

Utilidad del sistema *FilmArray* en la optimización del tratamiento antimicrobiano de pacientes con bacteriemia

Rolando Soloaga, Natalia Carrión, Adriana Diez, Andrea Salinas, Daniela Vaustat, Leticia Sollosqui, Alejandra Margari, Juan Pidone

Resumen

La bacteriemia es una de las principales causas de muerte en todo el mundo y se asocia con alto costo. Los resultados rápidos obtenidos desde los hemocultivos positivos son una herramienta importante para la optimización temprana del tratamiento antimicrobiano. Los objetivos de este trabajo fueron evaluar el rendimiento del panel BCID del sistema *FilmArray*TM y determinar su impacto en la adecuación del tratamiento antimicrobiano. Se analizaron 127 episodios de bacteriemia. Un porcentaje significativo de los tratamientos (45,8%) fueron cambiados en base a este resultado. La identificación global correcta fue del 89,2% y del 97,2% para los microorganismos incluidos en la base de datos, en tanto que la sensibilidad para la detección de los genes *mecA* y *KPC* fue del 100%. El panel BCID de *FilmArray*TM es un método rápido y confiable para la detección de los microorganismos relacionados a bacteriemia y de alto impacto en la decisión terapéutica.

Introducción

La bacteriemia es una de las principales causas de muerte en todo el mundo y se asocia con alto costo; diversas publicaciones han mostrado la importancia del tratamiento antimicrobiano inicial apropiado para reducir la mortalidad en pacientes con sepsis o con *shock* séptico donde la mortalidad se incrementa 7,6% por hora de tratamiento inadecuado (1) (2).

Por lo dicho anteriormente, es crucial poder identificar al microorganismo responsable y determinar la sensibilidad a los antibióticos en el menor tiempo posible para adecuar la terapia antimicrobiana acorde a ello y, además, reducir la presión de selección de resistencia, los costos de antimicrobianos, el tiempo de internación y la toxicidad.

El sistema de PCR múltiple *FilmArray*TM (*BioFire Diagnostic* LLC, Salt Lake City, EE.UU.) con el panel BCID 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. El rendimiento publicado de dicho sistema se encuentra entre el 88 y el 91% del global de las bacteriemias y del 96 al 97% con respecto a los microorganismos incluidos en el panel (3) (4) (5) (6) (7) (8) (9).

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 el Hospital Naval "Pedro Mallo" de Buenos Aires.

- b) Establecer el impacto en la adecuación terapéutica del resultado rápido comunicado inmediatamente al Servicio de Infectología de dicho hospital.

Materiales y Métodos

En el período comprendido entre mayo de 2016 y junio de 2017 se realizó un estudio prospectivo observacional colaborativo entre el Servicio de Microbiología y el de Infectología del Hospital Naval "Pedro Mallo". Se incluyó un total de 127 episodios de bacteriemia correspondientes a 109 pacientes y se aislaron 195 microorganismos; se documentó un 33% de bacteriemias polimicrobianas dentro de las cuales no se consideraron a microorganismos contaminantes. La mediana de edad de los pacientes fue de 63 años y el 60% correspondió al sexo masculino.

Para los hemocultivos se utilizó el sistema automatizado de hemocultivos BacT/ALERT (*Biomérieux*, Marcy, Francia) con botellas Plus tanto aeróbicas como anaeróbicas y la identificación final se llevó a cabo a partir de colonias aisladas del subcultivo, con el sistema Vitek 2C (*Biomérieux*, Marcy, Francia). El promedio de botellas utilizadas por cultivo fue de 2 con un rango de 2 a 4 por episodio.

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 procedía a repetir el subcultivo sobre medios de cultivo con discos de antibióticos para inhibir a la bacteria inicial y permitir el desarrollo de las no detectadas por cultivo. Los medios de cultivo y los discos de antibióticos dependían de la bacteria que crecía inicialmente.

El *test* de BCID fue realizado solo cuando el Servicio de Infectología consideró que el paciente tenía un cuadro clínico compatible con de cultivo y los discos de antibióticos dependían de la bacteria que crecía inicialmente.

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 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/mm³) con desviación a la izquierda hacia formas inmaduras, leucopenia (< 1000 leucocitos/mm³), escalofríos, taquicardia (> 100 latidos/min), taquipnea (> 22 inspiraciones/min), acidosis metabólica (pH $< 7,35$) (10). Además, cuando se aislaron microorganismos habituales de piel (estafilococos coagulasa negativos, difteroides, micrococos, *Bacillus* spp., *Cutibacterium acnes*) se requirió que la misma bacteria (misma especie y mismo antibiotipo) fuera aislada en al menos dos hemocultivos diferentes para ser incluida como bacteriemia, caso contrario se descartó como contaminante; para el resto de los microorganismos (*Staphylococcus aureus*, estreptococos beta-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 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 potencial foco infeccioso asociado.

En el caso de bacilos gram negativos también se realizó un antibiograma directo desde el frasco con el sistema Vitek 2C. Los resultados fueron comunicados inmediatamente por el servicio de Microbiología al médico responsable y al Servicio de Infectología.

Los microorganismos/mecanismos detectados por el panel de hemocultivos BCID incluyen a *S. aureus*, *Staphylococcus* spp., *Enterococcus* spp., *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus agalactiae*, *S. pneumoniae*, *L. monocytogenes*, *N. meningitidis*, *H. influenzae*, *P. aeruginosa*, *A. baumannii*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae/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 *van A/B* (*Enterococcus* spp.).

Aspectos éticos

El Comité de Docencia, Ética e Investigación del Hospital Naval “Pedro Mallo” aprobó este proyecto.

Resultados

La detección global fue del 89,2% y la correspondiente a los microorganismos incluidos en la base de datos fue del 97,2% (89,4% a 100%), con una especificidad entre el 97% y el 100% en comparación a la identificación obtenida por Vitek 2C 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 Vitek

Tabla I. Rendimiento del panel respecto a los microorganismos incluidos en el panel

Microorganismo	N	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)
<i>K. pneumoniae</i>	39	100	99,3
<i>Staphylococcus spp*</i>	26	92,3	97,1
<i>E. coli</i>	25	100	99,3
<i>A. baumannii</i>	19	89,4	99,3
<i>P. aeruginosa</i>	14	100	100
<i>S. aureus</i>	13	100	98,5
<i>Enterococcus</i>	12	100	98,5
<i>E. cloacae</i>	10	100	100
<i>C. albicans</i>	5	100	99,3
<i>P. mirabilis</i>	4	100	100
<i>C. parapsilosis</i>	3	100	100
<i>Streptococcus spp.</i>	3	100	99,3
<i>S. marcescens</i>	2	80	99,3
<i>S. pyogenes</i>	1	100	100
<i>S. agalactiae</i>	1	100	100
<i>S. pneumoniae</i>	1	100	100