

# Método de Inactivación de carbapenémicos, una nueva herramienta para la detección de *Enterobacteriaceae* portadores del gen *bla*<sub>KPC</sub>.

Chicaiza A. S.<sup>1</sup>, Ushiña Liliana<sup>2</sup>, Satán C.<sup>2</sup>, Rivera R.<sup>2</sup>, Salas S.<sup>2</sup>, Villacís J. E.<sup>2,3</sup>, Reyes J.<sup>1,2,4</sup>, Whonet Ecuador<sup>2</sup>

1. Facultad de Ciencias Químicas, UCE

2. Centro de Referencia Nacional de Resistencias a Antimicrobianos, Instituto Nacional de Investigación en Salud Pública, Quito.

3. Laboratorio de Investigación, Escuela de Bioanálisis de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador.

4. Universidad San Francisco de Quito - Ecuador



## INTRODUCCIÓN

La diseminación a nivel global de *Klebsiella pneumoniae* se ha convertido en un problema de salud pública debido a su capacidad para producir brotes intrahospitalarios. En Ecuador según datos de la Red Nacional de Resistencia a antimicrobianos, aproximadamente el 20% de las cepas de *K. pneumoniae* son resistentes a los carbapenémicos, siendo su principal mecanismo, la producción de carbapenemasas tipo KPC-2. Se han descrito pruebas fenotípicas de detección, sin embargo varias de ellas poseen problemas tanto de adquisición de reactivos, interpretación de resultados, costos, dejando a la Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR) como "gold standard". Por este motivo, el objetivo del presente trabajo es evaluar el método de inactivación de carbapenémico versus Test de Hodge Modificado, prueba de ácido fenil-borónico y PCR, en cepas de enterobacterias productoras y no productoras de carbapenemasas.

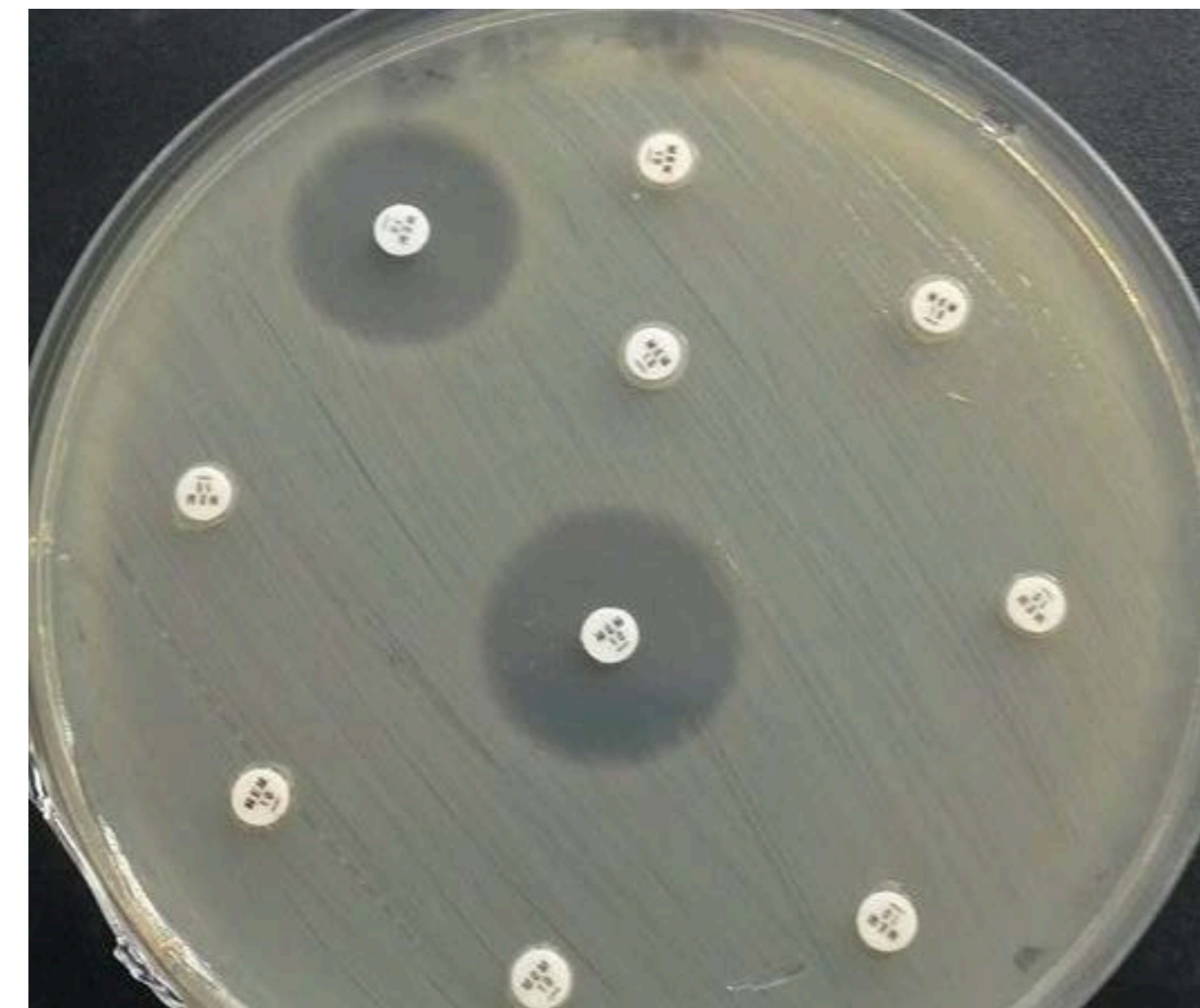


Figura 1. Método de inactivación de carbapenémicos (CMI). A: Control positivo *Klebsiella pneumoniae* ATCC 1705, B: Control negativo *Klebsiella pneumoniae* ATCC 1706, C Blanco, D-J: Cepas productoras de carbapenemasas

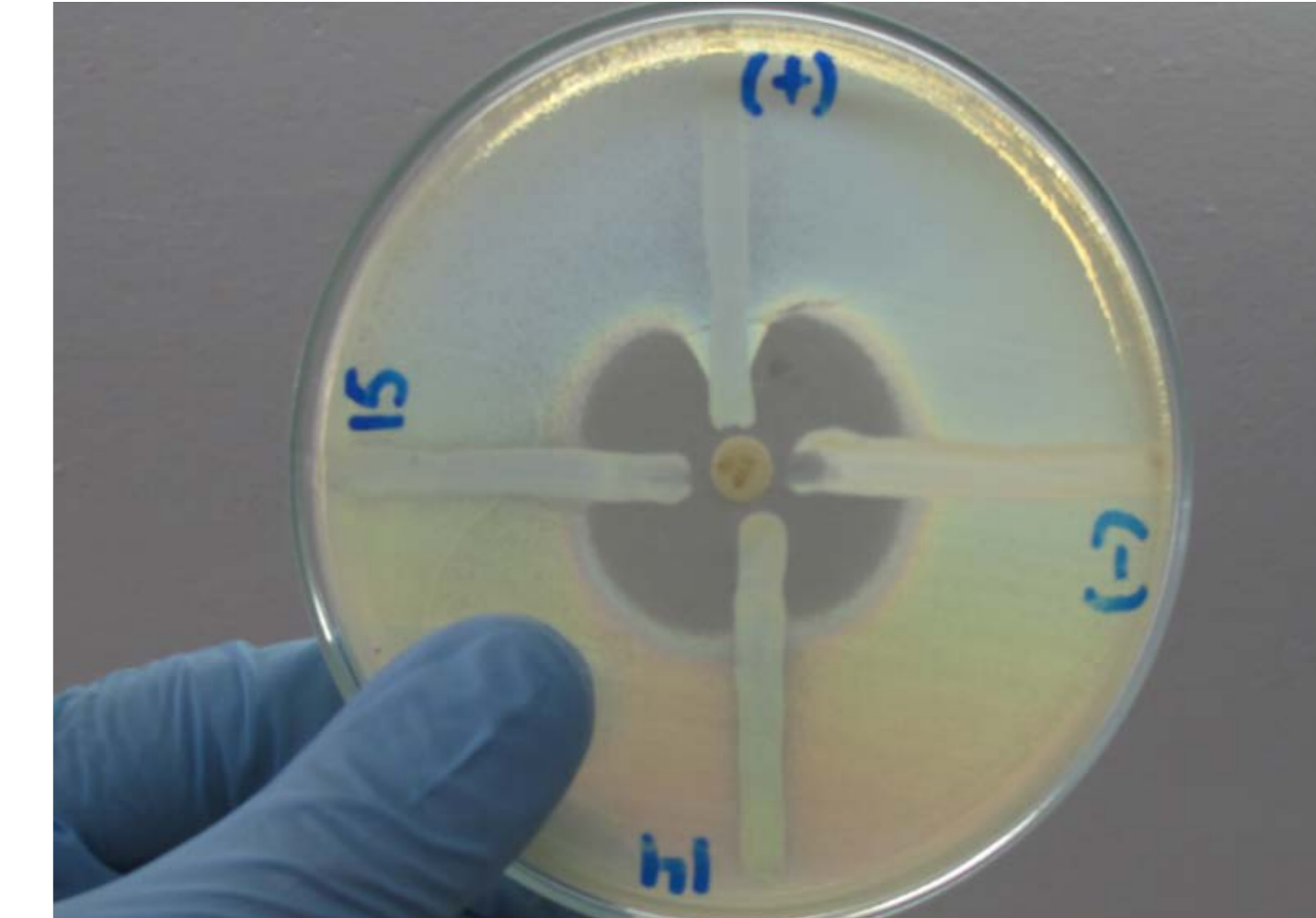


Figura 2. Test de Hodge modificado



Figura 3. Test Acido 3-minofenilborónico (APB)

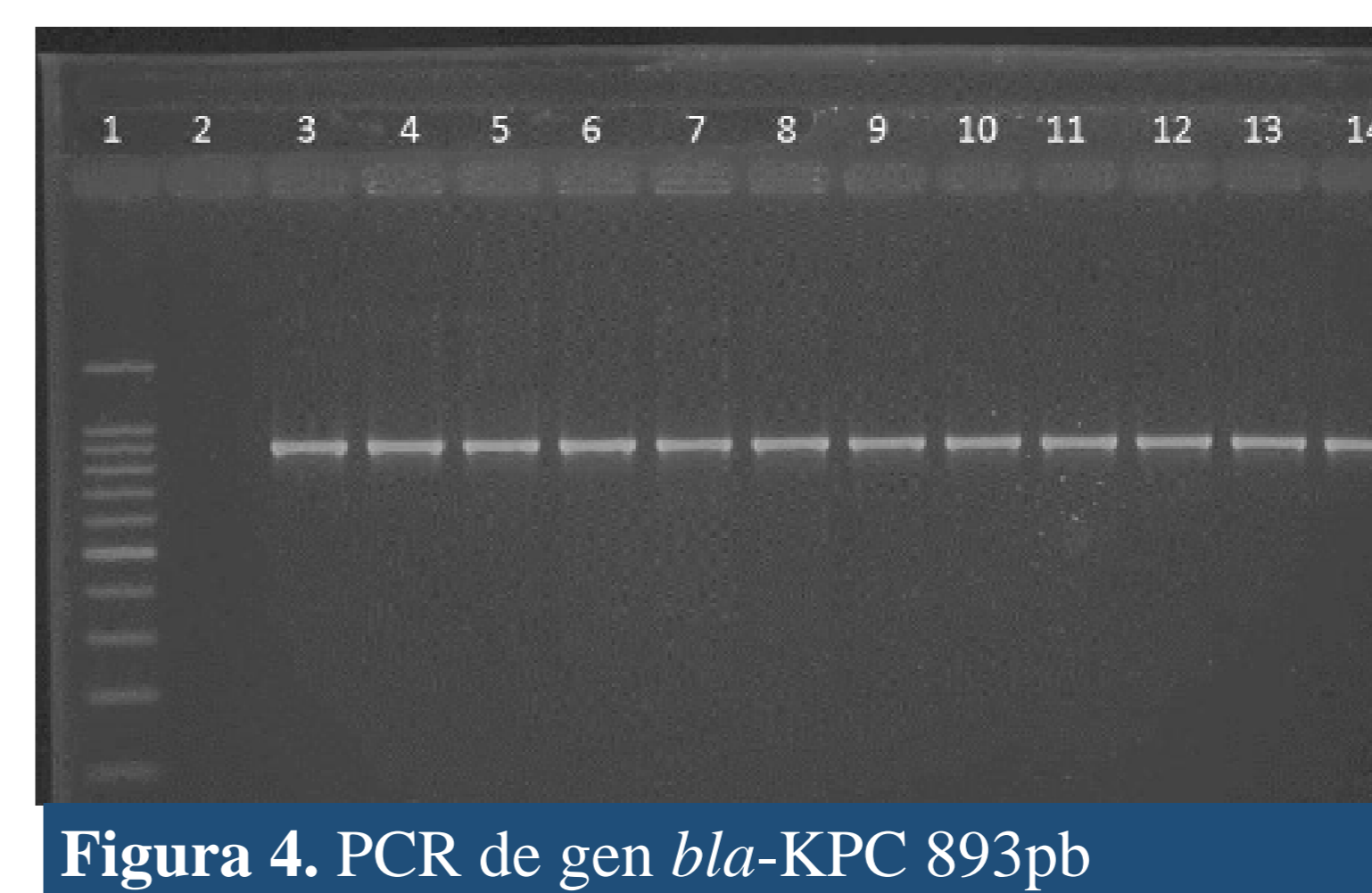
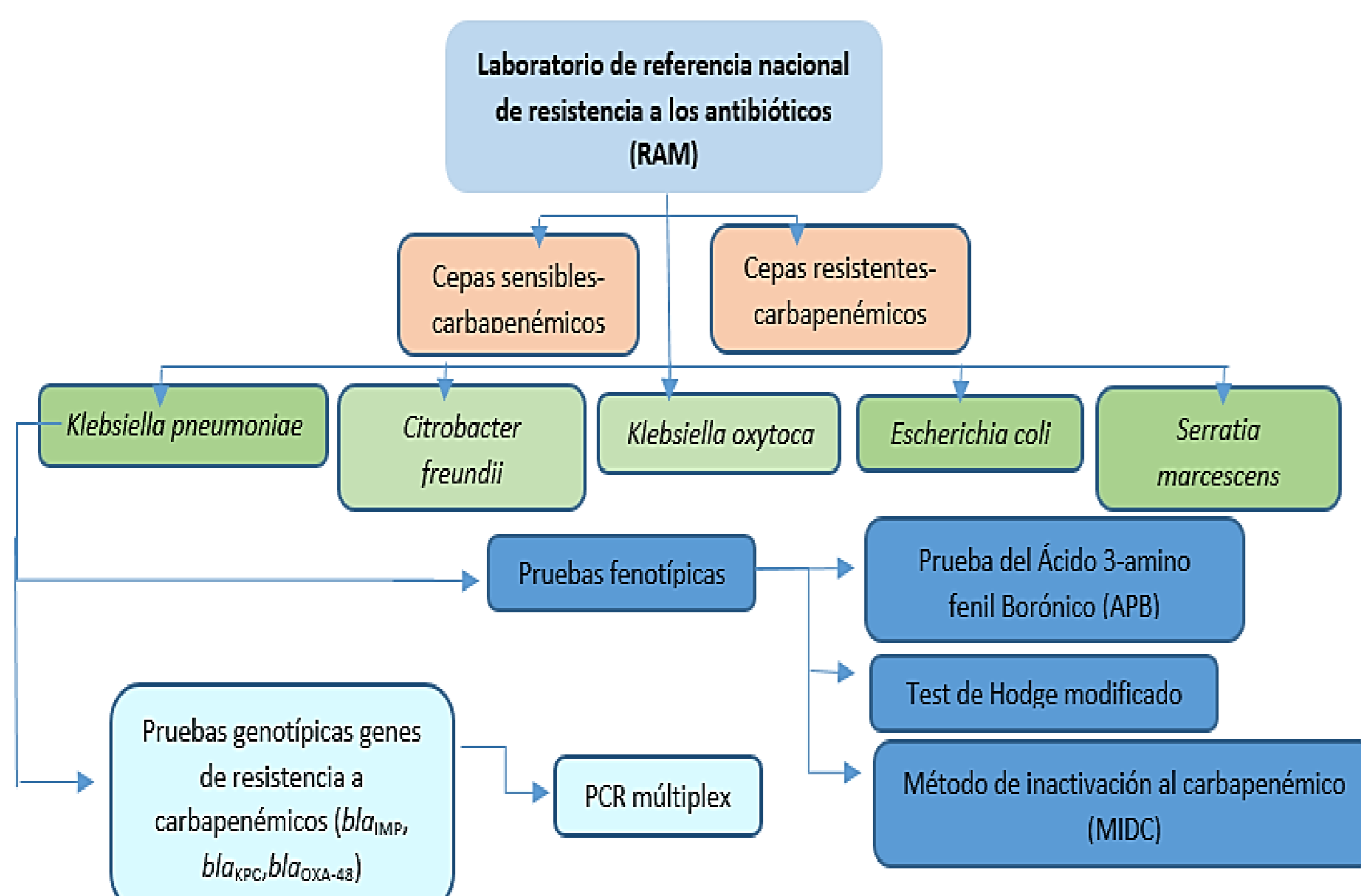


Figura 4. PCR de gen *bla*-KPC 893pb

## MATERIALES Y MÉTODOS



## RESULTADOS

De las 179 cepas analizadas, 91 fueron resistentes a los carbapenémicos y portadoras del gen *bla*<sub>KPC</sub>. Mientras que 88 cepas fueron sensibles a los carbapenémicos y no portadores del gen *bla*<sub>KPC</sub> (Ver Tabla 1).

Tabla 1. Perfil de susceptibilidad a los carbapenémicos por la técnica de difusión en disco

Mecanismo de resistencia	n	CEPA	MHT (+)	APB (+)	MIDC
KPC (+)	64	<i>K. pneumoniae</i>	64	64	64
	13	<i>E. coli</i>	12	13	13
	7	<i>S. marcescens</i>	6	7	7
	6	<i>K. oxytoca</i>	6	6	6
	1	<i>C. freundii</i>	1	1	1
KPC (-)	63	<i>K. pneumoniae</i>	2	3	0
	14	<i>E. coli</i>	0	0	0
	8	<i>S. marcescens</i>	1	0	0
	2	<i>K. oxytoca</i>	0	2	0
	1	<i>C. freundii</i>	0	0	0

\*MHT: Test de Hodge Modificado; APB: Prueba del ácido 3-amino fenil Borónico; MIDC: método de inactivación del carbapenémico

## CONCLUSIONES

- El método de inactivación de carbapenémicos (CMI) fue capaz de clasificar el 100% de las cepas resistentes a los carbapenémicos como portadoras del gen *bla*<sub>KPC</sub><sup>+</sup> de aquellas que fueron sensibles con *bla*<sub>KPC</sub><sup>-</sup> (Sensibilidad 100% y Kappa= 1).
- El método de Hodge modificado tuvo una sensibilidad de 98%, especificidad 97%.
- La prueba positiva del ácido borónico (APB) detectó la presencia de serin-carbapenemasas, siendo este un indicador de la producción del gen *bla*<sub>KPC</sub>.
- Existe una alta concordancia entre el CMI y la técnica de la PCR para la detección de carbapenemasas tipo KPC en Enterobacterias.
- Los tres métodos fenotípicos ensayados presentaron una alta concordancia con la técnica de la PCR para la detección de carbapenemasas tipo KPC en Enterobacterias.

## Referencias:

- 1) Van der Zwaluw, K., de Haan, A., Pluister, G. N., Bootsma, H. J., de Neeling, A. J., & M., S. L. (23 de March de 2015). The Carbapenem Inactivation Method (CIM), a Simple and Low-Cost Alternative for the Carba NP Test to Assess Phenotypic Carbapenemase Activity in Gram-Negative Rods. PLOS ONE.
- 2) Tijet, N., Patl, S. N., & Melano, R. G. (2015). Detection of carbapenemase activity in Enterobacteriaceae: comparison of the carbapenem inactivation method versus the Carba NP test. Journal of Antimicrobial Chemotherapy. doi:10.1093/jac/dkv283
- 3) Pasteran, F, Mendez, T, Guerriero, L, Rapoport, M, and Corso, A. Sensitive screening tests for suspected class A carbapenemase production in species of Enterobacteriaceae. J Clin Microbiol. 2009; 47: 1631-1639
- 4) Girlich, D., Poirel, L., & Nordman, P. (February de 2012). Value of the Modified Hodge Test for Detection of Emerging. Journal of Clinical Microbiology, 50(12), 477-479. doi:10.1128/JCM.05247-11

Agradecimientos:

