

Utilidad del sistema VITEK en la identificación bacteriana y estudios de sensibilidad antimicrobiana

► Liliana Jordá Vargas^{1*}, Andrea Vila^{2**}, Alejandra Lanza^{1*}, Pablo Bonvehi^{2*}, Javier Nazar^{1*}, Analía Mikietuk^{2**}, Roxana Labat^{1***}, Jorgelina Smayevsky^{1*}

1. Bioquímicos.
2. Médicos infectólogos.

* Laboratorio de Microbiología.

** C.E.M.I.C. (Centro de Educación Médica e Investigaciones Clínicas "Norberto Quirno"). Sección de Infectología. Galván 4102. 1431 Ciudad de Buenos Aires, Argentina. Tel.: 54-11-45468200 int. 8377.

*** Laboratorio bioMérieux, Av. Congreso 1745, 1428 Ciudad de Buenos Aires, Argentina. Tel.: 54-11-5555-6800.

Resumen

La seguridad y rapidez en la identificación bacteriana y estudios de sensibilidad antimicrobiana son esenciales en el manejo de los pacientes con enfermedades infecciosas. En el presente estudio se evaluó la utilidad del sistema automatizado VITEK para identificación bacteriana y sensibilidad antimicrobiana de 212 aislamientos bacterianos consecutivos provenientes de pacientes hospitalizados y se compararon los resultados obtenidos por VITEK con los métodos convencionales manuales. Se estudiaron 94 aislamientos de enterobacterias, 67 bacilos gram-negativos no fermentadores, 22 *Enterococcus* spp. y 29 *Staphylococcus* spp. Los aislamientos de 21 *S. aureus* sólo fueron incluidos para estudio de sensibilidad antimicrobiana. De los 212 aislamientos, el 98,1% fue correctamente identificado a nivel de especie con el sistema VITEK. La concordancia en la sensibilidad fue de 99,5%. El tiempo promedio de demora en obtener resultados de sensibilidad fue de 7,8 h para VITEK y 24 h para el método convencional. En el 46% de los casos podría haberse modificado la terapia antimicrobiana con la información obtenida precozmente a partir del sistema VITEK, 16 h antes que con el método tradicional. El uso del sistema automatizado VITEK podría mejorar el manejo clínico de los pacientes infectados.

Palabras clave: VITEK * identificación * sensibilidad bacteriana.

Summary

UTILITY OF VITEK SYSTEM FOR BACTERIAL IDENTIFICATION AND ANTIMICROBIAL SUSCEPTIBILITY TESTING

The identification (ID) and antimicrobial susceptibility testing (AST) of clinically significant bacteria provide essential information for the effective management of patients with infectious diseases. In the present study 212 isolates from hospitalized patients were tested by VITEK and traditional overnight methods in order to determine the accuracy of automated VITEK for ID and AST. The type and number of isolates tested were: 94 Enterobacteriaceae isolates, 67 non-glucose-fermenting gram-negative-rods, 29 coagulase-negative-staphylococci, 22 Enterococcus spp. and 21 S. aureus (for AST only). The 98.1 % of the isolates was correctly identified at genera and species level and the concordance in AST was 99.5%. The turnaround time (TAT)

Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana

Incorporada al Chemical Abstract Service.

Código bibliográfico: ABCLDL.

ISSN 0325-2957

for the reporting AST results was 7.8 h using VITEK and 24 h for Kirby Bauer. Change in the antimicrobial therapy using VITEK susceptibility results could have been made 16 hs sooner than using conventional methods, in 46% of the patients evaluated. The conclusion is that the inclusion of rapid methods for bacterial identification and susceptibility tests might improve the management of infected patients.

Key words: VITEK * identification * antimicrobial susceptibility.

Introducción

La identificación bioquímica de las bacterias clínicamente significativas aisladas de procesos infecciosos y los resultados de los estudios de sensibilidad *in vitro* constituyen herramientas fundamentales para un manejo eficiente del paciente infectado. La rapidez en el diagnóstico y tratamiento reduce no sólo la morbi-mortalidad sino también la propagación de la infección (1)(2).

Durante la última década se han desarrollado aparatos automatizados y semiautomatizados que permiten obtener resultados de identificación bacteriana y de sensibilidad en un período que oscila entre 2 y 7 h comparado a las 15-24 h que habitualmente demoran los métodos tradicionales (3-6).

Existen diferentes tipos de aparatos. La diferencia entre éstos, radica en varios factores: la rapidez y confiabilidad en los resultados de identificación y sensibilidad antimicrobiana, el espectro de microorganismos abarcado, los costos de mantenimiento y control de calidad y la presencia de un *software* anexo con capacidad de controlar los mecanismos intrínsecos y adquiridos de resistencia antimicrobiana.

El sistema VITEK (Laboratorio bioMérieux, Argentina) es un sistema automatizado de identificación bacteriana y estudio de sensibilidad antimicrobiana. La identificación de las bacterias se basa en la inoculación de una suspensión de microorganismos en tarjetas con determinados paneles de reacciones bioquímicas. La sensibilidad antimicrobiana se lleva a cabo en forma similar a través de tarjetas que contienen diluciones estandarizadas de distintos antibióticos correspondientes a los puntos de corte de sensibilidad establecidos por NCCLS (7) (8).

Los objetivos del trabajo fueron:

1. Comparar los resultados obtenidos utilizando el sistema VITEK con los esquemas de identificación bioquímica según Murray y col. (9) y el método de difusión según NCCLS (8) utilizados de rutina en este laboratorio, para la identificación bacteriana y estudios de sensibilidad antimicrobiana, respectivamente.
2. Comparar los tiempos de demora en la obten-

ción de los resultados utilizando ambas metodologías.

3. Analizar en conjunto con el Servicio de Infectología los cambios en el tratamiento antimicrobiano que podrían haberse efectuado precozmente, al recibir el informe de la sensibilidad bacteriana 16 h antes respecto del método convencional.

Materiales y Métodos

Desde junio a diciembre del año 2000 se ensayaron retrospectivamente en forma simultánea y comparativa todos los aislamientos consecutivos de bacilos gram-negativos, estafilococos y enterococos clínicamente significativos provenientes de pacientes internados. Se compararon los resultados obtenidos utilizando el sistema VITEK con los resultados obtenidos de rutina en este laboratorio utilizando los esquemas de identificación bioquímica según Murray y cols. (9) y el método de difusión por disco según NCCLS (8) para identificación bioquímica y estudios de sensibilidad antimicrobiana, respectivamente. Las muestras pareadas fueron procesadas por ambos métodos por distintos operadores y en forma ciega.

En los estudios de identificación se incluyeron 212 aislamientos correspondientes a 94 enterobacterias (26 *Escherichia coli*, 28 *Klebsiella pneumoniae*, 6 *Citrobacter* grupo *freundii*, 1 *Enterobacter aerogenes*, 11 *Enterobacter cloacae*, 10 *Serratia marcescens*, 6 *Proteus mirabilis*, 2 *Morganella morganii*, 2 *Shigella* spp., 2 *Providencia rettgeri*) 67 bacilos no fermentadores (32 *Acinetobacter baumannii*, 35 *Pseudomonas aeruginosa*), 29 *Staphylococcus* spp (23 *S. epidermidis*, 2 *S. warneri*, 1 *S. saprophyticus*, 1 *S. simulans*, 2 *S. haemolyticus*) y 22 *Enterococcus* spp (14 *E. faecalis*, 5 *E. faecium*, 3 *E. avium*). Los aislamientos de *Staphylococcus aureus* (n = 21) sólo fueron incluidos para comparar los resultados de sensibilidad antimicrobiana.

Previo a la inoculación de las tarjetas se realizó en todos los casos la coloración de Gram, y reacción de oxidasa, catalasa y/o coagulasa según el microorganismo.

Se utilizaron en la identificación bacteriana las tarjetas GNI+ para bacilos gram-negativos y GPI para cocos

gram-positivos. En los estudios de sensibilidad se usaron las tarjetas GNS 113 y GPS 102 para bacilos gram-negativos y cocos gram-positivos, respectivamente.

Los antibióticos que se compararon por ambos métodos fueron: 14 en bacilos gram-negativos (ampicilina, ampicilina/sulbactam, amikacina, gentamicina, ciprofloxacina, cefepima, cefotaxima, ceftacídima, imipenem, piperacilina, piperacilina/tazobactam, trimetoprima-sulfametoxazol, cefotetán y cefalotina), 11 en *Staphylococcus* spp. (ampicilina, ampicilina-sulbactam, ciprofloxacina, eritromicina, gentamicina, oxacilina, penicilina, rifampicina, trimetoprima-sulfametoxazol, vancomicina y cefalotina) y 5 en *Enterococcus* spp. (ampicilina, ciprofloxacina, gentamicina 64 µg/mL, estreptomocina 128 µg/mL, vancomicina)

En los *Enterococcus* spp, el método de rutina incluyó la detección de alto nivel de resistencia a los aminoglucósidos con placas de alta carga (128 µg/mL de estreptomocina y 64 µg/mL de gentamicina) (10).

Se determinó la concentración inhibitoria mínima (CIM) utilizando el método de dilución en agar, según las normas de NCCLS (7), a las cepas con resultados discordantes de sensibilidad entre VITEK y método de difusión, considerándose la CIM como método de referencia en estos casos.

Se compararon los tiempos de demora en la emisión de los resultados de identificación y sensibilidad obtenidos por ambos métodos. El tiempo de demora se definió como el tiempo necesario, en horas, para emitir un informe de los resultados de identificación y sensibilidad antimicrobiana.

Los 212 microorganismos estudiados fueron aislados de 115 pacientes. Sólo las historias clínicas de 72 pacientes estuvieron disponibles para su análisis retrospectivo y se determinó en qué casos se hubiera podido modificar más tempranamente el tratamiento antibiótico contando con el resultado de sensibilidad obtenido con el sistema VITEK.

Para los cálculos estadísticos se utilizó el *test* de Gamma (G) para evaluar la concordancia entre los dos métodos, y el *test* de Wilcoxon para comparar los tiempos de demora de ambas metodologías (11).

Resultados

La concordancia en la identificación bacteriana por VITEK y el método tradicional fue 98,1% en género y especie y 99,5% en género (Tabla I).

En los estudios de sensibilidad antimicrobiana, la concordancia fue de 99,5% entre VITEK y el método de Kirby Bauer. Utilizando el *test* de Gamma para la evaluación de la concordancia, se obtuvo un valor de $G = 1$ para ampicilina, ampicilina/sulbactam, ciprofloxacina, cefotaxima, imipenem, piperacilina/tazobactam, trimetoprima-sulfametoxazol, cefotetán, cefalotina, eritromicina, amikacina, oxacilina, penicilina, rifampicina, vancomicina, gentamicina 64 µg/ml, y estreptomocina 128 µg/mL. Para gentamicina y piperacilina el valor de G fue 0,98 y 0,99, respectivamente y un valor de G de 0,99 se obtuvo para ceftacídima y cefepima.

Se encontraron 10 resultados discordantes de sensibilidad entre el método de difusión por discos y el VITEK en los siguientes antibióticos: ceftacídima, cefepima, amikacina, gentamicina, y piperacilina (Tabla II).

La mediana del tiempo de demora por el sistema VITEK y el método convencional fue 5 h y 48 h para la identificación bacteriana y 8 h y 24 h para los estudios de sensibilidad, respectivamente (Tabla III).

El 80% de las enterobacterias se identificó por el sistema VITEK a las 4 h, mientras que el 80% de los bacilos gram-negativos no fermentadores, a las 7 h (Fig. 1). El estudio de sensibilidad del 80% de las enterobacterias se obtuvo a las 7 h, mientras que el 80% de los bacilos gram-negativos no fermentadores, a las 9 h (Fig. 1).

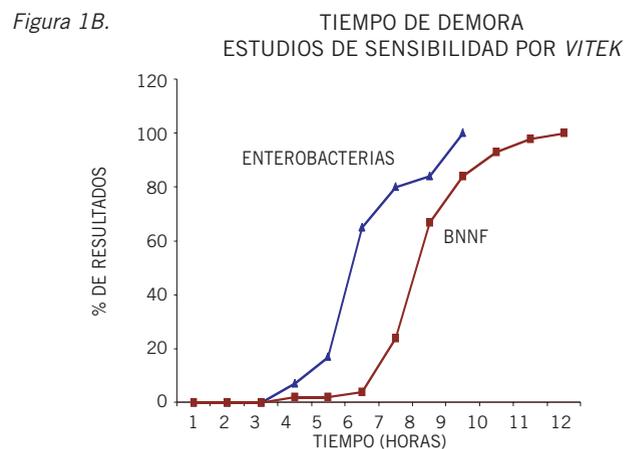
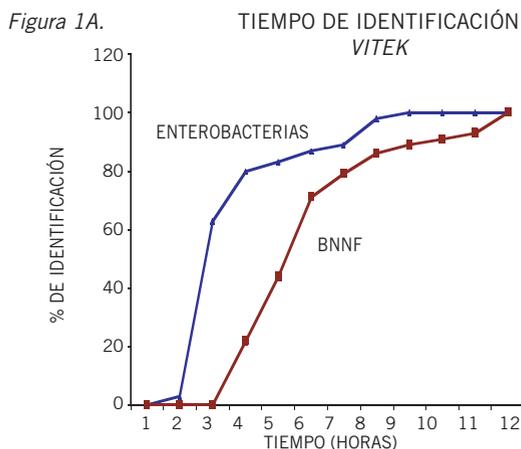


Figura 1. Tiempos de demora de identificación bacteriana (1A) y estudios de sensibilidad antimicrobiana (1B) por el sistema VITEK
BNNF: Bacilos gram-negativos no fermentadores de la glucosa.

Tabla I. Comparación entre los resultados de identificación obtenidos por el sistema VITEK y la identificación bioquímica manual.

Microorganismo	Nº	Identificación correcta a nivel de:		Incorrecta	No identificado
		Género	Especie		
Enterobacteriaceae					
<i>Citrobacter grupo freundii</i>	6	6	6	0	0
<i>Enterobacter aerogenes</i>	1	0	1	1a	0
<i>Enterobacter cloacae</i>	11	11	11	0	0
<i>Escherichia coli</i>	26	25	26	1b	0
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	28	28	28	0	0
<i>Morganella morganii</i>	2	2	2	0	0
<i>Proteus mirabilis</i>	6	6	6	0	0
<i>Proteus rettgeri</i>	2	2	2	0	0
<i>Serratia marcescens</i>	10	9	9	0	1
<i>Shigella spp.</i>	2	2	2	0	0
Subtotal	94	91	93	2	1
		(96,8%)	(98,9%)	(2,1%)	(1,1%)
No Enterobacteriaceae					
<i>Acinetobacter baumannii</i>	32	32	32	0	0
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	35	35	35	0	0
Subtotal	67	67	67	0	0
		(100%)	(100%)	(0%)	(0%)
Staphylococcus spp.					
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	23	22	23	1c	0
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	2	2	2	0	0
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	1	1	1	0	0
<i>Staphylococcus simulans</i>	1	1	1	0	0
<i>Staphylococcus warneri</i>	2	2	2	0	0
Subtotal	29	28	29	1	0
		(96,6%)	(100%)	(3,4%)	(0%)
Enterococcus spp.					
<i>Enterococcus avium</i>	3	3	3	0	0
<i>Enterococcus faecalis</i>	14	14	14	0	0
<i>Enterococcus faecium</i>	5	5	5	0	0
Subtotal	22	22	22	0	0
		(100%)	(100%)	(0%)	(0%)
TOTAL	212	208	211	3	1
		(98,1%)	(99,5%)	(1,4%)	(0,5%)

a. *E. cloacae* 1^{er} ensayo por VITEK, *E. intermedius* repetición por VITEK. b. *Escherichia hartmanii* por VITEK. c. *S. simulans* 1^{er} ensayo por VITEK, *S. sciuri* repetición por VITEK.

El análisis retrospectivo de las historias clínicas determinó que si se hubiera contado con los resultados de sensibilidad del sistema VITEK se podría haber modificado la conducta terapéutica 16 h antes que con el método convencional en el 46% de los pacientes analizados (Tabla IV).

Discusión y Conclusiones

Distintos estudios han evaluado el rendimiento del sistema VITEK en la identificación bacteriana y sensibilidad antimicrobiana de los aislamientos clínicos.

Robinson y cols. (6) obtuvieron una concordancia del 95,5% en la identificación a nivel de especie bacteriana en bacilos gram-negativos. La utilización de las tarjetas GNI+ amplía el espectro de microorganismos a 18 especies con respecto a las tarjetas GNI (12) (13). Ling-Ling-Sung (4) evaluó la tarjeta GNI+ en 216 aislamientos clínicos poco frecuentes de bacilos gram-negativos no fermentadores con una correlación final a nivel de género y especie de 92,3%. En contraste, O'Hara y cols. obtuvieron una concordancia de 87,6% en la identificación de 619 bacilos gram-negativos (5).

En el presente estudio, la concordancia final entre VITEK y el método convencional fue de 98,1% a nivel

Tabla II. Resultados de sensibilidad antimicrobiana por VITEK, método Kirby Bauer, dilución en agar(CIM).

Antibiótico	Microorganismo	Interpretación según:			
		Vitek	Kirby Bauer	CIM (µg/mL)	Sensibilidad
Ceftacídima	<i>P. aeruginosa</i>	R	S	16	Intermedia
Ceftacídima	<i>P. aeruginosa</i>	R	I	16	Intermedia
Ceftacídima	<i>P. aeruginosa</i>	R	S	≤ 2	Sensible
Ceftacídima	<i>K. pneumoniae</i>	R	I	16	Resistente
Cefepíma	<i>P. aeruginosa</i>	R	S	32	Resistente
Cefepíma	<i>P. aeruginosa</i>	I	S	32	Resistente
Cefepíma	<i>P. aeruginosa</i>	I	S	16	Intermedia
Amikacina	<i>K. pneumoniae</i>	S	I	8	Sensible
Gentamicina	<i>P. aeruginosa</i>	R	S	8	Intermedia
Piperacilina	<i>E. coli</i>	R	S	16	Sensible

R: Resistente. I: Intermedio. S: Sensible.

de especie y de 99,5% a nivel de género en 212 aislamientos clínicos.

Con respecto al análisis de sensibilidad antimicrobiana, el sistema VITEK demostró tener una buena confiabilidad en la detección de distintos mecanismos de resistencia antimicrobiana, como la resistencia a β lactámicos y fluorquinolonas en enterobacterias y *P. aeruginosa* (14-16) la metilino-resistencia en *Staphylococcus* spp, (17-19) y la vancomicina-resistencia en *Enterococcus* spp. (20-22).

En este estudio la concordancia global de sensibilidad antimicrobiana entre VITEK y método de difusión por disco fue del 99,5%.

Las tarjetas de sensibilidad del sistema VITEK poseen paneles fijos de antibióticos. Esto constituye una desventaja, debido a que no es posible seleccionar los antibióticos a ensayar. La combinación de varias tarjetas podría obviar este inconveniente aunque aumentaría notablemente los costos del análisis. Por esta razón, se desarrollan tarjetas de sensibilidad antimicrobiana en base a la epidemiología local y surgimiento de nuevos mecanismos de resistencia en una determinada región.

La ventaja más notable del sistema VITEK es la rapidez con que se obtienen los resultados. En el presente

Tabla III. Tiempos de demora en identificación bacteriana y estudios de sensibilidad por sistema Vitek y método manual y de difusión por discos respectivamente.

Microorganismos n=212	Identificación bacteriana					
	VITEK			Convencional		
	Mediana (h)	P ₁₀ ³	P ₉₀ ⁴	Mediana (h)	P ₁₀ ³	P ₉₀ ⁴
Enterobacteriaceae (94)	3 ¹	3	8	48 ¹	24	72
BNNF ² (67)	6 ¹	4	9	48 ¹	24	72
<i>Staphylococcus</i> spp. (29)	15 ¹	10	15	48 ¹	24	96
<i>Enterococcus</i> spp. (22)	3 ¹	3	5	48 ¹	48	96
Global (212)	5 ¹	3	15	48 ¹	24	72
Microorganismos n = 233	Sensibilidad antimicrobiana					
	VITEK			Método de difusión		
	Mediana (h)	P ₁₀ ³	P ₉₀ ⁴	Mediana (h)	P ₁₀ ³	P ₉₀ ⁴
Enterobacterias (94)	6 ¹	5	7	24 ¹	24	24
BNF ² (67)	8 ¹	7	10	24 ¹	24	24
<i>Staphylococcus</i> spp..(29)	8 ¹	8	9	24 ¹	24	24
<i>Enterococcus</i> spp..(22)	8 ¹	8	12	24 ¹	24	24
Global (233)	8 ¹	6	9	24 ¹	24	24

¹ p < 0,001. ² BNNF: bacilos-gram negativos no fermentadores de glucosa. ³ percentilo 10. ⁴ percentilo 90.

Tabla IV. Potenciales cambios en la terapia antimicrobiana en 72 pacientes utilizando VITEK.

	n/N ¹	Porcentaje
CAMBIOS EN TERAPIA ANTIMICROBIANA	33/72	46%
*Por resistencia al ATB en uso/ inicio terapia	29/72	40%
*Reducción del espectro antimicrobiano	4/72	6%
NO CAMBIOS EN TERAPIA ANTIMICROBIANA	39/72	54%
** Tratamiento empírico adecuado	26/72	36%
** Aislamiento no significativo	13/72	18%

¹n/N, número de pacientes / total de pacientes evaluados.

estudio se encontró una diferencia significativa en el tiempo de demora entre *VITEK* y método convencional en identificación bacteriana (5 h *versus* 48 h, $p < 0,001$) y en sensibilidad antimicrobiana (8 h *versus* 24 h, $p < 0,001$).

Barenfanger (1) demostró que la mayor rapidez en el informe de los resultados reduce el tiempo de instauración del agente antimicrobiano adecuado disminuyendo significativamente los costos asociados al cuidado del paciente y el tiempo de permanencia del mismo en el hospital.

A diferencia de Doern y cols. (2), Barenfanger no encontró diferencias significativas en la tasa de mortalidad de los pacientes cuando se utilizó el método *VITEK* vs el método convencional.

En este estudio, el análisis retrospectivo de las historias clínicas determinó que obteniendo en forma precoz los resultados de sensibilidad antimicrobiana, podría haberse cambiado el esquema antibiótico para disminuir el espectro con anterioridad en el 6% de los pacientes analizados. En el 40% de los pacientes podría haber sido posible rotar el antibiótico por resistencia al que estaba en uso o bien, iniciar tempranamente una terapia antimicrobiana. Estos cambios en la conducta terapéutica podrían haberse realizado 16 h antes utilizando los resultados provenientes del sistema automatizado *VITEK*. Esto podría tener un gran impacto clínico, al reducirse el tiempo de permanencia en el hospital, los costos relacionados al cuidado del paciente y estudios adicionales, mejorando el manejo del paciente infectado.

Por último, el sistema *VITEK* es óptimo cuando se utiliza para microorganismos gram-negativos y gram-positivos aislados más frecuentemente en el laboratorio de microbiología clínica (23). Permite obtener los resultados en forma más temprana, aunque no reemplaza por completo al método convencional manual. La adecuada combinación de ambos aumenta considerablemente la eficiencia de los diagnósticos microbiológicos.

AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen al Dr. Hugo Krupitzki de CEMIC, por el asesoramiento estadístico y a Daniel Fernando Torres por el apoyo informático brindado.

CORRESPONDENCIA

DRA. LILIANA JORDÁ VARGAS
Olleros 3207 PB
1426 CIUDAD DE BUENOS AIRES, Argentina
Tel.: 54-11-4554-6462
E-mail: lijorda@yahoo.com

Referencias bibliográficas

1. Barenfanger J, Drake C, Kacich G. Clinical and financial benefits of rapid bacterial identification and antimicrobial susceptibility testing. *J Clin Microbiol* 1999; 37: 1415-8.
2. Doern GV, Vautour R, Gaudet M, Levy B. Clinical impact of rapid *in vitro* susceptibility testing and bacterial identification. *J Clin Microbiol* 1994; 32: 1757-62.
3. Berke J, Tierno P. Comparison of efficacy and cost-effectiveness of BIOMIC VIDEO and *VITEK* antimicrobial susceptibility test systems for use in the clinical microbiology laboratory. *J Clin Microbiol* 1996; 34: 1980-4.
4. Sung L, Yang DJ, Hung CC, Tsung Ho H. Evaluation of SCAN-W/A and the *VITEK* GNI automicrobic system for identification of non-glucose fermenting gram-negative bacilli. *J Clin Microbiol* 2000; 38: 1127-30.
5. O'Hara C, Westbrook G, Miller M. Evaluation of *VITEK* GNI+ and Becton Dickinson Microbiology Systems Crystal E/NF Identification Systems for Identification of members of the family *Enterobacteriaceae* and other gram-negative, glucose-fermenting and non-glucose-fermenting bacilli. *J Clin Microbiol* 1997; 35: 3269-73.
6. Robinson A, McCarter YS, Tetreault J. Comparison of Crystal Enteric/Nonfermenter System, API 20E System,

- and VITEK Automicrobic system for identification of gram-negative bacilli. *J Clin Microbiol* 1995; 33: 364-70.
7. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Methods for dilution antimicrobial susceptibility tests for bacteria that grow aerobically. 4th ed. Approved standard M7-A 4. National Committee for Clinical Laboratory Standards, Villanova, Pa 2000.
 8. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Performance standards for antimicrobial disk susceptibility tests, 6th ed. Approved standard M2-A6. National Committee for Clinical Laboratory Standards, Villanova, Pa 2000.
 9. Murray PR, Baron EJ, Pfaller MA, Tenover FC, Tenover RH. Manual of Clinical Microbiology. 7th ed. Eds, Ellen Jo Barm, Michael A. Pfaller, Fred C. Tenover, Robert H. Tenover. Washington DC. American Society for Microbiology 1999.
 10. Bantar CE, Micucci M, Fernández Canigia L, Smayevsky J, Bianchini HM. Synergy characterization for *Enterococcus faecalis* strains displaying moderately high-level gentamicin and streptomycin resistance. *J Clin Microbiol* 1993; 31 (7) 1921-3.
 11. Paz J. Manual de Bioestadística. Buenos Aires: Ed. CEMIC, 2002.
 12. bioMérieux VITEK, Inc. GNI+ technical bulletin. bioMérieux VITEK Inc., Hazelwood, Mo 1996.
 13. Bourbeau P, Heite B. Comparison of VITEK GNI and GNI+ Cards for identification of gram-negative bacteria. *J Clin Microbiol* 1998; 36: 2775-7.
 14. Doern GV, Brueggemann AB, Perla R, Halkias D, Jones RN, Saubolle MA. Multicenter laboratory evaluation of the bioMérieux VITEK antimicrobial susceptibility testing system with 11 antimicrobial agents versus members of the family *Enterobacteriaceae* and *Pseudomonas aeruginosa*. *J Clin Microbiol* 1997; 35: 2115-9.
 15. Sanders C, Peyret M, Moland ES, Schubert C, Thomson KS, Boeufgras JM et al. Ability of the VITEK 2 advanced expert system to identify β -lactam phenotypes in isolates of *Enterobacteriaceae* and *Pseudomonas aeruginosa*. *J Clin Microbiol* 2000; 38: 570-4.
 16. Steward CD, Stocker SA, Swenson JM, O'Hara CM, Edwards R, Gaynes RP, et al. Comparison of agar dilution, disk diffusion, microscan, and VITEK antimicrobial susceptibility testing methods to broth microdilution for detection of fluoroquinolone-resistant isolates of the family *Enterobacteriaceae*. *J Clin Microbiol* 1999; 37: 544-7.
 17. Frebourg NB, Nouet D, Lemée L, Martin E, Lemeland JF. Comparison of ATB Staph, Rapid ATB Staph, VITEK, and E-Test methods for detection of oxacillin heteroresistance in staphylococci possessing *mec A*. *J Clin Microbiol* 1998; 36: 52-7.
 18. Hussain Z, Stoakes L, Lanningan R, Longo S, Nancekivell B. Evaluation of screening and commercial methods for detection of methicillin resistance in coagulase-negative staphylococci. *J Clin Microbiol* 1998; 36: 273-4.
 19. Marshall SA, Pfaller MA, Jones RN. Ability of the modified VITEK card to detect coagulase-negative staphylococci with *meca* and oxacillin-resistant phenotypes. *J Clin Microbiol* 1999; 37: 2122-3.
 20. Endtz HP, Van Den Braak N, Van Belkum A, Goessens WH, Kreft D, Stroebel AB, et al. Comparison of eight methods to detect vancomycin resistance in enterococci. *J Clin Microbiol* 1998, 36: 592-4.
 21. Jett B, Free L, Sahn DF. Factors influencing the VITEK gram-positive susceptibility system's detection of *vanB*-encoded vancomycin resistance among enterococci. *J Clin Microbiol* 1996; 34: 701-6.
 22. Kohner PC, Patel R, Uhl JR, Garin KM, Hopkins MK, Wegener LT, et al. Comparison of agar dilution, broth microdilution, e-test. Disk diffusion, and automated VITEK methods for testing susceptibilities of *Enterococcus* spp to Vancomycin. *J Clin Microbiol* 1997; 35: 3258-63.
 23. Shetty N, Hill G, Ridgway. The VITEK analyser for routine bacterial identification and susceptibility testing: protocols, problems and pitfalls. *J Clin Pathol* 1998; 51: 316-23.

Aceptado para su publicación el 28 de diciembre de 2004