



## Carta al Editor

# Descripción de una cepa de *Klebsiella pneumoniae* con gen blaOXA-48 en Lima-Perú

## Description of a *Klebsiella pneumoniae* strain with blaOXA-48 gene in Lima-Peru

Matías Penagos-Avila<sup>1,a</sup>, María J. Pons<sup>2,b,c</sup>

DOI

<https://doi.org/10.35434/rcmhnaaa.2022.152.1400>

Señor editor:

La propagación de enterobacteriales productoras de carbapenemasas se ha convertido en una importante amenaza para la salud mundial<sup>(1,2)</sup>. El gen blaOXA-48 produce una carbapenemasa de clase "D" (según la clasificación de Ambler) que expresa un fenotipo resistente a penicilinas, penicilinas con inhibidores de beta-lactamasas, cefalosporinas de primera generación y sensibilidad reducida a los carbapenemes, sensibilidad reducida o casi nula a las cefalosporinas de amplio espectro<sup>(3)</sup>.

El gen blaOXA-48, que usualmente se encuentra en un plásmido competente, se describió por primera vez en Turquía en 2004 y en la actualidad presenta una distribución mundial<sup>(3,4)</sup>. En América del Sur se reportaron variantes similares al gen blaOXA-48, como blaOXA-163 (2006), blaOXA-247 (2013) y blaOXA-370 (2014)<sup>(5)</sup>. Por otro lado, es usual la producción simultánea de OXA-48 con otras beta-lactamasas como BLEE, AmpC, y otros tipos de carbapenemasa y además, con otros genes de resistencia como el que confiere resistencia a quinolonas<sup>(5)</sup>.

El fenotipo producido por el gen blaOXA-48 es de difícil detección ya que las cefalosporinas de amplio espectro no presentan resistencia y los carbapenemes pueden presentar valores del halo de inhibición que se encuentran en el rango de sensibilidad según los puntos de corte del Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)<sup>(4)</sup>.

En el Perú se desconoce cuál es la situación epidemiológica de este gen de resistencia<sup>(6)</sup>. El objetivo de la carta fue describir el fenotipo de resistencia de una cepa de *Klebsiella pneumoniae* con gen blaOXA-48-like.

Se presenta el caso de una mujer de 30 años, atendida en el Instituto de Rehabilitación a quien se solicitó un cultivo de orina en su primera atención. La mujer presentaba una lesión de la médula espinal y era portadora de un catéter urinario permanente (CUP). Anteriormente había estado hospitalizada 41 días en un Hospital Nacional de EsSalud con un CUP, y había recibido tratamiento con meropenem y vancomicina debido a una infección de herida quirúrgica y del tracto urinario.

En el cultivo de orina se identificó una cepa *K. pneumoniae*. El antibiograma, realizado mediante la técnica de Kirby Bauer, la cepa presentó el fenotipo de resistencia que se muestra en la tabla 1.

En el referido antibiograma, se observó el desarrollo de unidades formadoras de colonia (UFC) en el borde interno del halo de inhibición de los discos de cefoxitina y cefuroxima que fueron identificadas como *K. pneumoniae*. Se realizó un segundo antibiograma de las UFC mencionadas, evidenciándose un cambio de categoría para los siguientes antimicrobianos: carbapenémicos, cefotaxima, cefepima, cefuroxima y cefoxitina. Ver Tabla 1. Además, las UFC presentaron resistencia a la colistina según el método de Colistin Agar-Spot.

### FILIACIÓN

1. Área de microbiología, Instituto Nacional de Rehabilitación "Dra. Adriana Rebaza Flores" AMISTAD PERÚ - JAPÓN, Lima - Perú.
2. Laboratorio de Genética Molecular y Bioquímica, Universidad Científica del Sur, Lima-Perú.
  - a. Biólogo con mención en microbiología y parasitología.
  - b. Bióloga.
  - c. Doctora en medicina.

### ORCID

1. Miguel Matias Penagos Avila  
[0000-0001-8187-7020](https://orcid.org/0000-0001-8187-7020)
2. María Jesús Pons Casellas  
[0000-0001-8384-2315](https://orcid.org/0000-0001-8384-2315)

### CORRESPONDENCIA

Matias Penagos-Avila  
Av. Defensores del Morro 264, Chorrillos 15057  
Celular: 952153915

### EMAIL

[matiaspenagos2367@gmail.com](mailto:matiaspenagos2367@gmail.com)

### CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores niegan conflictos de interés.

### FINANCIAMIENTO

Caracterización fenotípica y la preparación del artículo se financió con fondos internos del Instituto Nacional de Rehabilitación "Dra. Adriana Rebaza Flores" AMISTAD PERÚ-JAPÓN.

Caracterización genotípica se financió con fondos internos de la Universidad Científica del Sur.

### DECLARACIÓN DE AUTORÍA

MMPA y MJPC han participado en el análisis e interpretación de datos, revisión crítica del artículo, aprobación de la versión final y asumen la responsabilidad del artículo. Además, MMPA realizó concepción y diseño del artículo, recolección de resultados, aporte de material de estudio y obtención de asesoría técnica y administrativa.

### REVISIÓN DE PARES

Recibido: 18/03/2022  
Aceptado: 30/06/2022

### COMO CITAR

Penagos-Avila M, Pons MJ. Descripción de una cepa de *Klebsiella pneumoniae* con gen blaOXA-48 en Lima-Perú. Rev. Cuerpo Med. HNAAA [Internet]. 30 de junio de 2022 [citado 2 de octubre de 2022]; 15(2): 306-7. DOI: [10.35434/rcmhnaaa.2022.152.1400](https://doi.org/10.35434/rcmhnaaa.2022.152.1400)



Esta obra está bajo una Licencia Creative Commons Atribución 4.0 Internacional.  
Versión Impresa: ISSN: 2225-5109  
Versión Electrónica: ISSN: 2227-4731  
Cross Ref. DOI: 10.35434/rcmhnaaa  
OJS: <https://cmhnaaa.org.pe/ojs>

**Tabla 1. Fenotipos de resistencia producido por las cepas *K. pneumoniae* blaOXA-48-like, según antibiograma por el método de Kirby Bauer.**

Antibiótico	Cepa de <i>K. pneumoniae</i> (mm)	Interpretación	Sub-población de la cepa <i>K. pneumoniae</i> (mm)	Interpretación
Amikacina	21	S	21	S
Amoxicilina/ácido clavulánico	7	R	7	R
Aztreonam	30	S	30	S
Cefepima	25	S	21	I
Cefotaxima	25	I	22	R
Cefoxitina	21	S*	12	R
Ceftriaxona	24	S	24	S
Ceftazidima	23	S	23	S
Cefuroxima	20	S*	15	I
Ciprofloxacino	18	R	11	R
Ertapenem	19	I	15	R
Gentamicina	20	S	20	S
Imipenem	20	I	17	R
Meropenem	21	I	18	R
Nitrofurantoína	21	S	19	S
Piperacilina/tazobactam	12	R	12	R
Tobramicina	18	S	18	S
Trimetropima/sulfametoxazol	22	S	18	S

. Puntos de corte para enterobacteriales según CLSI 2021. S: (Sensible), I: (Intermedio) y R: (Resistente).

\*Se hizo la lectura e interpretación de los discos de cefuroxima y cefoxitina sin considerar las UFC que crecieron en el borde interno de los halos de inhibición.

La sensibilidad intermedia mostrada en el primer antibiograma direccionó a realizar estudios fenotípicos para determinar la presencia de una carbapenemasa, la que fue confirmada por el método de Hodge y el de inactivación del meropenem. Sin embargo, la ausencia de sinergia entre los carbapenemes con el EDTA y con el ácido fenil borónico, indicaría que no pertenecería a la clase "B" ni a la clase "A". La presencia del gen blaOXA-48-like fue confirmada mediante PCR multiplex con cebadores para los genes de carbapenemasas: blaKPC, blaOXA-48-like, blaVIM, blaIMP y blaNDM<sup>(7)</sup>.

El fenotipo de resistencia evidenciado en el primer antibiograma se debió principalmente a la expresión del gen blaOXA-48-like. Así mismo, sugiere la co-expresión de un gen de resistencia a quinolonas.

Por lo expuesto, se infiere la coexistencia de una población *K. pneumoniae* que expresó el gen blaOXA-48-like, con una sub población *K. pneumoniae* que además expresó otros genes de resistencia que hicieron incrementar los niveles de resistencia de los carbapenemes y de las cefalosporinas; como cefepima, cefotaxima, cefoxitina y cefuroxima.

El uso generalizado de la automatización en el procedimiento de la susceptibilidad antimicrobiana impediría la detección de sub poblaciones bacterianas con patrones de resistencia que podrían complicar el tratamiento en pacientes críticos<sup>(8)</sup>. Por tal motivo se recomienda utilizar también en casos graves, la técnica de disco difusión según Kirby Bauer para investigar si hubiese algún crecimiento de sub poblaciones en el interior de los halos de inhibición.

La actual propagación internacional del gen blaOXA-48 en enterobacteriales está asociada principalmente a la presencia de plásmidos conjugativos tipo IncL/M<sup>(9)</sup>. En este reporte se encuentra de manera conjunta resistencia a carbapenemes y colistina considerados de última línea de defensa contra las infecciones. Por ello, se recomienda implementar algoritmos fenotípicos para el cribado de cepas con gen blaOXA-48-like. Así mismo, implementar programas de vigilancia activa para la detección temprana de carbapenemasas para impedir su diseminación tanto a nivel intrahospitalario como en la comunidad.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Nordmann P, Naas T, Poirel L. Global spread of Carbapenemase-producing Enterobacteriaceae. *Emerg Infect Dis.* 2011;17(10):1791-8. doi: 10.3201/eid1710.110655.
2. Seale AC, Gordon NC, Islam J, Peacock SJ, Scott JAG. AMR Surveillance in low and middle-income settings - A roadmap for participation in the Global Antimicrobial Surveillance System (GLASS). *Wellcome Open Res.* 2017;2:92. doi: 10.12688/wellcomeopenres.12527.1.
3. Poirel L, Héritier C, Tolùn V, Nordmann P. Emergence of oxacillinase-mediated resistance to imipenem in *Klebsiella pneumoniae*. *Antimicrob Agents Chemother.* 2004;48(1):15-22. doi: 10.1128/AAC.48.1.15-22.2004.
4. Pitout JDD, Peirano G, Kock MM, Strydom KA, Matsumura Y. The Global Ascendancy of OXA-48-Type Carbapenemases. *Clin Microbiol Rev.* 2019;33(1):e00102-19. doi:10.1128/CMR.00102-19
5. Mairi A, Pantel A, Sotto A, Lavigne JP, Touati A. OXA-48-like carbapenemases producing Enterobacteriaceae in different niches. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2018;37(4):587-604. doi:10.1007/s10096-017-3112-7
6. Mayta-Barrios MM, Ramirez-Illescas JJ, Pampa-Espinoza L, Yagui-Moscoso MJA. Caracterización Molecular de carbapenemasas en el Perú durante el 2019. *Rev Peru Med Exp Salud Publica.* 2021;38(1):113-8. doi:10.17843/rpmpesp.2021.381.5882.
7. Bogaerts P, Rezende de Castro R, de Mendonça R, Huang TD, Denis O, Glupczynski Y. Validation of carbapenemase and extended-spectrum  $\beta$ -lactamase multiplex endpoint PCR assays according to ISO 15189. *J Antimicrob Chemother.* 2013;68(7):1576-82. doi: 10.1093/jac/dkt065
8. Gordon NC, Wareham DW. Failure of the MicroScan WalkAway system to detect heteroresistance to carbapenems in a patient with *Enterobacter aerogenes* bacteremia. *J Clin Microbiol.* 2009;47(9):3024-5. doi: 10.1128/JCM.01033-09.