

# AVALIAÇÃO DAS ALTERAÇÕES NOS PONTOS DE CORTE DO CLSI PARA OS CARBAPENÊMICOS NA TRIAGEM DE ENTEROBACTÉRIAS PRODUTORAS DE KPC

Linhares, A. R.<sup>1</sup>; Ribeiro, V. B.<sup>1,2</sup>; Zavascki, A. P.<sup>3</sup>; Barth, A. L.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Faculdade de Farmácia – UFRGS; <sup>2</sup>Unidade de Microbiologia e Biologia Molecular – HCPA; <sup>3</sup>Unidade de Infectologia – HCPA

## INTRODUÇÃO

Na última década, o número de enterobactérias resistentes aos carbapenêmicos tem aumentado consideravelmente<sup>1</sup>. A produção de carbapenemases do tipo KPC tem sido descrita como o mecanismo mais emergente de resistência a esses antibióticos na família Enterobacteriaceae<sup>2</sup>. Em 2009, o CLSI propôs a realização do Teste de Hodge Modificado (MHT), como metodologia confirmatória à produção de carbapenemases em isolados que apresentassem uma diminuição de sensibilidade aos carbapenêmicos pelo teste de disco-difusão ou CIM. Muitos desses isolados não conferem resistência *in vitro* aos carbapenêmicos, podendo não ser detectados pelos testes de sensibilidade convencionais. Somado a isso, as dificuldades de interpretação do MHT fizeram com que o CLSI publicasse uma atualização em junho de 2010, reduzindo os pontos de corte das CIM para os carbapenêmicos. Assim, o objetivo deste trabalho foi comparar os pontos de corte anteriormente utilizados com aqueles publicados na atualização de 2010.

## MATERIAIS E MÉTODOS

Foram selecionados 184 isolados de enterobactérias com sensibilidade diminuída aos carbapenêmicos pelo teste de disco-difusão (CLSI 2009). Para estas, determinou-se a CIM para imipenem (IMI), meropenem (MER) e ertapenem (ERT) através da técnica de microdiluição em caldo; os isolados foram classificados como sensível (S), intermediário (I) ou resistente (R), conforme os pontos de corte do CLSI 2009 e do CLSI-junho/2010 (**tabela 1**). A produção de KPC foi confirmada pela técnica de PCR (padrão ouro).

**TABELA 1.** Pontos de corte do CLSI 2009 e do CLSI-junho/2010 para a determinação das CIM para os carbapenêmicos.

CARBAPENÊMICO	CLSI 2009			CLSI-Junho/2010		
	S	I	R	S	I	R
ERT	≤ 2	4	≥ 8	≤ 0,25	0,5	≥ 1
MER	≤ 4	8	≥ 16	≤ 1	2	≥ 4
IMI	≤ 4	8	≥ 16	≤ 1	2	≥ 4

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

**TABELA 2.** Perfil de sensibilidade dos isolados pelas CIM, considerando os pontos de corte do CLSI 2009 e CLSI-junho/2010.

CARBAPENÊMICO	CLSI 2009			CLSI-junho/2010		
	S	I	R	S	I	R
ERT	41 %	27 %	32 %	0 %	14 %	86 %
MER	91 %	1 %	8 %	74 %	11 %	15 %
IMI	92 %	3 %	5 %	73 %	13 %	14 %

**TABELA 3.** Sensibilidade e especificidade dos carbapenêmicos na determinação da CIM, considerando os pontos de corte do CLSI de 2009 e junho/2010.

CARBAPENÊMICO	CLSI 2009		CLSI-junho/2010	
	SENSIBILIDADE	ESPECIFICIDADE	SENSIBILIDADE	ESPECIFICIDADE
ERT	100 %	72 %	100 %	13 %
MER	80 %	97 %	100 %	90 %
IMI	60 %	98 %	90 %	91 %

- PCR: **10** (5,4 %) isolados produtores de KPC
  - *CLSI 2009*: **8** isolados resistentes a IMI, MER e ERT e **2** isolados resistentes somente ao ERT;
  - *CLSI-junho/2010*: **10** isolados resistentes a IMI, MER e ERT;
- 6 isolados apresentaram resistência a IMI, MER e ERT (para ambos os pontos de corte) mas foram negativas na PCR, sugerindo o envolvimento de outros mecanismos de resistência;
- Verificou-se um aumento do número de isolados classificados como resistentes para os três carbapenêmicos quando utilizados os pontos de corte de junho/2010 (**tabela 2**);
- O ERT apresentou sensibilidade de 100% na detecção de KPC com ambos os pontos de corte, enquanto que para o IMI e o MER foi observado um aumento considerável na sensibilidade, pelos pontos de corte atuais; por outro lado, para os 3 substratos foi observada uma diminuição na especificidade (**tabela 3**).

## CONCLUSÕES

Os pontos de corte do CLSI-junho/2010 mostraram maior sensibilidade, porém menor especificidade, na detecção de isolados produtores de KPC. Tendo em vista a baixa prevalência de KPC entre os isolados estudados, e considerando a redução dos pontos de corte das CIM, em muitos isolados atualmente reportados como resistentes o uso de carbapenêmicos poderia ser ainda uma opção terapêutica viável devido à ausência de KPC nos mesmos. Dessa forma, a utilização de testes adicionais (como o MHT) continua sendo uma ferramenta necessária para melhor discriminar a produção de KPC e melhor adequar a informação sobre o perfil de sensibilidade dos isolados.

### Referências:

1. Patel, J. B. *et al.* Carbapenemases in Enterobacteriaceae: activity, epidemiology, and laboratory detection. **Clinical Microbiology Newsletter**, v. 31, n. 8, 2009.
2. Calfee, D. P. *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase-producing Enterobacteriaceae. **Journal of Infusion Nursing**, v. 33, n. 3, jun./2010.