finalmente, la prevalencia de *K. pneumoniae* resistente al ceftriaxone fue de 16,15%. Así pues, tomando en cuenta que los microorganismos aislados aunque forman parte de la flora comensal de las vías respiratorias superiores, poseen la importante característica de ser oportunistas, se evidenció una alta frecuencia de *K. pneumoniae* resistentes al ceftriaxone, lo cual es perjudicial para la población en estudio debido a su vulnerabilidad.

Palabras clave: Ceftriaxone, *K. pneumoniae*, Vías Respiratorias; Exudado Faríngeo, Antibióticos.

INTRODUCCIÓN

La resistencia antimicrobiana es uno de los problemas de salud más conocidos a nivel mundial, en virtud de que puede afectar a todas las personas, independientemente de su estado de salud, nivel socioeconómico o estilo de vida. Este problema es resultado de varios factores, por lo que ha sido estudiado y analizado durante décadas en países donde frecuentemente se observa una alta prevalencia de bacterias resistentes a fármacos antimicrobianos^[1].

Por otra parte, en cuanto a los riesgos de salud se refiere, la vulnerabilidad de la población está determinada por factores asociados a aspectos socio-demográficos como desigualdad, pobreza, costumbres sociales y culturales, bajos niveles de educación, entre otros. Actualmente se consideran grupos altamente vulnerables las poblaciones indígenas e infantiles^[2].

Los antibióticos más usados para el tratamiento de bacterias Gram negativas^[3]:

Son las cefalosporinas de tercera de generación, principalmente la ceftriaxona que tiene un amplio espectro antibacteriano y destaca su excelente actividad contra gérmenes aerobios gramnegativos, como enterobacterias K. pneumoniae no es resistente a todos los antibióticos debido a que solo produce cantidades moderadas de penicilinasas cromosomales. (p.368)

Sin embargo, tiene la capacidad de coleccionar plásmidos de resistencia a otros fármacos, dentro de los que podemos mencionar: los aminoglucósidos, β -lactámicos, glicopéptidos, quinolonas y polimixinas^[4].

Las bacterias agrupadas en el género *Klebsiella* son enterobacterias Gram-negativas de morfología bacilar inmóviles, capsuladas de 0,3 a 1,5 x 0,6 a 6, μ m, agrupadas en pares o cadenas cortas, y pueden ser consideradas bacterias oportunistas^[5]. De igual manera establecen que la especie tipo es *K. pneumoniae*, la cual se halla en las vías respiratorias y en las heces de aproximadamente el 5-10% de

los individuos sanos, es responsable de un pequeño porcentaje de neumonías bacterianas.

Con relación a *K. pneumoniae* o *Klebsiella pneumoniae* es la especie de mayor relevancia clínica dentro del género bacteriano *Klebsiella*, compuesto por bacterias Gram negativas de la familia Enterobacteriaceae, que desempeñan un importante papel como causa de las enfermedades infecciosas oportunistas.

Es menester resaltar, que a partir de 14.970 cepas de *K. pneumoniae* registradas en el sistema informático del Proyecto de Vigilancia de la Resistencia Bacteriana a los Antimicrobianos en Venezuela, del Grupo Venezolano de Resistencia Bacteriana (GVRB), desde 1989 hasta 1998, se determinaron los porcentajes de resistencia a los antimicrobianos más frecuentemente utilizados en la terapia para las infecciones, donde se identifica *K. pneumoniae* como agente etiológico^[6].

Para la determinación de la resistencia bacteriana a los diferentes antimicrobianos, se emplearon los procedimientos recomendados por el Comité Nacional de Estándares para Laboratorios Clínicos de EE.UU. (National Committee for Clinical Laboratory Standards-NCCLS), utilizando la técnica del disco de difusión en agar, con discos de antibiótico de reconocida calidad.

Estudios realizados en Cuba^[7], revelaron que al menos un 47,2% de las infecciones respiratorias adquirida en la comunidad son producidas por *K pneumoniae*, resistente a amoxicilina y ceftriaxona; considerada además, como un patógeno oportunista por su frecuencia de aislamiento, mecanismos patogénicos y resistencia. Del mismo modo en Colombia, de estudios similares, fueron tomados resultados de laboratorio de pacientes hospitalizados por enfermedades infecciosas asociadas a *E. coli* y *K. pneumoniae*, en la cual fueron evaluados la resistencia antimicrobiana, observando que ambos microorganismos presentaron mayores porcentajes de resistencias al tratamiento antibiótico en áreas no UCI, con lo que deja

en evidencia una resistencia a la ampicilina y cefalotina por debajo de 60% y 75%, respectivamente^[8].

Ahora bien, las infecciones por enterobacterias representan uno de los tipos de infecciones más comunes, por lo que resulta necesario actualizar constantemente la prevalencia y susceptibilidad antimicrobiana asociadas a infecciones de este tipo. Cabe destacar que, *K. pneumoniae* ha incidido en los últimos reportes por la disminución progresiva de su sensibilidad contra el ceftriaxone^[9], creando una situación realmente alarmante, por lo que se requiere de una vigilancia continua para determinar el estado de resistencia del patógeno clínico y para alcanzar una terapia antimicrobiana efectiva y eficaz^[10].

Estudios realizados, comprobaron la presencia de bacterias productoras de enzimas inactivadoras de antibióticos betalactámicos, evidenciándose, específicamente, un 66,7% de cepas de *K. pneumoniae* productoras de BLEE en paciente hospitalizados^[11].

Por otro lado, tanto en Venezuela, como en otros países la resistencia de *K. pneumoniae* a los antimicrobianos, específicamente el ceftriaxone, ha ido en aumento, y destacan a su vez que un 59% de las cepas de este microorganismo pueden ser resistentes al antibiótico^[6].

De igual manera se pudo determinar que mediante la PCR y secuenciación los genes indicados para la producción de enzimas carbapenemasas tipo KPC, el 87,5% de los aislados tienen al gen blaKPC en plásmidos transferibles. Este gen desempeña un papel importante en la dispersión de la resistencia a carbapenemes a nivel mundial^[12]. Por esta razón es de suma importancia la detección de *K. pneumoniae* resistente al ceftriaxone, debido a que aportaría datos para conocer la distribución y las características fenotípicas del microorganismo, orientando así a los médicos en la administración de un tratamiento adecuado en las infecciones causadas por esta especie y así disminuir la morbi-mortalidad que provocan.

En otro orden de ideas, la comunidad indígena es conocida como una población rural que presenta condiciones socio sanitarias deficientes, en virtud de que no cuenta con el acceso adecuado a servicios de salud o fármacos antimicrobianos para tratar infecciones. Son de escasos recursos económicos y su dinámica sociocultural es exclusiva de su región. Por consiguiente, su contacto con agentes externos a la comunidad es reducido dado a que el área geográfica donde habitan es de difícil acceso, lo cual le confiere características particulares únicas a esta población. En consecuencia, la flora microbiana encontrada en estas comunidades presenta características propias de la población.

Por todo lo antes expuesto surgió la necesidad de evaluar el patrón de susceptibilidad antimicrobiana de *K. pneumoniae* en una comunidad indígena del Estado Bolívar, municipio Cedeño, específicamente en el sector Parguaza, en pro de analizar su sensibilidad al ceftriaxone en muestras de exudado faríngeo.

OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

Objetivo General

Determinar la prevalencia de *K. pneumoniae* resistente a ceftriaxone en la comunidad indígena del sector Parguaza en el municipio Cedeño del estado Bolívar, en muestras de exudado faríngeo.

Objetivos Específicos

- Aislar *Klebsiella pneumoniae* en muestras de exudado faríngeo tomadas en una comunidad indígena del Estado Bolívar.
- Determinar la susceptibilidad antimicrobiana al ceftriaxone en las cepas de *Klebsiella pneumoniae* aisladas en las muestras de exudado faríngeo de la comunidad.
- Establecer la prevalencia de *K pneumoniae* resistente a ceftriaxone aisladas en las muestras de exudado faríngeo de la comunidad.

MATERIALES Y METODOS

Naturaleza de la investigación

La naturaleza de la presente investigación se encuentra enmarcada dentro del tipo descriptiva, dado a que pretende determinar la prevalencia de *K. pneumoniae* resistente a ceftriaxone en muestras de exudado faríngeo en la comunidad objeto del presente estudio. En cuanto al diseño de la investigación es de tipo no experimental con corte transversal.

Población y muestra

En cuanto a la población de la presente investigación que cumplen con las características comunes en la unidad objeto de estudio, está constituida por los integrantes de una comunidad indígena del municipio General Manuel Cedeño estado Bolívar en Venezuela, con relación a la muestra se tomó ciento treinta (130) muestras de exudado faríngeo provenientes de la misma cantidad de sujetos que cumplen con las características inherentes de dicha población.

Recolección de las muestras

La obtención de la muestra se realizó de la siguiente manera, se enfocó una luz en la cavidad oral abierta para guiar un hisopo hacia la parte posterior de la faringe por encima de la lengua. Se instruyó al paciente que debe respirar profundamente y se deprimió la lengua con suavidad con el uso de un bajalenguas, luego se pasó el hisopo con suavidad por la mucosa por detrás de la úvula y entre los pilares amigdalinos con un movimiento hacia atrás y adelante en la parte posterior de la faringe, todo esto posterior a un consentimiento informado al paciente y respetando las normas éticas y de asepsia adecuadas para tal ejecución.

Una vez obtenida las muestras, el hisopo con cada muestra se colocó de inmediato en tubos estériles, que contenían Agar infusión Cerebro-Corazón, fueron sellados y

transportados en una cava a temperatura ambiente, permitiendo el mantenimiento de las mismas hasta su llegada al laboratorio.

Procesamiento de la muestra

Enseguida que las muestras llegaron al laboratorio se procedió a reactivarlas en un tubo que contenía 2 mL de caldo Cerebro-Corazón donde se introdujeron los hisopos y se cultivó por un periodo de 24 horas a 37°C, a partir de este caldo se realizó la siembra en placas por medio de cultivo Agar MacConkey, mediante el estriado por agotamiento, con el uso de un asa de platino cerca de un mechero, tomando en cuenta las medidas necesarias para su mínima contaminación, fueron rotuladas y llevadas a la estufa a una temperatura de 37°C. por un período de 24 horas.

Transcurrido el tiempo indicado, se revisaron las placas y se aislaron todas las colonias color rosa y de aspecto mucoso, cuya característica es resaltante para *K. pneumoniae*. Posteriormente se procedió a la identificación de estas cepas mediante pruebas bioquímicas.

Como se indicó en párrafo anterior, estas pruebas se realizaron inoculando con un asa de platino cada uno de los tubos que contienen el agar o el caldo correspondiente y se llevaron a la estufa a 37°C por 24 horas. Una vez cumplido el tiempo necesario, se obtuvo un conjunto de resultados por las pruebas bioquímicas que consisten en cambios de color y turbidez, datos que fueron recopilados y analizados para llegar a la identificación de las bacterias en las muestras.

A las cepas de *K. pneumoniae* aisladas se procedió a realizarles la prueba de sensibilidad con ceftriaxone, la cual se realizó mediante la inoculación de cada una de las cepas aisladas en placas de agar Mueller Hilton suplementado con ceftriaxone con 30 ug/ml, cuya concentración es la recomendada por la CLSI. La adición del antibiótico permite seleccionar a las cepas de *K. pneumoniae* con resistencia al mismo. En la mayoría de los casos, el medio de cultivo a emplear es agar Mueller-

Hinton, pero en función de los microorganismos y de sus necesidades nutritivas puede ser adecuado o necesario añadir algún suplemento a este medio, o emplear un medio diferente^[13].

Las placas inoculadas se incubaron por 24h a 37°C, transcurrido dicho tiempo, se observaron para determinar si hubo crecimiento, cabe destacar que en donde se evidencio el desarrollo de cualquier número de unidad formadora de colonias (UFC) se afirma que la cepa de *K. pneumoniae* en estudio presenta resistencia hacia el antibiótico en cuestión. Tras ser recaudada la información, esta fue recopilada en tablas de Excel para su posterior evaluación y discusión.

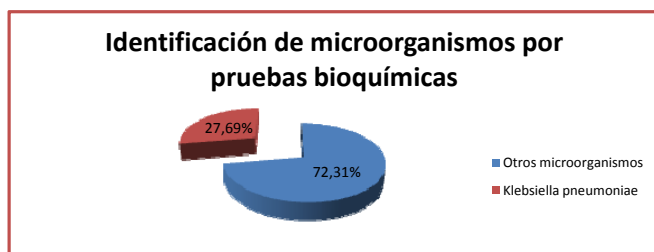
RESULTADOS Y DISCUSIÓN

El hombre adquiere de forma rápida numerosos microorganismos comensales que colonizan la piel y sus mucosas, sobre todo las correspondientes a las vías aéreas superiores. Por esto las vías aéreas se convierten en un nicho ecológico importante de varias especies bacterianas que integran la microbiota normal del tracto respiratorio superior (TRS).

La nasofaringe humana constituye un reservorio natural de bacterias potencialmente patógenas, que se involucran en varios procesos infecciosos, de las 130 muestras obtenidas para este estudio, se aislaron e identificaron 36 muestras con cepas de *K. pneumoniae* el cual representa una frecuencia estimada del 27,69% de la totalidad de la muestras analizadas.

GRAFICO Nro. 1

Frecuencia de *K. pneumoniae* identificada mediante pruebas bioquímicas

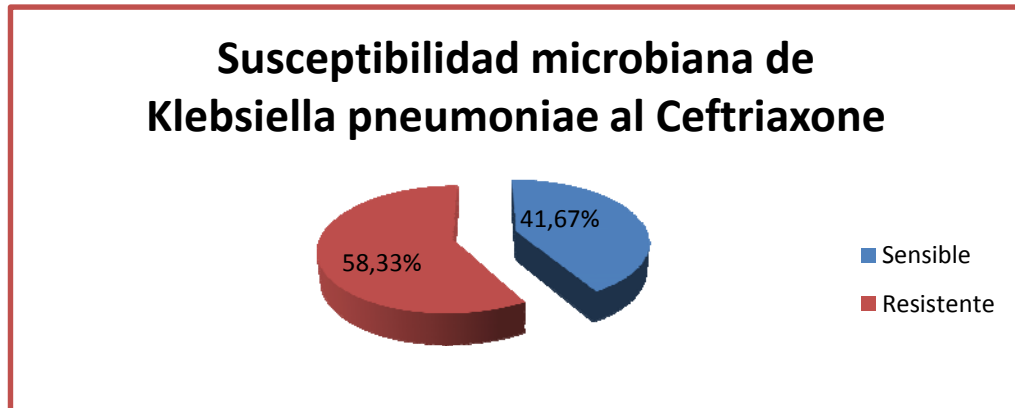


Fuente: Pérez. (2022)

Posteriormente a las 36 cepas de *K. pneumoniae* aisladas se le realizó la prueba de susceptibilidad al ceftriaxone donde, 15 de ellas eran sensibles y 21 resistentes, lo que le confiere una frecuencia de 41,67% y 58,33% respectivamente, como se muestra en el gráfico nro.2.

GRAFICO Nro. 2

Frecuencia de microorganismos sensibles y resistentes al ceftriaxone



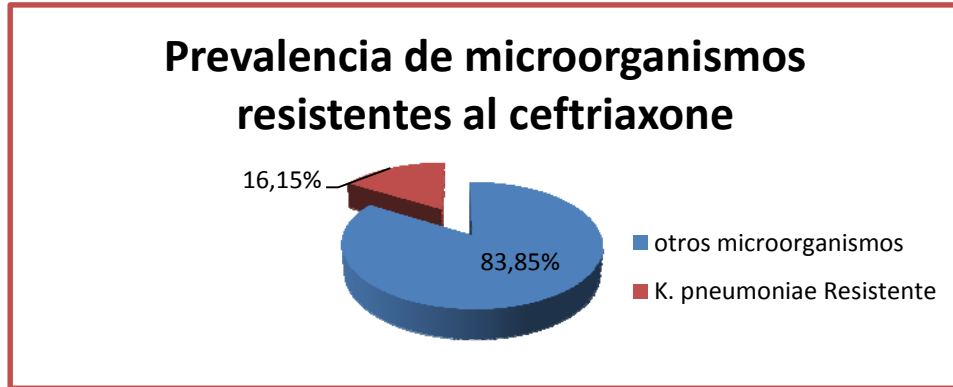
Fuente: Pérez. (2022)

Como pudo constatarse los resultados obtenidos son similares con los reportados por Pérez, M. A.; Brito, A.; Guzmán, M.; Carmona, O. en su estudio^[6], donde señala que hay hasta un 59% de resistencia al ceftriaxone. Y una alta resistencia a otros antibióticos de la familia de los betalactamicos. Indicando que la cefotaxima ha tenido un ascenso rápido, ubicándose cerca del 70%; ceftazidima llegó hasta el 53%; cefoperazona cercano al 30%; y cefoperazona-sulbactam <5%.

Es importante señalar, que la prevalencia de *K. pneumoniae* resistente al ceftriaxone entre las 130 muestras evaluadas en la investigación fue de 21 cepas (16,15%) del microorganismo en estudio, como lo demuestra el grafico nro.3.

GRAFICO Nro. 3

Prevalencia de microorganismos resistentes al ceftriaxone



Fuente: Pérez. (2022)

CONCLUSIÓN

Los exudados faríngeos mostraron una frecuencia de 36 (27,69%) cepas de *K. pneumoniae*, lo cual indica que este microorganismo es parte de la flora comensal común de la población en estudio. En este sentido, los microorganismos aislados en este estudio no representan alto riesgo alguno, debido a que son flora comensal de las vías respiratorias superiores aunque tienen la característica de ser oportunistas, por lo que, lleva implícito un latente riesgo, sí las condiciones son las adecuadas para el inicio de una infección.

De igual manera, se pudo detectar que de estas cepas en particular, un 21 (58,33%) fueron resistentes al ceftriaxone, lo que corresponde a que un elevado porcentaje de microorganismos tendrán la capacidad de sobrevivir a alguno de los antimicrobianos usados más ampliamente para su atención, lo que se traduce en que la población objeto de estudio tiene un vehículo de alto riesgo para la salud de sus habitantes, pudiendo causarles infecciones oportunistas a estas y otras poblaciones de mayor riesgo con las mismas características particulares a las acá estudiada.

Con los resultados obtenidos, se deja en evidencia que aunque la prevalencia de *K. pneumoniae* resistente al ceftriaxone fue baja con solo 21 cepas (16,15%) entre todas la cepas en estudio, este microorganismo representa un riesgo potencial para las poblaciones más desprotegidas, debido a su característica capacidad oportunista.

RECOMENDACIONES

En función de los resultados obtenidos en el análisis de las muestras del presente estudio, se recomienda primeramente la aplicación de mecanismos de control con acciones programadas, a fin de minimizar la colonización de *K. pneumoniae* y otras bacterias Gran negativas en la población.

Por otro lado, se exhorta a la Dirección de salud y vigilancia epidemiológica que promueva y apoye la realización de más estudios que permitan conocer mucho mejor la distribución de esta cepa en pro de aplicar acciones y medidas factibles para la disminución de la colonización de estas bacterias.

Se sugiere a su vez la ejecución de estudios futuros en la población objeto de estudio del presente escrito, para reevaluar la distribución de los microorganismos y su posible evolución en cuanto al mecanismo de resistencia.

De igual manera se recomienda hacer uso racional de los antimicrobianos ya existentes, para evitar que los microorganismos produzcan nuevos mecanismos de resistencia que destruyan la eficacia de los mismos

Se exhorta a la industria farmacéutica a la elaboración de nuevos antimicrobianos que evadan los mecanismos de resistencia bacteriana conocidos.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Villegas M, Kattan J, Quinteros M, Casellas J. (2008). ***Prevalence of extended spectrum β -lactamases in South America***. *Clin Microbiol Infect* 14(1): 154–158. [Consultado: 2021, Septiembre 20]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18154539/>
2. Terán-Hernández M, Díaz-Barriga F, Cubillas-Tejeda AC. (2016). ***Diagnóstico de salud y percepción de riesgos, elementos clave para una propuesta de intervención en comunidades indígenas en México***. *Rev Panam Salud Pública*. 39(2): 106–14.
3. Hazas MJ, Fernández-Miera MF, Sanroma P, Napal J, Aguado JM. (1992). ***Tratamiento de bacteriemias por bacilos gramnegativos con ceftriaxona intramuscular en hospitalización domiciliaria***. *Med Clin (Barc)*. 99(10):368-370.
4. Tzouvelekis LS, Markogiannakis A, Psychogiou M, Tassios PT, Daikos GL (2012). ***Carbapenemases in Klebsiella pneumoniae and other Enterobacteriaceae: an evolving crisis of global dimensions***. *Clin Microbiol Rev*. 25(4): 682-707.
5. Fernández A.; García C.; Saéz J. y Valdezate S. (2010). ***Métodos de identificación bacteriana en el laboratorio de microbiología***. Procedimientos en Microbiología Clínica. Recomendaciones de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica
6. Pérez, M. A.; Brito, A.; Guzmán, M.; Carmona, O. y GVRB (2001). ***Resistencia de Klebsiella pneumoniae a los antimicrobianos en Venezuela. Análisis de una década***. *Revista de la Sociedad Venezolana de Microbiología*. v.21 n.2 Caracas jul. 2001. Documento en línea. [Consultado: 2021, Septiembre 19].
7. Expósito L, Alvarez L, Bermellón S, Morales Yanet, Drullet M. (2018). ***Klebsiella pneumoniae aisladas de pacientes con neumonía adquirida en la comunidad***. *Rev. inf. cient*. 97(5): 966-976.
8. 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).

9. Marrero J, Leyva M, Castellanos J. (2015). ***Infección del tracto urinario y resistencia antimicrobiana en la comunidad.*** Rev Cubana Med Gen Integr. 31(1): 78-84.
10. Bushra R; Sial A; Rizvi M, Shafiq Y, Aslam N, Bano N. (2016). ***Sensitivity pattern of ceftriaxone against different clinical isolates.*** Pakistan Journal of Pharmaceutical Sciences. 29(1):249-253.
11. Montaluisa M. (2016) ***Determinación de BLEE producidas por Klebsiella pneumoniae y su relación con la resistencia a los antimicrobianos.*** Universidad Técnica de Ambato. Documento en línea. [Consultado: 2021, Septiembre 18]. Disponible en: <http://repositorio.uta.edu.ec/handle/12345678>
12. Falco A, Barrios Y, Torres L, Sandra L, Takiff H. (2017). ***Epidemiología molecular de aislados clínicos de Klebsiella pneumoniae productores de carbapenemasas tipo KPC provenientes de dos hospitales públicos en los estados Carabobo y Zulia, Venezuela.*** Invest. Clín. 58(1):3-21.
13. Picazo, J. (2000). ***Procedimientos en Microbiología Clínica. Métodos básicos para el estudio de la sensibilidad a los antimicrobianos.*** P.20. [Consultado: 2022, Marzo 10]. Disponible en: <https://www.seimc.org/contenidos/documentoscientificos/procedimientosmicrobiologia/seimc-procedimientomicrobiologia11.pdf>
14. White V, Martínez I, Fuentes Y, Valdés M, Pérez L. (2012). ***Colonización de bacterias potencialmente patógenas en la faringe de adultos sanos y factores de riesgos asociados.*** Cuba y Salud. 7(1): 24-30. [Consultado: 2021, Septiembre 19]. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=49184>