



Revista Eugenio Espejo
ISSN: 1390-7581
ISSN: 2661-6742
revistaeugenioespejo@unach.edu.ec
Universidad Nacional de Chimborazo
Ecuador

Microorganismos más frecuentes en infecciones cutáneas en el Hospital Provincial General Ambato

Burbano Barreros, Leonardo David; González Romero, Ana Carolina; Araujo Baptista, Liliana Margarita; Cruz Tenempaguay, Rosa Elisa

Microorganismos más frecuentes en infecciones cutáneas en el Hospital Provincial General Ambato

Revista Eugenio Espejo, vol. 14, núm. 2, 2020

Universidad Nacional de Chimborazo, Ecuador

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=572863748004>

DOI: <https://doi.org/10.37135/ee.04.09.05>



Esta obra está bajo una Licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-SinDerivar 4.0 Internacional.

Microorganismos más frecuentes en infecciones cutáneas en el Hospital Provincial General Ambato

Most frequent microorganisms in skin infections at the General Provincial Hospital "Ambato"

Leonardo David Burbano Barreros
 Universidad Nacional del Chimborazo, Ecuador
 <http://orcid.org/0000-0002-6528-4396>

DOI: <https://doi.org/10.37135/ee.04.09.05>
 Redalyc: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=572863748004>

Ana Carolina González Romero
 Universidad Nacional del Chimborazo, Ecuador
 ana.gonzalez@unach.edu.ec
 <http://orcid.org/0000-0002-4899-6076>

Liliana Margarita Araujo Baptista
 Universidad Nacional del Chimborazo, Ecuador
 <http://orcid.org/0000-0001-8762-1413>

Rosa Elisa Cruz Tenempaguay
 Universidad Nacional del Chimborazo, Ecuador
 <http://orcid.org/0000-0002-3347-3651>

Recepción: 13 Noviembre 2019
 Aprobación: 22 Mayo 2020

RESUMEN:

Las infecciones cutáneas producidas por microorganismos afectan directamente a la piel, partes blandas y tejidos, donde proliferan y ocasionan graves alteraciones. Estas infecciones constituyen un problema de salud pública, ya que muchos microorganismos muestran resistencia a antimicrobianos comunes y no comunes, lo cual incide directamente en la aplicación del tratamiento adecuado al paciente. El objetivo de este estudio fue identificar los microorganismos más frecuentes en infecciones cutáneas, su sensibilidad y resistencia a los antibióticos en los pacientes con infección que acudieron al Hospital Provincial General "Ambato" en el período mayo 2017 – junio 2018. La metodología empleada en esta investigación se basa en un estudio descriptivo, de corte transversal y enfoque cuali-cuantitativo, empleando la técnica documental y el reporte de resultados como instrumento. La información se tabuló y analizó mediante el paquete operativo Microsoft 2010. Se encontró que en el 29% de las muestras procesadas se aisló *Staphylococcus aureus* como el más frecuente en este tipo de infecciones, con mayor sensibilidad a Clindamicina, Doxacilina y Linezolid (100%) y resistencia a Penicilinas y Oxacilina (47,82%). Es importante destacar que el 47,83 % de las cepas de *S. aureus* aisladas expresaron fenotípicamente el gen *mecA*. La entidad clínica más frecuente asociada a este tipo de infección fue el ectima con un 55%. En conclusión, se comprobó la resistencia de cepas a diversos antibióticos presentando las más relevantes como meticilino resistentes, vancomicina resistentes y *Klebsiella pneumoniae* carbapenemasas.

PALABRAS CLAVE: *Staphylococcus aureus*, sensibilidad, resistencia, ectima.

ABSTRACT:

Skin infections caused by microorganisms affect the skin and tissues directly, where they proliferate and cause serious alterations. These infections constitute a public health problem, since many microorganisms show resistance to common and uncommon antimicrobials, which directly affects the application of the appropriate treatment to the patient. This study aimed to identify the most frequent microorganisms in skin infections, their sensitivity and resistance to antibiotics in patients with infection who attended the General Provincial Hospital "Ambato" in the period from May 2017 to June 2018. The methodology used in this research is based on a descriptive, cross-sectional study with a qualitative-quantitative approach, using the documentary technique and the reporting of results as an instrument. The information was tabulated and analyzed using the Microsoft Office 2010. It was found that in 29% of the processed samples *Staphylococcus aureus* was isolated as the most frequent in this type of infections, with greater sensitivity to Clindamycin, Doxacillin and Linezolid (100%) and resistance to Penicillins and Oxacillin (47.82%). It

is important to mention that 47.83% of the isolated *S. aureus* strains phenotypically expressed the *mecA* gene. The most frequent clinical entity associated with this type of infection was ecthyma with 55%. In conclusion, the resistance of strains to various antibiotics was verified, presenting the most relevant as resistant methicillin, resistant vancomycin and *Klebsiella pneumoniae* carbapenemases.

KEYWORDS: *Staphylococcus aureus*, sensitivity, resistance, ecthyma.

INTRODUCCIÓN

La piel y sus anexos constituyen la principal barrera estructural de defensa del organismo frente a agentes externos, estando formada por 3 capas: epidermis, capa verdaderamente protectora, más superficial y avascular; dermis, y tejido celular subcutáneo (TCS), capas más profundas y con riego sanguíneo. Existe un constante equilibrio entre microorganismo y huésped, de manera que la eliminación de ese balance puede favorecer el desarrollo de infección.^(1,2)

Las infecciones de piel y tejidos blandos son una de las infecciones más prevalentes en la población pediátrica por su facilidad de diseminación y la frecuencia con la que los niños presentan lesiones cutáneas. Las bacterias más importantes implicadas en infecciones cutáneas son *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus pyogenes*. Otras bacterias que producen infecciones de piel con menos frecuencia son *Streptococcus agalactiae* (SGB) (< 3 meses), bacilos gran negativos (BGN) (infecciones perirrectales, inmunodeprimidos, infección nosocomial), *Clostridium* u otros anaerobios (fascitis necrotizante tipo 1), y otras bacterias oportunistas, incluyendo micobacterias atípicas. En los últimos años a nivel mundial se ha descrito un incremento de la incidencia de infecciones de piel y tejidos blandos producidos por *Staphylococcus aureus* meticilino resistentes (SAMR) con un 70% pero sin que estos hayan presentado factores de riesgo producto de las infecciones.^(3,4)

En el Ecuador, las bacterias que producen con mayor frecuencia infecciones cutáneas son Gram positivas, siendo SAMR la más frecuente^(3,4). Por lo general *S. aureus* meticilino resistente comunitario (SAMR-C) se ha reportado en brotes de foliculitis y celulitis en grupos de pacientes jóvenes y sanos, sin factores de riesgo, pero que provienen de comunidades cerradas como prisiones, personas homosexuales, practicantes de deportes de contacto o que recibieron antibióticos de amplio espectro.⁽⁵⁻⁷⁾ Estas bacterias por lo general son resistentes a muchos antibióticos por lo que, es importante conocer su prevalencia y perfil de sensibilidad para aplicar tratamientos mucho más efectivos contra la infección cutánea.⁽³⁾

Los investigadores que desarrollaron el estudio que se presenta persiguieron el objetivo de caracterizar desde el punto de vista clínico y epidemiológico a los microorganismos que aparecen con mayor frecuencia en infecciones cutáneas, atendiendo a su sensibilidad y resistencia a los diferentes antibióticos, en el contexto del Hospital General “Ambato”, durante el período mayo 2017 – junio 2018.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio de tipo no experimental, descriptivo transversal. La totalidad de la población fue incluida, la que estuvo compuesta por 78 pacientes atendidos en el laboratorio del Hospital Provincial General “Ambato”, durante el período mayo 2017 – junio 2018, cuyos reportes fueron positivos a infecciones cutáneas determinados mediante un análisis microbiológico de las respectivas muestras.

Los datos fueron recopilados mediante la revisión de historia clínica, se confeccionó la respectiva guía y luego fueron organizados en una base utilizando Microsoft Excel.

En esa institución, el procesamiento microbiológico de ese tipo de muestras se realiza mediante siembra en agar sangre y agar MacConkey. Las placas sembradas se incuban a 37° C por 24 horas, para luego verificar la presencia de crecimiento bacteriano. Una vez concluida esa fase, se hace una tinción de Gram en las diferentes colonias aisladas y se procede a establecer el tipo de microorganismo (cocos o bacilos, grampositivos

o gramnegativos). Finalmente, se pasa a la identificación bacteriana y a las pruebas de susceptibilidad a través del método de difusión en agar (Kirby-Bauer)^(8,9).

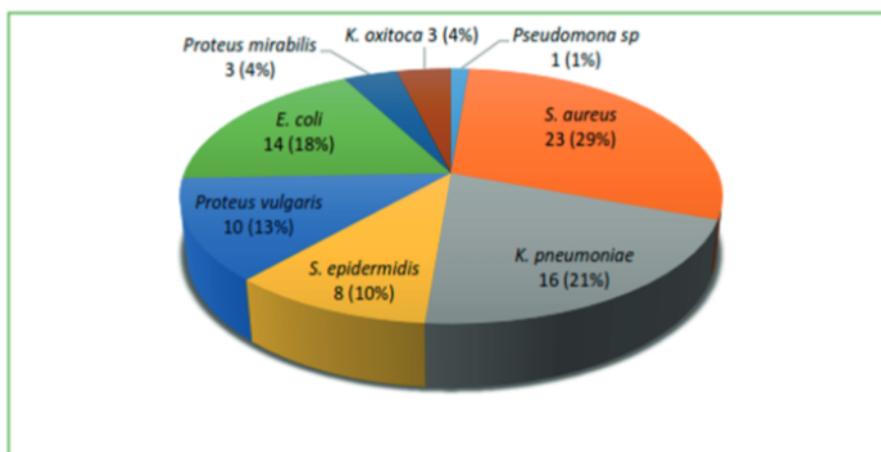
Se emplearon las herramientas estadísticas del programa Microsoft Excel para el procesamiento de los datos, a través del análisis de frecuencias absolutas y relativas; además de facilitar la presentación de los resultados correspondientes en tablas simples y de doble entrada, así como en gráficos.

La normativa bioética internacional fue considerada al solicitar la respectiva autorización a la dirección del centro de salud en que se desarrolló el proyecto de investigación, permitiendo el acceso a los datos de su archivo siempre que se respetara privacidad de la información personal reflejada en las historias clínicas. Los investigadores solo emplearon la información resultante con fines científicos no maleficentes.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Las infecciones cutáneas abarcan un amplio espectro de cuadros clínicos con pronóstico variable, afectando desde las capas superficiales de la piel hasta la fascia y el músculo, constituyendo un frecuente motivo de consulta en el ámbito tanto ambulatorio como hospitalario. En el presente trabajo se estudiaron un total de 78 pacientes con infección cutánea atendidos en el laboratorio del Hospital Provincial General "Ambato", durante el período mayo 2017 – junio 2018. Entre los microorganismos más frecuentemente aislados como causantes de estas infecciones se observó un predominio de *S. aureus* en 23 casos (29%), seguido de *K. pneumoniae* en 16 (21%) y *E. coli* en 14 (18%); siendo *Pseudomonas* spp, el menos reportado con un solo caso para un 1% (gráfico 1).

Gráfico 1. Microorganismos más frecuentes en infecciones cutáneas del Hospital General "Ambato"



Abente *et al.*⁽¹⁰⁾ reportaron que *Staphylococcus aureus* manifestó resistencia a la meticilina en un 54% de las muestras estudiadas, además de resultar el agente etiológico predominante asociado a infecciones cutáneas; de igual manera otros autores informaron a esta bacteria como la más frecuentemente aislada entre un 31% y 100%.^(6,11,12)

S. aureus es una causa dominante de infección de piel y tejidos blandos, siendo las cepas de SARM una causa frecuente en áreas endémicas. La erisipela y el impétigo suelen ser causados por *Streptococcus* del grupo A. Las infecciones causadas por herpes zóster son relativamente frecuente en ancianos o inmunocomprometidos y pueden infectarse secundariamente por bacterias.⁽¹²⁾

Los datos que se obtuvieron de la base estadística del Hospital General "Ambato", muestran al ectima como la entidad clínica más frecuente 43 casos (55%), de los que sobresale el aislamiento de 14 cepas de *K. pneumoniae* (17,75%) como el principal agente etiológico, seguido de 13 cepas de *E. coli* (16,66%) y

10 *Proteus vulgaris* (12,82%). La entidad clínica forúnculo se presentó en 27 (35%) de los casos siendo, *S. aureus* la bacteria que se aisló más frecuentemente en este tipo de infección en un 26,92% de los casos. Por otro lado, se presentaron muy pocos casos de infecciones cutáneas asociadas a otras entidades clínicas (tabla 1).

TABLA 1
Tipos de infecciones cutáneas y principales microorganismos causantes

Microorganismos (n=78)	Tipos de infecciones cutáneas									
	Ectima		Impétigo		Forúnculo		Foliculitis		Erisipela	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
<i>S. aureus</i>	-	-	1	1,28	21	26,92	1	1,28	-	-
<i>S. epidermidis</i>	-	-	3	3,84	5	6,41	-	-	-	-
<i>K. pneumoniae</i>	14	17,75	-	-	1	1,28	1	1,28	-	-
<i>E. coli</i>	13	16,66	-	-	-	-	-	-	2	2,56
<i>Proteus vulgaris</i>	10	12,82	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Proteus mirabilis</i>	3	3,84	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>K. oxytoca</i>	3	3,84	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>P. aeruginosa</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	2	2,56

En una investigación realizada por Castaño-Jaramillo *et al.* ⁽⁶⁾ se muestra que la infección cutánea más frecuente fue el forúnculo en un 30,7%. En el presente estudio el forúnculo representó la segunda entidad clínica cuyo agente etiológico más frecuente fue *S. aureus* en el 26,92% de los casos.

Sin embargo, en otro estudio ⁽²⁾ se reporta otras entidades clínicas como las más frecuentes: celulitis (70,8%), seguido por abscesos (12,3%) ⁽¹³⁾ y el impétigo en un 50% de los casos; resultados que difieren de los obtenidos en este estudio.

S. aureus se mostró sensible a la mayoría de los antibióticos que se probaron; siendo el 100% para clindamicina, doxaciolina y linezolid, seguido de ciprofloxacina (95,65%). Sin embargo, resultó resistente a los antibióticos betalactámicos de mayor uso terapéutico: penicilina y oxacilina en un 47,82% (tabla 2).

TABLA 2
 Perfil de susceptibilidad de *Staphylococcus aureus* aislados en pacientes con infecciones cutáneas

Antibióticos (n=23)	Sensible		Resistente	
	Nº	%	Nº	%
Penicilinas	12	52,17	11	47,82
Oxacilinas	12	52,17	11	47,82
Eritromicina	19	82,60	4	17,39
Clindamicina	23	100,00	-	-
Doxacilina	23	100,00	-	-
Gentamicina	17	73,91	6	26,08
Vancomicina	21	91,30	2	8,69
Linezolid	23	100,00	-	-
Ciprofloxacina	22	95,65	1	4,34

Es importante destacar que 11 (47,82%) de las cepas de *S. aureus* eran resistentes a oxacilina y expresaron fenotípicamente el gen *mecA*, lo que implica resistencia a todos los antibióticos betalactámicos; siendo este, uno de los mecanismos de resistencia de impacto clínico más frecuente detectado en estas cepas a nivel intrahospitalario.^(14,15,16,17) En una investigación realizada por Arbolaez et al,⁽¹²⁾ se obtuvo resultados similares al presente estudio reportando un 52% de resistencia para oxacilina en las cepas de *S. aureus* aisladas de pacientes con infecciones cutáneas.

En los últimos años, SARM representa el principal agente causal de las infecciones cutáneas adquiridas en la comunidad, con brotes epidémicos en sujetos sanos provenientes de instituciones cerradas. Este microorganismo presenta diferencias genotípicas respecto al SARM hospitalario, lo que supone implicaciones terapéuticas, como el hecho de que sea resistente a los betalactámicos, pero suele ser sensible a otros antimicrobianos clásicos como la clindamicina y el cotrimoxazol⁽¹⁾.

El segundo microorganismo que se aisló con mayor frecuencia en las muestras de infecciones cutáneas fue *K. pneumoniae*, mostrándose sensibles a meropenem (100%), imipenem (93,75%) y amikacina (87,50%). Por otro lado, presentaron un alto porcentaje de resistencia a los antibióticos betalactámicos probados: 100% a amoxicilina/ácido clavulánico y 68,75% ante piperacilina/tazobactam, cefazolin y ceftriaxona. Además, el 6,25% de las cepas resistentes al imipenem se mostraron fenotípicamente productoras de la enzima carbapenemasa KPC (*Klebsiella pneumoniae* carbapenemasa) (tabla 3).

TABLA 3
 Perfil de susceptibilidad de *Klebsiella pneumoniae* aisladas de pacientes con infecciones cutáneas

Antibióticos (n=16)	Sensible		Resistente	
	Nº	%	Nº	%
Amoxi/Áci Clav	-	-	16	100,00
Pipera/Tazobac	5	31,25	11	68,75
Cefazolin	5	31,25	11	68,75
Cefotaxima	7	43,75	9	56,25
Ceftriaxona	5	31,25	11	68,75
Imipenem	15	93,75	1	6,25
Meropenem	16	100,00	-	-
Gentamicina	5	31,25	11	68,75
Amikacina	14	87,50	2	12,50
Ciprofloxacina	5	31,25	11	68,75

Kazimoto *et al.*⁽¹⁷⁾ en su estudio reportan que el 12.4% de las cepas de *K. pneumoniae* aisladas se mostraron resistentes comúnmente a los siguientes antibióticos ampicilina (66,6%) y cotrimoxazol (66,6%). Mientras que, las betalactamasas de espectro extendido rara vez se detectaron (<1%).

Esta enzima constituye una clase de betalactamasas, la que fue detectada en Carolina del Norte en 1996 designándose como KPC-1 al identificarse en *Klebsiella pneumoniae* y codificada en el gen *bla_{kpc}*.^(18, 19) Desde ese entonces, otras variantes de esa enzima se han detectado a nivel mundial (KPC-1/2 a KPC-11). La naturaleza móvil del elemento genético codificador de KPC (Tn4401), el que se encuentra en un plásmido, contribuye a la propagación de esa enzima actualmente identificada en numerosas enterobacterias, así como en *Pseudomonas* sp y *Salmonella* sp.⁽²⁰⁾

Los genes *bla* han sido identificados en plásmidos que varían en el tamaño y estructura, los que acarrean generalmente resistencia a los aminoglucósidos al asociarse con otros genes de betalactamasas como el gen *bla_{CTXM-15}*.⁽²¹⁾ En 2006, en América del Sur, se reporta por primera vez ese gen en *K. pneumoniae* y subsecuentemente en varias especies de enterobacterias.^(18,,21,22)

En la actualidad, la diseminación de enterobacterias productoras de carbapenemasas en ambientes hospitalarios y no hospitalarios se considera un grave problema en clínica debido al fracaso en el tratamiento de las infecciones que producen.⁽²³⁾

CONCLUSIONES

El principal agente etiológico de infección cutánea en el contexto estudiado fue *Staphylococcus aureus* aislado de pacientes con forúnculo.

Los resultados permitieron establecer patrones de resistencia presentes en las cepas aisladas de diferentes entidades clínicas asociadas a las infecciones cutáneas como *Staphylococcus aureus* meticilino resistentes y la existencia de *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasas.

Conflictos de intereses: los autores declaran que no existen conflictos de intereses.

Declaración de contribución:

Leonardo Burbano realizó búsqueda de información, levantamiento de los datos y trabajó en la redacción del artículo.

Ana Carolina González trabajo en el diseño metodológico, procesamiento de los resultados y redacción del artículo

Liliana Araujo y Rosa Cruz trabajaron en la redacción del artículo y trabajaron en la discusión de los resultados.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Peralta R, Torres-de Taboada E. Infecciones de piel y partes blandas. Rev. virtual Soc. Parag Med Int. [Internet]. 2017 [citado 2019 Oct 18]; 4 (2):19-26. Disponible en: <https://doi.org/10.18004/rvspmi/2312-3893>
2. Batalla D, Maldonado F, Panfilo F, Rivero V, Sierra N, Pardo L, Koziol S. Caracterización de las infecciones de piel y tejidos blandos en niños de 0 a 14 años asistidos en el Departamento de Emergencia Pediátrica del Centro Hospitalario de Pereira Rosell. An Facultad Med. [Internet]. 2016 [citado 2019 Oct 18]; 3(1): 83-89. Disponible en: <http://www.anfamed.edu.uy/index.php/rev/article/download/193/98>
3. Raya M, Ferullo I, Arrizabalaga M, Nadal A, Díaz MP, Garau M, Payeras A. Infecciones cutáneas de tejidos blandos en pacientes hospitalizados: Epidemiología factores microbiológicos, clínicos y pronósticos. Enferm Infecc Microbiol Clin. [Internet]. 2014 [citado 2019 Nov 21]; 32(03): 23-28. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2013.03.00>
4. Boucher HW, Wilcox M, Talbot GH, Puttagunta S, Das AF, Dunne MW. Once-weekly dalbavancin versus daily conventional therapy for skin infection. N Engl J Med. [Internet]. 2014 [citado 2019 Sep 21]; 370(23): 2169-79. Disponible en: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1310480>.
5. Ong PY, Leung DY. Bacterial and viral infections in atopic dermatitis: a comprehensive review. Clin Rev Allergy Immunol. [Internet]. 2016 [citado 2019 Nov 28]; 51: 329–337. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s12016-016-8548-5>
6. Castaño-Jaramillo L, Beltrán-Arroyave C, Santander-Peláez LC, Vélez-Escobar AM, Garcés-Samudio CG y Trujillo-Honeysberg M. Características clínicas y microbiológicas de las infecciones de piel y tejidos blandos por *Staphylococcus aureus* en niños de un hospital en Medellín durante los años 2013 a 2015. Rev Chilena Infectol [Internet]. 2017 [citado 2019 Nov 16]; 34(5): 487-490. Disponible en: <https://doi.org/10.4067/S0716-10182017000500487>
7. Loza EH. Uso de antibióticos en infecciones de piel y partes blandas en niños de 1 a 5 años internados en el servicio de Infectología del Hospital Pediátrico Baca Ortiz, de la ciudad de Quito [Tesis en internet]. Quito: Universidad Central del Ecuador; 2017 [citado 2018 Agosto 05] Disponible en: <http://www.dspace.uce.edu.ec:8080/bitstream/25000/11199/1/T-UCE-0006-020-2017.pdf>.

8. Velasco J, Araque M, Araujo E, Longa A, Nieves B, Ramírez A, Sánchez K, Velasco E. Manual Práctico de Bacteriología Clínica. Mérida, Venezuela: Publicaciones Vicerrectorados Académico. 2008. CODEPRE.
9. Castellano-González MJ, Perozo-Mena AJ. Mecanismos de resistencia a antibióticos β -lactámicos en *Staphylococcus aureus*. Ksamera [Internet]. 2010 Jun [citado 2019 Jul 13]; 38(1): 18-35. Disponible en: http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0075-52222010000100003&lng=es.
10. Abente S, Carpinelli L, Guillén R, Rodríguez F, Fariña N, Laspina F, López Y. Frecuencia de *Staphylococcus aureus* meticilino resistente y del factor de virulencia PVL en pacientes ambulatorios con infección de piel y partes blandas de Asunción, Paraguay. Mem Inst Investig Cienc. [Internet]. 2016 [citado 2019 Oct 20]; 14(2): 8-16. Disponible en: [https://doi.org/10.18004/Mem.iics/1812-9528/2016.014\(02\)08-016](https://doi.org/10.18004/Mem.iics/1812-9528/2016.014(02)08-016).
11. Sánchez L, Pavas N, Rojas A, Pérez N. Infecciones por *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina adquirido en la comunidad en pacientes de Villavicencio, Colombia. Rev Cubana de Med Tropical [Internet]. 2016 [citado 2019 Mar 16]; 68(1): 40-50. Disponible en: <http://www.revmedtropical.sld.cu/index.php/medtropical/article/view/125>.
12. Arbolaez M, Rodríguez J, Lopez S, Gonzales G, Rodriguez R, Armas L. *Staphylococcus aureus* nosocomial de piel y tejidos blandos. Acta Méd del Centro. 2016; 10(4). Disponible en: <http://www.revactamedicacentro.sld.cu/index.php/amc/article/view/758>.
13. Macía-Rodríguez C, Alende-Castro V, Vazquez-Ledo L, Novo-Veleiro I, González-Quintela A. Skin and soft-tissue infections: Factors associated with mortality and re-admissions. Enferm Infecc Microbiol Clin [Internet]. 2017 [citado 2019 Nov 21]; 35(2): 76–81. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2016.02.030>.
14. Jung MY, Chung JY, Lee HY, Park J, Lee DY, Yang JM. Antibiotic susceptibility of *Staphylococcus aureus* in atopic dermatitis: current prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Korea and treatment strategies. Ann Dermatol. [Internet]. 2015 [citado 2019 Nov 21]; 27: 398–403. Disponible en: <https://doi.org/10.5021/ad.2015.27.4.398>.
15. Lim J, Park H, Cho S, Yooncorresponding H. Antibiotic Susceptibility and Treatment Response in Bacterial Skin Infection. Ann Dermatol. [Internet]. 2018 [citado 2019 Sep 21]; 30(2): 186–191. Disponible en: <https://doi.org/10.5021/ad.2018.30.2.186>
16. Park JM, Jo JH, Jin H, Ko HC, Kim MB, Kim JM, Kim DW, Jang HS, Kim BS. Change in Antimicrobial Susceptibility of Skin-Colonizing *Staphylococcus aureus* in Korean Patients with Atopic Dermatitis during Ten-Year Period. Ann Dermatol. [Internet]. 2016 [citado 2019 Nov 14]; 28 (4):470-8. Disponible en: <https://doi.org/10.5021/ad.2016.28.4.470>.
17. Kazimoto T, Abdulla S, Bategereza L, Juma O, Mhimbira F, Weisser M, Utzinger J, Von Müller L, Becker SL. Causative agents and antimicrobial resistance patterns of human skin and soft tissue infections in Bagamoyo, Tanzania. Acta Trop. [Internet]. 2018 [citado 2019 Nov 21]; 186: 102-106. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2018.07.007>.
18. Escandón-Vargas K, Reyes S, Gutiérrez S, Villegas M V. The epidemiology of carbapenemases in Latin America and the Caribbean. Expert Rev Anti Infect Ther [Internet]. 2017 [citado 2019 Nov 21]; 15: 277-97. Disponible en: <https://doi.org/10.1080/14787210.2017.1268918>.
19. Candan ED, Aksöz N. *Klebsiella pneumoniae*: characteristics of carbapenem resistance and virulence factors. Acta Biochim Pol. [Internet]. 2015 [citado 2019 Nov 21]; 62 (4): 867-74. Disponible en: https://doi.org/10.18388/abp.2015_1148.
20. Goodman KE, Simner PJ, Tamma P D, Milstone A M. Infection control implications of heterogeneous resistance mechanism in carbapenem-resistant Enterobacteriaceae (CRE). Expert Rev Anti Infect Ther [Internet]. 2016 [citado 2019 Sep 21]; 14: 1-14. Disponible en: <https://doi.org/10.1586/14787210.2016.1106940>.
21. Parruti G, Frattari A, Polilli E, Savini V, Sciacca A, Consorte A, Cibelli DC, Agostinone A, Di Masi F, Pieri A, Cacciatore P, Di Iorio G, Fazii P, Spina T. Cure of recurring *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase-producing *Klebsiella pneumoniae* septic shock episodes due to complicated soft tissue infection using a ceftazidime and avibactam-based regimen: a case report. J Med Case Rep. [Internet]. 2019 [citado 2019 Oct 23]; 13(1):1-5. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s13256-018-1934-2>.

22. Brink AJ. Epidemiology of carbapenem-resistant Gram-negative infections globally. *Curr Opin Infect Dis.* [Internet]. 2019 [citado 2019 Sep 22]; 32(6):609-616. Disponible en: <https://doi.org/10.1097/QCO.0000000000000608>.
23. Vera-Leiva A, Barría-Loaiza C, Carrasco-Anabalón C, Lima C, Aguayo-Reyes A, Domínguez M, Bello-Toledo H, González-Rocha G. KPC: *Klebsiella pneumoniae* carbapenemasa, principal carbapenemasa en enterobacterias. *Rev. chil. infectol.* [Internet]. 2017 [citado 2019 Nov 21]; 34 (5): 476-484. Disponible en: <https://doi.org/10.4067/S0716-10182017000500476>.