



PERÚ

Ministerio
de Trabajo
y Promoción del Empleo

Seguro Social de Salud
EsSalud

INSTITUTO DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS EN SALUD E INVESTIGACIÓN – IETSI

DICTAMEN PRELIMINAR DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA N.º 017-DETS-IETSI-2024 VALIDEZ DIAGNÓSTICA DE LA PRUEBA INMUNOCROMATOGRÁFICA PARA LA DETECCIÓN DE CARBAPENEMASAS (KPC, IMP, NDM, VIM Y OXA-48) EN PACIENTES CON SOSPECHA DE INFECCIÓN POR BACTERIAS PRODUCTORAS DE CARBAPENEMASAS

Documento elaborado según Resolución de Institución de Evaluación de
Tecnologías en Salud e Investigación N° 97-IETSI-ESSALUD-2022

DIRECCIÓN DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS-DETS

**INSTITUTO DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS EN SALUD E
INVESTIGACIÓN-IETSI**

SEGURO SOCIAL DE SALUD-ESSALUD

Setiembre, 2024



EQUIPO REDACTOR

1. Maribel Marilu Castro Reyes – gerente, Dirección de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. IETSI – EsSalud.
2. Verónica Victoria Peralta Aguilar – subgerente, Subdirección de Evaluación de Productos Farmacéuticos y Otras tecnologías Sanitarias. IETSI – EsSalud.
3. José Alfredo Zavala Loayza – subgerente, Subdirección de Evaluación de Dispositivos Médicos y equipos Biomédicos. IETSI – EsSalud.
4. Andrea Mercedes Rivera Santillan – directora, Dirección de Evaluación de Tecnologías Sanitarias e Investigación. IETSI – EsSalud.
5. Lucy Jesus Gendrau Castillo – directora, Dirección de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. IETSI – EsSalud.
6. Guido Jean Pierre Bendezu Quispe – profesional que presta servicios especializados para el IETSI.
7. Diego Eduardo Azañedo Vilchez – profesional que presta servicios especializados para el IETSI.

CONSULTORES CLINICOS

- Elizabeth Carrillo Ramos - médica especialista en patología clínica, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins – EsSalud.

CONFLICTO DE INTERÉS

Los miembros del equipo redactor y la consultara clínica manifiestan no tener conflicto de interés de tipo financiero respecto al medicamento evaluado.

FUENTES DE FINANCIAMIENTO

Seguro Social de Salud – EsSalud.

CITACIÓN

IETSI - EsSalud. Validez diagnóstica de la prueba inmunocromatográfica para la detección de carbapenemasas (KPC, IMP, NDM, VIM y OXA-48) en pacientes con sospecha de infección por bacterias productoras de carbapenemasas. Dictamen Preliminar de Evaluación de Tecnología Sanitaria N.º 017-DETS-IETSI-2024. Lima, Perú: IETSI – EsSalud; 2024.

RESUMEN EJECUTIVO

I. ANTECEDENTES

El presente dictamen se elaboró en el marco de la metodología *ad hoc* para evaluar solicitudes de tecnologías sanitarias, aprobada mediante la Resolución del Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación N° 111-IETSI-ESSALUD-2021, y ampliada mediante Resolución del Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación N° 97-1ETSI-ESSALUD-2022. Con la Nota N° 225-OFPyC-OFGYD-GRPR-ESSALUD-2024, la Dra. Elizabeth Carrillo Ramos, médica especialista en patología clínica del Servicio de Laboratorio de Microbiología del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins (HNERM), envió al IETSI la solicitud para evaluar la incorporación del dispositivo médico "kit de detección e identificación de carbapenemasas".

La solicitud estuvo orientada a poder incluir en el petitorio de la institución un kit de detección de carbapenemasas (KPC, IMP, NDM, VIM y OXA-48) por inmunoensayo de flujo lateral (inmunocromatografía). Este kit permitiría obtener un resultado rápido en la identificación de la presencia de bacterias productoras de carbapenemasas, así como la identificación precisa del tipo de carbapenemasa producida por el microorganismo. De esta manera se podría orientar el manejo terapéutico de forma más específica en pacientes que presentan una infección por un agente productor de carbapenemasas.

Luego de la revisión del expediente de solicitud, y con el objetivo de elaborar la pregunta PICO, se llevó a cabo reuniones con la Dra. Elizabeth Carrillo Ramos del HNERM y los representantes del equipo técnico del IETSI. Así, la especialista destacó que, en la actualidad, no se dispone de una prueba para la detección rápida y específica de carbapenemasas presentes en cultivos bacterianos con sospecha de bacterias productoras de carbapenemasas. Además, resaltó que si bien se tienen las pruebas: Test Hodge modificado y Test de inactivación carbapenémica, estas no permiten determinar el tipo específico de carbapenemasa y su realización toma un día más de procesamiento dado que se requiere hacer cultivos adicionales. Así, tomando en cuenta la información brindada, se logró ajustar los componentes de la pregunta PICO, estableciéndose como pregunta PICO final la siguiente:

Tabla 1. Pregunta PICO validada con el especialista

Población	Pacientes con sospecha de infección por bacterias productoras de carbapenemasas
Intervención	Kit de detección de carbapenemasas (KPC, IMP, NDM, VIM y OXA-48) por inmunoensayo de flujo lateral (inmunocromatografía)

Comparador	Test Hodge modificado Test de inactivación carbapenémica
Desenlaces	Sensibilidad* Especificidad*

* Dado que esta ETS evaluará evidencia proveniente de estudios de prueba diagnóstica, los estudios a incluir deberán emplear al estándar de oro (reacción en cadena de la polimerasa [PCR, por sus siglas en inglés]) como referencia para el análisis e interpretación de resultados de las pruebas en estudio (intervención y comparador de la PICO).

II. ASPECTOS GENERALES

La resistencia antimicrobiana es una de las principales amenazas para la salud pública en el mundo, siendo responsable directa de 1.27 millones de muertes en el mundo durante el 2019 y causa contribuyente de 4.95 millones de muertes para ese mismo año (Murray et al., 2022). En línea con ello, las infecciones asociadas a la atención sanitaria son uno de los eventos adversos más comunes en la atención sanitaria; siendo un problema público importante, a pesar de que gran parte de estas infecciones podría evitarse mediante medidas de prevención y control eficaces (Shekelle et al., 2013; Allegranzi et al., 2011).

La resistencia antimicrobiana que ha tomado mayor relevancia en la última década es la que se presenta hacia los carbapenémicos. Los carbapenémicos son antibióticos de amplio espectro usualmente reservados para el tratamiento de infecciones complicadas por enterobacterias productoras de cefalosporinasas o betalactamasas de espectro extendido u otras bacterias gramnegativas multirresistentes. Se considera que una bacteria es resistente a los carbapenémicos cuando produce una carbapenemasa o es resistente a uno o más de los siguientes antibióticos: imipenem, meropenem, doripenem o ertapenem (Center for Disease Control and Prevention 2015; Instituto de Salud Pública 2018). La resistencia frente a los carbapenémicos que presentan las bacterias puede generarse mediante varios mecanismos, siendo la producción de carbapenemasas el mecanismo más común. Dado que las carbapenemasas están codificadas en plásmidos transmisibles, es esperable su propagación entre las bacterias. Estudios en E.E.U.U. señalan que entre el 35 % a 59 % de las enterobacterias resistentes a carbapenémicos producen carbapenemasas (Tamma et al. 2023). En el caso de las pseudomonas, si bien el mecanismo de la pérdida o reducción de la proteína *OprD* es el principal mecanismo de resistencia a los carbapenémicos, se describe en la literatura un incremento en la adquisición de genes de carbapenemasas en estas bacterias como causa de la resistencia antimicrobiana (Botelho, Grosso, y Peixe 2019; Juan Nicolau y Oliver 2010).

La *Infectious Diseases Society of America* (IDSA), en su guía de práctica clínica del 2023 para el tratamiento de infecciones con resistencia antimicrobiana, señala que el tratamiento de las infecciones por bacterias productoras de carbapenemasas incluye la evaluación de la sensibilidad a los antibióticos (Tamma et al., 2023). Asimismo, indica que es importante conocer el tipo de carbapenemasa producida por las enterobacterias resistentes a carbapenémicos identificadas en aislados clínicos. Esto permite guiar las decisiones de tratamiento; dado que los antibióticos β -lactámicos más nuevos y específicos tienen actividad contra carbapenemasas específicas, por lo que se requiere contar con esta información para dirigir el tratamiento (Tamma et al., 2023). Lo descrito implica identificar la presencia y el tipo de carbapenemasa presente; así como conocer el perfil epidemiológico local de estas infecciones (Tamma et al., 2023).

Las carbapenemasas se pueden clasificar en 3 clases desde un enfoque molecular: A, B y D (serino-betalactamasas: A y D; metalobetalactamasas: B). Dentro de la clase A se tiene a la KPC (por las siglas en inglés de *Klebsiella pneumoniae carbapenemases*, un tipo de carbapenemasa que, aunque su nombre lo mencione, no solo se presenta en patógenos del género *Klebsiella*). En la clase B se encuentran las carbapenemasas VIM (por las siglas en inglés de *Verona integron-encoded metallo- β -lactamases*), IMP (por las siglas en inglés de *imipenem-hydrolyzing metallo- β -lactamases*) y NDM-1 (por las siglas en inglés de *New Delhi metallo-beta-lactamase*). En la clase D se presentan las carbapenemasas de tipo OXA y la OXA-48-like (oxacilinasas).

Se describen distintos métodos para la identificación de la presencia de carbapenemasas. Estos pueden clasificarse como genotípicos y fenotípicos. Entre los métodos genotípicos se pueden describir a la reacción en cadena de la polimerasa (PCR, por sus siglas en inglés), el PCR en tiempo real de polimorfismo de longitud de fragmento restringido (PCR-RFLP, por sus siglas en inglés), la secuenciación del genoma completo y otras técnicas como la espectrometría de desorción/ionización láser asistida por matriz (MALDI-TOF-MS, por sus siglas en inglés); siendo la prueba de PCR el estándar de oro para la identificación de carbapenemasas. Estos métodos presentan buena sensibilidad y especificidad, pero requieren contar con personal capacitado, adquisición de equipos costosos y mucho tiempo para la obtención de resultados (Poirel et al. 2011; Hrabák et al., 2011). Por ello, en los ambientes hospitalarios, se prefieren técnicas fenotípicas para la detección de las carbapenemasas.

Entre los métodos fenotípicos para la identificación de carbapenemasas se puede describir al test de Hodge modificado, al test de inactivación carbapenémica y al método por inmunocromatografía. El test de Hodge modificado es una prueba fenotípica para detección de carbapenemasas, aunque no identifica el tipo de carbapenemasa. Si bien este test es sensible en la detección de carbapenemasas, principalmente de tipo KPC, se han reportado falsos negativos por la baja expresión de carbapenemasas tipo metalobetalactamasa y oxacilinasas (Navarro et al. 2011), y falsos positivos en cepas hiperproductoras de adenosín monofosfato cíclico asociado a pérdida de porinas (Amjad

et al. 2011; Hammoudi, Ayoub Moubareck, y Karam Sarkis 2014; Cohen Stuart, Leverstein-Van Hall, y Dutch Working Party on the Detection of Highly Resistant Microorganisms 2010).

El test de Hodge requiere la realización de un cultivo adicional de la bacteria sospechosa enfrentándola a un antibiótico carbapenémico y una bacteria indicadora sensible a carbapenémicos. La presencia de una zona de distorsión del halo de inhibición alrededor de la línea de crecimiento del microorganismo evaluado representa un resultado positivo para la producción de carbapenemasas (Perozo Mena et al., 2013). La realización de cultivos adicionales implica disponer de insumos (medios de cultivo, entre otros) y personal, así como de un área de procesamiento y equipos (incubadora, entre otros).

El test de inactivación carbapenémica es una prueba basada en la capacidad de la carbapenemasa de hidrolizar el meropenem (inactivar este antibiótico). Esta prueba tendría una mayor sensibilidad para la detección de metalo-betalactamasas; aunque, al igual que el test de Hodge, no tiene capacidad de identificar carbapenemasas de forma específica y requiere cultivos adicionales para su procesamiento (van der Zwaluw et al., 2015; Hammoudi, Ayoub Moubareck, y Karam Sarkis 2014).

El método inmunocromatográfico es otra prueba fenotípica que se viene utilizando en años recientes. Este método está basado en la captura inmunológica de epítomos de las diferentes carbapenemasas (Fauconnier et al., 2019). Para ello, utiliza nanopartículas de oro coloidales unidas a una membrana de nitrocelulosa dentro de un aparato con flujo lateral (Fauconnier et al., 2019). Tiene la ventaja de brindar resultados de detección e identificación del tipo de carbapenemasa en 15 minutos (Fauconnier et al., 2019).

En Perú, se autorizó la inscripción en el registro sanitario de dos dispositivos para la detección de carbapenemasas por inmunocromatografía. El detalle de su registro por parte de la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID) se encuentra en la Tabla 2.

Tabla 2. Información del registro sanitario

Marca y modelo	Código	Representante	Fabricante	Origen	Vigencia
NG-TEST CARBA 5	DMDIV4889E	SIMED PERU S.A.C.	NG BIOTECH	Francia	31-03-2023 al 31-03-2028
CARBAPENEM RESISTANT K .N. I. V. O. DETECTION K-SET (LATERAL	DMDIV4560E	BIOMEDICAL HEPCA GROUP S.A.C.	BEIJING GOLD MOUNTAINRIV ER TECH DEVELOPMEN T CO., LTD	China	13-07-2022 al 13-07-2027

FLOW ASSAY).					
-----------------	--	--	--	--	--

Fuente: consulta del Registro Sanitario de Dispositivos Médicos de (DIGEMID), realizada el 07 de junio de 2024. Disponible en: <https://www.digemid.minsa.gob.pe/rsDispositivos/>

Según se refiere en la solicitud de inclusión del dispositivo médico "kit de detección e identificación de carbapenemasas", motivo de esta evaluación de tecnología sanitaria, el costo aproximado de la implementación de esta tecnología es de 80 soles por prueba, contándose con el recurso humano capacitado para el uso de ésta.

Sobre las recomendaciones para el diagnóstico de bacterias productoras de carbapenemasas, la IDSA indica que las pruebas fenotípicas permiten identificar a las enterobacterias resistentes a carbapenémicos, pero generalmente no proporcionan información sobre la carbapenemasa específica presente en el aislado clínico, siendo esta información de importancia creciente dada la evolución epidemiológica de las bacterias productoras de carbapenemasas. Por ello, la IDSA recomienda que los laboratorios de microbiología clínica implementen pruebas de ácido nucleico o de antígenos para identificar la presencia de carbapenemasas específicas, con miras a orientar el tratamiento para las infecciones por enterobacterias resistentes a carbapenémicos (Tamma et al., 2023). Al respecto, se debe precisar que el empleo de la prueba inmunocromatográfica para la detección y determinación del tipo de carbapenemasas (tecnología evaluada en esta ETS) correspondería a un tipo de prueba inmunológica de detección de antígenos, mientras que, la prueba de PCR (estándar de oro para la detección y determinación del tipo de carbapenemasas) correspondería a una prueba de detección de ácidos nucleicos.

En EsSalud, en un paciente con sospecha de la una infección bacteriana se le realiza el cultivo de la muestra clínica correspondiente (hemocultivo, urocultivo, de aspirado bronquial, de heces) para la identificación de bacterias gram negativas, fermentadoras o enterobacterias. Dependiendo de la muestra cultivada, el resultado puede tomar entre 1 a 4 días hábiles (hemocultivo: 24 - 48h; urocultivo: 24h; muestra respiratorias o heces: 1 día para purificación de la muestra + 48 - 72h de cultivo). Posterior a ello, se realiza un test automatizado de sensibilidad con la finalidad de identificar sensibilidad y resistencia a antibióticos carbapenémicos (meropenem, imipenem y ertapenem). Este proceso demanda de 24 a 48h (1 a 2 días hábiles). En caso se identifique resistencia a los carbapenémicos, se procede a realizar el test de inactivación carbapenémica (este método es el que convencionalmente se realiza en la institución) o se realiza el test de Hodge (en caso de disponerse de los insumos) para determinar si la resistencia identificada a los carbapenémicos se debe al mecanismo de producción de carbapenemasas. Ambos test dan resultados luego de 24h dado que su proceso requiere cultivar a la bacteria. Como se ha descrito previamente, la información brindada por estas dos pruebas, indica si existe presencia de carbapenemasa producida por el agente bacteriano, pero no brinda información sobre el tipo específico de carbapenemasa presente.

Dada la necesidad de conocer el tipo de carbapenemasa específica y disponer de resultados en un corto tiempo en pacientes con una infección bacteriana resistente a los carbapenémicos con posible producción de carbapenemasas, para orientar de manera adecuada el tratamiento antibiótico, se requiere evaluar la validez diagnóstica de la prueba inmunocromatográfica para la detección e identificación de carbapenemasas (KPC, IMP, NDM, VIM y OXA-48). Por lo tanto, el objetivo de este documento fue evaluar la mejor evidencia disponible sobre la validez diagnóstica de la prueba inmunocromatográfica para la detección e identificación de carbapenemasas (KPC, IMP, NDM, VIM y OXA-48).

III. METODOLOGÍA

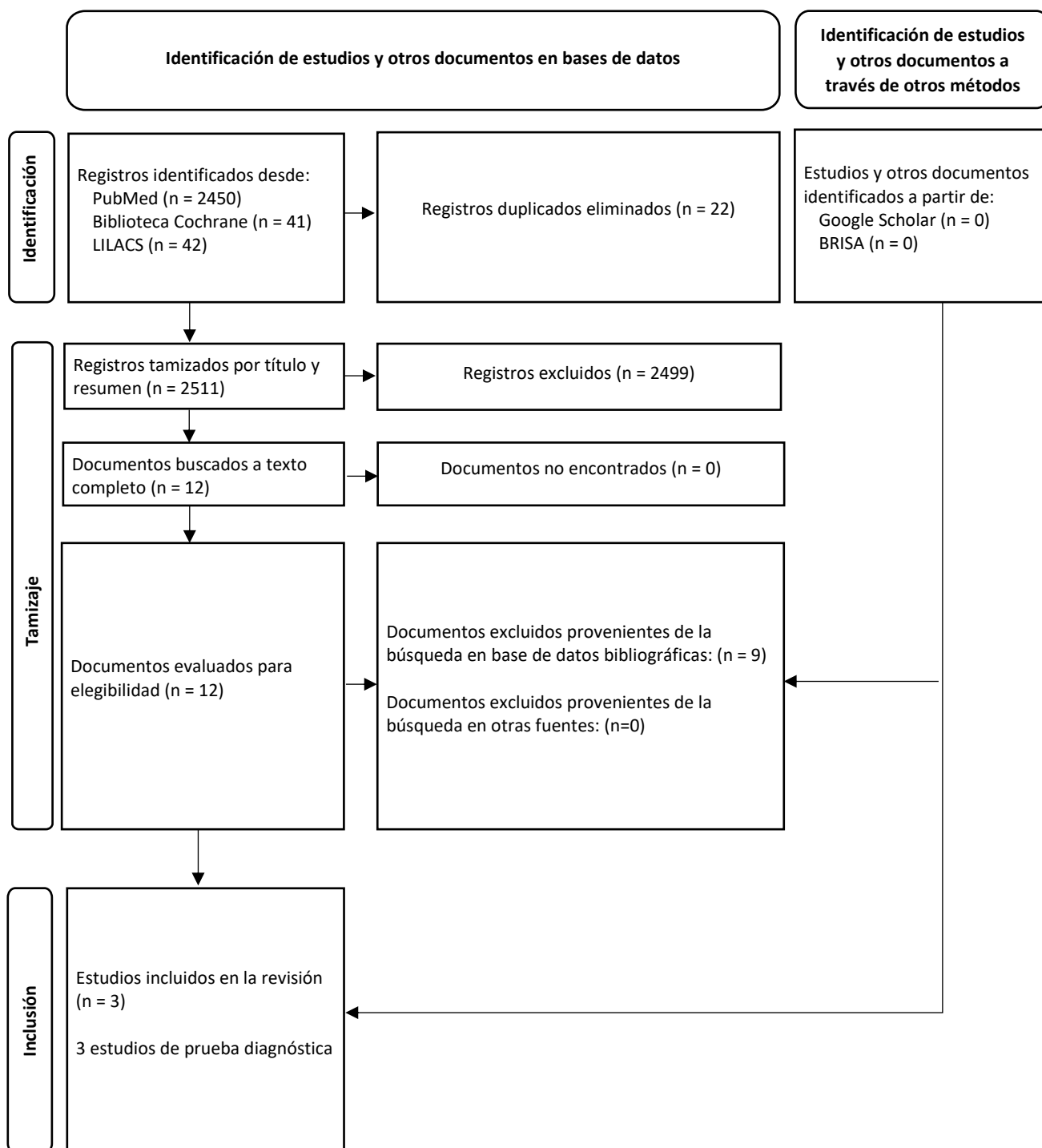
Se realizó la búsqueda de evidencia sobre la validez diagnóstica del kit de detección de carbapenemasas (KPC, IMP, NDM, VIM y OXA-48) por inmunoensayo de flujo lateral (inmunocromatografía). Para ello, se llevó a cabo una búsqueda bibliográfica exhaustiva en las plataformas: PubMed, Biblioteca Cochrane y LILACS. Asimismo, para la identificación de literatura útil para la revisión y no identificable en las bases de datos bibliográficas previamente descritas, se realizó una búsqueda en Google Scholar (20 primeras páginas de resultados, 10 resultados por página) y en las páginas web pertenecientes a grupos que realizan evaluación de tecnologías sanitarias y guías de práctica clínica (GPC) incluyendo instituciones como el Instituto de Evaluación de Tecnologías Sanitarias en Salud e Investigación (IETSI), el Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud (CENETEC), el *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE), la *Agency for Healthcare Research and Quality* (AHRQ), el *Scottish Intercollegiate Guidelines Network* (SIGN), el *Guidelines International Network* (GIN), el *National Health and Medical Research Council* (NHMRC), la Base Regional de Informes de Evaluación de Tecnologías en Salud de las Américas (BRISA), la *Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologías no Sistema Único de Saúde* (CONITEC), el Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS), el Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria (IECS), el *Scottish Medicines Consortium* (SMC), el *Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health* (CADTH), el Instituto de Calidad y Eficiencia en la Atención de la Salud (IQWIG, por sus siglas en alemán), y el *Hauté Autorité de Santé* (HAS).

Asimismo, se realizó una búsqueda de GPC en las páginas web de las principales sociedades o instituciones especializadas en infectología, incluyendo a la *Infectious Diseases Society of America* (IDSA), *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) y *European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases* (ESCMID). Por último, se realizó una búsqueda en los sitios web de *ClinicalTrials.gov* y el *International Clinical Trials Registry Platform* para la identificación de estudios clínicos en curso o aún no publicados.

La selección de documentos se llevó a cabo en dos fases. En la primera fase, tras obtener los resultados de las búsquedas en las bases de datos, dos evaluadores revisaron y seleccionaron de manera independiente los registros por título y resumen, utilizando el aplicativo web Rayyan. En caso de conflicto en esta fase, se revisó conjuntamente y se llegó a un acuerdo entre los evaluadores para decidir la inclusión del estudio. En la segunda fase, el evaluador encargado realizó una revisión a texto completo de los registros seleccionados en la primera fase y efectuó la selección final de los estudios. Los descriptores, estrategias de búsqueda y resultados obtenidos en las diferentes bases de datos se detallan en las Tablas 1, 2 y 3 del Material suplementario. El proceso de selección de la evidencia incluida en este dictamen se ilustra en la Figura 1 de la sección de resultados.

IV. RESULTADOS

Figura 1. Flujograma de selección de la evidencia



LILACS: Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud; BRISA: Base Regional de Informes de Evaluación de Tecnologías en Salud de las Américas; Flujograma adaptado de: Page MJ, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. BMJ 2021;372:n71

Luego de la búsqueda bibliográfica con fecha 07 de junio de 2024, se incluyeron tres estudios de prueba diagnóstica (Baeza et al., 2019; Khalifa et al., 2020; Zhang et al., 2022). No se identificaron GPC, ETS o ECA.

V. ANÁLISIS DE LA EVIDENCIA

Se identificaron tres estudios de prueba diagnóstica los cuales compararon el desempeño de las pruebas fenotípicas: prueba inmunocromatográfica y de inactivación carbapenémica frente una prueba genotípica (tipificación molecular) como el PCR (estándar de oro). Cabe precisar que dos estudios utilizaron la inactivación carbapenémica modificada (mCIM) y método de inactivación carbapenémica modificada con EDTA (eCIM), que son variantes de la técnica inactivación carbapenémica, siendo la técnica de inactivación carbapenémica suplementado con Zinc (zCIM) la utilizada en la institución. Dado que estas variantes proceden de la misma técnica y entre sí lo que buscan es mejorar la capacidad para detectar la presencia de carbapenemasas al adicionar sustratos como parte de la metodología (mejoran la capacidad de la prueba para identificar serin- y metalo-carbapenemasas, aunque no especifican el tipo de carbapenemasa presente en la muestra), además de ser recomendadas por el *Clinical and Laboratory Standards Institute* como pruebas fenotípicas para la identificación de la presencia de carbapenemasas (Clinical and Laboratory Standards Institute 2020), se consideraron comparadores apropiados para la evaluación.

El estudio de Baeza et al., tuvo como objetivo evaluar el rendimiento de cinco pruebas de identificación de carbapenemasas: dos pruebas inmunocromatográficas (CARBA-5 [NG] y RESIST-4 O.K.N.V. [Coris]), una prueba colorimétrica (β -CARBA), el método de zCIM (test de inactivación carbapenémica) y la prueba molecular Xpert Carba-R (PCR en tiempo real). Se analizaron los datos de 189 aislados de enterobacterias, las cuales fueron caracterizadas molecularmente por la PCR (estándar de oro), identificándose 146 enterobacterias productoras de carbapenemasas: VIM (n = 48), OXA-48-like (n = 40), NDM (n = 29), KPC (n = 13), IMI (n = 9), IMP (n = 9), OXA-58 (n = 2) y GES (n = 2). Para fines de esta ETS, se reportan únicamente los resultados de las pruebas inmunocromatográficas (CARBA-5 [NG] y RESIST-4 O.K.N.V. [Coris]) y del método zCIM. Cabe precisar que, dado que el método zCIM no brinda una identificación específica del tipo de carbapenemasa presente en la muestra, los hallazgos reportados en este estudio sobre sensibilidad y especificidad para esta prueba representan la correspondencia que tendría el resultado de identificación de la presencia de carbapenemasa obtenida con el método de zCIM [sí/no para la presencia de carbapenemasa] con el tipo específico de carbapenemasa identificado por la PCR. Como resultados del desempeño de estas pruebas en comparación al estándar de oro para la identificación de las carbapenemasas en general (identificación de las cuatro carbapenemasas más frecuentes NDM, KPC, OXA-48, VIM [estas carbapenemasas se corresponden también con los tipos de carbapenemasas a identificar con las tecnologías

en evaluación en la presente ETS]), se reportó una sensibilidad general del 98.5 % (IC 95 %: 94.6-99.6) para RESIST-4 O.K.N.V. [Coris], 99.2 % (IC 95 %: 95.8-99.9) para CARBA-5 (NG) y 97,7 % (IC 95 %: 93.4-99.2 %) para zCIM. Específicamente, los tres test de interés, CARBA-5 (NG) y RESIST-4 O.K.N.V. [Coris], y el método de zCIM presentaron una sensibilidad del 100 % (IC 95 %: 77.2-100) para la detección de KPC y 100 % (IC 95 %: 91.2-100) para OXA-48-like. Para la detección de la carbapenemasa tipo NDM, se reportó una sensibilidad de 93.1 % (IC 95 %: 78.0-98.1) con RESIST-4 O.K.N.V. [Coris], 96.6 % (IC 95 %: 82.8-99.4) con CARBA-5 (NG) y 100 % (IC 95 %: 88.3-100) con el método de zCIM. Para la detección de la carbapenemasa VIM se reportó una sensibilidad de 100 % (IC 95 %: 92.6-100) con RESIST-4 O.K.N.V., y CARBA-5 (NG), y de 93.8 % (IC 95 %: 83.2-97.9) con el método de zCIM. Para la detección de la carbapenemasa de tipo IMP, los valores de sensibilidad fueron de 0.0 % (IC 95 %: 0.0-29.9) para RESIST-4 O.K.N.V. [Coris], 55.6 % (IC 95 %: 26.7-81.1) para CARBA-5 (NG) y 100 % (IC 95 %: 70.1-100) para zCIM. Respecto a IMP, únicamente nueve muestras presentaron este tipo de carbapenemasas, siendo que dos de estas presentaron el subtipo IMP-1 y solo identificándose una muestra para los otros subtipos identificados (IMP-4, -8, -13, -14, -22, -28, -50). Lo descrito, podría explicar las diferencias entre las sensibilidades reportadas entre las pruebas en evaluación para este tipo en específico de carbapenemasa (Baeza et al., 2019).

Por su parte, el estudio de Khalifa et al., tuvo por objetivo evaluar el desempeño de cinco pruebas para la detección de carbapenemasas: el método mCIM (test de inactivación carbapenémica), la prueba inmunocromatográfica CARBA-5 (NG), la prueba GeneXpert Carba-R, la prueba BD MAX Check-Points CPO y la prueba GeneFields CPE. Se evaluó una colección internacional de 159 aislados bacterianos, incluidos 93 aislados productores de carbapenemasas, los cuales fueron caracterizados molecularmente por PCR (estándar de oro). Para fines de esta ETS se reportan los resultados obtenidos para las pruebas mCIM y CARBA-5(NG) al ser las tecnologías de interés (cabe precisar que, dado que el método mCIM, no brinda una identificación específica de la carbapenemasa presente en la muestra, los hallazgos reportados en este estudio sobre su sensibilidad y especificidad representan la correspondencia que tendría el resultado de identificación de la presencia de carbapenemasa obtenida con mCIM [sí/no para la presencia de carbapenemasa] con el tipo específico de carbapenemasa identificado por PCR). Como resultados del desempeño de las pruebas mCIM y CARBA-5 (NG), la sensibilidad y especificidad para la detección de carbapenemasas fue del 100 % (IC 95 %: 96.1-100) y 100 % (IC 95 %: 94.6-100) para el método mCIM; y de 97.9 % (IC 95 %: 92.5-99.7) y 100 % (IC 95 %: 94.6-100) para el método inmunocromatográfico CARBA-5 (NG), respectivamente. Específicamente, para la detección de carbapenemasa KPC se reportaron sensibilidad y especificidad de 100 % (IC 95 %: 83.2-100) y 100 % (IC 95 %: 97.4-100) para el método mCIM y de 100 % (IC 95 %: 83.2-100) y 100 % (IC 95 %: 97.4-100) para la prueba CARBA-5 (NG), respectivamente. Para la detección de la carbapenemasa OXA-48 *like* se reportaron sensibilidad y especificidad de 100 % (IC 95 %: 80.5-100) y 100 % (IC 95 %: 97.5-100) para mCIM y 100 %

(IC 95 %: 80.5-100) y 100 % (IC 95 %: 97.5-100) para CARBA-5 (NG), respectivamente; para la detección de la carbapenemasa NDM se reportó 100 % (IC 95 %: 83.2-100) y 100 % (IC 95 %: 97.4-100) para mCIM y 100 % (IC 95 %: 83.2-100) y 100 % (IC 95 %: 97.4-100) para la prueba CARBA-5 (NG), respectivamente; para IMP se reportó 100 % (IC 95 %: 85.8-100) y 100 % (IC 95 %: 97.3-100) para el método mCIM y 100 % (IC 95 %: 85.8-100) y 100 % (IC 95 %: 97.3-100) para la prueba CARBA-5 (NG); y para VIM se reportó 100% (IC 95 %: 76.8-100) y 100 % (IC 95 %: 97.5-100) para mCIM y 100 % (IC 95 %: 76.8-100) y 100 % (IC 95 %: 97.5-100) para CARBA-5 (NG), respectivamente (Khalifa et al., 2020).

Por otro lado, el estudio de Zhang et al., evaluó el rendimiento diagnóstico de cuatro pruebas fenotípicas para la detección de carbapenemasas. Las pruebas evaluadas fueron: el método de inactivación carbapenémica modificado (mCIM)/método de inactivación carbapenémica modificado con EDTA (eCIM), la prueba inmunocromatográfica CARBA-5 (NG), la prueba de disco combinada (CDT) y el inmunoensayo de revelado de color (CDI). Se analizaron los datos de 185 aislados de enterobacterias, las cuales tuvieron la detección molecular de las carbapenemasas por PCR (prueba estándar de oro). Para fines de la presente evaluación, únicamente se reportan los resultados de las pruebas mCIM/eCIM y CARBA-5 (NG). Cabe precisar que el método mCIM/eCIM no brinda una identificación específica de la carbapenemasa presente en la muestra, por lo que los hallazgos reportados en este estudio sobre la sensibilidad y especificidad de esta prueba representan la correspondencia que tendría el resultado de identificación de presencia de carbapenemasa obtenida con mCIM/eCIM (sí/no para la presencia de carbapenemasa) con el tipo específico de carbapenemasa identificado por PCR. Como resultados, se reportó que la prueba inmunocromatográfica CARBA-5(NG) presentó una sensibilidad del 97 % y una especificidad del 100 % para la detección de carbapenemasas en general. Específicamente, para la identificación de cada carbapenemasa se reportaron las siguientes sensibilidades y especificidades: KPC (100 %; 99 %), NDM (98 %; 100 %) e IMP (100 %; 100 %), respectivamente. Para la prueba mCIM/eCIM, se reportó una sensibilidad del 97 % y una especificidad del 93 % para la detección de carbapenemasas en general, siendo específicamente las sensibilidades y especificidades del 96 % y 97 % para serin-betalactamasas y del 93 % y 99 % para metalo-betalactamasas (Zhang et al., 2022).

Respecto a la evaluación de la calidad de los estudios de prueba diagnóstica incluidos (realizada con el instrumento QUADAS-2) (Whiting et al., 2011), todos los estudios incluidos exponen de forma clara los elementos de la pregunta de investigación. El enrolamiento de los participantes fue consecutivo (no aleatorio) y ningún estudio tuvo un diseño casos y controles. Al respecto, cabe señalar que, en estudios de prueba diagnóstica, el empleo de enrolamientos consecutivos de participantes o muestreos aleatorios es preferible respecto a los casos y controles al ser menos propensos a introducción de sesgos (Whiting et al., 2011). Ningún estudio presentó el flujograma de la selección de los participantes del estudio; sin embargo, se detalla en el texto la

información suficiente sobre la selección de participantes no identificándose exclusiones no adecuadas o injustificadas de participantes. La selección de los participantes en los estudios analizados fue adecuada (características clínicas de los participantes acorde a la pregunta de investigación) para cada estudio incluido, siendo que las muestras de los pacientes incluidos en los estudios estaban disponibles en los laboratorios de los hospitales participantes de las investigaciones (estudios retrospectivos). Asimismo, se describe el procedimiento de las pruebas evaluadas y de la prueba de referencia o estándar de oro (toma de muestra [incluyendo la calidad de las muestras analizadas], técnicas, equipos e insumos empleados). En todos los estudios, se utilizó el estándar de oro apropiado para el diagnóstico de la condición de interés (PCR). Las muestras utilizadas para las pruebas en evaluación y el estándar de oro fueron tomadas en simultáneo y todos los pacientes contaron con el resultado de la misma prueba de referencia. De este modo, en general, se puede considerar que el riesgo de sesgo en los estudios incluidos es bajo.

Como síntesis de la evidencia identificada, los estudios de prueba diagnóstica indicarían que, el empleo de pruebas inmunocromatográficas o el test de inactivación carbapenémica tendrían valores de sensibilidad y especificidad similares para la detección de carbapenemasas (KPC, IMP, NDM, VIM y OXA-48) en comparación con el estándar de oro (PCR). Si bien los valores reportados, en general, son similares, cabe precisar que es esperable que puedan presentarse diferencias en los valores de sensibilidad y especificidad de las pruebas para la identificación de carbapenemasas específicas dependiendo de los tipos y subtipos de carbapenemasas presentes en las muestras analizadas, como lo descrito en el estudio de Baeza et al., respecto a la carbapenemasa IMP. Se debe precisar que las pruebas inmunocromatográficas, a diferencia del test de inactivación carbapenémica o test de Hodge, brindan una información adicional sobre las carbapenemasas, la cual es el identificar la carbapenemasa específica presente en una muestra analizada. En relación a la necesidad de evaluación de la tecnología propuesta en esta ETS, el hecho de que las pruebas inmunocromatográficas presenten valores similares de sensibilidad y especificidad en la identificación de carbapenemasas respecto a las pruebas actualmente disponibles en EsSalud, así como brindar la información adicional específica (comparada con el estándar de oro) sobre el tipo de carbapenemasa presente en la muestra analizada, hace que la prueba inmunocromatográfica pueda ser una alternativa de diagnóstico que cubriría la necesidad identificada en la institución para los asegurados. Esta necesidad consiste en identificar la presencia de la carbapenemasa específica presente en la muestra para poder orientar el manejo terapéutico del paciente, información que no es obtenible con las pruebas actualmente disponibles en la institución. Adicionalmente, la detección e identificación de carbapenemasa mediante la prueba inmunocromatográfica requiere menor tiempo de procesamiento (1-2 días menos) y menor complejidad en su desarrollo para la obtención de resultados, lo que brindaría un beneficio adicional operativo en la atención de pacientes con infecciones resistentes a carbapenémicos por presencia de carbapenemasas.

De este modo, se tomaron en cuenta los siguientes aspectos: i) Actualmente, en EsSalud, los pacientes con infección bacteriana resistente a los carbapenémicos, disponen de dos pruebas diagnósticas fenotípicas que logran detectar la presencia de carbapenemasas en los cultivos bacterianos (método de inactivación carbapenémica y test Hodge modificado); no obstante, estas no identifican el tipo específico de carbapenemasa presente en la muestra analizada; ii) determinar específicamente el tipo de carbapenemasa producida por la bacteria resistente a los carbapenémicos causante de la infección es útil para orientar el tratamiento antibiótico, situación de relevancia en el contexto actual de resistencia hacia los carbapenémicos y resistencia antimicrobiana en general; iii) la evidencia procedente de estudios de validez diagnóstica indican una alta sensibilidad y especificidad de la prueba inmunocromatográfica para la detección de carbapenemasas (valores cercanos al 100 %), similares a los reportados para el método de inactivación carbapenémica, técnica fenotípica utilizada actualmente en EsSalud. Adicionalmente, la prueba inmunocromatográfica brinda información específica sobre el tipo de carbapenemasa producida por la bacteria causante de la infección, con altos valores de sensibilidad y especificidad respecto al PCR (estándar de oro); iv) metodológicamente, las pruebas inmunocromatográficas requieren menor tiempo para el procesamiento y obtención de resultados dado que no necesita realizar cultivos adicionales, como sí lo requieren las pruebas actualmente disponibles en la institución. Esto representaría un beneficio adicional operativo y en tiempo para el inicio del manejo terapéutico del paciente.

VI. CONCLUSIÓN

Por todo lo expuesto, el Instituto de Tecnologías en Salud e Investigación — IETSI, aprueba el uso de la prueba inmunocromatográfica para la detección de carbapenemasas (KPC, IMP, NDM, VIM y OXA-48) en pacientes con sospecha de infección por bacterias productoras de carbapenemasas, según lo establecido en el Anexo N° 1.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Allegranzi, Benedetta, Sepideh Bagheri Nejad, Christophe Combescure, Wilco Graafmans, Homa Attar, Liam Donaldson, y Didier Pittet. 2011. «Burden of Endemic Health-Care-Associated Infection in Developing Countries: Systematic Review and Meta-Analysis». *Lancet (London, England)* 377 (9761): 228-41. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)61458-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)61458-4).
- Amjad, A, IA Mirza, SA Abbasi, U Farwa, N Malik, y F Zia. 2011. «Modified Hodge test: A simple and effective test for detection of carbapenemase production». *Iranian Journal of Microbiology* 3 (4): 189-93.
- Baeza, L. Lucena, N. Pfennigwerth, C. Greissl, S. Göttig, A. Saleh, Y. Stelzer, S. G. Gatermann, y A. Hamprecht. 2019. «Comparison of Five Methods for Detection of Carbapenemases in Enterobacterales with Proposal of a New Algorithm». *Clinical Microbiology and Infection* 25 (10): 1286.e9-1286.e15. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2019.03.003>.
- Botelho, João, Filipa Grosso, y Luísa Peixe. 2019. «Antibiotic Resistance in Pseudomonas Aeruginosa - Mechanisms, Epidemiology and Evolution». *Drug Resistance Updates: Reviews and Commentaries in Antimicrobial and Anticancer Chemotherapy* 44 (mayo):100640. <https://doi.org/10.1016/j.drug.2019.07.002>.
- Center for Disease Control and Prevention. 2015. «Facility guidance for control of Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae (CRE): November 2015 update - CRE toolkit». 2015. <https://stacks.cdc.gov/view/cdc/79104>.
- Clinical and Laboratory Standards Institute. 2020. «M100 Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing». 2020. <https://www.nih.org.pk/wp-content/uploads/2021/02/CLSI-2020.pdf>.
- Cohen Stuart, James, Maurine A. Leverstein-Van Hall, y Dutch Working Party on the Detection of Highly Resistant Microorganisms. 2010. «Guideline for Phenotypic Screening and Confirmation of Carbapenemases in Enterobacteriaceae». *International Journal of Antimicrobial Agents* 36 (3): 205-10. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2010.05.014>.
- Fauconnier, Charlotte, Magali Dodemont, Angélique Depouhon, Ahalieyah Anantharajah, Alexia Verroken, y Hector Rodriguez-Villalobos. 2019. «Lateral Flow Immunochromatographic Assay for Rapid Screening of Faecal Carriage of Carbapenemase-Producing Enterobacteriaceae». *The Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 74 (2): 357-59. <https://doi.org/10.1093/jac/dky429>.
- Hammoudi, D., C. Ayoub Moubareck, y D. Karam Sarkis. 2014. «How to detect carbapenemase producers? A literature review of phenotypic and molecular methods». *Journal of Microbiological Methods* 107 (diciembre):106-18. <https://doi.org/10.1016/j.mimet.2014.09.009>.
- Hrabák, Jaroslav, Radka Walková, Vendula Študentová, Eva Chudáčková, y Tamara Bergerová. 2011. «Carbapenemase Activity Detection by Matrix-Assisted Laser Desorption Ionization-Time of Flight Mass Spectrometry ▽ ». *Journal of Clinical Microbiology* 49 (9): 3222-27. <https://doi.org/10.1128/JCM.00984-11>.
- Instituto de Salud Pública. 2018. «Recomendaciones para detección carbapenemasas en enterobacterias y Pseudomonas aeruginosa». 2018. <https://www.ispch.cl/sites/default/files/Recomendaciones%20para%20detecci%C3%B3n%20carbapenemasas%20en%20enterobacterias%20y%20pseudomonas%20aeruginosa..pdf>.
- Juan Nicolau, Carlos, y Antonio Oliver. 2010. «[Carbapenemases in Pseudomonas spp]». *Enfermedades Infecciosas Y Microbiología Clínica* 28 Suppl 1 (enero):19-28. [https://doi.org/10.1016/S0213-005X\(10\)70004-5](https://doi.org/10.1016/S0213-005X(10)70004-5).
- Khalifa, Hazim O., Takashi Okanda, Amer A. Abd El-Hafeez, Amara Abd El Latif, Ahmed G. K. Habib, Hisakazu Yano, Yasuyuki Kato, y Tetsuya Matsumoto. 2020.

- «Comparative Evaluation of Five Assays for Detection of Carbapenemases with a Proposed Scheme for Their Precise Application». *The Journal of Molecular Diagnostics: JMD* 22 (9): 1129-38. <https://doi.org/10.1016/j.jmoldx.2020.05.012>.
- Murray, Christopher J. L., Kevin Shunji Ikuta, Fablina Sharara, Lucien Swetschinski, Gisela Robles Aguilar, Authia Gray, Chieh Han, et al. 2022. «Global Burden of Bacterial Antimicrobial Resistance in 2019: A Systematic Analysis». *The Lancet* 399 (10325): 629-55. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)02724-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)02724-0).
- Navarro, Ferran, Jorge Calvo, Rafael Cantón, Felipe Fernández-Cuenca, y Beatriz Mirelis. 2011. «Detección fenotípica de mecanismos de resistencia en microorganismos gramnegativos». *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica* 29 (7): 524-34. <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2011.03.011>.
- Perozo Mena, Armindo José, Maribel Josefina Castellano González, Tutaya Chávez Kathyuska, Eliana Ling Toledo, y Nailet Arraiz. 2013. «Evaluación de métodos fenotípicos para la detección de metalobetalactamasas en aislados clínicos de *Pseudomonas aeruginosa*». *Kasmera* 41 (2): 115-26.
- Poirel, Laurent, Timothy R. Walsh, Vincent Cuvillier, y Patrice Nordmann. 2011. «Multiplex PCR for Detection of Acquired Carbapenemase Genes». *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease* 70 (1): 119-23. <https://doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2010.12.002>.
- Shekelle, Paul G., Peter J. Pronovost, Robert M. Wachter, Kathryn M. McDonald, Karen Schoelles, Sydney M. Dy, Kaveh Shojania, et al. 2013. «The Top Patient Safety Strategies That Can Be Encouraged for Adoption Now». *Annals of Internal Medicine* 158 (5 Pt 2): 365-68. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-158-5-201303051-00001>.
- Tamma, Pranita D, Samuel L Aitken, Robert A Bonomo, Amy J Mathers, David van Duin, y Cornelius J Clancy. 2023. «Infectious Diseases Society of America 2023 Guidance on the Treatment of Antimicrobial Resistant Gram-Negative Infections». *Clinical Infectious Diseases*, julio, ciad428. <https://doi.org/10.1093/cid/ciad428>.
- Whiting, Penny F., Anne W.S. Rutjes, Marie E. Westwood, Susan Mallett, Jonathan J. Deeks, Johannes B. Reitsma, Mariska M.G. Leeflang, Jonathan A.C. Sterne, Patrick M.M. Bossuyt, y the QUADAS-2 Group. 2011. «QUADAS-2: A Revised Tool for the Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies». *Annals of Internal Medicine* 155 (8): 529-36. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-155-8-201110180-00009>.
- Zhang, Zhijie, Dayan Wang, Yahui Li, Yong Liu, y Xiaosong Qin. 2022. «Comparison of the Performance of Phenotypic Methods for the Detection of Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae (CRE) in Clinical Practice». *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology* 12 (febrero):849564. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2022.849564>.
- Zwaluw, Kim van der, Angela de Haan, Gerlinde N. Pluister, Hester J. Bootsma, Albert J. de Neeling, y Leo M. Schouls. 2015. «The Carbapenem Inactivation Method (CIM), a Simple and Low-Cost Alternative for the Carba NP Test to Assess Phenotypic Carbapenemase Activity in Gram-Negative Rods». *PloS One* 10 (3): e0123690. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0123690>.

VIII. ANEXO

Anexo N°1. Condiciones de uso

Los pacientes con sospecha de infección por bacterias productoras de carbapenemasas, deben cumplir con los criterios descritos a continuación.

Diagnóstico/condición de salud	Pacientes con sospecha de infección por bacterias productoras de carbapenemasas
Grupo etario	Pacientes adultos y pediátricos
Condición clínica del paciente elegible para ser apto de recibir la prueba diagnóstica	<ul style="list-style-type: none">• Pacientes con infección bacteriana• Cultivo positivo a bacteria resistente a los carbapenémicos
Presentar la siguiente información de seguimiento clínico (consignar en la historia clínica)	- Registro del resultado de la prueba en el ESSI

Observación: La indicación/utilización de la prueba se realizará por el laboratorio (área de microbiología) de la IPRESS.

IX. MATERIAL SUPLEMENTARIO

ESTRATEGIAS DE BÚSQUEDA

Tabla 1. Estrategia de búsqueda bibliográfica en PubMed

Base de datos	PubMed		Resultado
	Fecha de búsqueda: 7 de junio de 2024		
Estrategia	#1	(Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae[Mesh] OR Carbapenems[Mesh] OR Carbapenem*[tiab]) AND (Genetic Panel*[tiab] OR New Generation[tiab] OR NGS[tiab] OR Genetic Carrier*[tiab] OR Genetic Test*[tiab] OR Molecular Diagnos*[tiab] OR Whole Exome[tiab] OR NG Test*[tiab] OR "Carbapenemase Tests"[tiab:~3] OR "Carbapenemase Test"[tiab:~3] OR KPC[tiab] OR IMP[tiab] OR NDM[tiab] OR VIM[tiab] OR OXA-48[tiab] OR GeneXpert[tiab] OR Carba-R[tiab] OR MAX Check-Points[tiab] OR GeneFields[tiab]) AND ("Sensitivity and Specificity"[MeSH] OR Sensitiv*[tiab] OR Specificit*[tiab] OR Diagnosis[MeSH]) Filters: from 2019 - 3000/12/12	2450

Tabla 2. Estrategia de búsqueda bibliográfica en Cochrane Library

Base de datos	Cochrane Library		Resultado
	Fecha de búsqueda: 7 de junio de 2024		
Estrategia	#1	MH Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae	2
	#2	MH Carbapenems	17
	#3	Carbapenem*:ti,ab,kw	776
	#4	#1 OR #2 OR #3	784
	#5	(Genetic NEAR/2 Panel*):ti,ab,kw	28
	#6	(New NEAR/1 Generation):ti,ab,kw	1293
	#7	NGS:ti,ab,kw	1042
	#8	(Genetic NEAR/1 Carrier*):ti,ab,kw	82
	#9	(Genetic NEAR/1 Test*):ti,ab,kw	1851
	#10	(Molecular NEAR/1 Diagnos*):ti,ab,kw	480
	#11	(Whole NEAR/1 Exome):ti,ab,kw	428
	#12	(NG NEAR/1 Test*):ti,ab,kw	35
	#13	(Carbapenemase NEAR/3 Test*):ti,ab,kw	4
	#14	KPC:ti,ab,kw	60
	#15	IMP:ti,ab,kw	1581
	#16	NDM:ti,ab,kw	97
	#17	VIM:ti,ab,kw	174
	#18	OXA-48:ti,ab,kw	16
	#19	GeneXpert:ti,ab,kw	166

	#20	Carba-R:ti,ab,kw	1
	#21	(MAX NEAR/1 Check-Points):ti,ab,kw	0
	#22	GeneFields:ti,ab,kw	0
	#23	#5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18 OR #19 OR #20 OR #21 OR #22	7117
	#24	#4 AND #23 with Publication Year from 2019 to 2024, with Cochrane Library publication date Between Jan 2019 and Jun 2024, in Trials	41

Tabla 3. Estrategia de búsqueda bibliográfica en LILACS

Base de datos	LILACS		Resultado
	Fecha de búsqueda: 7 de junio de 2024		
Estrategia	#1	((mh:(carbapenem-resistant enterobacteriaceae) OR mh:(carbapenems) OR (carbapenem*)) AND ((genetic panel*) OR (panel genetico) OR (new generation) OR (nueva generacion) OR (nova geração) OR (ngs) OR (genetic carrier*) OR (genetic test*) OR (test genetico) OR (molecular diagnos*) OR (diagnostico molecular) OR (whole exome) OR (exoma completo) OR (ng test*) OR (carbapenemase test*) OR (kpc) OR (imp) OR (ndm) OR (vim) OR (oxa-48) OR (genexpert) OR (carba-r) OR (max check-points) OR (genefields)) AND (mh:(sensitivity AND specificity) OR (sensitiv*) OR (sensibilid*) OR (specificit*) OR (especifici*) OR mh:(diagnosis))) AND (db:("LILACS")) AND (year_cluster:[2019 TO 2024])	42