

Guía provisional para laboratorios sobre las pruebas de colonización por organismos resistentes a los carbapenémicos del módulo sobre resistencia a los antimicrobianos de la Red de Acción Global en la Atención Médica (GAIHN-AR)

Esta guía está dirigida a los entornos de atención médica global que participen en la GAIHN-AR.

Versión 1, 2024



Centers for Disease Control and Prevention
National Center for Emerging and Zoonotic Infectious Diseases

Índice

Glosario	3
Acrónimos	6
Introducción	7
Consideraciones generales	8
Organismos de prioridad y carbapenemasas selectivas	8
Comunicación de alertas y medidas	10
Tabla 1. Criterios y medidas para alertas por pruebas de colonización	10
Flujos de trabajo y métodos para las pruebas de laboratorio	13
Consideraciones sobre flujos de trabajo y métodos de realización de pruebas de colonización	13
Flujos de trabajo sugeridos para métodos basados en cultivos (cepas aisladas):	14
Flujo de trabajo sugerido para el método directo (molecular):	18
Recolección y transporte de muestras	20
Registro de los resultados de laboratorio	21
Notificación de datos de laboratorio	21
Retención de datos y almacenamiento de las cepas aisladas	22
Consideraciones sobre la calidad de los laboratorios	22
Referencias	23
Apéndice A: Explicaciones de la accesibilidad para las Figuras 1 a 4	24

Glosario

Pruebas de admisión: pruebas de colonización que se realizan durante la admisión a un establecimiento de atención médica (HCF) o una unidad.

Alerta: resultados de pruebas de detección de la GAIHN-AR que requieren notificación inmediata al personal de prevención de infecciones. Los criterios de alerta específicos se definen en el documento en la sección "[Comunicación de alertas y medidas](#)".

Organismos resistentes a los antimicrobianos: algunos hongos y bacterias son naturalmente (intrínsecamente) resistentes a ciertos antimicrobianos. A efectos de este documento, este término se refiere a bacterias que son resistentes a una o más clases de antimicrobianos, a los cuales son comúnmente sensibles.

Prueba fenotípica amplia de producción de carbapenemasas: pruebas de laboratorio que detectan la actividad de carbapenemasas. Los ejemplos de métodos de pruebas fenotípicas de carbapenemasas incluyen el método modificado de inactivación de carbapenémicos (mCIM), Blue Carba y Carba NP. Estos métodos no pueden identificar genes con carbapenemasas y enzimas carbapenemasas específicos, pero podrían ser útiles, en particular en áreas de baja prevalencia de Enterobacterales resistentes a los carbapenémicos, productores de carbapenemasas (ERC-PC), para reducir la cantidad de cepas aisladas de Enterobacterales resistentes a los carbapenémicos (ERC) que requieran pruebas de identificación de genes con carbapenemasas o enzimas carbapenemasas, y para fundamentar medidas de prevención y control de infecciones (PCI).

Organismos resistentes a los carbapenémicos (ORC): Bacterias gramnegativas, tales como Enterobacterales, *Pseudomonas aeruginosa* y *Acinetobacter baumannii*, que prueban ser resistentes a al menos un carbapenémico contra el cual no son intrínsecamente resistentes.

Carbapenemasas: tipos de enzimas beta(β)-lactamasas que pueden hidrolizar penicilinas, cefalosporinas y antibióticos carbapenémicos. Las bacterias que producen carbapenemasas pueden causar infecciones difíciles de tratar. Los genes con carbapenemasas, que codifican estas enzimas, a menudo son portados en elementos genéticos móviles, como plásmidos, y tienen el potencial de propagarse rápidamente en los entornos de atención médica.

Enterobacterales resistentes a los carbapenémicos, productores de carbapenemasas (ERC-PC):

Enterobacterales que prueban ser resistentes a al menos un agente carbapenémico y que producen o portan genes que codifican al menos una carbapenemasa. Los ERC-PC están asociados a altos niveles de resistencia a los antimicrobianos y a infecciones difíciles de tratar. Para obtener más información sobre los ERC-PC, visite <https://www.cdc.gov/hai/organisms/cre/technical-info.html>.

Organismos productores de carbapenemasas (OPC): organismos que producen o portan un gen que codifica una carbapenemasa.

Pruebas de colonización: el uso de pruebas de laboratorio para determinar si un paciente está asintómicamente colonizado (es decir, es portador) por organismos resistentes a los antimicrobianos tales como ERC-PC para poner en práctica medidas de PCI adecuadas durante el cuidado del paciente con el fin de limitar la transmisión a los demás.

Carbapenemasas nuevas o no selectivas confirmadas: una carbapenemasa que no ha sido detectada nunca o que no es una de las carbapenemasas selectivas (carbapenemasa *Klebsiella pneumoniae* [KPC], metalo- β -lactamasa tipo Nueva Delhi [NDM], metalo- β -lactamasa codificada por el integrón verona [VIM], metalo- β -lactamasa tipo imipenemasa [IMP] y oxacilinas [similar a OXA-48]) y que es inusual para el establecimiento de atención médica. La identificación de una carbapenemasa nueva requiere el uso de la secuenciación del genoma completo (WGS, por sus siglas en inglés), y las carbapenemasas no selectivas pueden confirmarse por PCR o WGS. La comprensión epidemiológica de las carbapenemasas nuevas y de algunas carbapenemasas no selectivas no es clara (p. ej., poblaciones en riesgo, modos de transmisión, etc.) y requerirá una respuesta de contención de nivel 1.

Contacto: para los fines de este documento, se refiere a un paciente que está actualmente internado en la misma unidad en el establecimiento de atención médica que el paciente inicial, o que estuvo internado allí anteriormente.

Precauciones de contacto: las precauciones de contacto son medidas que tienen como objetivo prevenir la transmisión de agentes infecciosos, incluidos los ERC-PC, que se propagan por contacto directo o indirecto con pacientes infectados o colonizados, o por el entorno de los pacientes. Se prefiere una habitación individual para los pacientes que requieran precauciones de contacto. En las habitaciones con varios pacientes, se aconseja una separación de ≥ 1 metro entre las camas, para reducir las oportunidades de que accidentalmente se compartan objetos entre el paciente infectado o colonizado y otros pacientes. Cuando los trabajadores de la salud estén cuidando a pacientes con precauciones de contacto, se deberían usar bata y guantes durante todas las interacciones que incluyan el contacto con el paciente y el entorno del paciente. También se recomienda el uso de equipo dedicado al paciente; sin embargo, si esto no es posible, el equipo compartido se debería limpiar y desinfectar inmediatamente después de cada uso. Se deberían limpiar y desinfectar al menos dos veces por día las superficies de contacto frecuente en las habitaciones o áreas donde haya pacientes con precauciones de contacto. Además, el traslado de los pacientes fuera de su habitación con precauciones de contacto se debería limitar a fines médicamente necesarios.

Respuesta de contención: las actividades descritas en la Guía provisional para actividades de contención de la GAIHN-AR que se implementen en respuesta a la detección de una única amenaza de resistencia a los antimicrobianos. Si bien la contención se puede usar para varios organismos resistentes a los antimicrobianos, la GAIHN-AR actualmente se enfoca en la implementación de una respuesta de contención para ERC-PC que contengan una carbapenemasa nueva, o una carbapenemasa rara selectiva o no selectiva.

Establecimiento de atención médica(HCF): en este documento, se refiere al entorno hospitalario.

Paciente inicial: el paciente inicial infectado o colonizado por el organismo de nivel 1 o de nivel 2 ¹ que llevó al inicio de la respuesta de contención. Si se reportaron múltiples pacientes antes del inicio de la respuesta de contención, entonces el paciente con la fecha más temprana de recolección de la muestra se considera el paciente inicial.

Identificación molecular o enzimática de las carbapenemasas: métodos de pruebas de laboratorio como reacción en cadena de la polimerasa (PCR) o inmunocromatografía que tienen como objetivo identificar cinco genes con carbapenemasas o enzimas carbapenemasas selectivos específicos: KPC, NDM, VIM, IMP y similares a OXA-48.

Carbapenemasas no selectivas: carbapenemasas distintas a KPC, NDM, IMP, VIM y a las similares a OXA-48. Los genes con carbapenemasas no selectivas pueden ser detectados por PCR adicional, si está disponible, o podrían requerir WGS.

Ni de nivel 1 ni de nivel 2: organismos con carbapenemasas selectivas y patrones de sensibilidad a los antibióticos que se identifican comúnmente en un HCF, y para los cuales *no* se debería usar la contención de manera rutinaria. Este sistema de niveles se describe en detalle en el documento "Guía provisional para actividades de contención del módulo sobre resistencia a los antimicrobianos de la Red de Acción Global en la Atención Médica (GAIHN-AR)".

Organismos panresistentes: en estas directrices, un organismo panresistente es resistente a todos los antimicrobianos relevantes que se probaron en el laboratorio clínico que presta servicios al establecimiento de atención médica. Los antimicrobianos relevantes para los ERC-PC son aquellos que son activos contra los Enterobacterales y que están disponibles para el tratamiento en el establecimiento de atención médica. Se recomienda la confirmación de panresistencia y caracterización adicional por un laboratorio de referencia para todos los organismos potencialmente panresistentes.

¹ Se elaboró un sistema de niveles (nivel 1, nivel 2 y ni de nivel 1 ni de nivel 2) para ayudar a los establecimientos a priorizar para cuál alerta se debe considerar una respuesta de contención. Este sistema de niveles se puede encontrar en el documento "Guía provisional para actividades de contención del módulo sobre resistencia a los antimicrobianos de la Red de Acción Global en la Atención Médica (GAIHN-AR)".

Actividades de prevención: actividades continuas como evaluaciones de prevención y control de infecciones (PCI), monitoreo (auditoría) de prácticas de PCI y pruebas de detección de colonización, como las pruebas de admisión y de vigilancia de rutina que se usan para limitar la transmisión de organismos de resistencia a los antimicrobianos dentro de un establecimiento y que, a diferencia de la contención, no se utilizan específicamente en respuesta a la identificación de un paciente con ERC-PC.

Organismos de prioridad: los organismos ERC de prioridad para la GAIHN-AR incluyen *Escherichia coli*, *Klebsiella oxytoca*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella* (anteriormente *Enterobacter*) *aerogenes* y *Enterobacter spp.* (Si no se pueden obtener las especies en algunas de las cepas aisladas, usar el género). Los establecimientos de atención médica podrían actuar de forma selectiva contra organismos resistentes a los carbapenémicos adicionales según lo deseen, de acuerdo con la epidemiología local y los recursos disponibles.

Pruebas de vigilancia de rutina: pruebas de colonización realizadas con cierta frecuencia predefinida y recurrente (p. ej., semanalmente, cada 2 semanas o según lo determine el protocolo local) en los pacientes que actualmente se encuentran en una unidad de un HCF.

Carbapenemasas nuevas o no selectivas presuntas: las cepas aisladas que den positivo para la producción de carbapenemasas usando un método de pruebas fenotípicas (p. ej., mCIM) pero den negativo para TODOS los genes con carbapenemasas selectivas (incluidas al menos KPC, NDM, VIM, IMP y similares a OXA-48) podrían tener un gen con carbapenemasas nuevas o no selectivas. Los genes con carbapenemasas nuevas son detectables solo a través de la WGS.

Carbapenemasas selectivas: en este documento, las carbapenemasas de interés para la GAIHN-AR incluyen KPC, NDM, VIM, IMP y similares a OXA-48, para las cuales actualmente se tiene amplia información epidemiológica. Las carbapenemasas selectivas también podrían incluir otras que son de importancia local o nacional.

Nivel 1: organismos con una carbapenemasa nueva confirmada o no selectiva, que nunca o raramente haya sido identificada en el HCF y para la cual se necesite una investigación más extensa para definir su epidemiología (p. ej., vías de transmisión). Este sistema de niveles y las recomendaciones para medidas de contención para el nivel 1 se describen en detalle en el documento "Guía provisional para actividades de contención del módulo sobre resistencia a los antimicrobianos de la Red de Acción Global en la Atención Médica (GAIHN-AR)".

Nivel 2: organismos con una carbapenemasa selectiva que no se detecta nunca o se detecta raramente en el HCF. Estas carbapenemasas "selectivas" son KPC, NDM, VIM, IMP y similares a OXA-48. Los organismos de nivel 2 también podrían incluir organismos con una carbapenemasa selectiva, que se detecta comúnmente en un HCF y tiene o presenta panresistencia. La combinación de panresistencia y carbapenemasas selectivas no debería detectarse nunca o detectarse raramente en el HCF. Por ejemplo, los ERC productores de KPC podrían ser comunes y no desencadenarían la contención, pero si de manera poco común se encontraran ERC productores de KPC panresistentes en el HCF, deberían desencadenar la contención de nivel 2. Este sistema de niveles y las recomendaciones para medidas de contención para el nivel 2 se describen en detalle en el documento "Guía provisional para actividades de contención del módulo sobre resistencia a los antimicrobianos de la Red de Acción Global en la Atención Médica (GAIHN-AR)".

Acrónimos

Acrónimo	Definición
AR	Resistencia a los antimicrobianos
AST	Prueba de sensibilidad a los antimicrobianos
CDC	Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de los Estados Unidos
CLSI	Instituto de Estándares Clínicos y de Laboratorio
ERC-PC	Enterobacteriales resistentes a los carbapenémicos, productores de carbapenemasas
EUCAST	Comité Europeo de Pruebas de Sensibilidad a los Antimicrobianos
FDA	Administración de Alimentos y Medicamentos de los EE. UU.
GAIHN-AR	Módulo sobre resistencia a los antimicrobianos de la Red de Acción Global en la Atención Médica
HCF	Establecimiento de atención médica
ICT	Prueba de inmunocromatografía
IFU	Instrucciones para el uso
IMI	β -lactamasa hidrolizante de imipenem
IMP	Metalo- β -lactamasa- tipo imipenemasa
PCI	Prevención y control de infecciones
KPC	Carbapenemasa <i>Klebsiella pneumoniae</i>
NDM	Metalo- β -lactamasa tipo Nueva Delhi
NMC	No metalocarbapenemasas
OXA	Oxacilinas
PCR	Reacción en cadena de la polimerasa
POC	Punto de contacto
RT-PCR	Reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real
TAT	Tiempo de entrega de resultados
VIM	Metalo- β -lactamasa codificada por el integrón verona
WGS	Secuenciación del genoma completo

Introducción

El módulo sobre resistencia a los antimicrobianos de la Red de Acción Global en la Atención Médica (GAIHN-AR) busca detectar, prevenir y reducir la propagación de organismos bacterianos altamente resistentes en entornos de atención médica fuera de los EE. UU., y mejorar la seguridad de los pacientes a través de la comunicación y coordinación en tiempo real de las actividades de laboratorio, y de prevención y control de infecciones (PCI). Una de estas actividades es la realización de pruebas de colonización. Las pruebas de colonización son un método de prevención de infecciones que usa pruebas de laboratorio para identificar a pacientes que estén colonizados por organismos resistentes a los antimicrobianos o mecanismos de resistencia, pero que no exhiban signos ni síntomas de infección. Identificar portadores asintomáticos permite la implementación de medidas de PCI diseñadas para reducir la propagación de amenazas resistentes a los antimicrobianos en entornos de atención médica. Las pruebas de colonización se pueden hacer:

- Al momento de la admisión al establecimiento de atención médica (HCF) o a una unidad de alto riesgo dentro del HCF (pruebas de admisión).
- Durante la vigilancia de rutina en una unidad de todos los pacientes actualmente admitidos (pruebas de vigilancia de rutina).
- Como parte de los esfuerzos de contención en respuesta a la detección de amenazas AR específicas (pruebas a contactos).

Las pruebas de admisión y de vigilancia de rutina respaldan actividades de PCI tales como poner a los pacientes bajo precauciones de contacto y monitorear las tasas de adquisición de organismos resistentes a los antimicrobianos. Se describen consideraciones de PCI para las pruebas de admisión y de vigilancia de rutina para ORC en el documento "Guía provisional para actividades de prevención del módulo sobre resistencia a los antimicrobianos de la Red de Acción Global en la Atención Médica (GAIHN-AR): Pruebas de colonización".

Las pruebas a contactos respaldan las actividades de respuesta de contención, que se realizan después de la detección de organismos de [nivel 1](#) o [nivel 2](#) según se describe en el documento "Guía provisional para actividades de contención del módulo sobre resistencia a los antimicrobianos de la Red de Acción Global en la Atención Médica (GAIHN-AR)". El documento también contiene recomendaciones más específicas con respecto a las indicaciones y el uso de pruebas a contactos para una respuesta de contención.

Este documento con directrices identifica las opciones para hacer pruebas y detalla los procedimientos que se recomiendan para manejar las muestras, comunicar resultados y almacenar cepas aisladas relacionados con las pruebas de colonización tanto para las actividades de prevención de infecciones (pruebas de admisión y de vigilancia de rutina) como para las de contención (a contactos) de la GAIHN-AR.

Consideraciones generales

Al usar esta guía sobre pruebas de colonización, los laboratorios de la GAIHN-AR deberían considerar lo siguiente:

- Este documento recomienda opciones para los métodos de realización de pruebas de laboratorio. Los métodos usados por los laboratorios no se limitan a estas opciones; sin embargo, los métodos de pruebas alternativos deberían identificar y caracterizar los ERC-PC con tiempos de entrega de resultados (TAT) y precisión parecidos a los que se recomiendan aquí, y podrían requerir la verificación o validación internas² antes del uso.
- Cada laboratorio de la Red debería designar un punto de contacto (POC) para liderar la coordinación del laboratorio con otros laboratorios y equipos de PCI en su red de remisiones de la GAIHN-AR. Este POC debería tener conocimientos y experiencia en la detección y diagnóstico clínico de la resistencia a los antimicrobianos (AR). La información de contacto actualizada del POC del laboratorio debe ponerse a disposición de colaboradores de la GAIHN-AR relevantes.

Nota: El uso de marcas y de fuentes comerciales en este documento se realiza solo con fines de identificación y no implica el aval del Departamento de Salud y Servicios Humanos de los Estados Unidos.

Organismos de prioridad y carbapenemasas selectivas

Los organismos de prioridad para la GAIHN-AR incluyen Enterobacterales resistentes a los carbapenémicos, productores de carbapenemasas (ERC-PC), específicamente ***Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca*, *Klebsiella* (anteriormente *Enterobacter) aerogenes* y *Enterobacter spp.*** (Si no se pueden identificar las especies en algunas de las cepas aisladas, categorizar por género). Las carbapenemasas seleccionadas para la detección por la GAIHN-AR son KPC, NDM, VIM, IMP, similares a OXA-48. Sin embargo, la GAIHN-AR también tiene como objetivo detectar carbapenemasas no selectivas adicionales, con enfoque especial en carbapenemasas nuevas³ presuntas y confirmadas. Si las prioridades de un país incluyen organismos resistentes a los antimicrobianos o carbapenemasas que no sean los seleccionados por la GAIHN-AR, estas prioridades podrían agregarse a los protocolos de la GAIHN-AR específicos para ese país.

Los laboratorios de la GAIHN-AR detectarán las amenazas bacterianas AR enumeradas más arriba a partir de dos fuentes: cultivos clínicos y pruebas de colonización. Esta guía se enfoca en la detección de ERC-PC por medio de pruebas de colonización.

Las decisiones acerca de flujos de trabajo, métodos y cuándo realizar pruebas fenotípicas amplias de producción de carbapenemasas o identificación de carbapenemasas para las actividades de laboratorio deben siempre considerar las metas del equipo de PCI del HCF para la actividad. Se deben tener en cuenta algunas diferencias clave en estas directrices en comparación con las directrices para pruebas de cepas aisladas de cultivos clínicos.

En el documento con directrices "Guía provisional para laboratorios sobre el cultivo clínico de Enterobacterales resistentes a los carbapenémicos del módulo sobre resistencia a los antimicrobianos de la Red de Acción Global en la Atención Médica (GAIHN-AR)":

² Las validaciones y verificaciones son procesos usados para confirmar la validez y precisión de las pruebas y técnicas de laboratorio. Para respaldar las validaciones y verificaciones, las siguientes plantillas están disponibles en el disco duro externo SharePoint de la GAIHN-AR: verificación Gene Xpert de Cepheid, validación de mCIM, verificación de NG-Test Carba 5, validación de RT-PCR. Además, las cepas aisladas bien caracterizadas del Banco de Cepas Aisladas Resistentes a los Antimicrobianos de los CDC y de la FDA que corresponden a las plantillas están disponibles para los colaboradores de la GAIHN-AR.

³ Las cepas aisladas que den positivo para la producción de carbapenemasas usando un método de prueba fenotípica (p. ej., mCIM) pero den negativo para TODAS las carbapenemasas selectivas podrían tener un gen con carbapenemasas nuevas o no selectivas.

- Las cepas aisladas de cultivos clínicos requieren pruebas fenotípicas amplias de producción de carbapenemasas y pruebas de identificación de carbapenemasas para todas las carbapenemasas selectivas para respaldar...
 - Comprensión de la epidemiología de las carbapenemasas en el establecimiento de atención médica para fundamentar niveles de contención.
 - Inicio de la respuesta de contención para al menos las carbapenemasas de [nivel 1](#) (carbapenemasas nuevas o no selectivas confirmadas).

De manera diferente, en esta guía:

- Las metas de PCI de las pruebas de colonización podrían no requerir pruebas fenotípicas amplias de producción de carbapenemasas e identificación de carbapenemasas. Una excepción a esto serían las pruebas a contactos para una respuesta de contención de [nivel 1](#) (carbapenemasas nuevas o no selectivas confirmadas).
- Para actividades de realización de pruebas de admisión, de vigilancia de rutina y de colonización para respuesta de contención de [nivel 2](#):
 - Los sitios podrían elegir hacer ya sea pruebas fenotípicas amplias de producción de carbapenemasas o identificación de carbapenemasas con base en las metas de PCI de la actividad.
 - En el caso de los sitios que tengan suficientes recursos y elijan hacer tanto pruebas fenotípicas amplias de producción de carbapenemasas como identificación de carbapenemasas, se incluyen directrices en este documento.

Para ver más directrices sobre las metas de PCI con respecto a las pruebas de colonización para la prevención, consultar "Guía provisional para actividades de prevención del módulo sobre resistencia a los antimicrobianos de la Red de Acción Global en la Atención Médica (GAIHN-AR): Pruebas de colonización".

Comunicación de alertas y medidas

Los resultados de pruebas de la GAIHN-AR que deberían desencadenar una revisión inmediata por parte del personal de prevención de infecciones se conocen como **alertas**. Para las cepas aisladas que cumplan con los criterios de alerta (ver [Tabla 1](#) a continuación), los laboratorios deberían notificar de inmediato a los equipos de PCI de los establecimientos de atención médica para que faciliten medidas de PCI inmediatas, como la implementación de precauciones de contacto y el posible inicio de actividades de contención. Para las cepas aisladas que cumplan con los criterios de alerta, se elaboró un sistema de niveles ([nivel 1](#), [nivel 2](#) y [ni de nivel 1 ni 2](#)) para ayudar a los establecimientos a priorizar para cuál alerta se debe considerar una respuesta de contención. Este sistema de niveles se describe en detalle en el documento “Guía provisional para actividades de contención del módulo sobre resistencia a los antimicrobianos de la Red de Acción Global en la Atención Médica (GAIHN-AR)”.

Los hospitales y los laboratorios de referencia pueden usar o adaptar sus propios sistemas de datos establecidos para comunicar alertas dentro de su hospital y a nivel nacional (si se indica), de acuerdo con sus protocolos locales. Los hospitales o los países que no tengan un laboratorio, datos de PCI ni un sistema de comunicación integrados deberían trabajar internamente con su colaborador a cargo de la implementación según sea necesario para crear un sistema para la comunicación de alertas. Idealmente, los sistemas de datos locales notificarían automáticamente a los equipos de PCI cuando se ingresen a la base de datos de notificaciones resultados de pruebas (p. ej., ERC-PC) que cumplan con los criterios de alerta.

Tabla 1. Criterios y medidas para alertas por pruebas de colonización

Las notas de pie de página para esta tabla siguen inmediatamente después.

Criterios de alerta	Criterios de inclusión	Organismos ¹	Medidas
Producción de carbapenemasas	Resultado positivo por método fenotípico para la producción de carbapenemasas	Como mínimo: <i>E. coli</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Klebsiella oxytoca</i> , <i>Klebsiella aerogenes</i> o <i>Enterobacter</i> spp.	<p>Dentro de las 24 horas</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Notificar al equipo de PCI ■ Registrar la fecha y la hora de la notificación al equipo de PCI <p>Si es congruente con las metas de PCI de la actividad de realización de pruebas de colonización:</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Para pruebas a contactos, se requieren pruebas de detección de genes o enzimas ■ Para pruebas de admisión o de vigilancia de rutina, se podrían requerir pruebas de detección de genes o enzimas.

CONTINUACIÓN

Criterios de alerta	Criterios de inclusión	Organismos ¹	Medidas
Genes con carbapenemasas o enzimas carbapenemasas selectivos² detectados (al menos: IMP, KPC, NDM, VIM, o similares a OXA-48)³ (nivel 2)	Resultado positivo para genes con carbapenemasas o enzimas carbapenemasas selectivos usando pruebas de PCR o de inmunocromatografía (ICT)	<p>Si se identifican genes con carbapenemasas o enzimas carbapenemasas selectivos antes de la identificación de organismos, proceder con las medidas antes de que los resultados de identificación de organismos estén disponibles.</p> <p>Para flujos de trabajo de pruebas basadas en cultivo, como mínimo: <i>E. coli</i>, <i>Klebsiella pneumoniae</i>, <i>Klebsiella oxytoca</i>, <i>Klebsiella aerogenes</i>, <i>Enterobacter</i> spp.</p>	<p>Dentro de las 24 horas</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Notificar al equipo de PCI ■ Registrar la fecha y la hora de la notificación al equipo de PCI <p>Si el organismo contiene una carbapenemasa selectiva que se considera de nivel 2 según el establecimiento de atención médica:</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Consultar con el equipo de PCI para determinar cómo proceder con pruebas adicionales. Se podrían iniciar pruebas a contactos si hay capacidad disponible⁴
Carbapenemasas nuevas o no selectivas presuntas⁶	Prueba fenotípica amplia positiva para la producción de carbapenemasas (p. ej., mCIM) pero negativa para TODOS los genes con carbapenemasas o enzimas carbapenemasas selectivos	Como mínimo: <i>E. coli</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Klebsiella oxytoca</i> , <i>Klebsiella aerogenes</i> , <i>Enterobacter</i> spp. ⁵	<p>Dentro de las 24 horas</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Notificar al equipo de PCI ■ Registrar la fecha y la hora de la notificación al equipo de PCI ■ Si los recursos lo permiten: Enviar las cepas aisladas a un laboratorio de referencia a nivel de país u otro laboratorio a nivel de red para realizar pruebas confirmatorias o complementarias aplicables, incluso la WGS, si se justifica. <p>Si los equipos de laboratorio y PCI determinan que hay una gran preocupación de que esta cepa aislada represente una carbapenemasa de nivel 1 antes de los resultados de la WGS:</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Consultar con el equipo de PCI para determinar cómo proceder con pruebas adicionales. Se recomiendan pruebas a contactos y se deberían iniciar o continuar si hay capacidad disponible⁴

CONTINUACIÓN

Criterios de alerta	Criterios de inclusión	Organismos ¹	Medidas
Carbapenemasas nuevas o no selectivas confirmadas⁶ (nivel 1)	Carbapenemasas nuevas o no selectivas confirmadas por PCR o WGS complementarias	Como mínimo: <i>E. coli</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Klebsiella oxytoca</i> , <i>Klebsiella aerogenes</i> , <i>Enterobacter</i> spp.	<p>Dentro de las 24 horas</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Notificar al equipo de PCI y a todas las autoridades de administración del hospital y de salud pública correspondientes ■ Registrar la fecha y la hora de la notificación al equipo de PCI ■ Notificar a los CDC y compartir datos de las cepas aisladas y de la WGS, según lo permitan las reglamentaciones locales. <p>Si el organismo contiene un gen con carbapenemasas que están definidas como de nivel 1:</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Consultar con el equipo de PCI para determinar cómo proceder con pruebas adicionales. Se recomiendan, o se deberían continuar, las pruebas a contactos si hay capacidad disponible.

¹ Las actividades de la GAIHN-AR actualmente están enfocadas en los Enterobacterales resistentes a los carbapenémicos, productores de carbapenemasas (ERC-PC), pero un establecimiento podría decidir ampliar las alertas para incluir otros organismos productores de carbapenemasas. Además, según la prevalencia y los recursos, algunos establecimientos podrían decidir emitir alertas sobre ERC a los cuales todavía no se les haya hecho pruebas para detectar la producción o el mecanismo de resistencia de carbapenemasas, o que no sean productores de carbapenemasas.

² Los genes con carbapenemasas o las enzimas carbapenemasas selectivos DEBEN incluir KPC, NDM, VIM, IMP y similares a OXA-48. También podrían incluir otras carbapenemasas que son de importancia local o nacional.

³ Los establecimientos podrían tomar decisiones con base en la epidemiología para excluir alertas para ciertas carbapenemasas selectivas de la GAIHN-AR detectadas, según la prevalencia de esas carbapenemasas.

⁴ Para ver más directrices sobre los niveles de respuesta a las alertas, consultar "Guía provisional para actividades de contención del módulo sobre resistencia a los antimicrobianos de la Red de Acción Global en la Atención Médica (GAIHN-AR)".

⁵ Si los resultados de AST están disponibles, considerar excluir cepas aisladas de *Enterobacter* spp. que tengan resistencia intermedia a los carbapenémicos, la cefotaxima, la ceftriaxona y la ceftazidima, pero que sean sensibles a la cefepima. Este perfil de AST es indicativo de altos niveles de betalactamasas tipo AmpC combinadas con una mutación de las porinas, y se asocia con resultados falsos positivos de pruebas fenotípicas de producción de carbapenemasas.

⁶ Para actividades de realización de pruebas de admisión, de vigilancia de rutina y de colonización para una respuesta de contención de nivel 2, no se requiere que los laboratorios hagan pruebas fenotípicas amplias de producción de carbapenemasas e identificación de carbapenemasas. Sin embargo, aquí se incluyen categorías de carbapenemasas nuevas o no selectivas presuntas y confirmadas teniendo en cuenta que algún laboratorio realice la lista completa de pruebas, en cuyo caso se podrían detectar carbapenemasas nuevas o no selectivas presuntas y confirmadas.

Flujos de trabajo y métodos para las pruebas de laboratorio.

Esta guía recomienda opciones para métodos de pruebas de colonización basados en cultivos y métodos moleculares. Los métodos usados por los laboratorios no se limitan a estas opciones; sin embargo, los métodos de pruebas alternativos deberían identificar y caracterizar los ERC-PC con tiempos de entrega de resultados (TAT) y precisión parecidos a los que se recomiendan aquí. Todos los métodos seleccionados deberían ser adecuadamente verificados y validados⁴ para el uso en cada laboratorio. Para los métodos de identificación de carbapenemasas, esto incluye la confirmación de que las variantes que circulen regionalmente sean detectables usando el método elegido. El proceso de verificación y validación proporciona evidencia objetiva de que el método cumplirá con los criterios de aceptación y el uso previsto del laboratorio. Los laboratorios son responsables de entender las limitaciones asociadas a los métodos de realización de pruebas seleccionados, y siempre deberían remitirse a las instrucciones actuales del fabricante para el uso (IFU, por sus siglas en inglés) a fin de tener la información más actualizada. La desviación de las IFU requerirá la validación, un proceso más completo que la verificación.

Los métodos de realización de pruebas recomendados para la identificación de organismos, las pruebas de sensibilidad a los antimicrobianos (AST), las pruebas fenotípicas amplias de producción de carbapenemasas y la identificación de carbapenemasas se pueden encontrar en la "Guía provisional para laboratorios sobre el cultivo clínico de Enterobacterales resistentes a los carbapenémicos del módulo sobre resistencia a los antimicrobianos de la Red de Acción Global en la Atención Médica (GAIHN-AR)."

Consideraciones sobre flujos de trabajo y métodos de realización de pruebas de colonización

Las pruebas de colonización se pueden realizar usando métodos basados en cultivos (cepas aisladas) o métodos moleculares (pruebas de muestras primarias). **Las decisiones acerca de cuándo usar métodos basados en cultivos o moleculares directos y qué pruebas incluir en el flujo de trabajo para pruebas de colonización en un laboratorio se deben tomar en colaboración con los equipos de PCI, para garantizar que las pruebas respalden las metas de PCI de la actividad de realización de pruebas de colonización y consideren el costo, el TAT y la prevalencia local de ERC y ERC-PC⁵.** Para ver más directrices sobre las metas de PCI con respecto a las pruebas de colonización, consultar "Guía provisional para actividades de prevención del módulo sobre resistencia a los antimicrobianos de la Red de Acción Global en la Atención Médica (GAIHN-AR): Pruebas de colonización".

Los métodos basados en cultivos requieren el cultivo de un hisopado rectal, hisopado perirrectal o una muestra de otra fuente validada para pruebas de colonización a fin de detectar ERC de prioridad. El TAT es típicamente de 48 a 72 horas desde el momento de recolección, y los costos podrían ser más bajos que los de los métodos moleculares directos. Las pruebas de laboratorio para cepas aisladas de ERC de prioridad identificados mediante pruebas de admisión o de vigilancia de rutina para la prevención deben incluir como mínimo pruebas fenotípicas amplias de producción de carbapenemasas o identificación de genes con carbapenemasas o enzimas carbapenemasas; sin embargo, es posible que algunos HCF decidan realizar las dos. La identificación de carbapenemasas es ideal pero no se requiere para las pruebas de admisión o de vigilancia de rutina, y se podría hacer según las capacidades de laboratorio, los recursos disponibles y las metas de PCI de los

⁴ Las validaciones y verificaciones son procesos usados para confirmar la validez y precisión de las pruebas y técnicas de laboratorio. Para respaldar las validaciones y verificaciones, las siguientes plantillas están disponibles en el disco duro externo SharePoint de la GAIHN-AR: verificación Gene Xpert de Cepheid, validación de mCIM, verificación de NG-Test Carba 5, validación de RT-PCR. Además, las cepas aisladas bien caracterizadas del Banco de Cepas Aisladas Resistentes a los Antimicrobianos de los CDC y de la FDA que corresponden a las plantillas están disponibles para los colaboradores de la GAIHN-AR.

⁵ Para ver más directrices sobre las metas de PCI con respecto a las pruebas de colonización, consultar "Guía provisional para actividades de prevención del módulo sobre resistencia a los antimicrobianos de la Red de Acción Global en la Atención Médica (GAIHN-AR): Pruebas de colonización".

establecimientos. Sin embargo, si se hacen pruebas a contactos para la contención, los laboratorios deben tener la capacidad de identificar carbapenemasas. **Tomar en cuenta que para las pruebas a contactos que incluyan una presunta carbapenemasa nueva o no selectiva no detectable por métodos moleculares en el sitio, se requieren métodos de pruebas basados en cultivo y capacidad de laboratorio para realizar pruebas fenotípicas amplias de producción de carbapenemasas.**

Los métodos moleculares directos tales como GeneXpert® Carba-R de Cepheid analizan la muestra primaria, generalmente extracto o caldo enriquecido de hisopado rectal o perirrectal, para detectar e identificar la presencia de carbapenemasas específicas. La ventaja de los métodos moleculares es el TAT rápido: los pacientes colonizados por una carbapenemasa selectiva pueden ser identificados tan pronto como en una hora después de la recolección del hisopado, permitiendo así que las actividades de PCI se lleven a cabo rápidamente. Por lo tanto, durante las respuestas de contención, se alienta a usar un método molecular porque un TAT rápido puede respaldar los esfuerzos para contener rápidamente la propagación. Si no hay un método molecular disponible en el establecimiento, se pueden enviar las muestras a un laboratorio de referencia designado de la Red si se puede lograr un TAT comparable. Sin embargo, es importante tomar en cuenta que los métodos moleculares no pueden identificar los organismos específicos portadores de las carbapenemasas selectivas. Si se detecta un gen con carbapenemasas durante una respuesta de contención, entonces idealmente se debería hacer un cultivo de un hisopado pareado para pacientes positivos a fin de recuperar la cepa aislada productora de carbapenemasas, y caracterizar el organismo que contenga los genes detectados (ver la sección "Flujo de trabajo sugerido para métodos moleculares directos"). La cepa aislada que contiene la carbapenemasa podría ser un organismo no selectivo de la GAIHN-AR, p. ej., *Pseudomonas aeruginosa* o *Acinetobacter baumannii*. **Tomar en cuenta que los métodos moleculares no se pueden usar para pruebas a contactos que incluyan una presunta carbapenemasa nueva o no selectiva no detectable por métodos moleculares.**

Flujos de trabajo sugeridos para métodos basados en cultivos (cepas aisladas):

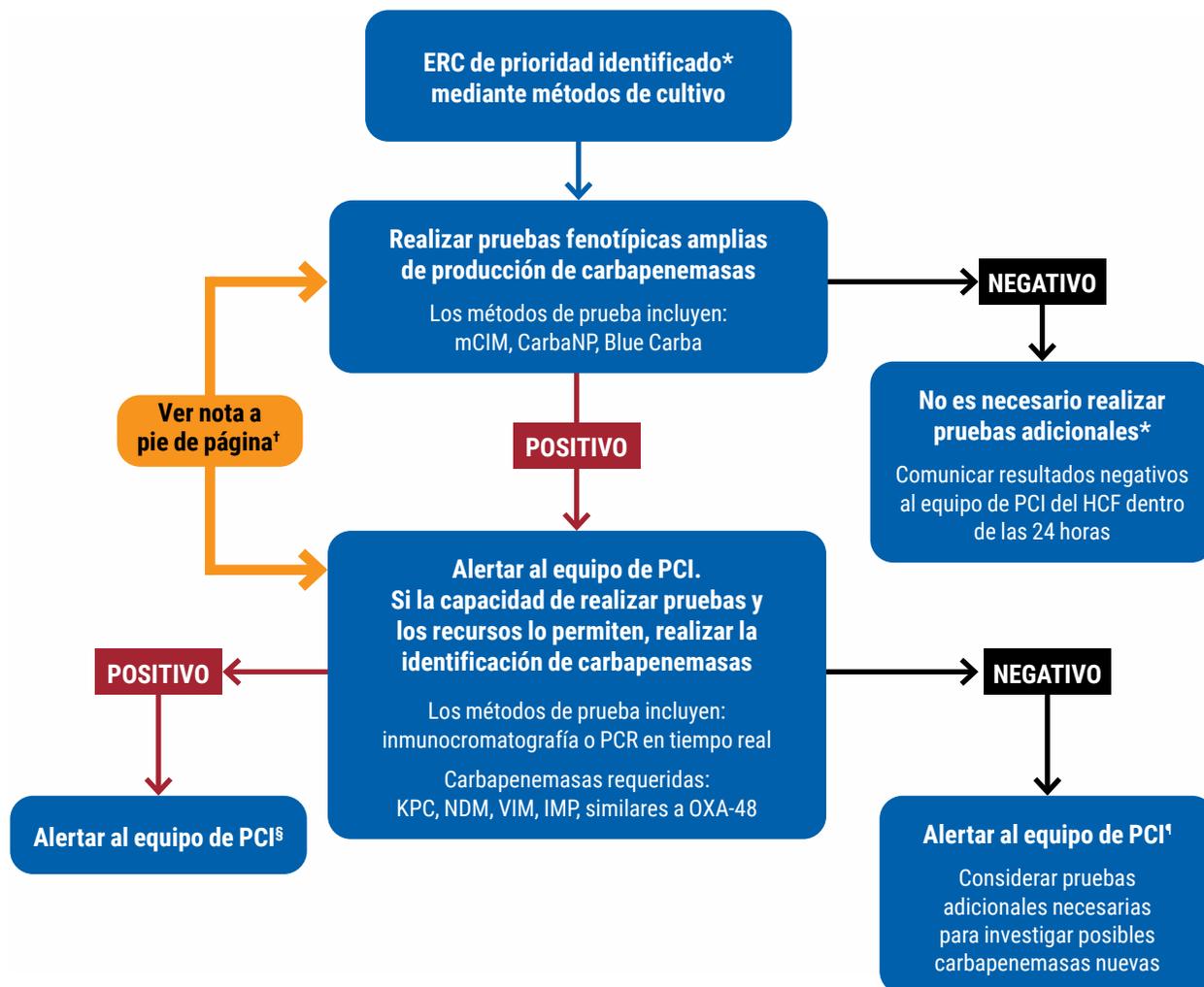
Hay muchos métodos disponibles de pruebas de colonización con base en cultivos. Los colaboradores de la GAIHN-AR, incluidos los CDC, podrían ayudar con la selección de un método apropiado, si se solicita. Independientemente del método seleccionado, el análisis debe seguir el flujo de trabajo sugerido más abajo, con base en el tipo de pruebas, en la [Figura 1](#), la [Figura 2](#) y la [Figura 3](#).

- Los métodos de cultivo primario deben utilizar reactivos (p. ej., de discos, en agar o en caldos) que creen un entorno selectivo para organismos gramnegativos resistentes a los carbapenémicos y que hayan sido verificados o validados⁶ por el laboratorio para desempeñarse como se anticipa. Las colonias sospechosas se deben subcultivar en medios no selectivos e identificar de manera definitiva.
- Se debe caracterizar a todas las cepas aisladas de ERC usando la prueba fenotípica de producción de carbapenemasas o la identificación de carbapenemasas.
 - Se requiere la identificación de carbapenemasas para las pruebas a contactos durante la contención.
 - Si se realiza una respuesta de contención de nivel 1, se deben hacer la identificación de carbapenemasas **y** la prueba fenotípica amplia de producción de carbapenemasas.
 - La identificación de carbapenemasas para las pruebas de admisión y de rutina es ideal, pero no se requiere cuando los recursos para la identificación de carbapenemasas sean limitados o cuando no sea necesario para las metas de PCI de un establecimiento.

⁶ Las validaciones y verificaciones son procesos usados para confirmar la validez y precisión de las pruebas y técnicas de laboratorio. Para respaldar las validaciones y verificaciones, las siguientes plantillas están disponibles en el disco duro externo SharePoint de la GAIHN-AR: verificación GeneXpert de Cepheid, validación de mCIM, verificación de NG-Test Carba 5, validación de RT-PCR. Además, las cepas aisladas bien caracterizadas del Banco de Cepas Aisladas Resistentes a los Antimicrobianos de los CDC y de la FDA que corresponden a las plantillas están disponibles para los colaboradores de la GAIHN-AR.

Figura 1: Flujo de trabajo sugerido para pruebas de admisión basadas en cultivos (cepas aisladas) y de vigilancia de rutina

Las notas de pie de página para este diagrama de flujo siguen inmediatamente después. Para ver la explicación accesible con notas de pie de página ir al [Apéndice A](#).



* Según la prevalencia y los recursos, algunos establecimientos podrían decidir emitir alertas sobre ERC a los cuales todavía no se les haya hecho pruebas para detectar la producción o el mecanismo de resistencia de carbapenemasas, o que sean negativos para la producción de carbapenemasas.

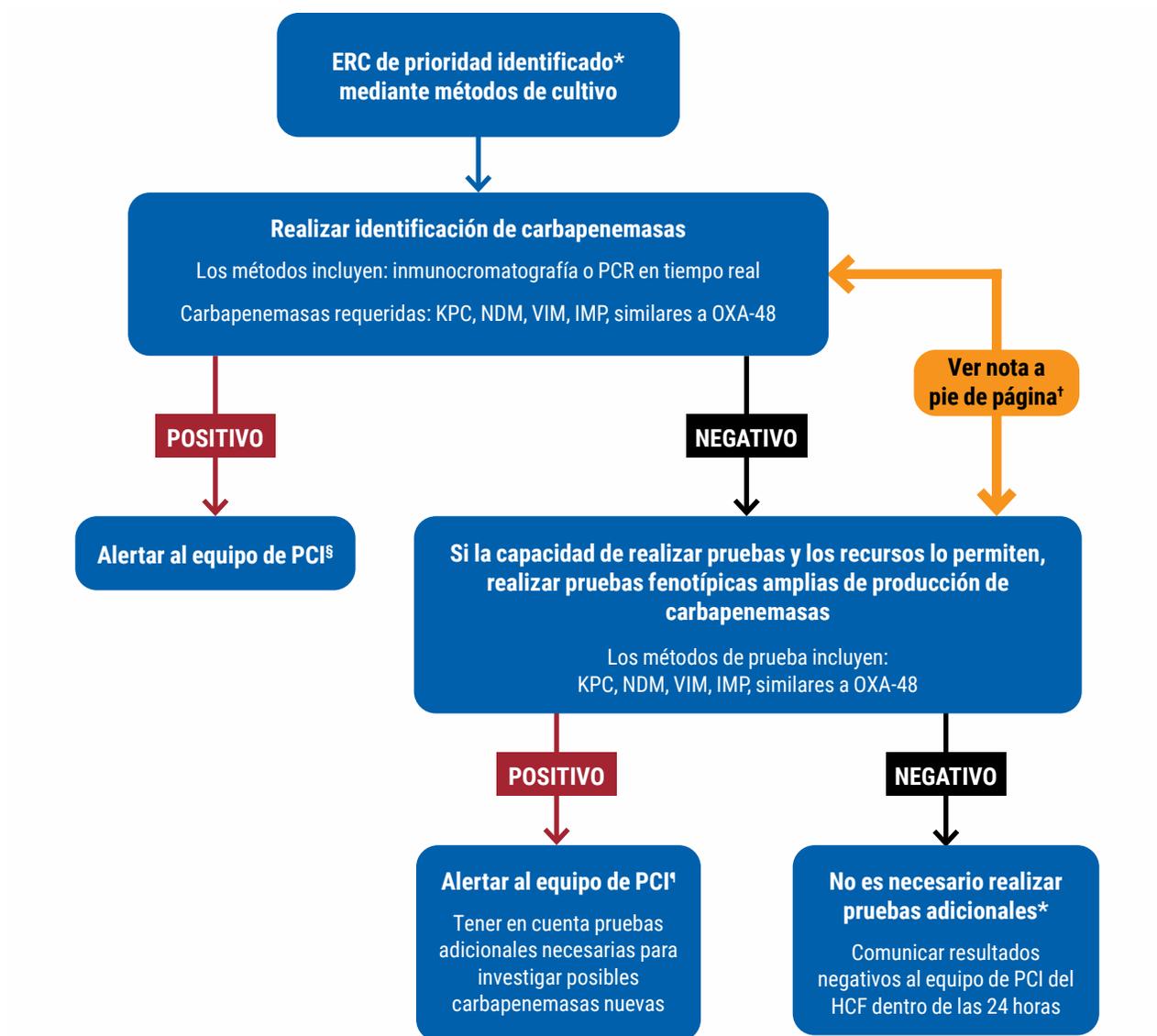
† En entornos con baja prevalencia de ERC-PC podría ser más eficaz en función del costo realizar pruebas fenotípicas amplias de producción de carbapenemasas antes de la identificación de carbapenemasas, si se hacen las dos, como se muestra en este flujo de trabajo. Sin embargo, en entornos con alta prevalencia de ERC-PC, podría ser más eficaz en función del costo realizar la identificación de genes con carbapenemasas antes de las pruebas fenotípicas amplias de producción de carbapenemasas, si se hacen las dos. Además, tener en cuenta que para las pruebas de admisión y de rutina, no se requiere que los laboratorios realicen pruebas fenotípicas amplias de producción de carbapenemasas e identificación de carbapenemasas; sin embargo, en este flujo de trabajo se incluyen las dos en caso de que algún laboratorio realice la lista completa de pruebas. Si los laboratorios están realizando solo la detección de genes con carbapenemasas o enzimas carbapenemasas, podrían omitir las pruebas fenotípicas amplias de producción de carbapenemasas en este flujo de trabajo.

§ Las carbapenemasas que desencadenen alertas podrían variar, según la epidemiología dentro del establecimiento.

† Al alertar al equipo de PCI sobre *Enterobacter* spp. que den positivo para la producción de carbapenemasas, pero negativo para genes con carbapenemasas o enzimas carbapenemasas, excluir *Enterobacter* spp. que tengan resistencia intermedia a los carbapenémicos, la cefotaxima, la ceftriaxona y la ceftazidima, pero sean sensibles a la cefepima. Este perfil de AST es indicativo de altos niveles de β -lactamasas tipo AmpC combinadas con una mutación de las porinas, y se ha asociado con resultados falsos positivos de pruebas fenotípicas de producción de carbapenemasas. Incluir cepas aisladas que sean resistentes a los carbapenémicos, pero sensibles a la cefotaxima, la ceftriaxona y la ceftazidima. Este perfil de AST puede ser indicativo de la presencia de una no metalocarbapenemasa (NMC) o de una carbapenemasa β -lactamasa hidrolizante de imipenem (IMI).

Figura 2: Flujo de trabajo sugerido para pruebas a contactos basadas en cultivos (cepas aisladas) durante una respuesta de contención de nivel 2

Las notas de pie de página para este diagrama de flujo siguen inmediatamente después. a ver la explicación accesible con notas de pie de página ir al [Apéndice A](#).



* Según la prevalencia y los recursos, algunos establecimientos podrían decidir emitir alertas sobre ERC a los cuales todavía no se les haya hecho pruebas para detectar la producción o el mecanismo de resistencia de carbapenemasas, o que sean negativos para la producción de carbapenemasas.

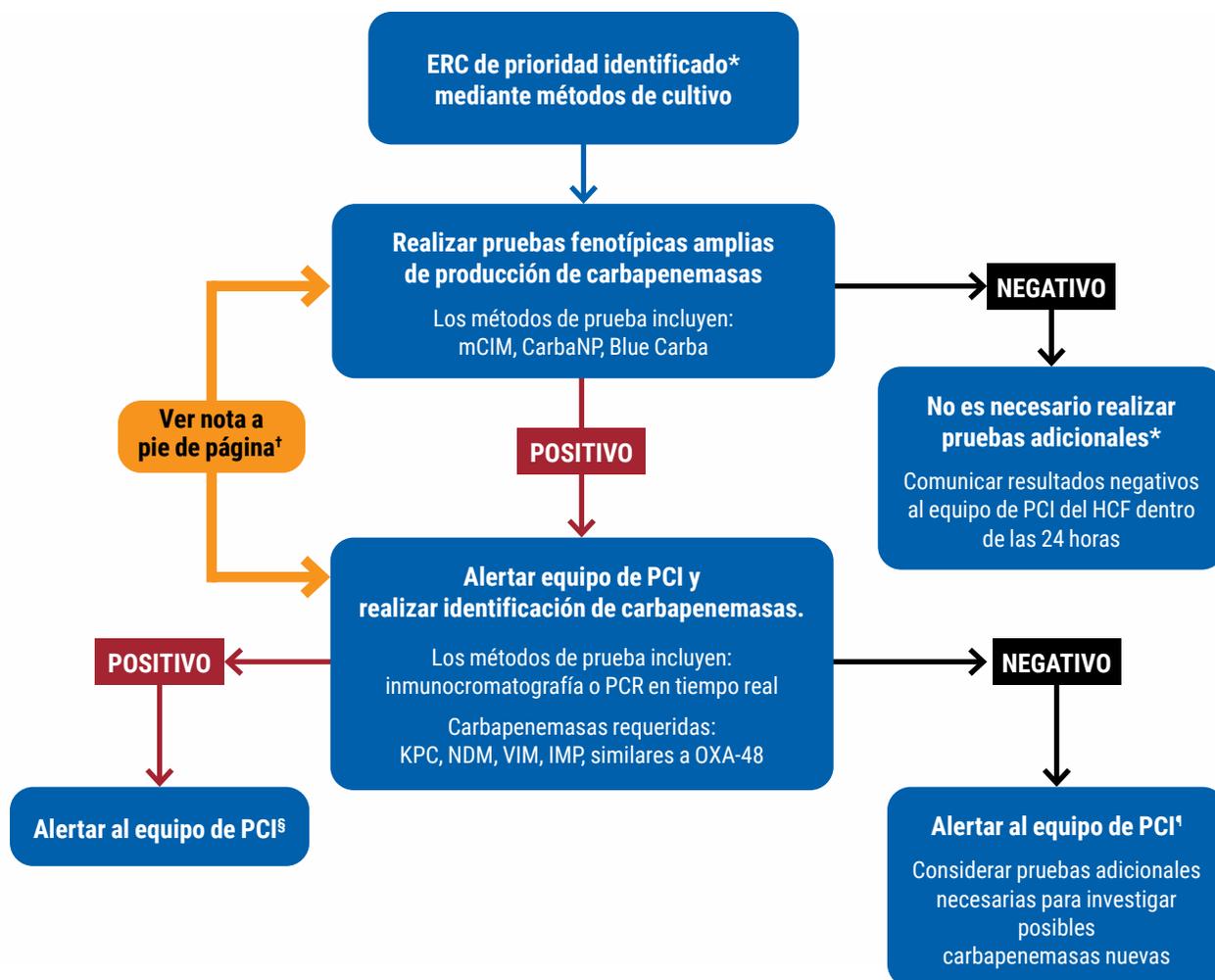
† Los laboratorios pueden realizar pruebas fenotípicas amplias de producción de carbapenemasas antes de la identificación de carbapenemasas si eso se prefiere debido a límites en los recursos o baja prevalencia de ERC-PC. Sin embargo, al realizar pruebas a contactos para una respuesta de nivel 2, se requieren pruebas de identificación de carbapenemasas, mientras que las pruebas fenotípicas amplias de producción de carbapenemasas son opcionales.

§ Las carbapenemasas que desencadenen alertas podrían variar, según la epidemiología dentro del establecimiento.

* Al alertar al equipo de PCI sobre *Enterobacter* spp. que den positivo para la producción de carbapenemasas, pero negativo para genes con carbapenemasas o enzimas carbapenemasas, excluir *Enterobacter* spp. que tengan resistencia intermedia a los carbapenémicos, la cefotaxima, la ceftriaxona y la ceftazidima, pero sean sensibles a la cefepima. Este perfil de AST es indicativo de altos niveles de β-lactamasas tipo AmpC combinadas con una mutación de las porinas, y se ha asociado con resultados falsos positivos de pruebas fenotípicas de producción de carbapenemasas. Incluir cepas aisladas que sean resistentes a los carbapenémicos, pero sensibles a la cefotaxima, la ceftriaxona y la ceftazidima. Este perfil de AST puede ser indicativo de la presencia de una carbapenemasa NMC o IMI.

Figura 3: Flujo de trabajo sugerido para pruebas a contactos basadas en cultivos (cepas aisladas) durante una respuesta de contención de nivel 1

Las notas de pie de página para este diagrama de flujo siguen inmediatamente después. Para ver la explicación accesible con notas de pie de página ir al [Apéndice A](#).



* Según la prevalencia y los recursos, algunos establecimientos podrían decidir emitir alertas sobre ERC a los cuales todavía no se les haya hecho pruebas para detectar la producción o el mecanismo de resistencia de carbapenemasas, o que sean negativos para la producción de carbapenemasas.

† En entornos con baja prevalencia de ERC-PC podría ser más eficaz en función del costo realizar pruebas fenotípicas amplias de producción de carbapenemasas antes de la identificación de carbapenemasas, si se hacen las dos, como se muestra en este flujo de trabajo. Sin embargo, en entornos con alta prevalencia de ERC-PC, podría ser más eficaz en función del costo realizar la identificación de carbapenemasas antes de las pruebas fenotípicas amplias de producción de carbapenemasas, si se hacen las dos. Si se realizan pruebas a contactos para una respuesta de nivel 1, se requieren pruebas amplias de producción de carbapenemasas y la identificación de carbapenemasas.

§ Las carbapenemasas que desencadenen alertas podrían variar, según la epidemiología dentro del establecimiento.

¶ Al alertar al equipo de PCI sobre *Enterobacter* spp. que den positivo para la producción de carbapenemasas, pero negativo para genes con carbapenemasas o enzimas carbapenemasas, excluir *Enterobacter* spp. que tengan resistencia intermedia a los carbapenémicos, la cefotaxima, la ceftriaxona y la ceftazidima, pero sean sensibles a la cefepima. Este perfil de AST es indicativo de altos niveles de β -lactamasas tipo AmpC combinadas con una mutación de las porinas, y se ha asociado con resultados falsos positivos de pruebas fenotípicas de producción de carbapenemasas. Incluir cepas aisladas que sean resistentes a los carbapenémicos, pero sensibles a la cefotaxima, la ceftriaxona y la ceftazidima. Este perfil de AST puede ser indicativo de la presencia de una carbapenemasa NMC o IMI.

Flujo de trabajo sugerido para el método directo (molecular):

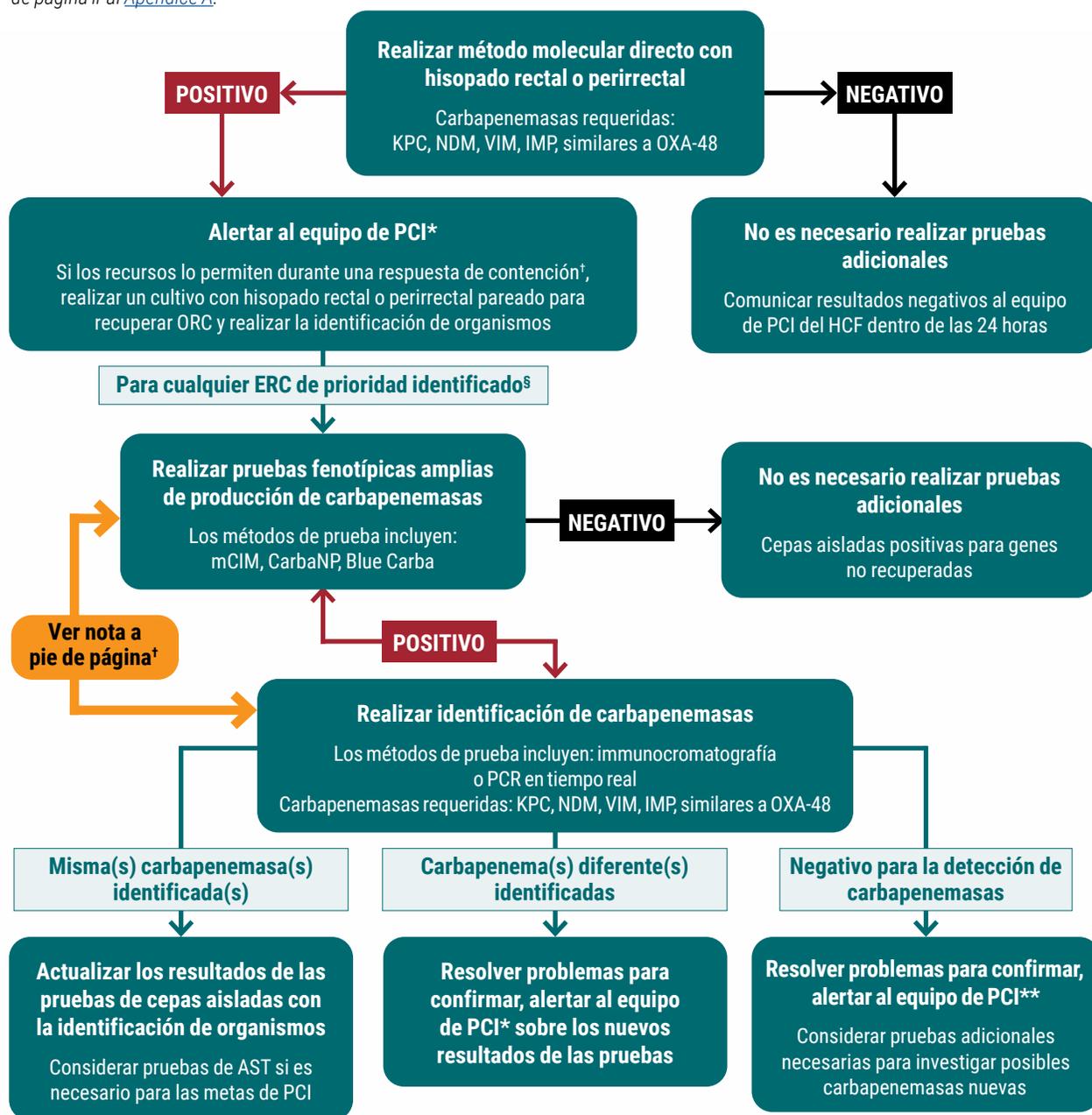
Los métodos moleculares directos para las pruebas de colonización, como GeneXpert® Carba-R de Cepheid o BD Max™, se usan para la detección de genes con carbapenemasas directamente de muestras validadas, como los hisopados rectales o perirrectales. Referirse al flujo de trabajo para el método directo que se describe en la [Figura 4](#).

- Los métodos moleculares no pueden identificar el género ni la especie de organismos que contengan genes con carbapenemasas. Por lo tanto, al usar un método molecular para pruebas de colonización, se deben recolectar dos hisopados rectales o perirrectales de modo que el segundo hisopado pareado esté disponible para hacerle cultivo a fin de recuperar, identificar y caracterizar los organismos portadores de genes con carbapenemasas detectados usando métodos moleculares.
- Si se usa un método molecular directo en una respuesta de contención, asegurarse de que el gen o la variante identificados a través de la caracterización basada en cultivos (p. ej., ICT) sea detectable usando el método molecular directo (p. ej., Cepheid o BD Max) o, si no se conoce la detectabilidad, consultar con el colaborador a cargo de la implementación o los CDC.
- Durante una respuesta de contención, es preferible el cultivo de todos los hisopados positivos para carbapenemasas⁷. Si el laboratorio no tiene los recursos para hacer el cultivo de todos los hisopados positivos, entonces se les debe hacer el cultivo a los hisopados cuando se sepa que el organismo podría influir en la respuesta de PCI. Por ejemplo, si:
 - El hisopado es positivo para un gen que es diferente al del paciente inicial para determinar si se debe iniciar una nueva respuesta de contención. Se pueden hacer excepciones para genes considerados endémicos en el HCF.
 - Solicitado por el equipo de PCI debido a transmisión continua a pesar de mayores esfuerzos de PCI.
- La caracterización de cepas aisladas cultivadas de hisopados que dieron positivo en el método molecular directo debe incluir la identificación de organismos y la identificación confirmatoria de carbapenemasas usando métodos moleculares o de ICT para todos los organismos resistentes a los carbapenémicos. Considerar la caracterización de cepas aisladas con AST si fuese necesario para las metas de PCI o epidemiológicas. Esto podría incluir organismos no prioritarios, como *Pseudomonas aeruginosa* y *Acinetobacter baumannii*.
- Consideraciones sobre GeneXpert® Carba-R de Cepheid:
 - Los genes detectables por la prueba GeneXpert® Carba-R de Cepheid incluyen bla_{KPC} , bla_{NDM} , $bla_{similares\ a\ OXA-48}$, bla_{VIM} y bla_{IMP}
 - Nota: Xpert® Carba-R de Cepheid no detecta todas las variantes bla_{IMP} como IMP-7, IMP-13 o secuencias de genes IMP-14. Si se solicita, los CDC pueden compartir sus datos sobre la detección de la variante bla_{IMP} por Cepheid.
- Consideraciones sobre la prueba BD Max™ CPO:
 - Los genes detectables por la prueba BD Max™ CPO incluyen bla_{KPC} , bla_{NDM} , $bla_{similares\ a\ OXA-48}$, bla_{VIM} y bla_{IMP}
 - Hasta mayo del 2024, la prueba BD Max™ CPO **no** diferencia entre genes bla_{VIM} y bla_{IMP} . En el caso de hisopados que sean positivos para bla_{VIM}/bla_{IMP} se requiere que las muestras se pongan en cultivo para recuperar, identificar y caracterizar las cepas aisladas bla_{VIM}/bla_{IMP} y diferenciar entre los genes bla_{VIM} y bla_{IMP} encontrados en el instrumento usando un método alternativo de identificación de genes con carbapenemasas o enzimas carbapenemasas. Es conveniente considerar el tiempo y los recursos adicionales necesarios para hacer esta diferenciación si se usa la prueba BD Max™ CPO.

⁷ Si el gen o la variante identificados en el caso inicial no son detectables por el método molecular directo en uso (p. ej., incluidos entre los reportados como detectables *in vitro*), o si no se conoce la detectabilidad, no se recomienda el uso del método molecular directo.

Figura 4: Flujo de trabajo sugerido para realizar pruebas por el método (molecular) directo

Las notas de pie de página para este diagrama de flujo siguen inmediatamente después. Para ver la explicación accesible con notas de pie de página ir al [Apéndice A](#).



* Las carbapenemasas que desencadenen alertas podrían variar, según la epidemiología dentro del establecimiento.

† Tomar en cuenta que los métodos moleculares directos **no se pueden** usar para pruebas a contactos ni una respuesta de contención que incluyan una presunta carbapenemasa nueva o no selectiva no detectable por métodos moleculares.

§ Para la GAIHN-AR, se solicitan cultivo y mayor caracterización solo para organismos de prioridad. Sin embargo, los organismos recuperados podrían incluir organismos no prioritarios, como *Pseudomonas aeruginosa* y *Acinetobacter baumannii*. Según la prevalencia y los recursos, puede que los establecimientos decidan realizar una mayor caracterización de organismos no prioritarios resistentes a los carbapenémicos.

** Al realizar pruebas a contactos para una respuesta de nivel 2, se requieren pruebas de identificación de carbapenemasas, mientras que las pruebas fenotípicas amplias de producción de carbapenemasas son opcionales. Los laboratorios pueden realizar pruebas fenotípicas amplias de producción de carbapenemasas antes de la identificación de carbapenemasas si eso se prefiere debido a límites en los recursos o baja prevalencia de ERC-PC. Si los laboratorios realizan solo la identificación de carbapenemasas, podrían omitir las pruebas fenotípicas amplias de producción de carbapenemasas en este flujo de trabajo.

** Al alertar al equipo de PCI sobre *Enterobacter* spp. que den positivo para la producción de carbapenemasas, pero negativo para genes con carbapenemasas o enzimas carbapenemasas, excluir *Enterobacter* spp. que tengan resistencia intermedia a los carbapenémicos, la cefotaxima, la ceftriaxona y la ceftazidima, pero sean sensibles a la cefepima. Este perfil de AST es indicativo de altos niveles de β -lactamasas tipo AmpC combinadas con una mutación de las porinas, y se ha asociado con resultados falsos positivos de pruebas fenotípicas de producción de carbapenemasas. Incluir cepas aisladas que sean resistentes a los carbapenémicos, pero sensibles a la cefotaxima, la ceftriaxona y la ceftazidima. Este perfil de AST puede ser indicativo de la presencia de una carbapenemasa NMC o IMI.

Recolección y transporte de muestras

Para seleccionar el flujo de trabajo y el método de pruebas más adecuados, y proporcionar las directrices correctas respecto al momento adecuado para la recolección y el dispositivo de recolección, es importante que el laboratorio sepa si las muestras fueron recolectadas para hacer pruebas de admisión, de vigilancia de rutina o a contactos. Antes de iniciar la recolección de muestras para las pruebas de colonización, los equipos de PCI deben consultar con el laboratorio clínico a fin de determinar si las pruebas se pueden realizar localmente, o si se necesita ayuda de un laboratorio de apoyo de referencia de la GAIHN-AR (p. ej., debido a recursos humanos o materiales insuficientes en el laboratorio clínico).

Es importante confirmar de antemano qué laboratorio realizará las pruebas para garantizar lo siguiente:

1. Los dispositivos de recolección de muestras son compatibles con el método de realización de pruebas usado por el laboratorio.
2. El método de realización de pruebas es adecuado para el organismo, la carbapenemasa o el fenotipo específicos elegidos.
3. Hacer los arreglos oportunos para el transporte de las muestras y, si fuese necesario, la realización de las pruebas.

Una vez que el laboratorio de pruebas y los dispositivos de recolección de muestras adecuados se confirman, puede que los establecimientos de atención médica recolecten hisopados rectales, hisopados perirectales u otra fuente de muestras validada para pruebas de admisión, de vigilancia de rutina o, en el caso de una respuesta de contención, pruebas a contactos.

Las pruebas se deben iniciar dentro de un día de recibir las muestras. Los resultados de las pruebas que cumplan los criterios de alerta (ver la sección [“Comunicación de alertas y medidas”](#)) deben notificarse al establecimiento de atención médica que envió las muestras dentro de las 24 horas de obtener los resultados de las pruebas.

Notas técnicas:

- Los hisopados rectales deben ser recolectados por personal clínico capacitado siguiendo los protocolos establecidos. Los laboratorios de pruebas son responsables de proporcionar al personal clínico los tipos de hisopos adecuados para el método de pruebas que se use, las directrices claras sobre la recolección, el etiquetado, el manejo y el almacenamiento adecuados de las muestras, y los requisitos de tiempo entre la recolección de la muestra y el envío al laboratorio. Si la muestra debe ser enviada, los laboratorios deben proporcionar directrices claras sobre el transporte, los requisitos de almacenamiento y las instrucciones para el envío de la muestra.
- Para tener una comunicación adecuada con el equipo de PCI, es importante que el laboratorio tome nota de si las muestras fueron recolectadas para pruebas de admisión, de vigilancia de rutina o a contactos.
- Cuando se use la prueba GeneXpert® Carba-R de Cepheid, se recomienda enfáticamente usar el dispositivo de recolección, validado por el fabricante, de hisopados dobles de Cepheid (número de parte de Cepheid 900-0370). Puede que otros hisopados no sean compatibles con la prueba Carba-R y requieran validación para establecer las características de funcionamiento antes del uso.

Registro de los resultados de laboratorio

Los laboratorios deberían registrar los resultados de las pruebas para todas las cepas aisladas de ERC de prioridad a las que se les hayan hecho pruebas para la GAIHN-AR, incluso las que sean ERC-PC y las que no sean ERC-PC. Idealmente, los laboratorios incorporarán todos los resultados de las pruebas estándar y complementarias de la GAIHN-AR a su actual sistema electrónico de información de laboratorio usado para los cultivos clínicos de diagnóstico o las pruebas de cepas aisladas remitidas. Hacer esto minimizará la entrada duplicada de datos, permitirá el uso de datos en tiempo real y facilitará la extracción, el análisis y la notificación de datos en el futuro. Si no fuera posible adaptar el sistema de información de laboratorio para ajustarse a los métodos de realización de pruebas de la GAIHN-AR, se recomienda enfáticamente tener un sistema electrónico alternativo que cree una lista tabulada a nivel de cepas aisladas e incluya todos los resultados de pruebas estándar y complementarias. Si se les hacen pruebas a antimicrobianos adicionales, los laboratorios también deberían incluir estos resultados cuando comuniquen los resultados de las pruebas a quien envió las muestras y a los CDC.

Notificación de datos de laboratorio

Como una red global cuyo objetivo es estar al frente de la detección de la resistencia emergente a los antimicrobianos en la atención médica, el intercambio y el análisis de datos a nivel de cepas aisladas y muestras, de datos de WGS y de cepas aisladas son esenciales.

Los CDC solicitan que los sitios compartan:

- Datos de cepas aisladas y de WGS de las respuestas de nivel 1. También se podrían solicitar cepas aisladas selectas de las respuestas de nivel 2. Recomendamos el intercambio de datos de la WGS por medio de un repositorio accesible (p. ej., el proyecto BioProject de la GAIHN-AR: [ID 962934 - BioProject - NCBI \(nih.gov\)](#), un componente del [Proyecto Rector Internacional del NCBI sobre la Secuenciación en HAI/AR de los CDC](#)).
- Datos desidentificados a nivel de cepas aisladas para todos los organismos ERC de prioridad para la GAIHN-AR a los que se realizaron pruebas, al menos cada seis meses, incluso resultados generados de la siguiente manera:
 - Identificación de organismos
 - AST
 - Prueba fenotípica de producción de carbapenemasas
 - Identificación de carbapenemasas
 - WGS, si se hace

Los CDC reconocen que algunos sitios podrían tener barreras al intercambio de cepas aisladas y de ciertos datos a nivel de cepas aisladas. Los CDC trabajarán con colaboradores y países para establecer cualquier tipo de acuerdo necesario sobre uso de datos y para adaptar procesos según sea factible para ayudarlos a cumplir con estos requisitos.

También se requerirá que los sitios de la GAIHN-AR notifiquen los indicadores de la GAIHN-AR a los colaboradores a cargo de la implementación y a los CDC cada 6 meses. Algunos de los datos de indicadores solicitados se basan en resultados de pruebas de laboratorio resumidos. Los datos de los indicadores se usarán para lo siguiente:

- Monitorear el progreso y el impacto de las actividades de la GAIHN-AR a lo largo del tiempo.
- Prestar apoyo a los esfuerzos de mejora de la calidad de laboratorios, PCI y comunicación.
- Identificar recursos de la Red y promoverlos.
- Proporcionar informes sobre observaciones y recomendaciones a cada sitio.

En el documento "Principios básicos del módulo sobre resistencia a los antimicrobianos de la Red de Acción Global en la Atención Médica (GAIHN-AR)" se puede encontrar más información sobre los requisitos y el uso para los datos y las cepas aisladas que se compartan con los CDC.

Retención de datos y almacenamiento de las cepas aisladas

Los laboratorios deben mantener una base de datos sobre resultados de las pruebas y retener los resultados por un mínimo de 2 años o según las reglamentaciones nacionales, el tiempo que sea mayor.

Todas las cepas aisladas de ERC-PC deberían ser retenidas por el laboratorio clínico o el de referencia a una temperatura de 70 °C bajo cero, por un mínimo de 2 años. Si la capacidad de almacenamiento a 70 °C bajo cero es limitada, priorizar la retención de la siguiente manera:

1. Cepas aisladas con carbapenemasas nuevas o no selectivas confirmadas
 2. ERC-PC que no sean sensibles a los antimicrobianos más nuevos⁸ para el tratamiento de infecciones causadas por ERC-PC
 3. ERC-PC [panresistentes](#)
 4. Cepas aisladas con >1 carbapenemasa selectiva
 5. Otras cepas aisladas productoras de carbapenemasas o que den positivo para carbapenemasas.
- Los criterios de retención adicionales basados en genes o combinaciones de genes y organismos específicos dependerán de la epidemiología local y nacional. Si fuese necesario, comunicarse con los CDC para obtener ayuda para determinar las prioridades de retención.

Si van a enviar una cepa aislada a su laboratorio de referencia, los laboratorios clínicos deben almacenar las cepas aisladas de ERC-PC a 20 °C o 70 °C bajo cero, al menos hasta que el laboratorio de referencia haya completado la realización de pruebas, haya resuelto cualquier discrepancia y haya confirmado que las cepas aisladas serán retenidas por un mínimo de 2 años.

Los laboratorios que realicen la WGS deberían tener copias a nivel local de los datos de la WGS y depositar los datos que cumplan con los estándares de calidad requeridos en un repositorio accesible recomendado (p. ej., el proyecto BioProject de la GAIHN-AR: [ID 962934 - BioProject - NCBI \(nih.gov\)](#), un componente del [Proyecto Rector Internacional del NCBI sobre la Secuenciación en HAI/AR de los CDC](#)), con niveles mínimos de metadatos para proteger la privacidad del paciente.

Consideraciones sobre la calidad de los laboratorios

- **Control de calidad:** el control de calidad para la identificación de organismos, las AST, las pruebas fenotípicas de producción de carbapenemasas, y la identificación molecular o enzimática de carbapenemasas y la WGS deberían realizarse de acuerdo con las recomendaciones del fabricante o en cumplimiento con los estándares reglamentarios a nivel nacional. Los datos generados por la WGS deberían cumplir con los estándares de calidad según las directrices de los CDC para las cepas aisladas de HAI/AR.
- **Verificación o validación de pruebas:** cuando se solicita, los CDC pueden brindar ayuda a los laboratorios con la implementación de métodos selectos de realización de pruebas proporcionando cepas aisladas del [Banco de Cepas Aisladas Resistentes a los Antimicrobianos de los CDC y de la FDA](#), plantillas de verificación y validación, y conocimientos y experiencia en métodos e interpretación de resultados.

⁸ Variarán por país con base en la disponibilidad; los ejemplos incluyen, entre otros: ceftazidima con avibactam, ceftolozano con tazobactam, meropenem con vaborbactam, imipenem con relebactam, aztreonam con avibactam, cefiderocol, etc.

- **Pruebas de competencia** todos los laboratorios de la Red deben participar en las pruebas de competencia bacteriológica de vigilancia de rutina para la identificación de organismos, las AST, las pruebas fenotípicas de producción de carbapenemasas y la identificación molecular o enzimática de carbapenemasas, según sea aplicable para su lista específica de pruebas. Los laboratorios deberían trabajar con su colaborador a cargo de la implementación y otros laboratorios en el país o de la Red, según sea necesario para crear un plan de pruebas de competencia.
- **Evaluación externa de calidad:** la GAIHN-AR prestará apoyo a la evaluación externa de calidad para GeneXpert CARBA-R de Cepheid para los laboratorios de referencia de la Red.
- **Procedimientos operativos estándar:** los laboratorios deben elaborar e implementar procedimientos operativos estándar para la recolección de todas las muestras, métodos de realización de pruebas, uso de equipos e interpretación, registro y notificación de resultados.
- **Evaluación de capacitación y competencia:** el personal de laboratorio debe capacitarse en todos los métodos de laboratorio que realice. Los laboratorios deben hacer evaluaciones de competencia anuales o bianuales.
- **Documentar y registrar datos de control de calidad:** los laboratorios deben registrar datos de control de calidad tales como el mantenimiento de los equipos realizado, el monitoreo de la temperatura de los equipos, la capacitación y las competencias del personal alcanzadas. Esta documentación debe mantenerse según la política del laboratorio.

Referencias

1. CLSI. *Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing*. 33rd ed. CLSI supplement M100. Clinical and Laboratory Standards Institute; 2023.
2. CLSI. *CLSI Subcommittee on Antimicrobial Susceptibility Testing CLSI AST News Update*. Vol 2, Issue 1. Clinical and Laboratory Standards Institute; Jun 2017.
3. EUCAST. *EUCAST guidelines for detection of resistance mechanisms and specific resistances of clinical and/or epidemiological importance*. Version 2.0. European Committee on Antimicrobial Susceptibility testing. Jul 2017.
4. Cepheid. *GeneXpert Carba-R Instructions for Use*. Rev G. July 2020.
5. BD. *BD Max™ CPO Instructions for Use*. Revision 02. July 2022.

Apéndice A: Explicaciones de la accesibilidad para las Figuras 1 a 4

Las notas de pie de página para los criterios de cada figura siguen inmediatamente después de las descripciones de las figuras.

Figura 1. Flujo de trabajo sugerido para pruebas de admisión basadas en cultivos (cepas aisladas) y de vigilancia de rutina:

Un diagrama de flujo que describe sugerencias sobre el flujo de trabajo para pruebas de admisión y de vigilancia de rutina con ERC de prioridad identificados mediante métodos basados en cultivos. Si se identifican ERC de prioridad* mediante métodos de cultivo, realizar pruebas fenotípicas amplias de producción de carbapenemasas usando pruebas mCIM, CarbaNP o Blue Carba[†]. Si los resultados son negativos, no es necesario hacer pruebas adicionales; comunicar los resultados negativos al equipo de PCI del HCF dentro de las 24 horas*. Si los resultados son positivos, alertar al equipo de PCI y, si la capacidad de hacer pruebas y los recursos lo permiten, realizar la identificación de carbapenemasas usando inmunocromatografía o PCR en tiempo real. Si se identifican carbapenemasas KPC, NDM, VIM, IMP o similares a OXA-48, alertar al equipo de PCI. Si no se identifican estas carbapenemasas, alertar al equipo de PCI[‡] y considerar pruebas adicionales necesarias para investigar una posible carbapenemasa nueva. (Volver a la [Figura 1](#))

* Según la prevalencia y los recursos, algunos establecimientos podrían decidir emitir alertas sobre ERC a los cuales todavía no se les haya hecho pruebas para detectar la producción o el mecanismo de resistencia de carbapenemasas, o que sean negativos para la producción de carbapenemasas.

[†] En entornos con baja prevalencia de ERC-PC podría ser más eficaz en función del costo realizar pruebas fenotípicas amplias de producción de carbapenemasas antes de la identificación de carbapenemasas, si se hacen las dos, como se muestra en este flujo de trabajo. Sin embargo, en entornos con alta prevalencia de ERC-PC, podría ser más eficaz en función del costo realizar la identificación de genes con carbapenemasas antes de las pruebas fenotípicas amplias de producción de carbapenemasas, si se hacen las dos. Además, tener en cuenta que para las pruebas de admisión y de rutina no se requiere que los laboratorios realicen pruebas fenotípicas amplias de producción de carbapenemasas. La identificación de carbapenemasas; sin embargo, en este flujo de trabajo se incluyen las dos en caso de que algún laboratorio realice la lista completa de pruebas. Si los laboratorios están realizando solo la detección de genes con carbapenemasas o enzimas carbapenemasas, podrían omitir las pruebas fenotípicas amplias de producción de carbapenemasas en este flujo de trabajo.

[‡] Las carbapenemasas que desencadenen alertas podrían variar, según la epidemiología dentro del establecimiento.

[‡] Al alertar al equipo de PCI sobre *Enterobacter* spp. que den positivo para la producción de carbapenemasas, pero negativo para genes con carbapenemasas o enzimas carbapenemasas, excluir *Enterobacter* spp. que tengan resistencia intermedia a los carbapenémicos, la cefotaxima, la ceftriaxona y la ceftazidima, pero sean sensibles a la cefepima. Este perfil de AST es indicativo de altos niveles de β-lactamasas tipo AmpC combinadas con una mutación de las porinas, y se ha asociado con resultados falsos positivos de pruebas fenotípicas de producción de carbapenemasas. Incluir cepas aisladas que sean resistentes a los carbapenémicos, pero sensibles a la cefotaxima, la ceftriaxona y la ceftazidima. Este perfil de AST puede ser indicativo de la presencia de una carbapenemasa NMC o IMI.

Figura 2. Flujo de trabajo sugerido para pruebas a contactos basadas en cultivos (cepas aisladas) durante una respuesta de contención de nivel 2:

Un diagrama de flujo que describe sugerencias sobre pruebas a contactos durante una respuesta de nivel 2 con ERC de prioridad identificados mediante métodos basados en cultivos. Si se identifican ERC de prioridad* mediante métodos de cultivos, realizar la identificación de carbapenemasas usando inmunocromatografía o PCR en tiempo real[†]. Si se identifican carbapenemasas KPC, NDM, VIM, IMP o similares a OXA-48, alertar al equipo de PCI[‡]. Si no se identifican estas carbapenemasas, y la capacidad de hacer pruebas y los recursos lo permiten, realizar pruebas fenotípicas amplias de producción de carbapenemasas usando pruebas mCIM, CarbaNP, o Blue Carba. Si los resultados son positivos, alertar al equipo de PCI[‡] y considerar pruebas adicionales necesarias para investigar una posible carbapenemasa nueva. Si los resultados son negativos, no es necesario hacer pruebas adicionales; comunicar los resultados negativos al equipo de PCI del HCF dentro de las 24 horas. (Volver a la [Figura 2](#))

* Según la prevalencia y los recursos, algunos establecimientos podrían decidir emitir alertas sobre ERC a los cuales todavía no se les haya hecho pruebas para detectar la producción o el mecanismo de resistencia de carbapenemasas, o que sean negativos para la producción de carbapenemasas.

[†] Los laboratorios pueden realizar pruebas fenotípicas amplias de producción de carbapenemasas antes de la identificación de carbapenemasas si eso se prefiere debido a límites en los recursos o baja prevalencia de ERC-PC. Sin embargo, al realizar pruebas a contactos para una

respuesta de nivel 2, se requieren pruebas de identificación de carbapenemasas, mientras que las pruebas fenotípicas amplias de producción de carbapenemasas son opcionales.

§ Las carbapenemasas que desencadenen alertas podrían variar, según la epidemiología dentro del establecimiento.

¶ Al alertar al equipo de PCI sobre *Enterobacter* spp. que den positivo para la producción de carbapenemasas, pero negativo para genes con carbapenemasas o enzimas carbapenemasas, excluir *Enterobacter* spp. que tengan resistencia intermedia a los carbapenémicos, la cefotaxima, la ceftriaxona y la ceftazidima, pero sean sensibles a la cefepima. Este perfil de AST es indicativo de altos niveles de β -lactamasas tipo AmpC combinadas con una mutación de las porinas, y se ha asociado con resultados falsos positivos de pruebas fenotípicas de producción de carbapenemasas. Incluir cepas aisladas que sean resistentes a los carbapenémicos, pero sensibles a la cefotaxima, la ceftriaxona y la ceftazidima. Este perfil de AST puede ser indicativo de la presencia de una carbapenemasa NMC o IMI.

Figura 3. Flujo de trabajo sugerido para pruebas a contactos basadas en cultivos (cepas aisladas) durante una respuesta de contención de nivel 1:

Un diagrama de flujo que describe sugerencias sobre pruebas a contactos durante una respuesta de nivel 1 con ERC de prioridad identificados mediante métodos basados en cultivos. Si se identifican ERC de prioridad* mediante métodos de cultivo, realizar pruebas fenotípicas amplias de producción de carbapenemasas usando pruebas mCIM, CarbaNP o Blue Carba[†]. Si los resultados son negativos, no es necesario hacer pruebas adicionales*; comunicar los resultados negativos al equipo de PCI del HCF dentro de las 24 horas. Si los resultados son positivos, alertar al equipo de PCI y realizar la identificación de carbapenemasas usando inmunocromatografía o PCR en tiempo real. Si se identifican carbapenemasas KPC, NDM, VIM, IMP o similares a OXA-48, alertar al equipo de PCI[§]. Si no se identifican estas carbapenemasas, alertar al equipo de PCI[¶] y considerar pruebas adicionales necesarias para investigar una posible carbapenemasa nueva. (Volver a la [Figura 3](#))

* Según la prevalencia y los recursos, algunos establecimientos podrían decidir emitir alertas sobre ERC a los cuales todavía no se les haya hecho pruebas para detectar la producción o el mecanismo de resistencia de carbapenemasas, o que sean negativos para la producción de carbapenemasas.

† En entornos con baja prevalencia de ERC-PC podría ser más eficaz en función del costo realizar pruebas fenotípicas amplias de producción de carbapenemasas antes de la identificación de carbapenemasas, si se hacen las dos, como se muestra en este flujo de trabajo. Sin embargo, en entornos con alta prevalencia de ERC-PC, podría ser más eficaz en función del costo realizar la identificación de carbapenemasas antes de las pruebas fenotípicas amplias de producción de carbapenemasas, si se hacen las dos. Si se realizan pruebas a contactos para una respuesta de nivel 1, se requieren pruebas amplias de producción de carbapenemasas y la identificación de carbapenemasas.

§ Las carbapenemasas que desencadenen alertas podrían variar, según la epidemiología dentro del establecimiento.

¶ Al alertar al equipo de PCI sobre *Enterobacter* spp. que den positivo para la producción de carbapenemasas, pero negativo para genes con carbapenemasas o enzimas carbapenemasas, excluir *Enterobacter* spp. que tengan resistencia intermedia a los carbapenémicos, la cefotaxima, la ceftriaxona y la ceftazidima, pero sean sensibles a la cefepima. Este perfil de AST es indicativo de altos niveles de β -lactamasas tipo AmpC combinadas con una mutación de las porinas, y se ha asociado con resultados falsos positivos de pruebas fenotípicas de producción de carbapenemasas. Incluir cepas aisladas que sean resistentes a los carbapenémicos, pero sensibles a la cefotaxima, la ceftriaxona y la ceftazidima. Este perfil de AST puede ser indicativo de la presencia de una carbapenemasa NMC o IMI.

Figura 4. Flujo de trabajo sugerido para realizar pruebas (moleculares) directas:

Un diagrama de flujo que describe sugerencias para el flujo de trabajo a fin de identificar ERC de prioridad mediante pruebas moleculares directas con hisopados rectales o perirrectales. Realizar pruebas con un método directo (molecular) usando un hisopado rectal o perirrectal. Si los resultados son negativos, no es necesario hacer pruebas adicionales; comunicar los resultados negativos al equipo de PCI del HCF dentro de las 24 horas. Si se identifican carbapenemasas KPC, NDM, VIM, IMP o similares a OXA-48, alertar al equipo de PCI*. Si los recursos lo permiten durante una respuesta de contención[†], realizar un cultivo con hisopado rectal o perirrectal pareado para recuperar ORC y realizar la identificación de organismos. Para cada ERC de prioridad identificado[§], realizar pruebas fenotípicas amplias de producción de carbapenemasas usando pruebas mCIM, CarbaNP o Blue Carba[¶]. Si los resultados son negativos, no es necesario realizar pruebas adicionales; la cepa aislada positiva para genes no se recuperó. Si los resultados son positivos, realizar la identificación de carbapenemasas usando inmunocromatografía o PCR en tiempo real. Si se identifican las mismas carbapenemasas, actualizar los resultados de las pruebas de cepas aisladas con la identificación de organismos, y considerar pruebas de AST si es necesario para las metas de PCI. Si se identifican carbapenemasas diferentes, resolver el problema para confirmar y alertar al equipo de PCI* sobre los nuevos

resultados. Si la detección de carbapenemasas es negativa, resolver el problema para confirmar y alertar al equipo de PCI**, y considerar pruebas adicionales para investigar posibles carbapenemasas nuevas. (Volver a la [Figura 4](#))

* Las carbapenemasas que desencadenen alertas podrían variar, según la epidemiología dentro del establecimiento.

† Tomar en cuenta que los métodos moleculares directos **no se pueden** usar para pruebas a contactos o una respuesta de contención que incluyan una presunta carbapenemasa nueva o no selectiva no detectable por métodos moleculares.

§ Para la GAIHN-AR, se solicitan cultivo y mayor caracterización solo para organismos de prioridad. Sin embargo, los organismos recuperados podrían incluir organismos no prioritarios, como *Pseudomonas aeruginosa* y *Acinetobacter baumannii*. Según la prevalencia y los recursos, puede que los establecimientos decidan realizar una mayor caracterización de organismos no prioritarios resistentes a los carbapenémicos.

¶ Al realizar pruebas a contactos para una respuesta de nivel 2, se requieren pruebas de identificación de carbapenemasas, mientras que las pruebas fenotípicas amplias de producción de carbapenemasas son opcionales. Los laboratorios pueden realizar pruebas fenotípicas amplias de producción de carbapenemasas antes de la identificación de carbapenemasas si eso se prefiere debido a límites en los recursos o baja prevalencia de ERC-PC. Si los laboratorios realizan solo la identificación de carbapenemasas, podrían omitir las pruebas fenotípicas amplias de producción de carbapenemasas en este flujo de trabajo.

** Al alertar al equipo de PCI sobre *Enterobacter* spp. que den positivo para la producción de carbapenemasas, pero negativo para genes con carbapenemasas o enzimas carbapenemasas, excluir *Enterobacter* spp. que tengan resistencia intermedia a los carbapenémicos, la cefotaxima, la ceftriaxona y la ceftazidima, pero sean sensibles a la cefepima. Este perfil de AST es indicativo de altos niveles de β -lactamasas tipo AmpC combinadas con una mutación de las porinas, y se ha asociado con resultados falsos positivos de pruebas fenotípicas de producción de carbapenemasas. Incluir cepas aisladas que sean resistentes a los carbapenémicos, pero sensibles a la cefotaxima, la ceftriaxona y la ceftazidima. Este perfil de AST puede ser indicativo de la presencia de carbapenemasas NMC o IMI.