




***Klebsiella pneumoniae* multirresistente en un hospital de tercer nivel. Reporte de dos casos**

Multidrug-resistant *Klebsiella pneumoniae* in a tertiary care hospital. Report of two cases.

***Klebsiella pneumoniae* multirresistente em um hospital de terceiro nível. Relato de dois casos.**

 <https://doi.org/10.35954/SM2025.44.2.4.e504>

Erica Marcela Aranguren-Reina ^a  <https://orcid.org/0009-0002-8006-8883>

Angel Eduardo Camargo-Mendivelso ^b  <https://orcid.org/0009-0001-3143-814X>

Lorena García Agudelo ^c  <https://orcid.org/0000-0001-9557-0900>

(a,b,c) Hospital Regional de la Orinoquía. Yopal, Casanare, Colombia.

Cómo citar este artículo / Citation this article / Como citar este artigo

Aranguren-Reina EM, Camargo-Mendivelso A, García Agudelo L. *Klebsiella pneumoniae* multirresistente en un hospital de tercer nivel. Reporte de dos casos. Salud Mil [Internet]. 12 de septiembre de 2025 [citado DD de MM de AAAA]; 44(2):e504. Disponible en: <https://revistasaludmilitar.uy/ojs/index.php/Rsm/article/view/460>. DOI: 10.35954/SM2025.44.2.4.e504.

RESUMEN

Introducción: las infecciones intrahospitalarias han marcado un impacto relevante en la salud pública, sobre todo cuando se asocian con resistencias bacterianas a antibióticos. *Klebsiella pneumoniae*, por su gran presencia en hospitales, junto con el uso incorrecto de medicamentos y tratamientos incompletos o basados en suposiciones, ha desarrollado formas de resistencia natural. Esto incluye resistencia a ampicilina y ticarcilina y también una sensibilidad menor a piperacilina, causada por la producción de una betalactamasa cromosómica Ambler tipo penicilinas.

Objetivo: manifestar las implicaciones clínicas y microbiológicas de infección urinaria causada por *Klebsiella pneumoniae* que es resistente a varios antibióticos.

Caso clínico: se presentan dos casos clínicos de hombres mayores que fueron hospitalizados durante el mismo periodo de tiempo y compartieron habitación, quienes desarrollaron infección urinaria por *Klebsiella pneumoniae* multirresistente. Ambos pacientes tenían comorbilidades y uso de sonda vesical.

Resultados: se aisló en los dos casos *Klebsiella pneumoniae* resistente a betalactámicos, carbapenémicos, quinolonas y aminoglucósidos; sin embargo, fueron sensibles a trimetoprima-sulfametoxazol y mostraron una buena evolución clínica tras el tratamiento. El uso de dispositivos invasivos ayudó a la transmisión.

Conclusiones: es necesario que la comunidad médica y la población en general se eduquen en el uso racional de los antibióticos y continuar con el fortalecimiento de los programas de optimización de uso de antibióticos.

PALABRAS CLAVE: Combinación Trimetoprim y Sulfametoxazol; Farmacorresistencia; *Klebsiella pneumoniae*; Resistencia a Medicamentos; Sepsis; Septicemia.

Recibido para evaluación: abril 2025.

Aceptado para publicación: junio 2025.

Correspondencia: Hospital Regional de la Orinoquía. Calle 15 N 07-95 Manzana L Vía Marginal de la Selva, Yopal. Tel.: (+57) 86344699. Casanare, Colombia.

E-mail de contacto: ericaranguren@gmail.com

ABSTRACT

Introduction: Hospital-acquired infections have had a significant impact on public health, especially when associated with bacterial resistance to antibiotics. *Klebsiella pneumoniae*, due to its widespread presence in hospitals, together with the incorrect use of medications and incomplete or assumption-based treatments, has developed forms of natural resistance. This includes resistance to ampicillin and ticarcillin and also reduced sensitivity to piperacillin, caused by the production of a chromosomal Ambler penicillinase-type beta-lactamase.

Objective: To highlight the clinical and microbiological implications of urinary tract infection caused by *Klebsiella pneumoniae* that is resistant to several antibiotics.

Clinical case: Two clinical cases are presented of elderly men who were hospitalized during the same period and shared a room, who developed urinary tract infection with multidrug-resistant *Klebsiella pneumoniae*. Both patients had comorbidities and used urinary catheters.

Results: In both cases, *Klebsiella pneumoniae* resistant to beta-lactams, carbapenems, quinolones, and aminoglycosides was isolated; however, they were sensitive to trimethoprim-sulfamethoxazole and showed good clinical progress after treatment. The use of invasive devices contributed to transmission.

Conclusions: The medical community and the general population need to be educated on the rational use of antibiotics, and programs to optimize antibiotic use must continue to be strengthened.

KEYWORDS: Trimethoprim, Sulfamethoxazole Drug Combination; Drug Resistance; *Klebsiella pneumoniae*; Sepsis.

RESUMO

Introdução: As infecções hospitalares têm causado um impacto significativo na saúde pública, especialmente quando associadas à resistência bacteriana aos antibióticos. A *Klebsiella pneumoniae*, devido à sua grande presença em hospitais, juntamente com o uso incorreto de medicamentos e tratamentos incompletos ou baseados em suposições, desenvolveu formas de resistência natural. Isso inclui resistência à ampicilina e ticarcilina e também uma menor sensibilidade à piperacilina, causada pela produção de uma betalactamase cromossômica Ambler do tipo penicilinase.

Objetivo: Manifestar as implicações clínicas e microbiológicas da infecção urinária causada pela *Klebsiella pneumoniae*, que é resistente a vários antibióticos.

Caso clínico: Apresentam-se dois casos clínicos de homens idosos que foram hospitalizados durante o mesmo período e compartilharam o mesmo quarto, os quais desenvolveram infecção urinária por *Klebsiella pneumoniae* multirresistente. Ambos os pacientes apresentavam comorbidades e uso de sonda vesical.

Resultados: Em ambos os casos, foi isolada *Klebsiella pneumoniae* resistente a betalactâmicos, carbapenêmicos, quinolonas e aminoglicosídeos; no entanto, eram sensíveis à trimetoprima-sulfametoxazol e apresentaram uma boa evolução clínica após o tratamento. O uso de dispositivos invasivos contribuiu para a transmissão.

Conclusões: É necessário que a comunidade médica e a população em geral sejam educadas sobre o uso racional de antibióticos e que se continue fortalecendo os programas de otimização do uso de antibióticos.

PALAVRAS-CHAVE: Combinação Trimetoprima e Sulfametoxazol; Resistência a Medicamentos; *Klebsiella pneumoniae*; Sepse.



INTRODUCCIÓN

Las infecciones intrahospitalarias han marcado un impacto relevante en la salud pública, más del 24% de los pacientes con infecciones son de origen nosocomial. El 52,3% de estos casos son tratados en unidad de cuidados intensivos (UCI) y mueren; generalmente corresponde a microorganismos resistentes a los antimicrobianos. En la región de las Américas, existe una vigilancia consolidada de la resistencia antimicrobiana (RAM), permitiendo la detección de cepas de *Klebsiella pneumoniae* portadoras de genes de resistencia a carbapenémicos (1-4).

K. pneumoniae es un bacilo gram negativo, anaerobio facultativo, inmóvil y usualmente encapsulado de la familia Enterobacteriaceae; podría encontrarse en las mucosas o en el tracto gastrointestinal, en el medio ambiente, en el agua, suelo y aire. Es oportunista, en infecciones asociadas a septicemia, meningitis bacteriana, neumonía e infección del tracto biliar. Ha creado en sus genes formas naturales de resistencia, a ampicilina y ticarcilina, y una menor sensibilidad a piperacilina, gracias a la producción de una betalactamasa cromosómica Ambler tipo penicilinas (5-8).

El bacilo ha generado nuevos mecanismos de resistencia como betalactamasas de espectro extendido (BLEE), con actividad carbapenemasa clase A (KPC), por el gen blaKPC que hidrolizan penicilinas, cefalosporinas, monobactámicos y carbapenémicos, pero no se hidrolizan con ácido clavulánico. Sin embargo, algunas variables características como la KPC-31 hidrolizan la combinación de inhibidor ceftazidima/avibactam, aunque no hidrolizan eficientemente los carbapenémicos, lo que haría suponer un mecanismo similar a BLEE (9,10).

En Colombia, en el año 2023, la resistencia a carbapenémicos en aislamientos de *K. pneumoniae* provenientes de cuidados intensivos adultos fue mayor de 25% en adultos, superior al año 2022, que fue de 19,4% (11).

Se describen dos casos de infección urinaria por *K. pneumoniae* multirresistente, considerando las implicaciones clínicas y microbiológicas.

DESCRIPCIÓN DE CASOS

CASO 1

Masculino de 66 años con antecedentes de Parkinson con postración en cama desde hace 4 años y consumo de carbidopa y carbamazepina.

Con cuadro de dos semanas de lesión en piel de región lumbosacra y fiebre de 39 °C.

Al examen físico, los signos vitales presentaron: tensión arterial 100/64 mm/Hg, frecuencia cardíaca 113, frecuencia respiratoria: 23, temperatura: 39 °C. Presentaba lesión lumbosacra eritematosa, con calor local, esfacelamiento de piel y dolor a la digitopresión; adicionalmente, se observó temblor distal en las extremidades superiores.

Se inició manejo con oxacilina 2 g intravenoso (IV) cada 4 horas, clindamicina 600 mg IV cada 6 horas y ampicilina/sulbactam 3 g IV cada 6 horas. Se llevaron a cabo pruebas de laboratorio, las cuales determinaron enfermedad renal crónica estadio 4 (tabla 1).

Se prescribieron cefalotina 1 g IV/6h y piperacilina/tazobactam 2.25 g IV/6h. El uroanálisis y el hemocultivo revelaron una bacteriemia concomitante con infección urinaria por *E. coli* BLEE positiva que se trató con meropenem 2 g IV/8h, modificándose el tratamiento con ertapenem 1 g/24h asociado a clindamicina 600 mg IV/6h, teniendo en cuenta el estadio renal.

El hemograma indicó la presencia de anemia, por lo que se ordenó transfusión de 2 unidades de glóbulos rojos y tratamiento con eritropoyetina 4000 UI/día, administrada tres veces por semana. El paciente permaneció en estancia durante 25 días y fue dado de alta. No obstante, el paciente reingresó a los tres días y la analítica reportó un nuevo episodio de infección urinaria prescribiéndose ertapenem

2 g cada 24 horas. El urocultivo reveló el crecimiento de *Klebsiella pneumoniae*. Se utilizó un panel viral de 18 agentes antimicrobianos (tabla 2). Otros resultados son: Ácido etilendiaminotetraacético: negativo, ácido bórico: negativo y carbapenemasas NP: Positivo.

Se inició tratamiento con ceftazidima/avibactam 2 g/0,5 g IV/8h y aislamiento. Infectología cambió a trimetoprima-sulfametoxazol 80/400 mg IV/6h. Finalizado el tratamiento antimicrobiano, presentó evolución clínica favorable, por lo que se le otorgó el alta.

Tabla 1. Análítica de laboratorio.

Parámetro	Resultado	Valor de referencia
Eritrocitos/	2.5 millones/ul	4.6-6.1 millones/ul
Hemoglobina	6,9 g/dL	12-14 g/dL
Hematocrito	22,1	40-50%
Creatinina	4.14 mg/dl	0.7-1.3 mg/dL
BUN	60.56 mg/dl	6-20 mg/dL
TFG*:	14 ml/min/24h	90-120 ml/min/24h

* TFG: Tasa de filtración glomerular.

Tabla 2. Antibiograma para *Klebsiella pneumoniae*.

Antibiótico	Valor	Interpretación
Amicacina	16 µg/ml	Resistente
Aztreonam	≥ 64 µg/ml	Resistente
BLEE		Negativo
Cefazolina (orina)	≥ 64 µg/ml	Resistente
Cefazolina (otra)	≥ 64 µg/ml	Resistente
Cefepima	≥ 32 µg/ml	Resistente
Ceftazidime/Avibactam	≥ 16 µg/ml	Resistente
Ceftolozano/Tazobactam	≥ 32 µg/ml	Resistente
Ceftriaxona	≥ 64 µg/ml	Resistente
Ciprofloxacino	≥ 4 µg/ml	Resistente
Ertapenem	≥ 8 µg/ml	Resistente
Gentamicina	8 µg/ml	Resistente
Imipenem	≥ 16 µg/ml	Resistente
Meropenem	≥ 16 µg/ml	Resistente
Nitrofurantoina	128 µg/ml	Resistente
Norfloxacin	≥ 16 µg/ml	Resistente
Piperacilina/Tazobactam	≥ 128 µg/ml	Resistente
Trimetoprima/Sulfametoxazol	40 µg/m ³	Sensible



CASO 2

Masculino de 77 años, con antecedente de hiperplasia prostática grado IV, portador de sonda vesical. Con cuadro de obstrucción de la sonda desde hace 8 días, la que fue cambiada y se prescribe tratamiento con ceftriaxona 1 g IV cada 12 h.

Resultados de exámenes: radiografía de tórax con derrame pleural bilateral, se realizó toracotomía a drenaje cerrado, ecocardiograma transtorácico evidenció cardiomiopatía con función sistólica global severamente disminuida, insuficiencia mitral grave y aórtica moderada; la tomografía de vías urinarias reportó pielonefritis. Se administra nitrofurantoína 100 mg oral/8h durante 7 días. Se realiza urocultivo de control, con aislamiento a las 24 h de incubación para *Klebsiella pneumoniae*. Se utilizó un panel de 13 agentes antimicrobianos (tabla 3).

Otros resultados son: Ácido etilendiaminotetraacético: negativo, ácido bórico: negativo y carbapenemasas NP: Positivo.

Tratamiento con trimetoprima-sulfametoxazol 80/400 mg IV/6h y aislamiento, con evolución favorable fue dado de alta.

Es de resaltar que los dos casos objeto de este estudio se encontraban en la misma habitación durante el mismo periodo de tiempo.

DISCUSIÓN

Las infecciones urinarias representan el 35% de las infecciones nosocomiales; sin embargo, la gran mayoría se asocian al uso de sondas por la formación de biopelículas, dificultando la eliminación completa de microorganismos patógenos (10).

Así mismo, compartir la misma habitación de hospitalización conduce a un índice de contagio superior, generando brotes epidemiológicos considerables (11,12).

Los pacientes descritos estuvieron en el mismo periodo de tiempo recibiendo la atención médica en la misma habitación y los dos tuvieron sonda vesical.

Shen y colaboradores enfatizan que el cateterismo intermitente es efectivo para eliminar biopelículas y útil para el control de las infecciones del tracto urinario (13).

Tabla 3. Antibiograma para *Klebsiella pneumoniae*.

Antibiótico	Valor	Interpretación
Amicacina	16 µg/ml	Resistente
BLEE		Negativo
Cefazolina (orina)	≥ 64 µg/ml	Resistente
Cefazolina (otra)	≥ 64 µg/ml	Resistente
Cefepima	≥ 32 µg/ml	Resistente
Ceftriaxona	≥ 64 µg/ml	Resistente
Ciprofloxacino	≥ 4 µg/ml	Resistente
Ertapenem	≥ 8 µg/ml	Resistente
Gentamicina	8 µg/ml	Resistente
Meropenem	≥ 16 µg/ml	Resistente
Nitrofurantoina	256 µg/ml	Resistente
Norfloxacina	≥ 16 µg/ml	Resistente
Trimetoprima/Sulfametoxazol	40 µg/m ³	Sensible

La bacteria *K. pneumoniae* es muy resistente a los antibióticos por varias razones, como enzimas que desactivan los antibióticos, como las β -lactamasas o enzimas que modifican aminoglucósidos (9).

En un estudio publicado en 2024 de Sohrabi M, *et al.* se reveló que el antibiótico imipenem también puede ser un promotor de resistencia a carbapenémicos en *K. pneumoniae*, lo que coincide con el tratamiento de esta investigación, el cual presentó resistencia mayor a 16 $\mu\text{g/ml}$.

La *K. pneumoniae* generalmente infecta a pacientes con dispositivos médicos permanentes, como catéteres y tubos endotraqueales, que posteriormente colonizan el tejido humano en el que la bacteria puede crecer como una biopelícula (14).

En los últimos años, ha aumentado la resistencia de este microorganismo a múltiples fármacos que producen carbapenémicas.

Por la alta tasa de mortalidad por las infecciones que produce *K. pneumoniae* resistente a carbapenémico (CRKP), y las pocas opciones de tratamiento, indican la necesidad inminente de nuevas estrategias para tratar estos contagios. La manifestación de resistencia al ceftolozano/tazobactam en infecciones ha sido poco frecuente (15); el resultado de uno de los casos evidenció resistencia con $\geq 32 \mu\text{g/ml}$ a estos medicamentos, pero los dos pacientes presentaron resistencia además a los carbapenémicos.

En 2013 el estudio de Singla S, *et al.*, revelaron que el antibiótico al que se presentó mayor resistencia fue a piperacilina $>1024 \mu\text{g/ml}$ (16); en este estudio fue semejante $\geq 128 \mu\text{g/ml}$ en el primer caso; en el segundo no se utilizó.

La resistencia a diversos medicamentos puede ocasionar un incremento en la mortalidad, debido a la escasez de antibióticos disponibles para tratar multi resistencias. Ahora bien, la combinación de dos agentes antimicrobianos como trimetoprima/sulfametoxazol (TMP/SMZ), que actúan sinérgicamente contra una amplia variedad de bacterias gramnegativas, es considerada efectiva (17-19).

En este estudio, los dos pacientes presentaron sensibilidad en los antibiogramas, dando lugar a la resolución clínica con una mejoría sintomática. La intervención oportuna con los antibióticos adecuados evitó la propagación de *K. pneumoniae* virulento.

CONCLUSIONES

Se destacan las ventajas de las pruebas moleculares en la identificación del complejo *K. pneumoniae* y su perfil de sensibilidad realizado en los dos pacientes, lo cual permitió emitir diagnósticos más confiables y en menos tiempo.

Medidas como acortar el uso de los catéteres; los aislamientos en las salas individuales cobran una importancia muy alta, evitando la proliferación de microorganismos altamente patógenos y virulentos y la relevancia que tiene la vigilancia de las infecciones asociadas a la atención en salud.

DECLARACIÓN DE CONFLICTOS DE INTERESES

Los autores no reportan ningún conflicto de interés. El estudio se realizó con recursos propios de los autores y/o la institución a la que representan.

No uso de IA: los autores declaran que no se utilizó Inteligencia Artificial para la conceptualización o redacción de este artículo.

DECLARACIÓN ÉTICA

Se obtuvo el consentimiento informado por escrito de la persona para la publicación de cualquier imagen o dato potencialmente identificable incluido en este artículo. Se obtuvo el consentimiento informado por escrito del paciente para la publicación de este caso clínico.



REFERENCIAS

- (1) Organización Panamericana de la Salud. La amenaza de las bacterias resistentes en los hospitales y acciones para evitar su propagación y salvar vidas. [Sitio web]. Ginebra : OPS/OMS, 2021. [actualizada 17 de noviembre de 2021; acceso 22 de enero de 2025]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/historias/amenaza-bacterias-resistentes-hospitales-acciones-para-evitar-su-propagacion-salvar-vidas>
- (2) World Health Organization. Antimicrobial resistance, hypervirulent *Klebsiella pneumoniae* - Global situation. [Sitio web]. Ginebra : OPS/OMS, 2024. [actualized 2024 July 31; accessed 2025 jan 22]. Available from: <https://www.who.int/emergencies/diseases-outbreak-news/item/2024-DON527>
- (3) Organización Mundial de la Salud. La OMS publica el primer informe mundial sobre prevención y control de infecciones (PCI). [Sitio web]. Ginebra : OMS, 2022. [actualizada 6 de mayo de 2022; acceso 22 de enero de 2025]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news/item/06-05-2022-who-launches-first-ever-global-report-on-infection-prevention-and-control>
- (4) Harada S, Aoki K, Yamamoto S, Ishii Y, Sekiya N, Kurai H, *et al.* Clinical and Molecular Characteristics of *Klebsiella pneumoniae* Isolates Causing Bloodstream Infections in Japan: Occurrence of Hypervirulent Infections in Health Care. *J Clin Microbiol* 2019 Oct 23; 57(11):e01206-19. DOI: 10.1128/JCM.01206-19. PMID: 31434721; PMCID: PMC6812994.
- (5) Fatima S, Liaqat F, Akbar A, Sahfee M, Samad A, Anwar M, *et al.* Virulent and multidrug-resistant *Klebsiella pneumoniae* from clinical samples in Balochistan. *Int Wound J* 2021 Aug; 18(4):510-518. DOI: 10.1111/iwj.13550. Epub 2021 Jan 21. PMID: 33480117; PMCID: PMC8273605.
- (6) Balasubramanian B, Benit N, Agastian P, Almaary KS, Dawoud TM, Elbadawi YB, *et al.* Carbapenemases producing *Klebsiella pneumoniae* from the pus of hospitalized patients: *In-vitro* antibiotic properties of Streptomyces against multidrug resistant infectious bacteria. *J Infect Public Health* 2021 Jul; 14(7):892-897. DOI: 10.1016/j.jiph.2021.05.006. Epub 2021 May 27. PMID: 34119841.
- (7) Wang G, Zhao G, Chao X, Xie L, Wang H. The Characteristic of Virulence, Biofilm and Antibiotic Resistance of *Klebsiella pneumoniae*. *Int J Environ Res Public Health* 2020 Aug 28; 17(17):6278. DOI: 10.3390/ijerph17176278. PMID: 32872324; PMCID: PMC7503635.
- (8) Rojas LJ, Salim M, Cober E, Richter SS, Perez F, Salata RA, *et al.* Colistin resistance in Carbapenem-Resistant *Klebsiella pneumoniae*: Laboratory detection and impact on mortality. *Clin Infect Dis* 2017 Mar 15; 64(6):711-718. DOI: 10.1093/cid/ciw805. PMID: 27940944; PMCID: PMC5850634.
- (9) Lepe JA, Martinez L. Mecanismos de resistencia en bacterias gramnegativas. *Medicina Intensiva* 2022; 46(7):392-402. DOI: 10.1016/j.medin.2022.02.004.
- (10) Hobson CA, Pierrat G, Tenailon O, Bonacorsi S, Bercot B, Jaouen E, *et al.* *Klebsiella pneumoniae* Carbapenemase Variants Resistant to Ceftazidime-Avibactam: an Evolutionary Overview. *Antimicrob Agents Chemother* 2022 Sep 20; 66(9):e0044722. DOI: 10.1128/aac.00447-22. Epub 2022 Aug 18. PMID: 35980232; PMCID: PMC9487638.
- (11) Colombia. Instituto Nacional de Salud. Vigilancia intensificada por laboratorio de resistencia a ceftazidima/avibactam mediana por betalactamasas en enterobacteriales, en Colombia. [en línea] 2024. 10 p. Disponible en: <https://www.ins.gov.co/BibliotecaDigital/comunicado-tecnico-vigilancia-intensificada-por-laboratorio-de-resistencia-a-ceftazidimaavibactam-mediada-por-betalactamasas-en-enterobacteriales-en-colombia.pdf> [Consulta 07/05/2025].

(12) Ángeles Garay U, Gayosso Rivera JA, Díaz Ramos RD, Velázquez Chávez Y, Marcial Zamorán C, Zambrana Aramayo MR, *et al.* Factores de riesgo específicos en cada tipo de infección nosocomial. *Enf Inf Microbiol* 2010; 30(3):91-99.

Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/micro/ei-2010/ei103d.pdf> [Consulta 07/05/2025].

(13) Shen L, Wu H, Chen H, Jiang Y.

A case report: Intermittent catheterization combined with rehabilitation in the treatment of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* catheter-associated urinary tract infection.

Front Cell Infect Microbiol 2022 Nov 9; 12:1027576.

DOI: 10.3389/fcimb.2022.1027576.

PMID: 36439230; PMCID: PMC9682002.

(14) Sohrabi M, Pirbonyeh N, Alizade Naini M, Rasekhi A, Ayoub A, Hashemizadeh Z, *et al.*

A challenging case of carbapenem resistant *Klebsiella pneumoniae*-related pyogenic liver abscess with capsular polysaccharide hyperproduction: a case report. *BMC Infect Dis* 2024 Apr 23; 24(1):433.

DOI: 10.1186/s12879-024-09314-z.

PMID: 38654215; PMCID: PMC11040961.

(15) Petrosillo N, Taglietti F, Granata G. Treatment Options for Colistin Resistant *Klebsiella pneumoniae*: Present and Future. *J Clin Med* 2019 Jun 28; 8(7):934.

DOI: 10.3390/jcm8070934.

PMID: 31261755; PMCID: PMC6678465.

(16) Singla S, Harjai K, Chhibber S.

Susceptibilidad de diferentes fases de la biopelícula de *Klebsiella pneumoniae* a tres antibióticos diferentes. *J Antibiot* 2013; 66:61-66. DOI: 10.1038/ja.2012.101.

(17) Livermore DM, Mushtaq S, Meunier D, Hopkins KL, Hill R, Adkin R, *et al.* Activity of ceftolozane/tazobactam against surveillance and 'problem' Enterobacteriaceae, *Pseudomonas aeruginosa* and non-fermenters from the British Isles.

J Antimicrob Chemother 2017 Aug 1; 72(8):2278-89.

DOI: 10.1093/jac/dkx136.

PMID: 28520867; PMCID: PMC5890766.

(18) Wormser GP, Keusch GT, Heel RC.

Co-trimoxazole (trimethoprim-sulfamethoxazole): an updated review of its antibacterial activity and clinical efficacy. *Drugs* 1982 Dec; 24(6):459-518.

DOI: 10.2165/00003495-198224060-00002.

PMID: 6759092.

(19) Arumairaj A, Agarwal S, Popli T, Lopez E.

A rare emergence of resistance to ceftolozane/tazobactam in *Klebsiella pneumoniae* causing urinary tract infection.

BMJ Case Rep 2021 Feb 5; 14(2):e240351.

DOI: 10.1136/bcr-2020-240351.

PMID: 33547106; PMCID: PMC7871250.

CONTRIBUCIONES AL MANUSCRITO:

- (a) Adquisición y análisis de datos, redacción y aprobación de la versión final.
- (b) Concepción, diseño y redacción.
- (c) Revisión crítica. interpretación y discusión de resultados.

NOTA: este artículo fue aprobado por el Comité Editorial.

Comité de Ética en Investigación en Salud. Acta 038 con fecha 29 de septiembre de 2023. Casanare, Colombia.