



**Novus Diagnostics, S.A.**

*Donde la calidad es un hábito*

# NEWSLETTER

HBL-006

## Eficacia del sistema HB&L para la detección de Enterobacterias Resistentes al Carbapenem Frente a Métodos Estándar

Las infecciones por enterobacterias resistentes a carbapenem (ERC) son de especial importancia a nivel hospitalario pues son difíciles de tratar.

### ¿Por qué son importantes las infecciones por ERC?

Las infecciones por ERC se asocian con una alta mortalidad a nivel hospitalario, principalmente por el retraso en un diagnóstico certero y en el inicio de un tratamiento efectivo.

Por lo tanto, la Organización Mundial de la Salud (OMS) y el CDC (Centro de Control de Enfermedades y Prevención) consideran este tipo de infecciones de especial urgencia e interés. Y se han desarrollado guías diagnósticas desde el CDC como ayuda para el personal de salud para acelerar el tratamiento.

La resistencia de las Enterobacterias al carbapenem se da por dos vías: por producción de carbapenemasas que hidrolizan los antibióticos, o por una sobre expresión de  $\beta$ -lactamasas y/o producción de cefalosporinasas acompañado de una disminución en la permeabilidad de la membrana.

### ¿Cuáles son las herramientas diagnósticas recomendadas por el CDC?

Los métodos que se utilizan tradicionalmente para la detección de fenotipos resistentes al carbapenem son: micro dilución del caldo de cultivo, este requiere tiempo para el crecimiento bacteriano; detección molecular de los genes de carbapenemasas, la prueba Carba NP y el método de inactivación modificada de carbapenem (mCIM). La prueba Carba NP requiere menor tiempo para obtener el resultado, pero tiene como limitante su poca capacidad para detectar carbapenemasas OXA. En cuanto al método de inactivación modificada de carbapenem, este no presenta limitantes para detectar carbapenemasas pero el procedimiento sí consume tiempo.

Detección molecular de los genes de carbapenemasas: capaz de identificar los genes blaIMP, blaNDM, blaVIM por medio de PCR. Otros genes se pueden detectar utilizando un solo primer uno a uno: blaNMC, blaSME, blaIMI, blaGES, blaSPM, blaGIM, blaSIM y blaOXA-48-like.

Prueba Carba NP: se realiza la inoculación de las colonias en agar sangre, posteriormente se utiliza una solución que contiene imipenem. Tras 2 horas de incubación a 35C, se procede a la lectura visual: una prueba positiva corresponde a un cambio de rojo a amarillo o rojo a naranja.

Método de inactivación modificada de meropenem: se realiza la emulsificación de la colonia bacteriana en agar sangre junto a 2 ML de tripticasa de brote de soya. Posteriormente se utiliza el vortex y luego se añade un disco de meropenem que se sumerge en la suspensión. Todo esto se incuba por al menos 4 horas, y finalmente se retira el disco de meropenem y se incuba en una posición invertida durante 18 a 24 horas. Los resultados se interpretan por el diámetro de la zona inhibida alrededor del disco de meropenem y se considera positiva cuando es de 6 a 15mm.

## ¿Qué es el sistema HB&L?

El sistema HB&L se basa en una técnica que detecta el comportamiento de las ondas de luz cuando atraviesan un medio que contiene partículas. Durante el periodo de incubación, un láser atraviesa el vial y detecta los cambios en la turbidez cada 5 minutos. Posteriormente estos cambios en las ondas de luz son recolectados por dos detectores, posteriormente procesadas y representadas en una gráfica.

## ¿Cómo se demostró la eficacia del sistema HB&L frente a los otros sistemas?

En un estudio realizado en Beijing por Wei et. al, compararon tanto el aislamiento molecular convencional como el uso de la prueba CarbaNP, el método de inactivación modificada de carbapenem y el sistema HB&L, con el fin de encontrar el método más rápido y preciso para la detección tanto de ERC productoras y no productoras de carbapenemasas.

En este estudio, el aislamiento molecular convencional fue tomado como referencia para la detección de los genes de carbapenemasa y por lo tanto, si el resultado era positivo se definía como una enterobacteria productora de carbapenemasas englobando tanto a las resistentes como a las susceptibles.

Como resultados los autores observaron que tanto la prueba CarbaNP como el mCIM eran eficaces para detectar rápidamente (2 horas) las ERC productoras de carbapenemasas pero no son capaces de identificar aquellas no productoras de carbapenemasas.

En cuanto al sistema HB&L, los resultados mostraron que es capaz de acelerar el crecimiento bacteriano y al mismo tiempo medirlo. Por lo tanto, este sistema detecta rápidamente los fenotipos de ERC. Además, se comprobó que las bacterias detectadas eran tanto productoras de carbapenemasas como no productoras. Este resultado se verificó

por medio de la detección molecular de los genes de carbapenemasas. El tiempo que requiere el sistema HB&L para esta detección es de aproximadamente 6 horas, con una sensibilidad del 100% y especificidad del 96%. Además, el costo por prueba es similar que el de la prueba Carba NP, la interpretación es sencilla y requiere de una cantidad muy pequeña de bacterias para poder realizar la detección.

Como conclusiones, los autores concluyeron que el sistema HB&L era superior que los otros métodos convencionales. Por lo tanto, el sistema HB&L parece una herramienta prometedora para la detección rápida de bacterias potencialmente mortales.

Parámetro	Carba NP	mCIM	Sistema HB&L
Tiempo (horas)	2	20-24	6
Limitación	No detecta ERC no productoras de carbapenemasas y OXA-48-like	No detecta ERC no productoras de carbapenemasas	No detecta ERC OXA-48-like
Una sola operación	Si	No	Si
Equipo	No	No	Si
Costo	Moderado	Bajo	Moderado
Dificultad para la Interpretación	Moderada	Baja	Baja
Cantidad de bacterias requeridas	2.4x 10 <sup>9</sup> UFC	1.2 x 10 <sup>9</sup> UFC	7.0 x 10 <sup>6</sup> UFC
Sensibilidad	85.2	90.6	100

### **Bibliografía:**

1. *Wei M, Wang P, Wang S, Yang C, Gu L. HB&L system for rapid phenotypic detection of clinical carbapenem-resistant Enterobacterales isolates. J Glob Antimicrob Resist. 2021 Sep;26:272-278. doi: 10.1016/j.jgar.2021.02.036. Epub 2021 Jul 18. PMID: 34284124.*



### **Dra. Alexa Núñez (PhD MD)**

Médico y Cirujano egresada de la Universidad Francisco Marroquín de Guatemala. Realizó su formación en Neumología en el Hospital Vall d'Hebron de Barcelona y posteriormente Doctorado en Medicina en la Universidad Autónoma de Barcelona, España. En la actualidad trabaja como Gerente de Mercadeo Científico de Novus Diagnostics de Guatemala.