

Volumen **97** 13/12/2023

ORIGINAL

Recibido: 12/12/2022 Aceptado: 17/11/2023 Publicado: 13/12/2023

e202312110

e1-e11

Multiple PCR ALLPLEX TM ENTERO-DR for multidrugresistant Enterobacteriaceae management at Albacete University Hospital

Los autores declaran que no existe ningún conflicto de intereses

CORRESPONDENCIA

Pilar Cárdenas Soriano

Unidad Medicina Preventiva. Hospital Universitario Fundación Alcorcón. C/ Budapest, 1. CP 28922. Alcorcón. Madrid mariapilar.cardenas@salud.madrid.org

CITA SUGERIDA

Cárdenas Soriano P, Cantero Escribano JM, Molina Cabrero FJ, Gómez-Juárez Sango A, García Guerrero J. Aplicación de la PCR múltiple ALLPLEX TM ENTERO-DR en un protocolo de aislamiento por enterobacterias multirresistentes en el Complejo Hospitalario Universitario de Albacete. Rev Esp Salud Pública. 2023; 97: 13 de diciembre e2023/21/10. Aplicación de la PCR múltiple ALLPLEX TM ENTERO-DR en un protocolo de aislamiento por enterobacterias multirresistentes en el Complejo Hospitalario Universitario de Albacete

AUTORES

Pilar Cárdenas Soriano	(1,2)
José Miguel Cantero Escribano	(3)
Francisco Jesús Molina Cabrero	(3)
Ana Gómez-Juárez Sango	(3)
Jacus García Guarrara	(3)

FILIACIONES

- Unidad de Medicina Preventiva; Hospital Universitario Fundación Alcorcón. Alcorcón. España.
- (2) Escuela Internacional de Doctorado; Universidad Rey Juan Carlos. Madrid. España.
- (3) Sección de Medicina Preventiva y Salud Pública; Complejo Hospitalario Universitario de Albacete. Albacete. España.

RESUMEN

FUNDAMENTOS // Las enterobacterias multirresistentes (EBMR) suponen una amenaza para la Salud Pública, siendo el cribado y aislamiento de pacientes colonizados importante para evitar su diseminación. La PCR múltiple es una técnica novedosa, capaz de proporcionar un diagnóstico rápido con sensibilidad y especificidad altas. El objetivo de este trabajo fue evaluar la aplicación de PCR múltiple en el protocolo de aislamiento por EBMR desde su implantación en nuestro centro.

MÉTODOS // Se realizó un estudio observacional descriptivo y retrospectivo. Se analizaron los resultados del estudio de colonización por EBMR a pacientes hospitalizados, mediante PCR múltiple *ALLPLEX TM ENTERO-DR*, entre noviembre de 2019 y mayo de 2021. Se calcularon las frecuencias de resultado positivo, negativo, no interpretable o inválido, de microorganismos identificados, el motivo de petición y actuación posterior. Se calcularon la mediana y Rango Intercuartílico (R.I.) del tiempo desde el cribado hasta el resultado parcial y final. También se calcularon la mediana y R.I. desde el antecedente de colonización/infección según resultado de la prueba rápida.

RESULTADOS // Se detectó mecanismo de resistencia en el 31,47% de las pruebas, siendo más frecuentemente aislado *E. coli* BLEE (68,99%). La mediana de tiempo hasta el resultado parcial fue de 5,75 horas (R.I.: 2,67), existiendo diferencias estadísticamente significativas con el tiempo de cultivo teórico. El motivo principal de petición fue cribado por antecedente (80,12%) y la actuación más frecuente fue no aislar (41,70%). El 14,81% de las pruebas fue positivo si el antecedente de infección/colonización era mayor a cuarenta y nueve meses.

CONCLUSIONES // La PCR múltiple es una prueba útil para el control de la colonización por EBMR, que disminuye el tiempo hasta resultado y facilita la toma de decisiones rápidas, pudiendo contribuir a la adecuada gestión de recursos y comodidad de pacientes.

PALABRAS CLAVE // PCR múltiple; Colonización; Farmacorresistencia Bacteriana Múltiple; Enterobacterias; Cribado, Vigilancia.

ABSTRACT

BACKGROUND // Multi-resistant *Enterobacteriaceae* (MRE) are a public health threat, with screening and isolation strategies being important to stop its dissemination. Multiplex PCR is a novel method capable of rapid diagnosis with high sensitivity and specificity. In this study, our objective was to evaluate its application to multidrug-resistant Enterobacteriaceae management since its implementation in our hospital.

METHODS // An observational retrospective descriptive study of multiplex PCR ALLPLEX TM ENTERO-DR results to screen inpatients colonized by MRE took place from November 2019 to May 2021. We calculated the percentage of positive, negative, non-identifiable or invalid results, identified microorganisms, reason for requesting it and subsequent actions. Median and I.R. from sampling time to partial and theoretical culture time, and since last colonization/infection depending on test results were calculated.

RESULTS // Resistance mechanisms were detected in 31.47% of tests, being *E. coli* ESBL (68.99%) the most frequently isolated microorganism. Median time to partial result was 5.75 hours (I.R.: 2.67), having statistically significant differences with theoretical time. The most important reason to request the test was screening (80.12%) and the most frequent action taken was not to isolate (41.70%). Whenever forty-nine months or more since last colonization/infection have passed, only 14.81% of the samples tested positive.

CONCLUSIONS // Multiplex PCR is a useful test to manage colonized patients, capable of giving a rapid result and allowing for quicker decision-making, contributing to a good use of resources and patient comfort.

KEYWORDS // Multiplex PCR; Colonization; Multidrug Resistance; Enterobacteriaceae; Screening; Surveillance.

sanidad.gob.es/resp



INTRODUCCIÓN

EL AUMENTO DE LAS INFECCIONES POR enterobacterias multirresistentes (EBMR) supone una amenaza para la Salud Pública a nivel mundial (1). La vigilancia y control de estos microorganismos son estrategias fundamentales para afrontar este problema, que conlleva un aumento importante de la morbimortalidad y el gasto sanitario (2).

La colonización por estas bacterias puede ser un paso previo a la infección. Además, suponen un riesgo en el medio hospitalario por su potencialidad para producir brotes. Las estrategias para el control hospitalario de bacterias multirresistentes (BMR) pretenden minimizar su impacto en la salud de personas portadoras y demás pacientes. Entre ellas se encuentra la realización de cribados de pacientes con estado de colonización al ingreso(3). El éxito de estas estrategias depende también de las pruebas utilizadas para la detección, v han de tenerse en cuenta otros factores como la epidemiología de las BMR más frecuentes y los recursos humanos y materiales de los que se dispone en cada centro (4).

Por otra parte, los programas de control de colonización por EBMR han sido puestos en duda en cuanto a su efectividad y utilidad, siendo considerados poco costo-efectivos y no justificables en términos de proporcionalidad y coste de oportunidad en comparación con el control de otros microorganismos como el SARM (5). Además, el aislamiento puede suponer el aumento de efectos adversos y la insatisfacción del paciente (6). Hasta el momento, el aislamiento de pacientes es la medida más importante dentro de las estrategias para el control de las BMR (7).

Entre las pruebas actualmente utilizadas para llevar a cabo programas de vigilancia y control destaca el uso de las técnicas de biología molecular. Estas ofrecen ventajas respecto al cultivo tradicional en cuanto a tiempo de diagnóstico, especialmente si se trata de

PCR múltiple que identifique varios mecanismos de resistencia a la vez rápidamente (8). Esto puede ayudar a tomar decisiones con prontitud.

El diagnóstico del estado de portador para el control de las EBMR supone un mayor desafío que el de otros microorganismos por la variedad y complejidad de mecanismos de resistencia existentes y su expresión (9). Aun así, se ha comprobado que el uso de técnicas rápidas de biología molecular, tras cultivo corto o en muestra clínica, es capaz de disminuir el tiempo hasta el resultado, manteniendo una sensibilidad y especificidad muy altas (10).

En este trabajo evaluamos cómo se aplicó la PCR múltiple ALLPLEX TM ENTERO-DR (prueba rápida) en el protocolo de aislamiento por enterobacterias multirresistentes en el periodo noviembre de 2019-mayo de 2021 en el Compleio Hospitalario Universitario de Albacete (CHUA). Los obietivos secundarios de este provecto fueron describir los resultados de la prueba rápida y los microorganismos aislados tras cultivo, describir la diferencia de tiempo entre el resultado de la prueba rápida y el tiempo teórico de cultivo, examinar los motivos de petición de la prueba rápida y las medidas de aislamiento tomadas tras su resultado, y, finalmente, determinar la asociación entre la antigüedad del antecedente de colonización/ infección y el resultado de la prueba rápida.

MATERIALES Y MÉTODOS

SE REALIZÓ UN ESTUDIO OBSERVACIONAL descriptivo y retrospectivo en el que se analizaron los resultados y actuaciones derivadas del resultado de la PCR múltiple de microorganismos multirresistentes (prueba rápida) durante el periodo de noviembre de 2019 a mayo de 2021.

Protocolo de vigilancia y control de gérmenes multirresistentes: En nuestro centro, los/as pacientes con infección o colonización por bacterias productoras de carbapenemasas o de

Aplicación de la PCR múltipe BLPLEX TM ENTERO-DR en un protocolo de aislamiento por enterobacterias multirresistentes en el Complejo Hospitalario Universitario de Albacete

PILAR CÁRDENAS SORIANO et al.

Rev Esp Salud Pública Volumen 97 13/12/2023 e202312110

2

betalactamasas de espectro extendido (BLEE) (con factores de riesgo para su diseminación) o con un antecedente de infección/colonización menor a tres meses, precisan aislamiento de contacto. Si el antecedente es mayor, se mantienen en aislamiento de contacto preventivo (según ocupación hospitalaria) y se realiza cribado con prueba rápida en frotis rectal. Si el resultado es negativo, no es necesario el aislamiento. Si es positiva, se mantienen en aislamiento hasta descolonización, es decir, tras obtener dos frotis rectales sin crecimiento en medio cromogénico específico y un tercer control negativo mediante PCR.

La prueba rápida también se solicita en caso de ser contacto de un/a paciente con infección/colonización por una EBMR. Se considera que un compañero de habitación está en riesgo de colonización por EBMR si ha compartido habitación cuarenta y ocho horas o más y tiene factores de riesgo de diseminación de enterobacterias.

Participantes: Se seleccionaron todos aquellos pacientes hospitalizados durante el periodo de estudio (noviembre de 2019-mayo de 2021) que cumplían los criterios de inclusión: haber ingresado en el CHUA en el periodo y ser sometidos/as a cribado de EBMR mediante prueba rápida. Fueron excluidos/as aquellos/as cuya muestra no fuera analizada finalmente en el laboratorio de Microbiología Clínica por cualquier motivo.

Fuente de los datos y definición de variables: Este estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la Investigación con Medicamentos de la Gerencia de Atención Integrada de Albacete.

La fuente de información fue la base de datos del sistema informático *Microb Dynamic* (MD) y la historia clínica electrónica (HCE). Las muestras se obtuvieron mediante frotis rectal y se procesaron siguiendo el protocolo *ALLPLEX TM ENTERO-DR*, un ensayo PCR a tiempo real (RT-PCR) que identifica BLEE tipo

CTX-M, carbapenemasas tipo KPC, VIM, IMP, NDM, OXA-48-like y el mecanismo de resistencia a glucopéptidos tipo VanA. Se realizó la amplificación con *Bio-Rad CFX96 Touch SystemTM* (Bio-Rad) y se interpretaron los resultados a través de *Seegene System*.

Los resultados de la prueba rápida se expresaron como detección de mecanismos de resistencia CTX-M, NDM, KPC, OXA-48, VIM, IPM y VanA (resultado positivo), no detección de ningún mecanismo de resistencia (resultado negativo) o muestra inválida o no interpretable (NI/INV). Tras un resultado positivo o NI/INV se estudió el crecimiento de microorganismos mediante cultivo en medio cromogénico.

El tiempo de resultado parcial fue proporcionado por el servicio de Microbiología Clínica al servicio de Medicina Preventiva mediante el sistema informático MD o llamada telefónica. El día y la hora de este resultado quedaron registrados en la Historia Clínica Electrónica (HCE).

El tiempo teórico hasta resultado mediante cultivo en medio cromogénico se estimó de veintiséis horas para los resultados positivos (11,12) y de cuarenta y ocho horas para los resultados negativos (8), al no disponer el sistema MD de rastreo en tiempo real de primeros resultados parciales.

Se identificaron también los motivos de la petición de la prueba rápida (cribado por antecedente, control para confirmar descolonización, cribado por contacto estrecho) y la actuación derivada del resultado de la prueba rápida. Esta actuación pudo ser el inicio de medidas de aislamiento, el mantenimiento, la finalización o no iniciar estas medidas. También se identificó la antigüedad del antecedente de colonización o infección por enterobacterias multirresistentes medido en meses.

Análisis de los datos: En el análisis estadístico se describieron los datos utilizando frecuenAplicación de la PCR múltiple ALLPLEX TM ENTERO-DR en un protocolo de aislamiento por enterobacterias multirresistentes en el Complejo Hospitalario Universitario de Albacete

PILAR CÁRDENAS SORIANO et al.

RE SP cias y proporciones, o medianas junto a su medida de dispersión correspondiente para aquellas variables que no cumplían criterios de distribución normal.

Se calcularon las medianas de tiempo hasta resultado parcial y tiempo teórico hasta resultado de cultivo en medio cromogénico. También se calculó la mediana de tiempo desde último antecedente de colonización/infección, según resultado de la prueba rápida. La comparación de medianas se realizó mediante la prueba U de Mann-Whitney. Para todos los cálculos se utilizó un intervalo de confianza al 95% y un nivel de significación estadística de p menor de 0,05.

Limitaciones del estudio: Dado que la prueba rápida fue a cargo de distintos profesionales, el momento de la realización de la técnica y comunicación de resultados pudo diferir y producirse variaciones en la mediana de tiempo. Además, la no realización de cultivo (prueba de referencia) cuando el resultado de la prueba fue negativo impidió la posibilidad de explorar la validez de la prueba en nuestro entorno.

RESULTADOS

......

SE RECOGIERON MUESTRAS DE FROTIS RECtal para PCR múltiple de 455 pacientes cuya edad mediana fue de setenta y nueve años (R.I.: 20). El 47,69% eran hombres y el 52,31% mujeres.

Se procesaron un total de 518 frotis rectales. En el 62,55% el resultado de la prueba rápida fue negativo, un 31,47% detectó algún mecanismo resistencia y el 5,98% se clasificaron como NI/INV.

El mecanismo de resistencia más detectado fue CTX-M (97,55%). Tras su cultivo crecieron EBMR en el 88, 05% de las muestras. El segundo mecanismo más detectado fue la producción de carbapenemasas (3,07 %), y el cultivo posterior fue positivo en el 40% de las muestras. Tras el cultivo de las muestras con prueba rápida informada como NI/INV cre-

cieron microorganismos en el 9,68%. El resumen de los resultados obtenidos en la prueba rápida puede verse en la **Tabla 1**.

El microorganismo aislado con mayor frecuencia fue *E. coli* (68,99%), seguido de *K. pneumoniae* (24,05%). El mecanismo de resistencia detectado en las muestras donde creció *E. coli* fue CTX-M. El resto de las bacterias identificadas y su mecanismo de resistencia puede consultarse en la **Tabla 2**.

De las 518 muestras procesadas, en 420 ocasiones se comunicó un resultado parcial. La mediana de tiempo (en horas) desde la recepción de la muestra hasta la comunicación del resultado parcial fue de 5,75 horas, mientras que la mediana de tiempo medida en horas hasta el resultado del cultivo en medio cromogénico se estimó en cuarenta y ocho horas [Tabla 3]. La diferencia de medianas fue de 42,25 horas. Se encontró una diferencia estadísticamente significativa entre la mediana de tiempo en horas hasta resultado parcial y resultado teórico del cultivo.

El motivo de petición de la prueba rápida más frecuente fue el de cribado al ingreso por antecedente de colonización/infección superior a tres meses (80,12%), seguido del cribado por ser contacto de una persona colonizada/infectada (13,13%). Todos los motivos de petición de la prueba se pueden consultar en la Tabla 4.

La actuación derivada de los resultados de la prueba rápida que más se llevó a cabo fue la decisión de no aislar (41,70%) o de finalizar aislamiento (17,57%). En un 16,60% se decidió iniciar el aislamiento de contacto y en un 11% mantener las medidas si habían sido aislados de manera preventiva [Tabla 5]. En el 12,93% de las ocasiones la actuación no estuvo influenciada por el resultado de la prueba rápida, bien porque se precisaban medidas de aislamiento por otro motivo (aislamiento inverso, aislamiento por colonización/infección de otros microorganismos

Aplicación de la PCR múltiple ALLPLEX TM ENTERO-DR en un protocolo de aislamiento por enterobacterias multirresistentes en el Complejo Hospitalario de Albacete

PILAR CÁRDENAS SORIANO et al.

Rev Esp Salud Pública Volumen 97 13/12/2023 e202312110

4

Tabla 1 Resumen de los resultados de la prueba rápida.

	V	ariables		n	%
Muestras procesadas				518	100
	Resultado negativo			324	62,55
	Resultado positivo			163	31,47
		Detección CTX-M (BLEE)(*)		159	97,55
			Cultivo positivo	140	88,05
			Cultivo negativo	6	3,77
		Detección Carbapenemasas(*)		5	3,07
			Cultivo positivo	2	40
			Cultivo negativo	2	40
	NI/INV			31	5,98
			Cultivo positivo	3	9,68
			Cultivo negativo	26	83,87

Resultado negativo: mecanismo de resistencia no detectado; Resultado positivo: mecanismo de resistencia detectado; Cultivo negativo: no crecimiento de microorganismos tras cultivo por método cromogénico; Cultivo positivo: crecimiento de microorganismos tras cultivo por método cromogénico; (*) Una muestra fue positiva para CTX-M y carbapenemasas.

Tabla 2 Microorganismo aislado tras cultivo y mecanismo de resistencia.

Microorganismo aislado	n (%)	CTX-M (BLEE) (%)	Carbapenemasas (%)
Escherichia coli	109 (68,99)	100	0
Klebsiella pneumoniae	38 (24,05)	100	0
Pseudomonas aeruginosa	5 (3,16)	0	100
Enterobacter cloacae	2 (1,27)	100	0
Citrobacter freundii	1 (0,63)	100	0
Proteus mirabilis	1 (0,63)	100	0
Klebsiella oxytoca	1 (0,63)	100	0
Enterobacter aerogenes	1 (0,63)	0(*)	0(*)

^(*) Muestra informada como NI/INV. Tras cultivo se descartó la presencia de mecanismos de resistencia.

Aplicación de la PCR múltiple ALLPLEX TM ENTERO-DR en un protocolo de aislamiento por enterobacterias multirresistentes en el Complejo Hospitalario Universitario de Albacete



Tabla 3 Tiempo hasta resultado de cultivo (teórico) y parcial.

Tiempo	Mediana	R.I.	р
Tiempo de cultivo teórico (horas)	48	22	0,00001
Tiempo hasta resultado parcial (horas)	5,75	2,67	-

Tabla 4 Motivo de petición de la prueba rápida.

Motivo	n	%
Cribado al ingreso	415	80,12
Tercer control para confirmar descolonización	34	6,56
Cribado tras contacto	68	13,13
Desconocido	1	0,19
TOTAL	518	100

Tabla 5 Actuación derivada del resultado de la prueba rápida.

Antigüedad del antecedente (meses)

Actuación	n	%
Iniciar aislamiento	86	16,60
Mantener aislamiento	57	11,00
Finalizar aislamiento	91	17,57
No aislar	216	41,70
Actuación no influenciada por el resultado de la prueba rápida	67	12,93
Desconocido	1	0,19
TOTAL	518	100

Tabla 6

Tiempo desde antecedente de colonización/infección según resultado de la prueba rápida.

Aplicación de
la PCR múltiple
ALLPLEX TM
ENTERO-DR
en un protocolo
de aislamiento por
enterobacterias
multirresistentes
en el Complejo
Hospitalario Universitario
Universitario
de Albacete

PILAR CÁRDENAS SORIANO et al.

Docultado do la nruoha ránida			
Resultado de la prueba rápida	Mediana	R.I.	p
Positivo	15,1	21,23	0,00001
Negativo	26,37	40,54	-

multirresistentes, infección por *Clostridioides difficile*), por la desaparición de los factores de riesgo de diseminación de enterobacterias o alta hospitalaria antes de disponer del resultado de la prueba.

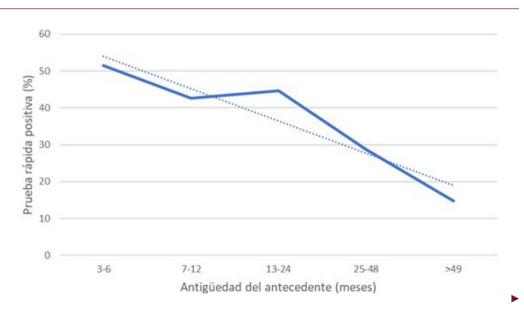
Se informaron parcialmente 392 pruebas de pacientes que tenían un antecedente de colonización/infección por BMR. El antecedente tuvo lugar entre los tres y seis meses previos al ingreso en el 16,84% de los pacientes, el 17,35% lo tuvo entre los seis meses y el año previo, y el 65,82% tenía el antecedente de colonización/ infección registrada con una antigüedad mayor de un año. El porcentaje de pruebas rápidas positivas fue variable dependiendo de la antigüedad del antecedente. Fue mayor entre aquellos/as con un antecedente de entre tres y seis meses (cribado positivo en el 51,52% de pruebas). Se observó una disminución en el porcentaje de pruebas rápidas positivas cuando el cribado se realizó por antecedente de mayor antigüedad, llegando a un 14,81% de pruebas positivas si hacía más de cuatro años desde la última colonización/infección por un germen multirresistente [FIGURA 1].

Se realizó una prueba U de Mann-Whitney para determinar si existía una diferencia en la mediana de meses desde el último antecedente según el resultado de la prueba rápida (positiva frente a negativa). Se hallaron diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos [Tabla 6].

DISCUSIÓN

EN NUESTRO ESTUDIO SE IDENTIFICAN mecanismos de resistencia en casi un tercio de las muestras. Las bacterias identificadas tras cultivo fueron principalmente *E. coli* y *Klebsiella pneumoniae* productoras de BLEE. La utilidad de detectar estas enterobacterias en un corto tiempo con PCR a tiempo real ya ha sido identificada en otros estudios (13). Sin embargo, la mayoría de los estudios que evalúan esta técnica se dirigen exclusivamente a la detección de carbapenemasas (14-15), siendo

Figura 1 Porcentaje de pruebas rápidas positivas según antigüedad del antecedente y línea de tendencia.



Aplicación de la PCR múltiple ALLPLEX TM ENTERO-DR en un protocolo de aislamiento por enterobacterias multirresistentes en el Complejo Hospitalario Universitario de Albacete

PILAR CÁRDENAS SORIANO

RE SP

la frecuencia de colonización o infección por estas minoritaria en nuestro centro.

Además, en un 3,77% de muestras donde se detecta CTX-M v en un 40% de muestras donde se detecta gen productor de carbapenemasas no crece ningún germen tras cultivo. Este resultado concuerda con el hallazgo de un valor predictivo positivo bajo en otros estudios (16), siendo difícil discernir si los gérmenes de la muestra son viables. Otros autores apuntan a que esta debilidad podría solventarse con la implementación de puntos de corte según el valor CT de la prueba (17). Por otra parte, no contar con cultivo cuando la prueba rápida es negativa supone una limitación de nuestro estudio, al no poder evaluar falsos negativos. En la literatura se determina un Valor Predictivo Negativo de la prueba rápida alto (18), aunque falsos negativos podrían ocurrir si el gen de multirresistencia no está incluido en la batería de genes de la PCR (19). En cuanto a la práctica clínica, el cultivo negativo tras una prueba rápida positiva supone finalizar aislamientos de manera tardía.

Otra de las limitaciones de nuestro estudio fue no disponer de los tiempos parciales de cultivo reales registrados en el sistema. Además, la variabilidad en los protocolos de aislamientos en los diferentes centros hospitalarios, así como las diferencias en la endemicidad de los microorganismos, dificulta la comparación de estrategias.

La prueba rápida puede detectar la colonización en un tiempo significativamente menor al del cultivo tradicional o en medio cromogénico. Esto supone una ventaja en la aplicación de estrategias de control de la infección, pudiéndose aplicar un aislamiento rápido y con seguridad. Además, los resultados negativos permiten finalizar el aislamiento rápidamente, contribuyendo al bienestar emocional de los pacientes y al uso eficiente de los recursos hospitalarios, bien sea por un menor uso de material desechable o la posibilidad de compartir habitación, ya que, en

nuestro centro, la mayoría de las habitaciones son compartidas. Estas ventajas ya han sido identificadas en otros estudios debido a los excelentes resultados en sensibilidad, especificidad, valor predictivo negativo y rapidez que ofrece la PCR múltiple (20). Otros puntos fuertes de esta prueba son la eficiencia atribuida (21) y el bajo coste derivado de su uso en comparación con el cultivo tradicional, al permitir finalizar o no instaurar un aislamiento rápidamente (22).

Siguiendo nuestro protocolo actual, conseguimos un resultado parcial en una mediana de ocho horas desde la obtención de la muestra clínica. Según otros estudios, se considera que la detección de pacientes con colonización por estas bacterias es rápida, siempre y cuando el resultado se obtenga en el mismo día de la petición de la muestra (23).

Por otra parte, dirigimos esta técnica principalmente al cribado de pacientes con un antecedente de colonización/infección por EBMR. En nuestro estudio, el 80,12% de las peticiones se realizan por este motivo, tal y como recomiendan otros estudios (24), aunque también indican que puede ser más útil destinar la PCR múltiple a la investigación de brotes y utilizar el cultivo tradicional para la detección y seguimiento de pacientes con antecedente de colonización, siempre según los medios de los que se disponga.

Además, observamos como el porcentaje de pruebas rápidas positivas es menor cuando aumenta la antigüedad del antecedente en promedio. El antecedente de colonización es un factor de riesgo de nueva colonización conocido (25), y es la base de sistemas de alertas para la vigilancia, donde se considera que las colonizaciones pueden ser largas, sin existir consenso para dejar de realizar cribados respecto a la antigüedad de los antecedentes (3,26,27). Nuevos estudios que exploren la utilidad de la antigüedad del antecedente de colonización podrían ser de utilidad para dirigir la prueba rápida a grupos de pacientes aún más especí-

Aplicación de la PCR múltiple ALLPLEX TM ENTERO-DR en un protocolo de aislamiento por enterobacterias multirresistentes en el Complejo Hospitalario Universitario de Albacete

PILAR CÁRDENAS SORIANO et al.

Rev Esp Salud Pública Volumen 97 13/12/2023 e202312110

8

ficos, pudiéndose así optimizar el coste de la prueba y tomando decisiones más rápidas en la gestión de camas hospitalarias.

Este estudio aporta una experiencia práctica en el uso de la PCR múltiple para el control de pacientes con colonización por EBMR, especialmente productoras de betalactamasas de espectro extendido. Son necesarios más estudios sobre la utilidad del valor CT como punto de corte para la viabilidad de las colonias, así como análisis de costo-efectividad que evalúen de manera precisa el uso de esta prueba en la gestión de camas en la práctica habitual.

En conclusión, observamos una disminución en el tiempo hasta el resultado y la puesta en marcha de medidas gracias a la PCR múltiple respecto al cultivo en medio cromogénico. Esto permite establecer aislamiento de contacto con rapidez o liberar camas en menos tiempo, contribuyendo al buen uso de los recursos hospitalarios. Para un correcto control de los gérmenes multirresistentes es necesaria la evaluación continua de protocolos y el entrenamiento del personal para la obtención y procesado rápido de las muestras.

AGRADECIMIENTOS

Nuestro agradecimiento y gratitud al personal de enfermería de la Sección de Medicina Preventiva y Salud Pública del Complejo Hospitalario Universitario de Albacete, dedicado a la vigilancia y control de la infección nosocomial, así como al personal del Servicio de Microbiología Clínica.

BIBLIOGRAFÍA

RE Sp

- **1.** Antimicrobial resistance surveillance in Europe 2022-2020 data. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe/European Centre for Disease Prevention and Control; 2022.
- **2.** Peña C, Pujol M. *Epidemiología y control de los microorganismos productores de BLEE nosocomiales*. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2007; 25 Supl.2: 18-22.
- **3.** Protocolo de vigilancia y control de microorganismos multirresistentes o de especial relevancia clínico-epidemiológica (Protocolo-MMR). Madrid: Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica; 2016.
- **4.** Van den Bijllaardt W, Janssens MM, Buiting AG, Muller AE, Mouton JW, Verweij JJ. *Extended-spectrum* β-lactamase (ESBL) polymerase chain reaction assay on rectal swabs and enrichment broth for detection of ESBL carriage. J Hosp Infect. 2018; 98: 264-269.
- 5. Nijsingh N, Munthe C, Lindblom A, Ahrén C. Screening for multi-drug-resistant Gram-negative bacteria: what is effective and justifiable? 2020. Monash Bioeth Rev. 2020; 38 Supl 1: 72-90.
- **6.** Abad C, Fearday A, Safdar N. *Adverse effects of isolation in hospitalised patients: a systematic review.* J Hosp Infect. 2010; 76: 97-102.
- 7. Landelle C, Pagani L, Harbarth. *Is patient isolation the single most important measure to prevent the spread of multidrug-resistant pathogens?* Virulence. 2013; 4:2: 163-171.
- **8.** Bou Arevalo G, Chaves Sánchez F, Oliver Palomo A, Oteo Iglesias J. *Métodos microbiológicos para la vigilancia del estado de portador de bacterias multirresistentes*. Oteo Iglesias J (coordinador). *Procedimientos en Microbiología Clínica*. Cercenado Mansilla E, Cantón Moreno R (editores). Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC). 2015.
- **9.** Diekema DJ, Pfaller MA. *Rapid Detection of Antibiotic-Resistant Organism Carriage for Infection Prevention*. Clin Infect Dis. 2013; 56: 1614-1620.

Aplicación de la PCR múltiple ALLPLEX TM ENTERO-DR en un protocolo de aislamiento por enterobacterias multirresistentes en el Complejo Hospitalario Universitario de Albacete

PILAR CÁRDENAS SORIANO et al.



- **10.** Willemsen I, Overdevest I, Al Naiemi N, Rijnsburger M, Savelkoul P, Vandenbroucke-Grauls C *et al. New Diagnostic Microarray (Check-KPC ESBL) for Detection and Identification of Extended-Spectrum Beta-Lactamases in Highly Resistant Enterobacteriaceae.* J Clin Microbiol. 2011; 49: 2985-2987.
- 11. Siller-Ruiz M, Hernández-Egido S, Sánchez-Juanes F, González-Buitrago JM, Muñoz-Bellido JL. *Métodos rápidos de identificación de bacterias y hongos. Espectrometría de masas MALDI-TOF, medios cromogénicos.* Enferm Infecc Microbiol Clin. 2017; 35: 303-313.
- **12.** Chaturvedi A, Banashankari GS. *Utility of a novel chromogenic medium as a screening method in the detection of carbapenemase producing Enterobacteriaceae*. J Lab Physicians. 2017; 9: 202-206.
- **13.** Willemsen I, Hille L, Vrolijk A, Bergmans A, Kluytmans J. *Evaluation of a commercial real-time PCR for the detection of extended spectrum* β *-lactamase genes.* J Med Microbiol. 2014; 63: 540-543.
- **14.** Singh K, Mangold KA, Wyant K, Schora DM, Voss B, Kaul KL et al. Rectal Screening for Klebsiella pneumoniae Carbapenemases: Comparison of Real-Time PCR and Culture Using Two Selective Screening Agar Plates. J Clin Microbiol. 2012; 50: 2596-2600.
- **15.** Hindiyeh M, Smollen G, Grossman Z, Ram D, Davidson Y, Mileguir F *et al. Rapid Detection of blaKPC Carbapenemase Genes by Real-Time PCR.* J Clin Microbiol. 2008; 46: 2879-2883.
- **16.** Lau AF, Fahle GA, Kemp MA, Jassem AN, Dekker JP, Frank KM. *Clinical Performance of Check-Direct CPE, a Multiplex PCR for Direct Detection of blaKPC, blaNDM and/or blaOXA-48 from Perirectal Swabs*. J Clin Microbiol. 2015; 53: 3729-3737.
- **17.** Vasoo S, Cunninham SA, Kohner PC, Mandrekar JN, Lolans K, Hayden MK *et al. Rapid and Direct Real-Time Detection of blaKPC and blaNDM from Surveillance Samples.* J Clin Microbiol. 2013; 51: 3609-3615.
- **18.** Mancini N, Infurnari L, Ghidoli N, Valzano G, Clementi N, Burioni R *et al. Potencial Impact of a Mi*

- croarray-Based Nucleic Acid Assay for Rapid Detection of Gram-Negative Bacteria and Resistance Markers in Positive Blood Cultures. J Clin Microbiol. 2014 Apr; 52(4): 1242–1245.
- **19.** Tato M, Ruiz-Garbajosa P, Traczewski M, Dogson A, McEwan A, Humphries R *et al. Multisite Evaluation of Cepheid Xpert Carba-R Assay for Detection of Carbapenemase-Producing Organisms in Rectal Swabs. J Clin Microbiol. 2016 Jul; 54(7): 1814-1819.*
- **20.** Lowman W, Marais M, Ahmed K, Marcus L. Routine active surveillance for carbapenemase-producing Enterobacteriaceae from rectal swabs: diagnostic implications of multiples polymerase chain reaction. J Hosp Infect. 2014; 88: 66-71.
- **21.** Mlynarcik P, Roderova M, Kolar M. *Primer Evaluation for PCR and its Application for Detection of Carbapenemases in Enterobacteriaceae*. J Microbiol. 2016; 9(1): e29314.
- **22.** Moloney E, Lee KW, Craig D, Allen AJ, Graziadio S, Power M *et al.* A PCR-based diagnostic testing strategy to identify carbapenemase-producing Enterobacteriaceae carriers upon admission to UK hospitals: early economic modelling to assess costs and consequences. Diagn Progn Res. 2019 Apr 18:3:8. eCollection 2019.
- **23.** Bou G, Vila J, Seral C, Castillo FJ. *Detection of carbapenemase-producing Enterobacteriaceae in various scenarios and health settings*. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2014; 32: 24-32.
- **24.** Nordmann P, Gniadkowski M, Giske CG, Poirel L, Woodford N, Miriagou V *et al. Identification and screening of carbapenemase-producing Enterobacteriaceae*. Clin Microbiol Infect. 2012; 18: 432-438.
- **25.** Fernández-Martínez NF, Cárcel-Fernández S, De la Fuente-Martos C, Ruiz-Montero R, Guzmán-Herrador BR, León-López R *et al. Risk Factors for Multidrug-Resistant Gram-Negative Bacteria Carriage upon Admission to the Intensive Care Unit.* Int J Environ Res Public Health. 2022 Feb; 19(3): 1039.
- 26. Protocolo de vigilancia y control de infecciones rela-

Aplicación de la PCR múltiple ALLPLEX TM ENTERO-DR en un protocolo de aislamiento por enterobacterias multirresistentes en el Complejo Hospitalario Universitario de Albacete

PILAR CÁRDENAS SORIANO et al.

cionadas con la asistencia sanitaria (IRAS) producidas por microorganismos multirresistentes (MMR). Sevilla: Servicio de Vigilancia y Salud Laboral. Dirección General de Salud Pública y Ordenación Farmacéutica; 2018. **27.** Plan de Prevención y Control frente a la infección por Enterobacterias Productoras de Carbapenemasas (EPC) en la Comunidad de Madrid. Madrid: Dirección General de Salud Pública. Consejería de Sanidad; 2013.

RE &D

Aplicación de la PCR múltiple ALLPLEX TM ENTERO-DR en un protocolo de aislamiento por enterobacterias multirresistentes en el Complejo Hospitalario Universitario de Albacete

PILAR CÁRDENAS SORIANO et al.