

PRIMER REPORTE DE AISLAMIENTO DE *Klebsiella pneumoniae* CON DOBLE CARBAPENEMASA Y RESISTENCIA A COLISTINA EN PACIENTE CON COVID-19, LIMA-PERÚ

Roky Champi-Merino^{a, b}, Johnny Hurtado-Vilcatoma^{a, b}, Elizzet Sierra-Chavez^{a, b} Segura^c.

^a Servicio de Microbiología, Inmunología y Biología Molecular, Hospital Nacional Hipólito Unanue. Lima, Perú.

^b Departamento de Patología Clínica y Anatomía Patológica, Hospital Nacional Hipólito Unanue. Lima, Perú.

^c Departamento de Neumología, Hospital Nacional Hipólito Unanue. Lima, Perú.

Durante los últimos meses de pandemia Covid-19, con el uso progresivo de antimicrobianos de amplio espectro en pacientes complicados clínicamente, surgieron aislamientos bacterianos multidrogo resistentes (MDR) en pacientes hospitalizados. Los Enterobacteriales resistentes a carbapenémicos están considerados en un nivel de riesgo alto, y son un problema importante de salud pública, siendo los carbapenémicos y la colistina una última opción de tratamiento. A inicios del 2021, Pasteran y colaboradores del INEI-ANLIS-Malbran confirmaron la emergencia de Enterobacteriales productores de combinaciones de carbapenemasas en Argentina. Un estudio previo de revisión sistemática en el Perú, describe la confirmación genotípica de carbapenemasas en Enterobacteriales y gram negativos no fermentadores, con carbapenemasa NDM como predominante y en menor frecuencia KPC e IMP, siendo *Klebsiella pneumoniae* (KPN) la especie más frecuente que presenta estas enzimas. En el presente reporte describimos la co-expresión de dos carbapenemasas y resistencia a colistina en un aislamiento de KPN aislado en un paciente hospitalizado con diagnóstico de COVID-19. Los métodos fenotípicos utilizados para evaluar la sensibilidad a carbapenémicos incluyeron cultivo en CHROMagar Acinetobacter MDR, sensibilidad por disco difusión, microdilución, Test Blue Carba, fenotipado con colocación estratégica de discos y confirmación por inmuno-cromatografía de flujo lateral RESIST-5 O.O.K.N.V. Coris® según recomendaciones del LNR-ANLIS-Malbran (<http://antimicrobianos.com.ar/ATB/wp-content/uploads/2021/05/Alerta-epidemiol%C3%B3gica-dobles-productores-de-carbapenemasa-COVID-19-v4.pdf>). Además, se realizó detección fenotípica de resistencia a la colistina mediada por plásmidos para enterobacteriales.

En un aislamiento clínico identificado como *Klebsiella pneumoniae* S2308, se identificó la resistencia a carbapenémicos, con CIM elevadas a Imipenem (> 8µg/ml) y meropenem (>8µg/ml), se detectó presencia de carbapenemasa por prueba enzimática Blue carba (positivo). Con la aproximación estratégica con discos de antimicrobianos (EDTA - Ceftazidima/Avibactam – Aztreonam - Acido clavulánico) y por prueba de inmuno-cromatografía de flujo lateral se evidencio la co-expresión de enzimas KPC y NDM que confieren resistencia a cefalosporinas, monobactamas y carbapenémicos, con un perfil de MDR, siendo también resistente a ciprofloxacino, cloranfenicol, gentamicina, cotrimoxazol; sin embargo, permaneció susceptible a minociclina, fosfomicina y amikacina. Además, frente a Colistina presento una CIM >4µg/ml, sin producción de mcr. Este aislamiento representa el primer reporte de KPN productor de doble carbapenemasa y resistencia a colistina en un paciente con neumonía COVID-19 de un hospital de tercer nivel del Perú. Los laboratorios de Microbiología Clínica deben considerar evaluar la sensibilidad a carbapenémicos cuando se requiera el uso de estos antimicrobianos como opción de tratamiento. Es importante continuar la vigilancia de la

resistencia a carbapenémicos y la co-expresión de enzimas para prevenir y controlar la propagación de esta emergencia.

En conclusión, presentamos el primer reporte de enterobacteriales doble productores de carbapenemasa NDM-KPC y resistencia a colistina no plasmídica, revelando la coexistencia de estos dos genes en un aislamiento clínico en Perú. Este hallazgo, se constituye un desafío tanto para el diagnóstico, como para la terapéutica, ya que limita la utilización de la mayoría de antimicrobianos de reserva. No obstante, se requiere un mayor número de aislamientos de muestras clínicas para inferir una mayor significancia.

Palabras Clave: Doble carbapenemasa, *Klebsiella pneumoniae*, Covid-19, NDM, KPC.