DESEMPEÑO DE UNA NUEVA INMUNOCROMATOGRAFÍA PARA LA DETECCIÓN DE CARBAPENEMAS KPC, OXA-48-LIKE, NDM, IMP Y VIM EN AISLADOS CLÍNICOS DE ENTEROBACTERALES Y *Pseudomonas aeruginosa*

Paulina Marchetti[1], María Alejandra Menocal[1], Juan Manuel de Mendieta[1], Ana López González-Salido[2], Marco Antonio Sempere-Alcocer[2], Rapoport Melina[1], Paola Ceriana[1], Celeste Lucero[1], Ezequiel Albornoz[1], Fernando Pasteran[1] and Alejandra Corso[1]

[1]Servicio Antimicrobianos. Laboratorio Nacional de Referencia en Resistencia a los Antimicrobianos. INEI – ANLIS "Dr. Carlos G. Malbrán", CABA, Argentina

[2]Servicio de Microbiología Clínica. Hospital Universitario Virgen de la Victoria de Málaga, Málaga, España

INTRODUCIÓN: La detección precisa de la resistencia antimicrobiana mediada por carbapenemasas es crucial para orientar la terapia antibiótica y aplicar medidas de control de infecciones. Certest ResisCheck® Carbapenemases (ex Certest® Resist CARBAS) es un ensayo de detección múltiple, rápido e inmunocromatográfico de flujo lateral, diseñado para identificar las cinco carbapenemasas más frecuentes (CPO-5): KPC, OXA-48-like, VIM, IMP y NDM en Enterobacterales (ETB) y *Pseudomonas aeruginosa* (PAE) a partir de colonias bacterianas, en un tiempo de 15 minutos.

OBEJTIVOS: Evaluar el desempeño diagnóstico de ResisCheck® para la detección de CPO-5, frente a un panel de aislados clínicos de ETB y PAE previamente caracterizados.

MATERIALES Y MÉTODOS: Se evaluó un panel de 72 cepas (55 ETB de 10 especies y 17 PAE) provenientes de los repositorios del LNR-RAM y del CDC & FDA AR Isolate Bank: 66 cepas positivas para al menos una CPO-5 (82 targets de CPO-5 que representaban 37 variantes alélicas) y 6 cepas negativas para CPO-5. Las variantes alélicas se caracterizaron mediante PCR y secuenciación de Sanger y/o WGS. El test se realizó siguiendo las instrucciones del fabricante. Los resultados falsos negativos se evaluaron por triplicado. Los criterios de aceptabilidad fueron: sensibilidad (S), especificidad (E), valor predictivo positivo (VPP), valor predictivo negativo (VPN) y precisión (P) ≥ 90 %.

RESULTADOS: El desempeño de ResisCheck® se muestra en la Figura 1. Este método detectó 74/82 targets sin resultados falsos positivos, lo que arrojó S: 90%, E: 100%, VPP: 100%, VPN: 97% y P: 98%. Los 8/82 falsos negativos correspondieron a: 2 NDM-1, 2 variantes poco frecuentes de IMP (IMP-27 e IMP-67) en Proteeae y 4 variantes de KPC asociadas a resistencia a ceftazidima-avibactam (KPC-14, -31, -33 y -57). Los resultados falsos negativos persistieron tras repetir la evaluación. Se detectaron 31 de las 37 variantes alélicas de CPO-5.

CONCLUSIONES: Certest ResisCheck® Carbapenemases mostró un alto nivel de desempeño, alcanzando o superando el 90% de los criterios de aceptabilidad. La prueba detectó las variantes más extendidas a nivel global. Las variantes no detectadas correspondieron a mutantes de KPC, conocidas por no ser detectadas por los anticuerpos de estas tecnologías, y a variantes de IMP poco frecuentes. Los test rápidos de detección de CPO-5 constituyen una opción para los laboratorios de rutina, para mejorar los tiempos de obtención de resultados, el flujo de trabajo, y la elección temprana de la terapia más adecuada.

Figura 1 – Desempeño de Certest ResisCheck® Carbapenemases en Enterobacterales* y *P. aeruginosa*.

Carbapenemasa	Nro. de Cepas	Nro. de variantes alélicas	Variantes alélicas incluidas (n)	Nro. de CPO-5 detectadas	Variantes alélicas detectadas (n)	Variantes alélicas no detectadas (n), Especie bacteriana
KPC	12	9	KPC-2 (3), KPC-3 (2), KPC-4 (1), KPC-5 (1), KPC-14 (1), KPC-31 (1), KPC-33 (1), KPC-44 (1), KPC-57 (1)	5	KPC-2 (3), KPC-3 (2), KPC-4 (1), KPC-5 (1), KPC-44 (1)	KPC-14 (1), KPC-31 (1), KPC-33 (1), KPC-57 (1) *K. pneumoniae* (4)
NDM	10	4	NDM-1 (7), NDM-5 (1), NDM-7 (1), NDM-9 (1)	4	NDM-1 (6), NDM-5 (1), NDM-7 (1), NDM-9 (1)	NDM-1 (1) *M. morganii* (1)
OXA-48	8	6	OXA-48 (3), OXA-163 (1), OXA-181 (1), OXA-232 (1), OXA-370 (1), OXA-517 (1)	6	OXA-48 (3), OXA-163 (1), OXA-181 (1), OXA-232 (1), OXA-370 (1), OXA-517 (1)	-
VIM	7	5	VIM-1 (1), VIM-2 (3), VIM-27 (1), VIM-4 (1), VIM-11 (1)	5	VIM-1 (1), VIM-2 (3), VIM-27 (1), VIM-4 (1), VIM-11 (1)	-
IMP	15	12	IMP-1 (1), IMP-13 (1), IMP-16 (1), IMP-18 (1), IMP-26 (1), IMP-14 (1), IMP-15 (1), IMP-4 (2), IMP-8 (3), IMP-13 (1), IMP-27 (1), IMP-67 (1)	10	IMP-1 (1), IMP-13 (1), IMP-16 (1), IMP-18 (1), IMP-26 (1), IMP-14 (1), IMP-15 (1), IMP-4 (2), IMP-8 (3), IMP-13 (1)	IMP-27, IMP-67 *P. rettgeri* (2)
Doble o triple productor de CPO-5	14	Total 9: 2 KPC, 2 NDM, 2 VIM, 1 IMP, 2 OXA-48L	KPC-2 + NDM-1 (4), KPC-2 + NDM-5 (1), KPC-3 + NDM-1 (1), KPC-2 + VIM-2 (1), KPC-2 + IMP-8 (3), NDM-1 + OXA-232 (1), NDM-1 + OXA-163 (1), NDM-1 + VIM-36 + OXA-163 (1), KPC-2 + NDM-5 + OXA-163 (1)	9	KPC-2 + NDM-1 (4), KPC-2 + NDM-5 (1), KPC-3 + NDM-1 (1), KPC-2 + VIM-2 (1), KPC-2 + IMP-8 (3), NDM-1 + OXA-232 (1), NDM-1 + OXA-163 (1), VIM-36 + OXA-163 (1), KPC-2 + NDM-5 + OXA-163 (1)	NDM-1 *P. rettgeri* (1 triple productor de NDM-1 + VIM-36 + OXA-163)
Negativo para CPO-5	6	1 TEM, 2 SHV, 1 DHA, 4 OXA, 2 CTXM, 1 PER, 1 SPM, 1 PAO, 1 Sme	TEM-1B + CTX-M-14 + SHV-11 (1), TEM-1B + CMY-2 (1), TEM-1B + CTX-M-15 + SHV-1 + OXA-10 + OXA-1 (1), Sme (1), CTXM-2 + PER-2 (1), SPM-1 + OXA-50 + PAO + OXA-56 (1)	0	-	-

*Especies de Enterobacterales incluidas en la evaluación: 29 *K. pneumoniae*, 2 *K. aerogenes*, 1 *K. oxytoca*, 8 *E. coli*, 7 *E. cloacae complex*, 3 *P. rettgeri*, 1 *P. mirabilis*, 1 *M. morganii*, 2 *C. freundii* y 1 *S. marcescens*.