

Estudio multicéntrico argentino sobre la utilidad del panel BCID2 del Sistema FilmArray™ en la detección de bacteriemias

- ▶ Rolando Soloaga^{1a*}, Manuel Alderete^{2b}, Miriam Blanco^{3c}, Natalia Carrion^{4a}, Gustavo D'Urso^{3c}, Liliana Fernández-Canigia^{1d}, Bárbara Fox^{4d}, Darío Godoy^{3c}, Juliana Lauro^{3e}, Betiana Medin^{4b}, Agustina Racioppi^{2b}, Ana Sánchez^{2d}, María Julia Spoletti^{5e}, Sandra Valle^{3b}, Alejandra Margari^{2a}, Juan Pidone^{4a}

¹ Bioquímico, Doctor de la Universidad de Buenos Aires.

² Médico/a, Especialista en Enfermedades Infecciosas.

³ Bioquímico/a, Especialista en Microbiología Clínica.

⁴ Bioquímico/a.

⁵ Bioquímico/a, Especialista en Bacteriología.

^a Hospital Naval Pedro Mallo, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

^b Instituto Alexander Fleming, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

^c Hospital Alta Complejidad en Red, El Cruce Dr. Néstor C. Kirchner, Florencio Varela, Argentina.

^d Hospital Alemán, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

^e Hospital de Niños Zona Norte, Rosario, Argentina.

* Autor para correspondencia

Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana

Incorporada al Chemical Abstract Service.

Código bibliográfico: ABCLDL.

ISSN 0325-2957 (impresa)

ISSN 1851-6114 (en línea)

ISSN 1852-396X (CD-ROM)

Resumen

El panel BCID2 de *BioFire*® (BioFire, Salt Lake City, EE.UU.) utiliza un análisis de PCR múltiple a partir de hemocultivos positivos con resultados en una hora. El objetivo de este estudio fue determinar el desempeño del método a partir de hemocultivos positivos de pacientes sépticos en 5 hospitales de la Argentina. Se incluyeron 121 pacientes y 124 episodios. Con respecto a la identificación microbiana, la sensibilidad global y la correspondiente a los microorganismos incluidos en la base de datos fue del 94% y 97% respectivamente. La sensibilidad del BCID2 para detectar CTX-M, KPC, NDM, VIM, IMP, *mecA/C*, *vanA/B* fue del 100% y la especificidad fue del 99% para NDM y VIM y del 100% para el resto. Esto llevó a cambios en el tratamiento antimicrobiano en 57/98 episodios (58%). El panel BCID2 es una herramienta importante para la adecuación del tratamiento antimicrobiano de pacientes con sepsis.

Palabras clave: PCR múltiple; *FilmArray*™; Panel BCID2; Bacteriemia

Argentine multicenter study on the usefulness of the BCID2 panel of the FilmArray™ System in the detection of bacteremia

Abstract

The *BioFire*® BCID2 panel (BioFire, Salt Lake City, UT) uses multiplex PCR analysis from positive blood cultures with results within one hour. The objective of this study was to determine the performance of the method from positive blood cultures of septic patients in 5 hospitals in Argentina. A total of 121 patients and 124 episodes were included. With regard to microbial identification, the global sensitivity and that corresponding to the microorganisms included in the database was 94% and 97%, respectively. The sensitivity of BCID2 to detect CTX-M, KPC, NDM, VIM, IMP, *mecA/C*, *vanA/B* was 100% and the specificity was 99% for NDM and VIM and 100% for the rest. This led to changes in antimicrobial treatment in 57/98 episodes (58%). The BCID2 panel is an important tool for the adequacy of antimicrobial treatment of patients with sepsis.

Keywords: Multiplex PCR; *FilmArray*™; BCID2; Bacteremia

Estudo multicêntrico argentino sobre a utilidade do painel BCID2 do Sistema FilmArray™ na detecção de bacteremia

Resumo

O painel BCID2 de BioFire® B (BioFire, Salt Lake City, EUA) utiliza uma análise de PCR múltipla de hemoculturas positivas com resultados em uma hora. O objetivo deste estudo foi determinar o desempenho do método a partir de hemoculturas positivas de pacientes sépticos em 5 hospitais da Argentina. Cento e vinte e um pacientes e 124 episódios foram incluídos. No que se refere à identificação microbiana, a sensibilidade global e correspondente aos microrganismos incluídos na base de dados foi de 94% e 97%, respectivamente. A sensibilidade do BCID2 para detectar CTX-M, KPC, NDM, VIM, IMP, mecA/C, vanA/B foi de 100% e a especificidade foi de 99% para NDM e VIM e 100% para o resto. Isso levou a mudanças no tratamento antimicrobiano em 57/98 episódios (58%). O painel BCID2 é uma ferramenta importante para a adequação do tratamento antimicrobiano de pacientes com sepse.

Palavras-chave: PCR múltiplo; FilmArray™; BCID2; Bacteremia

Introducción

Algunos autores han demostrado que el tiempo para instaurar un tratamiento adecuado en pacientes con sepsis y sobre todo con *shock* séptico es crítico en lo que hace a la sobrevida de los mismos dado que la mortalidad se incrementa 7,6% por hora de tratamiento inadecuado; además, es importante reducir costos, toxicidad y presión de selección de cepas resistentes con tratamientos de amplio espectro innecesarios (1) (2).

La identificación de los microorganismos responsables y la determinación de la sensibilidad a los antibióticos de los mismos debe lograrse en el menor tiempo posible para adecuar la terapia antimicrobiana.

El sistema de PCR múltiple *FilmArray*™ (BioFire Diagnostic LLC, Salt Lake City, EE.UU.) con el panel BCID2 permite la detección simultánea de 43 blancos moleculares: 26 bacterias (15 gram negativas y 11 gram positivas), 7 especies de levaduras y 10 genes de resistencia en pacientes con bacteriemia. Los resultados se obtienen en 1 h con solo 2 a 3 min de preparación a partir del hemocultivo positivo. Es un sistema automatizado y todos los reactivos necesarios están incluidos y listos para usar en una bolsa cerrada que se inocula directamente con una alícuota del hemocultivo por lo que la posibilidad de contaminación cruzada es muy baja.

Este panel constituye una mejora con respecto al previo (BCID), tanto en lo que hace a la incorporación de nuevos microorganismos como así también en lo que hace al mayor espectro de genes de resistencia detectados.

El objetivo de este trabajo fue determinar el rendimiento del panel BCID2 para identificar microorganismos responsables de bacteriemia y para determinar la presencia de genes de resistencia a partir de hemocultivos positivos.

Materiales y Métodos

En el período comprendido entre agosto y noviembre de 2020 se realizó un estudio prospectivo observa-

cional colaborativo entre los Servicios de Microbiología y de Infectología de los siguientes hospitales: Hospital Naval “Pedro Mallo”, Hospital Alemán, Instituto Alexander Fleming (todos de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires), Hospital de Niños Zona Norte de Rosario (Provincia de Santa Fe) y Hospital El Cruce de Florencio Varela (Provincia de Buenos Aires). Para los hemocultivos se utilizaron los sistemas automatizados de hemocultivos *Bact-Alert* (bioMérieux, Marcy, Francia) en tres hospitales y el sistema *Bactec* (BD Diagnostic System, Sparks, MD, EE.UU.) en dos hospitales. La identificación final se llevó a cabo a partir de colonias aisladas del subcultivo, con el sistema *Vitek 2C* (bioMérieux, Marcy, Francia) o con el sistema *Phoenix* (BD Diagnostic System, Sparks, MD, EE.UU.) y por espectrometría de masas (MALDI-TOF) en dos hospitales. El promedio de botellas utilizadas por cultivo fue de 2 con un rango de 2-4 por episodio.

Cuando un hemocultivo fue identificado como positivo por el *software* del equipo se realizó coloración de Gram, subcultivo en agar sangre, agar chocolate, CLDE y luego el *test* de BCID2 por medio del sistema de *FilmArray*™ con el *software* 2.0 (BioFire Diagnostic LLC, Salt Lake City, EE.UU.) acorde a las indicaciones del fabricante. En el caso de que el subcultivo mostrara un solo microorganismo y el resultado de BCID2 correspondiera a 2 o más, se procedió a repetir el subcultivo sobre medios de cultivo con discos de antibióticos para inhibir a la cepa inicial y permitir el desarrollo de las no detectadas por cultivo.

Cuando correspondió, se agregaron métodos adicionales para confirmar ciertos mecanismos de resistencia como, por ejemplo, β-lactamasas de espectro extendido usando sinergia entre discos de cefotaxima y ceftazidima con discos de amoxicilina-ácido clavulánico (todos de Oxoid Ltd., Basingstoke, Reino Unido) o carbapenemasas por medio de sinergia con discos de ácido borónico y EDTA (ambos de Laboratorios Britania, Argentina); con respecto a imipenem y meropenem (Oxoid Ltd., Basingstoke, Reino Unido), se

utilizaron métodos cromatográficos (*TEST NG CARBA5*; NG Biotech, Guipry, Francia) y Carba Blue por un método casero, acorde a la publicación de Pasterán *et al.* (3).

El *test* de BCID2 fue realizado solo cuando el servicio de Infectología de cada hospital consideró que el paciente tenía un cuadro clínico compatible con sepsis y se encontrara vivo al momento de la positivización del cultivo de sangre.

Se consideró que los pacientes presentaban una bacteriemia clínicamente significativa cuando reunían al menos dos de los siguientes criterios: hipertermia (≥ 38 °C), hipotermia (≤ 36 °C), hipotensión (presión arterial sistólica < 100 mm Hg), leucocitosis ($\geq 10\,000$ leucocitos/L) con desviación a la izquierda hacia formas inmaduras, leucopenia (< 1000 leucocitos/L), escafofríos, taquicardia (> 100 latidos/min), taquipnea (> 22 inspiraciones/min), acidosis metabólica ($\text{pH} < 7,35$) (4). Además, cuando se aislaron microorganismos habituales de piel (estafilococos coagulasa negativos, difteroides, micrococos, *Bacillus* spp., *Cutibacterium acnes*) se requirió que la misma cepa (misma especie y mismo antibiograma) fuera aislada de al menos 2 hemocultivos diferentes para ser incluida como bacteriemia; caso contrario se descartó como contaminante; para el resto de los microorganismos (*Staphylococcus aureus*, estreptococos β -hemolíticos, *Streptococcus pneumoniae*, enterococos, enterobacterias, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *Neisseria meningitidis*, *Haemophilus influenzae*, *Listeria monocytogenes* y levaduras) se consideró que un solo hemocultivo positivo era significativo si se correlacionaba con la presentación clínica; caso contrario se consideró que se trataba de una bacteriemia transitoria. Para las bacteriemias polimicrobianas se analizó cada microorganismo en particular en base a los criterios mencionados previamente y al foco infeccioso potencial asociado.

Los resultados fueron comunicados inmediatamente por el Servicio de Microbiología al médico responsable y al Servicio de Infectología de cada hospital.

Los microorganismos/mecanismos detectables por el panel de hemocultivos BCID2 incluyen a *S. aureus*, *Staphylococcus* spp., *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus lugdunensis*, *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*, *Streptococcus* spp., *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Listeria monocytogenes*, *Neisseria meningitidis*, *Haemophilus influenzae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae/oxytoca*, *Klebsiella aerogenes*, *Enterobacter cloacae*, *Salmonella* spp., *Proteus* spp., *Serratia marcescens* y otras enterobacterias (informadas como enterobacteriales), *Stenotrophomonas maltophilia*, *Bacteroides fragilis*, *Candida albicans*, *Candida tropicalis*, *Candida krusei*, *Candida glabrata*, *Candida parapsilosis*, *Candida auris*, *Cryptococcus neoformans* y los genes de resistencia *mecA* (*Staphylococcus*), *KPC*, *VIM*, *IMP*, *NDM*,

OXA-48, *mcr-1* (bacilos gram negativos), y *Van A/B* (*Enterococcus* spp.).

La resistencia a meticilina en estafilococos y la resistencia a glucopéptidos en enterococos se confirmó por medio de métodos fenotípicos que incluyeron a la sensibilidad por medio de *Vitek 2C* (bioMérieux, Marcy, l'Etoile, Francia) y por medio de *Phoenix* (Becton Dickinson, Spark EE.UU.). La confirmación de la presencia de β -lactamasas de espectro extendido fue realizada en forma fenotípica determinando sinergia entre discos de cefotaxima (30 μg), ceftazidima (10 μg) y amoxicilina-ácido clavulánico (30 μg) (todos de Laboratorios Britania, Argentina) en agar Mueller Hinton.

Para la detección de carbapenemasas se comparó con el método cromatográfico de *TEST NG CARBA5* (NG Biotech, Guipry, Francia) que incluye a NDM, VIM, IMP, KPC y OXA-48 y además con los *tests* de sinergia entre discos de 10 μg de meropenem e imipenem y discos de EDTA y de ácido borónico de 300 μg (todos de Laboratorios Britania, Argentina). La sinergia entre carbapenemasas y discos de ácido borónico se usó para identificar a enzimas del tipo KPC y la correspondiente con discos de EDTA a las metaloenzimas.

En ningún caso se realizó confirmación por métodos moleculares distintos del panel BCID2.

Se realizó el cálculo del valor predictivo positivo y del valor predictivo negativo y también del *Chi* cuadrado. Se consideró significativo un valor de $p < 0,05$.

Resultados

Se incluyó un total de 124 episodios de bacteriemia correspondientes a 121 pacientes y se aislaron 200 microorganismos; se documentó un 18,5% (23/124) de bacteriemias polimicrobianas dentro de las cuales no se consideraron a microorganismos contaminantes. La mediana etaria de los pacientes fue de 61 años (rango de 3 meses a 91 años); el 59,5% (72/121) correspondió al sexo masculino y el 40,5% (49/121) al femenino; 103/121 pacientes (85,1%) presentaban alguna enfermedad de base. Del total de episodios, el 54% (67/124) se documentó en unidades de terapia intensiva.

La detección global fue del 94% (188/200) y la correspondiente a los microorganismos incluidos en la base de datos fue del 97% (188/194) (rango de 89% a 100% dependiendo del microorganismo), con una especificidad entre el 99% y el 100% en comparación a la identificación obtenida por *Vitek 2C*/*Phoenix* de los microorganismos aislados por subcultivo. En la Tabla I se muestra la comparación de la identificación por medio de BCID2 con la obtenida por *Vitek 2C*/*Phoenix* para microorganismos incluidos en la base de datos de BCID2. Solo una cepa de *P. aeruginosa* y una de *S. aureus* no fueron detectadas por el sistema.

Tabla 1. Rendimiento del panel BCID2 con respecto a los microorganismos incluidos en la base de datos.

Microorganismo	n	BCID2	Cultivo	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	VP (+) (%)	VP (-) (%)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	53	53	52	100	99	98	100
<i>Escherichia coli</i>	30	30	30	100	100	100	100
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	18	18	16	100	99	90	100
<i>Staphylococcus aureus</i>	17	16	16	94	99	94	99
<i>Acinetobacter baumannii</i>	8	8	8	100	100	100	100
<i>Enterococcus faecalis</i>	8	8	8	100	100	100	100
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	9	8	7	89	99	90	99
<i>Estafilococos coagulasa (-)</i>	7	7	7	100	100	100	100
<i>Proteus spp.</i>	6	6	6	100	100	100	100
<i>Streptococcus spp.</i>	5	5	4	100	99	83	100
<i>Serratia marcescens</i>	4	4	4	100	100	100	100
<i>Enterococcus faecium</i>	4	4	2	100	99	67	100
<i>Klebsiella oxytoca</i>	3	3	3	100	100	100	100
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	3	3	3	100	100	100	100
<i>Haemophilus influenzae</i>	3	3	3	100	100	100	100
<i>Candida glabrata</i>	3	3	3	100	100	100	100
<i>Bacteroides fragilis</i>	3	3	2	100	99	75	100
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	2	2	2	100	100	100	100
<i>Candida albicans</i>	2	2	2	100	100	100	100
<i>Candida parapsilosis</i>	2	2	2	100	100	100	100
<i>Enterobacter cloacae</i>	2	2	2	100	100	100	100
<i>Neisseria meningitidis</i>	1	1	1	100	100	100	100
<i>Streptococcus pyogenes</i>	1	1	1	100	100	100	100
Total	194	188	180	97	99	97	96

VP (+): Valor predictivo positivo; VP (-): Valor predictivo negativo.

Los microorganismos aislados del hemocultivo y que no fueron detectados por BCID2 por no estar incluidos en la base de datos incluyeron a 6 cepas en total (1 *Ochrobactrum anthropi*, 1 *Clostridium perfringens*, 1 *Citrobacter freundii*, 1 *Shewanella putrefasciens*, 1 *Aeromonas hydrophila*, 1 *Bacteroides thetaiotaomicron*).

BCID2 detectó 25 episodios de bacteriemia polimicrobiana y el cultivo a 22 ($p=0,97$); 55 (78,5%) cepas concordaron por ambos métodos, otras 11 (15,7%) cepas se detectaron solo por BCID2 y 4 (5,6%) solo por cultivo y 3 de ellas (1 *Aeromonas hydrophila*, 1 *Clostridium perfringens* y 1 *Citrobacter freundii*) no estaban incluidas en la base de datos, la restante correspondió a una cepa de *S. aureus* que fue aislada junto a otra de *P. aeruginosa* (detectada por BCID2).

Con respecto a los genes de resistencia, el panel BCID2 presentó 100% de sensibilidad y de especificidad

para carbapenemasas del tipo KPC, para β -lactamasas de espectro extendido del tipo CTX-M y para resistencia a meticilina; también detectó a 3/3 cepas de *E. faecium* resistentes a vancomicina y a teicoplanina (*vanA*). Por otro lado detectó 3 cepas productoras de carbapenemasas del tipo NDM y 1 del tipo VIM en comparación a 2 y 0 de los métodos fenotípicos, respectivamente. En la Tabla II se muestran los resultados discriminados acorde a los distintos mecanismos de resistencia.

El tiempo medio y la mediana en horas para la comunicación de resultados con BCID2 fue de 6,3 y 3,2 h respectivamente en comparación a 42,1 y 33,1 h ($p<0,05$) por métodos fenotípicos. El cambio terapéutico generado por la comunicación inmediata del resultado se evaluó en 98 casos y llevó a cambios en 57/98 episodios (58%).

Tabla II. Rendimiento del panel BCID2 en la detección de mecanismos de resistencia.

Mecanismo	BCID2/Métodos fenotípicos	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	p
<i>mecA/C</i>	22/22	100	100	NS
<i>KPC</i>	12/12	100	100	NS
<i>NDM</i>	3/2	100	99	NS
<i>VIM</i>	1/0	100	99	NS
<i>CTX-M</i>	18/18	100	100	NS
<i>Mcr-1</i>	0/0	ND	ND	ND
<i>VanA/B</i>	3/3	100	100	NS

NS: no significativo ($p > 0,05$); ND: no determinado.

Se produjo desescalamiento en el tratamiento en 28/98 (28,5%) casos. Por otro lado, el resultado condujo a escalamiento en 31/98 (31,6%) esquemas.

Discusión y Conclusiones

La primera versión de los paneles de FilmArray® para identificación de microorganismos a partir de hemocultivos fue BCID. Este panel permite la detección simultánea de 24 microorganismos y de 3 genes de resistencia (*mecA*, *KPC* y *vanA/B*); el rendimiento es de alrededor del 89-91% para la identificación global de microorganismos y del 97-100% para aquéllos incluidos en la base de datos (5) (6) (7) (8) (9) (10). La detección de resistencia a meticilina se encuentra en el orden del 98-100% y en el 100% para *KPC* y *vanA/B* (6) (9) (10).

El nuevo panel BCID2 amplía su base de datos a 26 bacterias, 7 levaduras y 10 genes de resistencia; específicamente, con respecto al BCID agrega la identificación de *K. aerogenes*, *Salmonella* spp., *S. maltophilia*, *C. auris*, *C. neoformans*, *S. epidermidis*, *S. lugdunensis*, *B. fragilis*, *E. faecalis*, *E. faecium* y de los genes de resistencia para carbapenemasas del tipo VIM, IMP, NDM, OXA-48, de β -lactamasas de espectro extendido (CTX-M) y de resistencia plasmídica a colistina (MCR-1). Por otra parte, también agrega la detección del gen *MREJ* (*mec right-extremity junction*) que asegura que cuando se detecta el gen *mecA/C* en un cultivo mixto de *S. aureus* y *Staphylococcus* spp., el mismo realmente provenga de *S. aureus*, es decir que para asignar la resistencia a meticilina a este microorganismo se deben detectar simultáneamente ambos genes. Esto es de gran importancia para evitar o reducir el uso innecesario de vancomicina frente a contaminantes.

El rendimiento global encontrado en este trabajo fue del 94%, superior al publicado para BCID y con respecto a los microorganismos incluidos en la base de datos estuvo en el 97%; solo falló en la detección

de una cepa de *S. aureus* y de otra de *P. aeruginosa*. Si bien la diferencia no fue significativa, BCID2 detectó 3 casos más de bacteriemia polimicrobiana que el cultivo. Los principales microorganismos no detectados no estaban incluidos en la base de datos y representaron en conjunto solo un 3% (6/200) y en forma individual un 0,5% (1/200) del total de aislados; por otra parte hay que señalar que en el caso de la cepa de *C. freundii*, el sistema no la identificó a nivel de especie, pero sí indicó *Enterobacteriaceae*. Por otro lado, hubo unas pocas cepas que no desarrollaron en cultivo pero que fueron detectadas por BCID2 (*S. aureus* n=1, *S. epidermidis* n=2, *K. pneumoniae* n=1, *P. aeruginosa* n=1, *Streptococcus* n=1, *E. faecium* n=2, *B. fragilis* n=1) y, dado que no existe un patrón de oro para las sepsis o las bacteriemias, no es posible dilucidar con absoluta seguridad cuál método está equivocado cuando hay discrepancias. Éstas pueden deberse a la mayor sensibilidad de la PCR, a la detección de ADN de bacterias no viables, a la liberación de ADN desde un foco infeccioso sin estar presente el microorganismo en sangre, al antagonismo entre bacterias (todos estos casos correspondieron a bacteriemias polimicrobianas) o a un falso positivo de BCID2.

La sensibilidad en la detección de carbapenemasas, de CTX-M, de resistencia a meticilina (gen *mecA/C*) y de *vanA/B* fue del 100%. Hay que tener presente que el panel BCID no detecta a otras carbapenemasas diferentes de KPC (VIM, IMP, NDM, OXA-48) ni a β -lactamasas de espectro extendido distintas de CTX-M, por lo que el agregado de la detección de todas estas enzimas podría ser de gran importancia para la optimización del tratamiento antimicrobiano. En este trabajo, no fue posible evaluar la detección de los genes de resistencia plasmídica a colistina por no presentarse ninguna cepa con estas características.

Cortazzo *et al.* (11) analizaron el rendimiento de BCID2 sobre 90 hemocultivos con aislamientos clínicamente relevantes, 55 de los cuales eran cultivos monomicrobianos y 35 polimicrobianos. Sobre un total de 53 genes de resistencia, BCID2 detectó a 50 en com-

paración a 22 de BCID. El único gen de resistencia no detectado fue OXA-23 (n=1, no incluida en la base de datos). La sensibilidad de BCID2 fue del 100% para CTX-M, KPC, NDM, OXA-48, VIM y *vanA* así como para *mecA* en *S. aureus* en tanto que BCID no detectó, como era de esperar, CTX-M, NDM, VIM, ni OXA-48. En lo que hace a la identificación, tanto el panel BCID2 y el BCID detectaron el 100% de los microorganismos y la especificidad de ambos fue del 100%, dado que el resultado para microorganismos no incluidos en la base de datos fue negativo para ambos paneles. También mostraron una excelente correlación entre sí en lo que hace a la detección de bacteriemias polimicrobianas.

En el presente estudio, el tiempo medio y la mediana en horas para la comunicación de resultados a partir de BCID2 fueron de 6 y 3,2 h, respectivamente, en tanto que con métodos fenotípicos fueron significativamente mayores (42 y 33,1 h). El alto rendimiento en la detección de genes de resistencia, sumado al corto tiempo para obtener y comunicar el resultado al médico responsable pueden explicar el alto impacto en el cambio terapéutico observado (58%) tanto en lo que hace a escalamiento (28,5%) como al desescalamiento (31,6%) antimicrobiano.

El impacto clínico del panel BCID fue establecido en diversos trabajos (10) (12) (13) (14) que demostraron que con los resultados obtenidos por BCID e incorporados a un programa de *Antimicrobial Stewardship* y comparados con los del grupo control, conducían a una reducción significativa del tratamiento de contaminantes o al tratamiento por menos de 24 h, a la disminución del uso innecesario de vancomicina o del tiempo de tratamiento con la misma de bacteriemias por *S. aureus* sensible a meticilina y a escalamiento o desescalamiento más rápido a un antibiótico adecuado. Acorde a esto, no resulta extraño el alto impacto en cambios terapéuticos logrado en el presente trabajo con el panel BCID2 dada la importante incorporación de genes de resistencia críticos con respecto a BCID.

La limitación más importante del trabajo radicó en que no fue posible confirmar los mecanismos de resistencia incluidos en el panel por medio de otro método molecular, aunque sí por las técnicas utilizadas habitualmente en la rutina de la mayoría de los laboratorios de microbiología clínica.

El panel BCID2 es un método muy rápido y confiable para la detección de la mayoría de los microorganismos responsables de bacteriemia con resultados correctos en el 97% de las cepas contempladas en la base de datos y en el 94% del total de las cepas, con un incremento significativo en su base de datos tanto en lo que respecta a microorganismos como a genes de resistencia, todo lo cual lleva a un importante impacto en la optimización del tratamiento antimicrobiano desde el comienzo.

Aspectos éticos

El Comité de Docencia, Ética e Investigación de cada hospital aprobó este proyecto.

Fuentes de financiación

Los insumos fueron provistos por BioFire Diagnostic LLC, Salt Lake City, EE.UU.

Conflictos de intereses

Rolando Soloaga se desempeña como asesor científico de bio-Mérieux Argentina.

Correspondencia

Prof. Dr. ROLANDO SOLOAGA
Hospital Naval Pedro Mallo, Servicio de Microbiología
Avenida Patricias Argentinas 351, C1405BWD CABA, Argentina
Dirección particular: Cátulo Castillo 2975, 5C, C1261ACM
CABA, Argentina
Correo electrónico: rnsoloaga@yahoo.com

Referencias bibliográficas

1. Kumar A. Antimicrobial delay and outcome in severe sepsis. *Crit Care Med* 2014; 42 (12): e802.
2. Micek ST, Welch EC, Khan J, Pervez M, Doherty JA, Reichley RM, *et al.* Resistance to empiric antimicrobial treatment predicts outcome in severe sepsis associated with gram-negative bacteremia. *J Hospital Med* 2011; 6 (7): 405–10.
3. Pasterán F, Veliz O, Ceriana P, Lucero C, Rapoport M, Albornoz E, *et al.* Evaluation of the *Blue-Carba Test* for rapid detection of carbapenemases in gram-negative bacilli. *J Clin Microbiol* 2015; 53 (6): 1996-8.
4. Chandrasekar PH, Brown WJ. Clinical issues of blood culture. *Arch Intern Med* 1994; 154 (8): 842-7.
5. Zheng X, Polanco W, Carter D, Shulman S. Rapid identification of pathogens from pediatric blood cultures by use of the *FilmArray* blood culture identification panel. *J Clin Microbiol* 2014; 54 (12): 4368-71.
6. Salimnia H, Fairfax MR, Lephart PR, Scheckenberger P, Desjarlais SM, Johnson JK, *et al.* Evaluation of the *FilmArray Blood Culture Identification Panel*: results of a multicenter controlled trial. *J Clin Microbiol* 2016; 54 (3): 687-98.
7. Southern TR, VanSchhneved TC, Bannister DL, Brown TL, Crismon AS, Buss SN, *et al.* Implementation and performance of the *BioFire FilmArray Blood Culture Identification Panel* with antimicrobial treatment recommendations for bloodstream infections at a Midwestern academic tertiary hospital. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2014; 81 (2): 96-101.
8. Blaschke AJ, Heyrand C, Byington CL, Fischer MA, Barker E, Garrone NF, *et al.* Rapid identification of

- pathogens from positive blood cultures by multiplex PCR using the *FilmArray System*. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2012; 74 (4): 349-55.
9. Ray STJ, Drew RJ, Hardiman F, Pizer B, Riordan A. Rapid identification of microorganisms by *FilmArray blood culture identification panel* improves clinical management in children. *Pediatr Infect Dis J* 2016; 35 (5): e134-8.
 10. Verroken A, Despas N, Rodriguez-Villalobos H, Laterre PF. The impact of a rapid molecular identification test on positive blood cultures from critically ill with bacteremia: a pre-post intervention study. *PLoS ONE* 2019; 14 (9): e0223122.
 11. Cortazzo V, D'Inzeo T, Giordano L, Menchinelli G, Liotti FM, Fiori B, *et al*. Comparing *BioFire FilmArray BCID2* and *BCID* panels for direct detection of bacterial pathogens and antimicrobial resistance genes from positive blood cultures. *J Clin Microbiol* 2021; 59 (4): e03163-20.
 12. Pardo J, Klinker KP, Borgert SJ, Butler BM, Giglio PG, Rand KH. Clinical and economic impact of antimicrobial stewardship interventions with the *FilmArray* blood culture identification panel. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2016; 84: 159-64.
 13. Messacar K, Hurst AL, Child J, Campbell K, Palmer C, Hamilton S, *et al*. Clinical impact and provider acceptability of real-time antimicrobial stewardship decision support for rapid diagnostics in children with positive blood culture results. *J Pediatric Infect Dis Soc* 2017; 6: 267-74.
 14. MacVane SH, Nolte FS. Benefits of adding a rapid PCR based blood culture identification panel to an established antimicrobial stewardship program. *J Clin Microbiol* 2016; 54: 455-63.

Recibido: 4 de marzo de 2021

Aceptado: 11 de noviembre de 2021