



Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Original breve

Resistencia a ertapenem en 2 instituciones hospitalarias de alto nivel de complejidad: microbiología, epidemiología y factores de riesgo



Natalia Maldonado^{a,*}, Bibiana Castro^b, Indira Berrio^c, Miguel Manjarrés^d, Carlos Robledo^{a,e} y Jaime Robledo^{a,e,f}

^a Laboratorio Médico de Referencia, Medellín, Colombia

^b Dirección de Gestión de Conocimiento, Universidad CES, Medellín, Colombia

^c Clínica El Rosario Sede Centro, Medellín, Colombia

^d Clínica El Rosario Sede Tesoro, Medellín, Colombia

^e Clínica El Rosario, Medellín, Colombia

^f Unidad de Bacteriología y Micobacterias, Corporación para Investigaciones Biológicas (CIB), Escuela de Ciencias de la Salud, Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín, Colombia

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 3 de agosto de 2015

Aceptado el 14 de noviembre de 2015

On-line el 6 de enero de 2016

Palabras clave:

Infecciones por *Enterobacteriaceae*

Resistencia a carbapenémicos

Factores de riesgo

Carbapenémicos

R E S U M E N

Introducción: La resistencia a carbapenémicos es un fenómeno creciente y una amenaza para la salud pública, pues reduce las posibilidades terapéuticas en microorganismos resistentes.

Métodos: Estudio retrospectivo de casos y controles en 2 instituciones hospitalarias de Medellín, Colombia. Cincuenta pacientes con infecciones por enterobacterias resistentes a ertapenem fueron comparados con 100 pacientes con infecciones por enterobacterias sensibles a ertapenem. Un modelo multivariado de regresión logística se empleó para identificar los factores que mejor explican la infección por enterobacterias resistentes a ertapenem.

Resultados: La exposición previa a carbapenémicos (OR ajustada 3,43; IC 95% 1,08–10,87) y la exposición previa a cefepima (OR ajustada 6,46; IC 95% 1,08–38,38) fueron los factores asociados a la infección por enterobacterias resistentes a ertapenem en la población estudiada.

Conclusión: La exposición previa a antibióticos es el factor que mejor explica la infección por enterobacterias resistentes a ertapenem en esta población, poniendo de relieve la importancia de programas de optimización del uso de antimicrobianos en instituciones hospitalarias.

© 2015 Elsevier España, S.L.U.

y Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Todos los derechos reservados.

Ertapenem resistance in 2 tertiary-care hospitals: Microbiology, epidemiology, and risk factors

A B S T R A C T

Introduction: Carbapenems resistance is a growing phenomenon and a threat to public health because of the reduced therapeutic options for resistant infections.

Methods: A retrospective case-control study was conducted in 2 tertiary-care hospitals in Medellín, Colombia. Fifty patients infected with ertapenem-resistant enterobacteriaceae were compared with a control group consisting of 100 patients with infections caused by ertapenem susceptible enterobacteriaceae. A multivariate logistic regression model was used to identify factors that best explain ertapenem-resistant enterobacteriaceae infections.

Results: The factors associated with ertapenem-resistant enterobacteriaceae infections were prior exposure to carbapenems (adjusted OR 3.43; 95% IC 1.08–10.87) and prior exposure to cefepime (adjusted OR 6.46; 95% IC 1.08–38.38).

Keywords:

Enterobacteriaceae infections

Carbapenem resistance

Risk factors

Carbapenems

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: investigaciones@labmedico.com (N. Maldonado).

Conclusion: Prior exposure to antibiotics is the factor that best explains the ertapenem-resistant enterobacteriaceae infection in this population, highlighting the importance of antimicrobial stewardship programs in hospitals.

© 2015 Elsevier España, S.L.U. and Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. All rights reserved.

Introducción

Las enterobacterias están entre los microorganismos más frecuentes en instituciones hospitalarias de Colombia, pero además de su alta prevalencia, en la última década se ha observado la emergencia de enterobacterias con resistencia a carbapenémicos^{1–3}, antibióticos empleados para el tratamiento de infecciones severas y, en particular, por microorganismos que expresan mecanismos de resistencia a otros antimicrobianos, lo que limita su uso clínico.

El incremento de la resistencia a carbapenémicos ha sido documentado por grupos de investigación y redes de vigilancia, como el Grupo GERMEN, que en un estudio reciente en 22 hospitales de Medellín, Colombia, encontraron un incremento significativo de la resistencia a carbapenémicos entre 2007 y 2012⁴. Sin embargo, el conocimiento de la epidemiología local, así como los factores que podrían estar relacionados con la infección por estos microorganismos en la población hospitalaria aún es precario. Por ello, este estudio se realizó con el objetivo de determinar factores relacionados con la infección por enterobacterias resistentes a ertapenem (ERE) en pacientes hospitalizados en 2 instituciones de salud de alto nivel de complejidad de Medellín, Colombia.

Métodos

Se realizó un estudio retrospectivo no pareado de casos y controles en 2 instituciones hospitalarias de Medellín. Los casos fueron 50 pacientes adultos con infecciones por ERE, mientras que el grupo control consistió en pacientes hospitalizados con infecciones causadas por enterobacterias sensibles a ertapenem. Por cada caso se seleccionaron 2 pacientes control considerando la misma proporción de pacientes por cada especie de enterobacteria y cada sitio de obtención de la muestra. Se excluyeron los pacientes que ingresaron con diagnóstico de infección por la misma enterobacteria, o en los que el aislamiento se obtuvo en los 2 días posteriores al ingreso, así como los pacientes en los que el aislamiento correspondió a una colonización.

La información fue tomada de la historia clínica y las bases de datos del laboratorio. De cada paciente se seleccionó información demográfica, historia médica, comorbilidades y enfermedades de base, antibióticos administrados por ≥ 48 h con actividad frente a gramnegativos, procedimientos invasivos realizados durante la hospitalización y previos al aislamiento, así como variables relacionadas con el aislamiento bacteriano.

Las pruebas de sensibilidad a antibióticos fueron realizadas usando el sistema MicroScan Walk-Away® (Dade Behring Inc., West Sacramento, CA, EE. UU.) y Vitek® 2 Compact (bioMérieux, Durham, NC, EE. UU.). La resistencia a ertapenem se definió mediante los criterios de interpretación del Instituto de Estándares Clínicos y de Laboratorio (CLSI) de 2013 (sensible $\leq 0,5$ $\mu\text{g/mL}$ y resistente ≥ 2 $\mu\text{g/mL}$)⁵, con excepción de 13 aislamientos de 2010, que fueron interpretados con los puntos de corte de ese mismo año (sensible ≤ 2 $\mu\text{g/mL}$ y resistente ≥ 8 $\mu\text{g/mL}$)⁶. Los resultados de sensibilidad intermedia se consideraron resistentes. La prueba de Hodge modificada fue realizada con el disco de ertapenem de 10 μg ⁵.

La información se analizó en el programa SPSS® (IBM SPSS Statistics 21). Las variables continuas se recodificaron en variables categóricas, considerando el valor de la mediana. Con la prueba exacta de Fisher o la prueba de Chi² se compararon las variables categóricas. Se calcularon las razones de disparidad (OR) y los intervalos de confianza del 95%. Se realizó un análisis multivariado de regresión logística binaria y se calcularon los OR ajustadas y los intervalos de confianza del 95%. Un valor $p \leq 0,05$ fue considerado significativo.

Resultados

Se analizaron 50 pacientes con aislamientos de ERE. La especie más frecuente fue *Enterobacter cloacae* (46,0%), seguida de *Klebsiella pneumoniae* (24,0%), *Klebsiella oxytoca* y *Citrobacter freundii* (10,0% cada uno). Los sitios de obtención de la muestra más frecuentes fueron el tracto respiratorio (28,0%), el torrente sanguíneo (24,0%) y el tracto urinario (24,0%) (tabla 1). En el grupo control, por la dificultad de encontrar la totalidad de sujetos con infecciones por *Enterobacter cloacae* sensible a ertapenem, se incluyeron 4 aislamientos de *Enterobacter aerogenes*.

En el grupo de las ERE, los antibióticos con mejor actividad *in vitro* fueron amikacina (86,0% de sensibilidad), tigeciclina (85,4%), ciprofloxacina (62,0%) y gentamicina (54,0%). Se observó sensibilidad disminuida a todos los β -lactámicos, incluyendo otros carbapenémicos y cefalosporinas de tercera y cuarta generación. En 38 aislamientos (88,0%) se obtuvo un resultado positivo en la prueba de Hodge modificada.

La mediana de la edad de los casos fue de 69,5 años, y en los controles, de 67,5 años. No se encontraron diferencias entre los grupos con respecto a la edad ($p=0,199$) o la proporción de individuos de sexo masculino ($p=0,164$). En el grupo de casos se observó una mayor proporción de individuos con antecedentes de hospitalización previa en unidades de cuidado intensivo (OR 3,91; IC 95% 1,33–11,50; $p=0,009$), de enfermedad renal (OR 3,21; IC 95% 1,47–7,03; $p=0,003$) y de enfermedad neurológica (OR 2,86; IC 95% 1,23–6,64; $p=0,012$) (tabla 2).

Además, en el grupo de casos se encontró una mayor proporción de sujetos que en el momento del aislamiento presentaban una estancia hospitalaria > 13 días (OR 4,84; IC 95% 2,28–10,27; $p=0,000$), de sujetos hospitalizados en unidades de cuidado intensivo (OR 2,45; IC 95% 1,21–4,94; $p=0,011$), uso de catéter venoso central por ≥ 8 días (OR 2,95; IC 95% 1,41–6,17; $p=0,003$) y haber tenido gastrostomía, traqueotomía o colostomía, así como haber recibido tratamiento antibiótico previo al aislamiento.

En el análisis bivariado también se observó que la exposición previa a carbapenémicos (OR 6,74; IC 95% 3,13–14,51; $p=0,000$), cefepima (OR 5,26; IC 95% 1,29–21,33; $p=0,016$) y a la combinación β -lactámico/inhibidor de β -lactamasa, en especial piperacilina/tazobactam (OR 2,62; IC 95% 1,28–5,35; $p=0,007$), fue más frecuente en los pacientes con infecciones por ERE. No se encontraron diferencias en la proporción de expuestos a fluoroquinolonas, aminoglucósidos, o aztreonam.

El análisis multivariado demostró que la exposición previa a cefepima (OR 6,46; IC 95% 1,08–38,38) y a carbapenémicos (OR

Tabla 1

Distribución de los sitios de obtención de la muestra y de las especies bacterianas aisladas de pacientes con infecciones por enterobacterias resistentes a ertapenem y enterobacterias sensibles a ertapenem

	N (%)		Chi²	p
	Pacientes con ERE (n = 50)	Pacientes con ESE (n = 100)		
Sitio de obtención de la muestra				
Tracto respiratorio	14 (28,0)	29 (29,0)	0,51	0,972
Sangre	13 (26,0)	27 (27,0)		
Tracto urinario	12 (24,0)	23 (23,0)		
Tejidos blandos	6 (12,0)	14 (14,0)		
Abdomen	5 (10,0)	7 (7,0)		
Género y especie				
Enterobacter cloacae	23 (46,0)	42 (42,0)	2,63	0,977
Enterobacter aerogenes	0 (0,0)	4 (4,0)		
Klebsiella pneumoniae	12 (24,0)	23 (23,0)		
Klebsiella oxytoca	5 (10,0)	11 (11,0)		
Citrobacter freundii	5 (10,0)	10 (10,0)		
Serratia marcescens	2 (2,0)	4 (4,0)		
Raoultella ornithinolytica	1 (2,0)	2 (2,0)		
Escherichia coli	1 (2,0)	2 (2,0)		
Raoultella planticola	1 (2,0)	2 (2,0)		

ERE: enterobacterias resistentes a ertapenem; ESE: enterobacterias sensibles a ertapenem.

Tabla 2

Factores clínicos y variables relacionadas con la hospitalización, los procedimientos y los dispositivos invasivos en el momento del aislamiento de las enterobacterias resistentes a ertapenem y enterobacterias sensibles a ertapenem

Covariables	N (%)		Chi ²	p	OR (IC 95%)
	Pacientes ERE (n = 50)	Pacientes ESE (n = 100)			
Estancia hospitalaria ≥ 14 días	37 (74,0)	37 (37,0)	18,25	0,000 ^a	4,84 (2,28-10,27)
Estancia en UCI	32 (64,0)	42 (42,0)	6,45	0,011 ^a	2,45 (1,21-4,94)
Tratamiento previo con esteroides	17 (34,0)	38 (38,0)	0,23	0,632	0,84 (0,41-1,71)
Tratamiento previo con antibiótico	48 (96,0)	65 (65,0)	17,23	0,000 ^a	12,92 (2,96-56,37)
Úlceras de presión	6 (12,0)	4 (4,0)	3,42	0,084	3,27 (0,87-12,18)
Heridas quirúrgicas	32 (64,0)	73 (73,0)	1,28	0,257	0,65 (0,31-1,36)
Catéter venoso central	35 (70,0)	57 (57,0)	2,37	0,123	1,76 (0,85-3,62)
Uso del catéter venoso central ≥ 8 días	22 (44,0)	21 (21,0)	8,62	0,003 ^a	2,95 (1,41-6,17)
Sonda vesical	32 (64,0)	53 (53,0)	1,64	0,200	1,57 (0,78-3,16)
Nutrición enteral por sonda	30 (60,0)	52 (52)	0,86	0,354	1,38 (0,69-2,75)
Gastrostomía	14 (28,0)	11 (11,0)	6,93	0,008 ^a	3,14 (1,30-7,58)
Traqueostomía	20 (40,0)	21 (21,0)	6,05	0,014 ^a	2,50 (1,19-5,27)
Nutrición parenteral total	10 (20,0)	9 (9,0)	3,64	0,056	2,52 (0,95-6,69)
Ventilación mecánica	25 (50,0)	39 (39,0)	1,64	0,199	1,56 (0,78-3,10)
Uso de la ventilación mecánica ≥ 7 días	13 (26,0)	16 (16,0)	2,13	0,144	1,84 (0,80-4,22)
Hemodiálisis	10 (20,0)	16 (16,0)	0,37	0,542	1,31 (0,54-3,14)
Colostomía	4 (8,0)	1 (1,0)	5,06	0,043 ^a	8,60 (0,93-79,18)
Transfusiones	19 (38,0)	34 (34,0)	0,23	0,629	1,19 (0,58-2,40)
Procedimientos quirúrgicos	30 (60,0)	67 (67,0)	0,71	0,398	0,73 (0,36-1,49)
Cirugía de abdomen	13 (26,0)	18 (18,0)	1,30	0,254	1,60 (0,71-3,60)
Cirugía de cráneo	6 (12,0)	8 (8,0)	0,63	0,552	1,56 (0,51-4,79)
Cirugía vascular	10 (20,0)	27 (27,0)	0,87	0,348	0,67 (0,29-1,53)
Infección asociada a atención en salud	37 (74,0)	47 (47,0)	9,86	0,002 ^a	3,20 (1,52-6,75)
Muerte	21 (42,0)	29 (29,0)	2,53	0,111	1,77 (0,87-3,60)
Cáncer	4 (8,0)	11 (11,0)	0,33	0,564	0,70 (0,21-2,33)
Enfermedad cardiovascular	30 (60)	46 (46,0)	2,61	0,106	1,76 (0,88-3,50)
Enfermedad renal	19 (38,0)	16 (16,0)	9,01	0,003 ^a	3,21 (1,47-7,03)
Enfermedad pulmonar	17 (34,0)	23 (23,0)	2,06	0,151	1,72 (0,81-3,64)
Enfermedad hepática	2 (4,0)	6 (6,0)	0,25	0,719	0,65 (0,12-3,35)
Enfermedad neurológica	15 (30,0)	13 (13,0)	6,34	0,012 ^a	2,86 (1,23-6,64)
Diabetes mellitus	16 (32,0)	27 (27,0)	0,40	0,523	1,27 (0,60-2,66)
Medicina domiciliaria	8 (16,0)	7 (7,0)	3,00	0,083	2,53 (0,86-7,43)
Trauma	6 (12,0)	18 (18,0)	0,89	0,345	0,62 (0,23-1,67)
Quimioterapia/radioterapia	2 (4,0)	4 (4,0)	0,00	1,000	1,00 (0,17-5,65)

Tabla 2 (Continuación)

Covariables	N (%)		Chi ²	p	OR (IC 95%)
	Pacientes ERE (n = 50)	Pacientes ESE (n = 100)			
Enfermedad autoinmune	2 (4,0)	4 (4,0)	0,00	1,000	1,00 (0,17-5,65)
Remitido de otra institución	16 (32,0)	18 (18,0)	3,72	0,054	2,14 (0,98-4,69)
Trasplante de órgano sólido	0 (0,0)	1 (1,0)	0,50	1,000	2,86 (1,23-6,64)
Estancia previa en UCI	10 (20,0)	6 (6,0)	6,85	0,009 ^a	3,91 (1,33-11,50)
Hipertensión arterial	22 (44,0)	53 (53,0)	1,08	0,299	0,69 (0,35-1,37)
Hipotiroidismo	8 (16,0)	14 (14,0)	0,10	0,744	1,17 (0,45-3,00)

ERE: enterobacteria resistente a ertapenem; ESE: enterobacteria sensible a ertapenem; IC: intervalo de confianza; OR: odds ratio; UCI: Unidad de Cuidado Intensivo.

^a Valores significativos en las pruebas estadísticas.

3,43; IC 95% 1,08-10,87) fueron los únicos factores asociados a la infección por ERE en esta población.

Discusión

La resistencia a los carbapenémicos es un fenómeno creciente y representa una amenaza para la salud pública, pues reduce las posibilidades terapéuticas para tratar infecciones por gérmenes resistentes⁷. Esta problemática es frecuente en instituciones hospitalarias de varias regiones del mundo, y Colombia en particular ha sido catalogada como endémica para enterobacterias productoras de carbapenemasas⁸.

En este estudio se encontró que los factores que mejor explican la infección por ERE son la exposición previa a carbapenémicos y la exposición previa a cefepima. Esta resistencia puede adquirirse mediante mutaciones en el material genético o por adquisición de genes procedentes de otras bacterias⁹. La posterior exposición al antibiótico selecciona la subpoblación bacteriana que puede expresar el mecanismo de resistencia, convirtiéndose en el genotipo predominante. La exposición previa a carbapenémicos ha sido reportada en otros estudios como un factor asociado a infección por bacterias resistentes a estos antibióticos^{10,11}.

Así mismo, la relación encontrada entre el uso de cefepima y la infección por ERE ha sido reportada en otras investigaciones^{10,12}. Una explicación para ello es que dado que las enzimas carbapenemasas confieren altos niveles de resistencia a los β -lactámicos, incluyendo cefalosporinas, es plausible que la presión selectiva inducida por el uso de estas haga emerger las poblaciones bacterianas que expresan genes que codifican para la resistencia a carbapenémicos a través de este mecanismo.

Aunque en el presente estudio no se confirmó por pruebas moleculares ni fenotípicas el mecanismo de resistencia a ertapenem implicado, probablemente sea la producción de enzimas carbapenemasas, ya que el 88% de los aislamientos arrojaron resultados positivos en la prueba de Hodge modificada, la cual tiene una sensibilidad y especificidad superiores al 90% para detectar aislamientos productores de carbapenemasas tipo KPC⁵; además, este es el mecanismo que se ha encontrado con más frecuencia confiriendo resistencia a carbapenémicos en nuestro país¹⁻³.

Las limitaciones de este estudio se derivan de su naturaleza retrospectiva, puesto que no se realizó la identificación molecular de los mecanismos de resistencia a carbapenémicos ni se llevaron a cabo pruebas fenotípicas adicionales, por lo que la resistencia a ertapenem pudo estar mediada, bien por la producción de enzimas carbapenemasas¹³, bien por una combinación entre la sobreproducción de β -lactamasas (β -lactamasas de espectro extendido o enzimas AmpC) y mutaciones concomitantes, como aquellas que conducen a la pérdida de porinas, generando un defecto en la permeabilidad¹⁴, y que pueden arrojar falsos

positivos en la prueba de Hodge modificada¹⁵. Tampoco se evaluó el rol de la transmisión de paciente a paciente de estos microorganismos, situación en la que la relevancia de la exposición previa a antibióticos como factor de riesgo podría ser menor. Así mismo, en este estudio no se analizó la colonización previa a la infección con ERE.

Los hallazgos de este estudio resaltan la importancia de los programas de gerencia de antibióticos y la necesidad de futuras investigaciones que permitan una mejor comprensión del problema creciente de la resistencia a antibióticos, así como para el diseño de estrategias de prevención y control.

Financiación

Ninguna.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen conflictos de interés, con excepción de Indira Berrio, que ha sido conferencista y ha proporcionado asesorías a las compañías farmacéuticas Pfizer, MSD y Bayer.

Bibliografía

- Hernández-Gómez C, Blanco VM, Motos G, Correa A, Maya JJ, de la Cadena E, et al. Evolución de la resistencia antimicrobiana en bacilos Gram negativos en unidades de cuidado intensivo en Colombia. *Biomedica*. 2014;34 Supl 1: 91–100.
- Pacheco R, Osorio L, Correa AM, Villegas MV. Prevalencia de bacterias Gram negativas portadoras del gen blaKPC en hospitales de Colombia. *Biomedica*. 2014;34 Supl 1:81–90.
- Rodríguez EC, Saavedra SY, Leal AL, Álvarez C, Olarte N, Valderrama A, et al. Diseminación de *Klebsiella pneumoniae* productoras de KPC-3 en hospitales de Bogotá durante un periodo de tres años. *Biomedica*. 2014;34 Supl 1: 224–31.
- Maldonado NA, Múnera MI, López JA, Sierra P, Robledo C, Robledo J, et al., Grupo GERMEN. Tendencias de la resistencia a antibióticos en Medellín y en los municipios del área metropolitana entre 2007 y 2012: resultados de seis años de vigilancia. *Biomedica*. 2014;34:433–46.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; twenty-third informational supplement. CLSI M100-S23. Wayne PA: CLSI; 2013.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; twentieth informational supplement. CLSI M100-S20. Wayne PA: CLSI; 2010.
- Salgado P, Gilsanz F, Maseda E. [Therapeutic options for carbapenemase-producing Enterobacteriaceae] Spanish. *Rev Esp Quimioter*. 2015;28 Suppl 1:12–5.
- Nordmann P, Naas T, Poirel L. Global spread of carbapenemase producing Enterobacteriaceae. *Emerg Infect Dis*. 2011;17:1791–8.
- Kaye KS, Engemann JJ, Fraimow HS, Abrutyn E. Pathogens resistant to antimicrobial agents: Epidemiology, molecular mechanisms, and clinical management. *Infect Dis Clin North Am*. 2004;18:467–511.
- Patel G, Huprikar S, Factor SH, Jenkins SG, Calfee DP. Outcomes of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* infection and the impact of

- antimicrobial and adjunctive therapies. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2008;29:1099–106.
11. Hyle EP, Ferraro MJ, Silver M, Lee H, Hooper DC. Ertapenem resistant Enterobacteriaceae: Risk factors for acquisition and outcomes. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2010;31:1242–9.
 12. Liu SW, Chang HJ, Chia JH, Kuo AJ, Wu TL, Lee MH. Outcomes and characteristics of ertapenem-nonsusceptible *Klebsiella pneumoniae* bacteremia at a university hospital in Northern Taiwan: A matched case-control study. *J Microbiol Immunol Infect.* 2012;45:113–9.
 13. Poirel L, Pitout JD, Nordmann P. Carbapenemases: Molecular diversity and clinical consequences. *Future Microbiol.* 2007;2:501–12.
 14. Doumith M, Ellington MJ, Livermore DM, Woodford N. Molecular mechanisms disrupting porin expression in ertapenem-resistant *Klebsiella* and *Enterobacter* spp. clinical isolates from the UK. *J Antimicrob Chemother.* 2009;63:659–67.
 15. Carvalhaes CG, Picão RC, Nicoletti AG, Xavier DE, Gales AC. Cloverleaf test (modified Hodge test) for detecting carbapenemase production in *Klebsiella pneumoniae*: Be aware of false positive results. *J Antimicrob Chemother.* 2010;65:249–51.