



Artículo original/Original article/Artigo original

# Neumonía por bacilos gramnegativos: características clínicas y microbiológicas en un hospital de referencia del sur del Perú

*Gram-negative bacilli pneumonia: clinical and microbiological characteristics in a referral hospital in southern Peru*

*Pneumonia por bacilos Gram-negativos: características clínicas e microbiológicas em um hospital de referência no sul do Peru*

Oscar Chipana-Chata<sup>1</sup>  
Rodrigo Flores-Palacios<sup>1,2</sup>

<https://orcid.org/0009-0005-2306-8504>  
<https://orcid.org/0000-0001-5374-7915>

## Resumen

**Objetivo:** Describir el perfil microbiológico de los bacilos gramnegativos aislados en pacientes hospitalizados con diagnóstico de neumonía, analizar sus patrones de resistencia antimicrobiana y caracterizar las manifestaciones clínicas. **Material y métodos:** Se realizó un estudio observacional, transversal y descriptivo en el Hospital Daniel Alcides Carrión (EsSalud-Tacna, Perú), entre enero de 2023 y diciembre de 2024. Se incluyeron pacientes adultos hospitalizados con diagnóstico clínico de neumonía y aislamiento microbiológico de bacilos gramnegativos en muestras respiratorias (esputo, aspirado bronquial, BAL). Se excluyeron pacientes pediátricos, inmunosuprimidos y duplicados. Se analizaron variables clínicas, microbiológicas y bioquímicas. **Resultados:** De los 187 bacilos gramnegativos aislados, se identificó que el bacilo gramnegativo más frecuente fue *Klebsiella pneumoniae* (37,43%), con alta proporción de cepas BLEE (61,43%) y baja frecuencia de carbapenemasas tipo KPC (8,57%). *Pseudomonas aeruginosa* representó el 19,79% de los aislamientos, siendo responsable de más de un tercio de los casos resistentes a carbapenémicos. Las infecciones por *P. aeruginosa* y *Acinetobacter baumannii* se asociaron a mayor respuesta inflamatoria, evidenciada por niveles elevados de leucocitos y proteína C reactiva. **Conclusiones:** La elevada presencia de BLEE en *K. pneumoniae* y la resistencia a carbapenémicos en *P. aeruginosa* evidencian desafíos terapéuticos críticos. La vigilancia microbiológica activa es esencial para optimizar el manejo clínico y orientar políticas de uso racional de antimicrobianos en pacientes con neumonía intrahospitalaria.

Palabras clave: neumonía bacteriana, bacilos gramnegativos, resistencia microbiana a antibióticos, infecciones bacterianas, *Klebsiella pneumoniae* (DeCS)

## Abstract

**Objetivo:** To describe the microbiological profile of Gram-negative bacilli isolated from hospitalized patients diagnosed with pneumonia, analyze their antimicrobial resistance patterns, and characterize the clinical manifestations. **Material and methods:** An observational, cross-sectional, and descriptive study was conducted at the Daniel Alcides Carrión Hospital (EsSalud-Tacna, Peru) between January 2023 and December 2024. Adult hospitalized patients with a clinical diagnosis of pneumonia and microbiological isolation of Gram-negative bacilli from respiratory samples (sputum, bronchial aspirate, BAL) were included. Pediatric patients, immunosuppressed individuals, and duplicate samples were excluded. Clinical, microbiological, and biochemical variables were analyzed. **Results:** Among 187 isolated gram-negative bacilli, *Klebsiella pneumoniae* was the most frequently identified (37.43%), with a high proportion of extended-spectrum beta-lactamase (ESBL)-producing strains (61.43%) and a low frequency of KPC-type carbapenemases (8.57%). *Pseudomonas aeruginosa* accounted for 19.79% of isolates and was responsible for over one-third of the cases resistant to carbapenems. Infections caused by *P. aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii* were associated with stronger inflammatory responses, evidenced by elevated leukocyte counts and C-reactive protein levels. **Conclusions:** The high prevalence of ESBL in *K. pneumoniae* and carbapenem resistant in *P. aeruginosa* highlights critical therapeutic challenges. Active microbiological surveillance is essential to optimize clinical management and guide policies for the rational use of antimicrobials in patients with hospital-acquired pneumonia.

Keywords: bacterial pneumonia, gram-negative bacilli, microbial resistance to antibiotics, bacterial infections, *Klebsiella pneumoniae* (MeSH)

## Resumo

**Objetivo:** Descrever o perfil microbiológico dos bacilos gramnegativos isolados em pacientes hospitalizados com diagnóstico de pneumonia, analisar seus padrões de resistência antimicrobiana e caracterizar as manifestações clínicas. **Material e métodos:** Foi realizado um estudo observacional, transversal e descritivo no Hospital Daniel Alcides Carrión (EsSalud-Tacna, Peru), entre janeiro de 2023 e dezembro de 2024. Foram incluídos pacientes adultos hospitalizados com diagnóstico clínico de pneumonia e isolamento microbiológico de bacilos gramnegativos em amostras respiratórias (esputo, aspirado brônquico, BAL). Foram excluídos pacientes pediátricos, imunossuprimidos e duplicados. Foram analisadas variáveis clínicas, microbiológicas e bioquímicas. **Resultados:** Dos 187 bacilos gramnegativos isolados, identificou-se que o bacilo gramnegativo mais frequente foi *Klebsiella pneumoniae* (37,43%), com alta proporção de cepas BLEE (61,43%) e baixa frequência de carbapenemases do tipo KPC (8,57%). *Pseudomonas aeruginosa* representou 19,79% dos isolados, sendo responsável por mais de um terço dos casos resistentes aos carbapenêmicos. As infecções por *P. aeruginosa* e *Acinetobacter baumannii* foram associadas a uma maior resposta inflamatória, evidenciada por níveis elevados de leucócitos e proteína C reativa. **Conclusões:** A elevada presença de BLEE em *K. pneumoniae* e a resistência aos carbapenêmicos em *P. aeruginosa* evidenciam desafios terapêuticos críticos. A vigilância microbiológica ativa é essencial para otimizar o manejo clínico e orientar políticas de uso racional de antimicrobianos em pacientes com pneumonia hospitalar.

Palavras-chave: pneumonia bacteriana, bacilos gramnegativos, resistência microbiana aos antibióticos, infecções bacterianas, *Klebsiella pneumoniae* (DeCS/MeSH)

<sup>1</sup> Universidad Nacional Jorge Basadre Grohmann, Tacna, Perú  
<sup>2</sup> Hospital Daniel Alcides Carrión, EsSalud-Tacna, Tacna, Perú

Correspondencia:  
Rflores@unjb.g.edu.pe

Fecha de recepción:  
10/06/2025

Fecha de aceptación:  
15/07/2025



## Introducción

La neumonía hospitalaria (NH) constituye una de las principales infecciones nosocomiales a nivel mundial, con una incidencia estimada de cinco a diez casos por cada mil ingresos hospitalarios y una tasa de mortalidad atribuible que puede superar el 30% en pacientes críticos.<sup>1,2</sup> Este cuadro clínico afecta con mayor frecuencia a personas hospitalizadas, inmunocomprometidas o con comorbilidades previas, como enfermedad pulmonar obstructiva crónica, diabetes mellitus o insuficiencia renal.<sup>3,4</sup>

En los últimos años, se ha reportado un incremento progresivo en la proporción de infecciones respiratorias causadas por bacilos gramnegativos (BGN), tales como *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Acinetobacter baumannii*, los cuales se caracterizan por una elevada virulencia, capacidad de persistencia en ambientes hospitalarios y, sobre todo, una alarmante facilidad para adquirir y diseminar mecanismos de resistencia antimicrobiana.<sup>5,6</sup> Esta tendencia ha generado un importante desafío clínico, debido a que las infecciones por BGN multirresistentes limitan las opciones terapéuticas, elevan el riesgo de fracaso del tratamiento empírico, prolongan la estancia hospitalaria y contribuyen significativamente al aumento de la morbimortalidad.<sup>7</sup>

En América Latina, y particularmente en el Perú, la información sobre el perfil microbiológico de la NH causada por bacilos gramnegativos continúa siendo escasa, dispersa y en muchos casos desactualizada, lo cual representa una barrera importante para la formulación de estrategias locales efectivas de prevención, diagnóstico y tratamiento.<sup>7,8</sup> Esta falta de datos consolidados impide una adecuada vigilancia epidemiológica y dificulta la implementación de políticas institucionales de manejo antimicrobiano basadas en evidencia.

Ante esta problemática, el presente estudio tiene como objetivo describir el perfil microbiológico de bacilos gramnegativos aislados en pacientes hospitalizados con diagnóstico de neumonía, analizar sus patrones de resistencia antimicrobiana y examinar las características clínicas más frecuentes a estas infecciones. Los hallazgos permitirán fortalecer el conocimiento epidemiológico local y contribuir a una toma de decisiones clínicas más oportuna, precisa y contextualizada, en función de la dinámica microbiológica y clínica observada en el entorno hospitalario.

## Material y métodos

### Diseño y entorno del estudio

Se realizó un estudio observacional, de tipo transversal y descriptivo. El estudio se llevó a cabo en el Hospital Daniel Alcides Carrión (HDAC) de EsSalud, ubicado en la ciudad de Tacna, Perú. El HDAC es un hospital de referencia en el sur del país, perteneciente al Seguro Social de Salud

(EsSalud), y cuenta con atención médica especializada las 24 horas del día en servicios de hospitalización general, unidad de cuidados intensivos (UCI), unidad de cuidados intermedios (UCIN), así como en diversas especialidades clínicas y quirúrgicas. Dispone, además, de un laboratorio de microbiología clínico automatizado con capacidad para identificación bacteriana y pruebas de sensibilidad antimicrobiana mediante sistemas estandarizados. La redacción del presente manuscrito se ha realizado siguiendo las directrices metodológicas propuestas por la iniciativa Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) para estudios observacionales.<sup>9</sup>

### Población del estudio

Se incluyeron todas las muestras microbiológicas respiratorias recolectadas entre el 1 de enero de 2023 y el 31 de diciembre de 2024, que correspondieran a pacientes hospitalizados con diagnóstico clínico de neumonía, ya sea intrahospitalaria o asociada a ventilación mecánica. Las muestras consideradas fueron esputo, aspirado bronquial y lavado broncoalveolar (BAL), siempre que el agente etiológico identificado correspondiera a un bacilo gramnegativo.

Se excluyeron del análisis: a) las muestras provenientes de pacientes pediátricos (menores de 18 años), b) los pacientes inmunosuprimidos (incluyendo aquellos con VIH/SIDA, en tratamiento inmunosupresor o con enfermedades hematológicas malignas) y c) las muestras duplicadas o repetidas del mismo paciente. En este último caso, solo se consideró la primera muestra documentada para evitar sesgos derivados de la presión selectiva por múltiples episodios infecciosos o tratamientos antimicrobianos previos.

### Procedimientos

Tras la aprobación del protocolo por parte del Comité de Ética en Investigación correspondiente, se solicitó al Servicio de Microbiología del HDAC la base de datos de cultivos respiratorios realizados en pacientes hospitalizados durante el periodo de estudio. En febrero de 2025, un primer investigador procedió a la recolección de la información clínica y microbiológica mediante el sistema de gestión electrónica de historias clínicas de EsSalud. Los datos fueron organizados en una hoja de cálculo de Microsoft Excel (versión 16.0). Posteriormente, un segundo investigador realizó el control de calidad de la base de datos para garantizar la validez y confiabilidad de la información, verificando la congruencia interobservadora. Ante discrepancias, se procedió a una revisión conjunta de las historias clínicas a fin de resolverlas por consenso.

La caracterización microbiológica fue realizada por el Servicio de Microbiología del HDAC mediante sistemas automatizados de identificación bacteriana y pruebas de susceptibilidad antimicrobiana. Se determinó el tipo específico de bacilo gramnegativo aislado, así como su perfil de resistencia a los principales grupos de antibióticos, incluyendo la detección de mecanismos de resistencia frecuentes, tales como la producción de betalactamasas de espectro extendido (BLEE),



carbapenemasas u otros mecanismos pertinentes según los protocolos institucionales.

### Variables

Entre las variables clínicas se consideraron la edad (expresada en años) y el sexo (masculino/femenino). Las variables microbiológicas incluyeron el tipo de bacilo gramnegativo aislado a partir de muestras respiratorias (esputo, aspirado bronquial o lavado broncoalveolar), así como su patrón de resistencia antimicrobiana frente a los principales grupos de antibióticos (cefalosporinas, carbapenémicos, aminoglucósidos, fluoroquinolonas, colistina, entre otros), de acuerdo con los puntos de corte establecidos por el Servicio de Microbiología del HDAC al momento del análisis. Además, se incluyeron variables bioquímicas y hematológicas registradas al momento del aislamiento microbiológico, como proteína C reactiva elevada ( $>5$  mg/dL), leucocitosis ( $>11000$  cel./dL), anemia ( $<10$  gr/dL), plaquetopenia ( $<150000$  cel./dL), lactacidemia ( $>2$  mmol/L), saturación de oxígeno ( $>92$  %), fracción inspirada de oxígeno ( $FiO_2$ )  $<40$  % y la relación presión arterial de oxígeno/ $FiO_2$ , se categorizó como leve/moderado/severo (300-399/200-299/ $<200$ , respectivamente), servicio de origen y tipo de muestra respiratoria. Toda esta información fue extraída de la historia clínica electrónica institucional y registrada en una base de datos estructurada para su análisis descriptivo.

### Análisis estadístico

Se realizó un análisis estadístico de tipo descriptivo, utilizando el programa estadístico Stata versión 14. Las variables cuantitativas se resumieron mediante medidas de tendencia central y dispersión: media y desviación estándar para aquellas con distribución normal, y mediana con rango intercuartílico para las que presentaron distribución no paramétrica, previa evaluación con la prueba de normalidad de Shapiro-Wilk. Las variables categóricas se expresaron en frecuencias absolutas y relativas (porcentajes). Se describió la distribución de los agentes bacterianos identificados y sus respectivos perfiles de resistencia frente a los principales grupos de antibióticos. Los resultados se presentaron en tablas y figuras para facilitar su interpretación clínica y epidemiológica.

### Aspectos éticos

El presente estudio fue evaluado y aprobado por el Comité de Ética del Hospital Daniel Alcides Carrión bajo el código CIEI-04-2025. Por tratarse de una investigación observacional de carácter descriptivo, se consideró exenta de requerir consentimiento informado. Durante todo el proceso investigativo se garantizó estrictamente la confidencialidad de los datos mediante la asignación de códigos numéricos a cada participante, eliminando cualquier información que permitiera la identificación personal. El desarrollo del estudio se rigió por los principios éticos establecidos en la Declaración de Helsinki para investigación biomédica con seres humanos.

## Resultados

A partir de un total de 406 muestras respiratorias recolectadas de pacientes hospitalizados con sospecha de neumonía, se aplicaron los criterios de inclusión y exclusión previamente definidos. Se descartaron 65 muestras por corresponder a aislamientos microbiológicos distintos a bacilos gramnegativos (cocos grampositivos y hongos), 92 por no contar con un diagnóstico clínico compatible con neumonía y 62 por presentar datos clínicos o microbiológicos incompletos. Finalmente, se incluyeron 187 muestras de pacientes con diagnóstico confirmado de neumonía y aislamiento de bacilos gramnegativos.

La población estudiada presentó una mediana de edad de 73 años, con un predominio masculino (60,43 %). Al menos una comorbilidad estuvo presente en más del 40 % de los casos, siendo la hipertensión arterial la más frecuente (42,78 %). En cuanto a los parámetros de laboratorio, se observó una elevada frecuencia de alteraciones inflamatorias y hematológicas: la leucocitosis estuvo presente en casi la mitad de los casos (45,45 %), mientras que la anemia y la plaquetopenia fueron detectadas en proporciones similares (28,34 % y 29,41 %, respectivamente). Un hallazgo relevante fue la alta proporción de pacientes con niveles elevados de proteína C reactiva (63,19 %).

Respecto a los indicadores de oxigenación, la gran mayoría de los pacientes mantuvo una saturación arterial de oxígeno superior al 92 % (91,44 %) y más de tres cuartas partes requirieron una fracción inspirada de oxígeno menor al 40 % (78,61 %). No obstante, el 44,44 % presentó un grado moderado de hipoxemia y un 19,88 % evidenció hipoxemia severa. La mayoría de las muestras analizadas provenían de unidades de cuidados intensivos (46,52 %), mientras que el 34,76 % se encontraba hospitalizado en servicios de medicina general. Las muestras microbiológicas se obtuvieron predominantemente mediante aspirado traqueal (65,78 %).

**Tabla 1**

Características clínicas, laboratoriales y epidemiológicas de pacientes hospitalizados con neumonía por bacilos gramnegativos

Característica	N = 187 (%)
Edad (años)*	73 (RIC 58-81)
Sexo masculino	113 (60,43)
Comorbilidades	
Hipertensión arterial	80 (42,78)
Diabetes mellitus	41 (21,93)
Enfermedad respiratoria crónica	38 (20,32)
Enfermedad renal crónica	31 (16,58)
Laboratorio	
Leucocitosis (>11000 cel./dL)	85 (45,45)
Anemia (<10 gr/dL)	53 (28,34)
Plaquetopenia (<150000 cel./dL)	55 (29,41)
Lactacidemia (>2 mmol/L)	37 (21,64)
PCR elevada (>5 mg/dL)	115 (63,19)
Variables oxigenatorias	
SaO <sub>2</sub> > 92 %	171 (91,44)
FiO <sub>2</sub> < 40 %	147 (78,61)
Grado de hipoxemia (según PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> )	
Leve (300-399)	46 (26,90)
Moderada (200-299)	76 (44,44)
Severa (<200)	34 (19,88)
Servicio de origen	
UCI/UCIN	87 (46,52)
Medicina	65 (34,76)
Emergencia	32 (17,11)
Otros	3 (1,60)
Tipo de muestra	
Aspirado traqueal	123 (65,78)
Espujo	33 (17,65)
Lavado bronquioalveolar	31 (16,58)

\* Mediana y rango intercuartílico; PCR: Proteína C reactiva, SaO<sub>2</sub>: Saturación de oxígeno; FiO<sub>2</sub>: Fracción inspirada de oxígeno; PaO<sub>2</sub>: Presión arterial de oxígeno; UCI/UCIN: Unidad de cuidados intensivos e intermedios.

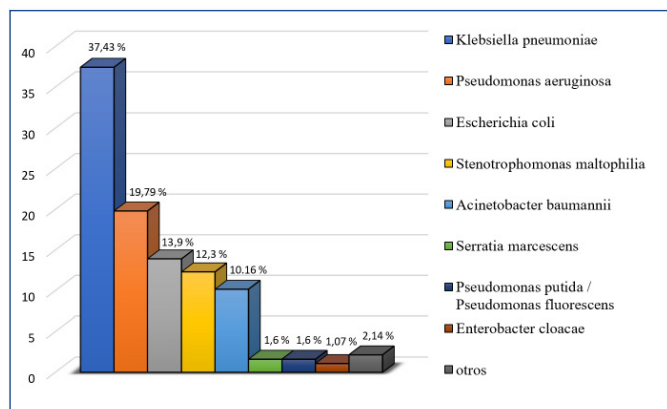
En la figura 1 se presenta la distribución de los bacilos gramnegativos aislados como etiología de la neumonía en pacientes hospitalizados. *Klebsiella pneumoniae* fue el microorganismo más frecuentemente identificado (37,43 %), seguido por *Pseudomonas aeruginosa* (19,79 %), *Escherichia coli* (13,9 %), *Stenotrophomonas*

*maltophilia* (12,3 %) y *Acinetobacter baumannii* (10,16 %). El grupo de "otros" (2,14 %) estuvo conformado por *Achromobacter spp.*, *Burkholderia cepacia* complejo, *Morganella morganii* y *Proteus vulgaris/penneri*, cada uno con una frecuencia de 0,53 %.



**Figura 1**

Distribución de bacilos gramnegativos aislados que son etiología de la neumonía de pacientes hospitalizados, N = 187 (%)



De los 187 bacilos gramnegativos aislados, 61 (32,62 %) y 62 (33,16 %) fueron resistentes a meropenem e imipenem, respectivamente (tabla 2). La resistencia a carbapenémicos se presentó con mayor frecuencia en *Klebsiella pneumoniae*, que evidenció porcentajes

elevados de resistencia frente a los tres antibióticos evaluados: meropenem (40,98 %), imipenem (40,32 %) y, de manera particularmente acentuada, ertapenem (89,29 %). Esta especie se consolidó como el principal agente multirresistente entre los bacilos gramnegativos identificados.

*Pseudomonas aeruginosa* también exhibió una resistencia considerable a meropenem e imipenem (37,70 % y 40,32 %, respectivamente), mientras que *Acinetobacter baumannii* presentó tasas menores, pero aun relevantes de resistencia (alrededor del 13 %). En contraste, *Escherichia coli* mostró niveles muy bajos de resistencia, limitados al ertapenem y meropenem, y ninguna cepa fue resistente al imipenem.

Ertapenem tuvo una representación limitada en nuestra muestra, dado que no es un antibiótico rutinariamente incluido en todos los antibiogramas. Sin embargo, entre los aislamientos que presentaron resistencia a este fármaco, el 89,29 % correspondió a *Klebsiella pneumoniae*, consolidándola como la principal especie implicada en la resistencia a ertapenem entre los bacilos gramnegativos.

**Tabla 2**

Distribución de la resistencia a carbapenémicos según el tipo de bacilo gramnegativo aislado en pacientes con neumonía hospitalaria

Bacteria	Resistencia a los carbapenems		
	Meropenem N = 61	Imipenem N = 62	Ertapenem N = 28
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	25 (40,98)	25 (40,32)	25 (89,29)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	23 (37,70)	25 (40,32)	-
<i>Escherichia coli</i>	1 (1,64)	-	1 (3,57)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	8 (13,11)	8 (12,90)	-
<i>Pseudomonas putida / P. fluorescens</i>	3 (4,92)	3 (4,84)	-

Como se observa en la tabla 3, la resistencia a cefalosporinas fue más frecuente en *Klebsiella pneumoniae*, especialmente frente a ceftriaxona (70,37 %) y cefepime (52 %), destacando su perfil multirresistente. *Pseudomonas aeruginosa* mostró

resistencia moderada a cefepime y ceftazidima, pero mínima a ceftriaxona. En *Escherichia coli*, la resistencia fue más evidente a ceftriaxona, mientras que *Acinetobacter baumannii* y *Pseudomonas putida/P. fluorescens* presentaron niveles bajos de resistencia.

**Tabla 3**

Distribución de la resistencia a cefalosporinas, según el tipo de bacilo gramnegativo aislado en pacientes con neumonía hospitalaria

Bacteria	Resistencia a los cefalosporinas		
	Cefepime N = 100	Ceftazidima N = 122	Ceftriaxona N = 81
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	52 (52)	51 (41,80)	57 (70,37)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	24 (24)	26 (21,31)	2 (2,47)
<i>Escherichia coli</i>	16 (16)	17 (13,93)	19 (23,46)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	3 (3)	10 (8,20)	-
<i>Pseudomonas putida / P. fluorescens</i>	3 (3)	2 (2,46)	-



*Klebsiella pneumoniae* mostró la mayor resistencia a ampicilina/sulbactam (61,19 %) y a ciprofloxacino (50,54 %), confirmando su perfil multirresistente. En cambio, su resistencia a levofloxacino fue mínima. *Pseudomonas aeruginosa* presentó la mayor resistencia a levofloxacino (59,52 %) y piperacilina/tazobactam (35,85 %), superando en estos antibióticos al resto de bacilos gramnegativos (tabla 4).

*Escherichia coli* y *Acinetobacter baumannii* mostraron resistencias más bajas en general, aunque esta última tuvo una frecuencia discreta de resistencia cruzada en todos los grupos. Otras especies, como *Pseudomonas putida*/*P. fluorescens*, *Serratia marcescens* y *Enterobacter cloacae* mostraron patrones de resistencia esporádicos y de baja frecuencia.

**Tabla 4**

Distribución de la resistencia a betalactámicos y quinolonas, según el tipo de bacilo gramnegativo aislado en pacientes con neumonía hospitalaria

Bacteria	Resistencia a los betalactámicos y quinolonas			
	Ampicilina/ sulbactam N = 67	Piperacilina/ tazobactam N = 53	Ciprofloxacino N = 93	Levofloxacino N = 42
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	41 (61,19)	26 (29,06)	47 (50,54)	1 (2,38)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2 (2,99)	19 (35,85)	25 (26,88)	25 (59,52)
<i>Escherichia coli</i>	8 (11,94)	-	10 (10,75)	1 (2,38)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	10 (14,93)	7 (13,21)	8 (8,60)	8 (19,05)
<i>Pseudomonas putida</i> / <i>P. fluorescens</i>	-	1 (1,89)	2 (2,15)	-
<i>Serratia marcescens</i>	2 (2,99)	-	-	-
<i>Enterobacter cloacae</i>	2 (2,99)	-	1 (1,08)	-

Debido a su perfil microbiológico particular, con resistencia a múltiples antibióticos, se analizó por separado la resistencia de *Stenotrophomonas maltophilia*, la cual mostró baja resistencia a los

antibióticos comúnmente activos frente a esta especie (tabla 5); además, se puede observar que la resistencia a ceftazidima fue de hasta 122 de los 187 bacilos gramnegativos aislados (65,24 %).

**Tabla 5**

Resistencia antibiótica de *Stenotrophomonas maltophilia* a ceftazidima, trimetoprima/sulfametoxazol y levofloxacino en pacientes hospitalizados

Bacteria	Resistencia a los cefalosporinas		
	Ceftazidima N = 122	Trimetoprim/ sulfametoxazol N = 81	Levofloxacino N = 42
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	14 (11,48)	6 (7,41)	6 (14,29)

En el análisis de los mecanismos de resistencia (tabla 6) en bacilos gramnegativos, *Klebsiella pneumoniae* destacó como principal portador de los 70 aislamientos; el 61,43 % tuvo de las  $\beta$ -lactamasas de espectro

extendido (BLEE) y el 8,57 % de las cepas productoras de KPC y penicilinasas. Además, todos los casos de metalo- $\beta$ -lactamasas (MBL) y  $\beta$ -lactamasas simples (BLE) se asociaron exclusivamente a este patógeno.

**Tabla 6**

Distribución de mecanismos de resistencia fenotípica en bacilos gramnegativos y su frecuencia en *Klebsiella pneumoniae*

Mecanismo	Total N = 187 (%)	<i>Klebsiella pneumoniae</i> N = 70
$\beta$ -lactamasas de espectro extendido (BLEE)	59 (31,55)	43 (61,43)
Carbapenemasa tipo <i>K. pneumoniae</i> (KPC)	7 (3,74)	6 (8,57)
Penicilinasas (PC)	7 (3,74)	6 (8,57)
Metallo- $\beta$ -lactamasas (MBL)	4 (2,14)	4 (5,71)
$\beta$ -lactamasas simple (BLE)	1 (0,53)	1 (1,42)



Los agentes etiológicos mostraron patrones distintivos de alteración de parámetros clínicos y tiempo de presentación. *Acinetobacter baumannii* y *Pseudomonas aeruginosa* destacaron como los patógenos más agresivos, con elevaciones marcadas en PCR (9,67 y 8,31 mg/dL, respectivamente) y leucocitosis persistente (12,13 y 11,7 × 10<sup>3</sup>/μL), acompañadas de hipoxemia significativa (PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>: 248 y 255). Estos patógenos se presentaron tardíamente durante la hospitalización (medianas: 12 y 11 días), sugiriendo su asociación con neumonías nosocomiales graves.

En contraste, *Serratia marcescens* mostró el perfil menos inflamatorio (PCR: 2,35 mg/dL; leucocitos: 7,5 × 10<sup>3</sup>/μL) y la presentación más temprana (5 días), mientras que *Klebsiella pneumoniae* y *Escherichia coli* exhibieron patrones intermedios, con PCR moderada (5,50 y 9,23 mg/dL) y tiempos variables de aparición (9 y 6 días). *Stenotrophomonas maltophilia* presentó la mayor dispersión en PCR (RIC: 1,23-16,6 mg/dL) y estancia prolongada (14 días), reflejando posiblemente su rol en pacientes con comorbilidades complejas.

**Tabla 7**

Mediana de edad, estancia hospitalaria y marcadores inflamatorios, según agente etiológico en neumonías por bacilos gramnegativos

Bacteria	Edad (años)	Estancia (días)	Proteína C reactiva (mg/dL)	Nivel de leucocitos (10 <sup>3</sup> x μL)	Nivel de PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	67,5 (54-79)	9 (4 -16)	5,50 (2,48-14,14)	9,8 (6,9-13,4)	288,5 (239,6-335,3)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	75 (59-82)	11 (6 a 16)	8,31 (5,31-14,49)	11,7 (7,8-15,8)	255 (211,9-325,1)
<i>Escherichia coli</i>	77 (65-87)	6 (5-8)	9,23 (1,90-13,91)	9,8 (7,2-15,3)	281 (204,1-315,3)
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	69 (57-81)	14 (10-27)	6,62 (1,23-16,6)	10,2 (7,3-13)	325 (209,7-377,3)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	73 (69-81)	12 (10-22)	9,67 (2,79-14,19)	12,13 (8,3-16,6)	248 (226-275)
<i>Serratia marcescens</i>	67 (57-93)	5 (1-7)	2,35 (0,86-3,27)	7,5 (5,1-8,4)	294 (201,3-387)

PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>: presión arterial de oxígeno/fracción inspirada de oxígeno

## Discusión

### Resultados clave

*Klebsiella pneumoniae* fue el bacilo gramnegativo más frecuentemente aislado en pacientes con neumonía (37,43 %), destacando por su elevada resistencia a los antibióticos betalactámicos, evidenciada por una alta proporción de cepas productoras de β-lactamasas de espectro extendido (BLEE) (61,43 %) y una baja prevalencia de carbapenemasas tipo KPC (8,57 %). En segundo lugar, *Pseudomonas aeruginosa* (19,79 %) y fue responsable de más de un tercio de los aislamientos resistentes a meropenem e imipenem. Desde una perspectiva clínica, las infecciones causadas por *Acinetobacter baumannii* y *P. aeruginosa* se asociaron con las respuestas inflamatorias sistémicas más intensas, caracterizadas por niveles significativamente más elevados de leucocitos y proteína C reactiva en comparación con otros patógenos evaluados.

### Comparación con otros estudios

Nuestros resultados confirman la consolidación de *K. pneumoniae* como un patógeno respiratorio relevante en entornos hospitalarios, especialmente en América Latina y Asia, donde se ha descrito su emergencia en cuadros clínicos graves, vinculada frecuentemente a cepas productoras de β-lactamasas de espectro extendido (BLEE).<sup>10,11</sup> La alta frecuencia de BLEE en población refuerza la hipótesis de una presión antimicrobiana selectiva persistente, posiblemente relacionada con prácticas de prescripción inadecuadas o con la circulación de clones hospitalarios multirresistentes.<sup>12</sup>

Contrario a la tendencia reportada en otras regiones del Perú y países cercanos, se observa una baja frecuencia de resistencia por mecanismo KPC (8,57 %) en cepas de *K. pneumoniae*.<sup>9,13</sup> Mientras que en hospitales de Lima y otras ciudades se ha reportado una resistencia que supera el 20 %, nuestros datos podrían sugerir variaciones geográficas en la implementación de políticas de uso racional de antimicrobianos, así como diferencias en el perfil de presión selectiva local.<sup>14,15</sup> Esta observación merece una interpretación cautelosa, dado que una aparente baja resistencia podría ser transitoria y no descarta la circulación de mecanismos de resistencia emergentes no detectados fenotípicamente.

En relación con *Pseudomonas aeruginosa*, se observó una elevada resistencia a carbapenémicos, patrón concordante con estudios regionales y globales que describen a esta especie como altamente resistente debido a la presencia de bombas de eflujo, pérdida de porinas y producción de β-lactamasas inducibles.<sup>16,17</sup> Esta resistencia representa un reto terapéutico considerable, sobre todo en pacientes con estancia hospitalaria prolongada, uso previo de antibióticos de amplio espectro o inmunosupresión.<sup>18</sup> La persistencia de *P. aeruginosa* en ambientes hospitalarios también facilita su transmisión y selección de clones multirresistentes, lo que subraya la necesidad de medidas efectivas de control de infecciones y monitoreo antibiótico.<sup>3</sup>

Finalmente, tanto *P. aeruginosa* como *Acinetobacter baumannii* se asociaron en el presente estudio con cuadros clínicos de mayor gravedad, en concordancia con la literatura local que documenta su elevada morbilidad.<sup>19</sup> Esta asociación se evidenció en niveles significativamente más altos de leucocitosis y proteína C reactiva, lo cual coincide con estudios previos que



vinculan estos bacilos no fermentadores con neumonías de evolución complicada y pronóstico desfavorable.<sup>7,8</sup> Este patrón clínico debe alertar al profesional de la salud sobre la necesidad de un enfoque diagnóstico y terapéutico diferenciado según el agente etiológico, resaltando la importancia de integrar los marcadores inflamatorios con los hallazgos microbiológicos para una toma de decisiones más precisa y oportuna.

En la población de este estudio, *Stenotrophomonas maltophilia* representó ligeramente más del 10 % de los aislamientos, con bajas tasas de resistencia a ceftazidima (11,48 %), trimetoprim/sulfametoxazol (7,41 %) y levofloxacino (14,29 %). Este patrón confirma su conocida resistencia intrínseca, mediada por las bombas de eflujo, las  $\beta$ -lactamasas cromosómicas y la capacidad de formar biopelículas, lo que dificulta su manejo en entornos hospitalarios.<sup>20</sup> Si bien el trimetoprim/sulfametoxazol continúa siendo el tratamiento de elección, la baja resistencia observada en nuestra serie respalda su uso empírico; no obstante, diversos estudios advierten una eficacia decreciente asociada a su utilización prolongada, lo que subraya la necesidad de una vigilancia microbiológica continua.<sup>21</sup>

### Implicancias

La alta prevalencia de *Klebsiella pneumoniae* productora de  $\beta$ -lactamasas de espectro extendido (BLEE) refleja un riesgo creciente para la eficacia de los tratamientos empíricos basados en betalactámicos convencionales, lo que coincide con reportes previos que alertan sobre el impacto negativo de estos patógenos en la morbimortalidad hospitalaria.<sup>22,23</sup> Esta situación subraya la necesidad de fortalecer los programas de vigilancia antimicrobiana y de implementar estrategias dirigidas a la optimización del uso de carbapenémicos, para evitar la expansión de cepas multirresistentes.

Asimismo, la elevada resistencia a carbapenémicos observada en *Pseudomonas aeruginosa* implica un desafío terapéutico importante, dado que estos antibióticos representan uno de los últimos recursos disponibles frente a infecciones nosocomiales graves. Esto demanda protocolos de tratamiento ajustados a los patrones locales de resistencia y el desarrollo de políticas hospitalarias para la prevención y control de infecciones, que incluyan medidas de aislamiento y desinfección rigurosas.<sup>24,25</sup>

La asociación de *Acinetobacter baumannii* y *Pseudomonas aeruginosa* con respuestas inflamatorias sistémicas más intensas también tiene relevancia clínica, ya que estas infecciones pueden evolucionar con mayor gravedad y complicaciones, lo que requiere una vigilancia clínica estrecha y un abordaje multidisciplinario para optimizar el manejo.<sup>26</sup> Finalmente, la caracterización puntual del perfil microbiológico en este contexto local contribuye a llenar vacíos de conocimiento epidemiológico, facilitando la toma de decisiones basadas en evidencia y mejorando la eficacia de las intervenciones.

### Limitaciones

El diseño transversal y descriptivo de este estudio limita la posibilidad de analizar la evolución temporal de la resistencia antimicrobiana y la respuesta clínica de los pacientes. Asimismo, al tratarse de una población puntual, no se pueden evaluar los cambios dinámicos en los perfiles microbiológicos a lo largo del tiempo. Por otro lado, los hallazgos reflejan exclusivamente la realidad de una institución hospitalaria específica, lo que limita su generalización a otros contextos asistenciales. A pesar de estas limitaciones, el estudio ofrece una caracterización actualizada y clínicamente relevante del perfil microbiológico en pacientes con neumonía, aportando evidencia útil para la toma de decisiones terapéuticas y para fortalecer los sistemas de vigilancia en salud hospitalaria.

### Conclusiones

Nuestro estudio describe un perfil microbiológico predominado por *Klebsiella pneumoniae* como el principal bacilo gramnegativo en pacientes hospitalizados con neumonía, caracterizado por una elevada producción de  $\beta$ -lactamasas de espectro extendido y una baja resistencia a carbapenémicos. Contrariamente, *Pseudomonas aeruginosa* mostró una mayor resistencia a carbapenémicos, lo que representa un desafío terapéutico significativo en el manejo clínico de estas infecciones. Además, la asociación de *Acinetobacter baumannii* y *Pseudomonas aeruginosa* con perfiles inflamatorios más intensos subraya la gravedad clínica vinculada a estos patógenos. Estos hallazgos enfatizan la importancia de mantener una vigilancia microbiológica activa y específica en el entorno hospitalario para optimizar el uso racional de antimicrobianos y mejorar los resultados clínicos en pacientes con neumonía.

### Declaraciones

Aprobación ética y consentimiento para participar: el protocolo de investigación fue evaluado y aprobado por el Comité de Ética en Investigación del Hospital Daniel Alcides Carrión (código de autorización: CIEI-04-2025) el 12 de febrero de 2025. Por tratarse de un estudio descriptivo con datos anonimizados, no se requirió consentimiento informado.

Contribuciones de autoría: conceptualización: OCC; recolección de datos: OCC; análisis estadístico: RFP; redacción del borrador del manuscrito: RFP y OCC; redacción de la versión final: todos los autores; revisión crítica del manuscrito: todos los autores; aprobación de la versión final: todos los autores.

### Financiamiento

El estudio fue autofinanciado por los autores.



## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

## Disponibilidad de datos y materiales

Los datos estarán disponibles bajo solicitud razonable.

## Referencias

1. Blanco MC, Vergara AM, Voth AH, Catalán JS. Neumonía nosocomial. *Med.* 2022; 13(66):3885-91.
2. Liu JY, Dickler JK. Nosocomial infections: a history of hospital-acquired infections. *Gastrointest Endosc Clin N Am.* 2020; 30(4):637-52.
3. Aguilar-Ancori EG, Marin-Carrasco M, Campo-Pfuyo LI, Muñiz-Duran JG, Espinoza-Culupú A. Identification of pandemic ST147, ESBL-type  $\beta$ -lactamases, carbapenemases, and virulence factors in *Klebsiella pneumoniae* isolated from southern Peru. *Sci Rep.* 2025; 15(1):14870.
4. Gamazo JJ, Candel FJ, González J. Nosocomial pneumonia: current etiology and impact on antimicrobial therapy. *Rev Esp Quimioter.* 2023; 36(Suppl 1):9-14.
5. Aya AE. Assessment of nosocomial pneumonia antibiotic susceptibility patterns among patients in intensive care units. *Egypt J Hosp Med.* 2023; 92(1):5863-9.
6. Motbainor H, Bereded F, Mulu W. Multi-drug resistance of bloodstream, urinary tract and surgical site nosocomial infections of *Acinetobacter baumannii* and *Pseudomonas aeruginosa* among patients hospitalized at Felegehiwot Referral Hospital, Northwest Ethiopia: a cross-sectional study. *BMC Infect Dis.* 2020; 20(1):92.
7. Krapp F, Cuicapuza D, Salvatierra G, Buteau JP, Amaro C, Astocondor L, et al. Emerging carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* in a tertiary care hospital in Lima, Peru. *Microbiol Spectr.* 2025; 13(2):e0182524.
8. Cuicapuza D, Loyola S, Velásquez J, Fernández N, Llanos C, Ruiz J, et al. Molecular characterization of carbapenemase-producing *Enterobacteriales* in a tertiary hospital in Lima, Peru. *Microbiol Spectr.* 2024; 12(2):e0250323.
9. Von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gøtzsche PC, Vandenbroucke JP. The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. *BMJ.* 2007; 335(7624):806-8.
10. Tamma PD, Heil EL, Justo JA, Mathers AJ, Satlin MJ, Bonomo RA. Infectious Diseases Society of America 2024 guidance on the treatment of antimicrobial-resistant gram-negative infections. *Clin Infect Dis.* 2024; ciae403.
11. Adamu S, Ali MB, Desa MNM, Neoh HM, Masri SN, Joseph N, et al. Whole-genome sequencing of extended spectrum beta-lactamases (ESBLs)-producing *Klebsiella pneumoniae* isolates from selected hospitals in Malaysia. *BMC Genomics.* 2025; 26(1):322.
12. Carvalho I, Chenouf NS, Carvalho JA, Castro AP, Silva V, Capita R, et al. Multidrug-resistant *Klebsiella pneumoniae* harboring extended spectrum  $\beta$ -lactamase encoding genes isolated from human septicemias. *PLoS One.* 2021; 16(5):e0250525.
13. González-Espinoza F, Di Pilato V, Magariños F, Di Conza J, Rossolini GM, Gutkind G, et al. Genomic characterization of carbapenemase-producing *Klebsiella pneumoniae* ST307 revealed multiple introductions in Buenos Aires, Argentina. *J Glob Antimicrob Resist.* 2024; 37:176-8.
14. Thidarat N, et al. Genetic characterization of carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae* and the spread of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* ST340 at a university hospital in Thailand. *PLoS One* [Internet]. 2015; 10(10):e0139116. <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0139116>
15. Kowalski M, Minka Obama B, Catho G, Dewez JE, Merglen A, Ruef M, et al. Antimicrobial resistance in *Enterobacteriales* infections among children in sub-Saharan Africa: a systematic review and meta-analysis. *eClinicalMedicine.* 2024; 70:102512.
16. Zurita J, Sevillano G, Solís MB, Paz y Miño A, Alves BR, Changuan J, et al. *Pseudomonas aeruginosa* epidemic high-risk clones and their association with multidrug resistance. *J Glob Antimicrob Resist.* 2024; 38:332-8.
17. Pang Z, Raudonis R, Glick BR, Lin TJ, Cheng Z. Antibiotic resistance in *Pseudomonas aeruginosa*: mechanisms and alternative therapeutic strategies. *Biotechnol Adv.* 2019; 37(1):177-92.
18. Lee XJ, Stewardson AJ, Worth LJ, Graves N, Wozniak TM. Attributable length of stay, mortality risk, and costs of bacterial healthcare-associated infections in Australia: a retrospective case-cohort study. *Clin Infect Dis.* 2021; 72(10):e506-14.
19. Levy-Blitchein S, Roca I, Plasencia-Rebata S, Vicente-Taboada W, Velásquez-Pomar J, Muñoz L, et al. Emergence and spread of carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* international clones II and III in Lima, Peru. *Emerg Microbes Infect.* 2018; 7(1):119.
20. Solmaz İ, Kalın BS. Assessment of antibiotic resistance of infectious agents in patients with pneumonia in a tertiary critical care unit and effect on clinical outcomes. *Int J Clin Pract.* 2021; 75(4):e13872.
21. Guzek A, Korzeniewski K, Tomaszewski D, Rybicki Z, Zwolińska E. Bacteriological assessment of pneumonia caused by gram-negative bacteria in patients hospitalized in intensive care unit. *Adv Exp Med Biol.* 2017; 955:39-46.
22. Kayaaslan B, Oktay Z, Hasanoglu I, Kalem AK, Eser F, Ayhan M, et al. Increasing rates of extended-spectrum  $\beta$ -lactamase-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* in uncomplicated and complicated acute pyelonephritis and evaluation of empirical treatments based on culture results. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2022; 41(3):421-30.
23. Lin WP, Wang JT, Chang SC, Chang FY, Fung CP, Chuang YC, et al. The antimicrobial susceptibility of *Klebsiella pneumoniae* from community settings in Taiwan: a trend analysis. *Sci Rep.* 2016; 6:36280.
24. Hujer AM, Bethel CR, Taracila MA, Marshall SH, Rojas LJ, Winkler ML, et al. Imipenem/relebactam resistance in clinical isolates of extensively drug-resistant *Pseudomonas aeruginosa*: inhibitor-resistant  $\beta$ -lactamases and their increasing importance. *Antimicrob Agents Chemother.* 2022; 66(5):e0179021.
25. Kon H, Lurie-Weinberger MN, Bechor M, Temkin E, Kastel O, Schwartz D, et al. blaGES-producing ST654 comprises a quarter of all carbapenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa* in blood isolates from 15 hospitals. *Antimicrob Agents Chemother.* 2024; 68(12):e0096524.
26. Pottier M, Gravey F, Castagnet S, Auzou M, Langlois B, Guérin F, et al. A 10-year microbiological study of *Pseudomonas aeruginosa* strains revealed the circulation of populations resistant to both carbapenems and quaternary ammonium compounds. *Sci Rep.* 2023; 13(1):2639.