

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

► Rolando Soloaga^{1a*}, Natalia Carrión^{2a}, Adriana Diez^{2a}, Andrea Salinas^{3a}, Daniela Vaustat^{2a}, Leticia Sollosqui^{3a}, Alejandra Margari^{4b}, Juan Pidone^{2a}

¹ Doctor en Bioquímica.

² Bioquímica/o, Especialista en Microbiología Clínica.

³ Bioquímica.

⁴ Médica Infectóloga.

^a Servicio de Microbiología del Hospital Naval "Pedro Mallo", Buenos Aires, Argentina.

^b Servicio de Infectología del Hospital Naval "Pedro Mallo", Buenos Aires, Argentina.

* Autor para correspondencia.

Resumen

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

Palabras clave: PCR múltiple; *FilmArray*TM; panel BCID; bacteriemia

*FilmArray*TM BCID panel usefulness for the optimization of the antimicrobial treatment in patients with bacteremia

Abstract

Bacteremia is one of the leading causes of death worldwide and is associated with high cost. The rapid results obtained from positive blood cultures are an important tool for early optimization of antimicrobial therapy. The objectives of this work were to evaluate the performance of the BCID panel of the *FilmArray*TM system and determine its impact on the adequacy of the antimicrobial treatment. One hundred and twenty seven episodes of bacteremia were analyzed. A significant percentage of the treatments (45.8%) were changed based on this result. The correct global identification was 89.2% and 97.2% for the microorganisms included in the database, while the sensitivity for the detection of the *mecA* and *KPC* genes was 100%. The *FilmArray*TM BCID panel is a fast and reliable method for the detection of microorganisms related to bacteremia and has a high impact on the therapeutic decision.

Keywords: Multiplex PCR; *FilmArray*TM; BCID panel; Bacteremia

Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana

Incorporada al Chemical Abstract Service.

Código bibliográfico: ABCLDL.

ISSN 0325-2957 (impresa)

ISSN 1851-6114 (en línea)

ISSN 1852-396X (CD-ROM)

Utilidade do sistema FilmArray™ na otimização do tratamento antimicrobiano de pacientes com bacteremia

A bacteremia é uma das principais causas de morte no mundo e está associada a alto custo. Resultados rápidos obtidos de hemoculturas positivas são uma ferramenta importante para a otimização precoce da terapia antimicrobiana. Os objetivos deste trabalho foram avaliar o desempenho do painel BCID do sistema FilmArray™ e determinar seu impacto na adequação do tratamento antimicrobiano. Foram analisados 127 episódios de bacteremia. Percentual significativo dos tratamentos (45,8%) foi alterado com base nesse resultado. A correta identificação global foi de 89,2% e 97,2% para os microrganismos incluídos na base de dados, enquanto a sensibilidade para detecção dos genes *mecA* e *KPC* foi de 100%. O painel FilmArray™ BCID é um método rápido e confiável para a detecção de microrganismos relacionados à bacteremia e tem alto impacto na decisão terapêutica.

Palavras-chave: PCR múltiplo; FilmArray™; BCID painel; bacteremia

Introducción

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

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

El sistema de PCR múltiple FilmArray™ (BioFire Diagnostic LLC, Salt Lake City, EE.UU.) con el panel BCID permite la detección simultánea de 24 microorganismos y de 3 genes de resistencia en pacientes con bacteriemia y los resultados se obtienen en 1 h con solo 2 a 3 min de preparación a partir del hemocultivo positivo; es un sistema automatizado y totalmente cerrado por lo que la posibilidad de contaminación cruzada es muy baja. El rendimiento publicado de dicho sistema se encuentra entre el 88 y el 91% del global de las bacteriemias y del 96 al 97% con respecto a los microorganismos incluidos en el panel (3) (4) (5) (6) (7) (8) (9).

Los objetivos de este trabajo fueron:

- Determinar el rendimiento del panel BCID para identificar microorganismos y genes de resistencia a partir de hemocultivos positivos de pacientes internados en el Hospital Naval "Pedro Mallo" de Buenos Aires.
- Establecer el impacto en la adecuación terapéutica del resultado rápido comunicado inmediatamente al Servicio de Infectología de dicho hospital.

Materiales y Métodos

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

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

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

El *test* de BCID fue realizado solo cuando el Servicio de Infectología consideró que el paciente tenía un cuadro clínico compatible con bacteriemia y se encontrara vivo al momento de la positivización del cultivo de sangre. Se consideró que los pacientes presentaban

una bacteriemia clínicamente significativa cuando reunían al menos dos de los siguientes criterios: hipertermia (≥ 38 °C), hipotermia (≤ 36 °C), hipotensión (presión arterial sistólica < 100 mm Hg), leucocitosis ($\geq 10\,000$ leucocitos/mm³) con desviación a la izquierda hacia formas inmaduras, leucopenia (< 1000 leucocitos/mm³), escalofríos, taquicardia (> 100 latidos/min), taquipnea (> 22 inspiraciones/min), acidosis metabólica (pH $< 7,35$) (10). Además, cuando se aislaron microorganismos habituales de piel (estafilococos coagulasa negativos, difteroides, micrococos, *Bacillus* spp., *Cutibacterium acnes*) se requirió que la misma bacteria (misma especie y mismo antibiótico) fuera aislada en al menos dos hemocultivos diferentes para ser incluida como bacteriemia, caso contrario se descartó como contaminante; para el resto de los microorganismos (*Staphylococcus aureus*, estreptococos beta-hemolíticos, *Streptococcus pneumoniae*, enterococos, enterobacterias, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *Neisseria meningitidis*, *Haemophilus influenzae*, *Listeria monocytogenes* y levaduras) se consideró que un solo hemocultivo positivo era significativo si correlacionaba con la presentación clínica, caso contrario se consideró que se trataba de una bacteriemia transitoria. Para las bacteriemias polimicrobianas se analizó cada microorganismo en particular en base a los criterios mencionados previamente y al potencial foco infeccioso asociado.

En el caso de bacilos gram negativos también se realizó un antibiograma directo desde el frasco con el sistema Vitek 2C. Los resultados fueron comunicados inme-

diatamente por el servicio de Microbiología al médico responsable y al Servicio de Infectología.

Los microorganismos/mecanismos detectados por el panel de hemocultivos BCID incluyen a *S. aureus*, *Staphylococcus* spp., *Enterococcus* spp., *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus agalactiae*, *S. pneumoniae*, *L. monocytogenes*, *N. meningitidis*, *H. influenzae*, *P. aeruginosa*, *A. baumannii*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae/oxytoca*, *Enterobacter cloacae*, *Proteus* spp., *Serratia marcescens*, *Enterobacteriaceae*, *Candida albicans*, *Candida tropicalis*, *Candida krusei*, *Candida glabrata*, *Candida parapsilosis* y los genes de resistencia *mecA* (*Staphylococcus*), *KPC* (bacilos gram negativos), y *van A/B* (*Enterococcus* spp.).

Aspectos éticos

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

Resultados

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

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

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

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

* Se incluyeron solo los que se asumieron clínicamente.

2C para microorganismos incluidos en la base de datos de la PCR y aislados a partir del subcultivo del frasco de hemocultivo.

En la Tabla II se muestran los microorganismos aislados del hemocultivo, que no fueron detectados por BCID y que incluyeron en su mayoría a aquellos no contemplados en la base de datos.

Tabla II. *Microorganismos no detectados por BCID*

Microorganismo	N	Incluido en base de datos
<i>S. maltophilia</i>	4	No
<i>P. putida</i>	3	No
<i>A. baumannii</i>	2	Si
<i>H. parainfluenzae</i>	1	No
<i>N. mucosa</i>	1	No
<i>C. neoformans</i>	1	No
<i>A. lwoffii</i>	1	No
<i>M. morgani</i>	1	No
<i>P. stuartii</i>	1	No
<i>S. marcescens</i>	1	Si

Con respecto a los genes de resistencia, el panel BCID presentó 100% de sensibilidad y de especificidad (8/8; 8 *K. pneumoniae*) para carbapenemasas del tipo KPC y 100% (11/11; 6 *S. aureus* y 5 *Staphylococcus* spp.) de sensibilidad y 94,1% de especificidad en la detección de resistencia a meticilina (detección de gen *mecA*). También detectó a 2/2 cepas de *E. faecium* resistentes a vancomicina y a teicoplanina (*vanA/B*).

El resultado comunicado inmediatamente llevó a cambios terapéuticos en 58 episodios (45,6%). Se produjo desescalamiento en el tratamiento en 16 esquemas que consistieron en sacar vancomicina (n=13) (reducción promedio de 2 dosis, rango de 1 a 4), linezolid (n=2) y meropenem (n=1). Por otro lado, el resultado condujo a escalamiento en 61 esquemas que consistieron en el agregado de antifúngicos [en total n=10; anfotericina B (n=2), anidulafungina (n=5) y fluconazol (n=3)], meropenem (n=16), colistina (n=14), vancomicina (n=7), ampicilina (n=4), tigeciclina (n=3), piperacilina-tazobactam (n=2), gentamicina (n=2), rifampicina (n=1), ampicilina-sulbactam (n=1), linezolid (n=1).

Discusión y Conclusiones

Es importante la detección rápida del agente responsable de bacteriemia para reducir su morbilidad, pero a la vez ésta debe ser confiable, dado que un resultado equivocado podría producir el efecto contrario, tanto en la evolución de los pacientes como en el uso

innecesario de antimicrobianos de amplio espectro y, por lo tanto, también en los costos.

Altun *et al.* (3) usaron el panel BCID para identificar 167 aislamientos monomicrobianos de hemocultivos y encontraron un 91,6% de identificación correcta global en 1 h; las fallas se producían con gérmenes ambientales que no estaban en la base de datos (la mayoría eran contaminantes), pero si se analizan los microorganismos incluidos en la misma y de importancia clínica, los valores llegaban al 100% de sensibilidad y especificidad para gram negativos y a 96,7% de sensibilidad y 93,7% de especificidad para gram positivos (excepto para enterococos y estreptococos del grupo viridans, aproximadamente 90% de sensibilidad y 97-100% de especificidad). La sensibilidad fue del 96% y la especificidad del 99% para detectar *mecA*. Otros trabajos como el de Zheng *et al.* (4), Southern *et al.* (6), Bhatti *et al.* (7), Blaschke *et al.* (8), Ray *et al.* (9) y Verroken *et al.* (11) llegaron a resultados y conclusiones similares en cuanto a identificación y detección de la resistencia a meticilina.

Salimnia *et al.* (5) sobre 2207 hemocultivos positivos detectaron el 88% del total de microorganismos y el 97-98% de los incluidos en la base de datos. La sensibilidad fue del 100% para la detección de KPC y de VRE y del 98% para resistencia a meticilina.

Todos estos datos son comparables a los mostrados en el presente trabajo dado que la detección global fue del 89,2% en concordancia con el 88-91,6% de los trabajos citados previamente, en tanto que la correspondiente a los microorganismos incluidos en la base de datos fue del 97,2% en comparación al 93-98% de la literatura existente (3) (4) (5) (6) (7) (9) (9) (11). Al igual que otros autores, los microorganismos que no fueron detectados con mayor frecuencia correspondieron a aquéllos no incluidos en la base de datos por ser causa poco frecuente de bacteriemia o bien por tratarse de contaminantes ambientales. El panel no detectó 4 aislados de *Stenotrophomonas maltophilia* y a 1 de *Cryptococcus neoformans* las cuales ahora están incorporadas en una nueva versión del panel (BCID2) y a otros microorganismos como *Haemophilus parainfluenzae*, *Pseudomonas putida*, *Neisseria mucosa*, *Providencia stuartii*, *Morganella morganii* y *Acinetobacter lwoffii*; también falló en 2 aislados de *A. baumannii* y 1 de *S. marcescens*, que están en la base de datos. Hay que señalar que no existe un patrón de oro para la sepsis o las bacteriemias, por lo tanto no es posible dilucidar con absoluta seguridad cuál método está equivocado cuando hay discrepancias. En este trabajo, la detección a partir de BCID de algunos microorganismos y subcultivos del frasco negativo, como ocurrió con muy pocos aislados de *K. pneumoniae*, *S. aureus*, *A. baumannii*, *Staphylococcus* spp., *C. albicans*, *Streptococcus* spp. y *S. marcescens* pudo deberse a la mayor sensibilidad de la PCR, a la detección de ADN de bacterias no viables o a la liberación de ADN desde un foco infeccioso sin estar presente el microorganismo en sangre, al

antagonismo entre bacterias (todos estos casos correspondieron a bacteriemias polimicrobianas) o a un falso positivo de BCID. El porcentaje de bacteriemias polimicrobianas detectadas (33%) fue mucho mayor que el promedio (8%) de años anteriores (2006 a 2015) sin el uso de BCID; hay que tener en cuenta la mediana de edad avanzada en la población de este hospital, con comorbilidades de base y focos, tales como infecciones intraabdominales, úlceras por decúbito y pie diabético infectado. Todo esto puede variar acorde a diferentes hospitales y diferentes poblaciones; sin embargo, la población del Hospital Naval no ha cambiado en los últimos años, por lo que posiblemente la mayor detección se deba a la mayor sensibilidad de la PCR.

La sensibilidad en la detección de carbapenemasas de tipo KPC y en la detección de resistencia a meticilina (gen *mecA*) fue del 100%, lo que está de acuerdo con la literatura (100% y 96-100% respectivamente) (5) (6) (7) (8). Hay que tener presente que el panel BCID no detecta a otras carbapenemasas (VIM, IMP, NDM, OXA-48) ni a beta-lactamasas de espectro extendido. En este trabajo no fue posible evaluar la detección de los genes de resistencia a los glucopéptidos del tipo *vanA/B* dado el bajo número de enterococos con este mecanismo en el período del estudio. Los dos únicos aislados que presentaron el fenotipo VanA fueron detectados correctamente.

El impacto clínico de estos resultados fue evaluado en trabajos como el de Banerjee *et al.* (12). Estos autores compararon los resultados obtenidos por BCID e incorporados a un programa de *antimicrobial stewardship* con los del grupo control (sin BCID). De esta manera demostraron que no solo el tiempo desde la coloración de Gram a la identificación del microorganismo era significativamente menor (1,3 h *vs.* 22,3 h respectivamente, $p<0,001$) sino que además conducía al incremento en el uso apropiado de cefazolina o nafcilina ($p=0,035$), a la reducción significativa del tratamiento de contaminantes o tratamiento por <24 h ($p=0,015$), a la disminución del uso innecesario de vancomicina ($p=0,032$) y a la disminución del tiempo de vancomicina para el tratamiento de bacteriemias por *S. aureus* sensible a meticilina (22 *vs.* 11,8 h; $p=0,02$) o a escalamiento ($p=0,04$) o desescalamiento más rápido a un antibiótico adecuado ($p=0,015$). Pardo *et al.* (13), Messacar *et al.* (14), McVane *et al.* (15) demostraron beneficios similares a los del grupo anterior. En el presente trabajo y en concordancia con las publicaciones mencionadas anteriormente, el principal desescalamiento observado fue interrumpir el tratamiento con vancomicina (reducción promedio de 2 dosis) debido a que no se detectó el gen *mecA* en los estafilococos, o bien el paciente estaba con este antibiótico en forma empírica y no se identificó *S. aureus* y, por otro lado, los escalamientos más importantes consistieron en agregar antifúngicos debido a la detección de *Candida* spp. o bien optimizar el tratamiento de bacterias productoras de KPC con meropenem en infusión

prolongada a dosis máximas y en tratamiento combinado (al momento de realización del estudio no estaba disponible ceftazidima-avibactam). No fueron aisladas especies de *Candida krusei* ni de *Candida glabrata*, sin embargo su inclusión en el panel es muy importante dado que llevaría a evitar el uso de fluconazol.

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

El sistema de PCR múltiple de FilmArray con el panel BCID es una herramienta rápida y confiable para la detección de la mayoría de los microorganismos responsables de bacteriemia con resultados correctos en el 97% de las bacterias contempladas en la base de datos y en el 89% del total de las cepas.

Los resultados rápidos obtenidos en 1 h a partir del hemocultivo positivo y comunicados inmediatamente al Servicio de Infectología llevaron a un porcentaje significativo (45,8%) de cambios terapéuticos.

Fuentes de financiación

No se contó con ningún tipo de financiamiento externo.

Conflictos de intereses

Rolando Soloaga se desempeña como asesor científico de Biomérieux Argentina.

Correspondencia

Dr. ROLANDO SOLOAGA
Hospital Naval Pedro Mallo, Servicio de Microbiología
Avenida Patricias Argentinas 351, CABA, Argentina
Domicilio: Catulo Castillo 2975, 5C
CP. 1261 CABA, Argentina.
Correo electrónico: rnsoloaga@yahoo.com

Referencias bibliográficas

1. Kumar A. Antimicrobial delay and outcome in severe sepsis. *Crit Care Med* 2014; 42 (12): e802.
2. Micek ST, Welch EC, Khan J, Pervez M, Doherty JA, Reichley RM, *et al.* Resistance to empiric antimicrobial treatment predicts outcome in severe sepsis associated with gram-negative bacteremia. *J Hosp Med* 2011; 6 (7): 405-10.
3. Altun O, Almuhayawi M, Ullberg M, Ozenci V. Clinical evaluation of the FilmArray Blood culture identification panel in identification of bacteria and yeast from positive blood cultures bottles. *J Clin Microbiol* 2013; 51 (12): 4130-6.
4. Zheng X, Polanco W, Carter D, Shulman S. Rapid identification of pathogens from pediatric blood cultures by use of the FilmArray blood culture identification panel. *J Clin Microbiol* 2014; 54 (12): 4368-71.

5. Salimnia H, Fairfax MR, Lephart PR, Scheckenberger P, Desjarlais SM, Johnson JK, *et al.* Evaluation of the FilmArray Blood Culture Identification Panel: results of a multicenter controlled trial. *J Clin Microbiol* 2016; 54 (3): 687-98.
6. Southern TR, VanSchhneved TC, Bannister DL, Brown TL, Crismon AS, Buss SN, *et al.* Implementation and performance of the BioFire FilmArray Blood Culture Identification panel with antimicrobial treatment recommendations for bloodstream infections at a Midwestern academic tertiary hospital. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2014; 81 (2): 96-101.
7. Bhatti MM, Boonlayangoor S, Beavis KG, Tesic V. Evaluation of FilmArray and Verigene systems for rapid identification of positive blood cultures. *J Clin Microbiol* 2014; 52 (9): 3433-6.
8. Blaschke AJ, Heyrand C, Byington CL, Fischer MA, Barker E, Garrone NF, *et al.* Rapid identification of pathogens from positive blood cultures by multiplex PCR using the FilmArray System. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2012; 74 (4): 349-35.
9. Ray STJ, Drew RJ, Hardiman F, Pizer B, Riordan A. Rapid identification of microorganisms by FilmArray blood culture identification panel improves clinical management in children. *Pediatr Infect Dis J* 2016; 35 (5): e134-8.
10. Chandrasekar PH, Brown WJ. Clinical issues of blood culture. *Arch Intern Med* 1994 Apr 25; 154 (8): 841-9.
11. Verroken A, Despas N, Rodriguez-Villalobos H, Laterre PF. The impact of a rapid molecular identification test on positive blood cultures from critically ill with bacteremia: a pre-post intervention study. *PLoS One* 2019 sept. 26; 14 (9): e0223122.
12. Banerjee R, Teng CB, Cunningham SA, Ihde SM, Steckelberg JM, Moriarty JP, *et al.* Randomized trial of rapid multiplex polymerase chain reaction-based blood culture identification and susceptibility testing. *Clin Infect Dis* 2015; 61 (7): 1071-80.
13. Pardo J, Klinker KP, Borgert SJ, Butler BM, Giglio PG, Rand KH. Clinical and economic impact of antimicrobial stewardship interventions with the FilmArray blood culture identification panel. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2016; 84: 159-64.
14. Messacar K, Hurst AL, Child J, Campbell K, Palmer C, Hamilton S, *et al.* Clinical impact and provider acceptability of real-time antimicrobial stewardship decision support for rapid diagnostics in children with positive blood culture results. *J Pediatric Infect Dis Soc* 2017; 6: 267-74.
15. MacVane SH, Nolte FS. Benefits of adding a rapid PCR based blood culture identification panel to an established antimicrobial stewardship program. *J Clin Microbiol* 2016; 54: 455-63.

Recibido: 10 de agosto de 2020

Aceptado: 26 de enero de 2021