Cultivo versus reacción de polimerasa en cadena para vigilar enterococo resistente a vancomicina.

Comparison of PCR and culture for screening of vancomycin-resistant Enterococci: highly disparate results for *vanA* and *vanB*. Mak A, Miller MA, Chong G, Monczak Y. *J Clin Microbiol* 2009; 47 (12): 4136-7.

Introducción: Las infecciones intrahospitalarias por enterococo resistente a vancomicina (ERV) son un problema en aumento. Esta resistencia esta mediada por la presencia de al menos seis tipos de operones de resistencia (*van*). Los tipos *vanA* y *vanB* (*B1*, *B2* y *B3*) son los más importantes clínicamente y están ubicados en elementos genéticos móviles que en teoría pueden propiciar la diseminación horizontal de la resistencia. La detección de pacientes portadores se hace habitualmente por medio de cultivo selectivo pero se han desarrollado técnicas de reacción de polimerasa en cadena (RPC) que permiten acortar los tiempos de detección y teóricamente mejorar la sensibilidad.

Método: Se comparó el rendimiento de una técnica comercial de RPC en tiempo real (LightCycler VRE detection kit®, Roche) que detecta tanto *vanA* como *vanB* contra el cultivo selectivo en agar enterococcosel/vancomicina 6 mg/ml. El muestreo se realizó entre octubre 2004 y noviembre 2007 en un total de 30.367 muestras pertenecientes a 12.983 pacientes con riesgo de colonización. Se incluyeron además pacientes hospitalizados a través del servicio de urgencias y pacientes en que se solicitaba por otras razones estudio de toxina de *Clostridium difficile*.

Resultados: Por cultivo se encontró una prevalencia de 1,07 y 0,27% de ERV *vanA* y *vanB* respectivamente. La detección por RPC de *vanA* mostró una sensibilidad (S) de 73% y una especificidad (E) de 99,6%. Para *vanB*, la sensibilidad y especificidad de la RPC fueron de 85 y 84%. En otras palabras, por cultivo se encontraron 82 casos de ERV *vanB* contra 4.925 casos por RPC. Aplicado en esta población el valor predictor de la RPC para ERV *vanB* alcanzó sólo al 1,42%.

Discusión: La discordancia entre los resultados obtenidos por cultivo y RPC para ERV *vanB*, que se traduce en una baja especificidad de la RPC estaría dada por la presencia de transposones con los genes *vanB* en especies habituales de la microbiota anaerobia intestinal como son *Clostridium* spp, *Eggerthella lenta* y *Ruminococcus* spp. Este exceso extremo de positividad de la RPC para *vanB* no sería atribuible a una mejor sensibilidad de la RPC y excede lo que se esperaría utilizando incluso técnicas de cultivos más sensibles como las con pre-enriquecimiento en medios líquidos.

Comentario: Si bien puede haber algunas consideraciones metodológicas sobre la aplicabilidad de este estudio a la realidad de algunos hospitales chilenos, como es la inclusión de pacientes internados primariamente a través del servicio de urgencias, la poca definición que se hizo de la población vigilada y las diferentes prevalencias de portación de ERV *vanA* o *vanB*, cabe destacar algunos puntos de los resultados obtenidos con esta técnica de

RPC comercial. Primero, que la S de la técnica de RPC no resultó ser 100%, es decir, existieron casos que sólo fueron diagnosticados por cultivo. Segundo, que la E en el caso de RPC para *vanA* fue excelente; sin embargo, para *vanB* fue baja lo cual puede deberse por una parte a que se detectaron casos "verdaderos" de portación por RPC que no se detectaron en cultivos por tratarse de pacientes con una carga bacteriana más baja pero que, además, como señalan los autores, puede en gran parte explicarse por la detección de otros géneros bacterianos por la técnica de RPC^{1,2}. En Chile, dependiendo de la institución, hay una presencia variable de ERV *vanA* o *vanB* y se ha demostrado la presencia del transposon *Tn5382*, que lleva el gen *vanB2* en cepas de ERV de diseminación clonal en diversos hospitales³ por lo que la implementación de esta técnica llevaría por una parte a un aumento importante de la detección de portadores pero, por otro lado, a la implementación de medidas de aislamiento innecesarias en muchos pacientes, con las consecuencias sobre manejo de personal y costos que esto implica. Tercero, y dado lo anterior, es necesario destacar la importancia que tiene evaluar detenida y localmente las características de nuevas técnicas diagnósticas a utilizar, en este caso en particular, la especificidad analítica, antes de decidir su implementación que puede resultar ser más costosa o que finalmente puede llevar a gastos imprevistos e innecesarios en medidas de control de infecciones.

Referencias

- 1.- Ballard S A, Grabsch E A, Johnson P D R, Grayson M L. Comparison of three primer sets for identification of *vanB* gene carriage in feces and correlation with carriage of vancomycin-resistant enterococci: interference by *vanB*-containing anaerobic bacilli. *Antimicrob. Agents Chemother.* 2005; 49: 77-81.
- 2.- Young H L, Ballard S A, Roffrey P, Grayson M L. Direct detection of *vanB2* using the Roche LightCycler *vanA/B* detection assay to indicate vancomycin resistant enterococcal carriage-sensitive but not specific. *J Antimicrob Chemother* 2007; 59: 809-10.
- 3.- López M, Hormazábal J C, Maldonado A, Saavedra G, Baquero F, Silva J, Torres C, del Campo R. Clonal dissemination of *Enterococcus faecalis* ST201 and *Enterococcus faecium* CC17-ST64 containing *Tn5382-vanB2* among 16 hospitals in Chile. *Clin Microbiol Infect* 2009; 15 (6): 586-8.

Francisco Silva O.

Hospital Clínico Universidad de Chile
Comité de Microbiología Clínica
Sociedad Chilena de Infectología