Utilidad del panel *FilmArray*® BCID en la detección de bacteriemia: estudio multicéntrico latinoamericano

▶ Rolando Soloaga^{1a*}, Gabriela Algorta^{2b}, Federica Badía^{3b}, Miriam Blanco^{4c}, Dayci Buele Chica^{5d}, Natalia Carrión^{6e}, Agostina Dagatti^{4f}, Gustavo D'Urso^{4c}, Laura Decca^{4f}, Antonio Galiana^{2g}, Laura Errecalde^{7h}, Darío Godoy^{4c}, Liliana Guelfand^{1h}, Claudio Manchado^{4f}, Silvia Montibello^{7h}, María Inés Mota^{2b}, Juana Ortellado¹⁰ⁱ Henry Parra Vera^{8d}, Sebastián Pérez Catalán^{4j}, Juan Pidone^{6e}, Manuel Ramírez Cardoce^{9k}, Raquel Rollet^{6l}, Myrian Rivas Kiese¹⁰ⁱ, Elvira Segura Retana^{11k}, Helena Sobrero^{12b}, Ana María Togneri^{7j}, Gladys Velázquez Aguayo¹⁰ⁱ, Daniela Vaustat^{6j}, Mariela Vieytes^{13g}

- ¹ Bioquímico/a, Doctor/a de la Universidad de Buenos Aires.
- ² Médico/a Especialista en Microbiología.
- ³ Médica Especialista en Pediatría.
- ⁴ Bioquímico/a.
- ⁵ Máster en Biomedicina.
- ⁶ Bioquímico/a. Especialista en Microbiología Clínica.
- ⁷ Bioquímica. Especialista en Bacteriología.
- ⁸ Máster en Microbiología Clínica.
- ⁹ Médico Especialista en Medicina Interna e Infectología.
- 10 Bioquímica. Doctora.
- 11 Especialista en Bacteriología.
- ¹² Médica Especialista en Neonatología e Infectología Pediátrica.
- ¹³ Médica Microbióloga.
- ^a Universidad del Salvador, Buenos Aires, Argentina.
- b Centro Hospitalario Pereira Rossell. ASSE. Facultad de Medicina. Universidad de la República. Montevideo. Uruguay.
- C Hospital de Alta Complejidad en Red "El Cruce Dr. Néstor C. Kirchner" SAMIC, Florencio Varela, Argentina.
- d Hospital General del Norte y Centro de Investigación Microbiológica, Guayaquil, Ecuador.
- ^e Hospital Naval "Pedro Mallo", Buenos Aires, Argentina.
- f Clínica Regional del Sud, Río Cuarto, Córdoba, Argentina.
- g Hospital Maciel, Montevideo, Uruguay.
- ^h Hospital Juan Fernández, Buenos Aires, Argentina.
- Hospital de Clínicas, Universidad Nacional de Asunción,
- Hospital Interzonal de Agudos "Evita", Lanús, Argentina.
- ^k Hospital San Juan de Dios, San José, Costa Rica.
- Hospital "Francisco J. Muñiz", Buenos Aires, 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

Los objetivos de este estudio fueron determinar el desempeño del panel BCID de *FilmArray®* y establecer el impacto de estos resultados en el tratamiento antimicrobiano de pacientes con bacteriemia en 11 hospitales de Latinoamérica. Se incluyeron 397 episodios de bacteriemia y se documentaron 551 microorganismos aislados de hemocultivos. La identificación microbiana fue correcta en el 91,4% (504/551) de los aislados y en el 98,6% (504/511) si se consideran solo los microorganismos incluidos en el panel BCID. La sensibilidad en la detección de los genes *mec*A, *van*A/B y *bla*KPC fue del 100% y la especificidad fue del 97%, 100% y 99,6% respectivamente. La notificación temprana del resultado permitió cambios terapéuticos en 242 episodios (60,9%). El panel BCID es un método confiable y rápido para la detección de mecanismos críticos de resistencia y de los microorganismos más frecuentemente aislados de bacteriemias y permite la optimización temprana del tratamiento antimicrobiano.

Palabras clave: Panel BCID; FilmArray; PCR; Bacteriemia

Usefulness of the FilmArray® BCID panel in the detection of bacteremia: Latin American multicenter study

Abstract

The objectives of this study were to determine the performance of the BCID panel and to establish the impact of these results on the antimicrobial treatment of patients with bacteremia in 11 hospitals in Latin America. Three hundred and ninety-seven episodes of bacteremia were included and 551 microorganisms isolated from blood cultures were documented. Microbial identification was correct in 91.4% (504/551) of the isolates and in 98.6% (504/511) if only the microorganisms included in the BCID panel are considered. The sensitivity in the detection of the genes mecA, vanA/B and blaKPC

was 100% and the specificity was 97%, 100% and 99.6% respectively. Early notification of the outcome allowed therapeutic changes in 242 episodes (60.9%). The BCID panel is a reliable and rapid method for the detection of critical resistance mechanisms and of the microorganisms most frequently isolated from bacteremia and it enables early optimisation of antimicrobial treatment.

Keywords: BCID panel; FilmArray; PCR; Bacteremia

Utilidade do painel FilmArray® BCID na detecção de bacteremia: estudo multicêntrico latino-americano

Resumo

Os objetivos deste estudo foram determinar o desempenho do painel BCID do FilmArray® e estabelecer o impacto desses resultados no tratamento antimicrobiano de pacientes com bacteremia em 11 hospitais da América Latina. Trezentos e noventa e sete episódios de bacteremia foram incluídos e 551 microrganismos isolados de hemoculturas foram documentados. A identificação microbiana foi correta em 91,4% (504/551) dos isolados e em 98,6% (504/511) considerando apenas os microrganismos incluídos no painel BCID. A sensibilidade na detecção dos genes mecA, vanA/B e blaKPC foi de 100% e a especificidade foi de 97%, 100% e 99,6% respectivamente. A notificação precoce do desfecho permitiu mudanças terapêuticas em 242 episódios (60,9%). O painel BCID é um método confiável e rápido para a detecção de mecanismos críticos de resistência e dos microrganismos mais frequentemente isolados da bacteremia e permite a otimização precoce do tratamento antimicrobiano.

Palavras-chave: Painel BCID; FilmArray; PCR; Bacteriemia

Introducción

Los ensayos moleculares realizados a partir de hemocultivos positivos brindan resultados de identificación y detección de ciertos genes de resistencia en un tiempo significativamente más corto que las técnicas tradicionales, lo que permite adecuar la terapia antimicrobiana en las primeras horas del episodio de bacteriemia. El tratamiento empírico de los mismos puede ser erróneo en hasta un 40% de los episodios, en un 50% de las bacteriemias nosocomiales y en un 70% de las fungemias, y esto se asocia con mayor mortalidad en pacientes con sepsis o con *shock* séptico (1) (2) (3).

El sistema de PCR múltiple FilmArrayTM (BioFire Diagnostic LLC, Salt Lake City, EE.UU.) con el panel BCID (Blood Culture Identification Panel) permite la detección simultánea de 24 microorganismos y de 3 genes de resistencia en pacientes con bacteriemia y 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 totalmente cerrado por lo que la posibilidad de contaminación cruzada es muy baja. Los microorganismos o mecanismos detectados por el panel de hemocultivos BCID incluyen a Staphylococcus aureus, Staphylococcus spp., Enterococcus spp., Streptococcus pyogenes, Streptococcus agalactiae, Streptococcus pneumoniae, Listeria monocytogenes, Neisseria meningitidis, Haemophilus influenzae, Pseudomonas aeruginosa, Acinetobacter baumannii, Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae/Klebsiella oxytoca, Enterobacter cloacae, Proteus spp., Serratia marcescens, Enterobacteriaceae, Candida albicans, Candida tropicalis, Candida krusei, Candida glabrata, Candida parapsilosis y los genes de resistencia mecA (Staphylococcus), KPC (bacilos gram negativos), y VanA/B (Enterococcus spp.).

El rendimiento publicado de dicho sistema se encuentra entre el 88-91% del global de las bacteriemias y en el 96-97% con respecto a los microorganismos incluidos en el panel (4) (5) (6) (7) (8) (9) (10).

Los objetivos de este trabajo fueron:

- a) Determinar el rendimiento del panel BCID para identificar microorganismos y genes de resistencia a partir de hemocultivos positivos de pacientes internados en 11 hospitales de Latinoamérica.
- Establecer el impacto en la adecuación terapéutica del resultado rápido comunicado inmediatamente al servicio de Infectología de dichos hospitales.

Materiales y Métodos

En el período comprendido entre agosto y diciembre del año 2020 se realizó un estudio prospectivo observacional colaborativo entre el Servicio de Microbiología y el de Infectología de los siguientes hospitales: Hospital Naval "Pedro Mallo", Hospital Juan Fernández y Hospital "Francisco J. Muñiz", todos de la ciudad de Buenos Aires, Hospital Interzonal de Agudos "Evita" de Lanús

y Hospital de Alta Complejidad en Red "El Cruce Dr. Néstor C. Kirchner" SAMIC de Florencio Varela, ambos de la Provincia de Buenos Aires, Clínica Regional del Sud de Río Cuarto (Córdoba), todos de la Argentina, Hospital Maciel y Centro Hospitalario Pereira Rossell (ambos de Montevideo, Uruguay), Hospital San Juan de Dios (San José de Costa Rica), Hospital de Clínicas (Asunción del Paraguay) y Hospital General del Norte (Guayaquil, Ecuador).

Para los hemocultivos se utilizaron, dependiendo del hospital, los sistemas automatizados: *BacT/Alert* (bioMérieux, Marcy, Francia) y *BACTEC* (Becton Dickinson, Sparks, MD, EE.UU.).

Cuando un hemocultivo fue identificado como positivo por el *software*, se realizó una coloración de Gram, un subcultivo en agar sangre, agar chocolate y CLDE y luego el *test* de BCID por medio del sistema de *FilmArray*TM 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 BCID correspondiera a dos o más, se procedió a repetir el subcultivo sobre medios de cultivo con discos de antibióticos para permitir el desarrollo de los microorganismos no detectados por cultivo; los medios de cultivo y los discos de antibióticos dependían de la cepa que crecía en el primer subcultivo.

La identificación final se llevó a cabo a partir de colonias aisladas del subcultivo, por sistemas automatizados como el Vitek 2C (bioMérieux, Marcy, Francia) o el Phoenix (Becton Dickinson, Sparks, MD, EE.UU.) o por espectrometría de masas (MALDI-TOF MS). Los métodos tradicionales usados para determinar la sensibilidad a los distintos antimicrobianos fueron realizados, dependiendo del hospital, por uno de los dos sistemas mencionados en primer lugar y, cuando correspondió, se agregaron métodos adicionales para confirmar la presencia de carbapenemasas del tipo KPC y MBL por medio de sinergia de discos de ácido borónico y EDTA (Laboratorios Britania, Argentina) con imipenem y meropenem (Oxoid Ltd., Basingstoke, Reino Unido) o por métodos cromatográficos (NG-Test CARBA 5, NG Biotech, Guipry, Francia).

El *test* de BCID fue realizado solo cuando el servicio de Infectología consideró que el paciente tenía un cuadro clínico compatible con bacteriemia y se encontraba 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 (≥10 000 leucocitos/μL) con desviación a la izquierda hacia formas inmaduras, leucopenia (<1 000 leucocitos/μL), escalofríos, taquicardia (>100 latidos/min), taquipnea (>22 inspiraciones/min) y acidosis metabólica (pH<7,35)

(11). 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 antibiotipo) fuera aislada en al menos dos hemocultivos diferentes para ser incluida como bacteriemia; en caso contrario se descartó como contaminante. Para el resto de los microorganismos (Staphylococcus aureus, estreptococos β-hemolíticos, Streptococcus pneumoniae, enterococos, Enterobacterales, Pseudomonas aeruginosa, Acinetobacter baumannii, Neisseria meningitidis, Haemophilus influenzae, Listeria monocytogenes y levaduras) se consideró que un solo hemocultivo positivo era significativo si correlacionaba con la presentación clínica. Para las bacteriemias polimicrobianas se analizó cada microorganismo en particular en base a los criterios mencionados previamente y al potencial foco infeccioso asociado.

Los resultados fueron comunicados inmediatamente por el servicio de Microbiología al médico responsable y al servicio de Infectología.

Se realizó el cálculo de sensibilidad, especificidad, del valor predictivo positivo y del valor predictivo negativo.

Aspectos éticos

En los hospitales en los que fue necesario por reglamentación interna, dado que el estudio no representó ninguna desviación a la rutina del laboratorio, el Comité de Docencia, Ética e Investigación aprobó este proyecto.

Resultados

Se incluyeron 397 episodios de bacteriemia correspondientes a 366 pacientes y se identificaron 551 microorganismos; se documentó un 27,7% (110/397) de bacteriemias polimicrobianas dentro de las cuales no se consideraron a microorganismos contaminantes. La mediana de edad de los pacientes fue de 51 años (rango 2 días a 97 años) y el 57,9% correspondió al sexo masculino.

El promedio de botellas utilizadas por cultivo fue de 2 con un rango de 2-4 por episodio.

Se identificaron 551 aislados; 511 de ellos estaban incluidos en la base de datos, y la detección global por BCID fue del 91,4% (504/551) y la correspondiente a los microorganismos incluidos en la base de datos fue del 98,6% (504/511), con una especificidad entre el 99% y el 100% en comparación a la identificación obtenida por métodos tradicionales-de los microorganismos aislados por subcultivo.

En la Tabla I se muestra la comparación de la identificación por medio de BCID con la obtenida por métodos

Streptococcus pyogenes

Total

BCID Microorganismo Cultivo Sensibilidad (%) Especificidad (%) **VP** (+) (%) VP (-) (%) n Klebsiella pneumoniae Escherichia coli Staphylococcus spp. Staphylococcus aureus Acinetobacter baumannii Enterococcus spp. Pseudomonas aeruginosa Proteus spp. Streptococcus spp. Serratia marcescens Klebsiella oxytoca Streptococcus pneumoniae Haemophilus influenzae Streptococcus agalactiae Candida glabrata Candida albicans Candida parapsilosis Candida tropicalis Candida krusei Enterobacter cloacae Neisseria meningitidis

Tabla I. Rendimiento del panel BCID en la identificación de los microorganismos incluidos en la base de datos.

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

tradicionales para microorganismos incluidos en el panel y aislados a partir del subcultivo del frasco de hemocultivo. El panel detectó adicionalmente al cultivo a K. pneumoniae (n=3), P. aeruginosa (n=2), S. aureus (n=2), enterococos (n=6), Proteus spp. (n=1), C. albicans (n=1), C. parapsilosis (n=1) y C. tropicalis (n=2); por otro lado, no se detectaron 3 cepas de A. baumannii, 2 de E. cloacae y 2 de K. oxytoca y tampoco a otras 40 cepas no incluidas en la base de datos (5 Stenotrophomonas maltophilia, 4 Pseudomonas putida, 4 Morganella morganii, 3 Providencia rettgeri, 3 Salmonella spp., 2 Campylobacter spp., 2 Corynebacterium amycolatum, 1 Haemophilus parainfluenzae, 1 Neisseria mucosa, 1 Criptococcus neoformans, 1 Acinetobacter lwoffi, 1 Providencia stuartii, 1 Corynebacterium urealyticum, 1 Candida ciferrii, 1 Kluyvera sp., 1 Finegoldia sp., 1 Trichosporon sp., 1 Klebsiella aerogenes, 1 Citrobacter freundii, 1 Micrococcus sp., 1 Abiotrophia sp., 1 Bacillus sp., 1 Pasteurella canis y 1 Corynebacterium sp.).

En comparación con los métodos fenotípicos, la sensibilidad en la detección de los genes mecA, vanA/B y

blaKPC fue del 100%; los valores de especificidad fueron 97%, 100% y 99,6% respectivamente. En la Tabla II se muestran los resultados discriminados por el mecanismo de resistencia.

El resultado comunicado inmediatamente al equipo médico llevó a cambios terapéuticos en 242/397 (60,9%) episodios. Se produjo desescalamiento en el tratamiento en 124/397 (31,2%) y escalamiento en 122/397 (30,7%) esquemas.

Discusión y Conclusiones

De acuerdo a lo publicado, el rendimiento global del panel BCID en la detección de microorganismos a partir de hemocultivos positivos se encuentra entre el 88% y el 91,6%, en tanto que la detección de microorganismos incluidos en la base de datos se halla entre el 96-97%, por lo que la mayoría de los aislados no detectados en distintos estudios fueron contaminantes

Mecanismo	BCID2/Métodos fenotípicos	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	VP (+) (%)	VP (-) (%)
mecA/C	51/50	100	98	98	100
KPC	30/29	100	97	97	100
VanA/B	12/12	100	100	100	100

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

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

ambientales o de piel o bien microorganismos que se aíslan en baja frecuencia a partir de la sangre de los pacientes (4) (5) (6) (7) (8) (9) (10). Uno de los trabajos con mayor número de aislados analizados fue el de Salimnia et al. (6) que sobre 2207 hemocultivos positivos detectaron el 88% del total de microorganismos y el 97-98% de los incluidos en la base de datos. Todas estas publicaciones fueron realizadas en un solo centro, lo que podría ser una limitación basada en la epidemiología local; el presente estudio, en cambio, incluyó a 11 hospitales de 5 países de Latinoamérica. Los resultados obtenidos son comparables a los publicados previamente dado que la detección global fue del 91,4% en tanto que la correspondiente a los microorganismos incluidos en la base de datos fue del 99%. Al igual que otros autores, los microorganismos que no fueron detectados correspondieron principalmente a aquellos no incluidos en la base de datos por ser causa poco frecuente de bacteriemia o bien por tratarse de contaminantes ambientales. El panel no detectó a 5 aislados de Stenotrophomonas maltophilia, 3 de Salmonella spp., 1 de K. aerogenes y a 1 de Cryptococcus neoformans, todos los cuales ahora están incorporados en una nueva versión del panel (BCID2) y tampoco a otros microorganismos no incluidos en ninguna de las dos bases de datos (Haemophilus parainfluenzae, Pseudomonas putida, Neisseria mucosa, Providencia stuartii, Providencia rettgeri, Morganella morganii, Campylobacter, Corynebacterium spp., Finegoldia, Candida ciferri, Trichosporon, Micrococcus, Bacillus, Kluyvera, Citrobacter freundii, Abiotrophia y Acinetobacter lwoffi) y también falló en la detección de 3 aislados de A. baumannii, 2 de K. oxytoca y 2 de E. cloacae (todos aislados en bacteriemias polimicrobianas) que están en la base de datos. Esto posiblemente se debió a un inóculo inicial de los mismos por debajo del límite de detección del panel, dado que la presencia de inhibidores como hipoclorito de sodio, pueden llevar a un resultado inválido del mismo. Hay que señalar que no existe un patrón de oro para la sepsis o las bacteriemias, por lo tanto no es posible dilucidar con absoluta seguridad cuál método está equivocado cuando hay discrepancias. En este trabajo la detección a partir de BCID de algunos microorganismos y subcultivo del frasco negativo, como ocurrió con muy pocas cepas de K. pneumoniae, S. aureus, P. aeruginosa, C. parapsilosis, C. albicans y Enterococcus spp., pudo deberse a la mayor sensibilidad de la PCR, a la detec-

ción de ADN de bacterias no viables o 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 del BCID.

No solo la identificación del microorganismo responsable es necesaria para adecuar la terapia antimicrobiana, sino también es fundamental determinar la presencia de genes de resistencia críticos que podrían llevar al fracaso terapéutico y al aumento de la mortalidad. La detección del mecA/C es importante para sustentar el uso de vancomicina o, en caso contrario, para cambiar el tratamiento a penicilinas antiestafilocócicas o a cefalosporinas de primera generación; en el mencionado trabajo de Salimnia et al. (6) la sensibilidad para detectar mecA fue del 98% y la especificidad del 99%. Otros trabajos como los de Zheng et al. (5), Southern et al (7), Bhatti et al. (8), Blaschke et al. (9), Ray et al. (10) y Verroken et al. (12) llegaron a resultados y conclusiones similares en cuanto a identificación y detección de resistencia a meticilina. Los datos del presente trabajo indicaron una sensibilidad del 100% y una especificidad del 97%, lo que podría haberse debido a la falta de expresión del gen mecA, a dos subpoblaciones diferentes que no se pudieron separar, o bien a que el gen mecA pudo provenir de un estafilococo coagulasa negativo no detectado. Este último punto se soluciona con el panel BCID2, dado que para que en un cultivo mixto o puro se le asigne la resistencia a S.aureus es necesaria la detección simultánea de los genes mecA/C y MREJ (methicillin right extreme juntion) no presente en estafilococos coagulasa negativos. La detección de los genes vanA/B, por otro lado, podría hacer necesario el uso de linezolid. En el presente trabajo la sensibilidad y especificidad fue del 100% así como la detección de carbapenemasas de tipo KPC, en coincidencia con los resultados obtenidos por otros autores (6) (7) (8) (9). Hay que tener presente que el panel BCID no detecta a otras carbapenemasas (VIM, IMP, NDM, OXA-48) ni a β-lactamasas de espectro extendido ni a la resistencia plasmídica a colistina, todas las cuales están ahora incorporadas al panel BCID2.

El impacto clínico de estos resultados fue demostrado en los trabajos de Banerjee *et al.* (13), Pardo *et al.* (14), Messacar *et al.* (15), quienes fueron coincidentes en cuanto a reducir el tratamiento innecesario de contaminantes y del uso de vancomicina al tratarse de cepas de *S. aureus* sensibles a meticilina y a escalamiento o desescalamiento más rápido a antibióticos adecuados con respecto a las técnicas tradicionales. Nuestros datos son concordantes con lo mencionado dado que el resultado rápido comunicado inmediatamente al médico responsable llevó a cambios terapéuticos en 246 episodios (61,9%) con desescalamientos en el tratamiento en 124/397 (31%) esquemas y escalamiento en 122/397 (30,7%).

Una limitación de este estudio fue la incapacidad de realizar un análisis fármaco-económico del mismo debido a las múltiples variables que lo afectan.

El sistema de PCR múltiple de *FilmArray* con el panel BCID es una herramienta rápida y confiable para la detección de la mayoría de los microorganismos responsables de bacteriemia con resultados correctos en el 99% de los aislados contemplados en la base de datos y en el 91% del total de las cepas. Esto, sumado a la alta sensibilidad en la detección de mecanismos de resistencia incluidos en el panel y a la comunicación inmediata al médico responsable, lleva a una importante adecuación y optimización del tratamiento antimicrobiano.

Fuentes de financiación

No se contó con ningún tipo de financiamiento externo.

Conflictos de intereses

Rolando Soloaga se desempeña como *Medical Science Lia-son* de bioMérieux Argentina.

Correspondencia

DR. ROLANDO SOLOAGA Cátulo Castillo 2975, 5C, CIUDAD AUTÓNOMA DE BUENOS AIRES. CP 1261 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. Bouza E, Sousa D, Muñoz P, Rodríguez-Creixems M, Fron C, García Lechuz J. Bloodstream infections: a trial of the impact of different methods of reporting positive blood cultures. Clin Infect Dis 2004; 39: 1161-9.
- 4. Altun O, Almuhayawi M, Ullberg M, Ozenci V. Clinical evaluation of the FilmArray Blood culture identification panel in identification of bacteria and yeast from pos-

- itive blood cultures bottles. J Clin Microbiol 2013; 51 (12): 4130-6.
- 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.
- 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. Bhatti MM, Boonlayangoor S, Beavis KG, Tesic V. Evaluation of FilmArray and Verigene Systems for rapid identification of positive blood cultures. J Clin Microbiol 2014; 52 (9): 3433-6.
- 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.
- 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.
- 11. Chandrasekar PH, Brown WJ. Clinical issues of blood culture. Arch Intern Med 1994; 154 (8): 842-7.
- 12. 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 26; 14 (9): e0223122.
- Banerjee R, Teng CB, Cunningham SA, Ihdle SM, Steckelberg JM, Moriarty JP, et al. Randomized trial of rapid multiplex polymerase chain reaction-based blood culture identification and susceptibility testing. Clin Infect Dis 2015; 61 (7): 1071-80.
- 14. 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.
- 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.

Recibido: 23 de diciembre de 2021 Aceptado: 23 de mayo de 2022