



**Desarrollo de un ensayo portátil y económico para identificar y caracterizar rápidamente *Klebsiella pneumoniae* resistente a carbapenémicos en Perú**

**Autores:**

- Ruth Giovanna Ugarte Silva<sup>1</sup>, Tecnóloga Médica especialista en Microbiología Clínica (ORCID: 0000-0003-2465-1732).
- Fiorella Krapp Lopez<sup>2</sup>, Médica especialista en Enfermedades Infecciosas, Doctora en Ciencias Biomédicas (ORCID: 0000-0002-8404-2827).
- David Roach<sup>3</sup>, Médico especialista en Enfermedades Infecciosas, Máster en Administración de Empresas (ORCID: 0000-0001-5199-0452).
- Coralith Marlinda García Apac<sup>2</sup>, Médica especialista en Enfermedades Infecciosas, Doctora en Ciencias Biomédicas (ORCID: 0000-0002-7933-1843).
- María Fátima Sanes Guevara<sup>2</sup>, Médica residente de Medicina Interna (ORCID: 0000-0003-4046-9594).

1. Instituto Nacional de Salud del Niño (INSN) Breña
2. Instituto de Medicina Tropical Alexander von Humboldt, Universidad Peruana Cayetano Heredia
3. Massachusetts General Hospital, Division of Infectious Diseases

**Financiamiento:** El siguiente estudio fue financiado por el fondo Information Technology Award from Massachusetts Medical Society.

**Conflictos de interés:** Los autores declaran no tener conflictos de interés que puedan haber afectado el desarrollo y los resultados del presente estudio.

**Correspondencia:** Fiorella Krapp Lopez. Correo: fiorella.krapp@upch.pe

Lima – Perú

2024

## ÍNDICE

|                                             |    |
|---------------------------------------------|----|
| <i>I. INTRODUCCIÓN</i> .....                | 5  |
| <i>II. MÉTODOS</i> .....                    | 5  |
| <i>III. RESULTADOS</i> .....                | 8  |
| <i>IV. DISCUSIÓN</i> .....                  | 10 |
| <i>V. AGRADECIMIENTOS</i> .....             | 12 |
| <i>VI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</i> ..... | 12 |
| <i>VI. ANEXOS</i> .....                     | 21 |

## RESUMEN

**Introducción:** *Klebsiella pneumoniae* resistente a carbapenémicos (CR-Kp) representa una creciente amenaza global. Existen pocos estudios que describen la genética de estas bacterias en países de bajos y medianos recursos, lo que limita el desarrollo de pruebas diagnósticas que se basan en la detección de genes. Este estudio se enfoca en desarrollar un ensayo portátil y económico para identificar CR-Kp en Perú, aprovechando el sistema SHERLOCK basado en CRISPR. **Métodos:** El estudio se dividió en dos fases, siendo este estudio la primera fase, su objetivo fue realizar un cepario de CR-Kp y otras *Enterobacterales* resistentes a carbapenémicos (CRE) obtenidas de la atención rutinaria de tres hospitales de Lima: Hospital Nacional Dos de Mayo, Hospital Nacional Hipólito Unanue e Instituto Nacional de Salud del Niño de Breña. Todas las cepas fueron criopreservadas, almacenadas y se registraron los datos obtenidos de las pruebas de susceptibilidad antibiótica de cada cepa en una plataforma en línea sistematizada (REDCap).

**Resultados:** Entre mayo y octubre de 2023, se recolectaron 523 aislados, con *K. pneumoniae* representando el 94,3%. Las cepas se obtuvieron principalmente del Hospital Dos de Mayo (48,4%) y del Hospital Hipólito Unanue (41,1%); solo 10,5% de las cepas se obtuvieron del Instituto Nacional de Salud del Niño de Breña. La mediana de edad de los pacientes fue de 56 años. La frecuencia total de cepas resistentes a carbapenémicos fue del 19,7%, y entre las cepas *K. pneumoniae* fue del 15%. Las cepas CRE presentaron altas frecuencias de co-resistencia a ciprofloxacina (95,9%) y gentamicina (73%), y 9,3% eran resistentes a colistina, antibiótico de última línea. **Conclusión:** Esta primera fase subraya la importancia de esfuerzos colaborativos para mitigar la resistencia a carbapenémicos en Perú. La implementación de herramientas como SHERLOCK podría mejorar significativamente el diagnóstico y manejo de CRE en entornos con recursos limitados.

**Palabras clave:** *Klebsiella pneumoniae*, Carbapenem-Resistant *Enterobacteriaceae*, CRISPR-Cas Systems, Rapid Diagnostic Tests

## Abstract

**Introduction:** Carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* (CR-Kp) represents a growing global threat. There are few studies describing the genetics of these bacteria in low- and middle-income countries, limiting the development of diagnostic tests based on gene detection. This study focuses on developing a portable and cost-effective assay to identify CR-Kp in Peru, leveraging the CRISPR-based SHERLOCK system. **Methods:** The study was divided into two phases, with this study being the first phase. Its goal was to create a strain collection of CR-Kp and other carbapenem-resistant Enterobacterales (CRE) obtained from routine care at three hospitals in Lima: Hospital Nacional Dos de Mayo, Hospital Nacional Hipólito Unanue, and Instituto Nacional de Salud del Niño de Breña. All strains were cryopreserved, stored, and the data obtained from the antibiotic susceptibility tests of each strain were recorded in a systematic online platform (REDCap). **Results:** Between May and October 2023, 523 isolates were collected, with *K. pneumoniae* accounting for 94.3%. Most of the strains were obtained from Hospital Dos de Mayo (48.4%) and Hospital Hipólito Unanue (41.1%); only 10.5% were obtained from Instituto Nacional de Salud del Niño de Breña. The median age of patients was 56 years. The total frequency of carbapenem-resistant strains was 19.7%, and among the *K. pneumoniae* strains, it was 15%. CRE strains showed high co-resistance frequencies to ciprofloxacin (95.9%) and gentamicin (73%), and 9.3% were resistant to colistin, a last-line antibiotic. **Conclusion:** This first phase highlights the importance of collaborative efforts to mitigate carbapenem resistance in Peru. The implementation of tools such as SHERLOCK could significantly improve the diagnosis and management of CRE in resource-limited settings. **Keywords:** *Klebsiella pneumoniae*, Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae, CRISPR-Cas Systems, Rapid Diagnostic Tests.