

**UNIVERSIDAD DE CONCEPCIÓN
ESCUELA DE GRADUADOS**



**TRANSFERENCIA DE RESISTENCIA A
ANTIBIÓTICOS β -LACTÁMICOS DESDE CEPAS
DE *Klebsiella pneumoniae* A OTROS BACILOS
GRAM NEGATIVOS DE ORIGEN
HOSPITALARIO**

POR

Magaly Sánchez Urra

**TESIS PRESENTADA A LA ESCUELA DE GRADUADOS DE
LA UNIVERSIDAD DE CONCEPCIÓN PARA OPTAR AL
GRADO DE MAGISTER EN CIENCIAS, MENCIÓN
MICROBIOLOGÍA**

CONCEPCIÓN, CHILE

2005

I

RESUMEN

Klebsiella pneumoniae ocupa el primer lugar entre los bacilos Gram negativos fermentadores multiresistentes aislados de infecciones hospitalarias en nuestro país. Ha sido, desde hace dos décadas, uno de los principales reservorios de genes que codifican β -lactamasas derivadas de enzimas TEM y SHV, y en otros países de la región, de las enzimas CTX-M que, principalmente, le otorgan resistencia a cefalosporinas de tercera generación (C3G). Además, *Klebsiella* es un buen receptor de plásmidos de resistencia, por lo que este microorganismo parece contribuir a la diseminación de genes de resistencia.

En esta tesis se evaluó la transferencia de resistencia a C3G y aztreonam mediante ensayos de conjugación, utilizando 30 cepas de *K. pneumoniae* de origen hospitalario como cepas dadoras y *Escherichia coli* K-12 (UC132) y 5 cepas de bacilos Gram negativos de familia *Enterobacteriaceae*, aislados de muestras clínicas, como receptoras. Las cepas de bacilos Gram negativos empleados fueron: *Citrobacter freundii* (Cf1), *Salmonella typhimurium* (Sal21), *Salmonella enteritidis* (Sal53), *Serratia marcescens* (S25) y *Escherichia coli* (Ec151).

Las 30 cepas de *K. pneumoniae* seleccionadas correspondieron a cepas aisladas entre los años 1997 y 2001 en distintos centros hospitalarios del país y desde diversas muestras clínicas. Un 50% de ellas provenía de muestras de tracto respiratorio (secreción bronquial y traqueal) y de orina. Además, presentaron la condición de resistencia a alguna C3G (cefotaxima, ceftazidima, cefoperazona, ceftriaxona) y aztreonam y ser productoras de β -lactamasas de espectro extendido (BLEE).

Para evaluar la transferencia de resistencia a los antibióticos β -lactámicos, en las cepas transconjugantes se determinó la concentración mínima inhibitoria (CMI) de C3G y aztreonam, la producción de BLEE y la presencia de genes que codifican para β -lactamasas TEM, SHV y CTX-M.

En los ensayos de transferencia de resistencia entre las cepas de *K. pneumoniae* y *E. coli* K-12, se obtuvo transferencia con 53.3% (16/30) de las cepas mediante conjugación en medio líquido. En las 14 cepas en que no se detectó transferencia se realizó conjugación en medio sólido y sólo en una cepa se detectó transferencia

por este método. La mayor parte de las cepas transconjugantes adquirió resistencia a C3G y aztreonam, con un perfil de resistencia idéntico al de la correspondiente cepa dadora. Además, todas las transconjugantes fueron productoras de, al menos, una BLEE.

En las 17 cepas de *K. pneumoniae* que conjugaron con *E. coli* K-12 se investigó la presencia de genes que codifican para enzimas de las familias TEM, SHV y CTX-M, encontrándose simultáneamente los genes *bla_{TEM}* y *bla_{SHV}* en 76% (13/17) de las cepas y los genes *bla_{TEM}*, *bla_{SHV}* y *bla_{CTX-M}* en 3 cepas. Los genes *bla_{TEM}* y *bla_{CTX-M}* fueron detectados en todas las transconjugantes al emplear *E. coli* K-12 como receptora, en cambio, en 5 de las transconjugantes no se detectó el gen *bla_{SHV}*.

Posteriormente, se seleccionó 5 de estas 17 cepas de *K. pneumoniae* para efectuar estudios de conjugación con cepas de bacilos Gram negativos aislados de muestras clínicas. Dos cepas portaban los genes *bla_{TEM}*, *bla_{SHV}* y *bla_{CTX-M}* y 3 cepas los genes *bla_{TEM}* y *bla_{SHV}*. En todos los casos se detectó transferencia de resistencia a C3G y aztreonam y producción de BLEE en las cepas transconjugantes. Las cepas dadoras que portaban los 3 tipos de genes transfirieron sólo los genes *bla_{TEM}* y *bla_{CTX-M}*, en cambio las cepas dadoras que llevaban los genes *bla_{TEM}* y *bla_{SHV}* transfirieron ambos genes.

Los resultados permiten confirmar la hipótesis de esta tesis, que plantea que cepas de *K. pneumoniae* de origen hospitalario productoras de β -lactamasas codificadas por genes plasmídicos son capaces de transferir la resistencia a C3G y aztreonam a otros bacilos Gram negativos de origen hospitalario.