

EVALUACIÓN DE LA CAPACIDAD DEL SISTEMA GENEXPERT®-XPRT CARBA-R EN LA DETECCIÓN DE METALO-CARBAPENEMASA DE TIPO IMP

MENOCAL Maria Alejandra⁽¹⁾, OLIVIERI Laura⁽¹⁾, DE MENDIETA Juan Manuel⁽¹⁾, LUCERO Celeste⁽¹⁾, APPENDINO Andrea⁽²⁾, PEREDA Rosana⁽³⁾, SANGOY Ana⁽²⁾, KUZAWKA Marilina⁽³⁾, TOCHO Eugenia⁽²⁾, FERRARI Cynthia⁽³⁾, PASTERAN Fernando⁽¹⁾, Grupo GAIHN-AR Argentina⁽⁴⁾, CORSO Alejandra⁽¹⁾

⁽¹⁾ Servicio Antimicrobianos, INEI ANLIS “Dr. Carlos G. Malbrán”, CABA.

⁽²⁾ Laboratorio de Bacteriología, Hospital Municipal Dr. Bernardo Houssay, CABA.

⁽³⁾ Laboratorio de Bacteriología, Hospital General de Niños Pedro de Elizalde, CABA.

⁽⁴⁾ Grupo GAIHN-AR Argentina: MSAL: Barcelona Laura, Musante Romina; INE: Pagano Irene, Giordano Roberto, Capalbo Mónica, Alonso Laura, Colque Angel; Hospital Houssay: Verdiñas Verónica, Velazquez Claudia; Hospital Elizalde: Cancellara Aldo, Echave Cecilia; CDC: McGovern Olivia, Smith Rachel, Staneloni Inés, Lessa Fernanda; PAHO: Ramón Pardo Pilar, Galas Marcelo, Romero Genara.

Introducción: El sistema GeneXpert®-Xpert Carba-R Cepheid (XCR), es una PCR multiplex automatizada en tiempo real que permite la detección, en menos de 1 hora, de los 5 genes de carbapenemasas (CBP) más frecuentes: KPC, NDM, IMP, VIM y OXA-48-like en Enterobacteriales (ETB), *Pseudomonas aeruginosa* (PAE) y *Acinetobacter baumannii* (ABA) a partir de hisopados de vigilancia rectal o cultivos bacterianos. En Argentina, la prevalencia de la metalo β -lactamasa (MBL) de tipo IMP es del 0,1% en ETB, mientras que en PAE alcanza el 4%, entre los aislados productores de CBP. En el género *Acinetobacter*, IMP solo ha sido descrita en especies distintas de ABA en el país.

Las variantes reportadas en Argentina son IMP-1, IMP-8, IMP-13, IMP-16 y IMP-18, siendo IMP-8 la más frecuente en ETB.

Objetivo: Evaluar la capacidad de XCR en la detección de variantes alélicas de blaIMP en ETB, PAE y *Acinetobacter* spp (ACI).

Materias y métodos: Se evaluó el desempeño de XCR con una colección de 12 cepas productoras de IMP procedentes del repositorio del Servicio Antimicrobianos del INEI-ANLIS Malbrán (LNR): 6 *K. pneumoniae* (3 KPC-2+IMP-8, 2 IMP-8 e IMP-4), 1 *K. oxytoca* (KPC-2+IMP-8), 4 PAE (IMP-13, IMP-16, IMP-18 e IMP-26), y 1 ACI (IMP-1). Las variantes de IMP fueron caracterizadas por PCR in-house, secuenciación de Sanger y/o WGS. El ensayo se realizó partiendo de un cultivo puro (directo de colonia), según indicaciones del fabricante. Los resultados experimentales se compararon con los obtenidos por el fabricante, tanto *in vitro* como *in silico*. Se consideraron aceptables valores de sensibilidad (SE), especificidad (ES) y precisión (PR) $\geq 95\%$.

Resultados: XCR detectó las variantes de IMP evaluadas con SE de 44%, ES de 100% y PR de 85%. XCR detectó IMP-1, IMP-4 e IMP-26 pero no así las variantes IMP-8, IMP-13, IMP-16 e IMP-18 (Tabla 1). La comparación de los resultados en la detección de variantes IMP con XCR se muestra en la Tabla 2. La detección de IMP-1, IMP-4, y la no detección de IMP-13, coincidió con lo reportado por el fabricante. A pesar de que el análisis *in silico* predijo la detección de IMP-8 e IMP-13 éstas no fueron detectadas en ninguno de los aislados evaluados. La variante IMP-26, no ensayada por el fabricante, fue correctamente detectada en el LNR.

ID LNR	Especie	CARBAPENEMASA	
		Método de referencia	Resultados obtenidos en el LNR con GeneXpert®-Xpert Carba-R
M15976	<i>A. ursingii</i>	IMP-1	IMP
M27141	<i>K. oxytoca</i>	KPC-2 + IMP-8	KPC
M27848	<i>K. pneumoniae</i>	IMP-4	IMP
M28536	<i>K. pneumoniae</i>	IMP-8	NO DETECTADO
M28573	<i>K. pneumoniae</i>	IMP-8	NO DETECTADO
M25807	<i>K. pneumoniae</i>	KPC-2 + IMP-8	KPC
M25877	<i>K. pneumoniae</i>	KPC-2 + IMP-8	KPC
M27019	<i>K. pneumoniae</i>	KPC-2 + IMP-8	KPC
M13330	<i>P. aeruginosa</i>	IMP-13	NO DETECTADO
M11041	<i>P. aeruginosa</i>	IMP-16	NO DETECTADO
M22182	<i>P. aeruginosa</i>	IMP-18	NO DETECTADO
M27868	<i>P. aeruginosa</i>	IMP-26	IMP

Variantes evaluadas de <i>bla</i> _{IMP}	Detección <i>in vitro</i> Xpert Carba-R según fabricante	Detección <i>in silico</i> Xpert Carba-R según fabricante	Detección <i>in vitro</i> de <i>bla</i> _{IMP} en LNR
1	✓	ND	✓
4	✓	ND	✓
8	ND	✓	X
13	X	✓	X
16	ND	ND	X
18	ND	ND	X
26	ND	ND	✓

✓: Detectado; X: No detectado; ND: No determinado

Conclusión: El desempeño del XCR para la detección de variantes de IMP no resultó aceptable con valores de SE de 44% en la muestra evaluada. Si bien el desempeño de XCR fue satisfactorio para la detección de IMP-1, esto no fue así para otras variantes reportadas en Argentina como IMP-8, IMP-13, IMP-16 e IMP-18. Por todo esto, se sugiere que frente a aislamientos clínicos de bacilos Gram negativos fenotípicamente sospechosos de producción de CBP del tipo MBL y con resultado negativo frente a XCR, se evalúe la presencia de IMP con otras metodologías confirmatorias como inmunocromatografía (ETB y PAE) y/o PCR (ETB, PAE y ACI), particularmente en aquellos centros de salud donde la circulación de IMP es frecuente.