



FACULTAD DE TECNOLOGÍA MÉDICA

COMPARACIÓN DE LA IDENTIFICACIÓN Y ANTIBIOGRAMA DE BACILOS
GRAM NEGATIVOS POR EL SISTEMA VITEK 2 Y EL SISTEMA FILMARRAY
DIRECTAMENTE DEL FRASCO HEMOCULTIVO POSITIVO EN UN
LABORATORIO PRIVADO. 2019-2021

Línea de investigación

Microbiología y Parasitología

Tesis para optar el Título de Segunda Especialidad en Microbiología

Autor

Alvarado Rios, Luis Alan

Asesor

Rojas León, Roberto Eugenio

Código ORCID 0000-0002-5803-9659

Jurado

Astete Medrano, Delia Jessica

Guerrero Barrantes, César Enrique

Calderón Cumpa, Luis Yuri

Lima - Perú

2023



COMPARACIÓN DE LA IDENTIFICACIÓN Y ANTIBIOGRAMA DE BACIOS GRAM NEGATIVOS POR EL SISTEMA VITEK 2 Y EL SISTEMA FILMARRAY DIRECTAMENTE DEL FRASCO HEMOCULTIVO POSITIVO EN UN LABORATORIO PRIVADO. 2019-202

INFORME DE ORIGINALIDAD

15%

INDICE DE SIMILITUD

14%

FUENTES DE INTERNET

6%

PUBLICACIONES

6%

TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

FUENTES PRIMARIAS

1 ddd.uab.cat Fuente de Internet 2%

2 www.dovepress.com Fuente de Internet 1%

3 filmarray.files.wordpress.com Fuente de Internet 1%

4 alam.science Fuente de Internet 1%

5 bmcinfectdis.biomedcentral.com Fuente de Internet 1%

6 www.researchgate.net Fuente de Internet <1%

7 hdl.handle.net Fuente de Internet <1%

www.elsevier.es



Universidad Nacional
Federico Villarreal

VRIN | VICERRECTORADO
DE INVESTIGACIÓN

FACULTAD DE TECNOLOGÍA MÉDICA

COMPARACIÓN DE LA IDENTIFICACIÓN Y ANTIBIOGRAMA DE BACILOS

GRAM NEGATIVOS POR EL SISTEMA VITEK 2 Y EL SISTEMA

FILMARRAY DIRECTAMENTE DEL FRASCO HEMOCULTIVO POSITIVO

EN UN LABORATORIO PRIVADO. 2019-2021

LÍNEA DE INVESTIGACIÓN: MICROBIOLOGIA Y PARASITOLOGIA

PARA OPTAR EL TITULO DE ESPECIALISTA EN MICROBIOLOGIA

Autor

Alvarado Rios, Luis Alan

Asesor

Rojas León, Roberto Eugenio

ORCID: 0000-0002-5803-9659

Jurado

Astete Medrano, Delia Jessica

Guerrero Barrantes, César Enrique

Calderón Cumpa, Luis Yuri

Lima-Perú

2023

Dedicatoria

A mi esposa, compañera y complemento de cada uno de mis días, el mejor ejemplo de coraje y superación.

A mis hijos, el presente más hermoso, catalizadores de mi existencia, motor y motivo de la vida, admiro de ellos esa entereza para afrontar los retos, mucho más grandes que sus tempranos años y experiencias.

Agradecimiento

A mis compañeros del Laboratorio de Microbiología, sin la participación de ellos no hubiera sido posible recolectar la información presentada en este trabajo.

INDICE

RESUMEN.....	6
ABSTRACT.....	7
I. INTRODUCCION	8
1.1. Descripción y formulación del problema	8
1.1.1. <i>Problema General</i>	11
1.1.2. <i>Problemas Específicos</i>	11
1.2. Antecedentes	11
1.3. Objetivos	15
1.3.1. <i>Objetivo General.</i>	15
1.3.2. <i>Objetivos Específicos</i>	15
1.4. Justificación.....	16
II. MARCO TEORICO	18
2.1. Bases Teóricas	18
2.1.1. <i>Bacteriemia</i>	18
2.1.2. <i>Sepsis</i>	18
2.1.3. <i>Hemocultivo</i>	19
2.1.4. <i>Sistemas automatizados de Hemocultivos</i>	20
2.1.4.1. Sistema Bactec FX. Becton Dickinson. USA.	20
2.1.4.2. El sistema BactAlert. bioMérieux. Francia.	20
2.1.5. <i>Sistema de Identificación y antibiograma Vitek 2. bioMérieux. Francia</i>	20
2.1.6. <i>Identificación y antibiograma Vitek 2 Directo.</i>	21
2.1.7. <i>Sistema de PCR multiplex Biofire® Filmarray. bioMérieux. Francia.</i>	22
2.1.8. <i>Antibiograma</i>	23
III. METODO	26
3.1. Tipo de Investigación	26
3.2. Ámbito temporal y espacial.....	26
3.3. Variables	26
3.3.1. <i>Variable 1</i>	26
3.3.2. <i>Variable 2</i>	26
3.4. Población y muestra.....	26
3.4.1. <i>Población</i>	26
3.4.2. <i>Muestra</i>	27
3.4.3. <i>Unidad de análisis.</i>	27

3.5. Instrumentos	27
3.5.1. <i>Formato de reporte de Vitek 2</i>	27
3.5.2. <i>Formato de reporte de Filmarray</i>	27
3.6. Procedimientos	27
3.6.1. <i>Método de estándar de identificación y antibiograma</i>	28
3.6.2. <i>Método directo microbiológico de identificación y antibiograma</i>	28
3.6.3. <i>Método de identificación por biología molecular Filmarray</i>	28
3.7. Análisis de datos	29
3.7.1. <i>Porcentaje de Acierto</i>	29
3.7.2. <i>Concordancia</i>	29
3.7.3. <i>Essential agreement y categorical agreement</i>	29
IV. RESULTADOS	31
4.1. Identificación Bacteriana	31
4.1.1. <i>Concordancia Método vitek 2 estándar – Método Vitek 2 Directo</i>	32
4.1.2. <i>Concordancia FilmArray - Método Vitek 2 Directo</i>	45
4.2. Sensibilidad antibiótica	51
V. DISCUSION DE RESULTADOS	66
VI. CONCLUSIONES	69
VII. RECOMENDACIONES	70
VIII. REFERENCIAS	71
IX. ANEXOS	79

RESUMEN

El objetivo de la tesis es comparar el método Vitek 2 directo para identificación y antibiograma del frasco hemocultivo positivo frente al método estándar Vitek 2 y al Filmarray. Se realizó un estudio cuantitativo, transversal, retrospectivo durante octubre 2019 y abril 2021. Método Vitek 2 directo: extraer 8 ml del frasco hemocultivo positivo, centrifugar en un tubo de extracción de sangre con gel separador a 1000 g x 10 minutos, decantar, agregar 0.5 ml de solución salina estéril, resuspender las bacterias y preparar el inóculo para identificación y antibiograma. Frente al método estándar; alcanzó un porcentaje de acierto en identificación, VPP, índice kappa (k) para *E.coli* 98.0%, 100%, 0.98; *K. pneumoniae* 100%, 100%, 1.0; *E. cloacae complex* 100%, 100%, 1.0; *A. baumannii* 95%, 100%, 0.99.; *P. aeruginosa* 66.7%, 100%, 0.79. Frente al filmarray alcanzó un porcentaje de acierto en identificación, VPP, índice kappa (k) para *E. coli* 98.0%, 100%, 0.99; *K. pneumoniae* 93.8%. 90.9%, 0.91; *E. cloacae complex* 100%, 100%, 1.0; *A. baumannii* 95%, 86.4%, 0.89; *P. aeruginosa* 66.7%. 100%, 0.79. El tiempo de identificación del método Vitek 2 directo para *E. coli* 4.6 h, *K. pneumoniae* 5.2 h, *E. cloacae complex* 5.2 h, *A. baumannii* 6.4 h, *P. aeruginosa* 5.6 h. El método Vitek 2 directo frente al método estándar para 2,175 combinaciones bacteria-antibiótico alcanzó EG 97.5%, CA 97.1%, VME 1.5%, ME 0.6% y mE 1.9%; detectó el 100% de productores de BLEE. El tiempo para obtener el antibiograma del método Vitek 2 directo fue, *E. coli* 9.0 h, *K. pneumoniae* 9.2 h, *E. cloacae complex* 9.9 h, *A. baumannii* 7.5 h, *P. aeruginosa* 12 h. El método propuesto ha mostrado resultados de identificación y antibiograma comparables al método estándar y al Filmarray reduciendo el tiempo de respuesta.

Palabras clave: hemocultivo, identificación microbiana, pruebas de sensibilidad microbiana, Vitek 2, Filmarray.

ABSTRACT

The objective of the thesis is to compare the direct Vitek 2 method for identification and antibiogram of the positive blood culture bottle versus the standard Vitek 2 procedure and Filmarray. A descriptive, retrospective study was performed on blood cultures from a private laboratory in Lima between October 2019 and April 2021. Vitek 2 direct method: extract 6 ml from the positive blood culture bottle, centrifuge in a blood collection tube with separator gel at 1000 g for 10 minutes, decant, add 0.5 ml of sterile saline solution, resuspend the bacteria and prepare the inoculum for identification and antibiogram. Compared to the standard method, it achieved a percentage of success in identification, PPV, kappa index (k) for *E. coli* 98.0%, 100%, 0.98; *K. pneumoniae* 100%, 100%, 1.0; *E. cloacae complex* 100%, 100%, 1.0; *A. baumannii* 95%, 100%, 0.99; *P. aeruginosa* 66.7%, 100%, 0.79. Against the Filmarray achieved a percentage of success in identification, PPV, kappa index (k) for *E. coli* 98.0%, 100%, 0.99; *K. pneumoniae* 93.8%. 90.9%, 0.91; *E. cloacae complex* 100%, 100%, 1.0; *A. baumannii* 95%, 86.4%, 0.89; *P. aeruginosa* 66.7%. 100%, 0.79. Direct Vitek 2 method identification time for *E. coli* 4.6 h, *K. pneumoniae* 5.2 h, *E. cloacae complex* 5.2 h, *A. baumannii* 6.4 h, *P. aeruginosa* 5.6 h. The Vitek 2 direct versus standard method for 2,175 bacteria-antibiotic combinations achieved EG 97.5%, CA 97.1%, VME 1.5%, ME 0.6% and mE 1.9%; it detected 100% of BLEE producers. The time to obtain the direct Vitek 2 method antibiogram was, *E. coli* 9.0 h, *K. pneumoniae* 9.2 h, *E. cloacae complex* 9.9 h, *A. baumannii* 7.5 h, *P. aeruginosa* 12 h. The proposed method has shown identification and antibiogram results comparable to the standard method and the Filmarray for the agents frequently involved in bacteremia, also making it possible to reduce the response time.

Key words: blood culture, microbial identification, microbial sensitivity tests, Vitek 2, Filmarray.

I. INTRODUCCION

La infección del torrente sanguíneo es una de condición clínica de gravedad que puede incrementar la estancia hospitalaria, los costos de la atención y la mortalidad general, el diagnóstico oportuno permitiría al clínico establecer el tratamiento dirigido al germen involucrado.

Los métodos de rutina de los Laboratorios de Microbiología tardan entre 48 y 72 horas en obtener la identificación y la sensibilidad antibiótica a partir de un frasco hemocultivo positivo. El desarrollo de métodos moleculares ha reducido el tiempo de identificación y la detección de algunos mecanismos de resistencia a una hora desde la obtención de un frasco hemocultivo positivo, el costo y la disponibilidad son una barrera de acceso a estas tecnologías.

En el presente estudio se comparará el resultado del método microbiológico de rutina para identificación y antibiograma de bacilos Gram negativos y el resultado de la prueba molecular con la identificación y antibiograma microbiológica directa del frasco hemocultivo positivo.

1.1. Descripción y formulación del problema

La sepsis se define como una disfunción orgánica potencialmente mortal causada por una respuesta desregulada del huésped frente a una infección. El shock séptico es una subcategoría de la sepsis en el que las anomalías circulatorias, celulares y metabólicas son particularmente profundas y se asocian con un mayor riesgo de mortalidad. (Singer et al., 2016)

Se estima que el año 2017 a nivel mundial, 48.9 millones de personas sufrieron un episodio de sepsis y 11 millones de fallecimientos estuvieron relacionados a la sepsis. (Rudd et al., 2020)

La demora en la entrega de resultados de hemocultivos positivos se asocia a mortalidad relacionada a infecciones. (Bouza et al., 2004; Sikkens et al., 2018)

En el país no se generan datos epidemiológicos actualizados y sistematizados, hay reportes de estudios en hospitales durante periodos puntuales así en el 2004 en el servicio de emergencia del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins en 240 pacientes se encontró una mortalidad de 39.58%. (Ramirez y Zúñiga, 2004)

En el 2003 en la UCI del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión en una población de 387 pacientes la tasa de mortalidad fue de 28.9%. (Oyarzábal, 2003)

El 2008 en la UCI del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins en 107 pacientes la tasa de mortalidad fue de 25.3%. (Liñán Ponce y Véliz Vilcapoma, 2008)

El 2018, en el Hospital III Goyeneche en 60 pacientes internados en el servicio de UCI se reporta una mortalidad de 77% por sepsis y shock séptico. (Vargas, 2018)

El diagnóstico clínico de sepsis se ha basado desde el año 1992 en los criterios del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS, del inglés: *Systemic Inflammatory Response Syndrome*) y en el año 2016 se propone los criterios de la puntuación SOFA del inglés *Sequential Organ Failure Assessment*. (Neira y Málaga, 2016)

El diagnóstico microbiológico de la sepsis requiere del aislamiento del germen a partir de hemocultivos.

El shock séptico es un proceso infeccioso grave que requiere instaurar el tratamiento correcto en el menor tiempo posible para reducir la mortalidad de los pacientes, cada hora del retraso de la terapia antibiótica incrementa en 7.6% el riesgo de muerte. (Kumar et al., 2006)

La importancia de obtener resultados oportunos se contrasta con la metodología estándar del Laboratorio de Microbiología que requiere resembrar los hemocultivos positivos en medios de

cultivo sólidos para luego incubarlos para obtener colonias y a partir de allí realizar las pruebas de identificación y sensibilidad antibiótica. (Guna Serrano et al., 2019)

La importancia de obtener resultados rápidos y confiables de identificación y sensibilidad antibiótica en casos de hemocultivos positivos ha motivado investigaciones desde finales de los años 70 y comienzo de los 80, con las metodologías disponibles en su momento. (Blazevic et al., 1976; Edberg et al., 1979; Malloy et al., 1983)

En la actualidad los sistemas de incubación y monitoreo automático de los frascos hemocultivos permiten detectar con facilidad y oportunidad los frascos con desarrollo microbiano (Guna Serrano et al., 2019) la mayoría de bacteriemias significativas se detectan dentro de las primeras 24 horas. (Krisanapan y Chaiwarith, 2019)

La primera evaluación del frasco hemocultivo positivo corresponde a la coloración Gram que, en sí misma, puede proveer información relevante para el tratamiento del paciente (Uehara et al., 2009), los métodos fenotípicos rápidos y de espectrofotometría de masa a partir de frascos hemocultivos positivos son motivo de investigaciones y los métodos moleculares han resultado en varias plataformas comerciales. (Gonzalez et al., 2020)

Considerando un Laboratorio de Microbiología con personal las 24 horas y los frascos hemocultivos positivos se procesen de inmediato, el tiempo requerido para la obtención del resultado de identificación y antibiograma puede requerir hasta 48-72 horas luego de detectarse la positividad siguiendo el método estándar de Laboratorio. (Kirn y Weinstein, 2013)

Se han desarrollado plataformas de biología molecular para obtener resultados de identificación y detección de mecanismos de resistencia en pocas horas a partir de muestras de sangre o desde los frascos hemocultivos positivos. (Peker et al., 2018; She y Bender, 2019)

En el presente estudio pretende establecer la concordancia entre la identificación de bacilos Gram negativos por el método Vitek 2 directo en hemocultivos positivos a bacilos Gram negativos frente a la plataforma de biología molecular Biofire® Filmarray y la metodología Vitek 2 estándar. Se evaluará también la concordancia en la categoría de sensibilidad o resistencia de cada antibiótico ensayado por el método Vitek 2 directo y el método Vitek 2 estándar.

1.1.1. Problema General

¿La identificación por el método Vitek 2 directo es comparable al procedimiento estándar de rutina Vitek 2 y al sistema Filmarray en hemocultivos positivos a bacilos Gram negativos?

¿El antibiograma por el método Vitek 2 directo es comparable al procedimiento estándar de rutina Vitek 2 en hemocultivos positivos a bacilos Gram negativos?

1.1.2. Problemas Específicos

1.1.2.1. ¿La identificación por el método Vitek 2 directo es comparable al procedimiento estándar de rutina Vitek 2 en hemocultivos positivos a bacilos Gram negativos?

1.1.2.2. ¿La identificación por el método Vitek 2 directo es comparable al procedimiento por el sistema Filmarray en hemocultivos positivos a bacilos Gram negativos?

1.2. Antecedentes

When et al. (2022) en su trabajo *Direct Identification, Antimicrobial Susceptibility Testing, and Extended-Spectrum β -Lactamase and Carbapenemase Detection in Gram-Negative Bacteria Isolated from Blood Cultures*, utilizando Vitek 2 para identificación y antibiograma reporta 95.5% de precisión en la identificación, *categorical agreement* 96.1% y errores muy mayores menores a 2% y 100% en la precisión de detección de betalactamasas de espectro extendido. Concluyen que

los métodos directos son precisos y apropiados para ser utilizados en clínicas y hospitales por su menor tiempo de respuesta.

Kavipriya et al. (2021) en su trabajo *Evaluation of the Performance of Direct Susceptibility Test by VITEK-2 from Positively Flagged Blood Culture Broth for Gram-Negative Bacilli*, utilizando Vitek 2 para el antibiograma, en 120 aislamientos reportan 97.6% de *categorical agreement* para no fermentadores y 97% para enterobacteriales. Concluyen que el método directo es simple y eficaz, reduce el tiempo de respuesta y beneficia a pacientes y médicos.

Infante et al. (2021) en su trabajo *Rapid identification and antimicrobial susceptibility testing of Gram-negative rod on positive blood cultures using MicroScan panels*, utilizando el Sistema Microscan reporta 96.5% de precisión en la identificación y *categorical agreement* 93.86%, Concluyen que el método directo tiene ventajas al ser fiable, sencillo, rápido y económico.

Schneider et al. (2019) en su estudio *Direct antimicrobial susceptibility testing of positive blood cultures: a comparison of the Accelerate Pheno™ and VITEK® 2 systems*, utilizando Vitek 2 para el antibiograma reporta *categorical agreement* 97.4%. Concluyeron que el método directo es rápido y fiable pudiendo tener importantes implicaciones en la terapia antimicrobiana.

Höring et al. (2019) en su trabajo *Rapid antibiotic susceptibility testing in blood culture diagnostics performed by direct inoculation using the VITEK®-2 and BD Phoenix™ platforms*, realizando antibiogramas rápidos a partir del frasco hemocultivo positivos en 98 aislamientos de Gram negativos encontraron una concordancia de 98.4% en la categoría de sensibilidad para Vitek 2 con 0.45% de errores muy mayores y 95% para el sistema BD Phoenix con 0.54% de errores muy mayores. Concluyeron que el método directo es sencillo y económico para obtener resultados preciso y tempranos.

Barman et al. (2018) en su estudio *Direct testing by VITEK® 2: A dependable method to reduce turnaround time in Gram-negative bloodstream infections*, utilizando el sistema hemocultivo Bactec y el sistema de identificación Vitek 2 directamente desde el frasco hemocultivo positivo, frente al procedimiento estándar, reportaron en 100 aislamientos de bacilos Gram negativos 99% de concordancia en la identificación y 99.74% en la concordancia de categoría de sensibilidad antibiótica sin errores muy mayores. Concluyeron que el método directo ha demostrado reducir el tiempo de respuesta sin sacrificar la precisión de la prueba.

Pan et al. (2018) en su trabajo *Simple sample preparation method for direct microbial identification and susceptibility testing from positive blood cultures*, utilizando espectrofotometría de masa para la identificación directo del frasco hemocultivo y Vitek 2 para el antibiograma reportaron 96.49% de correcta identificación en bacilos Gram negativos y 96.89 de *categorical agreement* con 2.63% de errores muy mayores. Concluyeron en la determinación de la categoría de sensibilidad antibiótica. Concluyeron que el método directo es fácil, rápido y preciso que facilita la obtención de resultados oportunos.

Bazzi et al. (2017) en su estudio *Direct identification and susceptibility testing of positive blood cultures using high speed cold centrifugation and Vitek II system*, realizaron la identificación y antibiograma directo del frasco hemocultivo positivo con el sistema Vitek 2 reportaron 100% de concordancia en la identificación de 30 aislamientos de bacilos Gram negativos y 0% de errores muy mayores en la determinación de la categoría de sensibilidad antibiótica. Concluyeron que el método directo obtiene resultados fiables 18 a 24 horas antes para bacterias Gram negativas.

Barberino et al. (2017) en su trabajo *Direct identification from positive blood broth culture by matrix-assisted laser desorption-ionization time-of-flight mass spectrometry (MALDI-TOF MS)*, utilizando espectrofotometría de masa para la identificación directo del frasco hemocultivo

reportaron 93.43% de concordancia en 198 aislamientos de bacilos Gram negativos. Concluyeron que el método directo proporciona resultados precisos y reduce el tiempo de respuesta de los resultados.

Florio et al. (2015) en su trabajo *Direct inoculation of positive blood cultures using the phoenix system for antimicrobial susceptibility testing of both Gram-positive and Gram-negative bacteria*, utilizando el sistema Phoenix BD para el antibiograma directo del frasco hemocultivo reportaron 0.1% de errores muy mayores en 81 aislamientos de bacilos Gram negativos frente al procedimiento estándar. Concluyeron que el método directo brinda un avance en la atención del paciente ya que logra resultados fiables un día antes.

Muñoz-Dávila et al. (2012) en su estudio *Comparative evaluation of Vitek 2 identification and susceptibility testing of Gram-negative rods directly and isolated from BacT/ALERT-positive blood culture bottles*, utilizando Vitek 2 para la identificación y antibiograma reporta 95.8% de concordancia en identificación, *categorical agreement* 97.4% y 0.6% errores muy mayores. Concluyeron que el método directo proporciona resultados rápidos y fiables.

Bruins et al. (2004) en su trabajo *Identification and Susceptibility Testing of Enterobacteriaceae and Pseudomonas aeruginosa by Direct Inoculation from Positive BACTEC Blood Culture Bottles into Vitek 2*, utilizando Vitek 2 para la identificación y antibiograma reportan 93% de concordancia en identificación y *categorical agreement* 99.2%. Concluyeron que los resultados del método directo son lo suficientemente seguros cuando la identificación y el antibiograma es coherente.

De Cueto et al. (2004), en su estudio *Use of positive blood cultures for direct identification and susceptibility testing with the Vitek 2 system*, utilizando el sistema hemocultivo Bactec y el

sistema de identificación Vitek 2 directamente del frasco hemocultivo positivo reportaron una concordancia de 62% para 50 aislamientos de bacilos Gram negativos y detectaron 2.4% de errores muy mayores en la determinación de la categoría de sensibilidad antibiótica frente al procedimiento estándar. Concluyeron que el método directo no proporciona resultados de identificación y antibiograma aceptables.

En nuestro medio no se han realizado reportes de uso de procedimientos para identificar bacterias directamente del frasco hemocultivo.

1.3. Objetivos

1.3.1. Objetivo General.

1.3.1.1. Determinar si la identificación por el método Vitek 2 directo es comparable al procedimiento estándar de rutina Vitek 2 y al sistema Filmarray en hemocultivos positivos a bacilos Gram negativos.

1.3.1.2. Determinar si el antibiograma por el método Vitek 2 directo es comparable al procedimiento estándar de rutina Vitek 2 en hemocultivos positivos a bacilos Gram negativos.

1.3.2. Objetivos Específicos

1.3.2.1. Determinar si la identificación por el método Vitek 2 directo es comparable al procedimiento estándar de rutina Vitek 2 en hemocultivos positivos a bacilos Gram negativos.

1.3.2.2. 1.3.2.1. Determinar si la identificación por el método Vitek 2 directo es comparable al sistema Filmarray en hemocultivos positivos a bacilos Gram negativos.

1.4. Justificación.

El estudio planteado cumple los criterios de conveniencia e implicancias prácticas definidas por Hernández, Fernández y Baptista (2014)

La elevada mortalidad de la sepsis requiere que los Laboratorios de Microbiología de hospitales y clínicas brinden información oportuna al clínico para evaluar el tratamiento empírico inicial y decidir sobre mantener o cambiar a un tratamiento dirigido en base a un resultado de laboratorio con la identificación y antibiograma del agente implicado.

El elevado costo y baja disponibilidad de las plataformas moleculares comerciales como el Filmarray, no favorecen el uso en los laboratorios hospitalarios de nuestro medio.

Los sistemas automatizados para incubación y monitoreo de hemocultivos y los sistemas para la identificación y antibiograma son parte de la rutina en la gran mayoría de laboratorios hospitalarios y clínicas privadas.

Es una necesidad de tener una metodología que permita obtener resultados rápidos y oportunos de la identificación bacteriana y antibiograma.

El método Vitek 2 directo propuesto pretende realizar aportes en:

- Disponer de una metodología con resultados comparables de identificación y antibiograma que la metodología estándar.
- Disponer de una metodología que obtenga resultados de identificación y antibiograma con mayor rapidez que la metodología estándar.
- Disponer de una metodología factible de implementar en los laboratorios hospitalarios de nuestro medio, que cuenten con sistemas automatizados de identificación y antibiograma.

Demostrar estas características del método propuesto justifican la realización del presente estudio.

II. MARCO TEORICO

2.1. Bases Teóricas

2.1.1. Bacteriemia

Se define como la presencia de bacterias en la sangre demostrado con la recuperación de éstas en los frascos hemocultivos. El origen de la bacteriemia puede ser diverso y es complicación grave de las infecciones bacterianas donde los microorganismos logran invadir el torrente sanguíneo y multiplicarse a un ritmo superior a la capacidad del sistema reticuloendotelial para eliminarlos. La bacteriemia puede tener su origen en un foco infeccioso extravascular o foco intravascular como endocarditis, infección de catéteres intravenosos o arteriales. (Guna Serrano et al., 2019)

2.1.2. Sepsis

En el año 1992 se publicó el primer consenso del *American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine* que define “sepsis” como la respuesta inflamatoria sistémica (SIRS) asociada a una infección estableciendo la presencia de dos o más de los siguientes hallazgos: temperatura $>38^{\circ}\text{C}$ o $<36^{\circ}\text{C}$; frecuencia cardíaca >90 latidos por minuto; frecuencia respiratoria >20 respiraciones por minuto; $\text{PaCO}_2 <32$ mmHg; recuento de leucocitos > 12000 cel/ μl , <4000 cel/ μl , o $>10\%$ de formas inmaduras (Neira y Málaga, 2016).

En el año 2001, el grupo de expertos del *Society of Critical Care Medicine* (SCCM), la *European Society of Intensive Care Medicine* (ESICM), la *American College of Chest Physicians* (ACCP), la *American Thoracic Society* (ATS), y la *Surgical Infection Society* (SIS) recomendó que las definiciones de del año 1992 deberían mantenerse, incrementando los criterios

diagnósticos, revisando parámetros generales, hemodinámicos, inflamatorios y de perfusión tisular (Neira y Málaga, 2016).

En el Año 2016 el Grupo de Trabajo de las Definiciones de Sepsis (*Sepsis Definitions Task Force*) ha publicado el consenso SEPSIS-3 con las definiciones actualizadas. El consenso define sepsis como una “disfunción orgánica potencialmente mortal causada por una respuesta desregulada del huésped a la infección”. El Grupo de Trabajo propone los criterios de la puntuación SOFA (*Sequential Organ Failure Assessment*) para el diagnóstico (Neira y Málaga, 2016).

El shock séptico se define como una subcategoría de la sepsis donde la severidad de las alteraciones circulatorias y metabolismo aumentan considerablemente la mortalidad, proponiendo criterios para definir los casos de shock séptico: hipotensión con requerimiento sostenido de vasopresores para una presión arterial media (PAM) ≥ 65 mmHg y un nivel de lactato sérico mayor de 2 mmol/L. (Neira y Málaga, 2016)

2.1.3. Hemocultivo

El hemocultivo es la prueba de laboratorio que establece la presencia de bacterias en la sangre pudiendo corresponder a casos de sepsis o ser contaminantes. La importancia de los hemocultivos no sólo radica en establecer el agente etiológico de un episodio de bacteriemia, sino que también permite hacer las modificaciones en el tratamiento antimicrobiano en base a los resultados, (Pardinas-Liergo et al., 2017)

El proceso consiste en inocular la sangre de un paciente con sospecha de sepsis en un frasco que contiene medio de cultivo líquido enriquecido que permita el desarrollo bacteriano. La concentración de bacterias en la sangre de pacientes con sepsis es bajo y un cultivo directo en placas de agar no podrían detectar la presencia de estas bacterias, se hace necesario una

amplificación previa para luego sembrar en medios de agar, realizar una coloración Gram y determinar la presencia de bacterias su forma, reacción a la coloración Gram, esta información puede orientar el tratamiento antibiótico hasta obtener los resultados de identificación y sensibilidad por los métodos disponibles. (Ombelet et al., 2019)

2.1.4. Sistemas automatizados de Hemocultivos

Los sistemas automatizados de incubación y monitoreo continuo de hemocultivos detectan el crecimiento microbiano a través de la medición de la producción de CO₂ como resultado del metabolismo microbiano (Gonzalez et al., 2020).

2.1.4.1. **Sistema Bactec FX. Becton Dickinson. USA.** Los frascos hemocultivos del sistema Bactec FX poseen en la base un indicador fluorescente, el sistema realiza lecturas continuas para detectar cambios en la fluorescencia debido a la disminución del pH como resultado del incremento del CO₂ producido por los microorganismos al metabolizar los sustratos presentes en el medio de cultivo (Gonzalez et al., 2020).

2.1.4.2. **El sistema BactAlert. bioMérieux. Francia.** Los frascos hemocultivos del sistema BactAlert poseen en la base un indicador colorimétrico, el sistema realiza lecturas continuas para detectar cambios en la coloración debido a la disminución del pH como resultado del incremento del CO₂ producido por los microorganismos al metabolizar los sustratos presentes en el medio de cultivo (Gonzalez et al., 2020).

2.1.5. Sistema de Identificación y antibiograma Vitek 2. bioMérieux. Francia

El Sistema automatizado de Identificación y antibiograma Vitek 2 utiliza tarjetas para identificación microbiana y tarjetas para el antibiograma con determinación de la concentración

inhibitoria mínima. Requiere la preparación un inóculo estandarizado a partir de colonias en placa de cultivo. El llenado de las tarjetas, la incubación, la lectura continua y el descarte es automatizado. Las lecturas son analizadas bajo un algoritmo para determinar la identificación bacteriana y la concentración inhibitoria mínima. El sistema cuenta con aprobación FDA, CE.

Las tarjetas de identificación cuentan con 64 posiciones para pruebas bioquímicas. Las tarjetas de antibiograma utilizan las 64 posiciones para realizar la determinación de la concentración inhibitoria mínima de un número determinado de antibióticos, existen varios tipos de tarjetas con diferencias en la conformación de antibióticos (bioMérieux, 2021).

2.1.6. Identificación y antibiograma Vitek 2 Directo.

El método Vitek 2 directo se diferencia en la preparación del inóculo para las tarjetas de identificación y antibiograma. En el método estándar, para preparar el inóculo se realiza una suspensión de las bacterias a partir de las colonias desarrolladas en placas de cultivo; en el método directo se utiliza el desarrollo de las bacterias en el medio líquido de los frascos hemocultivos positivos.

Desde la década de 1970 se empezó a probar la identificación de Enterobacterales desde los frascos hemocultivos positivos con las metodologías comerciales disponibles en ese momento como las galerías API y Micro ID (Blazevic et al., 1976; Edberg et al., 1979; Malloy et al., 1983). Desde los años 2000 se empezó a ensayar los sistemas automatizados de identificación y antibiograma desde los frascos hemocultivos positivos (de Cueto et al., 2004).

Se ha utilizado diferentes formas de obtener las bacterias desde los frascos hemocultivos positivos para preparar el inóculo de los sistemas de identificación y/o antibiograma: uso de agentes lisantes de glóbulos rojos (Bazzi et al., 2017; Florio et al., 2015; Pan et al., 2018),

centrifugaciones sucesivas (Barman et al., 2018; de Cueto et al., 2004; Höring et al., 2019; Kavipriya et al., 2021; Munoz-Dávila et al., 2012; Wen et al., 2022), uso de tubos con gel separador de suero (Bruins et al., 2004; Schneider et al., 2019).

El uso de las bacterias en desarrollo en el medio de cultivo líquido de los frascos hemocultivos positivos permitiría acortar el tiempo para la obtención de la identificación y antibiograma entre 16 a 24 horas, que es el tiempo que requiere el subcultivo para obtener las colonias necesarias para la metodología estándar.

2.1.7. Sistema de PCR multiplex Biofire® Filmarray. bioMérieux. Francia.

El panel FilmArray *Blood Culture Identification* (BCID) es una prueba de diagnóstico in vitro basada en un PCR multiplex prevista para usarse con los sistemas FilmArray.

El panel FilmArray BCID detecta simultáneamente 24 diferentes bacterias y levaduras y 3 determinantes genéticos de resistencia a los antibióticos (figura 1). Se realiza directamente sobre muestras de hemocultivos identificados como positivos mediante un sistema de hemocultivo de vigilancia continuo donde se haya demostrado la presencia de organismos mediante la coloración de Gram.

Los resultados del panel FilmArray BCID están disponibles en aproximadamente una hora. La identificación rápida del organismo u organismos presentes en el hemocultivo, junto con la información acerca del estado de los genes de resistencia a los antibióticos para determinados microorganismos, puede ayudar al médico a tomar las decisiones de tratamiento adecuadas (BioFire Diagnostics, 2015).

Figura 1.

Blancos moleculares del Panel FilmArray BCID.

Bacteria Gram positivas	Bacterias Gram negativas	Levaduras
<i>Enterococcus</i>	<i>Acinetobacter baumannii</i>	<i>Candida albicans</i>
<i>Listeria monocytogenes</i>	Enterobacteriaceae	<i>Candida glabrata</i>
<i>Staphylococcus</i>	Complejo <i>Enterobacter cloacae</i>	<i>Candida krusei</i>
<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Escherichia coli</i>	<i>Candida parapsilosis</i>
<i>Streptococcus</i>	<i>Klebsiella oxytoca</i>	<i>Candida tropicalis</i>
<i>Streptococcus agalactiae</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Genes de Resistencia
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	<i>Proteus</i>	<i>mecA</i> : Resistencia a Meticilina
<i>Streptococcus pyogenes</i>	<i>Serratia marcescens</i>	<i>van A/B</i> : resistencia a vancomicina
	<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>KPC</i> : Resistencia a carbapenems
	<i>Neisseria meningitidis</i> (encapsulada)	
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	

Fuente: BioFire Diagnostics. (2015). FilmArray® Blood Culture Identification

2.1.8. Antibiograma

El antibiograma o la evaluación de la sensibilidad antibiótica se realiza al medir la inhibición del crecimiento de las bacterias cuando son enfrentadas a la acción de los antibióticos.

La estandarización y normalización de las pruebas de sensibilidad son necesarias para poder obtener resultados comparables, dos organizaciones a nivel mundial son preponderantes el *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI) de Estados Unidos y *European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing* (EUCAST) de la unión europea (Canton, 2010).

Existen varios métodos para determinar la sensibilidad de las bacterias a los antibióticos concentración inhibitoria mínima (CIM) por microdilución, la dilución en agar, disco difusión, la difusión en gradiente, y los sistemas comerciales de sensibilidad antibiótica (Canton, 2010).

Los sistemas comerciales de sensibilidad antibiótica o equipos automatizados, para la determinación de la sensibilidad antibiótica deben demostrar una equivalencia substancial con los métodos de referencia para obtener la aprobación de comercialización. (Romney et, al. 2018)

Sistemas comerciales de sensibilidad antibiótica presentes en nuestro medio son: Vitek 2 de bioMérieux. Microscan de Siemens-Coulter y Phoenix de Becton Dickinson.

Los principales indicadores de la evaluación de estos métodos comerciales de sensibilidad antibiótica son los denominados *essential agreement* (EA) y *categorical agreement* (CA) y las discrepancias de CA. (Clark et al., 2009; Martins et al., 2020; Romney M. et al., 2018; Zhou et al., 2018),

Essential agreement se refiere al valor CIM del método comercial y el método de referencia que puede variar aceptablemente en ± 1 dilución.

$$EA(\%) = \frac{\text{número de CIM correcta } (\pm 1 \text{ dilución}) \text{ del método a evaluar}}{\text{número de CIM del método evaluador}} \times 100$$

Categorical agreement se refiere a la concordancia del método comercial y el método de referencia para categorizar como sensible, intermedio, sensible dosis dependiente o resistente.

$$CA(\%) = \frac{\text{número de categorías de sensibilidad correcta del método a evaluar}}{\text{número de categorías del método evaluador}} \times 100$$

Las discrepancias de *categorical agreement* se subdividen en tres tipos de errores (Romney et, al. 2018) :

Error muy mayor (*very major error*, VME) cuando se categoriza sensible un aislamiento resistente por el método de referencia.

$$VME(\%) = \frac{\text{número aislamientos resistentes reportados como sensibles por el método a evaluar}}{\text{número de resistentes del método evaluador}} \times 100$$

Error mayor (*major error*, ME) cuando se categoriza como resistente un aislamiento sensible por el método de referencia.

$$ME(\%) = \frac{\text{número aislamientos sensibles reportados como resistentes por el método a evaluar}}{\text{número de sensibles del método evaluador}} \times 100$$

Error menor (*minor error*, mE) cuando se reporta intermedio un aislamiento sensible o resistente por el método de referencia o viceversa.

$$mE(\%) = \frac{\text{número aislamientos sensibles o resistentes reportados como intermedio por el método a evaluar o viceversa}}{\text{número de categorías del método evaluador}} \times 100$$

Los criterios de aceptación de ISO 20776-2:2007 para evaluar la concordancia con el método de referencia son: EA \geq 90%; CA \geq 90%, VME \leq 1.5%, ME \leq 3%, mE \leq 10%. (Clark et al., 2009; Martins et al., 2020; Romney M. et al., 2018; Zhou et al., 2018) .

III.METODO

3.1. Tipo de Investigación

Se realizó un estudio cuantitativo, transversal, retrospectivo, descriptivo, de comparación de variables categóricas.

3.2. Ámbito temporal y espacial

Espacial. El estudio se realizó en el Servicio de Microbiología de un Laboratorio privado de análisis clínicos de Lima.

Temporal. Los datos del estudio correspondieron al periodo octubre 2019 – abril 2021.

3.3. Variables

3.3.1. Variable 1

Resultados de identificación y/o antibiograma estándar.

3.3.2. Variable 2

Concordancia del resultado de identificación y/o antibiograma directo de frasco hemocultivo.

3.4. Población y muestra

3.4.1. Población

238 hemocultivos positivos a bacilos Gram negativos procesados en un Laboratorio privado durante el periodo diciembre 2019 – abril 2021.

3.4.2. Muestra

De los 238 hemocultivos positivos a bacilos Gram negativos, se tomó una muestra por conveniencia de 178 hemocultivos positivos a bacilos Gram negativos, que cumplieron las siguientes condiciones:

Se incluyó un frasco hemocultivo por paciente.

Se excluyó hemocultivos repetidos en 7 días.

Se excluyó hemocultivos con aislamientos polimicrobianos.

Se excluyó hemocultivos que no tenían resultados por el método Vitek 2 directo y Vitek 2 estándar.

3.4.3. Unidad de análisis.

La unidad de análisis es cada frasco hemocultivo positivo a bacilos Gram negativos.

3.5. Instrumentos

3.5.1. Formato de reporte de Vitek 2

Reporte de identificación. Anexo C.

Reporte de antibiograma. Anexos D.

3.5.2. Formato de reporte de Filmarray

Formato de reporte resultado Filmarray. Anexo E.

3.6. Procedimientos

A cada frasco hemocultivo con alerta de positividad en el sistema hemocultivo Bactec o BactAlert, se le realizó una coloración Gram y si se observó bacilos Gram negativos se realizó el

método estándar de identificación y antibiograma, método directo microbiológico de identificación y antibiograma y el método de identificación por biología molecular Filmarray.

3.6.1. Método de estándar de identificación y antibiograma

Se recuperó los reportes de resultado del equipo Vitek 2 procesados por la metodología estándar: hemocultivo positivo, subcultivo en agar sangre de carnero y agar Mc Conkey, incubación 18-24 horas. De las colonias desarrolladas preparó el inóculo para las tarjetas de identificación y antibiograma del sistema Vitek 2 utilizando las tarjetas GN y AST249 del sistema Vitek 2.

3.6.2. Método directo microbiológico de identificación y antibiograma

Se recuperó los reportes de resultado del equipo Vitek 2 procesados por el método directo: Extraer 8 ml de medio de cultivo del frasco hemocultivo positivo a bacilos Gram negativos, se inocula en un tubo de extracción de sangre, tubo BD con Gel Separador SST II, centrifugación a 1000 g por 10 minutos y decantar completamente el sobrenadante, se agregó 0.5 ml de solución salina estéril y con movimientos suaves se suspendió las bacterias sedimentadas sobre el gel. Se utilizó esta suspensión para preparar el inóculo necesario para las tarjetas GN y AST249 del sistema Vitek 2.

3.6.3. Método de identificación por biología molecular Filmarray

Se recuperó los reportes de resultado del equipo Filmarray procesados según las indicaciones del inserto del fabricante.

3.7. Análisis de datos

3.7.1. *Porcentaje de Acierto*

El porcentaje de acierto para la identificación de género y especie se calculó como la proporción de las identificaciones correctas del método directo con respecto a las identificaciones del método comparador.

3.7.2. *Concordancia*

La concordancia de los resultados de identificación de género y especie bacteriana del método directo propuesto frente al método estándar y al Filmarray se evaluó con el índice Kappa de Cohen (k) de concordancia de variables cualitativas utilizando el software Excel, calculadora en línea disponible en internet de la Unidad de epidemiología clínica y bioestadística Complejo Hospitalario Universitario A Coruña <http://www.fisterra.com/mbe/investiga/kappa/Kappa.xls> (Cecilia Tamayo-López et al., 2013; López Calviño et al., 2010)

Se utilizó la siguiente escala valorativa del índice k. (Cortés-Reyes et al., 2010)

Valor de k	Fuerza de la concordancia
< 0.20	Pobre
0.21 – 0.40	Débil
0.41 – 0.60	Moderada
0.60 – 0.80	Buena
0.80 – 1.00	Muy buena

3.7.3. *Essential agreement y categorical agreement*

La proporción de los resultados de *essential agreement*, *categorical agreement*, la determinación de VME, ME, mE, entre método directo y el método estándar se evaluó con los

criterios de aceptación de ISO 20776-2:2007: $EA \geq 90\%$; $CA \geq 90\%$, $VME \leq 1.5\%$, $ME \leq 3\%$,
 $mE \leq 10\%$.

IV. RESULTADOS

4.1. Identificación Bacteriana

Se ingresó al análisis de comparación 178 hemocultivos, con desarrollo de bacilos Gram negativos, las especies aisladas fueron 120 *Enterobacterales* (49 *Escherichia coli*, 33, *Klebsiella pneumoniae*, 13 *Enterobacter cloacae complex*, 7 *Klebsiella oxytoca*, 6 *Salmonella spp.*, 3 *Serratia marcescens*, 3 *Proteus mirabilis*, 2 *Klebsiella aerógenes*, 1 *Morganella morganii*, 1 *Citrobacter koseri*, 1 *Kluivera spp.*, 1 *Pantoea spp.*), 57 no fermentadores (12 *Pseudomonas aeruginosa*, 23 *Acinetobacter baumannii*, 10 *Stenotrophomonas maltophilia*, 4 *Achromobacter xylosoxidans*, 2 *Sphingomonas paucimobilis*, 2 *Ralstonia spp.*, 1 *Pseudomonas putida*, 1 *Acinetobacter junii*, 1 *Pseudomonas fluorescens*, 1 *Burkholderia cepacia*) y un anaerobio (*Bacteroides fragilis*).

Entre el método directo y el método estándar se obtuvo un porcentaje de acierto de 88.8% (158/178), para *Enterobacterales* 94.2% (113/120), *E. coli* 98.0% (48/49), *K. pneumoniae* 100% (33/33), *E. cloacae complex* 100% (13/13), *K. oxytoca* 85.7% (6/7), *Salmonella spp.* 66.7% (4/6), *S. marcescens* 100% (3/3), *Proteus mirabilis* 100% (3/3), No fermentadores 73.8% (42/57), *A. baumannii* 95% (19/20). *P. aeruginosa* 66.7% (8/12), *S. maltophilia* 70% (7/10).

El valor predictivo positivo (VPP) para el método directo frente al método estándar en las 5 especies más frecuentes fue, *E. coli* 100.0%, *K. pneumoniae* 100%, *E. cloacae complex* 100%, *A. baumannii* 100%. *P. aeruginosa* 100%.

El valor predictivo negativo (VPN) para el método directo frente al método estándar en las 5 especies más frecuentes fue, *E. coli* 99.20%, *K. pneumoniae* 100%, *E. cloacae complex* 100%, *A. baumannii* 99.4%. *P. aeruginosa* 97.6%.

Entre el método directo y el Filmarray se obtuvo un porcentaje de acierto positivo para *Enterobacterales* 94.1% (112/119), *E. coli* 98.0% (48/49), *K. pneumoniae* 93.8% (30/32), *E. cloacae complex* 100% (13/13), *K. oxytoca* 75% (6/8), *S. marcescens* 100% (3/3), *Proteus* 75% (3/4), *A. baumannii* 95% (19/20), *P. aeruginosa* 66.7% (8/12).

El valor predictivo positivo (VPP) para el método directo frente al filmarray en las 5 especies más frecuentes fue, *E. coli* 100.0%, *K. pneumoniae* 90.9%, *E. cloacae complex* 100%, *A. baumannii* 86.4%. *P. aeruginosa* 100%.

El valor predictivo negativo (VPN) para el método directo frente al filmarray en las 5 especies más frecuentes fue, *E. coli* 99.20%, *K. pneumoniae* 98.6%, *E. cloacae complex* 100%, *A. baumannii* 99.4%. *P. aeruginosa* 97.6%.

El tiempo promedio de identificación del método directo fue de 5.8 (2.4-10.0) horas, con respecto a las especies listadas en el menú del Filmarray fue *E. coli* 4.6 (3.8-7.0) horas, *K. pneumoniae* 5.2 (3.9-8.0) horas, *E. cloacae complex* 5.2 (3.8-9.9) horas, *K. oxytoca* 3.5 (2.4-4.1) horas, *S. marcescens* 3.9 (3.8-4.1) horas, *Proteus* 3.2 (3.8-4.8) horas, *P. aeruginosa* 5.6 (4.8-9.9) horas y *A. baumannii* 6.4 (4.8-8.0) horas.

4.1.1. Concordancia Método Vitek 2 estándar – Método Vitek 2 Directo

178 reportes de resultados de hemocultivos positivos procesados por los métodos estándar y directos con el sistema de identificación Vitek 2.

Para *Enterobacterales*, el índice Kappa de Cohen y el nivel de concordancia del método directo frente al método estándar con el sistema de identificación Vitek 2 se muestran en las tablas

1 al 12. Para las 3 especies más frecuentes el índice Kappa estuvo entre 0.99 y 1 con una concordancia muy buena.

Para bacilos Gram negativos no fermentadores, el índice Kappa de Cohen y el nivel de concordancia del método directo frente al método estándar con el sistema de identificación Vitek 2 se muestran en las tablas 13 al 24. Para las 2 especies más frecuentes el índice Kappa estuvo entre 0.79 y 0.97 con una concordancia buena a muy buena.

Tabla 1

Concordancia del método directo frente al método estándar con el sistema de identificación Vitek 2 para E. coli

<i>E.coli</i>	ESTANDAR	
	POS	NEG
DIRECTO	POS	48
	NEG	1
		0
		129
	Porcentaje de acierto	98.0%
	Acuerdo Observado	0.994
	Acuerdo Esperado al azar	0.604
	Índice Kappa	0.986
	Error estandar	0.014
	Intervalo de Confianza	0.958 - 1.014
	Concordancia	Muy buena
	VPP	100.0%
	VPN	99.2%

Tabla 2

Concordancia del método directo frente al método estándar con el sistema de identificación Vitek 2 para *K. pneumoniae*

<i>K.pneumoniae</i>		ESTANDAR	
		POS	NEG
DIRECTO	POS	33	0
	NEG	0	145
Porcentaje de acierto		100.0%	
Acuerdo Observado		1.000	
Acuerdo Esperado al azar		0.698	
Índice Kappa		1.000	
Error estandar		0.000	
Intervalo de Confianza		1 - 1	
Concordancia		Muy buena	
VPP		100.0%	
VPN		100.0%	

Tabla 3

Concordancia del método directo frente al método estándar con el sistema de identificación Vitek 2 para *E. cloacae complex*

<i>E.cloacae complex</i>		ESTANDAR	
		POS	NEG
DIRECTO	POS	13	0
	NEG	0	165
Porcentaje de acierto		100.0%	
Acuerdo Observado		1.000	
Acuerdo Esperado al azar		0.865	
Índice Kappa		1.000	
Error estandar		0.000	
Intervalo de Confianza		1 - 1	
Concordancia		Muy buena	
VPP		100.0%	
VPN		100.0%	

Tabla 4

Concordancia del método directo frente al método estándar con el sistema de identificación Vitek 2 para *Proteus*

<i>Proteus</i>		ESTANDAR	
		POS	NEG
DIRECTO	POS	3	0
	NEG	0	175
Porcentaje de acierto		100.0%	
Acuerdo Observado		1.000	
Acuerdo Esperado al azar		0.967	
Índice Kappa		1.000	
Error estandar		0.000	
Intervalo de Confianza		1 - 1	
Concordancia		Muy buena	
VPP		100.0%	
VPN		100.0%	

Tabla 5

Concordancia del método directo frente al método estándar con el sistema de identificación Vitek 2 para *K. oxytoca*

<i>K.oxytoca</i>		ESTANDAR	
		POS	NEG
DIRECTO	POS	6	0
	NEG	1	171
Porcentaje de acierto		85.7%	
Acuerdo Observado		0.994	
Acuerdo Esperado al azar		0.930	
Índice Kappa		0.920	
Error estandar		0.080	
Intervalo de Confianza		0.764 - 1.076	
Concordancia		Muy buena	
VPP		100.0%	
VPN		99.4%	

Tabla 6

Concordancia del método directo frente al método estándar con el sistema de identificación Vitek 2 para S. marcescens

<i>S.marcescens</i>		ESTANDAR	
		POS	NEG
DIRECTO	POS	3	0
	NEG	0	175
Porcentaje de acierto		100.0%	
Acuerdo Observado		1.000	
Acuerdo Esperado al azar		0.967	
Índice Kappa		1.000	
Error estandar		0.000	
Intervalo de Confianza		1 - 1	
Concordancia		Muy buena	
VPP		100.0%	
VPN		100.0%	

Tabla 7

Concordancia del método directo frente al método estándar con el sistema de identificación Vitek 2 para M. morgani

<i>M.morgani</i>		ESTANDAR	
		POS	NEG
DIRECTO	POS	1	0
	NEG	0	177
Porcentaje de acierto		100.0%	
Acuerdo Observado		1.000	
Acuerdo Esperado al azar		0.989	
Índice Kappa		1.000	
Error estandar		0.000	
Intervalo de Confianza		1 - 1	
Concordancia		Muy buena	
VPP		100.0%	
VPN		100.0%	

Tabla 8

Concordancia del método directo frente al método estándar con el sistema de identificación Vitek 2 para C. koseri

<i>C.koseri</i>		ESTANDAR	
		POS	NEG
DIRECTO	POS	0	0
	NEG	1	177
Porcentaje de acierto		0.0%	
Acuerdo Observado		0.994	
Acuerdo Esperado al azar		0.994	
Índice Kappa		0.000	
Error estandar		0.997	
Intervalo de Confianza		-1.954 - 1.954	
Concordancia		Pobre	
VPP		#¡DIV/0!	
VPN		99.4%	

Tabla 9

Concordancia del método directo frente al método estándar con el sistema de identificación Vitek 2 para K. aerogenes

<i>K.aerogenes</i>		ESTANDAR	
		POS	NEG
DIRECTO	POS	2	0
	NEG	0	176
Porcentaje de acierto		100.0%	
Acuerdo Observado		1.000	
Acuerdo Esperado al azar		0.978	
Índice Kappa		1.000	
Error estandar		0.000	
Intervalo de Confianza		1 - 1	
Concordancia		Muy buena	
VPP		100.0%	
VPN		100.0%	

Tabla 10

Concordancia del método directo frente al método estándar con el sistema de identificación Vitek 2 para Kluivera

	<i>Kluivera</i>	
	ESTANDAR	
	POS	NEG
DIRECTO	POS	0
	NEG	1
Porcentaje de acierto	0.0%	
Acuerdo Observado	0.994	
Acuerdo Esperado al azar	0.994	
Índice Kappa	0.000	
Error estandar	0.997	
Intervalo de Confianza	-1.954 - 1.954	
Concordancia	Pobre	
VPP	#¡DIV/0!	
VPN	99.4%	

Tabla 11

Concordancia del método directo frente al método estándar con el sistema de identificación Vitek 2 para Pantoea

	<i>Pantoea</i>	
	ESTANDAR	
	POS	NEG
DIRECTO	POS	0
	NEG	1
Porcentaje de acierto	0.0%	
Acuerdo Observado	0.994	
Acuerdo Esperado al azar	0.994	
Índice Kappa	0.000	
Error estandar	0.997	
Intervalo de Confianza	-1.954 - 1.954	
Concordancia	Pobre	
VPP	#¡DIV/0!	
VPN	99.4%	

Tabla 12

Concordancia del método directo frente al método estándar con el sistema de identificación Vitek 2 para Salmonella

<i>Salmonella</i>		ESTANDAR	
		POS	NEG
DIRECTO	POS	4	0
	NEG	2	172
Porcentaje de acierto		66.7%	
Acuerdo Observado		0.989	
Acuerdo Esperado al azar		0.945	
Índice Kappa		0.794	
Error estandar		0.145	
Intervalo de Confianza		0.511 - 1.078	
Concordancia		Buena	
VPP		100.0%	
VPN		98.9%	

Tabla 13

Concordancia del método directo frente al método estándar con el sistema de identificación Vitek 2 para A. baumannii

<i>A.baumannii</i>		ESTANDAR	
		POS	NEG
DIRECTO	POS	22	0
	NEG	1	155
Porcentaje de acierto		95.7%	
Acuerdo Observado		0.994	
Acuerdo Esperado al azar		0.779	
Índice Kappa		0.975	
Error estandar		0.025	
Intervalo de Confianza		0.925 - 1.024	
Concordancia		Muy buena	
VPP		100.0%	
VPN		99.4%	

Tabla 14

Concordancia del método directo frente al método estándar con el sistema de identificación Vitek 2 para P. aeruginosa

<i>P.aeruginosa</i>		ESTANDAR	
		POS	NEG
DIRECTO	POS	8	0
	NEG	4	166
Porcentaje de acierto		66.7%	
Acuerdo Observado		0.978	
Acuerdo Esperado al azar		0.894	
Índice Kappa		0.789	
Error estandar		0.105	
Intervalo de Confianza		0.584 - 0.993	
Concordancia		Buena	
VPP		100.0%	
VPN		97.6%	

Tabla 15

Concordancia del método directo frente al método estándar con el sistema de identificación Vitek 2 para S. paucimobilis

<i>S.paucimobilis</i>		ESTANDAR	
		POS	NEG
DIRECTO	POS	2	3
	NEG	0	173
Porcentaje de acierto		100.0%	
Acuerdo Observado		0.983	
Acuerdo Esperado al azar		0.961	
Índice Kappa		0.564	
Error estandar		0.249	
Intervalo de Confianza		0.076 - 1.053	
Concordancia		Moderada	
VPP		40.0%	
VPN		100.0%	

Tabla 16

Concordancia del método directo frente al método estándar con el sistema de identificación Vitek 2 para S. maltophilia

<i>S.maltophilia</i>		ESTANDAR	
		POS	NEG
DIRECTO	POS	7	0
	NEG	3	168
Porcentaje de acierto		70.0%	
Acuerdo Observado		0.983	
Acuerdo Esperado al azar		0.909	
Índice Kappa		0.815	
Error estandar		0.106	
Intervalo de Confianza		0.607 - 1.023	
Concordancia		Muy buena	
VPP		100.0%	
VPN		98.2%	

Tabla 17

Concordancia del método directo frente al método estándar con el sistema de identificación Vitek 2 para P. putida

<i>P.putida</i>		ESTANDAR	
		POS	NEG
DIRECTO	POS	0	0
	NEG	1	177
Porcentaje de acierto		0.0%	
Acuerdo Observado		0.994	
Acuerdo Esperado al azar		0.994	
Índice Kappa		0.000	
Error estandar		0.997	
Intervalo de Confianza		-1.954 - 1.954	
Concordancia		Pobre	
VPP		#¡DIV/0!	
VPN		99.4%	

Tabla 18

Concordancia del método directo frente al método estándar con el sistema de identificación Vitek 2 para A. xilosoxidans

<i>Achromobacter</i>		ESTANDAR	
		POS	NEG
DIRECTO	POS	3	0
	NEG	1	174
Porcentaje de acierto		75.0%	
Acuerdo Observado		0.994	
Acuerdo Esperado al azar		0.961	
Índice Kappa		0.854	
Error estandar		0.145	
Intervalo de Confianza		0.57 - 1.139	
Concordancia		Muy buena	
VPP		100.0%	
VPN		99.4%	

Tabla 19

Concordancia del método directo frente al método estándar con el sistema de identificación Vitek 2 para B. bronchiseptica

<i>B.bronchiseptica</i>		ESTANDAR	
		POS	NEG
DIRECTO	POS	0	1
	NEG	0	177
Porcentaje de acierto		#¡DIV/0!	
Acuerdo Observado		0.994	
Acuerdo Esperado al azar		0.994	
Índice Kappa		0.000	
Error estandar		0.997	
Intervalo de Confianza		-1.954 - 1.954	
Concordancia		Pobre	
VPP		0.0%	
VPN		100.0%	

Tabla 20

Concordancia del método directo frente al método estándar con el sistema de identificación Vitek 2 para O. anthropi

<i>O. anthropi</i>		ESTANDAR	
		POS	NEG
DIRECTO	POS	0	2
	NEG	0	176
Porcentaje de acierto		#¡DIV/0!	
Acuerdo Observado		0.989	
Acuerdo Esperado al azar		0.989	
Índice Kappa		0.000	
Error estandar		0.703	
Intervalo de Confianza		-1.378 - 1.378	
Concordancia		Pobre	
VPP		0.0%	
VPN		100.0%	

Tabla 21

Concordancia del método directo frente al método estándar con el sistema de identificación Vitek 2 para P. fluorescens

<i>P. fluorescens</i>		ESTANDAR	
		POS	NEG
DIRECTO	POS	1	3
	NEG	0	174
Porcentaje de acierto		100.0%	
Acuerdo Observado		0.983	
Acuerdo Esperado al azar		0.972	
Índice Kappa		0.395	
Error estandar		0.347	
Intervalo de Confianza		-0.285 - 1.074	
Concordancia		Débil	
VPP		25.0%	
VPN		100.0%	

Tabla 22

Concordancia del método directo frente al método estándar con el sistema de identificación Vitek 2 para Ralstonia.

<i>Ralstonia</i>		ESTANDAR	
		POS	NEG
DIRECTO	POS	2	1
	NEG	0	175
Porcentaje de acierto		100.0%	
Acuerdo Observado		0.994	
Acuerdo Esperado al azar		0.972	
Índice Kappa		0.797	
Error estandar		0.202	
Intervalo de Confianza		0.401 - 1.194	
Concordancia		Buena	
VPP		66.7%	
VPN		100.0%	

Tabla 23

Concordancia del método directo frente al método estándar con el sistema de identificación Vitek 2 para B. cepacia

<i>B.cepacia</i>		ESTANDAR	
		POS	NEG
DIRECTO	POS	0	0
	NEG	1	177
Porcentaje de acierto		0.0%	
Acuerdo Observado		0.994	
Acuerdo Esperado al azar		0.994	
Índice Kappa		0.000	
Error estandar		0.997	
Intervalo de Confianza		-1.954 - 1.954	
Concordancia		Pobre	
VPP		#DIV/0!	
VPN		99.4%	

Tabla 24

Concordancia del método directo frente al método estándar con el sistema de identificación Vitek 2 para A. junii.

	<i>A. junii</i>	
	ESTANDAR	
	POS	NEG
DIRECTO	POS	0
	NEG	177
Porcentaje de acierto	0.0%	
Acuerdo Observado	0.994	
Acuerdo Esperado al azar	0.994	
Índice Kappa	0.000	
Error estandar	0.997	
Intervalo de Confianza	-1.954 - 1.954	
Concordancia	Pobre	
VPP	#¡DIV/0!	
VPN	99.4%	

4.1.2. Concordancia FilmArray - Método Vitek 2 Directo

178 reportes de resultados de hemocultivos procesados por el método de identificación Vitek 2 Directo y el sistema Filmarray.

Para *Enterobacteriales*, el índice Kappa de Cohen, el nivel de concordancia y los tiempos de proceso para identificación del método directo para los hemocultivos positivos con blanco molecular en Filmarray se muestra en las tablas 25 a 31. Para las 3 especies más frecuentes el índice Kappa estuvo entre 0.91 y 1 con una concordancia muy buena.

Para bacilos Gram negativos no fermentadores, el índice Kappa de Cohen, el nivel de concordancia y los tiempos de proceso para identificación del método directo para los hemocultivos positivos con blanco molecular en Filmarray se muestra en las tablas 32 y 33. Para las 2 especies más frecuentes el índice Kappa estuvo entre 0.79 y 0.89 con una concordancia buena a muy buena.

Tabla 25

Concordancia de la identificación por el método directo frente al filmarray para Enterobacteriales

<i>Enterobacteriales</i>		FILMARRAY	
		POS	NEG
DIRECTO	POS	112	1
	NEG	7	58
Porcentaje de acierto		94.1%	
Acuerdo Observado		0.955	
Acuerdo Esperado al azar		0.545	
Índice Kappa		0.901	
Error estandar		0.034	
Intervalo de Confianza		0.834 - 0.968	
Concordancia		Muy buena	
Tiempo promedio		4.8	
Tiempo mínimo		2.4	
Tiempo máximo		9.9	
VPP		99.1%	
VPN		89.2%	

Tabla 26

Concordancia de la identificación por el método directo frente al filmarray para E. coli

<i>E. coli</i>		FILMARRAY	
		POS	NEG
DIRECTO	POS	48	0
	NEG	1	129
Porcentaje de acierto		98.0%	
Acuerdo Observado		0.994	
Acuerdo Esperado al azar		0.604	
Índice Kappa		0.986	
Error estandar		0.014	
Intervalo de Confianza		0.958 - 1.014	
Concordancia		Muy buena	
Tiempo promedio		4.6	
Tiempo mínimo		3.8	
Tiempo máximo		7.0	
VPP		100.0%	
VPN		99.2%	

Tabla 27

Concordancia de la identificación por el método directo frente al filmarray para K. pneumoniae

<i>K.pneumoniae</i>		FILMARRAY	
		POS	NEG
DIRECTO	POS	30	3
	NEG	2	143
Porcentaje de acierto		93.8%	
Acuerdo Observado		0.972	
Acuerdo Esperado al azar		0.701	
Índice Kappa		0.906	
Error estandar		0.041	
Intervalo de Confianza		0.825 - 0.987	
Concordancia		Muy buena	
Tiempo promedio		5.2	
Tiempo mínimo		3.6	
Tiempo máximo		8.0	
VPP		90.9%	
VPN		98.6%	

Tabla 28

Concordancia de la identificación por el método directo frente al filmarray para E. cloacae complex

<i>E.cloacae complex</i>		FILMARRAY	
		POS	NEG
DIRECTO	POS	13	0
	NEG	0	165
Porcentaje de acierto		100.0%	
Acuerdo Observado		1.000	
Acuerdo Esperado al azar		0.865	
Índice Kappa		1.000	
Error estandar		0.000	
Intervalo de Confianza		1 - 1	
Concordancia		Muy buena	
Tiempo promedio		5.2	
Tiempo mínimo		3.8	
Tiempo máximo		9.9	
VPP		100.0%	
VPN		100.0%	

Tabla 29

Concordancia de la identificación por el método directo frente al filmarray para Proteus

<i>Proteus</i>	FILMARRAY		
		POS	NEG
DIRECTO	POS	3	0
	NEG	1	174
	Porcentaje de acierto	75.0%	
	Acuerdo Observado	0.994	
	Acuerdo Esperado al azar	0.961	
	Índice Kappa	0.854	
	Error estandar	0.145	
	Intervalo de Confianza	0.57 - 1.139	
	Concordancia	Muy buena	
	Tiempo promedio	4.2	
	Tiempo mínimo	3.8	
	Tiempo máximo	4.8	
	VPP	100.0%	
	VPN	99.4%	

Tabla 30

Concordancia de la identificación por el método directo frente al filmarray para K.oxytoca

<i>K.oxytoca</i>	FILMARRAY		
		POS	NEG
DIRECTO	POS	6	0
	NEG	2	170
	Porcentaje de acierto	75.0%	
	Acuerdo Observado	0.989	
	Acuerdo Esperado al azar	0.924	
	Índice Kappa	0.851	
	Error estandar	0.104	
	Intervalo de Confianza	0.647 - 1.056	
	Concordancia	Muy buena	
	Tiempo promedio	3.5	
	Tiempo mínimo	2.4	
	Tiempo máximo	4.1	
	VPP	100.0%	
	VPN	98.8%	

Tabla 31

Concordancia de la identificación por el método directo frente al filmarray para S. marcescens

<i>S.marcescens</i>	FILMARRAY	
DIRECTO	POS	3
	NEG	0
		175
	Porcentaje de acierto	100.0%
	Acuerdo Observado	1.000
	Acuerdo Esperado al azar	0.967
	Índice Kappa	1.000
	Error estandar	0.000
	Intervalo de Confianza	1 - 1
	Concordancia	Muy buena
	Tiempo promedio	3.9
	Tiempo mínimo	3.8
	Tiempo máximo	4.1
	VPP	100.0%
	VPN	100.0%

Tabla 32

Concordancia de la identificación por el método directo frente al filmarray para A. baumannii

<i>A.baumannii</i>	FILMARRAY	
DIRECTO	POS	19
	NEG	1
		155
	Porcentaje de acierto	95.0%
	Acuerdo Observado	0.978
	Acuerdo Esperado al azar	0.792
	Índice Kappa	0.892
	Error estandar	0.053
	Intervalo de Confianza	0.787 - 0.997
	Concordancia	Muy buena
	Tiempo promedio	6.4
	Tiempo mínimo	4.8
	Tiempo máximo	8.0
	VPP	86.4%
	VPN	99.4%

Tabla 33

Concordancia de la identificación por el método directo frente al filmarray para P. aeruginosa

<i>P.aeruginosa</i>	FILMARRAY	
	POS	NEG
DIRECTO	POS	8
	NEG	4
Porcentaje de acierto	66.7%	
Acuerdo Observado	0.978	
Acuerdo Esperado al azar	0.894	
Índice Kappa	0.789	
Error estandar	0.105	
Intervalo de Confianza	0.584 - 0.993	
Concordancia	Buena	
Tiempo promedio	5.6	
Tiempo mínimo	4.8	
Tiempo máximo	9.9	
VPP	100.0%	
VPN	97.6%	

El resumen de la concordancia de los resultados de identificación por el método Vitek 2 directo, Filmarray, y el método Vitek 2 estándar en frascos hemocultivos positivos a bacilos Gram negativos se muestra en el anexo F.

4.2. Sensibilidad antibiótica

De los 178 hemocultivos, se incluyó 145 resultados de sensibilidad antibiótica directa del frasco hemocultivo que tuvieron correspondencia exacta en la identificación bacteriana entre el método Vitek2 directo y el método Vitek 2 estándar. Las cepas analizadas incluyeron aislamientos sensibles y resistentes a penicilinas en combinación con inhibidores de betalactamasas, cefalosporinas, carbapenems, aminoglucósidos, quinolonas, trimetoprim sulfametoxazol, productores de BLEE y carbapenemasas.

De 2,175 combinaciones bacteria-antibiótico se obtuvo en general EG 97.5%, CA 97.1%, VME 1.5%, ME 0.6% y mE 1.9% (tabla 34); para las 5 especies más frecuentes, *E. coli* EG 98.0%, CA 97.5%, VME 0.1%, ME 0.4%, mE 2.0%; *K. pneumoniae* EG 97.7.0%, CA 98.8%, VME 0.4%, ME 0.4%, mE 0.8%; *E. cloacae complex* EG 97.6%, CA 98.5%, VME 1.9%, ME 0.0%, mE 1.0%, *A. baumannii* EG 97.9%, CA 96.0%, VME 2.5%, ME 1.8%, mE 1.8%; *P. aeruginosa* EG 98.8%, CA 95.0%, VME 0.0%, ME 0.0%, mE 3.8% (tabla 35), en todos los casos se cumplen los criterios de aceptabilidad según ISO 20776-2:2007.

El método directo detectó el 100% de aislamientos productores de betalactamasas de espectro extendido (tabla 36).

El tiempo promedio para la obtención de sensibilidad antibiótica del método directo fue de 11.9 (6.3-18.3) horas, con respecto a las cinco especies más frecuentes *E. coli* 9.0 (7.3-13.8) horas, *K. pneumoniae* 9.2 (8.5-12.9) horas, *E. cloacae complex* 9.9 (9.0-14.1) horas, *P. aeruginosa* 12.2 (9.9-14.8) horas y *A. baumannii* 7.5 (6.3-9.7) horas (tabla 35).

Se tabuló el resultado de los indicadores de aceptabilidad de ISO 20776-2:2007 por especie bacteriana y antibiótico, se muestran los resultados para *Enterobacterales* en las tablas 37 al 45 y para bacilos Gram negativos no fermentadores en las tablas 46 al 49.

Tabla 34

Resultados de Criterios de aceptabilidad según ISO 20776-2:2007. EG, CA, VME, ME, mE. de la sensibilidad antibiótica directa por antibiótico

Antibiótico	S	I ^a	R	EA	CA	VME	ME	mE
				n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Ampicilina Sulbactam	44	4	94	139 (97.89)	132 (92.96)	0 (0)	1 (2)	9 (6)
Piperacilina Tazobactam ^a	97	7	52	146 (93.59)	144 (92.31)	2 (4)	4 (4)	6 (4)
Cefazolina	40	0	79	116 (97.48)	119 (100)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Cefuroxima	35	1	80	116 (100)	112 (96.55)	0 (0)	0 (0)	4 (3)
Cefotaxima	63	3	77	136 (95.1)	141 (98.6)	0 (0)	1 (2)	1 (1)
Ceftazidima	72	2	79	148 (96.73)	152 (99.35)	0 (0)	0 (0)	1 (1)
Cefepime	75	2	79	148 (94.87)	152 (97.44)	1 (1)	0 (0)	2 (1)
Ertapenem	104	1	14	119 (100)	118 (99.16)	0 (0)	0 (0)	1 (1)
Imipenem	109	4	40	148 (96.73)	150 (98.04)	2 (5)	0 (0)	1 (1)
Meropenem	116	2	38	153 (98.08)	155 (99.36)	0 (0)	0 (0)	1 (1)
Amikacina	128	2	26	149 (95.51)	149 (95.51)	5 (19)	0 (0)	2 (1)
Gentamicina	98	8	50	156 (100)	152 (97.44)	0 (0)	0 (0)	4 (3)
Ciprofloxacina ^b	56	8	89	155 (99.36)	144 (92.31)	1 (1)	0 (0)	8 (5)
Tigeciclina	128	11	7	146 (100)	144 (98.63)	0 (0)	0 (0)	2 (1)
Trimetoprim sulfametoxazol	79	0	72	149 (98.03)	148 (97.37)	2 (3)	1 (1)	0 (0)
TOTAL (2175)	1244	55	876	2124 (97.5)	2112 (97.1)	13 (1.5)	7 (0.6)	42 (1.9)

^a Piperacilina Tazobactam para *Enterobacterales* tiene la categoría sensible dosis dependiente (SDD).

^b 3 aislamientos de *Salmonella* no tuvieron categoría interpretativa por el método directo y estándar.

EA: *Essential agreement*.

CA: *Categorical agreement*.

VME: *Very major error*.

ME: *Major error*.

mE: *Minor error*.

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

Tabla 35

Resultados de Criterios de aceptabilidad según ISO 20776-2:2007. EG, CA, VME, ME, mE. de la sensibilidad antibiótica directa por especie bacteriana

Bacteria	S	I ^a	R	EA	CA	VME	ME	mE	Tiempo (h)
				n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	Directo
<i>E.coli</i>	444	11	261	702 (98)	698 (97.5)	1 (0.4)	3 (0.7)	14 (2)	9.0
<i>K.pneumoniae</i>	265	7	249	509 (97.7)	515 (98.8)	1 (0.4)	1 (0.4)	4 (0.8)	9.2
<i>E.cloacae complex</i>	149	3	54	201 (97.6)	203 (98.5)	1 (1.9)	0 (0)	2 (1)	9.9
<i>K.oxytoca</i>	110	1	9	119 (99.2)	118 (98.3)	0 (0)	1 (0.9)	1 (0.8)	9.0
<i>Proteus mirabilis</i>	24	1	20	41 (91.1)	42 (93.3)	1 (5)	0 (0)	2 (4.4)	18.0
<i>S.marcescens</i>	48	0	12	59 (98.3)	59 (98.3)	0 (0)	1 (2.1)	0 (0)	9.0
<i>Salmonella</i> ^b	39	1	17	57 (100)	56 (98.2)	0 (0)	0 (0)	1 (1.8)	12.3
<i>A.baumannii</i>	57	15	203	269 (97.8)	264 (96)	5 (2.5)	1 (1.8)	5 (1.8)	7.5
<i>P.aeruginosa</i>	51	5	24	79 (98.8)	76 (95)	0 (0)	0 (0)	3 (3.8)	12.2

^a Piperacilina Tazobactam para *Enterobacterales* tiene la categoría sensible dosis dependiente (SDD).

^b 3 aislamientos de *Salmonella* no tuvieron categoría interpretativa por el método directo y estándar.

EA: *Essential agreement.*

CA: *Categorical agreement.*

VME: *Very major error.*

ME: *Major error.*

mE: *Minor error.*

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

(h): horas.

Tabla 36

Correspondencia en la detección de BLEE por el método Vitek 2 directo y estándar

Bacteria	BLEE (+)		BLEE (-)	
<i>E.coli</i>	25	(100%)	23	(100%)
<i>K.pneumoniae</i>	12	(100%)	23	(100%)
<i>P.mirabilis</i>	2	(100%)	1	(100%)
<i>K.oxytoca</i>	1	(100%)	7	(100%)
Total	40	(100%)	54	(100%)

BLEE: Betalactamasa de espectro extendido.

Tabla 37

E. coli, resultados de criterios de aceptabilidad según ISO 20776-2:2007. EG, CA, VME, ME, mE. de la sensibilidad antibiótica directa por especie bacteriana y antibiótico

<i>E.coli</i>								
Antibiótico	S	I/SDD	R	EA	CA	VME	ME	mE
				n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Ampicilina Sulbactam	18	1	29	48 (100)	44 (91.7)	0 (0)	0 (0)	4 (8.3)
Piperacilina Tazobactam	41	1	6	44 (91.7)	43 (89.6)	1 (17)	2 (5)	2 (4.2)
Cefazolina	20	0	28	48 (100)	48 (100)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Cefuroxima	17	1	29	47 (100)	43 (91.5)	0 (0)	0 (0)	4 (8.3)
Cefotaxima	20	0	27	43 (91.5)	47 (100)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Ceftazidima	20	0	27	45 (95.7)	47 (100)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Cefepime	20	0	28	46 (95.8)	48 (100)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Ertapenem	45	0	3	48 (100)	48 (100)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Imipenem	44	0	3	47 (100)	47 (100)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Meropenem	45	0	3	48 (100)	48 (100)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Amikacina	46	1	1	47 (97.9)	47 (97.9)	0 (0)	0 (0)	1 (2.1)
Gentamicina	34	4	10	48 (100)	48 (100)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Ciprofloxacina	9	3	36	48 (100)	45 (93.8)	0 (0)	0 (0)	3 (6.3)
Tigeciclina	48	0	0	48 (100)	48 (100)	0 (*)	0 (0)	0 (0)
Trimetoprim sulfametoxazol	17	0	31	47 (97.9)	47 (97.9)	0 (0)	1 (6)	0 (0)
	444	11	261	702 (98)	698 (97.5)	1 (0.4)	3 (0.7)	14 (2)

EA: *Essential agreement.*

CA: *Categorical agreement.*

VME: *Very major error.*

ME: *Major error.*

mE: *Minor error.*

S: Sensible, I: Intermedio, R: Resistente, SDD: Sensible dosis dependiente.

Tabla 38

K. pneumoniae, resultados de criterios de aceptabilidad según ISO 20776-2:2007. EG, CA, VME, ME, mE. de la sensibilidad antibiótica directa por especie bacteriana y antibiótico

<i>K.pneumoniae</i>								
Antibiótico	S	I/SDD	R	EA	CA	VME	ME	mE
				n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Ampicilina Sulbactam	10	1	24	34 (97.1)	32 (91.4)	0 (0)	0 (0)	3 (8.6)
Piperacilina Tazobactam	14	3	18	33 (94.3)	34 (97.1)	0 (0)	1 (7)	0 (0)
Cefazolina	12	0	23	35 (100)	35 (100)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Cefuroxima	10	0	24	34 (100)	34 (100)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Cefotaxima	11	0	23	34 (100)	34 (100)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Ceftazidima	11	0	23	31 (91.2)	34 (100)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Cefepime	12	0	23	32 (91.4)	35 (100)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Ertapenem	24	0	11	35 (100)	35 (100)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Imipenem	23	0	11	33 (97.1)	34 (100)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Meropenem	24	0	11	34 (97.1)	35 (100)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Amikacina	30	1	4	35 (100)	35 (100)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Gentamicina	22	0	13	35 (100)	35 (100)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Ciprofloxacina	12	0	23	34 (97.1)	33 (94.3)	1 (4)	0 (0)	1 (2.9)
Tigeciclina	30	2	3	35 (100)	35 (100)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Trimetoprim sulfametoxazol	20	0	15	35 (100)	35 (100)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	265	7	249	509 (97.7)	515 (98.8)	1 (0.4)	1 (0.4)	4 (0.8)

EA: *Essential agreement.*

CA: *Categorical agreement.*

VME: *Very major error.*

ME: *Major error.*

mE: *Minor error.*

S: Sensible, I: Intermedio, R: Resistente, SDD: Sensible dosis dependiente.

Tabla 39

E. cloacae complex, resultados de criterios de aceptabilidad según ISO 20776-2:2007. EG, CA, VME, ME, mE. de la sensibilidad antibiótica directa por especie bacteriana y antibiótico.

<i>E. cloacae</i> complex								
Antibiótico	S	I/SDD	R	EA	CA	VME	ME	mE
				n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Ampicilina Sulbactam	0	0	14	13 (92.9)	14 (100)	0 (0)	0 (*)	0 (0)
Piperacilina Tazobactam	12	0	2	14 (100)	14 (100)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Cefazolina	0	0	14	11 (78.6)	14 (100)	0 (0)	0 (*)	0 (0)
Cefuroxima	0	0	13	13 (100)	13 (100)	0 (0)	0 (*)	0 (0)
Cefotaxima	11	0	2	13 (100)	13 (100)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Ceftazidima	11	0	2	13 (100)	13 (100)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Cefepime	13	0	1	14 (100)	14 (100)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Ertapenem	13	1	0	14 (100)	13 (92.9)	0 (*)	0 (0)	1 (7.1)
Imipenem	10	2	1	12 (92.3)	11 (84.6)	1 (100)	0 (0)	1 (7.1)
Meropenem	14	0	0	14 (100)	14 (100)	0 (*)	0 (0)	0 (0)
Amikacina	14	0	0	14 (100)	14 (100)	0 (*)	0 (0)	0 (0)
Gentamicina	14	0	0	14 (100)	14 (100)	0 (*)	0 (0)	0 (0)
Ciprofloxacina	10	0	4	14 (100)	14 (100)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Tigeciclina	14	0	0	14 (100)	14 (100)	0 (*)	0 (0)	0 (0)
Trimetoprim sulfametoxazol	13	0	1	14 (100)	14 (100)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	149	3	54	201 (97.6)	203 (98.5)	1 (1.9)	0 (0)	2 (1)

EA: *Essential agreement.*

CA: *Categorical agreement.*

VME: *Very major error.*

ME: *Major error.*

mE: *Minor error.*

(*): No hubo aislamientos resistentes o sensibles para poder calcular el %.

S: Sensible, I: Intermedio, R: Resistente, SDD: Sensible dosis dependiente.

Tabla 40

Proteus mirabilis, resultados de criterios de aceptabilidad según ISO 20776-2:2007. EG, CA, VME, ME, mE. de la sensibilidad antibiótica directa por especie bacteriana y antibiótico

<i>P.mirabilis</i>								
Antibiótico	S	I/SDD	R	EA	CA	VME	ME	mE
				n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Ampicilina Sulbactam	2	1	0	3 (100)	2 (66.7)	0 (*)	0 (0)	1 (33.3)
Piperacilina Tazobactam	3	0	0	3 (100)	3 (100)	0 (*)	0 (0)	0 (0)
Cefazolina	1	0	2	3 (100)	3 (100)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Cefuroxima	1	0	2	3 (100)	3 (100)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Cefotaxima	1	0	2	1 (33.3)	3 (100)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Ceftazidima	1	0	2	3 (100)	3 (100)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Cefepime	1	0	2	2 (66.7)	3 (100)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Ertapenem	3	0	0	3 (100)	3 (100)	0 (*)	0 (0)	0 (0)
Imipenem	2	0	1	2 (66.7)	2 (66.7)	1 (100)	0 (0)	0 (0)
Meropenem	3	0	0	3 (100)	3 (100)	0 (*)	0 (0)	0 (0)
Amikacina	3	0	0	3 (100)	3 (100)	0 (*)	0 (0)	0 (0)
Gentamicina	1	0	2	3 (100)	2 (66.7)	0 (0)	0 (0)	1 (33.3)
Ciprofloxacina	1	0	2	3 (100)	3 (100)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Tigeciclina	0	0	3	3 (100)	3 (100)	0 (0)	0 (*)	0 (0)
Trimetoprim sulfametoxazol	1	0	2	3 (100)	3 (100)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	24	1	20	41 (91.1)	42 (93.3)	1 (5)	0 (0)	2 (4.4)

EA: *Essential agreement.*

CA: *Categorical agreement.*

VME: *Very major error.*

ME: *Major error.*

mE: *Minor error.*

(*): No hubo aislamientos resistentes o sensibles para poder calcular el %.

S: Sensible, I: Intermedio, R: Resistente, SDD: Sensible dosis dependiente.

Tabla 41

K. oxytoca, resultados de criterios de aceptabilidad según ISO 20776-2:2007. EG, CA, VME, ME, mE. de la sensibilidad antibiótica directa por especie bacteriana y antibiótico

<i>K. oxytoca</i>								
Antibiótico	S	I/SDD	R	EA	CA	VME	ME	mE
				n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Ampicilina Sulbactam	6	1	1	7 (87.5)	6 (75)	0 (0)	1 (17)	1 (12.5)
Piperacilina Tazobactam	8	0	0	8 (100)	8 (100)	0 (*)	0 (0)	0 (0)
Cefazolina	7	0	1	8 (100)	8 (100)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Cefuroxima	7	0	1	8 (100)	8 (100)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Cefotaxima	7	0	1	8 (100)	8 (100)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Ceftazidima	7	0	1	8 (100)	8 (100)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Cefepime	7	0	1	8 (100)	8 (100)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Ertapenem	8	0	0	8 (100)	8 (100)	0 (*)	0 (0)	0 (0)
Imipenem	8	0	0	8 (100)	8 (100)	0 (*)	0 (0)	0 (0)
Meropenem	8	0	0	8 (100)	8 (100)	0 (*)	0 (0)	0 (0)
Amikacina	8	0	0	8 (100)	8 (100)	0 (*)	0 (0)	0 (0)
Gentamicina	7	0	1	8 (100)	8 (100)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Ciprofloxacina	7	0	1	8 (100)	8 (100)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Tigeciclina	8	0	0	8 (100)	8 (100)	0 (*)	0 (0)	0 (0)
Trimetoprim sulfametoxazol	7	0	1	8 (100)	8 (100)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	110	1	9	119 (99.2)	118 (98.3)	0 (0)	1 (0.9)	1 (0.8)

EA: *Essential agreement.*

CA: *Categorical agreement.*

VME: *Very major error.*

ME: *Major error.*

mE: *Minor error.*

(*): No hubo aislamientos resistentes o sensibles para poder calcular el %.

S: Sensible, I: Intermedio, R: Resistente, SDD: Sensible dosis dependiente.

Tabla 42

S. marcescens, resultados de criterios de aceptabilidad según ISO 20776-2:2007. EG, CA, VME, ME, mE. de la sensibilidad antibiótica directa por especie bacteriana y antibiótico

<i>S.marcescens</i>								
Antibiótico	S	I/SDD	R	EA	CA	VME	ME	mE
				n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Ampicilina Sulbactam	0	0	4	4 (100)	4 (100)	0 (0)	0 (*)	0 (0)
Piperacilina Tazobactam	4	0	0	3 (75)	3 (75)	0 (*)	1 (25)	0 (0)
Cefazolina	0	0	4	4 (100)	4 (100)	0 (0)	0 (*)	0 (0)
Cefuroxima	0	0	4	4 (100)	4 (100)	0 (0)	0 (*)	0 (0)
Cefotaxima	4	0	0	4 (100)	4 (100)	0 (*)	0 (0)	0 (0)
Ceftazidima	4	0	0	4 (100)	4 (100)	0 (*)	0 (0)	0 (0)
Cefepime	4	0	0	4 (100)	4 (100)	0 (*)	0 (0)	0 (0)
Ertapenem	4	0	0	4 (100)	4 (100)	0 (*)	0 (0)	0 (0)
Imipenem	4	0	0	4 (100)	4 (100)	0 (*)	0 (0)	0 (0)
Meropenem	4	0	0	4 (100)	4 (100)	0 (*)	0 (0)	0 (0)
Amikacina	4	0	0	4 (100)	4 (100)	0 (*)	0 (0)	0 (0)
Gentamicina	4	0	0	4 (100)	4 (100)	0 (*)	0 (0)	0 (0)
Ciprofloxacina	4	0	0	4 (100)	4 (100)	0 (*)	0 (0)	0 (0)
Tigeciclina	4	0	0	4 (100)	4 (100)	0 (*)	0 (0)	0 (0)
Trimetoprim sulfametoxazol	4	0	0	4 (100)	4 (100)	0 (*)	0 (0)	0 (0)
	48	0	12	59 (98.3)	59 (98.3)	0 (0)	1 (2.1)	0 (0)

EA: *Essential agreement.*

CA: *Categorical agreement.*

VME: *Very major error.*

ME: *Major error.*

mE: *Minor error*

(*): No hubo aislamientos resistentes o sensibles para poder calcular el %.

S: Sensible, I: Intermedio, R: Resistente, SDD: Sensible dosis dependiente.

Tabla 43

M. morganii, resultados de criterios de aceptabilidad según ISO 20776-2:2007. EG, CA, VME, ME, mE. de la sensibilidad antibiótica directa por especie bacteriana y antibiótico

<i>M.morganii</i>				EA	CA	VME	ME	mE
Antibiótico	S	I/SDD	R	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Ampicilina Sulbactam	0	0	1	1 (100)	1 (100)	0 (0)	0 (*)	0 (0)
Piperacilina Tazobactam	1	0	0	1 (100)	1 (100)	0 (*)	0 (0)	0 (0)
Cefazolina	0	0	1	1 (100)	1 (100)	0 (0)	0 (*)	0 (0)
Cefuroxima	0	0	1	1 (100)	1 (100)	0 (0)	0 (*)	0 (0)
Cefotaxima	1	0	0	1 (100)	1 (100)	0 (*)	0 (0)	0 (0)
Ceftazidima	1	0	0	1 (100)	1 (100)	0 (*)	0 (0)	0 (0)
Cefepime	1	0	0	1 (100)	1 (100)	0 (*)	0 (0)	0 (0)
Ertapenem	1	0	0	1 (100)	1 (100)	0 (*)	0 (0)	0 (0)
Imipenem	1	0	0	1 (100)	1 (100)	0 (*)	0 (0)	0 (0)
Meropenem	1	0	0	1 (100)	1 (100)	0 (*)	0 (0)	0 (0)
Amikacina	1	0	0	1 (100)	1 (100)	0 (*)	0 (0)	0 (0)
Gentamicina	1	0	0	1 (100)	0 (0)	0 (*)	0 (0)	1 (100)
Ciprofloxacina	0	0	1	1 (100)	1 (100)	0 (0)	0 (*)	0 (0)
Tigeciclina	0	0	1	1 (100)	1 (100)	0 (0)	0 (*)	0 (0)
Trimetoprim sulfametoxazol	0	0	1	1 (100)	1 (100)	0 (0)	0 (*)	0 (0)
	9	0	6	15 (100)	14 (93.3)	0 (0)	0 (0)	1 (6.7)

EA: *Essential agreement.*

CA: *Categorical agreement.*

VME: *Very major error.*

ME: *Major error.*

mE: *Minor error.*

(*): No hubo aislamientos resistentes o sensibles para poder calcular el %.

S: Sensible, I: Intermedio, R: Resistente, SDD: Sensible dosis dependiente.

Tabla 44

K. aerogenes, resultados de criterios de aceptabilidad según ISO 20776-2:2007. EG, CA, VME, ME, mE. de la sensibilidad antibiótica directa por especie bacteriana y antibiótico

<i>K.aerogenes</i>								
Antibiótico	S	I/SDD	R	EA	CA	VME	ME	mE
				n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Ampicilina Sulbactam	0	0	2	2 (100)	2 (100)	0 (0)	0 (*)	0 (0)
Piperacilina Tazobactam	2	0	0	2 (100)	2 (100)	0 (*)	0 (0)	0 (0)
Cefazolina	0	0	2	2 (100)	2 (100)	0 (0)	0 (*)	0 (0)
Cefuroxima	0	0	2	2 (100)	2 (100)	0 (0)	0 (*)	0 (0)
Cefotaxima	2	0	0	2 (100)	2 (100)	0 (*)	0 (0)	0 (0)
Ceftazidima	2	0	0	2 (100)	2 (100)	0 (*)	0 (0)	0 (0)
Cefepime	2	0	0	2 (100)	2 (100)	0 (*)	0 (0)	0 (0)
Ertapenem	2	0	0	2 (100)	2 (100)	0 (*)	0 (0)	0 (0)
Imipenem	2	0	0	1 (50)	2 (100)	0 (*)	0 (0)	0 (0)
Meropenem	2	0	0	2 (100)	2 (100)	0 (*)	0 (0)	0 (0)
Amikacina	2	0	0	2 (100)	2 (100)	0 (*)	0 (0)	0 (0)
Gentamicina	2	0	0	2 (100)	2 (100)	0 (*)	0 (0)	0 (0)
Ciprofloxacina	2	0	0	2 (100)	2 (100)	0 (*)	0 (0)	0 (0)
Tigeciclina	2	0	0	2 (100)	2 (100)	0 (*)	0 (0)	0 (0)
Trimetoprim sulfametoxazol	2	0	0	2 (100)	2 (100)	0 (*)	0 (0)	0 (0)
	24	0	6	29 (96.7)	30 (100)	0 (0)	0 (0)	0 (0)

EA: *Essential agreement.*

CA: *Categorical agreement.*

VME: *Very major error.*

ME: *Major error.*

mE: *Minor error.*

(*): No hubo aislamientos resistentes o sensibles para poder calcular el %.

S: Sensible, I: Intermedio, R: Resistente, SDD: Sensible dosis dependiente.

Tabla 45

Salmonella, resultados de criterios de aceptabilidad según ISO 20776-2:2007. EG, CA, VME, ME, mE. de la sensibilidad antibiótica directa por especie bacteriana y antibiótico

<i>Salmonella</i>				EA	CA	VME	ME	mE
Antibiótico	S	I/SDD	R	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Ampicilina Sulbactam	4	0	0	4 (100)	4 (100)	0 (*)	0 (0)	0 (0)
Piperacilina Tazobactam	3	1	0	4 (100)	3 (75)	0 (*)	0 (0)	1 (25)
Cefazolina	0	0	4	4 (100)	4 (100)	0 (0)	0 (*)	0 (0)
Cefuroxima	0	0	4	4 (100)	4 (100)	0 (0)	0 (*)	0 (0)
Cefotaxima	4	0	0	4 (100)	4 (100)	0 (*)	0 (0)	0 (0)
Ceftazidima	4	0	0	4 (100)	4 (100)	0 (*)	0 (0)	0 (0)
Cefepime	4	0	0	4 (100)	4 (100)	0 (*)	0 (0)	0 (0)
Ertapenem	4	0	0	4 (100)	4 (100)	0 (*)	0 (0)	0 (0)
Imipenem	4	0	0	4 (100)	4 (100)	0 (*)	0 (0)	0 (0)
Meropenem	4	0	0	4 (100)	4 (100)	0 (*)	0 (0)	0 (0)
Amikacina	0	0	4	4 (100)	4 (100)	0 (0)	0 (*)	0 (0)
Gentamicina	0	0	4	4 (100)	4 (100)	0 (0)	0 (*)	0 (0)
Ciprofloxacina	0	0	1	1 (100)	1 (100)	0 (0)	0 (*)	0 (0)
Tigeciclina	4	0	0	4 (100)	4 (100)	0 (*)	0 (0)	0 (0)
Trimetoprim sulfametoxazol	4	0	0	4 (100)	4 (100)	0 (*)	0 (0)	0 (0)
	39	1	17	57 (100)	56 (98.2)	0 (0)	0 (0)	1 (1.8)

EA: *Essential agreement.*

CA: *Categorical agreement.*

VME: *Very major error.*

ME: *Major error.*

mE: *Minor error.*

(*): No hubo aislamientos resistentes o sensibles para poder calcular el %.

S: Sensible, I: Intermedio, R: Resistente, SDD: Sensible dosis dependiente.

Tabla 46

A. baumannii, resultados de criterios de aceptabilidad según ISO 20776-2:2007. EG, CA, VME, ME, mE. de la sensibilidad antibiótica directa por especie bacteriana y antibiótico

<i>A.baumannii</i>								
Antibiótico	S	I/SDD	R	EA	CA	VME	ME	mE
				n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Ampicilina Sulbactam	4	0	19	23 (100)	23 (100)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Piperacilina Tazobactam	3	0	20	23 (100)	23 (100)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Cefotaxima	1	3	19	22 (95.7)	21 (91.3)	0 (0)	1 (100)	1 (4.3)
Ceftazidima	2	1	20	23 (100)	22 (95.7)	0 (0)	0 (0)	1 (4.3)
Cefepime	4	0	19	23 (100)	23 (100)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Imipenem	3	1	19	23 (100)	23 (100)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Meropenem	3	0	20	23 (100)	23 (100)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Amikacina	11	0	12	17 (73.9)	17 (73.9)	5 (42)	0 (0)	1 (4.3)
Gentamicina	4	2	17	23 (100)	23 (100)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Ciprofloxacina	4	0	19	23 (100)	23 (100)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Tigeciclina	15	8	0	23 (100)	21 (91.3)	0 (*)	0 (0)	2 (8.7)
Trimetoprim sulfametoxazol	3	0	19	23 (100)	22 (95.7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	57	15	203	269 (97.8)	264 (96)	5 (2.5)	1 (1.8)	5 (1.8)

EA: *Essential agreement.*

CA: *Categorical agreement.*

VME: *Very major error.*

ME: *Major error.*

mE: *Minor error.*

(*): No hubo aislamientos resistentes o sensibles para poder calcular el %.

S: Sensible, I: Intermedio, R: Resistente, SDD: Sensible dosis dependiente.

Tabla 47

P. aeruginosa, resultados de criterios de aceptabilidad según ISO 20776-2:2007. EG, CA, VME, ME, mE. de la sensibilidad antibiótica directa por especie bacteriana y antibiótico

<i>P.aeruginosa</i>								
Antibiótico	S	I/SDD	R	EA	CA	VME	ME	mE
				n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Piperacilina Tazobactam	5	1	4	10 (100)	9 (90)	0 (0)	0 (0)	1 (10)
Ceftazidima	6	0	4	10 (100)	10 (100)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Cefepime	6	0	4	9 (90)	8 (80)	0 (0)	0 (0)	1 (10)
Imipenem	5	0	5	10 (100)	10 (100)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Meropenem	5	1	4	10 (100)	10 (100)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Amikacina	9	0	1	10 (100)	10 (100)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Gentamicina	9	0	1	10 (100)	10 (100)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Ciprofloxacina	6	3	1	10 (100)	9 (90)	0 (0)	0 (0)	1 (10)
	51	5	24	79 (98.8)	76 (95)	0 (0)	0 (0)	3 (3.8)

EA: *Essential agreement.*

CA: *Categorical agreement.*

VME: *Very major error.*

ME: *Major error.*

mE: *Minor error.*

(*): No hubo aislamientos resistentes o sensibles para poder calcular el %.

S: Sensible, I: Intermedio, R: Resistente, SDD: Sensible dosis dependiente.

Tabla 48

S. maltophilia, resultados de criterios de aceptabilidad según ISO 20776-2:2007. EG, CA, VME, ME, mE. de la sensibilidad antibiótica directa por especie bacteriana y antibiótico

<i>S. maltophilia</i>								
Antibiótico	S	I/SDD	R	EA	CA	VME	ME	mE
				n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Trimetoprim sulfametoxazol	4	0	2	4 (66.7)	4 (66.7)	2 (100)	0 (0)	0 (0)
	4	0	2	4 (66.7)	4 (66.7)	2 (100)	0 (0)	0 (0)

EA: *Essential agreement.*

CA: *Categorical agreement.*

VME: *Very major error.*

ME: *Major error.*

mE: *Minor error.*

S: Sensible, I: Intermedio, R: Resistente, SDD: Sensible dosis dependiente.

Tabla 49

Achromobacter, resultados de criterios de aceptabilidad según ISO 20776-2:2007. EG, CA, VME, ME, mE. de la sensibilidad antibiótica directa por especie bacteriana y antibiótico

<i>Achromobacter</i>								
Antibiótico	S	I/SDD	R	EA	CA	VME	ME	mE
				n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Piperacilina Tazobactam	1	1	1	0 (0)	0 (0)	1 (100)	0 (0)	2 (66.7)
Cefotaxima	0	0	3	3 (100)	3 (100)	0 (0)	0 (*)	0 (0)
Ceftazidima	3	0	0	3 (100)	3 (100)	0 (*)	0 (0)	0 (0)
Cefepime	0	2	1	2 (66.7)	1 (33.3)	1 (100)	0 (*)	1 (33.3)
Imipenem	2	1	0	3 (100)	3 (100)	0 (*)	0 (0)	0 (0)
Meropenem	3	0	0	2 (66.7)	3 (100)	0 (*)	0 (0)	0 (0)
Amikacina	0	0	3	3 (100)	3 (100)	0 (0)	0 (*)	0 (0)
Gentamicina	0	2	1	3 (100)	1 (33.3)	0 (0)	0 (*)	2 (66.7)
Ciprofloxacina	0	2	1	3 (100)	0 (0)	0 (0)	0 (*)	3 (100)
Tigeciclina	2	1	0	3 (100)	3 (100)	0 (*)	0 (0)	0 (0)
Trimetoprim sulfametoxazol	3	0	0	3 (100)	3 (100)	0 (*)	0 (0)	0 (0)
	14	9	10	28 (84.8)	23 (69.7)	2 (20)	0 (0)	8 (24.2)

EA: *Essential agreement.*

CA: *Categorical agreement.*

VME: *Very major error.*

ME: *Major error.*

mE: *Minor error.*

(*): No hubo aislamientos resistentes o sensibles para poder calcular el %.

S: Sensible, I: Intermedio, R: Resistente, SDD: Sensible dosis dependiente.

V. DISCUSION DE RESULTADOS

Se ha reportado diferentes formas de preparar el inóculo, 0.5 Mc Farland, para la identificación y/o la sensibilidad antibiótica del método directo, se ha descrito el uso de agentes lisantes de glóbulos rojos (Bazzi et al., 2017; Florio et al., 2015; Pan et al., 2018), centrifugaciones sucesivas (Barman et al., 2018; de Cueto et al., 2004; Höring et al., 2019; Kavipriya et al., 2021; Munoz-Dávila et al., 2012; Wen et al., 2022), en el presente estudio utilizamos una forma simple, rápida que promueve la adherencia del personal de laboratorio para la preparación del inóculo, comprende una sola centrifugación en tubo con gel separador de suero (Bruins et al., 2004; Schneider et al., 2019).

Resultados de estudios similares, que utilizan Vitek 2, para identificación directa del frasco hemocultivo reportan entre 62 y 99% de acierto. De Cueto et al. (2004), en 50 aislamientos reportaron 62% de acierto, Bruins et al. (2004), en 344 aislamientos reportaron 93% de acierto, 94.5% en *Enterobacterales* y 34.6% en no fermentadores, Muñoz-Dávila (2012), en 142 aislamientos reportaron 95.8% de acierto, 94.7% en *Enterobacterales* y 100% en no fermentadores, Barman et al. (2018), en 100 aislamientos reportaron 99% de acierto, 100% en *Enterobacterales* y 93.7% en no fermentadores, When et al. (2022), en 224 aislamientos reportaron 95.5% de acierto, 98.9% en *Enterobacterales* y 73.9% en no fermentadores, Infante et al. (2021), utilizando la plataforma Microscan, reportaron 96.50% de acierto, 97.0% en *Enterobacterales* y 92.1% en no fermentadores, en el presente estudio, en 178 aislamientos se reporta 88.8% de acierto, 94.2% en *Enterobacterales* y 73.8% en no fermentadores. Las variaciones podrían estar relacionadas al número de cepas y especies analizadas, en el presente estudio se incluyó 12 especies diferentes de *Enterobacterales* y 38.6% de no fermentadores diferentes a *P. aeruginosa* o *A. baumannii*.

Resultados de estudios similares, que utilizan la plataforma Vitek 2, reportan resultados de CA entre 96.1% y 99.7%, VME entre 0% y 3.2%, ME entre 0.02% y 0.7%, mE entre 0% y 3.6%. De Cueto et al. (2004), reporta VME 2.4%, ME 0.60% y mE 3.60%, Bruins et al. (2004), reporta en 6,477 combinaciones bacteria-antibiótico EG 99.2%, VME 0.10%, ME 0.02% y mE 2.10%, Muñoz-Dávila (2012), reporta en 2,414 combinaciones bacteria-antibiótico CA 97.40%, VME 0.60%, ME 0.10% y mE 2.0%, Barman et al. (2018), reporta en 1,144 combinaciones bacteria-antibiótico EG 99.65%, CA 99.74%, VME 0%, ME 0.44% y mE 0%, Pan et al. (2018), reporta en 835 combinaciones bacteria-antibiótico CA 96.89%, VME 0.24%, ME 0.24% y mE 2.63%, Höring et al. (2019), reporta en 1,117 combinaciones bacteria-antibiótico CA 99.74%, VME 0.45%, ME 0.36% y mE 0.90%, Schneider et al. (2019), reporta en 1,191 combinaciones bacteria-antibiótico CA 97.40%, VME 3.20%, ME 0.10% y mE 1.90%, When et al. (2022), reporta en 2,271 combinaciones bacteria-antibiótico CA 96.10%, VME 1.10%, ME 0.70% y mE 3.10%, Florio et al. (2015), utilizando la plataforma Phoenix en 500 combinaciones bacteria-antibiótico CA 96.0%, VME 0.10%, ME 1.50% y mE 2.40%, Infante et al. (2021), utilizando la plataforma Microscan, en 6,106 combinaciones bacteria-antibiótico CA 92.86%, VME 0.64%, ME 2.45%; en el presente estudio para 2,175 combinaciones bacteria-antibiótico EG 97.5%, CA 97.1%, VME 1.5%, ME 0.6% y mE 1.9%, cumpliendo los requisitos para los indicadores de aceptabilidad de ISO 20776-2:2007.

Analizando los resultados por antibióticos individuales y especie, para la combinación *E. coli* y piperacilina tazobactam, con los puntos de corte CLSI 2022, se obtuvo EA 91.7%, CA 89.6%, VME 17%, ME 5%; para amikacina y *A. baumannii* CA 73.9%, VME 42%, ME 0% y mE 4.3%.

Las variaciones podrían relacionarse a las diferentes diluciones en la arquitectura de las tarjetas utilizadas, el número y especies bacterianas ensayadas y a las actualizaciones en los puntos de corte que realiza periódicamente el CLSI.

VI. CONCLUSIONES

- El método propuesto para realizar la identificación bacteriana directamente de frascos hemocultivos positivos, con presencia de bacilos Gram negativos en cultivos monomicrobianos, ha demostrado obtener resultados comparables al método estándar para los 5 agentes más frecuentes involucrados en bacteriemias (índice kappa entre 0.79 y 1).
- El método propuesto para realizar la identificación bacteriana directamente de frascos hemocultivos positivos, con presencia de bacilos Gram negativos en cultivos monomicrobianos, ha demostrado obtener resultados comparables al método Filmarray para los 5 agentes más frecuentes involucrados en bacteriemias (índice kappa entre 0.79 y 1).
- El método propuesto para realizar la sensibilidad antibiótica directamente de frascos hemocultivos positivos, con presencia de bacilos Gram negativos en cultivos monomicrobianos, ha demostrado obtener resultados comparables al método estándar para los agentes involucrados en bacteriemias (EG 97.5%, CA 97.1%).
- La concordancia observada entre el método directo y los métodos estándar posibilita la reducción del tiempo de respuesta, entre 16 y 24 horas para obtener resultados de identificación y antibiograma de los frascos hemocultivos positivos a bacilos Gram negativos.

VII. RECOMENDACIONES

- Evaluar la implementación del método directo Vitek 2 en los laboratorios hospitalarios para la identificación y antibiograma de hemocultivos positivos a bacilos Gram negativos.
- Evaluar la implementación del método directo Vitek 2 para antibiograma como complemento del sistema de identificación filmarray, en los laboratorios hospitalarios que lo tengan disponible.
- La concordancia del método propuesto frente al método estándar posibilitaría el desarrollo de estudios que midan el impacto clínico de la obtención rápida de resultados de identificación y antibiograma.
- El método propuesto es una herramienta es factible de implementar y se debe considerar en el manejo inicial de laboratorio de los frascos hemocultivos positivos a bacilos Gram negativos para determinar la identificación y antibiograma de forma rápida.
- La implementación de alguna metodología rápida para el manejo de los hemocultivos en el laboratorio tendrá mejores resultados con una preanalítica controlada que permita mantener los niveles de hemocultivos contaminados por debajo del indicador internacional.

VIII. REFERENCIAS

- Barberino, M. G., Silva, M. de O., Arraes, A. C. P., Correia, L. C., & Mendes, A. V. (2017). Direct identification from positive blood broth culture by matrix-assisted laser desorption-ionization time-of-flight mass spectrometry (MALDI-TOF MS). *Brazilian Journal of Infectious Diseases*, 21(3), 339–342. <https://doi.org/10.1016/j.bjid.2017.03.007>.
- Barman, P., Chopra, S., & Thukral, T. (2018). Direct testing by VITEK® 2: A dependable method to reduce turnaround time in Gram-negative bloodstream infections. *Journal of Laboratory Physicians*, 10(3):260–264. https://doi.org/10.4103/JLP.JLP_11_18
- Bazzi, A. M., Rabaan, A. A., Fawarah, M. M., & Al-Tawfiq, J. A. (2017). Direct identification and susceptibility testing of positive blood cultures using high-speed cold centrifugation and Vitek II system. *Journal of Infection and Public Health*, 10(3), 299–307. <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2016.05.012>
- BioFire Diagnostics. (2015). *FilmArray® Blood Culture Identification (BCID) panel. Manual de instrucciones*. BioFire Diagnostics.
- bioMérieux. (2021). *Vitek 2 user manual*. bioMérieux.
- Blazevic, D. J., Trombley, C. M., & Lund, M. E. (1976). Inoculation of API 20E from positive blood cultures. *Journal of Clinical Microbiology*, 4(6), 522–523. <https://doi.org/10.1128/jcm.4.6.522-523.1976>
- Bouza, E., Sousa, D., Muñoz, P., Rodríguez-Crélixems, M., Fron, C., & García Lechuz, J. (2004). Bloodstream infections: A trial of the impact of different methods of reporting positive. *Clinical Infectious Diseases: An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America*, 39(8), 1161–1169. <https://doi.org/10.1086/424520>

- Bruins, M. J., Bloembergen, P., Ruijs, G. J. H. M., & Wolfhagen, M. J. H. M. (2004). Identification and susceptibility testing of *Enterobacteriaceae* and *Pseudomonas aeruginosa* by direct inoculation from positive BACTEC blood culture bottles into Vitek 2. *Journal of Clinical Microbiology*, 42(1), 7–11. <https://doi.org/10.1128/JCM.42.1.7-11.2004>.
- Canton, R. (2010). Interpretive reading of the antibiogram: A clinical necessity. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, 28(6), 375–385. <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2010.01.001>.
- Tamayo-López, L. C., Medina-Piedrahíta, M. V., Pérez-Hernández, L. F., Correa-Giraldo, M. I., Becerra-Moreno, N., Vanegas-Rodríguez, A. L., González-Pérez, L. V., & Agudelo-Suárez, A. A. (2013). Reporte de condiciones sistémicas de pacientes adultos.: Facultad de Odontología, Universidad de Antioquia, 2011. (2013). *Revista Nacional De Odontología*, 9(16), 27-33. <https://doi.org/10.16925/od.v9i16.7>.
- Clark, R. B., Lewinski, M. A., Loeffelholz, M. J., & Tibbetts, R. J. (Eds.). (2009). *Cumitech 31A: Verification and validation of procedures in the clinical microbiology laboratory*. American Society for Microbiology.
- Aplicando estas correcciones, la cita en formato APA quedaría de la siguiente manera:
- Cortés-Reyes, É., Rubio-Romero, J. A., & Gaitán-Duarte, H. (2010). Métodos estadísticos de evaluación de la concordancia y la reproducibilidad de pruebas diagnósticas. *Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología*, 61(3), 247–255. <https://doi.org/10.18597/rcog.271>.
- de Cueto, M., Ceballos, E., Martínez-Martínez, L., Perea, E. J., & Pascual, A. (2004). Use of positive blood cultures for direct identification and susceptibility testing with the Vitek 2 system. *Journal of Clinical Microbiology*, 42(8), 3734–3738. <https://doi.org/10.1128/JCM.42.8.3734-3738.2004>.

- Edberg, S. C., Clare, D., Moore, M. H., & Singer, J. M. (1979). Rapid identification of Enterobacteriaceae from blood cultures with the micro-ID system. *Journal of Clinical Microbiology*, 10(5), 693–697. <https://doi.org/10.1128/jcm.10.5.693-697.1979>.
- Florio, W., Barnini, S., Morici, P., & Lupetti, A. (2015). Direct inoculation of positive blood cultures using the phoenix system for antimicrobial susceptibility testing of both Gram-positive and Gram-negative bacteria. *Journal of Medical Microbiology*, 64, 582–585. <https://doi.org/10.1099/jmm.0.000053>.
- Gonzalez, M. D., Chao, T., & Pettengill, M. A. (2020). Modern blood culture: Management decisions and method options. *Clinics in Laboratory Medicine*, 40(4), 379–392. <https://doi.org/10.1016/j.cll.2020.07.001>.
- Guna Serrano, M. R., Larrosa Escartín, N., Marín Arriaza, M., & Rodríguez Díaz, J. C. (2019). Microbiological diagnosis of bacteraemia and fungaemia: Blood cultures and molecular methods. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, 37(5), 335–340. <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2018.03.005>.
- Hernández, R., Fernández, C., & Baptista, M. (2014). *Metodología de la investigación* (6.^a ed.). McGraw-Hill.
- Höring, S., Massarani, A. S., Löffler, B., & Rödel, J. (2019). Rapid antibiotic susceptibility testing in blood culture diagnostics performed by direct inoculation using the VITEK®-2 and BD Phoenix™ platforms. *European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*, 38(3), 471–478. <https://doi.org/10.1007/s10096-018-03445-3>.
- Infante, A., Ortiz de la Tabla, V., Martín, C., Gázquez, G., & Buñuel, F. (2021). Rapid identification and antimicrobial susceptibility testing of Gram-negative rods on positive blood cultures using MicroScan panels. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*, 40(1), 151–157. <https://doi.org/10.1007/s10096-020-04014-3>.

Kavipriya, D., Prakash, S. S., Dhandapani, S., Rajshekar, D., & Sastry, A. S. (2021). Evaluation of the performance of direct susceptibility test by VITEK-2 from positively flagged blood culture broth for Gram-negative bacilli. *Journal of Laboratory Physicians*, 13(4), 374–379.

<https://doi.org/10.1055/s-0041-1732489>.

Kirn, T. J., & Weinstein, M. P. (2013). Update on blood cultures: How to obtain, process, report, and interpret. *Clinical Microbiology and Infection*, 19(6), 513–520.

<https://doi.org/10.1111/1469-0691.12180>.

Krisanapan, P., & Chaiwarith, R. (2019). Time to blood cultures positivity of microorganisms using a continuous-monitoring automated blood cultures system. *Asian Biomedicine*, 13(2), 61–69.

<https://doi.org/10.1515/abm-2019-0041>.

Kumar, A., Roberts, D., Wood, K. E., Light, B., Parrillo, J. E., Sharma, S., Suppes, R., Feinstein, D., Zanotti, S., Taiberg, L., Gurka, D., Kumar, A., & Cheang, M. (2006). Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock. *Critical Care Medicine*, 34(6), 1589–1596.

<https://doi.org/10.1097/01.CCM.0000217961.75225.E9>.

Liñán Ponce, J. Y., & Véliz Vilcapoma, F. (2008). Características clínicas de los pacientes con sepsis severa admitidos a una Unidad de Cuidados Intensivos. *Revista de la Sociedad Peruana de Medicina Interna*, 21(4), 139–142.

López Calviño, B., Pita Fernández, S., Seoane Pillado, T., & Pértiga Díaz, S. (2010). Medidas de concordancia: El índice Kappa. *Fisterra*. Recuperado el 28 de febrero de 2022, de

<https://www.fisterra.com/mbe/investiga/kappa/Kappa.xls>.

Malloy, P. J., Ducate, M. J., & Schreckenberger, P. C. (1983). Comparison of four rapid methods for identification of Enterobacteriaceae from blood cultures. *Journal of Clinical Microbiology*,

17(3), 493–499. <https://doi.org/10.1128/jcm.17.3.493-499.1983>.

- Martins, A., Wink, P., Pereira, D., Souza, A., Aquino, V., & Barth, A. (2020). Rapid antimicrobial susceptibility of Enterobacteriaceae by disk diffusion directly from blood culture bottles using the EUCAST RAST breakpoints. *Journal of Global Antimicrobial Resistance*, 22, 637–642. <https://doi.org/10.1016/j.jgar.2020.05.015>.
- Munoz-Dávila, M. J., Yagüe, G., Albert, M., & García-Lucas, T. (2012). Comparative evaluation of Vitek 2 identification and susceptibility testing of Gram-negative rods directly and isolated from BacT/ALERT-positive blood culture bottles. *European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*, 31(5), 663–669. <https://doi.org/10.1007/s10096-011-1356-1>.
- Neira, E., & Málaga, G. (2016). Sepsis-3 y las nuevas definiciones, ¿es tiempo de abandonar SIRS? *Acta Médica Peruana*, 33(3), 217–222. <https://doi.org/10.35663/amp.2016.333.115>.
- Ombelet, S., Barbé, B., Affolabi, D., Ronat, J.-B., Lompo, P., Lunguya, O., Jacobs, J., & Hardy, L. (2019). Best practices of blood cultures in low- and middle-income countries. *Frontiers in Medicine*, 6, 131. <https://doi.org/10.3389/fmed.2019.00131>.
- Oyarzábal, G. (2003). Características clínicas y su relación con la mortalidad de los pacientes admitidos en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión [Tesis de especialidad, Universidad Nacional Mayor de San Marcos]. Repositorio Institucional UNMSM. <https://hdl.handle.net/20.500.12672/1985>.
- Pan, H. W., Li, W., Li, R. G., Li, Y., Zhang, Y., & Sun, E. H. (2018). Simple sample preparation method for direct microbial identification and susceptibility testing from positive blood cultures. *Frontiers in Microbiology*, 9(MAR), 1–9. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2018.00481>.
- Pardinas-Liergo, M. J., Alarcón-Sotelo, A., Ramírez-Angulo, C., Rodríguez-Weber, F., & Díaz-Greene, E. J. (2017). Probabilidad de éxito de obtener un hemocultivo positivo. *Medicina Interna de Mexico*, 33(1), 28–40.

- Peker, N., Couto, N., Sinha, B., & Rossen, J. W. (2018). Diagnosis of bloodstream infections from positive blood cultures and directly from blood samples: recent developments in molecular approaches. *Clinical Microbiology and Infection*, 24(9), 944–955. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2018.05.007>.
- Ramírez Calderón, F., & Zúñiga Gálvez, J. T. (2004). *Estratificación del riesgo de mortalidad por sepsis en el servicio de emergencia adultos del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins EsSalud: Abril-junio 2004* [Tesis de especialidad, Universidad Nacional Mayor de San Marcos]. Repositorio Institucional UNMSM. <https://hdl.handle.net/20.500.12672/1831>.
- Humphries, R. M., Ambler, J., Mitchell, S. L., Castanheira, M., Dingle, T., Hindler, J. A., Koeth, L., & Sei, K. (2018). CLSI Methods Development and Standardization Working Group best practices for evaluation of antimicrobial susceptibility tests. *Journal of Clinical Microbiology*, 56(4), e01934-17. <https://doi.org/10.1128/JCM.01934-17>.
- Rudd, K. E., Johnson, S. C., Agesa, K. M., Shackelford, K. A., Tsoi, D., Kievlan, D. R., Colombara, D. V., Ikuta, K. S., Kissoon, N., Finfer, S., Fleischmann-Struzek, C., Machado, F. R., Reinhart, K. K., Rowan, K., Seymour, C. W., Watson, R. S., West, T. E., Marinho, F., Hay, S. I., Lozano, R., López, A. D., Angus, D. C., Murray, C. J. L., & Naghavi, M. (2020). Global, regional, and national sepsis incidence and mortality, 1990–2017: Analysis for the Global Burden of Disease Study. *The Lancet*, 395(10219), 200–211. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)32989-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)32989-7).
- Schneider, J. G., Wood, J. B., Smith, N. W., Emery, C. L., Davis, T. E., Manaloor, J. J., Bocian, B., & Schmitt, B. H. (2019). Direct antimicrobial susceptibility testing of positive blood cultures: A comparison of the Accelerate Pheno™ and VITEK® 2 systems. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease*, 95(3), 114841. <https://doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2019.05.013>.

- She, R. C., & Bender, J. M. (2019). Advances in rapid molecular blood culture diagnostics: Healthcare impact, laboratory implications, and multiplex technologies. *The Journal of Applied Laboratory Medicine*, 3(4), 617–630. <https://doi.org/10.1373/jalm.2018.027409>.
- Sikkens, J. J., Möhlmann, M. C., Peerbooms, P. G., Lettinga, K. D., Peters, E. J. G., Kramer, M. H. H., & van Agtmael, M. A. (2018). The impact of laboratory closing times on delay of adequate therapy in blood stream infections. *The Netherlands Journal of Medicine*, 76(8), 351–357. PMID: 30362944.
- Singer, M., Deutschman, C. S., Seymour, C., Shankar-Hari, M., Annane, D., Bauer, M., Bellomo, R., Bernard, G. R., Chiche, J. D., Coopersmith, C. M., Hotchkiss, R. S., Levy, M. M., Marshall, J. C., Martin, G. S., Opal, S. M., Rubenfeld, G. D., Poll, T. Der, Vincent, J. L., & Angus, D. C. (2016). The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (sepsis-3). *JAMA - Journal of the American Medical Association*, 315(8), 801–810. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.0287>.
- Vargas, C. (2018). *Incidencia y características clínicas epidemiológicas relacionadas con la mortalidad en sepsis y shock séptico en el servicio de UCI del Hospital III Goyeneche durante los años 2015 a 2017* [Tesis de pregrado, Universidad Nacional de San Agustín de Arequipa]. Repositorio Institucional UNSA. <http://repositorio.unsa.edu.pe/handle/UNSA/5631>.
- Wen, H., Xie, S., Liang, Y., Liu, Y., Wei, H., Sun, Q., Wang, W., Wen, B., & Zhao, J. (2022). Direct identification, antimicrobial susceptibility testing, and extended-spectrum β -lactamase and carbapenemase detection in Gram-negative bacteria isolated from blood cultures. *Infection and Drug Resistance*, 15, 1587–1599. <https://doi.org/10.2147/IDR.S350612>.
- Zhou, M., Wang, Y., Liu, C., Kudinha, T., Liu, X., Luo, Y., Yang, Q., Sun, H., Hu, J., & Xu, Y. C. (2018). Comparison of five commonly used automated susceptibility testing methods for

accuracy in the China antimicrobial resistance surveillance system (CARSS) hospitals.
Infection and Drug Resistance, 11, 1347–1358. <https://doi.org/10.2147/IDR.S166790>.

IX. ANEXOS

Anexo A

Matriz de consistencia

Problema General	Objetivo General	Variables	Dimensiones	Indicadores	Instrumento
¿La identificación por el método Vitek 2 directo es comparable al procedimiento estándar de rutina Vitek 2 y al sistema Filmarray en hemocultivos positivos a bacilos Gram negativos?	Determinar si la identificación por el método Vitek 2 directo es comparable al procedimiento estándar de rutina Vitek 2 y al sistema Filmarray en hemocultivos positivos a bacilos Gram negativos.	Variable 1: Resultados de identificación y/o antibiograma.	<ul style="list-style-type: none"> • Identificación bacteriana. • Determinación de la sensibilidad antimicrobiana. 	<ul style="list-style-type: none"> • Identificación de género y especie. • Determinación de la categoría sensible, intermedio o resistente. 	Filmarray. Vitek 2 directo. Vitek 2 estandar. Vitek 2 directo. Vitek 2 estandar.
¿El antibiograma por el método Vitek 2 directo es comparable al procedimiento estándar de rutina Vitek 2 en hemocultivos positivos a bacilos Gram negativos?	Determinar si el antibiograma por el método Vitek 2 directo es comparable al procedimiento estándar de rutina Vitek 2 en hemocultivos positivos a bacilos Gram negativos.	Variable 2: Concordancia del resultado de identificación y/o antibiograma directo de frasco hemocultivo.	<ul style="list-style-type: none"> • Concordancia de Identificación. • Concordancia de sensibilidad antimicrobiana. 	<p>Concordancia entre método Vitek 2 directo, estandar y Filmarray.</p> <p>Essential aggrement Categorical aggrement VME, ME, mE.</p>	Índice Kappa de Cohen Proporciones
Problemas específicos	Objetivos específicos				
¿La identificación por el método Vitek 2 directo es comparable al procedimiento estándar de rutina Vitek 2 en hemocultivos positivos a bacilos Gram negativos?	Determinar si la identificación por el método Vitek 2 directo es comparable al procedimiento estándar de rutina Vitek 2 en hemocultivos positivos a bacilos Gram negativos.				
¿La identificación por el método Vitek 2 directo es comparable al procedimiento por el sistema Filmarray en hemocultivos positivos a bacilos Gram negativos?	Determinar si la identificación por el método Vitek 2 directo es comparable al sistema Filmarray en hemocultivos positivos a bacilos Gram negativos.				

Anexo B

Operacionalización de variables

Variable	Tipo	Definición	Dimensiones	Indicadores	Instrumento	Escala
Resultados de identificación y/o antibiograma	independiente	Resultado de la identificación y/o sensibilidad antimicrobiana realizada por Filmarray, método Vitek 2 directo, método Vitek 2 estándar	<ul style="list-style-type: none"> • Identificación bacteriana. • Determinación del antibiograma 	<ul style="list-style-type: none"> • Identificación de género y especie. • Determinación de la categoría sensible, intermedio o resistente. 	<ul style="list-style-type: none"> • Resultado Filmarray • Resultado identificación Vitek 2 directo • Resultado identificación Vitek 2 estándar • Resultado antibiograma por Vitek 2 directo • Resultado antibiograma por Vitek 2 estándar 	género y especie bacteriana Categoría <ul style="list-style-type: none"> • sensible • intermdio • resistente
Concordancia del resultado de identificación y/o antibiograma de Vitek 2 directo de frasco hemocultivo	dependiente	Grado de concordancia entre resultado del método Vitek 2 directo y Filmarray o método Vitek 2 estandar	<ul style="list-style-type: none"> • Concordacia de Identificación. • Concordancia del antibiograma. 	Concordancia entre método Vitek 2 directo, estandar y Filmarray. Essential aggrement Categorical aggrement VME, ME, mE.	Índice Kappa de Cohen Proporciones	< 0.20 Pobre☒ 0.21 – 0.40 Débil 0.41 – 0.60 Moderada 0.60 – 0.80 Buena 0.80 – 1.00 Muy buena porcentaje (0% a 100%)

Anexo C

Formato de Reporte Vitek 2. Identificación

Cliente de bioMérieux:
Equipo N°:

Informe de examen

Editado 01-feb-2021 12:39 CST
Editado por: Labadmin

Nombre del paciente: 030486430.ZH8f, 030486430.ZH8f
Aislamiento: 030486430.ZH8f-1 (Aprobado)

N° paciente: 030486430.ZH8f

Tipo de tarjeta: GN Código de barras: 2411228203558893 Prueba de instrumento: 0000148FF98D (VK2C-8166)
Técnico de preparación: Laboratory Administrator(Labadmin)

Bionúmero: 0405410754526210
Cantidad de organismo:

Organismo seleccionado: Escherichia coli

Comentarios:	

Información de identificación	Tarjeta: GN	N° de lote: 2411228203	Fecha caduc.: 07-abr-2021 13:00 CDT
	Finalizado: 29-ene-2021 14:03 CST	Estado: Final	Tiempo de análisis: 4,83 horas
Origen del organismo	VITEK 2		
Organismo seleccionado	91% Probabilidad	Escherichia coli	Nivel de confianza: Identificación buena
Organismo SRF	Bionúmero: 0405410754526210		
Organismos de análisis y pruebas a separar:			
Mensajes análisis:			
Perfil(es) típico(s) contraindicante(s) Escherichia coli URE(2),PHOS(81),BGUR(83).			

Detalles bioquímicos																	
	APPA	-	3	ADO	-	4	PyrA	-	5	IARL	-	7	dCEL	-	9	BGAL	+
10	H2S	-	11	BNAG	-	12	AGLTp	-	13	dGLU	+	14	GGT	-	15	OFF	+
17	BGLU	-	18	dMAL	-	19	dMAN	+	20	dMNE	+	21	BXYL	-	22	BAlap	-
23	ProA	-	26	LIP	-	27	PLE	-	29	TyrA	+	31	URE	+	32	dSOR	+
33	SAC	+	34	dTAG	-	35	dTRE	+	36	CIT	-	37	MNT	-	39	5KG	+
40	ILATk	+	41	AGLU	-	42	SUCT	+	43	NAGA	-	44	AGAL	+	45	PHOS	-
46	GlyA	-	47	ODC	+	48	LDC	+	53	IHISa	-	56	CMT	+	57	BGUR	-
58	O129R	+	59	GGAA	-	61	IMLTa	-	62	ELLM	-	64	ILATa	-			

Versión instalada de VITEK 2 Systems: 08.01
Guía de interpretación de CMI:
Nombre de juego de parámetros de AES:

Guía de interpretación terapéutica:
Última modificación de parámetros de AES:

Anexo D

Formato de Reporte Vitek 2. Sensibilidad antibiótica

Cliente de bioMérieux:
Equipo N°:

Informe de examen

Editado 01-feb-2021 12:39 CST
Editado por: Labadmin

Nombre del paciente: 030486430.ZH8f, 030486430.ZH8f

N° paciente: 030486430.ZH8f

*** Alerta aplicada ***

Aislamiento: 030486430.ZH8f-2 (Aprobado)

Tipo de tarjeta: AST-N249 Código de barras: 6491410403313637 Prueba de instrumento: 0000148FF98D (VK2C-8166)
Técnico de preparación: Laboratory Administrator(Labadmin)

Cantidad de organismo: Organismo seleccionado: Escherichia coli

Comentarios:	Probable OXA , hacer BCT y colocar disco de Ertapenem

Información de identificación	
Origen del organismo	Técnico
Organismo seleccionado	Escherichia coli
	Introducido: 30-ene-2021 06:23 CST Por: Labadmin
Mensajes análisis:	

Información de sensibilidad	Tarjeta: AST-N249	N° de lote: 6491410403	Fecha caduc.: 06-oct-2021 13:00 CDT		
	Finalizado: 29-ene-2021 16:59 CST	Estado: Final	Tiempo de análisis: 7,77 horas		
Antibiótico	CMI	Interpretación	Antibiótico	CMI	Interpretación
BLEE	POS	+	Ceftazidima	>= 64	R
Ampicilina/Sulbactam	>= 32	R	Cefepima	>= 64	R
Piperacilina/Tazobactam	>= 128	R	Ertapenem	<= 0,5	S
Cefazolina			Imipenem	<= 0,25	S
Orina	>= 64	R	Meropenem	<= 0,25	S
Otra	>= 64	R	Amicacina	32	I
Cefuroxima			Gentamicina	>= 16	R
Oral	>= 64	R	Ciprofloxacino	>= 4	R
Otra	>= 64	R	Tigeciclina	<= 0,5	S
Cefuroxima Axetil	>= 64	R	Colistina	<= 0,5	I
Cefotaxima	>= 64	R	Trimetoprima/Sulfametoxazol	>= 320	R

+ = Antibiótico deducido * = AES modificado ** = Usuario modificado

Versión instalada de VITEK 2 Systems: 08.01

Guía de interpretación de CMI: CLSI 2019

Nombre de juego de parámetros de AES: Copia de Global CLSI-based+Natural Resistance

Guía de interpretación terapéutica: NATURAL RESISTANCE

Última modificación de parámetros de AES: 16-mar-2020 08:40 CDT

Anexo E.

Formato de Reporte Filmarray.

312

133 [Hemocu] SET 1 AEROBT



030486430.ZH8
01/02/21 12:39





www.BioFireDx.com

Run Summary

Sample ID: 030486430.ZH8	Run Date: 29 Jan 2021 7:48 AM
Organisms Detected: <i>Enterobacteriaceae</i> <i>Escherichia coli</i>	Controls: Passed
Applicable Antimicrobial Resistance Genes: KPC - Not Detected	

⚠ WARNING: A Not Detected result for the KPC gene does not indicate susceptibility to carbapenems. Gram negative bacteria can be resistant to carbapenems by mechanisms other than carrying the KPC gene.

Result Summary - Interpretations

Antimicrobial Resistance Genes	
Not Detected	KPC (carbapenem-resistance gene)
☒ N/A	<i>mecA</i> (methicillin-resistance gene)
☒ N/A	<i>vanA/B</i> (vancomycin-resistance genes)

⚠ NOTE: Antimicrobial resistance can occur via multiple mechanisms. A Not Detected result for the FilmArray antimicrobial resistance gene assays does not indicate antimicrobial susceptibility. Subculturing is required for species identification and susceptibility testing of isolates.

Gram Positive Bacteria	
Not Detected	<i>Enterococcus</i>
Not Detected	<i>Listeria monocytogenes</i>
Not Detected	<i>Staphylococcus</i>
Not Detected	<i>Staphylococcus aureus</i>
Not Detected	<i>Streptococcus</i>
Not Detected	<i>Streptococcus agalactiae</i> (Group B)
Not Detected	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
Not Detected	<i>Streptococcus pyogenes</i> (Group A)

Gram Negative Bacteria	
Not Detected	<i>Acinetobacter baumannii</i>
✓ Detected	<i>Enterobacteriaceae</i>
Not Detected	<i>Enterobacter cloacae</i> complex
✓ Detected	<i>Escherichia coli</i>
Not Detected	<i>Klebsiella oxytoca</i>
Not Detected	<i>Klebsiella pneumoniae</i>
Not Detected	<i>Proteus</i>
Not Detected	<i>Serratia marcescens</i>
Not Detected	<i>Haemophilus influenzae</i>
Not Detected	<i>Neisseria meningitidis</i>
Not Detected	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>

Yeast	
Not Detected	<i>Candida albicans</i>
Not Detected	<i>Candida glabrata</i>
Not Detected	<i>Candida krusei</i>
Not Detected	<i>Candida parapsilosis</i>
Not Detected	<i>Candida tropicalis</i>

Run Details

Pouch: BCID Panel v2.0	Protocol: BC v3.1
Run Status: Completed	Operator: [REDACTED]
Serial No.: 35194869	Instrument: 2FA07852
Lot No.: 770020	

Anexo F.

Concordancia de la identificación del método Vitek 2 directo frente al método estándar y Filmarray.

	FilmArray (FA)	Estandar (EST)	Directo (DIR)	Índice Kappa (DIR/FA)	Concordancia (DIR/FA)	VPP % (DIR/F A)	VPN % (DIR/F A)	Índice Kappa (DIR/EST)	Concordancia (DIR/EST)	VPP % (DIR/ES T)	VPN % (DIR/ES T)	Tiempo ID (h) Método Directo
<i>Enterobacterales</i>	119	120	113	0.90	Muy buena	99.1	89.2	0.91	Muy buena	100.0	89.2	4.8
<i>E.coli</i>	49	49	48	0.99	Muy buena	100.0	99.2	0.99	Muy buena	100.0	99.2	4.6
<i>K.pneumoniae</i>	32	33	33	0.91	Muy buena	90.9	98.6	1.00	Muy buena	100.0	100.0	5.2
<i>E.cloacae complex</i>	13	13	13	1.00	Muy buena	100.0	100.0	1.00	Muy buena	100.0	100.0	5.2
<i>P.aeruginosa</i>	12	12	8	0.79	Buena	100.0	97.6	0.79	Buena	100.0	97.6	5.6
<i>A.baumannii</i>	20	23	22	0.89	Muy buena	86.4	99.4	0.97	Muy buena	100.0	99.4	6.4
<i>K.oxytoca</i>	8	7	6	0.85	Muy buena	100.0	98.8	0.92	Muy buena	100.0	99.4	3.5
<i>S.marcescens</i>	3	3	3	1.00	Muy buena	100.0	100.0	1.00	Muy buena	100.0	100.0	3.9
<i>Proteus</i>	4	3	3	0.85	Muy buena	100.0	99.4	1.00	Muy buena	100.0	100.0	4.2
<i>S.paucimobilis</i>	0	2	5	0.00	Pobre	---	---	0.56	Moderada	40.0	100.0	7.0
<i>S.maltophilia</i>	0	10	7	0.00	Pobre	---	---	0.81	Muy buena	100.0	98.2	5.6
<i>Brucella melitensis</i>	0	0	1	0.00	Pobre	---	---	0.00	Pobre	---	---	6.0
<i>P.putida</i>	0	1	0	---	---	---	---	0.00	Pobre	---	---	---
<i>M.morganii</i>	0	1	1	0.00	Pobre	---	---	1.00	Muy buena	100.0	100.0	5.8
<i>A.junii</i>	0	1	0	---	---	---	---	0.00	Pobre	---	---	---
<i>Achromobacter</i>	0	4	3	0.00	Pobre	---	---	0.85	Muy buena	100.0	99.4	8.9
<i>B.bronchiseptica</i>	0	0	1	0.00	Pobre	---	---	0.00	Pobre	---	---	10.0
<i>O.anthropi</i>	0	0	2	0.00	Pobre	---	---	0.00	Pobre	---	---	3.6
<i>C.koseri</i>	0	1	0	---	---	---	---	0.00	Pobre	---	---	---
<i>P.fluorescens</i>	0	1	4	0.00	Pobre	---	---	0.39	Débil	25.0	100.0	8.7
<i>Ralstonia</i>	0	2	3	0.00	Pobre	---	---	0.80	Buena	66.7	100.0	6.3
<i>K.aerogenes</i>	0	2	2	0.00	Pobre	---	---	1.00	Muy buena	100.0	100.0	8.9
<i>Kluivera</i>	0	1	0	---	---	---	---	0.00	Pobre	---	---	---
<i>Pantoea</i>	0	1	0	---	---	---	---	0.00	Pobre	---	---	---
<i>Salmonella</i>	0	6	4	0.00	Pobre	---	---	0.79	Buena	100.0	98.9	4.3
<i>Bacteroides</i>	0	1	0	---	---	---	---	0.00	Pobre	---	---	---
<i>Rizobium</i>	0	0	1	0.00	Pobre	---	---	0.00	Pobre	---	---	3.8
<i>B.cepacia</i>	0	1	0	---	---	---	---	0.00	Pobre	---	---	---
<i>No identificación</i>	27	0	8	---	---	---	---	---	---	---	---	---

FA: Filmarray, EST: Vitek 2 estándar, DIR: Vitek 2 directo, VPP: valor predictivo positivo, VPN: valor predictivo negativo, (h) horas.

Anexo G

Formato de autorización de uso de datos.



Av. Dos de Mayo 1741 – 1725 – San Isidro
Teléfono: 513-6666
correo@labroe.com
ISO 9001✓

Lima 02 de mayo del 2023

Licenciado Luis Alan Alvarado Rios

Presente

Mediante la presente, Laboratorios Roe, la autoriza en el desarrollo de su tema de investigación de Tesis titulado "Comparación de la identificación y antibiograma de bacilos Gram negativos por el sistema vitek 2 y el sistema filmarray directamente del frasco hemocultivo positivo en un laboratorio privado. 2019-2021", para optar por el título de Especialista en Microbiología del programa de Segunda Especialidad de la Facultad de Tecnología Médica, Universidad Nacional Federico Villareal, manteniendo los estándares requeridos de protección de datos.

Sin otro particular



Dr. Juan Carlos Gómez de la Torre Pretell
Director Médico Laboratorios Roe.

www.labroe.com