

Criterios para el envío de aislamientos bacterianos y levaduras del género *Candida* spp., recuperados en Infecciones Asociadas a la Atención en Salud (IAAS) para confirmación de mecanismos de resistencia

INSTITUTO NACIONAL DE SALUD

Coordinadora

Carolina Duarte Valderrama

Subdirector

Omayda Cárdenas Bustamante

Elaborado por:

Grupo de Microbiología
Subdirección Laboratorio Nacional de
Referencia

Revisado por:

Omayda Cárdenas Bustamante
Subdirectora Laboratorio Nacional
de Referencia

Aprobado por:

Tomás Gilberto Prasca Cepeda
Director Técnico de Redes en Salud
Pública

El documento requirió revisión por una instancia externa asesora: SI ___ NO ¿Cuál?

Tabla de contenido

1. Parámetros generales de envío de aislamientos bacterianos para la vigilancia por laboratorio de resistencia antimicrobiana en IAAS.	3
1.1 Parámetros de envío para la vigilancia de resistencia antimicrobiana en la vigilancia de carbapenemasas en Enterobacterales y Gram negativos no fermentadores	5
1.2 Parámetros de envío para la vigilancia de resistencia a colistina	5
1.3 Parámetros de envío para la vigilancia de resistencia a linezolid en <i>Enterococcus</i> spp. y <i>Staphylococcus</i> spp.	5
1.4 Parámetros de envío para la vigilancia de resistencia a vancomicina en <i>Enterococcus</i> spp.	5
1.5 Parámetros de envío para la vigilancia de resistencia a vancomicina en <i>Staphylococcus</i> spp.	6
1.6 Parámetro de envío para la vigilancia de Infección de Sitio Operatorio (ISO) y endometritis puerperal e Infección asociada a dispositivos (IAD).	6
2. Parámetros generales de envío de <i>Candida auris</i> y otras levaduras tipo <i>Candida</i> spp para la vigilancia por laboratorio de resistencia en IAAS.	7
3. Criterios para el estudio de brotes en Infecciones Asociadas a la Atención en Salud (IAAS)	8
3.1 Brotes de Enterobacterales, Gram negativos no fermentadores y Gram positivos.	8
3.2 Brotes de <i>Candida auris</i> y otras levaduras tipo <i>Candida</i> spp.	10
4. Criterios de no procesamiento de muestras en Infecciones Asociadas a la Atención en Salud (IAAS).	11
5. Criterios de posibles incumplimientos en la oportunidad de los resultados del INS	12
6. Flujograma Carbapenemasas Enterobacterales	11
7. Flujograma para detección de co-producciones de carbapenemasas en Enterobacterales.	12
8. Tabla de Tamizaje de coproducción de KPC+MBL em Enterobacterales	13
10. Flujograma de carbapenemasas Gram negativos no fermentadores	15
11. Flujograma otras metodologías para la detección de carbapenemasas	16
12. Flujograma confirmación de resistencias inusuales y colistina	17
13. Flujograma Gram positivos <i>Enterococcus</i> spp., y <i>Staphylococcus</i> spp.	18
14. Flujograma identificación de levaduras tipo <i>Candida</i> spp.	19
15. Anexos	20
16. Bibliografía	36

Siglas:

APB: ácido fenil borónico

EDTA/SMA: ácido etilendiamino tetraacético/mercaptoacetato de sodio

INS: Instituto Nacional de Salud.

LSP: Laboratorio de Salud Pública Departamental/Secretaría Distrital

UPGD: Unidad primaria generadora de datos

mCIM: Método Modificado de Inactivación de carbapenémicos (del inglés Modified Carbapenem Inactivation Method)

eCIM: Método Modificado de Inactivación de carbapenémicos con adición de EDTA (del inglés EDTA-Modified Carbapenem Inactivation Method)

CarbaNP: Rapidec Carba NP

CAZ/AVI: ceftazidima/avibactam

IAD: Infección Asociada a Dispositivos

ISO: Infección del sitio operatorio

ITS-AC: Infección torrente sanguíneo asociada a catéter

ISTU-AC: Infección sintomática tracto urinario asociada a catéter

NAV: Neumonía asociada a ventilador

INS

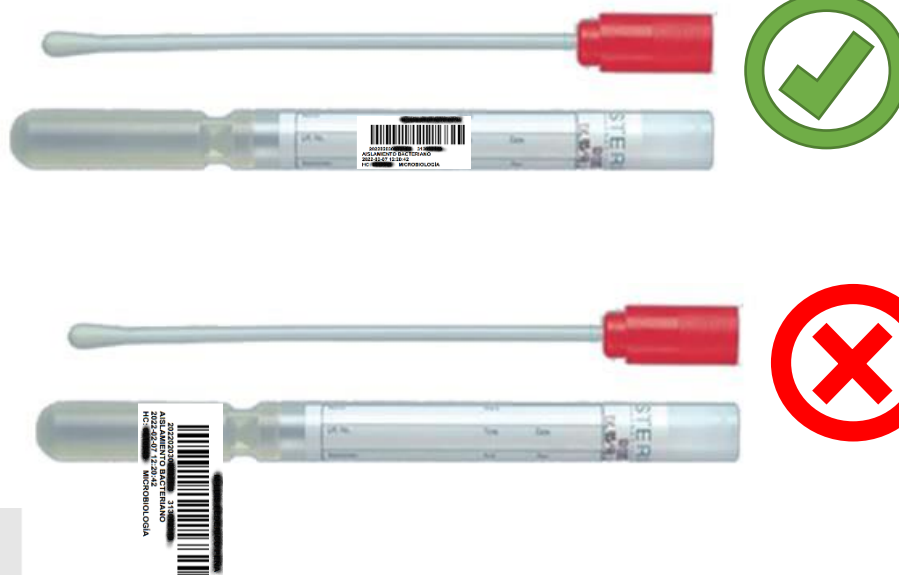
1. Parámetros generales de envío de aislamientos bacterianos para la vigilancia por laboratorio de resistencia antimicrobiana en IAAS.

- Diligenciar completamente la ficha de resistencia bacteriana (Ver Anexo1) con los resultados de las pruebas de tamizaje tanto del LSP como de la UPGD en los casos que se requiera.
- Reporte de identificación y antibiograma **de la institución** (UPGD).
Enviar un (1) aislamiento por paciente; es importante tener en cuenta que el diagnóstico del evento sea coherente con el tipo de muestra enviado. Los eventos para la remisión de muestras mediante la plataforma SIVILAB-LabMuestras son: Muestras de aislamientos bacterianos para la confirmación de resistencia antimicrobiana y/o brotes intrahospitalarios: evento 313 Vigilancia por laboratorio de resistencia antimicrobiana en Infecciones Asociadas a la Atención en Salud (IAAS). (Ver Manual de toma de muestras disponible en: <https://www.ins.gov.co/BibliotecaDigital/Manual-toma-envio-muestras-ins.pdf>).
- Los aislamientos enviados al LNR de Microbiología del INS, deben tener fecha de toma de muestra **no mayor a dos meses**. Es obligatorio el diligenciamiento de la fecha de toma de muestra en el aplicativo SIVILAB-LabMuestras y en la ficha de envío de aislamientos.
- La información registrada en las fichas de envío de los aislamientos (bacterianos) debe coincidir con la información diligenciada en la plataforma SIVILAB-LabMuestras.
- Todos los aislamientos de Enterobacterales y Gram negativos no fermentadores deben contar con las pruebas de tamizaje para carbapenemasas realizadas por el LSP, estas pruebas deben **ser consignadas en la casilla correspondiente de la ficha de envío, en cumplimiento del anexo técnico de la Resolución 1646 de 2018**. Disponible en: <https://www.ins.gov.co/Normatividad/Resoluciones/RESOLUCI%C3%93N%201646%20DE%202018%20-%20ANEXO%20T%C3%89CNICO.pdf>
- Es indispensable que las muestras en el medio de transporte estén correctamente marcadas de acuerdo a lo descrito en el manual de toma de muestras disponible en: <https://www.ins.gov.co/BibliotecaDigital/Manual-toma-envio-muestras-ins.pdf>

En el área del rotulado de los medios de transporte registrar nombre completo del paciente, número de identificación y microorganismo remitido, así como el sticker con número de orden emitido por la plataforma SIVILAB-LabMuestras. Es de gran importancia colocar el microorganismo, en ocasiones hay pacientes a quienes se les aísla más de un microorganismo.

Nota: la plataforma SIVILAB-LabMuestras permite la impresión de un sticker o rótulo de la orden creada, colocar este rótulo en el tubo y registrar a mano el nombre del microorganismo. Es importante que, si se toma esta opción, tener en cuenta que el rótulo debe tener un tamaño que permita su acomodación en el tubo sin que implique la sobredimensión del tubo. (Ver imagen 1)

Imagen 1. Rotulación de los medios de transporte



Fuente: Grupo de Microbiología – SLNR-DRSP–INS

- Para el envío de los aislamientos en medios de transporte, **no se deben sellar los tubos con cinta transparente, parafilm, o ningún otro material adhesivo**, en el desembalaje, al retirar este material representa un riesgo biológico por daños o apertura errónea del tubo.
- En la ficha de envío de aislamientos (Ver anexo 1 y 2), en la casilla “**Institución Prestadora de Salud**”, deberá diligenciarse el **nombre de la entidad que notifica el caso**. Si el aislamiento fue procesado **por otra entidad o laboratorio externo**, registrar el **nombre de dicha institución en la casilla “Laboratorio/institución externa que procesa”**.
- Las fichas deben ser diligenciadas en letra legible o impresa, que se ajuste al tamaño de la casilla del formato, sin alterar el documento original.
- La principal documentación requerida para el análisis de **aislamientos** es la ficha de envío, el antibiograma o documentación adjunta que remita la UPGD o el LSP como información complementaria, no sustituye la información que debe diligenciarse en la ficha de envío.
- Los aislamientos procesados por técnicas de amplificación de ácidos nucleicos, o inmunocromatografía, deberán ser remitidos al INS de acuerdo con el flujograma establecido para estas metodologías (Ver flujograma 11). **El LSP no requiere realizar confirmación de carbapenemasa, en este caso solo debe remitir al INS de acuerdo con el flujograma No. 11.**
- Los aislamientos analizados mediante pruebas que no permitan diferenciar el tipo de carbapenemasa tales como técnicas de colorimetría (CarbaNP u otras), inactivación (mCIM), y otras, el LSP deberá confirmar estos aislamientos mediante el uso de inhibidores (EDTA/APB) (ver anexo 3 y 4) u otras metodologías, que permita diferenciar el tipo de carbapenemasa (metalo o serina), de acuerdo con el microorganismo y la capacidad técnica del laboratorio (Ver Anexo 5, 6 y 7).

Nota: cualquier inquietud en el manejo de la plataforma SIVILAB-LabMuestras, enviar solicitud al correo sivilabmuestras@ins.gov.co.

1.1 Parámetros de envío para la vigilancia de resistencia antimicrobiana en la vigilancia de carbapenemasas en Enterobacterales y Gram negativos no fermentadores

- Remitir aislamientos provenientes de **muestras invasoras** (tomadas de sitios estériles) y de cualquier servicio en donde se ubique el paciente **excepto** (consulta externa, ambulatorio, particulares y urgencias).
- Las muestras de secreciones bronquiales y traqueales se recibirán sólo si fueron tomadas con circuito cerrado (trampa de Lukens) o con técnicas que garanticen una toma adecuada y minimicen la contaminación.
- En la ficha de envío se debe registrar correctamente el **mecanismo de resistencia** a inferir, a partir de esta variable se realizará la confirmación por parte del Grupo de Microbiología del INS.
- Dentro de la vigilancia de rutina de carbapenemasas para Enterobacterales y Gram negativos no fermentadores **no se recibirán las muestras de orina por micción espontánea y orina chorro medio**, solo se recibirán los aislamientos provenientes de **orina tomada con sonda (permanente o cateterismo), punción suprapúbica urostomías y nefrostomía**, lo cual deberá ser indicado en la casilla de muestra en la ficha de envío.

1.2 Parámetros de envío para la vigilancia de resistencia a colistina

- Remitir aislamientos provenientes de cualquier tipo de muestra y servicio en donde se ubique el paciente.
- La vigilancia de resistencia a colistina se realiza únicamente con fines epidemiológicos en el marco de la vigilancia en salud pública, por lo tanto, el grupo de Microbiología del INS realizará la identificación de los aislamientos y detección del gen de resistencia móvil para colistina involucrado (tipo *mcr*).

1.3 Parámetros de envío para la vigilancia de resistencia a linezolid en *Enterococcus* spp., y *Staphylococcus* spp.

- Remitir aislamientos provenientes de **muestras invasoras (tomadas de sitios estériles)** y de cualquier servicio en donde se ubique el paciente **excepto (consulta externa, ambulatorio, particulares y urgencias)**.
- El grupo de Microbiología del INS realizará la identificación, confirmación de resistencia y detección del gen de resistencia involucrado.

1.4 Parámetros de envío para la vigilancia de resistencia a vancomicina en *Enterococcus* spp.

- Remitir aislamientos provenientes de **muestras invasoras** (tomadas de sitios estériles) y de cualquier servicio en donde se ubique el paciente **excepto** (consulta externa, ambulatorio, particulares y urgencias).
- Recordar que *E. faecium* resistente a vancomicina **solo se recibirá el primer aislamiento reportado en la institución o en caso de brotes**.
- El grupo de Microbiología del INS realizará la identificación, confirmación de resistencia y detección del gen de resistencia involucrado.

1.5 Parámetros de envío para la vigilancia de resistencia a vancomicina en *Staphylococcus* spp.

- Remitir aislamientos provenientes de **cualquier tipo de muestra y cualquier servicio** en donde se ubique el paciente.
- El grupo de Microbiología del INS realizará la identificación, confirmación de resistencia y detección del gen de resistencia involucrado.

1.6 Parámetro de envío para la vigilancia de Infección de Sitio Operatorio (ISO) y endometritis puerperal e Infección asociada a dispositivos (IAD).

- Para este evento se realizará la vigilancia de resistencia en cocos Gram positivos y la vigilancia de carbapenemasas en Enterobacterales y Gram negativos no fermentadores. Para las ISO se contemplarán 4 procedimientos: cesárea, herniorrafía, colecistectomía y revascularización cardiaca.
 1. Para los eventos de ISO por herniorrafía, colecistectomía y cesárea se recibirán aislamientos provenientes de: muestras tomadas de herida del sitio quirúrgico, muestras de tejido, drenaje, biopsias, hueso y líquidos entre otras) deben registrar el sitio anatómico del cual tomaron la muestra). En la casilla de muestra se debe diligenciar por ejemplo: herida quirúrgica abdomen, tejido de útero, etc. y en la casilla de observaciones deben colocar que corresponde a una ISO.
 2. Para los eventos de ISO por revascularización se recibirán aislamientos de muestras de sangre, secreción mediastino, líquido pericárdico, tejido pericárdico, absceso intracardiaco, cultivo de venas o arterias, tejido de la región mediastinal y hueso.
 3. Para los eventos de endometritis se recibirán aislamientos de muestras de líquido o tejido endometrial y secreción endometrio.

NOTA: En caso de que esta información no se consigne de manera completa será considerado un criterio de no procesamiento.

- Para las IAD se realiza vigilancia de resistencia en cocos Gram positivos y vigilancia de carbapenemasas en Enterobacterales y Gram negativos no fermentadores.

Se contemplan 3 infecciones:

1. Infección de torrente sanguíneo asociado a catéter (ITS-AC): se recibirán aislamientos provenientes de hemocultivo (sangre), no se recibirán muestras de catéter, punta de catéter y sitio de inserción.
2. Infección sintomática del tracto urinario asociada a catéter (ISTU-AC): se recibirán aislamientos provenientes de orina tomada por catéter, urostomía, punción suprapúbica y nefrostomía. No se recibirán muestras de orina por micción espontánea o chorro medio.
3. Neumonía Asociada a Ventilador (NAV): se recibirán muestras de sangre, líquido pleural, lavado broncoalveolar, cepillo protegido, Mini-BAL; las muestras de secreción bronquial y traqueal se recibirán sólo si fueron tomadas con circuito cerrado (trampa de Lukens) o con técnicas que garanticen una toma adecuada y minimicen la contaminación.

2. Parámetros generales de envío de *Candida auris* y otras levaduras tipo *Candida spp.*, para la vigilancia por laboratorio de resistencia en IAAS.

Dando cumplimiento al anexo técnico de la Resolución 1646 de 2018. Disponible en <https://www.ins.gov.co/Normatividad/Resoluciones/RESOLUCI%C3%93N%201646%20DE%202018%20-%20ANEXO%20T%C3%89CNICO.pdf>.

Para los ensayos de laboratorio de los eventos de interés en salud pública que son competencia del LNR se debe tener en cuenta los siguientes parámetros:

Toda la información consignada en la ficha de envío de aislamientos o muestras para Identificación o confirmación de micosis sistémicas debe ser diligenciada en la plataforma SIVILAB-LabMuestras, según el evento micótico que corresponda.

- a. Ficha de envío de aislamientos o muestras **V04**, **deben** ir diligenciada con los resultados de las pruebas realizadas (reporte de identificación y antifungigrama de la institución UPGD) (Ver anexo 2).
- b. Solo se debe enviar un aislamiento por paciente teniendo en cuenta que el diagnóstico sea coherente con el tipo de muestra enviada.
- c. Se recibirán aislamientos con fecha de toma de muestra **no mayor a dos (2) meses** a la fecha en la que realice el envío de los aislamientos el LSP.
- d. Dentro de la vigilancia de rutina de ***C. auris* y *Candida spp.***, **no se recibirán las muestras de orina por micción espontánea u orina chorro medio**, solo se recibirán los aislamientos provenientes de **orina tomada con sonda (permanente o cateterismo), punción suprapúbica, urostomías y nefrostomía**.
- e. En la vigilancia de ***C. auris***, remitir los aislamientos provenientes de **muestras invasoras (tomadas de sitios estériles)** y de cualquier servicio en donde se ubique el paciente **excepto (consulta externa, ambulatorio, particulares)** de acuerdo con el flujograma establecido por el Grupo de Microbiología del INS (Ver flujograma 14). **El INS realizará identificación o confirmación de género - especie y susceptibilidad antifúngica de los aislamientos que sean confirmados como *C. auris*.**
- f. En la vigilancia de ***C. auris* y otras levaduras tipo *Candida spp.***, **los aislamientos provenientes de casos especiales como mortalidad y brotes** deben ser remitidos al grupo de microbiología del INS, donde se **realizará identificación o confirmación de género - especie y susceptibilidad antifúngica**.
- g. El grupo de Microbiología recibirá **aislamientos tipo *Candida spp.*, de muestras invasoras (tomadas de sitios estériles)**, de cualquier servicio en donde se ubique el paciente **excepto (consulta externa, ambulatorio, particulares)** que presenten **una susceptibilidad antifúngica inusual adjuntando el reporte de susceptibilidad antifúngica donde se evidencia dicha resistencia**. (Ver anexo 8).

3. Criterios para el estudio de brotes en Infecciones Asociadas a la Atención en Salud (IAAS)

Todo brote debe ser notificado al respectivo LSP y a vigilancia epidemiológica del departamento quienes se encargarán de notificar al INS (Grupo de Microbiología y Grupo IAAS). El LSP deberá remitir al Grupo de Microbiología la matriz de caracterización del brote, previo al envío de los aislamientos, con el fin de garantizar la oportunidad en el procesamiento por parte del Instituto Nacional de Salud

3.1 Brotes de Enterobacterales, Gram negativos no fermentadores y Gram positivos.

- Todos los brotes deben ser remitidos al Grupo de Microbiología del INS para estudios de clonalidad, de acuerdo con el flujo de información establecido en el protocolo “Brote de infecciones asociadas a la atención en salud” disponible en: https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/Lineamientos/Pro_IAAS%202024.pdf
- En caso de remitir muestras relacionadas con un estudio de brote, es obligatorio diligenciar la casilla de brote (Si - No) (Ver Figura 2). Si los aislamientos relacionados, presentan algún mecanismo de resistencia, deberán indicarlo en la casilla de mecanismo de resistencia; **si el aislamiento es sensible**, deben indicar en la casilla de mecanismo de resistencia **“Aislamiento sensible” (Ver Anexo 1)**.
- En caso de que la notificación del aislamiento como brote esté dada, porque es el **primer microorganismo reportado en la institución**, se debe registrar **“Primer aislamiento”** en la casilla de observaciones de la sección de brotes.

Figura 2. Ficha de envío de aislamientos para confirmación de sensibilidad antimicrobiana-casilla de brotes

INSTITUTO NACIONAL DE SALUD		PROCESO REDES EN SALUD PUBLICA				Envío de aislamientos para confirmación de sensibilidad antimicrobiana				Versión: 07	
										Página 1 de 1	
Laboratorio de Salud Pública											
Responsable envío LDSP						Correo responsable LDSP					
Fecha de envío del aislamiento		Año		Mes		Día					
Datos del Paciente											
<small>Debe ser diligenciado por la UPGD (IPS - Laboratorio, entre otros)</small>											
Departamento				Municipio							
Institución Prestadora de Salud				Laboratorio / Institución externa que procesa							
<small>Nota: Si la entidad que notifica es la misma que procesa el aislamiento, no diligenciar la casilla (Laboratorio/ institución externa que procesa). Si la entidad que remite es un laboratorio outsourcing debe diligenciar la casilla "Laboratorio/ institución externa que procesa" (colocar el nombre del laboratorio) y debe diligenciar la Institución Prestadora de Salud a la que le procesa.</small>											
Fecha de toma de muestra		Año		Mes		Día					
Nombre del Paciente						Ubicación del paciente					
		<small>(Nombres y apellidos completos)</small>						<small>(No enviar: C.externa, urgencias,particulares y ambulatorio)</small>			
*Tipo de documento				Número de identificación							
<small>***RC = Registro Civil TI = Tarjeta de identidad. CC = Cédula de ciudadanía CE = Cédula de extranjería. PA = Pasaporte MS = Menor sin identificación. AS = Adulto sin identidad PE = Permiso Especial de Permanencia CN = Certificado de nacido vivo</small>											
Sexo		Masculino		Edad		Años __ Meses __ Días __		Sospecha de brote		Si __ No __	
		Femenino									
		Indeterminado									
Diagnóstico						Evolución del paciente		Mejoría		Muerte	
Muestra						Observaciones					
<small>de acuerdo a los criterios de envío vigentes</small>											

Fuente: Grupo de Microbiología – SLNR-DRSP-INS

- Es importante tener en cuenta que LSP y Secretaría Departamental/Distrital, deben verificar la concordancia de los aislamientos que van a ser remitidos al Grupo de Microbiología del INS con el fin de garantizar el análisis de los aislamientos que realmente corresponden al brote.
- El LSP debe remitir a los referentes de resistencia antimicrobiana del Grupo de Microbiología del INS (movalle@ins.gov.co y ytorres@ins.gov.co): la matriz de caracterización que cruzó con la Secretaría Departamental/Distrital antes de remitir los aislamientos para su procesamiento, lo anterior con el fin de definir los aislamientos que deben ser enviados al INS.
- Si el brote notifica **hasta 6 casos**, se recibirán todos los aislamientos, teniendo en cuenta que predominen los casos infectados y en menor proporción los colonizados.
- Si el brote es **mayor de 7 casos**, la selección de los casos a remitir al INS, se realizará de acuerdo con la matriz de caracterización enviada por el LSP. El grupo funcional del INS (IAAS-Microbiología) seleccionará los aislamientos que deben ser remitidos para procesamiento.
- Enviar solo **un** aislamiento por paciente (**ejemplo: si el paciente tiene 3 hemocultivos con el mismo patógeno solo se deberá enviar un (1) aislamiento**).
- **Todo brote debe ser remitido para estudios de clonalidad.**

3.2 Brotes de *Candida auris* y otras levaduras tipo *Candida* spp.

- Ficha completamente diligenciada con los resultados de las pruebas realizadas (reporte de identificación y antifungigrama de la institución UPGD). **Es obligatorio marcar en la ficha de envío de micosis sistémicas V04 la casilla de sospecha de brote según corresponda. (Ver anexo 2).**
- Con relación a los brotes de ***C. auris* y otras levaduras tipo *Candida* spp.**, se debe enviar **sólo un (1) aislamiento por paciente.**
- En caso que la notificación del aislamiento esté dada por **el primer microorganismo reportado en la institución (*C. auris* y otras levaduras tipo *Candida* spp)** se debe registrar en la parte de observaciones **“Primer aislamiento de la institución” y se debe marcar en la casilla como sospecha de brote.**
- Se tendrán en cuenta sólo algunas muestras de colonización previo envío del **informe y matriz de caracterización de brote**, teniendo en cuenta que se priorizan los pacientes infectados relacionados por parte de la Secretaría de Salud Departamental/Distrital con el fin de garantizar el análisis de los aislamientos que realmente corresponden al brote.
- **El LSP debe remitir a los referentes de micosis sistémicas del Grupo de Microbiología del INS (dlizarazo@ins.gov.co, jgamba@ins.gov.co), la matriz de caracterización que cruzó con la Secretaría Departamental/Distrital antes de remitir los aislamientos para su procesamiento**
- Si el brote notifica **hasta 10 casos**, se recibirán todos los aislamientos, **teniendo en cuenta que predominen los casos infectados y en menor proporción los colonizados.**
- Si el brote es **mayor de 10 casos**, de acuerdo con la matriz de caracterización enviada por el LSP, el grupo funcional del INS (IAAS- Microbiología) seleccionará los aislamientos que deben ser remitidos para procesamientos.
- **El INS realizará identificación o confirmación de género - especie y susceptibilidad antifúngica de los aislamientos.**
- **El INS NO realiza estudio de clonalidad.**

4. Criterios de no procesamiento de muestras en Infecciones Asociadas a la Atención en Salud (IAAS).

- **Todo aislamiento que sea remitido en caja de petri (vidrio o plástico), muestras clínicas en envases primarios (frascos de hemocultivo, orina, materia fecal, etc.), medios de transporte en tubos de vidrio, muestras de medicamentos, superficies y ambientales (muestras no clínicas), serán RECHAZADAS.**
- Aislamientos que no cumplan los criterios de envío de muestras relacionados en el presente documento como son: **tipo de muestra, ubicación del paciente, mecanismo a confirmar y tiempo de remisión al grupo de microbiología del INS.**
- **Ficha de envío sin diligenciar en su totalidad**, que no adjunte el reporte del antibiograma o antifungigrama de la UPGD.
- **Ficha de envío que en alguna de las casillas diligencien “SIN DATO”.**
- **Ficha de envío mal diligenciada** (doble tipo de muestra, sin diagnóstico del paciente y diligenciamiento de datos cruzados dentro de la ficha de envío).
- Se rechazarán los aislamientos contaminados (2 morfologías de colonia) no serán procesados.
- Cuando la ficha de envío tiene diligenciado en la casilla de **“Institución prestadora de salud”** el nombre del laboratorio tercerizado y **no el nombre de la institución donde está ingresado el paciente.**
- Cuando la ficha de envío **no tiene diligenciado la casilla de brotes, ya sea SI o NO, dado que es obligatorio su diligenciamiento.**

5. Criterios de posibles incumplimientos en la oportunidad de los resultados del INS

- Aislamientos que presenten doble población.
- Dificultades para la caracterización de carbapenemasas.
- Aislamientos que requieran metodologías confirmatorias o de mayor complejidad para su caracterización.

El INS adopta las normas CLSI vigente (M100), es de libre consulta en el link:
<https://em100.edaptivedocs.net/GetDoc.aspx?doc=CLSI%20M100%20ED35:2025&scope=user.>

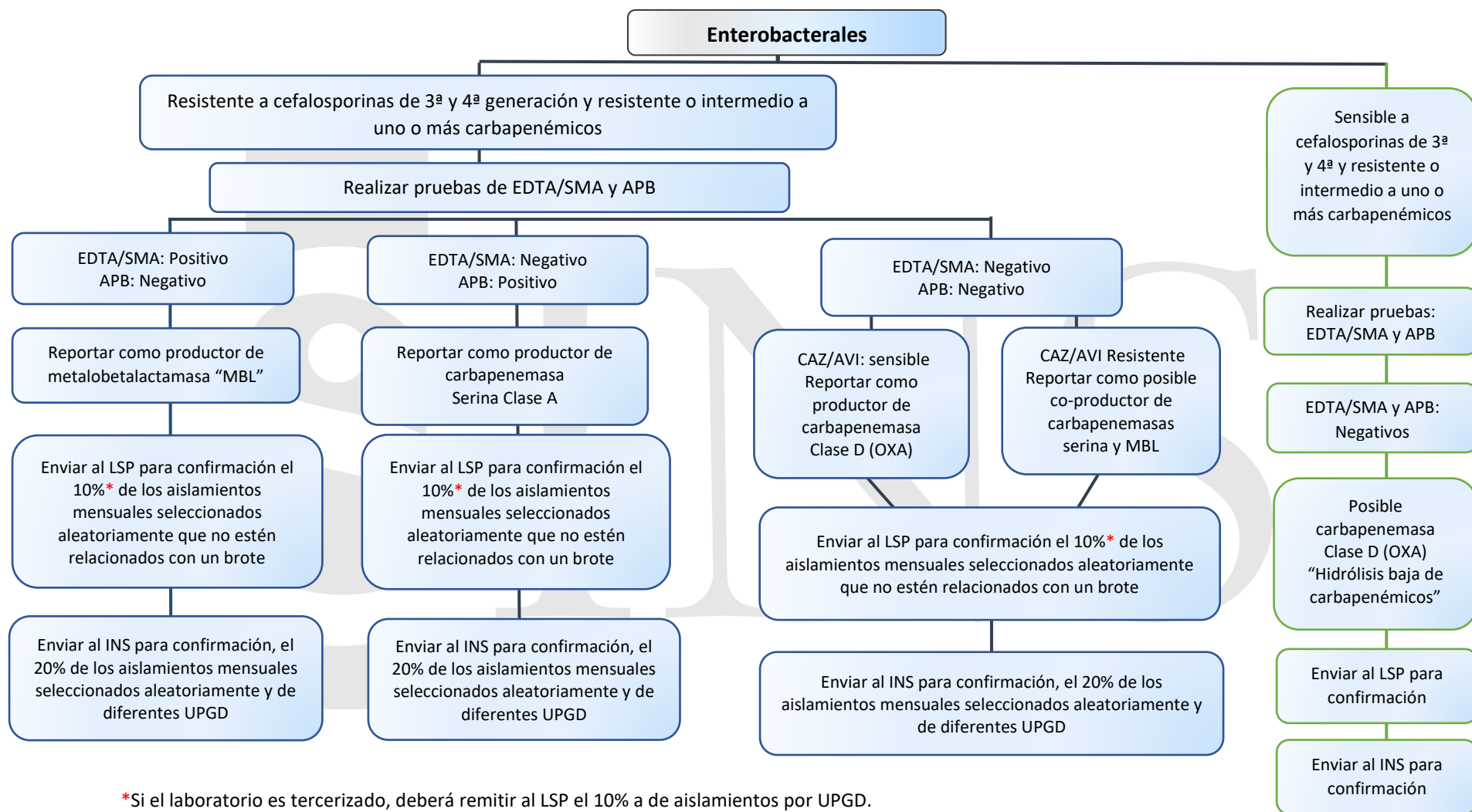
El INS adopta las normas CLSI vigente (M27 M44S-Edition 3: 2022), es de libre consulta en el link:

<https://em100.edaptivedocs.net/Login.aspx?returl=GetDoc.aspx%3fdoc%3dCLSI%2520M27M44S%2520ED3%3a2022%26scope%3duser.>

NOTA 1: El LSP, en todos los casos deberá verificar el cumplimiento de los criterios establecidos en el documento, previo al envío de los aislamientos al INS.

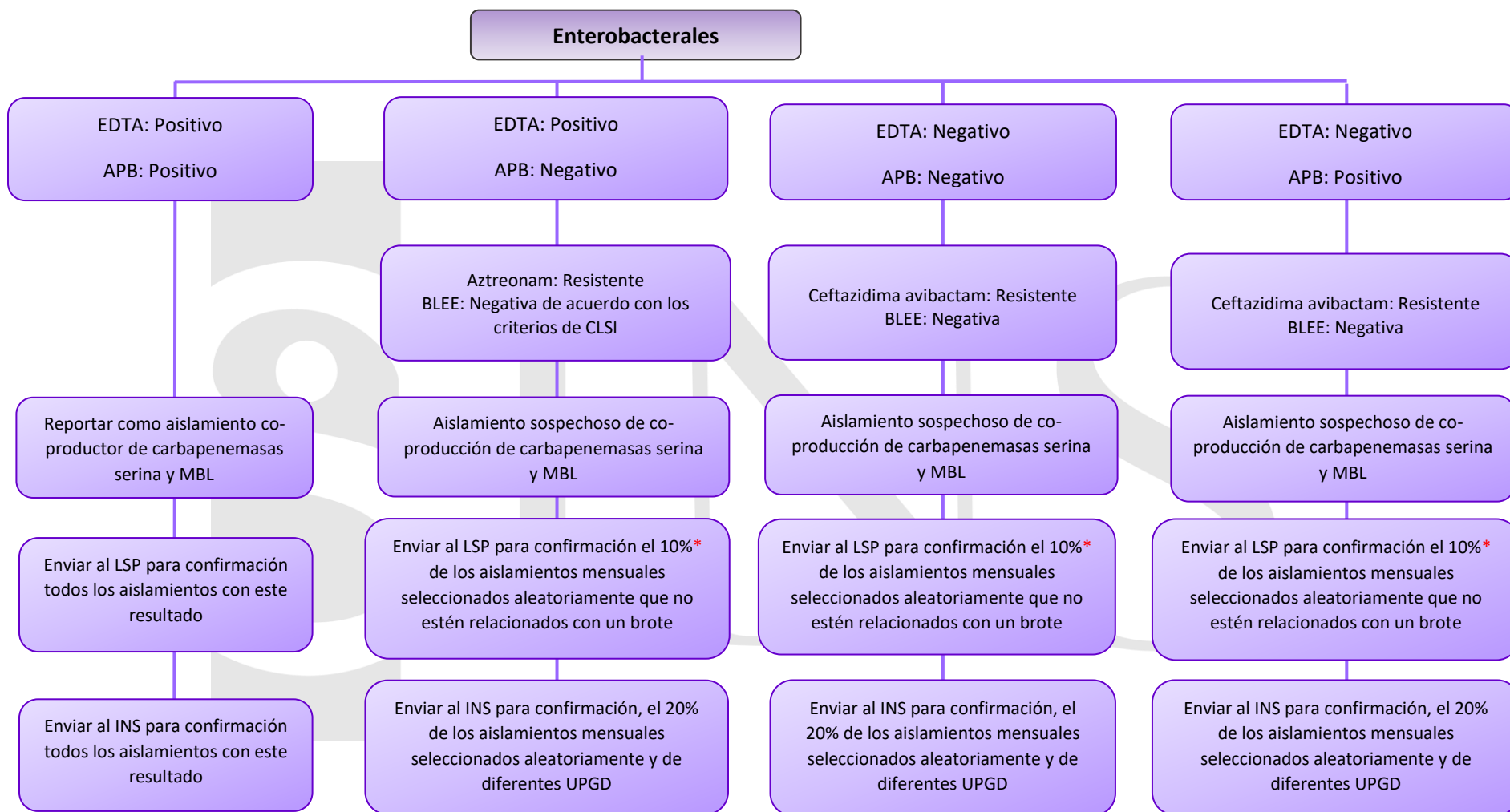
IMPORTANTE: Aquellos LSP, en los que sean repetitivas las devoluciones por los criterios anteriormente mencionados, recibirán un requerimiento por parte del Grupo de Microbiología del INS.

6. Flujoograma Carbapenemasas Enterobacteriales



Fuente: Grupo de Microbiología – SLNR-DRSP-INS.

7. Flujoograma para detección de co-producciones de carbapenemasas en Enterobacteriales



Fuente: Grupo de Microbiología – SLNR-DRSP–INS.

*Si el laboratorio es tercerizado, deberá remitir al LSP el 10% a de aislamientos por UPGD.

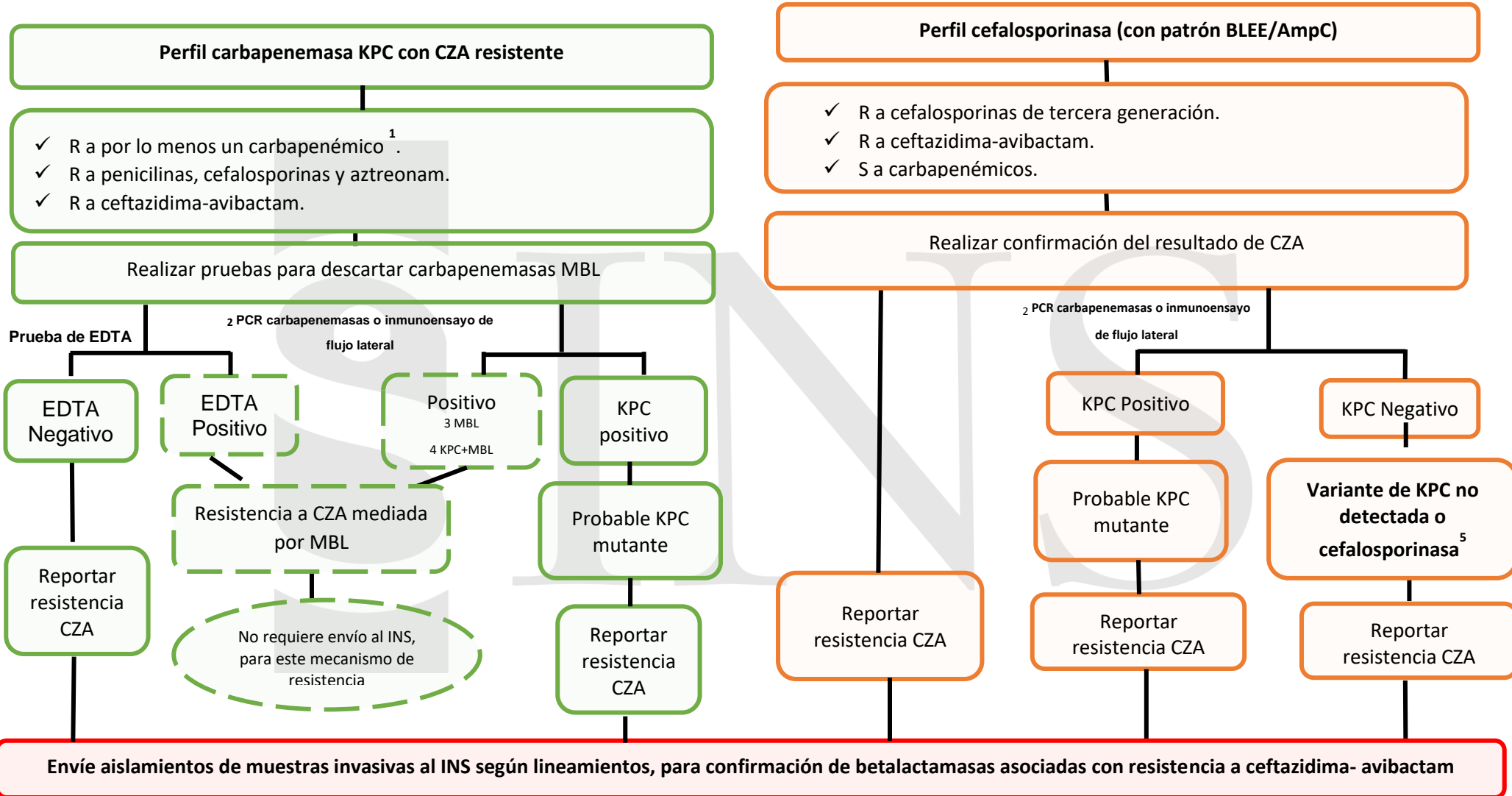
8. Tabla de Tamizaje de coproducción de KPC+MBL em Enterobacterales

PRUEBAS INHIBIDORES		RESULTADO DE CARBAPENEMASA INFERIDO	SEÑAL DE ALARMA EN EL ANTIBIOGRAMA		ACCIONES DESDE EL LABORATORIO
EDTA	APB		CZA (CEFTAZIDIMA / AVIBACTAM)	ATM (AZTREONAM)	
+	+	Coproducción carbapenemasas serina tipo KPC + MBL	R	R	INFORMAR: Aislamiento coproductor de carbapenemasas serina tipo KPC + MBL
+	-	Metalobetalactamasa	R	R*	DESCARTAR : Coproducción de carbapenemasa serina tipo KPC + MBL (Utilice pruebas fenotípicas, moleculares o inmunocromatografía de flujo lateral) NOTA: En caso negativo para coproducción: Recuerde que el aztreonam resistente puede deberse a coproducción de MBL + BLEE y/o AmpC.
-	+	Serina tipo KPC	R*	R	DESCARTAR : Coproducción de carbapenemasa serina tipo KPC + MBL (Utilice pruebas fenotípicas, moleculares o inmunocromatografía de flujo lateral) NOTA: Si la coproducción con MBL se descarta, confirme el resultado resistente de CZA utilizando otra metodología (espirometría, disco-difusión o con un panel o lote diferente). Si se confirma CZA R, seguir lineamientos para envío al LNR por posible KPC mutante.
-	-	Carbapenemasa tipo OXA	R*	R	DESCARTAR : Coproducción de carbapenemasa serina tipo KPC + MBL (Utilice pruebas fenotípicas, moleculares o inmunocromatografía de flujo lateral) NOTA: Si la coproducción con MBL se descarta, confirme el resultado resistente de CZA utilizando otra metodología (espirometría, disco-difusión o un panel o lote diferente). Si se confirma CZA R, seguir lineamientos para envío al LNR.

Nota: Ver anexos 9, 10 y 11.

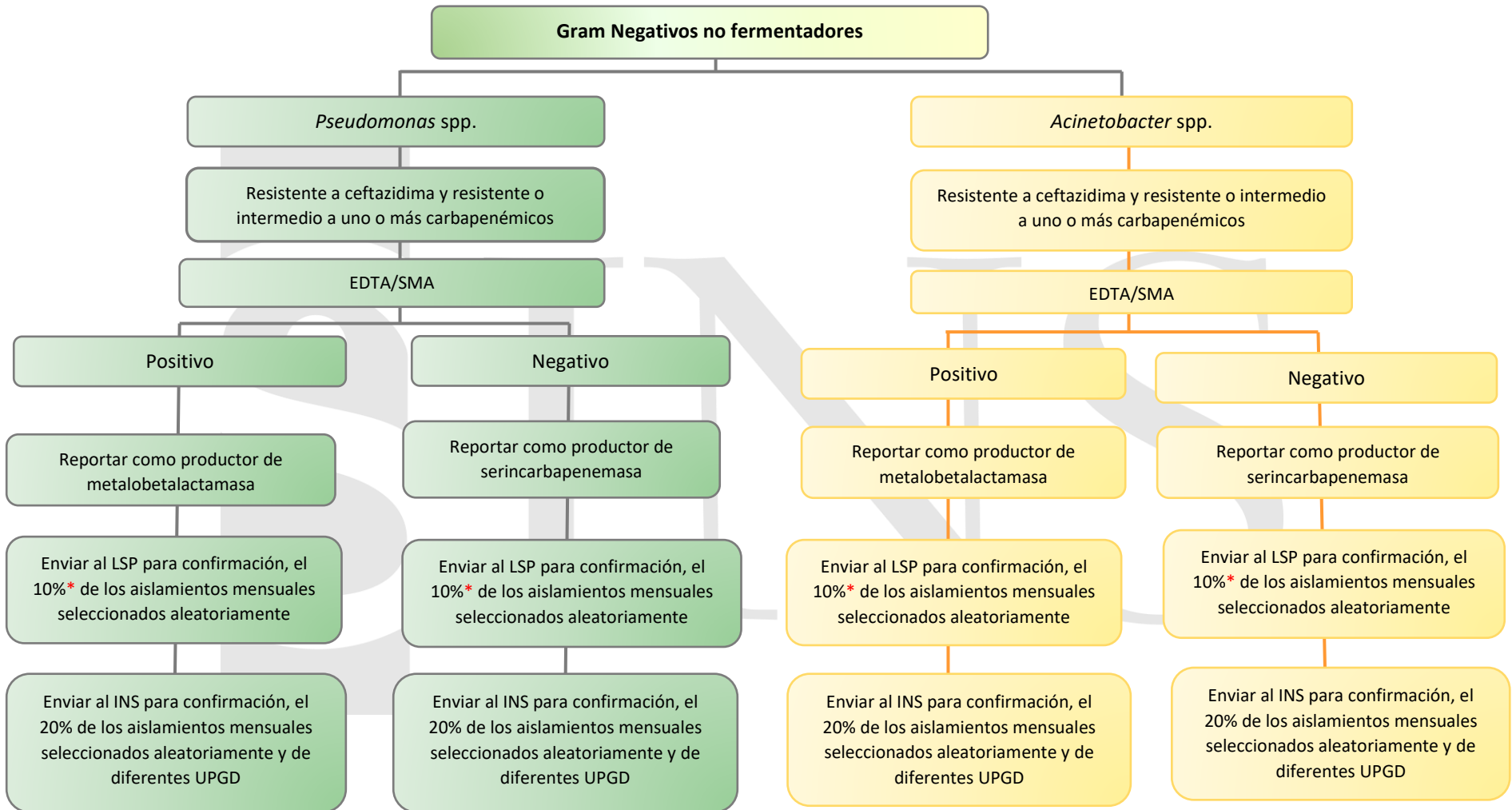
Fuente: Grupo de Microbiología – SLNR-DRSP–INS.

9. Flujoograma para diferenciación y confirmación de mecanismos de resistencia a ceftazidima avibactam en Enterobacterales



R: Resistente. S: Sensible. ¹ Para *Proteus*, *Morganella* y *Providencia* además del resultado I/R para imipenem, debe presentar I/R para ertapenem y/o meropenem. ² Si es factible para su institución realice pruebas de PCR o inmunoensayo de flujo lateral para detección de KPC mutantes. ³ Positivo para cualquiera de las MBL evaluadas: NDM, VIM o IMP. ⁴ No se puede descartar KPC mutante en la combinación KPC+MBL. ⁵ Cefalosporinas AmpC tipo PAC o CMY mutante o BLEE tipo PER o CTX-M mutantes. Consultar comunicados técnicos: <https://www.ins.gov.co/BibliotecaDigital/comunicado-tecnico-vigilancia-intensificada-por-laboratorio-de-resistencia-a-ceftazidimaavibactam-mediada-por-betalactamasas-en-enterobacterales-en-colombia.pdf> <https://www.ins.gov.co/BibliotecaDigital/deteccion-de-betalactamasa-pac-2-asociada-con-resistencia-a-ceftazidima-avibactam-en-aislamientos-clinicos-de-enterobacterales.pdf>

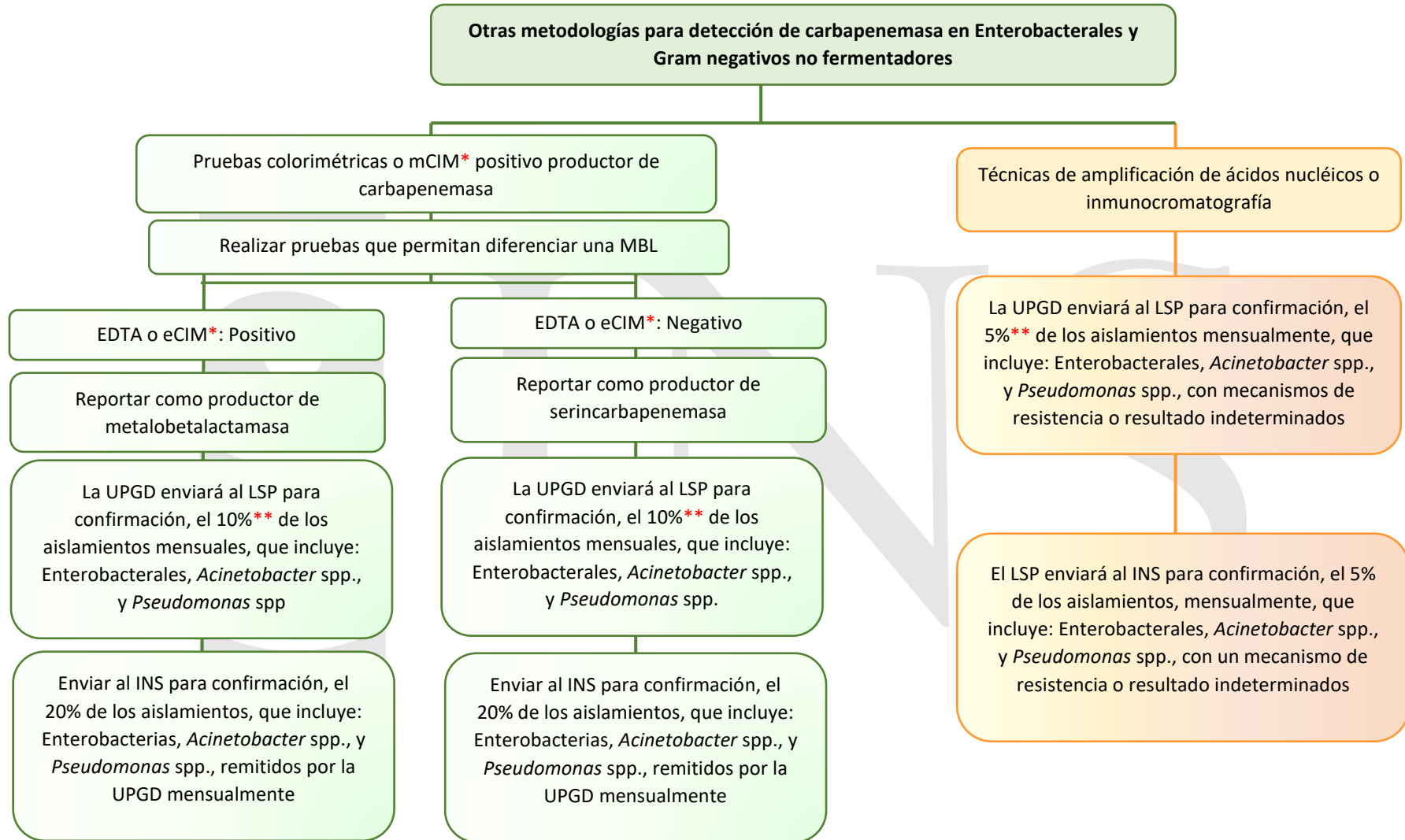
10. Flujoograma de carbapenemasas Gram negativos no fermentadores



Fuente: Grupo de Microbiología – SLNR-DRSP-INS.

*Si el laboratorio es tercerizado, deberá remitir al LSP el 10% a de aislamientos por UPGD.

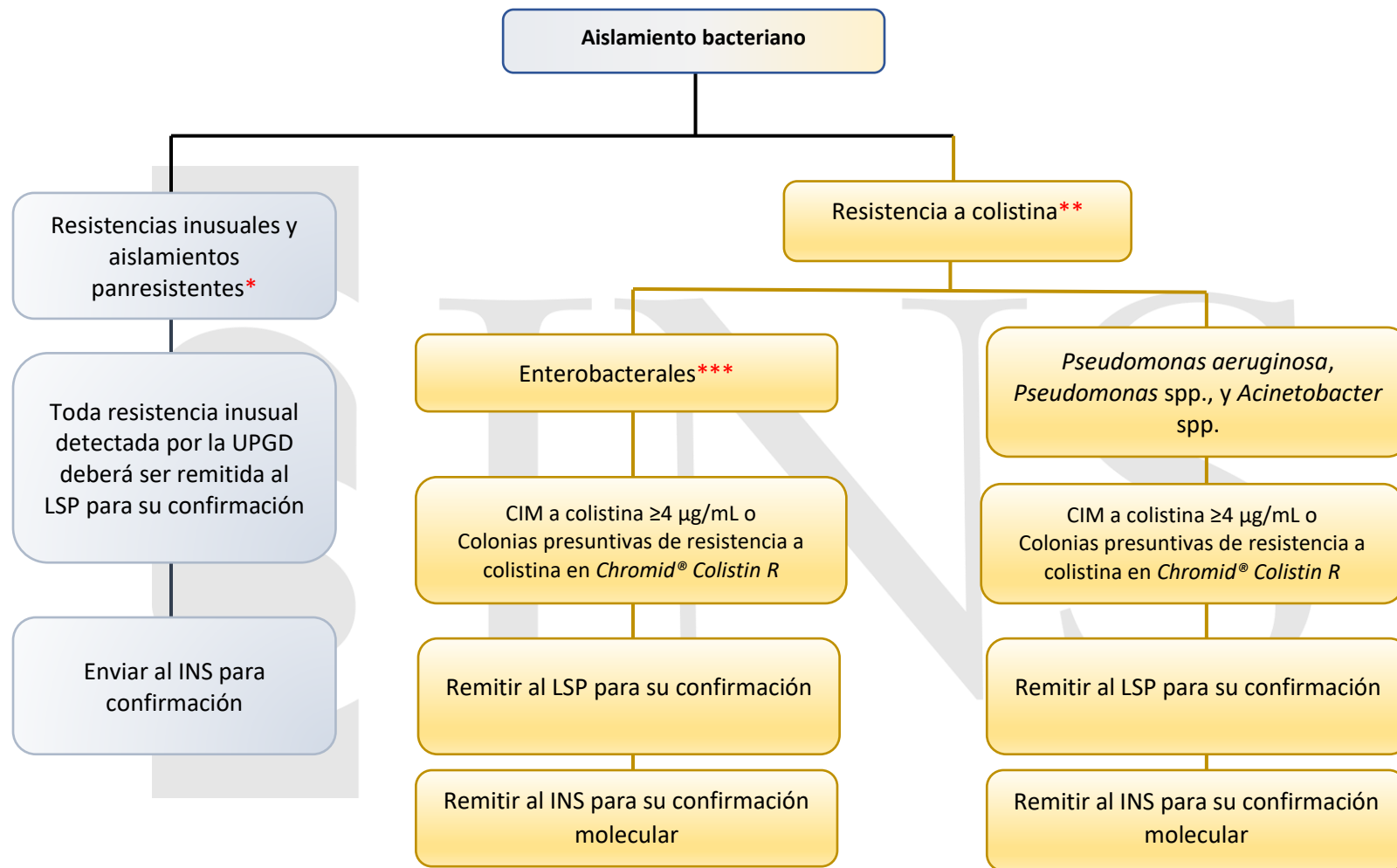
11. Flujoograma otras metodologías para la detección de carbapenemasas



Fuente: Grupo de Microbiología – SLNR-DRSP–INS.

* CLSI recomienda realizar las pruebas mCIM y eCIM únicamente en Enterobacteriales ** Si el laboratorio es tercerizado, deberá remitir al LSP el porcentaje definido en el flujoograma de aislamientos por UPGD.

12. Flujoograma confirmación de resistencias inusuales y colistina



Fuente: Grupo de Microbiología – SLNR-DRSP-INS.

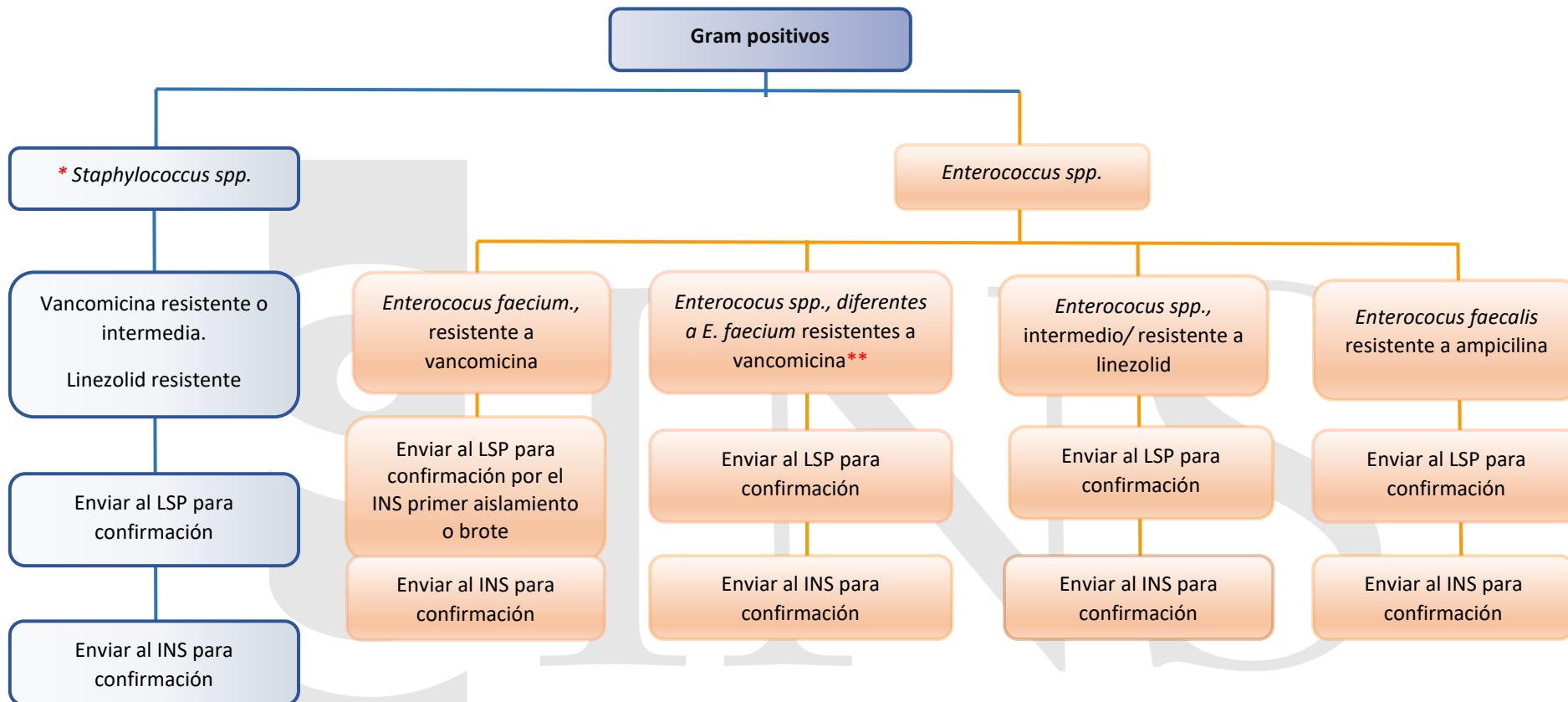
* Aislamientos que presentan resistencia a todos los grupos de antibióticos evaluados.

** La vigilancia de resistencia a colistina se realiza como parte de la vigilancia en salud pública.

*** De acuerdo a CLSI Enterobacteriales excluyendo *Salmonella* spp., y *Shigella* spp.

NOTA: No enviar aislamientos con resistencia intrínseca a colistina: *Proteus* spp., *Providencia* spp., *Morganella* spp., *Serratia marcescens*, *Burkholderia cepacia* complex, *Hafnia alvei* y *Hafnia paraalvei*

13. Flujograma Gram positivos *Enterococcus* spp., y *Staphylococcus* spp.

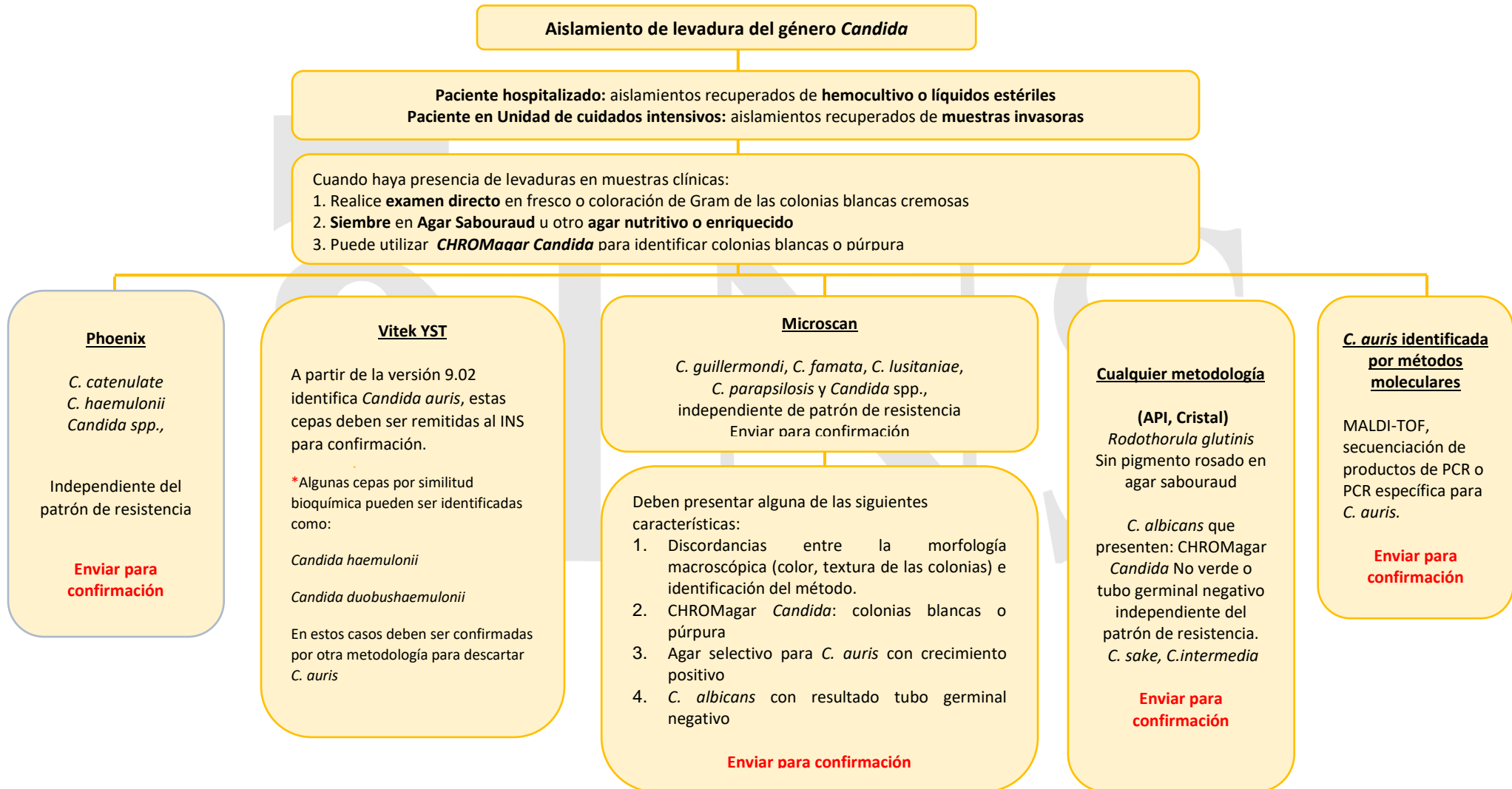


Fuente: Grupo de Microbiología – SLNR-DRSP-INS.

* Los aislamientos de *Staphylococcus* spp., con resistencia a vancomicina deben ser remitidos al INS para confirmación.

** Tener en cuenta que las especies de *Enterococcus* spp., que presentan resistencia intrínseca a vancomicina (*Enterococcus caseliflavus*, *Enterococcus flavescens* y *Enterococcus gallinarum*) no deben ser enviadas al INS.

14. Flujoograma identificación de levaduras tipo *Candida* spp.



Fuente: Grupo de Microbiología – SLNR-DRSP–INS

15. Anexos

Anexo 1. Ficha de envío de aislamientos para confirmación de sensibilidad antimicrobiana

INSTITUTO NACIONAL DE SALUD		PROCESO REDES EN SALUD PUBLICA	Envío de aislamientos para confirmación de sensibilidad antimicrobiana	Versión: 07 Página 1 de 1		
Laboratorio de Salud Pública		Correo responsable LDSP				
Responsable envío LDSP		Año <input type="text"/> Mes <input type="text"/> Día <input type="text"/>				
Fecha de envío del aislamiento						
Datos del Paciente						
Debe ser diligenciado por la UPGO (PS - Laboratorio, entre otros)						
Departamento	<input type="text"/>	Municipio	<input type="text"/>			
Institución Prestadora de Salud	<input type="text"/>	Laboratorio / Institución externa que procesa	<input type="text"/>			
Nota: Si la entidad que notifica es la misma que procesa el aislamiento, no diligenciar la casilla "Laboratorio/ institución externa que procesa". Si la entidad que recibe es un laboratorio outsourcing debe diligenciar la casilla "Laboratorio/ institución externa que procesa" (colocar el nombre del laboratorio) y debe diligenciar la Institución Prestadora de Salud a la que le procesa.						
Fecha de toma de muestra	Año <input type="text"/> Mes <input type="text"/> Día <input type="text"/>	Nombre del paciente <input type="text"/>				
		(Nombres y apellidos completos)				
		Ubicación del paciente <input type="text"/>				
		(No enviar: Casillería, urgencias, particulares y ambulatorio)				
*Tipo de documento		Número de identificación <input type="text"/>				
**RC = Registro Civil TI = Taje de identidad. CC = Cédula de ciudadanía CE = Cédula de extranjería. PA = Pasaporte MS = Menor sin identificación. AS = Adulto sin identidad PE = Permiso Especial de Permanencia CN = Certificado de nacido vivo H= Hujp O= Otro						
Sexo	Masculino <input type="checkbox"/> Femenino <input type="checkbox"/> Indeterminado <input type="checkbox"/>	Edad <input type="text"/>	Años <input type="text"/> Meses <input type="text"/> Días <input type="text"/>	Sospecha de brote Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>		
Diagnóstico	<input type="text"/>		Evolución del paciente Mejoría <input type="checkbox"/> Muerte <input type="checkbox"/>			
Muestra	<input type="text"/>		Observaciones <input type="text"/>			
[De acuerdo a los criterios de envío vigentes]						
Datos del aislamiento enviado						
Género		Especie		Mecanismo de resistencia a confirmar		
Metodología para confirmación de carbapenemasas			Datos de perfil de susceptibilidad antimicrobiana			
Técnica	Prueba*	Resultado	Adjunte el resultado del antibiograma o diligencie la tabla a continuación. Recuerde que se deben reportar los antibióticos en coherencia con el mecanismo de resistencia a confirmar. Si requiere diligenciar más de 4 antibióticos utilice la casilla de observaciones			
Pruebas de sinergia	EDTA		Método utilizado Difusión en disco (Kirby-Bauer) <input type="checkbox"/> Conc. inhibitoria mínima <input type="text"/>			
	APB					
Pruebas moleculares	¿Cuál?		Antibiótico			
Pruebas colorimétricas	¿Cuál?		Resultado (unidades)			
Pruebas de Inmunocromatografía	¿Cuál?		Interpretación			
Pruebas de inactivación	m-CIM					
	e-CIM					
Observaciones						
*Indique el nombre de la prueba realizada según la técnica, por ejemplo: Pruebas moleculares (GenExpert, BDMax, PCR, entre Otros) - Pruebas colorimétricas (CarbaNP, RapidecCarba, entre otros) - Pruebas inmunocromatográficas (Coris, Carba 5, entre otros)						
Confirmación LDSP						
A continuación informe el resultado de las pruebas confirmatorias según aplique al microorganismo remitido						
Técnica	Prueba*	Resultado	Observaciones			
Pruebas de sinergia	EDTA					
	APB					
Pruebas moleculares	¿Cuál?					
Pruebas colorimétricas	¿Cuál?					
Pruebas de Inmunocromatografía	¿Cuál?					
Pruebas de inactivación	m-CIM					
	e-CIM					
*Indique el nombre de la prueba realizada según la técnica, por ejemplo: Pruebas moleculares (GenExpert, BDMax, PCR, entre Otros) - Pruebas colorimétricas (CarbaNP, RapidecCarba, entre otros) - Pruebas inmunocromatográficas (Coris, Carba 5, entre otros)						
Espacio exclusivo para diligenciamiento en el INS						
Fecha de recibido en el laboratorio	Número de cepario asignado				Número de orden plataforma SIVILAB	
Año - mes - día	GMR - ____ - ____ - ____					
Motivo de no procesamiento (Si aplica)						
Condición de llegada (FOR-R01.0000-003) Ver expediente No. GMR - ____ - ____		Espacio para sticker plataforma LabMuestras				

Anexo 3. Preparación de discos de EDTA-SMA

EDTA-SMA concentración de un disco (750 µg EDTA + 2 mg SMA).

Solución de trabajo: Mezclar 4 volúmenes de EDTA 0.5M pH 8.0 y 6 volúmenes SMA 300mg/mL de acuerdo a los discos que vaya a preparar.

Nota: La solución de EDTA, puede ser almacenada a temperatura ambiente. La solución de SMA, puede ser almacenada a temperatura entre de 4 a 8 °C hasta por seis meses.

Realizar todo el procedimiento en cabina de flujo

1. Disponer los discos en una caja de petri nueva o estéril, separándolos con una pinza estéril.
2. Agregar en cada disco de papel filtro 10 µL de la solución de trabajo.
3. Los discos quedaran a una concentración final de 750 µg EDTA + 2 mg SMA.
4. Dejar secar por media hora en cabina de flujo laminar.
5. Guardar los discos listos en tubos de criopreservación a -20°C, máximo 20 en cada tubo utilizando pinzas.

Nota: la solución de trabajo sobrante se puede almacenar en refrigeración de 4 a 8°C, hasta nuevo uso.

El almacenamiento de los discos preparado es de máximo 6 meses a -20 °C ± 5 °C

Anexo 4. Preparación de discos de APB

Discos de Ácido borónico (“APB-3-aminofenil borónico marca Sigma Aldrich catálogo A71751)

1. Preparación de la Solución Madre (SM) de APB 300 mg/mL.

En un recipiente de vidrio ámbar con ácido borónico (300 mg), adicionar 900 uL de agua destilada estéril. Es importante disolver el polvo en el recipiente de vidrio, en plástico no disuelve. (Este reactivo se demora para disolver por lo cual lo puede colocar a temperatura de 37 °C donde se almacene material para secado por máximo 10 minutos NO lo coloque en la incubadora donde están las muestras o aislamientos ya que se puede contaminar), el volumen final obtenido de la SM es de 1 mL.

Después de tener la solución puede:

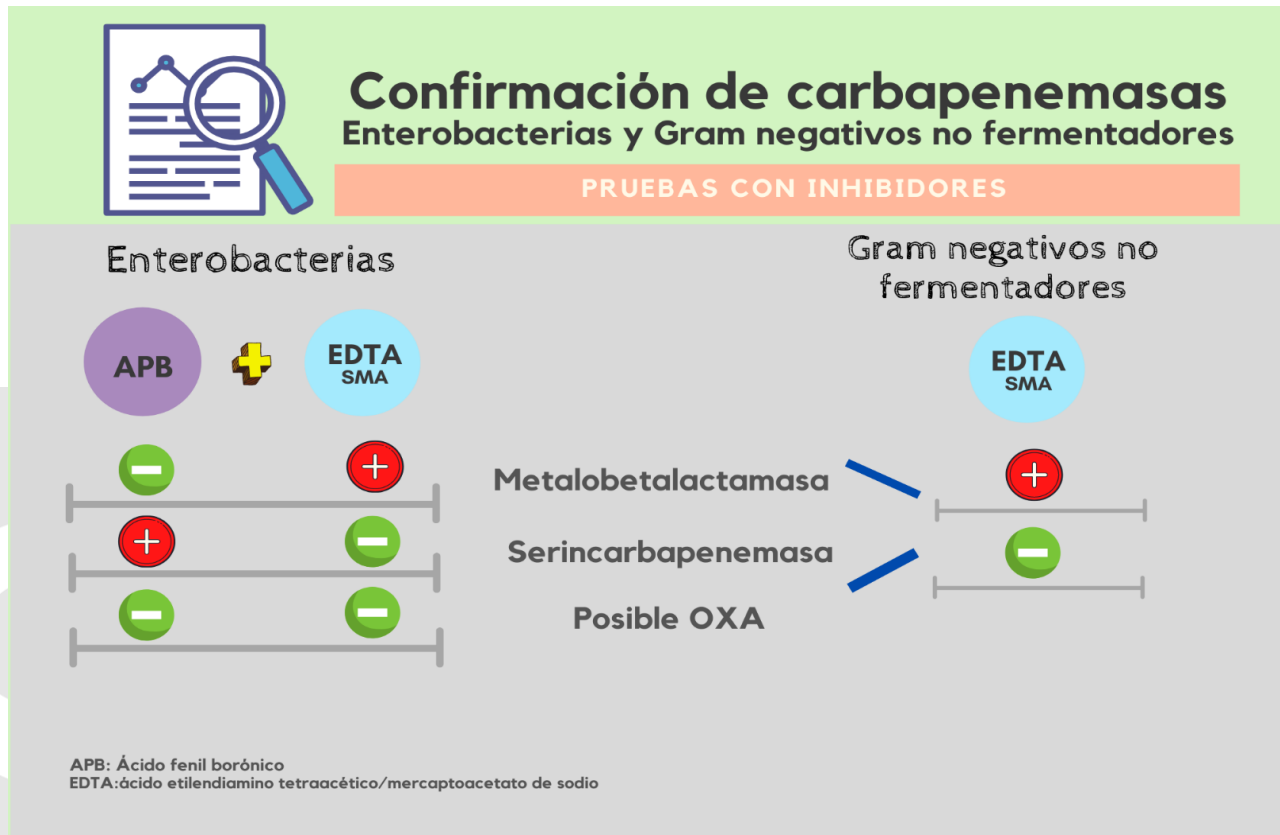
- a. Distribuir está en proporciones pequeñas máximo de 1 mL en tubos de criopreservación de microcentrifuga o frascos de vidrio para liofilización y almacenar a -20°C.
 - b. Preparar la solución de trabajo
- ##### 2. Preparación de disco de APB (300 µg disco). Preparar en cabina de flujo laminar.
- a. Preparar la solución de trabajo “ST” en un recipiente estéril o nuevo (como tubo falcón o de microcentrifuga).
 - b. Realizar una dilución de la SM 1/10 en agua destilada estéril. De acuerdo al número de discos que desee preparar escoja la cantidad de ST que va a preparar:
 - Para aproximadamente 1000 discos (1 ml de SM y 9 ml de agua destilada estéril)
 - Para aproximadamente 500 discos (500 µL de SM y 4500 µL “4.5 mL” de agua destilada estéril)
 - Para aproximadamente 100 discos (100 µL de SM y 900 µL de agua destilada estéril).
 - Para aproximadamente 50 discos (50 µL de SM y 450 µL de agua destilada estéril)

La solución de trabajo “ST” quedará a una concentración final de 30 mg/mL= 30µg/mL

3. Disponer los discos en una caja de petri nueva o estéril, separándolos con una pinza estéril.
4. Agregar en cada disco de papel filtro 10 µL de la ST.
5. Dejar secar los discos por 30 minutos en la cabina de flujo laminar.
6. Guardar los discos listos en tubos de criopreservación a -20°C, máximo 20 discos en cada tubo utilizando pinzas. Mantener almacenados hasta su uso.

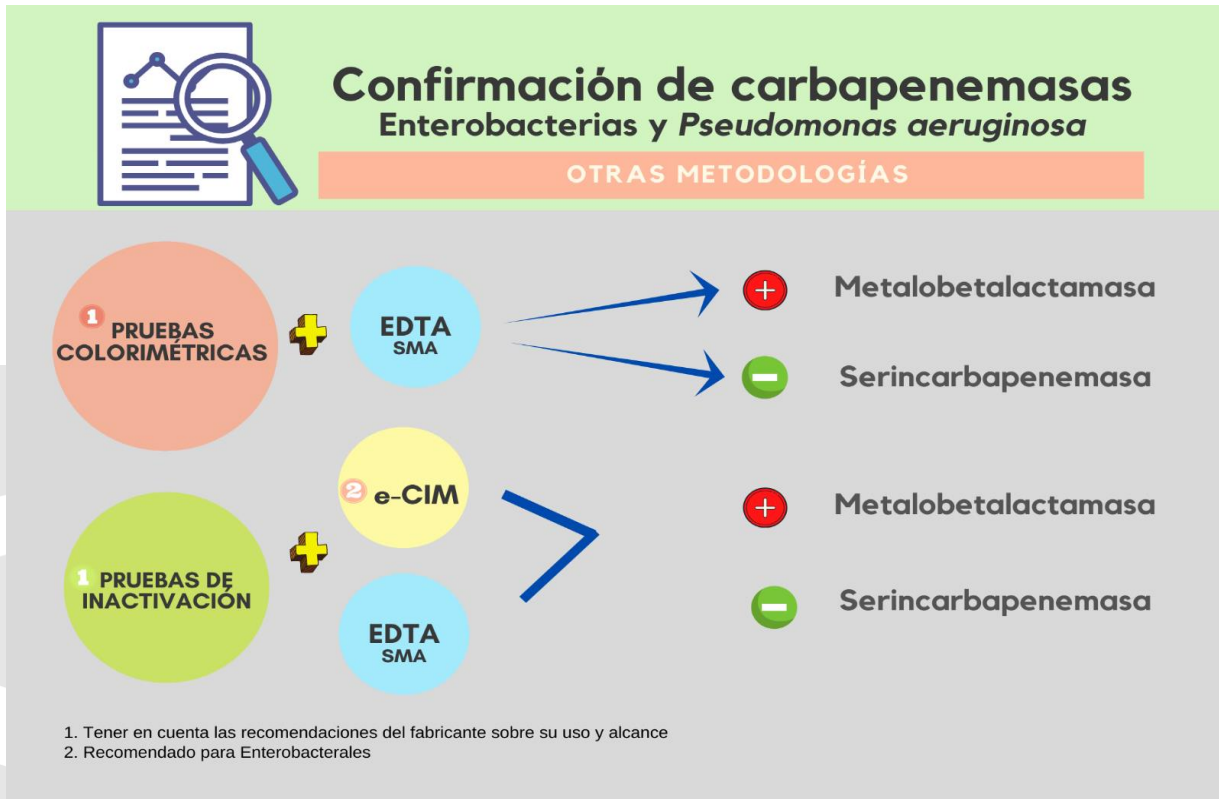
Nota: la solución de trabajo se prepara el día de los análisis, descartar la solución sobrante.

Anexo 5. Confirmación de carbapenemasas en Enterobacteriales y Gram negativos no fermentadores: pruebas con inhibidores.



Fuente: Grupo de Microbiología – SLNR-DRSP-INS.

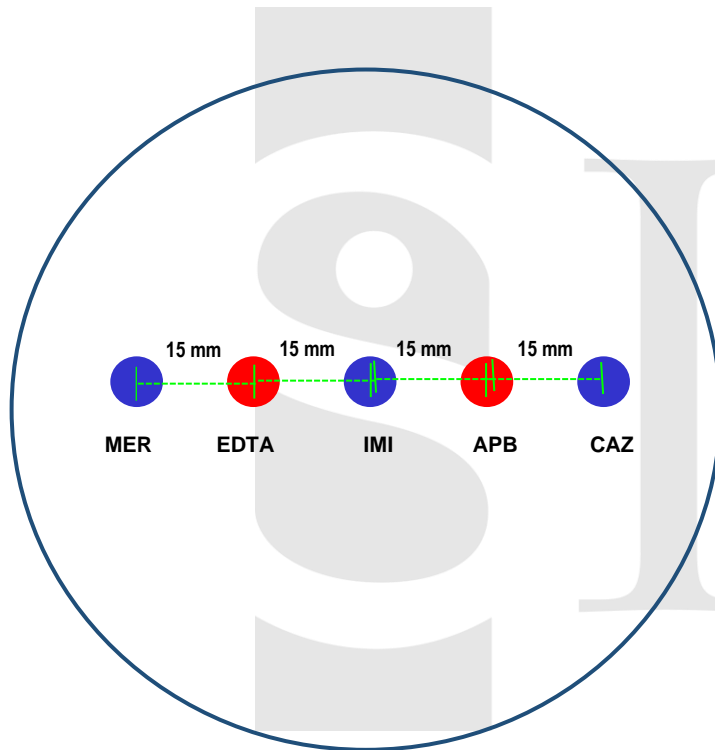
Anexo 6. Confirmación de carbapenemasas en Enterobacterales y *Pseudomonas aeruginosa*: otras metodologías.



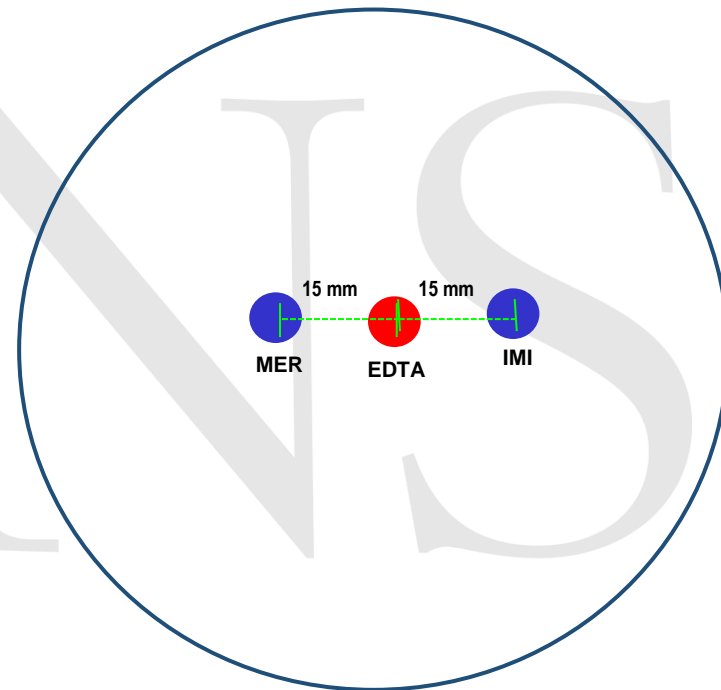
Fuente: Grupo de Microbiología – SLNR-DRSP-INS.

Anexo 7. Plantilla para pruebas de tamizaje de carbapenemasas con inhibidores.

Enterobacterales



Bacilos Gram negativos no fermentadores



Nota: Al no contar con la plantilla, la disposición de los discos es de 15 mm de centro a centro.

Fuente: Grupo de Microbiología – SLNR-DRSP-INS.

Anexo 8. Perfiles inusuales otras levaduras tipo *Candida* spp.

Especie	Anfotericina B ^a	Caspofungina ^b	Anidulafungina ^b	Fluconazol ^b	Voriconazol ^b
<i>C. albicans</i>	≥ 2	≥ 1	≥ 1	≥ 8	≥ 1
* <i>N. glabrata</i>	≥ 2	≥ 0,5	≥ 0,5	≥ 64	N/A
* <i>M. guilliermondii</i>	≥ 2	≥ 8	≥ 8	≥ 8	N/A
* <i>P. kudriavzevii</i>	≥ 2	≥ 1	≥ 1	RI	≥ 2
<i>C. parapsilopsis</i>	≥ 1	≥ 8	≥ 8	≥ 8	≥ 1
<i>C. tropicalis</i>	≥ 2	≥ 1	≥ 1	≥ 8	≥ 1

Fuente: Grupo de Microbiología – SLNR-DRSP-INS.

**Nakaseomyces glabrata* (*C. glabrata*)

**Pichia kudriavzevii* (*C. krusei*)

**Meyerozyma guilliermondii* (*C. guilliermondii*)

RI: Resistencia intrínseca

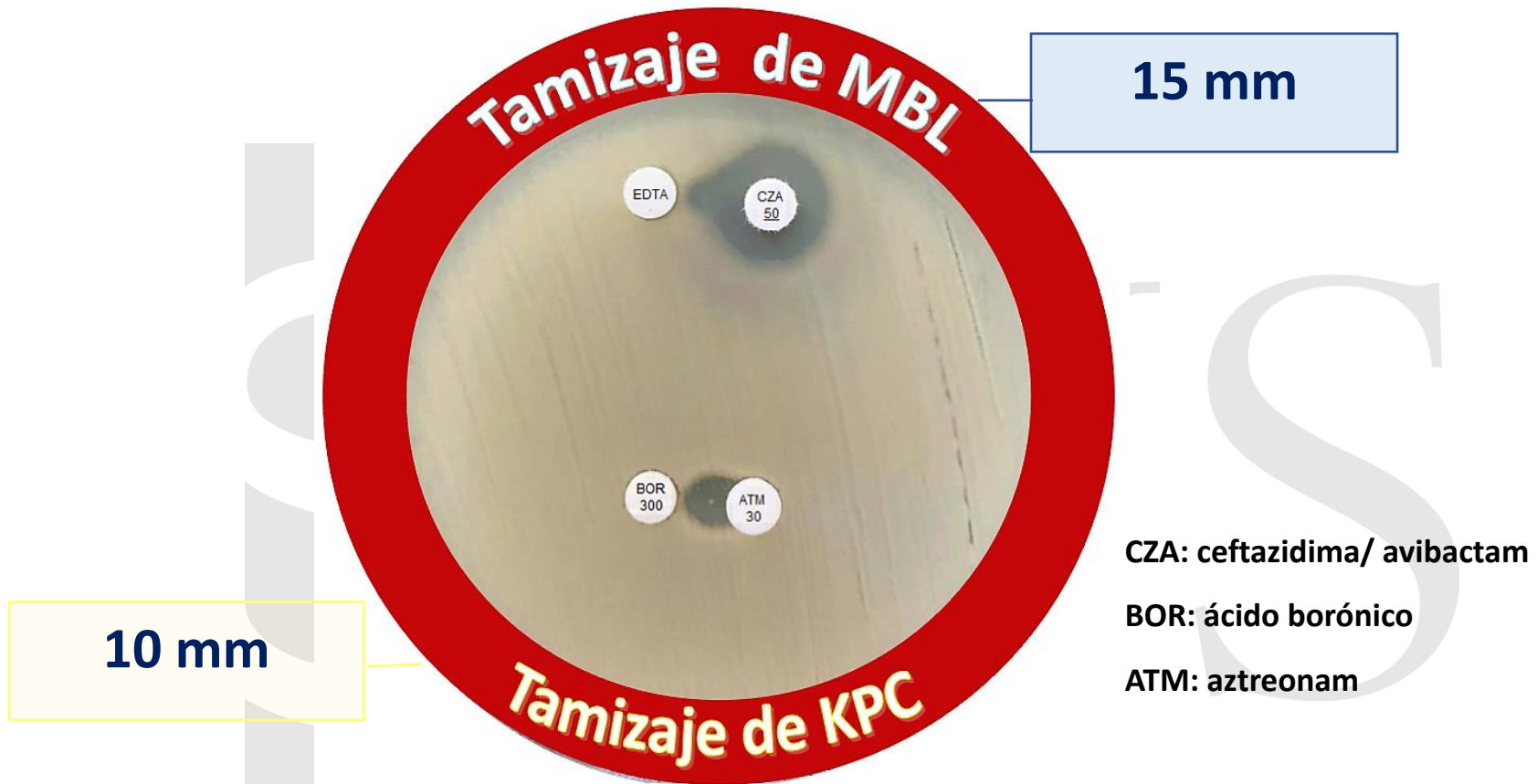
N/A: No hay puntos de corte establecidos por el CLSI

a. Valores de referencia: Clancy CJ, Nguyen MH. Correlation between in vitro susceptibility determined by E test and response to therapy with amphotericin B: results from a multicenter prospective study of candidemia. *Antimicrob Agents Chemother.* 1999 May;43(5):1289-90. doi: 10.1128/AAC.43.5.1289. PMID: 10223955; PMCID: PMC89262.

Park BJ, Arthington-Skaggs BA, Hajjeh RA, Iqbal N, Ciblak MA, Lee-Yang W, Hairston MD, Phelan M, Plikaytis BD, Sofair AN, Harrison LH, Fridkin SK, Warnock DW. Evaluation of amphotericin B interpretive breakpoints for *Candida* bloodstream isolates by correlation with therapeutic outcome. *Antimicrob Agents Chemother.* 2006 Apr; 50(4):1287-92. doi: 10.1128/AAC.50.4.1287-1292.2006. PMID: 16569842; PMCID: PMC1426914.

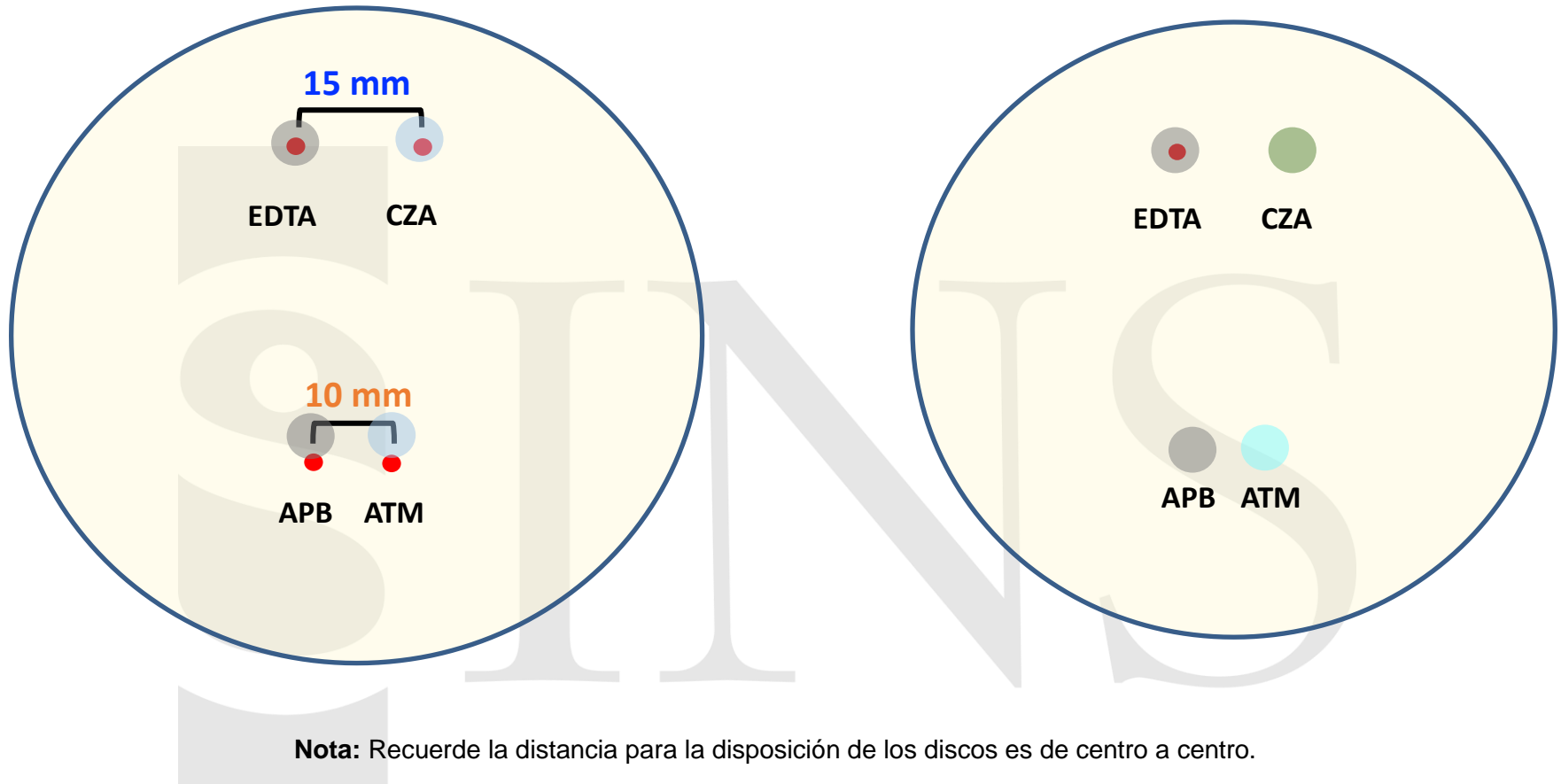
b. Valores de referencia: "Performance Standards for Antifungal Susceptibility Testing of Yeasts M27M44S- ED3:2022"- Clinical and Laboratory Standards Institute. Versión vigente.

Anexo 9. Tamizaje para coproducción KPC+MBL en Enterobacterales.





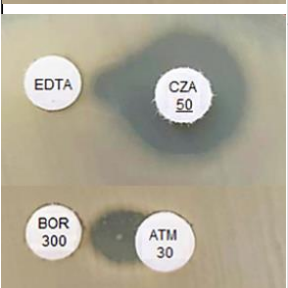

Fuente: Grupo de Microbiología – SLNR-DRSP-INS.

Anexo 10. Plantilla para pruebas de tamizaje de coproducción KPC+MBL en Enterobacterales.



Fuente: Grupo de Microbiología – SLNR-DRSP–INS.

Anexo 11. Interpretación de resultados para el tamizaje de coproducción KPC+MBL en Enterobacteriales.

NUEVA PRUEBA DE SINERGIA	RESULTADO DE CARBAPENEMASA INFERIDO	ACCIONES DESDE EL LABORATORIO
	Metalobetalactamasa. (MBL)	INFORMAR: Productor de carbapenemasa tipo MBL
	Serina tipo KPC	INFORMAR: Productor de carbapenemasa serina tipo KPC
	Serina tipo KPC + Metalobetalactamasa (MBL)	INFORMAR: coproductor de carbapenemasas serina tipo KPC + MBL
	Carbapenemasa clase D tipo OXA	<ol style="list-style-type: none"> 1. Para ser liberado el resultado como carbapenemasa tipo OXA-48, el resultado de ceftazidime/avibactam debe ser sensible. 2. Si el aislamiento es resistente, reconfirme el ceftazidime/avibactam utilizando disco difusión, difusión en gradiente o microdilución automatizada con otro panel u otro lote del producto. 3. Si se confirma la resistencia a ceftazidime/avibactam, enviar al LNR.

Fuente: Grupo de Microbiología – SLNR-DRSP-INS.

16. Bibliografía

1. Clinical and Laboratory Standar Institute (CLSI). Performance Standars for Antimicrobial Susceptibility Testing; 35th edition. M100-2025. Disponible en: <https://em100.edaptivedocs.net/GetDoc.aspx?doc=CLSI%20M100%20ED35:2025&scope=user>
2. Centers for Disease control and Prevention (CDC). Antifungal susceptibility testing for *C. auris*. <https://www.cdc.gov/candida-auris/hcp/laboratories/antifungal-susceptibility-testing.html>.
3. Instituto Nacional de Salud. Circular Externa. <https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/Informacin%20de%20laboratorio/Circular-0025-2017-Fortalecimiento-Acciones-Vigilanca-Candia-auris.pdf>.
4. Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades. Algorithm to identify *Candida auris* based on phenotypic laboratory method and initial species identification. 2019. Disponible: https://www.cdc.gov/candida-auris/media/pdfs/Testing-algorithm_by-Method_508_1.pdf
5. Clinical and Laboratory Standar Institute (CLSI). Performance Standars for Antifungal Susceptibility Testing of Yeast, 3rd Edition. M27 M44S-ED3: <https://em100.edaptivedocs.net/Login.aspx?returl=GetDoc.aspx%3fdoc%3dCLSI%2520M27M44S%2520ED3%3a2022%26scope%3duser>.
6. Comunicado técnico: Vigilancia intensificada por laboratorio de resistencia a ceftazidima avibactam mediada por betalactamasas en Enterobacteriales, en Colombia. Disponible en: <https://www.ins.gov.co/BibliotecaDigital/comunicado-tecnico-vigilancia-intensificada-por-laboratorio-de-resistencia-a-ceftazidimaavibactam-mediada-por-betalactamasas-en-enterobacteriales-en-colombia.pdf>.
7. Clancy CJ, Nguyen MH. Correlation between in vitro susceptibility determined by E test and response to therapy with amphotericin B: results from a multicenter prospective study of candidemia. *Antimicrob Agents Chemother*. 1999 May;43(5):1289-90. doi: 10.1128/AAC.43.5.1289. PMID: 10223955; PMCID: PMC89262: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC89262/>.
8. Park BJ, Arthington-Skaggs BA, Hajjeh RA, Iqbal N, Ciblak MA, Lee-Yang W, Hairston MD, Phelan M, Plikaytis BD, Sofair AN, Harrison LH, Fridkin SK, Warnock DW. Evaluation of amphotericin B interpretive breakpoints for *Candida* bloodstream isolates by correlation with therapeutic outcome. *Antimicrob Agents Chemother*. 2006 Apr; 50(4):1287-92. doi: 10.1128/AAC.50.4.1287-1292.2006. PMID: 16569842; PMCID: PMC1426914: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC1426914/>.

INS