



José María Serrano-Romero<sup>1</sup>  
Ana Román-de-la-Torre<sup>1</sup>  
José María Navarro-Mari<sup>1</sup>   
José Gutiérrez-Fernández<sup>1,2</sup> 

## La prueba $\beta$ -Carba<sup>®</sup> puede determinar de forma rápida las carbapenemasas en la rutina del laboratorio de Microbiología

<sup>1</sup>Departamento de Microbiología, Hospital Universitario Virgen de las Nieves e Instituto de Investigación Biosanitaria, Granada, España.

<sup>2</sup>Departamento de Microbiología, Universidad de Granada e Instituto de Investigación Biosanitaria, Granada, España.

### Article history

Received: 31 October 2023; Revision Requested: 2 January 2024; Revision Received: 22 January 2024;  
Accepted: 1 February 2024; Published: 13 February 2024

Estimado Editor:

La resistencia a antibióticos en microorganismos gram-negativos es un desafío para la salud pública global, particularmente la diseminación de la resistencia a carbapenémicos, causada por la producción de carbapenemasas. Contar en el laboratorio con técnicas que permitan la detección rápida y precisa de productores de carbapenemasas es esencial para el manejo clínico de los pacientes y combatir la propagación de microorganismos productores de carbapenemasas. Dos de las pruebas disponibles en el mercado, diseñadas con este propósito, son las inmunocromatografías como "NG-Test Carba-5<sup>®</sup>" (NG Biotech, Guipry, Francia) para la detección de las 5 principales familias de carbapenemasas (KPC, OXA-48-like, VIM, IMP y NDM) y " $\beta$ -Carba test<sup>®</sup>" (Bio-Rad, Marnes-la-Coquette, France) que se basa en el cambio del color por la hidrólisis de un sustrato cromogénico, no publicado, en presencia de actividad carbapenemasa. El objetivo de este estudio es evaluar el comportamiento de la prueba  $\beta$ -Carba<sup>®</sup> frente a la inmunocromatografía para la detección rápida de carbapenemasas en la rutina diaria del laboratorio de microbiología.

Fueron estudiados 60 aislados, la mayoría recolectados prospectivamente, de muestras clínicas de orina (13) y frotis rectales (47) de pacientes hospitalizados en el Hospital Virgen de las Nieves de Granada. Estos incluyen Enterobacterias [*Escherichia coli* (4), *Klebsiella pneumoniae* (38), *Enterobacter hormaechei* (4), *Enterobacter cloacae* (1), *Enterobacter kobei* (2), *Citrobacter freundii* (3)], *Pseudomonas aeruginosa* (5) y *Acinetobacter baumannii* (3) que mostraron un fenotipo de resistencia a cefalosporinas de 3<sup>a</sup> y 4<sup>a</sup> generación, además de resistencia a piperacilina-tazobactam y/o ertapenem, siguiendo criterios EUCAST 2023. Todos los aislamientos se analizaron con la prueba  $\beta$ -Carba<sup>®</sup> utilizando como pruebas de referencia

las inmunocromatografías Carba-5<sup>®</sup> y OXA-23 K-SeT<sup>®</sup> (Coris Bioconcept, Gembloux, Bélgica) para los aislados de *A. baumannii*. Se siguieron las instrucciones del fabricante en cada caso.

Los aislamientos fueron cultivados en los medios CHROMID ESBL<sup>®</sup> (bioMérieux, Marcy-L'Etoile, Francia) y CHROMID CPSO<sup>®</sup> (bioMérieux), de acuerdo al protocolo habitual de procesamiento de cada muestra en nuestro laboratorio. La prueba  $\beta$ -Carba<sup>®</sup> resultó fácil de leer e interpretar, considerando positivo el cambio de color de amarillo a cualquier otro tono. Sin embargo, observamos ambigüedad en la interpretación del color en un aislado de *K. pneumoniae* NDM y otro de *A. baumannii* OXA-23, que se resolvieron repitiendo la prueba, obteniendo resultados evidentes en esta ocasión. Esto podría atribuirse a una mala homogenización del inóculo o a una cantidad insuficiente de este.

Los resultados obtenidos durante el ensayo se resumen en la Tabla 1.  $\beta$ -Carba<sup>®</sup> mostró una sensibilidad del 96,8% y una especificidad del 100%. Estos resultados concuerdan con investigaciones previas, con sensibilidades entre 76,6% y 97,3%, y especificidades entre el 94% y el 100%, en colecciones de 150-300 aislados. Dichas colecciones se componen principalmente por enterobacterias productoras de KPC, VIM, IMP, NDM y OXA-48, e incluían algunos aislados de *P. aeruginosa* y *A. baumannii* [1,2] así como carbapenemasas menos frecuentes en nuestro medio (GES, IMI, SME, OXA-204, OXA-10...) [1-5]. En nuestro ensayo,  $\beta$ -Carba<sup>®</sup> falló en la detección de una OXA-48 de *E. kobei* que mostró resistencia a ertapenem por el método de difusión en disco. Esto se ha descrito en estudios anteriores, con 23,5% de falsos negativos en *E. coli* OXA-48-like [6]. No se disponen de los valores de CMI, aunque el hecho anterior se puede deber a valores límite de esta o a otros mecanismos de resistencia asociados.

En nuestras manos,  $\beta$ -Carba<sup>®</sup> resultó una prueba de ejecución simple, proporcionando resultados fáciles de interpretar en 30 minutos de incubación comportándose uniformemente en los medios ESBL y CPSO. No obstante, también hemos ob-

Correspondencia:

Dr. José Gutiérrez Fernández  
Laboratorio de Microbiología, Hospital Virgen de las Nieves  
Av. de las Fuerzas Armadas, 2, 18014 Granada  
E-mail: josegf@ugr.es

| Tabla 1 Comportamiento de los aislados para la detección de carbapenemasas. |   |           |                                       |
|---|---|-----------|---------------------------------------|
| Microorganismos (n)   | Inmunocromatografía CARBA-5 <sup>®</sup> / OXA-23 | Medio     | $\beta$ -CARBA <sup>®</sup> positivas |
| <i>Enterobacterales</i> (52)  | Negativa (29)                                     | ESBL (26) | 0                                     |
|   |   | CPSO (3)  |                                       |
|   | KPC (3)   | CPSO      | 3                                     |
|   |   | OXA (11)  | ESBL (4)                              |
|   |   | CPSO (7)  |                                       |
|   | VIM (6)   | ESBL (1)  | 6                                     |
|   |   | CPSO (5)  |                                       |
|   | NDM (1)   | CPSO      | 1                                     |
| VIM+KPC (1)   | CPSO  | 1         |                                       |
| VIM+OXA (1)   | ESBL  | 1         |                                       |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (5)   | VIM (1)   | CPSO      | 1                                     |
|   | IMP (4)   | ESBL (1)  | 4                                     |
|   |   | CPSO (3)  |                                       |
| <i>Acinetobacter baumannii</i> (3)  | OXA-23 (3)  | CPSO (3)  | 3                                     |

\*1 aislado de *Enterobacter kobei* productor de OXA-48 resultó negativo a la prueba  $\beta$ -Carba<sup>®</sup>. ESBL (número de pruebas realizadas en aislados cultivados en medio CHROMID ESBL<sup>®</sup>). CPSO (número de pruebas realizadas en aislados cultivados en medio CHROMID CPSO<sup>®</sup>)

servado que es una prueba cuyo resultado se puede afectar por pequeñas variaciones del procesamiento, lo que podría explicar una reproducibilidad reducida descrita también en otros trabajos [2]. La ventaja de esta prueba para detectar actividad carbapenemasa radica en la posibilidad de unificar determinaciones, evitando la necesidad de tener múltiples inmunocromatografías en el laboratorio y simplificando el estudio de cribado de carbapenemasas. Aunque las inmunocromatografías tienen la ventaja de identificar las familias de carbapenemasas más frecuentes en nuestro medio, estas aumentan el coste del estudio de detección de carbapenemasas. En el caso de Carba-5<sup>®</sup> el coste aproximado por determinación es de 15€ frente a los 7€ de  $\beta$ -Carba<sup>®</sup>. No obstante, el valor de mercado de cada producto está sujeto a variaciones según distribuidor y país. Teniendo esto en cuenta, puede proponerse el uso de  $\beta$ -Carba<sup>®</sup> como prueba de cribado para detectar actividad carbapenemasa en aislados sospechosos, seguido de una prueba inmunocromatográfica. Este algoritmo permite identificar las carbapenemasas más prevalentes sin renunciar a detectar las carbapenemasas menos comunes de manera costo-efectiva.

Es nuestra intención seguir el estudio con diferentes especies bacterianas que produzcan una diversidad de carbapenemasas, ya que este trabajo es una comunicación preliminar que pretende sumar investigadores a este análisis.

En base a estos resultados podemos considerar  $\beta$ -Carba<sup>®</sup> como una potencial prueba fiable para detectar carbapenemasas en gramnegativos resistentes a cefalosporinas, piperacilina-tazobactam y/o ertapenem.

## FINANCIACIÓN

Los autores declaran no haber recibido financiación para la realización de este estudio.

## CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## BIBLIOGRAFÍA

- Bernabeu S, Dortet L, Naas T. Evaluation of the  $\beta$ -CARBATM test, a colorimetric test for the rapid detection of carbapenemase activity in Gram-negative bacilli. *J Antimicrob Chemother.* 2017;72(6):1646–1658. doi: 10.1093/jac/dkx061.
- Noël A, Huang TD, Berhin C, Hoebcke M, Bouchahrouf W, Yunus S, Bogaerts P, Glupczynski Y. Comparative evaluation of four phenotypic tests for the detection of carbapenemase-producing Gram-negative bacteria. *J Clin Microbiol.* 2017;55(2):510. doi: 10.1128/JCM.01853-16.
- Baeza LL, Pfenningwerth N, Greissl C, Göttig S, Saleh A, Stelzer Y, et al. Comparison of five methods for the detection of carbapenemases in Enterobacterales with a proposal for a new algorithm. *Clin Microbiol Infect.* 2019;25(10):1286.e9–1286.e15. doi: 10.1016/j.cmi.2019.03.003.
- Chan WW, Campbell L, Doyle D, Pitout JD. Rapid detection of Enterobacterales that produce carbapenemases. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2020;98(2): 115120. doi:10.1016/j.diagmicrobio.2020.115120.

5. Bayraktar B, Barış A, Malkoçoğlu G, Erdemir D, Kına N. Comparison of Carba NP-Direct, Carbapenem Inactivation Method, and  $\beta$ -CARBA Tests for the Detection of Carbapenemase Production in Enterobacteriaceae. *Microb Drug Resist.* 2019;25:97–102. doi: 10.1089/mdr.2017.0427.
6. Compain F, Gallah S, Eckert C, Arlet G, Ramahefasolo A, Decré D, Lavollay M, Podglajen I. Assessment of carbapenem resistance in Enterobacteriaceae with the rapid and easy-to-use chromogenic  $\beta$ -Carba test. *J Clin Microbiol.* 2016;54:3065–3068. doi: 10.1128/JCM.01912-16