

**VALIDACIÓN DEL SISTEMA GENEXPERT®- Xpert Carba-R PARA LA DETECCIÓN DE MUTANTES DE KPC CON RESISTENCIA A CEFTAZIDIMA/AVIBACTAM EN *KLEBSIELLA* SPP.**

Juan Manuel de Mendieta<sup>1</sup>, Paulina Marchetti<sup>1</sup>, Laura Olivieri<sup>1</sup>, Andrea Appendino<sup>2</sup>, Rosana Pereda<sup>3</sup>, Ana Sangoy<sup>2</sup>, Marilina Kuzawka<sup>3</sup>, Eugenia Tocho<sup>2</sup>, Cynthia Ferrari<sup>2</sup>, Maria Alejandra Menocal<sup>1</sup>, Celeste Lucero<sup>1</sup>, Fernando Pasteran<sup>1</sup>, Grupo GAIHN-AR<sup>4</sup>, Alejandra Corso<sup>1</sup>

1Servicio Antimicrobianos, INEI ANLIS “Dr. Carlos G. Malbrán”, CABA. 2Laboratorio de Bacteriología, Hospital Municipal Dr. Bernardo Houssay, CABA. 3Laboratorio de Bacteriología, Hospital General de Niños Pedro de Elizalde, CABA. 4Grupo GAIHN-AR Argentina: MSAL: Barcelona L, Musante R; INE: Pagano I, Capalbo M, Alonso L, Giordano R, Colque A; Hospital Houssay: Verdiñas V, Velazquez C; Hospital Elizalde: Cancellara A, Echave; PAHO: Ramón Pardo P, Galas M, Romero G.

**Introducción.** Ceftazidima/avibactam (CZA) es una excelente opción terapéutica frente a infecciones severas causadas por Enterobacteriales (ETB) productores de carbapenemasas del tipo serín enzimas como KPC y OXA-48-like. Las variantes enzimáticas más frecuentes de KPC, KPC-2 y KPC-3, presentan fenotipo de sensibilidad a CZA. Sin embargo, mutaciones en blaKPC-2 y blaKPC-3 pueden generar variantes alélicas con perfiles inusuales de difícil caracterización fenotípica al presentar mayoritariamente resistencia a CZA y, eventualmente, sensibilidad a carbapenemes (efecto “see-saw”). El sistema GeneXpert®-Xpert Carba-R (XCR) (Cepheid), es una PCR multiplex automatizada en tiempo real que permite la detección en menos de 1 hora de los 5 genes de CBP más frecuentes: KPC, NDM, IMP, VIM y OXA-48-like en ETB, *Pseudomonas aeruginosa* y *Acinetobacter baumannii*. La validación de un método es el proceso por el cual se establece, por medio de estudios de laboratorio, que es adecuado para el uso previsto.

**Objetivo.** Verificar si XCR cumple con criterios de aceptabilidad de sensibilidad (SE), especificidad (ES), y precisión (PR) para la detección de mutantes de KPC responsables de fenotipos inusuales como la resistencia a CZA.

**Materias y métodos.** Se evaluó con una colección de 17 cepas resistentes (R) a CZA (EUCAST), procedentes del repositorio del Servicio Antimicrobianos del INEI-ANLIS Malbrán: 16 *K. pneumoniae* y 1 *K. aerogenes*, productoras de las variantes de KPC: 14, 25, 31, 33, 44, 57, 73, 80, 81, 96, 97, 161, 162, 163, 164, y dos nuevas mutantes en proceso de asignación alélica. Adicionalmente, se evaluó KPC-160 y KPC-165, dos variantes alélicas inusuales de KPC-2, en dos *K. pneumoniae* con sensibilidad borderline a CZA (CIM 4 mg/L). El aislado productor de KPC-160 presentó sensibilidad a meropenem (CIM ≤ 0,06 mg/L). Las mutantes de KPC 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. Se consideraron aceptables valores de sensibilidad, especificidad y precisión ≥95%.

**Resultados.** XCR detectó todas las variantes de KPC evaluadas en *Klebsiella* spp. con SE, ES y PR de 100%.

**Conclusión.** El desempeño del XCR resultó aceptable con valores de SE, ES y PR ≥95%. Su utilización en los laboratorios de microbiología clínica permite la detección de mutantes de KPC con fenotipo inusual, como la resistencia a CZA. La correcta detección de estas mutantes junto con el antibiograma resulta crucial para la instauración del tratamiento antimicrobiano apropiado, y para la intervención inmediata del PCI en la contención de estos microorganismos MDR.