



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas, Regulación
e Institutos
A. N. M. A. T

DISPOSICIÓN N° 5703

BUENOS AIRES

17 JUL 2015

VISTO, el expediente n° 1-47-8832/14-5 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica y,

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma BIOMERIEUX ARGENTINA S.A. solicita autorización para la venta a laboratorios de análisis clínicos del Producto para diagnóstico de uso "in Vitro" denominado FilmArray® Blood Identification (BCID) Panel / PRUEBA CUALITATIVA PARA DETECTAR E IDENTIFICAR SIMULTÁNEAMENTE DIFERENTES ÁCIDOS NUCLEICOS DE BACTERIAS Y LEVADURAS, ADEMÁS DE SELECCIONAR DETERMINANTES GENÉTICOS DE RESISTENCIA A LOS AGENTES ANTIMICROBIANOS, PARA USAR CON EL INSTRUMENTO FILMARRAY.

Que a fs. 373 consta el informe técnico producido por el Servicio de Productos para Diagnóstico que establece que el producto reúne las condiciones de aptitud requeridas para su autorización.

Que la Dirección Nacional de Productos Médicos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se ha dado cumplimiento a los términos que establece la Ley 16.463, Resolución Ministerial N° 145/98 y Disposición A N M A T N° 2674/99.

Que la presente se dicta en virtud de las facultades conferidas por el Artículo 8° inciso 11) del Decreto N° 1490/92 y 1886/14.



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas, Regulación
e Institutos
A. N. M. A. T

DISPOSICIÓN N° 5703

Por ello;

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACION NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGIA MÉDICA

D I S P O N E:

ARTICULO 1º.- Autorízase la venta a laboratorios de análisis clínicos del Producto para diagnóstico de uso "in Vitro" denominado FilmArray® Blood Identification (BCID) Panel / PRUEBA CUALITATIVA PARA DETECTAR E IDENTIFICAR SIMULTÁNEAMENTE DIFERENTES ÁCIDOS NUCLEICOS DE BACTERIAS Y LEVADURAS, ADEMÁS DE SELECCIONAR DETERMINANTES GENÉTICOS DE RESISTENCIA A LOS AGENTES ANTIMICROBIANOS, PARA USAR CON EL INSTRUMENTO FILMARRAY que será elaborado por BioFire Diagnostics, LLC, 390 Wakara Way, Salt Lake City, UT 84108 (USA) e importado por BIOMERIEUX ARGENTINA S.A. a expendirse en envases conteniendo VER ANEXO I cuya composición se detalla a fojas 44 con un período de vida útil de 6 (SEIS) meses desde la fecha de elaboración conservado entre 15 y 25°C.

ARTICULO 2º.- Acéptense los rótulos y manual de instrucciones obrantes a fojas 89 a 103 y 244 a 372 , desglosándose las fojas 89, 92, 95, 98, 101, y 244 a 286 debiendo constar en los mismos que la fecha de vencimiento es la declarada por el elaborador impreso en los rótulos de cada partida.

ARTICULO 3º.- Extiéndase el Certificado correspondiente.



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas, Regulación
e Institutos
A. N. M. A. T

DISPOSICIÓN N° 5703

ARTICULO 4º.- LA ADMINISTRACION NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGIA MEDICA, se reserva el derecho de reexaminar los métodos de control, estabilidad y elaboración cuando las circunstancias así lo determinen.

ARTICULO 5º.- Regístrese; gírese a Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos, por Mesa de Entradas de la Dirección Nacional de Productos Médicos notifíquese al interesado y hágasele entrega de la copia autenticada de la presente Disposición junto con la copia de los proyectos de rótulos, manual de instrucciones y el Certificado correspondiente. Cumplido, archívese.-

Expediente nº: 1-47-8832/14-5.

DISPOSICIÓN N°:

5703

av.

Ing. ROGELIO LOPEZ
Administrador Nacional
A.N.M.A.T.



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas, Regulación
e Institutos
A. N. M. A. T.

"2015 - Año del Bicentenario del congreso de los Pueblos Libres"

ANEXO I

Expediente Nº 1-47-8832/14-5

PRODUCTO:

FilmArray® Blood Identification (BCID) Panel / PRUEBA CUALITATIVA PARA DETECTAR E IDENTIFICAR SIMULTÁNEAMENTE DIFERENTES ÁCIDOS NUCLEICOS DE BACTERIAS Y LEVADURAS, ADEMÁS DE SELECCIONAR DETERMINANTES GENÉTICOS DE RESISTENCIA A LOS AGENTES ANTIMICROBIANOS, PARA USAR CON EL INSTRUMENTO FILMARRAY.

PRESENTACION:

Componentes	6 determinaciones	30 determinaciones
Bolsas Film Array	6	30
Simple Buffer	6 x 0.5ml	30 x 0.5ml
Hydratation Solution	6 x 1.5ml	30 x 1.5ml
Transfer Pipettes	6	30
Simple Buffer Syringes	6	30
Hydratation Solution Syringes	6	30

DISPOSICIÓN Nº:

5703

av.

Ing. ROGELIO LOPEZ
Administrador Nacional
A.N.M.A.T.



17 JUL 2015 5703

PROYECTO DE ROTULADO

ROTULO DE CAJA

FilmArray[®] BCID Panel v2.0 REF: RFIT-ASY-0108

For use on the FilmArray instrument

CE IVD

BioFire Diagnostics™
330 Wakara Way
Salt Lake City, Utah 84108, USA
+1-801-725-6254

The purchase of this product includes a limited non-transferable license under specific terms of use or extra US patents as listed on BioFire Diagnostics' Web site or other documents published periodically and owned by the University of Utah Research Foundation and BioFire Diagnostics. It is not to be used in any other country or jurisdiction without the appropriate approvals. The right to conveyance, adaptation, by modification, or by transfer, in use any instrument or system under any form of such U.S. patents, other than for the amount of product contained herein.

LOT XXXXXX
XXXXXXXXXX

FilmArray[®] BCID Panel v2.0 REF: RFIT-ASY-0108

For use on the FilmArray instrument

RFIT-ASY-0108-XXXXXX000

LOT XXXXXX
XXXXXXXXXX

Lote:
 Vencimiento:
 Establecimiento Importador:
 bioMerieux Argentina S.A. Arias 3751 (1430) -
 Cap. Federal
 Directora Técnica: Rosana Labat - MN 8311
 Autorizado por MSN- Certificado:

FilmArray[®] BCID Panel v2.0 REF: RFIT-ASY-0114

For use on the FilmArray instrument

CE IVD

BioFire Diagnostics™
330 Wakara Way
Salt Lake City, Utah 84108, USA
+1-801-725-6254

The purchase of this product includes a limited non-transferable license under specific terms of use or extra US patents as listed on BioFire Diagnostics' Web site or other documents published periodically and owned by the University of Utah Research Foundation and BioFire Diagnostics. It is not to be used in any other country or jurisdiction without the appropriate approvals. The right to conveyance, adaptation, by modification, or by transfer, in use any instrument or system under any form of such U.S. patents, other than for the amount of product contained herein.

LOT XXXXXX
XXXXXXXXXX

FilmArray[®] BCID Panel v2.0 REF: RFIT-ASY-0114

For use on the FilmArray instrument

RFIT-ASY-0114-XXXXXX000

LOT XXXXXX
XXXXXXXXXX

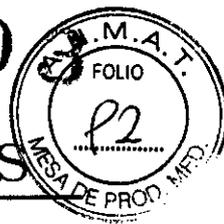
Dra. Rosana Labat
 Directora Técnica
 bioMerieux Argentina S.A.

Gonzalo Javier Leleiva Vazquez
 bioMerieux Argentina SA
 APODERADO
 DNI 30449922

Lote:
 Vencimiento:
 Establecimiento Importador:
 bioMerieux Argentina S.A. Arias 3751 (1430) -
 Cap. Federal
 Directora Técnica: Rosana Labat - MN 8311
 Autorizado por MSN- Certificado:

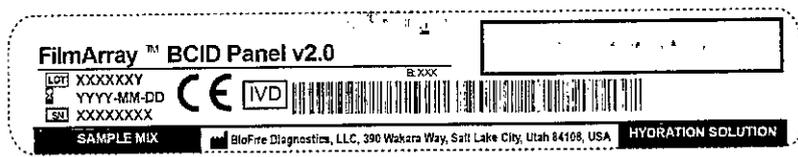
56

570
Dra. Rosana Labat
Directora Técnica
Biomérieux Argentina S.A.



PROYECTO MANUAL DE INSTRUCCIONES

BFDX PN	Sample Label
Mylar Pouch Label (RFIT-LBL-0119 rev. 03)	<p>FilmArray™ BCID Panel v 2.0</p> <p>CE IVD B: XXX</p> <p>Σ_1</p> <p>LOT XXXXXX YYY-MM-DD RFIT-SUB-0267 RFIT-LBL-0119-03</p> <p>BioFire Diagnostics, LLC, 390 Wakara Way, Salt Lake City, Utah 84108, USA</p>



[Signature]
Gonzalo Javier Lelava Vazquez
Biomérieux Argentina SA
APODERADO
DNI 30449922

**FilmArray™
Sample Buffer**

LOT XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX

XXXXXXXX H318,
P305+351+338,
P280

BioFire Diagnostics, LLC
390 Wakara Way, Salt Lake City, Utah 84108, USA
+1-801-736-6354

RFIT-LBL-0025-03

[Handwritten marks]

5703

59



FilmArray™ Sample Buffer

LOT XXXXXXXX 15°C 30°C H318, P305+351+338, P280
XXXXXXXX



BioFire Diagnostics, LLC
390 Wakara Way, Salt Lake City, Utah 84108, USA
+1-801-736-6354

~~Dra. Rosana Labal
Directora Técnica
bioMérieux Argentina S.A~~

FilmArray™ Sample Buffer

0.5 mL ②
LOT XXXXXXXX
XXXXXXXX



BioFire Diagnostics, LLC
390 Wakara Way, Salt Lake City, Utah 84108, USA

RNF.LBL-0008-07

~~Guillermo Javier Lejerna Vazquez
bioMérieux Argentina SA
APODERADO
DNI 30449922~~

FilmArray™ Hydration Solution

1.5 mL ②
LOT XXXXXXXX 15°C 30°C



BioFire Diagnostics, LLC
390 Wakara Way, Salt Lake City, Utah 84108, USA

RNF.LBL-0009-07

↓

②

5703



**FilmArray™
Hydration Solution Syringes**

BioFire Diagnostics, LLC
390 Wakara Way
Salt Lake City, Utah 84108, USA



Dra. Rosana Lobat
Directora Técnica
bioMérieux Argentina S.A.

**FilmArray™
Sample Buffer Syringes**

BioFire Diagnostics, LLC
390 Wakara Way
Salt Lake City, Utah 84108, USA



Javier Leleiva Vazquez
bioMérieux Argentina SA
APODERADO
DNI 30449922

**FilmArray™
Transfer Pipettes**

BioFire Diagnostics, LLC
390 Wakara Way
Salt Lake City, Utah 84108, USA




↓
Ⓟ

5703



FilmArray™
Hydration Solution

LOT XXXXXXXX

BioFire Diagnostics, LLC
350 Wakara Way
Salt Lake City, Utah 84108, USA



Dra. Rosana Labat
Directora Técnica
bioMérieux Argentina S.A.

POUCH HYDRATION SYRINGE

BioFire Diagnostics, LLC
390 Wakara Way, Salt Lake City, Utah 84108, USA



RFIT-SYR-0901-10

Gonzalo Javier Leleiva-Vazquez
bioMérieux Argentina SA
APODERADO
DNI 30449922

SAMPLE LOADING SYRINGE

BioFire Diagnostics, LLC
390 Wakara Way, Salt Lake City, Utah 84108, USA



RFIT-SYR-0902-11

1

Handwritten scribble



5703

REF RFIT-ASY-0114
RFIT-ASY-0109



FilmArray™ Blood Culture Identification (BCID) Panel

Manual de instrucciones

IVD
CE



[Signature]
Gonzalo Javier Leliva Vazquez
bioMérieux Argentina SA
APODERADO
DNI 30440922

[Signature]
Dra. Rosalva Labat
Directora Técnica
bioMérieux Argentina S.A.

Gonzalo Leliva Vazquez
bioMérieux Argentina SA
APODERADO
DNI 30440922

[Handwritten marks]

Atención al cliente y soporte técnico	
Web http://www.BioFireDX.com	Teléfono 1-800-735-6544: USA y Canadá (801) 736-6354: Utah +1-801-736-6354: Internacional
Correo electrónico support@BioFireDX.com	Fax (801) 588-0507: USA y Canadá +1-801-588-0507: Internacional
Correo postal 390 Wakara Way Salt Lake City, UT 84108 USA	



BioFire Diagnostics, LLC
 390 Wakara Way
 Salt Lake City, UT 84108
 USA



Qarad b.v.b.a.
 Ciplastraat 3
 B-2440 Geel, Bélgica

© Copyright 2007–2014, BioFire Diagnostics, LLC. Todos los derechos reservados. RFIT-PRT-0160-03 agosto 2014
 Impreso en los Estados Unidos de América

La información incluida en este documento está sujeta a cambios sin aviso previo. Ninguna parte de este documento se puede reproducir ni transmitir de ninguna forma o ningún medio, ya sea electrónico o mecánico, para ningún fin, sin el consentimiento expreso otorgado por escrito de BioFire Diagnostics, LLC.

Software FilmArray, Detector y módulos de software Metacall © 2002–2014 BioFire Diagnostics, LLC.

BioFire Diagnostics, BioFire, el logotipo de BioFire, FilmArray y LCGreen son marcas comerciales de BioFire Diagnostics, LLC o BioFire Defense, LLC y son marcas comerciales registradas de BioFire Diagnostics, LLC or BioFire Defense, LLC en los Estados Unidos.

El resto de nombres y marcas de productos que aparecen en este manual son marcas comerciales o marcas comerciales registradas de sus respectivos propietarios.

La adquisición de este producto incluye una licencia limitada no transferible en virtud de reivindicaciones específicas de una o más patentes estadounidenses que se muestran en el sitio web de BioFire Diagnostics (<http://www.biofiredx.com/LegalNotices/>) y que son propiedad de BioFire y la University of Utah Research Foundation.

k

5703

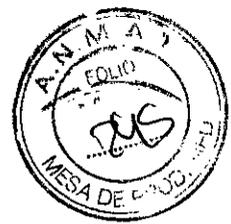


TABLA DE SÍMBOLOS

Los siguientes símbolos pueden aparecer en los componentes del kit FilmArray BCID Panel o en este Manual de instrucciones. Utilice las definiciones siguientes como una pauta para interpretar los símbolos.

Tabla de símbolos					
	Fabricante	REF	Número de catálogo		Fecha de caducidad AAAA-MM-DD
	Consulte las Instrucciones de uso	LOT	Número de lote		Límites de la temperatura de almacenamiento
CE	Conformidad de la Unión Europea	SN	Número de serie		Contiene suficiente para <n> pruebas
IVD	Producto sanitario para diagnóstico <i>in vitro</i>		Mantener alejado de la luz del sol		No reutilizar
	Daño ocular grave, cat. 1		Toxicidad aguda, cat. 4 e Irritación cutánea, cat. 2		No usar si el embalaje está dañado

Dra. Rosana Labat
Directora Técnica
bioMérieux Argentina S.A.

Gonzalo Javier Latorre Vazquez
bioMérieux Argentina SA
APROBADO
DNI 30440022

TABLA DE CONTENIDO

NOMBRE Y USO PREVISTO	5
FILMARRAY BLOOD CULTURE IDENTIFICATION (BCID) PANEL	5
RESUMEN Y EXPLICACIÓN DE LA PRUEBA	5
RESUMEN DE ORGANISMOS DETECTADOS	6
PRINCIPIOS DEL PROCEDIMIENTO	12
MATERIALES PROPORCIONADOS	14
MATERIALES NECESARIOS PERO NO PROPORCIONADOS	14
ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES	14
PRECAUCIONES GENERALES.....	14
PRECAUCIONES DE SEGURIDAD	15
PRECAUCIONES EN EL LABORATORIO	15
ALMACENAMIENTO, MANIPULACIÓN Y ESTABILIDAD DE REACTIVOS	16
REQUISITOS DE LA MUESTRA	17
PROCEDIMIENTO	17
PREPARACIÓN DE LA BOLSA.....	17
HIDRATACIÓN DE LA BOLSA.....	18
PREPARACIÓN DE LA MEZCLA DE MUESTRA.....	18
CARGA DE LA MEZCLA DE MUESTRA	19
ANÁLISIS DE LA BOLSA.....	19
CONTROL DE CALIDAD	21
CONTROLES DEL PROCESO	21
SUPERVISIÓN DEL RENDIMIENTO DEL SISTEMA DE PRUEBA	21
INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS	22
INTERPRETACIÓN DEL ENSAYO	22
INTERPRETACIÓN DEL ORGANISMO	22
INTERPRETACIÓN DE LOS GENES DE RESISTENCIA A LOS AGENTES ANTIMICROBIANOS.....	30
INFORME DE LA PRUEBA FILMARRAY BCID	33
CAMPO CONTROLS (CONTROLES)	33
RESULTS SUMMARY - INTERPRETATIONS (RESUMEN DE RESULTADOS - INTERPRETACIONES)	35
LIMITACIONES DEL PROCEDIMIENTO	36
VALORES ESPERADOS	38
CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO	43
RENDIMIENTO CLÍNICO	43
CRECIMIENTO Y DETECCIÓN	55



5703



REACTIVIDAD ANALÍTICA (INCLUSIVIDAD).....58
ESPECIFICIDAD ANALÍTICA (REACTIVIDAD CRUZADA Y EXCLUSIVIDAD).....70
CONTAMINACIÓN CRUZADA Y ARRASTRE.....74
REPRODUCIBILIDAD.....74
INTERFERENCIAS.....81
REFERENCIAS.....82

Dra. Rosana Labat
Directora Técnica
bioMérieux Argentina S.A.

~~Gonzalo Javier Leiva Vazquez~~
bioMérieux Argentina SA
APODERADO
DNI 30449922

NOMBRE Y USO PREVISTO

FilmArray Blood Culture Identification (BCID) Panel

El FilmArray Blood Culture Identification (BCID) Panel es una prueba de diagnóstico *in vitro* cualitativa multiplexada basada en ácidos nucleicos prevista para usar con el Instrumento FilmArray. El FilmArray BCID Panel es capaz de detectar e identificar simultáneamente diferentes ácidos nucleicos de bacterias y levaduras y seleccionar determinantes genéticos de resistencia a los agentes antimicrobianos. En ensayo BCID se realiza directamente sobre muestras de hemocultivos positivos que demuestran la presencia de organismos, según se ha determinado mediante la tinción Gram.

Mediante el FilmArray BCID Panel se pueden identificar las siguientes bacterias Gram positivas, bacterias Gram negativas y levaduras *Enterococci*, *Listeria monocytogenes*, *Staphylococci* (incluyendo la diferenciación específica de *Staphylococcus aureus*), *Streptococci* (con la diferenciación específica de *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pneumoniae* y *Streptococcus pyogenes*), *Acinetobacter baumannii*, *Enterobacteriaceae* (incluyendo la diferenciación específica del complejo *Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli*, *Klebsiella oxytoca*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus* y *Serratia marcescens*), *Haemophilus influenzae*, *Neisseria meningitidis* (encapsulada), *Pseudomonas aeruginosa*, *Candida albicans*, *Candida glabrata*, *Candida krusei*, *Candida parapsilosis* y *Candida tropicalis*.

El FilmArray BCID Panel también incluye ensayos para detectar determinantes genéticos de resistencia a meticilina (*mecA*), vancomicina (*vanA* y *vanB*) y carbapenemos (*bla_{KPC}*) para ayudar a identificar organismos potencialmente resistentes a los agentes antimicrobianos en muestras de hemocultivos positivos. El gen de resistencia a los agentes antimicrobianos detectado puede estar asociado o no con el agente responsable de la enfermedad. Los resultados negativos de estos ensayos seleccionados del gen de resistencia a los agentes antimicrobianos no indican susceptibilidad, ya que existen varios mecanismos de resistencia a meticilina, vancomicina y carbapenemos.

El FilmArray BCID está indicado como una ayuda para diagnosticar agentes específicos de bacteremia y fungemia y los resultados deberán utilizarse junto con otros hallazgos clínicos y de laboratorio. Los resultados positivos en FilmArray no descartan la infección simultánea con organismos no incluidos en el FilmArray BCID Panel. El FilmArray BCID no está previsto para realizar un seguimiento del tratamiento de la bacteremia o fungemia.

El subcultivo de los hemocultivos positivos es necesario para recuperar los organismos para realizar pruebas de susceptibilidad y de tipado epidemiológico, para identificar organismos presentes en el hemocultivo que no se hayan detectado por el FilmArray BCID Panel y para determinar la especie de algunos *Staphylococci*, *Enterococci*, *Streptococci* y *Enterobacteriaceae* que no hayan sido identificados específicamente por los ensayos del FilmArray BCID Panel.

RESUMEN Y EXPLICACIÓN DE LA PRUEBA

La sepsia (definida como un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica en respuesta a una infección) es la undécima causa principal de muerte en los Estados Unidos [1]. La sepsia producida por bacterias y hongos que supone una amenaza para la vida afecta en la actualidad a aproximadamente 240 de cada 100 000 personas al año en EE. UU. (750 000 casos totales), con sepsia grave (asociada con disfunción orgánica aguda) en 95 de cada 100 000 personas [2]. Un diagnóstico a tiempo y la administración de un tratamiento eficaz pueden reducir significativamente la mortalidad, la duración de la estancia hospitalaria y el coste de la sepsia. El FilmArray Blood Culture Identification (BCID) Panel prueba simultáneamente una única muestra de hemocultivo positiva para proporcionar resultados de 24 organismos diferentes que producen infecciones en el torrente sanguíneo y tres marcadores genéticos conocidos que confieren resistencia a los agentes antimicrobianos (véase la Tabla 1). La prueba se puede realizar en frascos de hemocultivo (1) marcados como positivos mediante un instrumento destinado a la supervisión continuada del hemocultivo y (2) con un resultado positivo tras un examen con tinción de Gram. Los resultados del FilmArray BCID Panel están disponibles en aproximadamente una hora. La identificación rápida del organismo u organismos en el hemocultivo, junto con la información acerca del estado de los genes de resistencia a los agentes antimicrobianos para determinados microorganismos puede ayudar al médico a tomar las decisiones de tratamiento adecuadas.



5703



Tabla 1. Resultados de la prueba FilmArray BCID Panel

Gram-Positive Bacteria (Bacterias Gram positivas)	Gram-Negative Bacteria (Bacterias Gram negativas)	Yeast (Levadura)
<i>Enterococcus</i>	<i>Acinetobacter baumannii</i>	<i>Candida albicans</i>
<i>Listeria monocytogenes</i>	<i>Enterobacteriaceae</i>	<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>	Antimicrobial resistance genes (Genes de resistencia a los agentes antimicrobianos)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	<i>Proteus</i>	<i>mecA</i> : methicillin resistance (resistencia a meticilina)
<i>Streptococcus pyogenes</i>	<i>Serratia marcescens</i>	<i>vanA/B</i> : vancomycin resistance (resistencia a vancomicina)
	<i>Haemophilus influenzae</i>	KPC: carbapenem resistance (resistencia a carbapenemo)
	<i>Neisseria meningitidis</i>	
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	

Resumen de organismos detectados

Gram-Positive Bacteria (Bacterias Gram positivas)

Enterococcus. Los miembros de este género son organismos anaerobios facultativos Gram positivos que suelen habitar en el tracto alimentario de los seres humanos, pero recientemente se han convertido en uno de los patógenos intrahospitalarios más habituales [3]. Las infecciones enterocócicas incluyen infecciones del tracto urinario, sepsia hepatobiliar, endocarditis, infección de heridas quirúrgicas, bacteremia y sepsia neonatal. En una evaluación de 49 hospitales estadounidenses en un periodo de siete años (1995 – 2002), los enterococos fueron responsables del 9% de las infecciones del torrente sanguíneo intrahospitalarias [4]. Existen 28 especies de *Enterococcus* [3]. Aunque se ha demostrado que al menos 12 especies causan enfermedades en seres humanos, *E. faecalis* (80-90%) y *E. faecium* (5-15%) causan la mayoría de las infecciones clínicas [5]. Los enterococos pueden llevar genes de resistencia a vancomicina tales como *vanA/B*. La infección mediante un *Enterococcus* resistente a vancomicina (VRE) aumenta el riesgo de fallecimiento en un 75%, comparado con el 45% en caso de infección por una cepa susceptible [3].

Listeria monocytogenes, el agente causante de la listeriosis, es un bacilo Gram positivo que es ubicuo en el suelo y en el agua y que se puede encontrar en el tracto gastrointestinal de hasta el 5% de los seres humanos adultos sanos [6-8]. Solamente tres de las 12 serovariedades conocidas de *L. monocytogenes* (1/2a, 1/2b y 4b) representan más del 90% de los casos de listeriosis en seres humanos [9]. La listeriosis se considera la infección alimentaria bacteriana más grave debido a su elevada tasa de mortalidad a pesar del tratamiento temprano con antibióticos (11 – 60%) [8-9]. Las poblaciones en riesgo de desarrollar listeriosis invasiva incluyen personas con tratamiento de inmunosupresión, mujeres embarazadas, neonatos, fetos y personas mayores [6-7]. La listeriosis invasiva puede dar como resultado un aborto, sepsia y meningoencefalitis [6, 9]. La septicemia puede representar más del 50% de los casos y puede tener una mortalidad de hasta el 70% cuando está asociada a algunas enfermedades graves subyacentes [8-9].

Dra. Rosana Lebat
Directora Técnica
bioMérieux Argentina S.A.

Gonzalo Javier Leleiva Vazquez
bioMérieux Argentina S.A.
APODERADO
DNI 30448922

Staphylococcus, Staphylococcus aureus. Los estafilococos son cocos Gram positivos que son habitualmente catalasa positivos y tienden a formar agrupaciones irregulares en forma de racimo de uva. Casi todas las especies del género son anaerobios facultativos. Las *Staphylococcus* spp. colonizan la piel y las membranas mucosas. Son patógenos oportunistas que pueden producir infecciones cuando se rompe la barrera epitelial cutánea debido a un traumatismo o a intervenciones médicas [10]. Desde el punto de vista del diagnóstico, el género se divide entre estafilococos coagulasa positivos y estafilococos coagulasa negativos (CoNS). La *Staphylococcus* sp. más clínicamente relevante es el *S. aureus* coagulasa positivo. Otras especies coagulasa positivas, tales como *S. intermedius*, se aíslan con mucha menos frecuencia de los especímenes clínicos. *S. aureus* es la causa más frecuente de infecciones intrahospitalarias de la piel y de los tejidos blancos y ocupa el segundo puesto inmediatamente detrás del CoNS como causa de bacteremia primaria en hospitales [4, 11]. Las especies de CoNS se aíslan con regularidad a partir de especímenes clínicos y debe tenerse mucho cuidado al evaluar la significancia clínica para diferenciar entre contaminación, colonización e infección verdadera.

Las especies de CoNS con mayor importancia clínica incluyen *S. epidermidis*, *S. haemolyticus* y *S. saprophyticus*. Otras muchas especies de CoNS se aíslan en grados muy inferiores. Se estima que aproximadamente el 75% de los CoNS aislados y el 40% de los aislados de *S. aureus* pueden ser resistentes a meticilina [4]. El mediador principal de resistencia a meticilina en los estafilococos es la adquisición del gen *mecA*.

Streptococcus, Streptococcus agalactiae, Streptococcus pneumoniae, Streptococcus pyogenes.

Los estreptococos son cocos Gram positivos, catalasa negativos que crecen en cadenas o parejas. Producen infecciones en diferentes especies, incluyendo seres humanos, mamíferos y peces. Las especies de *Streptococcus* se encuentran frecuentemente como bacterias comensales de las membranas mucosas y a veces se encuentran como parte de la microbiota transitoria de la piel [10]. Históricamente, los estreptococos se han clasificado entre beta-hemolíticos o no beta-hemolíticos, pirogénicos (formadores de pus) o no pirogénicos y también se dividen según la presencia de antígenos superficiales específicos (por ejemplo, agrupación de Lancefield). Los grupos A, B, C y G de Lancefield son pirogénicos y la mayoría son también beta-hemolíticos [10]. De estos, los estreptococos del Grupo A (representados principalmente por *S. pyogenes*) y los estreptococos del Grupo B (*S. agalactiae*) son los más frecuentes en casos de septicemia.

Los estreptococos no pirogénicos se subdividen en cinco grupos (los grupos Mitis, Anginosus, Salivarius, Mutans y Bovis). Los grupos Mitis, Anginosus y Salivarius también se denominan como estreptococos viridianos. Estas bacterias no producen antígenos de Lancefield y son alfa-hemolíticos o no hemolíticos. Los estreptococos viridianos también son agentes poco habituales de la septicemia, causando el 0,5% de los casos de sepsis en pacientes no neutropénicos y hasta el 2% en pacientes neutropénicos [4]. *S. pneumoniae* se ha clasificado en el grupo Mitis pero frecuentemente se considera un grupo independiente.

Streptococcus pyogenes (*Streptococcus* del Grupo A o GAS) coloniza la piel humana y las vías respiratorias superiores. Estos sitios actúan como sitios de infección focales primarios y depósitos principales de transmisión [10]. *S. pyogenes* posee mecanismos de virulencia complejos para evitar las defensas del hospedador [12-13] y es responsable de infecciones profundas o invasivas, especialmente bacteremia, sepsis e infecciones profundas de los tejidos blandos [10].

Streptococcus agalactiae (*Streptococcus* del Grupo B o GBS) puede producir enfermedad neonatal tanto de inicio temprano, caracterizada por sepsis y neumonía en los siete primeros días de vida; y enfermedad de inicio tardío, con meningitis y sepsis entre el día siete y los tres meses de edad [10]. En la década de los 70 del siglo pasado, las infecciones por GBS aparecían como la causa principal de sepsis de origen temprano (EOS) y meningitis en neonatos [14]. En pacientes adultos, el espectro de infecciones producidas por *S. agalactiae* incluye bacteremia, neumonía, meningitis y endocarditis [10].

Streptococcus pneumoniae coloniza las vías respiratorias superiores y es el patógeno respiratorio aislado con más frecuencia en neumonía extrahospitalaria. También es la causa principal de meningitis en pacientes pediátricos y adultos. *S. pneumoniae* fue responsable de aproximadamente 42 000 infecciones invasivas en EE. UU. en 2007, produciendo aproximadamente 4500 muertes [10].



5703



Gram-Negative Bacteria (Bacterias Gram negativas)

Acinetobacter baumannii es un cocobacilo ubicuo, no fermentativo Gram negativo que actúa principalmente como un patógeno oportunista que infecta pacientes en estado crítico. Aunque la neumonía intrahospitalaria es la infección más frecuente causada por *A. baumannii*, otras infecciones intrahospitalarias están aumentando su frecuencia, incluyendo la bacteremia, infecciones de la piel y de los tejidos blandos, infecciones del tracto urinario e infecciones que implican el sistema nervioso central [15]. *A. baumannii* fue la décima causa más frecuente de infecciones intrahospitalarias del torrente sanguíneo (1,3% de todas las infecciones) en un importante estudio estadounidense (1995-2002) [4]. Las bacterias son capaces de sobrevivir durante periodos prolongados de tiempo en superficies expuestas al ambiente, ayudando a la diseminación de infecciones en ambientes hospitalarios. Además, la rápida emergencia de cepas con resistencia a multifármacos (RMF) aumenta las dificultades para el tratamiento y el control de infecciones. Las cepas RMF muestran resistencia a la mayoría de clases de antibióticos, incluyendo los carbapenemos. La bacteria puede contener varias metalo- β -lactamasas que hidrolizan carbapenemos [16]. La carbapenemasa específica, KPC, también se ha identificado con poca frecuencia en *A. baumannii* [17]. Algunas especies relacionadas con *Acinetobacter* no se pueden diferenciar con fiabilidad de *A. baumannii* mediante algunos sistemas manuales o automatizados que identifican el fenotipo bacteriano. Estas especies incluyen *A. calcoaceticus*, *A. pittii* (genomoespecie 3) y *A. nosocomialis* (genomoespecie 13TU). Junto con *A. baumannii*, estas especies se han agrupado en el complejo *Acinetobacter calcoaceticus-baumannii* (ACB). Se ha estimado que hasta el 25% de los aislados del complejo ACB se identifican incorrectamente de manera rutinaria como *A. baumannii* [18].

Enterobacteriaceae. La familia *Enterobacteriaceae* está compuesta por muchos géneros y especies de bacterias que comparten rasgos comunes (p. ej., bacilos Gram negativos anaerobios facultativos o cocobacilos). Están ampliamente distribuidos en el medio ambiente y se encuentran en plantas, en el suelo y el agua y en el tracto gastrointestinal (GI) de muchos animales, incluyendo seres humanos. Aunque muchos organismos de esta familia son inoocuos, algunos son médicamente importantes y están asociados con bacteremia y otras enfermedades, especialmente gastroenteritis. En su conjunto, los miembros de la familia *Enterobacteriaceae* se encuentran entre los organismos más habitualmente reconocidos encontrados en infecciones relacionadas con la atención sanitaria. El FilmArray BCID Panel contiene ensayos específicos para los miembros de las *Enterobacteriaceae* asociados con más frecuencia a la bacteremia y/o asociados con mayor frecuencia a la resistencia a los agentes antimicrobianos: complejo *Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli*, *Klebsiella oxytoca*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus* y *Serratia marcescens*. Sin embargo, otras muchas *Enterobacteriaceae* pueden también causar bacteremia, pero con mucha menos frecuencia. Estas incluyen *Cedecea*, *Citrobacter*, *Pantoea*, *Salmonella* y *Enterobacter aerogenes*, entre otras [11, 19-20]. La aparición y diseminación de resistencia a los agentes antimicrobianos en *Enterobacteriaceae* ha aumentado la complejidad del tratamiento de la sepsis originada por estos microorganismos. La resistencia a las cefalosporinas de tercera y cuarta generación viene mediada principalmente por la producción de β -lactamasas de espectro extendido (BLEE) y la sobreproducción de β -lactamasas AmpC. Aunque la mayoría de las *Enterobacteriaceae* siguen siendo susceptibles a los carbapenemos, las carbapenemasas de tipo KPC están apareciendo y se están diseminando entre las *Enterobacteriaceae* (*Enterobacteriaceae*; resistentes a carbapenemos, CRE) en algunas localidades de Estados Unidos y del resto del mundo [21].

Complejo *Enterobacter cloacae*. Las *Enterobacter* spp. son bacilos Gram negativos anaerobios facultativos clasificados dentro de la familia *Enterobacteriaceae*. Estas bacterias son ubicuas en el medio ambiente. La significancia clínica está limitada principalmente a *E. cloacae* y *E. aerogenes*, que son patógenos intrahospitalarios oportunistas frecuentes. La gama de infecciones causadas por *Enterobacter* spp. incluye infecciones de las vías respiratorias, infecciones del tracto urinario, infecciones de los tejidos blandos, artritis séptica, osteomielitis y bacteremia entre otras. Se estima que las *Enterobacter* spp. son el cuarto agente etiológico más habitual en las infecciones del torrente sanguíneo por organismos Gram negativos [22]. Frecuentemente, tienen la capacidad de sobreproducir β -lactamasas AmpC y se ha encontrado con frecuencia creciente que contienen β -lactamasas de espectro extendido [23]. Algunas especies que están estrechamente relacionadas con *E. cloacae* se han agrupado en el complejo *E. cloacae*; estas incluyen *E. asburiae*, *E. hormaechei*, *E. kobei*, *E. ludwigii* y *E. nimipressuralis*. Se ha atribuido significancia clínica a algunos pero no a todos los miembros del complejo [22].

GONZALO JAVIER LEIBIN WAZOBEC
 bioMérieux Argentina SA
 APODERADO
 DNI 30440922

Dra. Rosana Labat
 Directora Técnica
 bioMérieux Argentina S.A.

Escherichia coli es un organismo entérico aislado con mucha frecuencia en los intestinos de seres humanos y animales. Aunque la mayoría de infecciones patógenas de *E. coli* están asociadas a enfermedades gastrointestinales, algunas cepas pueden causar infecciones extraintestinales en personas tanto sanas como inmunocomprometidas. Estas incluyen infecciones del tracto urinario, bacteremia y meningitis. En su conjunto, *E. coli* es responsable de aproximadamente el 5,6% de las infecciones del torrente sanguíneo [4]. Como en otras *Enterobacteriaceae*, las β -lactamasas de espectro extendido (BLEE) suponen un importante problema de resistencia a los antibióticos.

***Klebsiella oxytoca*, *Klebsiella pneumoniae*.** *Klebsiella* son bacterias Gram negativas en forma de bacilo que pertenecen a la familia *Enterobacteriaceae*. Las *Klebsiella* spp. son ubicuas en el medio ambiente, especialmente en entornos agrícolas y puede colonizar la piel, vías respiratorias y tracto gastrointestinal (GI) de los seres humanos. Se trata de patógenos oportunistas y aunque la colonización no siempre da como resultado la enfermedad, las tasas de infecciones en portadores son cuatro veces superior que en no portadores [24]. Las tasas de infección son mayores en los meses de verano, lo que se cree debido a la mayor prevalencia de *Klebsiella* en el medio ambiente y por tanto en el tracto GI [25]. *K. pneumoniae* y *K. oxytoca* son las especies aisladas con más frecuencia en pacientes hospitalizados [24]. Las infecciones debidas a estas bacterias incluyen infecciones de los tejidos blandos, infecciones del tracto urinario, neumonía y septicemia [24]. Tanto *K. pneumoniae* como *K. oxytoca* pueden llevar el gen de la carbapenemasa del *Klebsiella pneumoniae*, bla_{KPC}, que les convierte en resistentes a los antibióticos de carbapenemo. Una proporción creciente de aislados de *K. oxytoca* procedentes de infecciones de bacteremia muestran resistencia a las β -lactamas de espectro extendido, especialmente cuando hay antecedentes de un uso de antibióticos anterior [26]. La discriminación bioquímica entre especies de *Klebsiella* es difícil: los aislados de *K. oxytoca* se pueden identificar erróneamente como *K. pneumoniae* por los algoritmos de detección bioquímica manuales o automatizados [27]. Además, *Raoultella ornithinolytica*, que se ha separado recientemente del género *Klebsiella*, también se puede identificar incorrectamente como *K. oxytoca* por los sistemas de identificación de fenotipo [28].

***Proteus*.** Los miembros del género *Proteus* se aíslan frecuentemente en laboratorios clínicos, siendo *Proteus mirabilis* la especie observada con más frecuencia. Se cree que la mayoría de las infecciones (aproximadamente un 85%) son extrahospitalarias [29]; sin embargo, también se han producido brotes intrahospitalarios [30]. La amplia mayoría de *P. mirabilis* fueron aisladas de infecciones del tracto urinario con complicaciones implicando anomalías o catéteres permanentes, mientras que otras especies (p. ej., *P. vulgaris*) se encuentran más frecuentemente en infecciones de tejidos blandos [29]. La progresión de estas infecciones a septicemia es relativamente poco frecuente [31]. Una encuesta reciente estimó que la prevalencia de *P. mirabilis* en infecciones del torrente sanguíneo entre pacientes hospitalizados era del 1,6%; esto dio como resultado un puesto 11 de los 15 organismos aislados con más frecuencia en las infecciones del torrente sanguíneo consideradas en el estudio [32]. La resistencia a los agentes antimicrobianos se ha convertido en un problema creciente con las infecciones de *Proteus*, en las que aproximadamente el 32% de los aislados producen β -lactamasas de espectro extendido [32].

***Serratia marcescens*.** *Serratia* suele ser pocas veces causa de infecciones primarias, pero son notables patógenos y colonizadores intrahospitalarios. *S. marcescens* es la principal especie de patógeno del género *Serratia*, responsable del 1,7% de infecciones del torrente sanguíneo intrahospitalarias [4]. Es una preocupación particular debido a su emergente resistencia a los antibióticos a los agentes utilizados habitualmente como β -lactamas, aminoglicósidos, carbapenemos y fluoroquinolonas. *S. marcescens* no pigmentadas son más resistentes a los antibióticos y están asociadas con la mayoría de los brotes [33]. La transmisión se puede producir por contacto entre personas, equipos médicos, fluidos intravenosos u otras disoluciones [34]. Los pacientes con catéteres permanentes, especialmente en caso de infecciones del tracto urinario, sirven de depósitos primarios de transmisión mediada por el personal hospitalario. En niños, el tracto gastrointestinal es una fuente habitual de infecciones.



Haemophilus influenzae es un cocobacilo Gram negativo que se aísla exclusivamente en seres humanos [35].

Las cepas de *H. influenzae* se dividen en dos grupos en función de la presencia o ausencia de un polisacárido capsular [35-36]. Las cepas encapsuladas se subdividen en seis serotipos (desde a hasta f). Antes del amplio uso de las vacunas conjugadas contra el *H. influenzae* tipo b (Hib), Hib ocasionaba >80% de infecciones invasivas por *H. influenzae*, sobre todo en niños menores de cinco años [35], con una tasa de mortalidad del 3 al 6% y adicionalmente una posibilidad del 20 al 30% de desarrollar secuelas permanentes desde una pérdida auditiva leve a retraso mental [36]. En las zonas en que se realiza vacunación de forma rutinaria, la mayoría de infecciones invasivas por *H. influenzae* están causadas por cepas no tipables y afectan sobre todo a niños menores de un año y a los ancianos [35], con una tasa de mortalidad del 13 al 20% [36]. Aproximadamente del 20 al 35% de las cepas aisladas son resistentes a amoxicilina [35].

Neisseria meningitidis (Encapsulada) es un molesto diplococo aerobio Gram negativo que se disemina por gotículas mucosas o respiratorias procedentes frecuentemente de portadores asintomáticos. Se pueden distinguir trece serogrupos diferentes de *N. meningitidis* (A, B, C, D, H, I, K, L, X, Y, Z, W135 y 29E). Los serogrupos B, C y Y son en la actualidad los más prevalentes en los países desarrollados y el serogrupo A es predominante en el resto del mundo [37]. Los serogrupos W135 y X también causan epidemias en las regiones en vías de desarrollo del planeta. Los serogrupos se determinan mediante una cápsula de polisacáridos que ayuda a la supervivencia de la bacteria dentro del hospedador humano. *N. meningitidis* es la única especie de *Neisseria* que produce una cápsula. La encapsulación inhibe la actividad bactericida del suero humano, aumentando de esta forma la supervivencia del meningococo en el entorno [38]. Se estima que ~16% de *N. meningitidis* no está encapsulada [39]. Estas cepas se encuentran habitualmente como bacterias comensales en el tracto nasofaríngeo y no se consideran virulentas [40].

La enfermedad meningocócica (meningitis espinal y/o meningococcemia) es rara en los países desarrollados, pero puede producir brotes. Es más frecuente en bebés, niños y adultos jóvenes y aparece en lugares atestados (p. ej., dormitorios universitarios y barracones militares). Los picos de incidencia estacional se producen a finales del invierno y al principio de la primavera [41]. La septicemia producida por *N. meningitidis* está asociada con fiebre y una erupción hemorrágica característica que puede ser transitoria [42]. La enfermedad puede evolucionar muy rápido (<24 horas) con hipotensión, disfunción multiorgánica, choque, isquemia periférica y pérdida de extremidades y tiene una tasa de mortalidad de aproximadamente 5-10% [43].

Pseudomonas aeruginosa es un patógeno oportunista Gram negativo. En raras ocasiones causa enfermedades en individuos sanos, pero puede producir sepsis en pacientes con quemaduras, neoplasias malignas o inmunodeficiencia o en bebés prematuros [44-45]. *P. aeruginosa* es una causa principal de infecciones intrahospitalarias y es responsable del 10% de todas las infecciones contagiadas en entornos hospitalarios [46]. Las tasas de mortalidad debidas a bacteremia causada por *P. aeruginosa* superan el 20% y pueden llegar al 50% en pacientes de unidades de cuidados intensivos y víctimas de quemaduras [44-45]. *P. aeruginosa* es susceptible a un número limitado de antibióticos (penicilinas y cefalosporinas dirigidas a pseudomonas, carbapenemos, fluorquinolonas y ciprofloxacina) [44] y la infección por *P. aeruginosa* con resistencia a multifármacos (RMF) se ha convertido en un problema creciente en los hospitales [46]. La carbapenemasa, KPC, se ha identificado recientemente en aislados de *P. aeruginosa* [47].

Yeast (Levadura)

Candida albicans, Candida glabrata, Candida krusei, Candida parapsilosis, Candida tropicalis. Las especies de *Candida* son levaduras ubicuas en el medio ambiente y forma parte de la microbiota normal humana, especialmente del tracto digestivo y las membranas mucosas. Estos hongos son agentes causantes importantes de infecciones intrahospitalarias oportunistas que van de superficiales (p. ej., llagas en la boca) a sistémicas (p. ej., septicemia) [48]. Las *Candida* spp. son la cuarta causa más frecuente de infecciones del torrente sanguíneo intrahospitalarios, detectándose en aproximadamente el 9% de todos los casos y en más del 10% de los casos de ICU en un importante estudio de vigilancia estadounidense [4]. La tasa de mortalidad de la infección del torrente sanguíneo producida por *Candida* es aproximadamente del 40% y se puede producir en combinación con bacterias o una segunda *Candida* sp. [49]. Las cinco especies más frecuentes que producen infecciones del torrente sanguíneo son *C. albicans*, *C. glabrata*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis* y *C. krusei*.

La distribución de las especies ha variado en las últimas tres décadas, de forma que las especies no *C. albicans* se han convertido en más frecuentes que las *C. albicans*. Este desplazamiento es significativo debido a las especies no *C. albicans*, especialmente *C. glabrata* y *C. krusei*, que han aumentado las tasas de resistencia al fluconazol, el fármaco usado con más frecuencia para tratar las infecciones del torrente sanguíneo por *Candida* [50]. Las especies de *Candida* menos frecuentes se pueden identificar incorrectamente como una de las cinco especies más frecuentes cuando se utilizan pruebas fenotípicas de laboratorio. En particular, *C. dubliniensis* se puede identificar incorrectamente como *C. albicans*; *C. orthopsilosis* y *C. metapsilosis* (anteriormente clasificada como Grupo II y Grupo III *C. parapsilosis*, respectivamente) se puede identificar incorrectamente como *C. parapsilosis* [51].

Antimicrobial Resistance Genes (Genes de resistencia a los agentes antimicrobianos)

***mecA*: Methicillin resistance (Resistencia a metilicina).** Los estafilococos resistentes a metilicina (MR) son un problema en infecciones tanto intrahospitalarias como extrahospitalarias. Existen pocas opciones para el tratamiento de estas infecciones, ya que las bacterias son resistentes a los antibióticos naturales y semisintéticos de β -lactama (p. ej., oxacilina/meticilina) [10]. El mecanismo principal de resistencia a metilicina en estafilococos es por adquisición del gen *mecA* que codifica una proteína de unión a penicilina (PBP2a) que tiene poca afinidad por las β -lactamas. *mecA* forma parte de un complejo génico transportado en un elemento genético móvil integrado en el cromosoma denominado cromosoma en casete estafilocócico *mec* (*SCCmec*). Se han caracterizado diez tipos de *SCCmec* (I - X) importantes [52]. En 2011, se identificó un casete *SCCmec* de tipo XI que transportaba un homólogo de *mecA* divergente (*mecA_{ALGA251/mecC}*), que también confiere resistencia a metilicina [53]. Aunque los estafilococos coagulasa negativos (CoNS) tienen tasas superiores de resistencia a metilicina (MR-CoNS) que *S. aureus* (MRSA), CoNS es menos virulento que *S. aureus* y está principalmente limitado a infecciones en personas inmunocomprometidas o personas que llevan dispositivos permanentes. Otros mecanismos, tales como las mutaciones en la proteína de unión a la penicilina y la hiperproducción de β -lactamasa de estafilococo, pueden facilitar una reducción en la susceptibilidad a la metilicina en *S. aureus* en ausencia de *mecA* [55].

***vanA/B*: Vancomycin resistance (Resistencia a vancomicina).** La prevalencia de enterococos con resistencia a vancomicina (VRE) ha aumentado rápidamente, representando el 60% de *E. faecium* y el 2% de *E. faecalis* aislados del torrente sanguíneo [3-4]. La infección por un VRE aumenta el riesgo de fallecimiento en un 75% comparado con el 45% en caso de infección por una cepa susceptible [3]. Hasta la fecha, se han identificado ocho agrupaciones génicas asociadas con la resistencia a vancomicina (*vanA*, *vanB*, *vanC*, *vanD*, *vanE*, *vanG*, *vanL* y *vanM*), siendo *vanA* y *vanB* los más frecuentes en aislados clínicos [56-57]. Las agrupaciones génicas *vanA* y *vanB* se transmiten en elementos génicos móviles (trasposomas) y se pueden ubicar en el cromosoma o transportarse en forma de plásmido. Los enterococos que contienen *vanA* o *vanB* son resistentes a niveles elevados de vancomicina. Los aislados que contienen *vanA* son también resistentes a elevados niveles de teicoplanina [57]. El siguiente enterococo detectado con mayor frecuencia *E. gallinarium* y *E. casseliflavus*, muestran resistencia intrínseca de bajo nivel (resistencia intermedia, fenotipo, *vanC*) a vancomicina en ausencia de *vanA/B* [58].

KPC: Carbapenem resistance (Resistencia a carbapenemo). Las *Enterobacteriaceae* con resistencia a carbapenemo (CRE) son patógenos de importancia creciente en ambientes hospitalarios. Existen opciones limitadas de tratamiento para CRE y están asociadas con elevadas tasas de mortalidad. Los que se encuentran en mayor riesgo incluyen pacientes con cursos prolongados de tratamiento con antibióticos y con dispositivos permanentes (p. ej., ventiladores, catéteres urinarios o catéteres intravenosos). Los mecanismos más frecuentes de resistencia a carbapenemo en los CRE en Estados Unidos es el transmitido por los genes de las carbapenemasas (KPC) de *Klebsiella pneumoniae* (*bla_{KPC}*), una familia de enzimas carbapenemasa descrita por primera vez en 2001 [59]. Desde su aparición, los KPC se han vuelto endémicas en algunos países. Hasta la fecha se han identificado doce variantes, desde KPC-2 hasta KPC-13, que se diferencian en de uno a tres aminoácidos [60-61]. Los KPC se transmiten frecuentemente en elementos génicos móviles con potencial de diseminación entre organismos. Los KPC se han identificado en muchas *Enterobacteriaceae*, siendo la más frecuente *K. pneumoniae*. Además de CRE, organismos no *Enterobacteriaceae* tales como *Pseudomonas aeruginosa* y *Acinetobacter baumannii* pueden también albergar KPC [62].

Sin embargo, los KPC no son el mecanismo más frecuente de resistencia a carbapemeno en estos dos organismos. Los aislados de *P. aeruginosa* y *A. baumannii* contienen con frecuencia otras β -lactamasas que confieren resistencia a carbapemeno (p. ej. VIM, IMP, SIM y OXA) u obtienen una infra regulación porina que conduce a resistencia a carbapemeno [63-64]. La detección de KPC mediante pruebas de susceptibilidad fenotípicas (p. ej., puntos de ruptura MIC o el ensayo modificado de Hodge) es muy complicada, no solo porque existen otros mecanismos de resistencia a carbapemeno, sino también porque la actividad KPC está regulada por múltiples mecanismos que no se pueden evaluar con precisión *in vitro* dando como resultado una notificación de susceptibilidad errónea [65-66]. Alternativamente, los métodos moleculares (p. ej., PCR) se están usando cada vez más para identificar específicamente los genes KPC en aislados clínicos [67].

Principios del procedimiento

La bolsa FilmArray BCID es un sistema cerrado desechable que aloja todos los productos químicos necesarios para aislar, amplificar y detectar ácido nucleico procedente de diferentes patógenos del torrente sanguíneo contenidos en un única muestra de hemocultivo. El componente de plástico rígido (accesorio) de la bolsa FilmArray BCID contiene los reactivos en forma liofilizada. La pieza flexible de plástico de la bolsa se divide en segmentos discretos (ampollas) en las que se llevan a cabo los procesos químicos necesarios. El usuario del sistema FilmArray BCID Panel introduce la muestra en la bolsa FilmArray BCID, coloca la bolsa en el instrumento FilmArray e inicia la prueba. El resto de las operaciones son automáticas.

Se indica a continuación un resumen general del procedimiento de ensayo:

1. Extraiga la bolsa de su envase sellado al vacío. Puesto que las soluciones se extraen de la bolsa por vacío, es importante mantener las bolsas en su envase protector hasta el momento de uso.
2. Coloque la bolsa en la FilmArray Pouch Loading Station (Estación de carga de bolsas FilmArray). La FilmArray Pouch Loading Station (Estación de carga de bolsas FilmArray) está diseñada para evitar errores gracias a la provisión de instrucciones y pistas visuales en forma de flechas codificadas por colores para garantizar que la bolsa se cargue correctamente.
3. Cargue la Hydration Solution (Solución de hidratación) dentro de la bolsa mediante la Pouch Hydration Syringe (Jeringa de hidratación de bolsas). La jeringa está provista de una cánula enroscada de acero inoxidable, que se utiliza para suministrar la solución a la bolsa. Cuando se introduce la Hydration Solution (Solución de hidratación) en la bolsa se rehidratan los reactivos liofilizados contenidos en el accesorio de la bolsa.
4. Extraiga el medio del hemocultivo del frasco (mediante una jeringa calibre 28 para evitar la obstrucción de la resina) y añadirlo al vial de Sample Buffer (Tampón de muestra). Mezclar con la Transfer Pipette (Pipeta de transferencia). El Sample Buffer (Tampón de muestra) contiene los reactivos que estimulan la unión de los ácidos nucleicos a perlas magnéticas para su aislamiento.
5. Cargue la mezcla muestra/tampón en la bolsa mediante la Sample Loading Syringe (Jeringa para carga de muestras). Una vez cargada la mezcla, un control de proceso incluido en el accesorio de la bolsa se introduce en la muestra. El control de proceso vigila todos los procesos críticos que se producen en la bolsa.
6. Transfiera la bolsa al instrumento e inicie el análisis. La aplicación FilmArray Instrument Control (Control del Instrumento FilmArray) proporciona animaciones en la pantalla que ilustran los pasos necesarios para iniciar la prueba.
7. Visualice los resultados en el informe al finalizar la prueba.

Gonzalo Javier Leleiva Vazquez
bioMerieux Argentina SA
APODERADO
DNI 30444922

Gonzalo Javier Leleiva Vazquez
bioMerieux Argentina SA
APODERADO
DNI 30444922

Dra. Rosana Labat
Directora Técnica
bioMerieux Argentina S.A.

Se indica a continuación un resumen de las operaciones y procesos que tienen lugar durante una prueba FilmArray:

1. **Purificación del ácido nucleico:** La purificación del ácido nucleico tiene lugar en las tres primeras ampollas de la bolsa. La muestra se lisa por agitación (homogeneización de perlas) y el ácido nucleico liberado se captura, lava y eluye mediante tecnología de perlas magnéticas. Estas etapas requieren aproximadamente diez minutos y el ruido del equipo homogeneizador de perlas se percibe como un chirrido agudo durante el primer minuto de funcionamiento.
2. **Primera etapa de la PCR múltiple:** La solución de ácido nucleico purificada se combina con una mezcla maestra precalentada para iniciar el termociclado de la PCR múltiple. El efecto de la primera etapa de la PCR es enriquecer los ácidos nucleicos diana presentes en la muestra.
3. **Segunda etapa de la PCR:** Los productos de la primera etapa de la PCR se diluyen y mezclan con reactivos de PCR nuevos que contienen un colorante intercalador fluorescente del ADN (LCGreen® Plus, BioFire Diagnostics, LLC). Esta solución se distribuye en la matriz de la segunda etapa de la PCR. Los depósitos individuales de la matriz contienen los cebadores de los diferentes ensayos (cada uno por triplicado) dirigidos a las secuencias específicas de ácido nucleico de cada uno de los patógenos detectados, así como para el control del material de la plantilla. Estos cebadores están 'anidados' o internalizados en los productos específicos de la primera etapa de la reacción múltiple, que potencia tanto la sensibilidad como la especificidad de las reacciones.
4. **Análisis de fusión del ADN:** Después de la segunda etapa de la PCR, la temperatura aumenta lentamente y se controla la fluorescencia de cada depósito de la matriz, que se analiza para generar una curva de fusión. La temperatura a la que funde un producto de la PCR específico (temperatura de fusión o T_m) es consistente y predecible y el software FilmArray evalúa automáticamente los datos de los depósitos replicados de cada ensayo para notificar los resultados. Para una descripción de la interpretación de los datos y de la notificación, consulte la sección Interpretación de los resultados de este manual.

El software FilmArray controla el funcionamiento del instrumento, recoge y analiza los datos y genera automáticamente un informe de la prueba al final de la misma. El proceso completo requiere aproximadamente una hora. Se pueden encontrar detalles adicionales en el Manual del usuario de FilmArray.



5703



MATERIALES PROPORCIONADOS

Cada kit contiene reactivo suficiente para ensayar 30 o 6 muestras:

- Bolsas en envase individual para el FilmArray BCID Panel
- Viales con Sample Buffer (Tampón de muestra) (0,5 ml) (tapa roja) de un solo uso
- Viales con Hydration Solution (Solución de hidratación) (1,5 ml) (tapa azul) de un solo uso
- Transfer Pipettes (Pipetas de transferencia) envasadas individualmente
- Sample Loading Syringes (Jeringas para carga de muestras) con cánula insertada (tapón rojo) envasadas individualmente
- Pouch Hydration Syringes (Jeringas de hidratación de bolsas) con cánula insertada (tapón azul) envasadas individualmente

MATERIALES NECESARIOS PERO NO PROPORCIONADOS

Sistema FilmArray que incluye:

- Instrumento FilmArray
- FilmArray Pouch Loading Station (Estación de carga de bolsas FilmArray)

Jeringas de calibre 28 capaces de medir un volumen de muestra de 0,1 ml (100 µl)

- Jeringa de insulina BD™ 1 cc con n.º de pieza 329410 o equivalente

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Precauciones generales

1. Exclusivamente para uso de diagnóstico *in vitro*.
2. La venta de este dispositivo está restringida a un médico o por orden de un médico o a un laboratorio clínico. Su uso está restringido a un médico o por orden de un médico.
3. Un profesional sanitario correctamente formado deberá interpretar cuidadosamente los resultados del FilmArray BCID Panel junto con los signos y síntomas del paciente y los resultados de otras pruebas diagnósticas.
4. Las bolsas FilmArray BCID Panel son de uso exclusivo con el Instrumento FilmArray.
5. Las características de rendimiento clínico del FilmArray BCID Panel solamente se han determinado con muestras de hemocultivos positivos utilizando el BD BACTEC™ Plus Aerobic/F Medium que había demostrado la presencia de organismos por evaluación de la tinción de Gram.
6. Las bolsas FilmArray se conservan al vacío en envases individualmente envueltos. Para mantener la integridad del vacío de la bolsa y su adecuado funcionamiento, asegúrese de que haya un Instrumento FilmArray disponible y en estado operativo antes de desenvolver y cargar bolsas.
7. Compruebe siempre la fecha de caducidad de la bolsa y no la utilice tras pasar su fecha de caducidad.

Dra. Rosana Labat
Directora Técnica
bioMérieux Argentina S.A.

Precauciones de seguridad

1. Lleve el Equipo de Protección Individual (EPI) adecuado, incluyendo (pero sin limitaciones) guantes desechables exentos de polvo y batas de laboratorio. Proteja la piel, los ojos y las membranas mucosas. Cambie de guantes frecuentemente cuando manipule reactivos o muestras.
2. Trate todas las muestras y materiales de deshecho como si fuesen capaces de transmitir agentes infecciosos. Siga las directrices de seguridad, como las detalladas en el CDC/NIH *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories* [68], en el CLSI Document M29-A3 *Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections* [69] o en otras guías apropiadas.
3. Siga los procedimientos de seguridad de su institución para manipular muestras biológicas.
4. Elimine los materiales utilizados en este ensayo, incluyendo reactivos, muestras y viales de tampón usados según la legislación nacional, regional o local.
5. El Sample Buffer (Tampón de muestra) ha recibido las siguientes clasificaciones: Toxicidad aguda (Categoría 4), Daño ocular grave (Categoría 1) e Irritación cutánea (Categoría 2). Para más información, consulte la Ficha de datos de seguridad (SDS/MSDS) del FilmArray Reagent Kit (<http://www.BioFireDX.com/Support/FilmArray-Support.html>)
6. El Sample Buffer (Tampón de muestra) formará compuestos y humos peligrosos si se mezcla con lejías u otros desinfectantes.

ADVERTENCIA: Nunca agregue lejía al Sample Buffer (Tampón de muestra) ni a los residuos de muestras.

Precauciones en el laboratorio

1. Evitar la contaminación biológica

Debido a la naturaleza sensible del FilmArray BCID Panel, es importante protegerlo de la contaminación de la zona de trabajo siguiendo estas directrices:

- Las muestras de hemocultivo positivas contienen elevadas concentraciones de organismos y requieren el cumplimiento estricto de las etapas de procesado de la muestra descritas en este manual. Para evitar la posible contaminación, las muestras deberán procesarse en una cabina de seguridad. Si no se utiliza una cabina de seguridad, durante la preparación de las muestras deberá utilizarse una caja hermética (p. ej., una estación de trabajo AirClean PCR), una máscara antisalpicaduras (p. ej., Bel-Art Scienceware Splash Shields) o una protección facial completa.
- Una cabina de bioseguridad que se utiliza para la realización de cultivo bacteriano no se debe utilizar para la preparación de la muestra o carga de la bolsa.
- Antes de procesar las muestras, limpie correctamente tanto la zona de trabajo como la FilmArray Pouch Loading Station (Estación de carga de bolsas FilmArray) con un limpiador adecuado, como por ejemplo lejía al 10% recientemente preparada o un desinfectante similar. Para evitar la acumulación de residuos y la posible inhibición de la PCR, pase un trapo con agua sobre la superficie desinfectada.
- Las muestras y las bolsas deberán manipularse una por una.
- Se deben cambiar los guantes y limpiar la zona de trabajo entre cada muestra.

5703



2. Evitar la contaminación de amplicón

Una preocupación frecuente en los ensayos basados en la PCR es la aparición de resultados positivos falsos producidos por la contaminación del área de trabajo por un amplicón de la PCR. Puesto que la bolsa del FilmArray BCID Panel es un sistema cerrado, el riesgo de contaminación por amplicón es bajo, siempre que las bolsas permanezcan intactas tras la finalización de la prueba. Siga las siguientes directrices para evitar la contaminación por amplicón:

- Deseche las bolsas usadas en un recipiente adecuado para materiales biopeligrosos inmediatamente después de completar la prueba.
- Evite la manipulación excesiva de las bolsas tras la prueba.
- Evite exponer las bolsas a bordes afilados o cualquier objeto que pueda ocasionar una perforación.

ADVERTENCIA: Si se observa líquido en el exterior de una bolsa, tanto el líquido como la bolsa deben confinarse inmediatamente y desecharse en un recipiente para materiales biopeligrosos. El instrumento y la zona de trabajo deben descontaminarse como se describe en el Manual del usuario de FilmArray.

NO REALICE PRUEBAS ADICIONALES HASTA QUE LA ZONA SE HAYA DESCONTAMINADO.

3. Eliminar las esferas de resina de las muestras de hemocultivo

Algunos medios de hemocultivo contienen esferas de resina. Se ha demostrado que la presencia de esferas de resina en la prueba FilmArray BCID Panel puede causar errores de control de la bolsa y del rendimiento de la prueba. Las muestras de hemocultivo deben recogerse de forma que se evite que las esferas de resina entren en la muestra y en la bolsa. Se ha demostrado que el uso de una aguja de calibre 28 evita que las esferas de resina del BD BACTEC™ Plus Aerobic/F Medium se extraigan del frasco junto con la muestra. **NO SE RECOMIENDA EL USO DE JERINGAS CON UN TAMAÑO DE ORIFICIO DE PERFORACIÓN SUPERIOR (UN CALIBRE MÁS PEQUEÑO).** Si el laboratorio utiliza un método alternativo para la recogida de muestras de hemocultivo (posiblemente para evitar el uso de aguja), dicho método debe evitar que las esferas de resina entren en la prueba FilmArray.

4. No utilizar medios de hemocultivo que contengan carbón activo.

Los medios de hemocultivo que contienen carbón activo (p. ej., BacT/ALERT FA FAN® Aerobic) pueden contener organismos no viables y/o ácido nucleico a un nivel que se pueda detectar por el FilmArray BCID Panel, llevando a resultados de la prueba que sean un positivo falso. Estos medios no deberían usarse con el FilmArray BCID Panel.

ALMACENAMIENTO, MANIPULACIÓN Y ESTABILIDAD DE REACTIVOS

1. Guarde el kit de prueba, incluyendo las bolsas de reactivos y los tampones, a temperatura ambiente (15–25 °C). **NO REFRIGERAR.**
2. Evite el almacenamiento de los materiales cerca de salidas de calefacción o refrigeración o de la luz solar directa.
3. Compruebe siempre la fecha de caducidad y no utilice los reactivos una vez pasada la fecha de caducidad impresa en la bolsa o kit.
4. No extraiga las bolsas de su envase hasta que la muestra esté lista para la prueba. Una vez abierto el envase de la bolsa, esta deberá cargarse lo antes posible (en un plazo de aproximadamente 30 minutos).
5. Una vez cargada la bolsa, el análisis de la prueba deberá comenzar lo antes posible (en un plazo de 60 minutos).

Guillermo Javier Leleiva Varquez
bioMérieux Argentina SA
A. RODRADO
DNI: 30443922

Dra. Rosana Labat
Directora Técnica
bioMérieux Argentina SA

REQUISITOS DE LA MUESTRA

El FilmArray BCID Panel se realiza directamente sobre muestras de hemocultivos positivos que muestran la presencia de organismos, según se ha determinado mediante la tinción Gram.

Volumen de muestra: 0,1 ml

Recogida de la muestra: La muestra deberá recogerse del frasco de hemocultivo mediante una jeringa de calibre 28 que sea capaz de medir 0,1 ml. No deberán utilizarse agujas con mayor tamaño de perforación (p. ej., calibre 18) porque pueden dejar pasar las esferas de resina del medio de hemocultivo a la muestra. LA PRESENCIA DE ESFERAS DE RESINA EN LA MUESTRA AFECTARÁ AL RENDIMIENTO DE LA PRUEBA Y DEBERÁ EVITARSE. Si se utiliza un método de recolección alternativo, el laboratorio deberá garantizar que el método excluye de manera adecuada las esferas de resina de la muestra.

Edad de la muestra: Las muestras de hemocultivo deberán procesarse y ensayarse lo antes posible una vez que el instrumento de cultivo las ha marcado como positivas. Sin embargo, las muestras se pueden almacenar hasta 8 horas a temperatura ambiente o en el instrumento de cultivo antes de la prueba.

PROCEDIMIENTO

Consulte la Guía rápida del FilmArray Blood Culture Identification Panel, el video de formación de FilmArray o el Manual del usuario de FilmArray para ver representaciones más detalladas y pictóricas de estas instrucciones.

Cuando se manipulan las bolsas y las muestras se deben utilizar guantes y demás Equipo de Protección Individual (EPI). Solo se debe preparar a la vez una bolsa FilmArray BCID. Cuando la muestra se agrega a la bolsa, esta debe transferirse al instrumento con celeridad para iniciar la prueba. Una vez finalizada la prueba, la bolsa deberá desecharse en un recipiente para materiales biopeligrosos.

Preparación de la bolsa

1. Limpie cuidadosamente la zona de trabajo y la FilmArray Pouch Loading Station (Estación de carga de bolsas FilmArray) con lejía al 10% recientemente preparada (o un desinfectante adecuado), seguido por un aclarado con agua.
2. Extraiga la bolsa de su envase sellado al vacío rasgando o cortando el envase exterior ranurado y abriendo el cánister de aluminio protector.

NOTA: Si el sello al vacío del envoltorio de la bolsa está dañado, todavía se puede utilizar la bolsa. Intente hidratar la bolsa siguiendo las etapas de la sección Hidratación de la bolsa. Si la hidratación es satisfactoria, continúe con la prueba. Si la hidratación falla, deseche la bolsa y utilice una bolsa nueva para probar la muestra.

3. Deslice la bolsa en la FilmArray Pouch Loading Station (Estación de carga de bolsas FilmArray) de forma que las etiquetas roja y azul de la bolsa estén alineadas con las flechas roja y azul de la base de la FilmArray Pouch Loading Station (Estación de carga de bolsas FilmArray).
4. Coloque un vial de Hydration Solution (Solución de hidratación) con un tapón de color azul en el depósito azul de la FilmArray Pouch Loading Station (Estación de carga de bolsas FilmArray).
5. Coloque un vial de Sample Buffer (Tampón de muestra) con un tapón de color rojo en el depósito rojo de la FilmArray Pouch Loading Station (Estación de carga de bolsas FilmArray).

V



5703

Hidratación de la bolsa

1. Extraiga la Pouch Hydration Syringe (Jeringa de hidratación de bolsas) marcada con el color azul del envase. Si la cánula/punta no está bien conectada a la jeringa, sujete la punta tapada y gire la aguja para ajustarla.
2. Mediante la Pouch Hydration Syringe (Jeringa de hidratación de bolsas), introduzca una Hydration Solution (Solución de hidratación) hasta la marca de 1 ml en la jeringa como mínimo, evitando la formación de burbujas. Si observa burbujas en la base de la jeringa, deje la punta de la cánula en el vial de Hydration Solution (Solución de hidratación) y saque las burbujas con un golpecito suave de su dedo sobre el lateral de la jeringa. Las burbujas flotarán hasta la parte superior del émbolo.

NOTA: NO extraiga las burbujas de aire por inversión de la aguja y expulsión de líquido.

3. Inserte la punta de la cánula en el puerto de la bolsa situado directamente bajo la flecha azul de la FilmArray Pouch Loading Station (Estación de carga de bolsas FilmArray). Sujetando el cuerpo de la jeringa, muévela hacia delante enérgicamente con un movimiento firme y rápido hasta escuchar un chasquido y sienta una disminución en la resistencia. El volumen correcto de líquido se extraerá de la bolsa mediante vacío; **NO empuje el émbolo de la jeringa.**
4. Asegúrese de que la bolsa haya quedado hidratada.

NOTA: Si la Hydration Solution (Solución de hidratación) no es succionada automáticamente al interior de la bolsa, deseche la bolsa y empiece desde el principio con una nueva bolsa.

La mayor parte del líquido debe haber salido de la jeringa. Baje la etiqueta del código de barras y compruebe que el fluido ha entrado en los depósitos de reactivo (situados en la base de la pieza rígida de plástico de la bolsa). Pueden verse burbujas pequeñas de aire. Si la bolsa no queda hidratada (los reactivos secos tienen el aspecto de aglomerados de color blanco), repita el paso 4 para comprobar que el sello del puerto está roto o coja una bolsa nueva y repita los pasos a partir del paso 2 de la sección Preparación de la bolsa.

Preparación de la mezcla de muestra

1. Invierta el frasco de hemocultivo positivo varias veces para mezclarlo.
2. Humedezca el septo del frasco con alcohol y deje secar.
3. Incline el frasco y sujételo en posición inclinada para dejar que la resina sedimente (aproximadamente 10 segundos).
4. Mediante una jeringa de calibre 28, extraiga 0,1 ml de muestra de hemocultivo a través del septo del frasco, intentando que las esferas de resina no entren en la muestra y que no se formen burbujas.

NOTA: NO utilice una aguja con un tamaño de orificio más grande (un calibre más pequeño, p. ej., calibre 18) ya que dará como resultado la introducción de las esferas de resina en la muestra y en la bolsa. La presencia de esferas de resina puede causar fallos de control e interferencia con los resultados de la prueba.

5. Transfiera directamente de la muestra al vial de Sample Buffer (Tampón de muestra). Deseche la jeringa en el recipiente adecuado para objetos punzantes biopeligrosos.

Dra. Rosana Labat
Directora Técnica
bioMérieux Argentina S.A.

Gonzalo Javier Leteiva Vazquez
bioMérieux Argentina S.A.
APODERADO
DNI 30448822

Alternativamente: extraiga la cantidad deseada de muestra de hemocultivo (>0,1 ml) del frasco con la jeringa y transfiera a un recipiente estéril secundario. aspire la muestra de hemocultivo del recipiente secundario hasta la primera línea de la Transfer Pipette (Pipeta de transferencia) (0,1 ml) y agregue la muestra al vial de Sample Buffer (Tampón de muestra).

6. Use la Transfer Pipette (Pipeta de transferencia) para mezclar la muestra con el Sample Buffer (Tampón de muestra) pipeteando suavemente arriba y abajo.

Carga de la mezcla de muestra

1. Extraiga la Sample Loading Syringe (Jeringa para carga de muestras) con tapón rojo del envase. Si la cánula/punta no está bien conectada a la jeringa, sujete la punta tapada y gire la aguja para ajustarla.
2. Mediante la Sample Loading Syringe (Jeringa para carga de muestras), extraiga aproximadamente 0,3 ml de la mezcla de muestra/tampón (hasta la marca de 0,3 ml/cc de la jeringa), evitando la formación de burbujas. Si observa burbujas en la base de la jeringa, deje la punta de la cánula en el vial de Sample Buffer (Tampón de muestra) y saque las burbujas con un golpecito suave de su dedo sobre el lateral de la jeringa. Las burbujas flotarán hasta la parte superior del émbolo.

NOTA: Para evitar contaminar la zona de trabajo, NO extraiga las burbujas de aire por inversión de la aguja y expulsión de líquido.

3. Inserte la punta de la cánula en el puerto del accesorio de la bolsa situado directamente bajo la flecha roja de la FilmArray Pouch Loading Station (Estación de carga de bolsas FilmArray). Sujetando el cuerpo de la jeringa, muévala hacia delante enérgicamente con un movimiento firme y rápido hasta escuchar un chasquido y sienta una disminución en la resistencia. El volumen correcto de líquido se extraerá de la bolsa mediante vacío; **NO empuje el émbolo de la jeringa.**
4. Asegúrese de que la muestra se haya cargado.

La mayor parte del líquido debe haber salido de la jeringa. Deslice hacia abajo la etiqueta con el código de barras para ver si el líquido ha entrado en el depósito de reactivo situado junto al puerto de carga de la muestra. Si la bolsa no pudo extraer muestra de la Sample Loading Syringe (Jeringa para carga de muestras), la bolsa deberá desecharse. Coja una bolsa nueva y repita los pasos a partir del paso 2 de la sección Preparación de la bolsa.

NOTA: Para reducir el riesgo de exposición a material biopeligroso o potencialmente infeccioso, NO vuelva a poner el tapón a las jeringas.

5. Deseche las jeringas en un recipiente adecuado para objetos punzantes biopeligrosos.
6. Registre la Sample ID (ID de la muestra) en la zona prevista para ello en la etiqueta de la bolsa (o pegue una Sample ID [ID de la muestra] provista de código de barras) y extraiga la bolsa de la FilmArray Pouch Loading Station (Estación de carga de bolsas FilmArray).

Análisis de la bolsa

El software FilmArray Instrument Control (Control del Instrumento FilmArray) incluye un tutorial paso a paso en la pantalla que muestra cada uno de los pasos de la prueba.

1. Asegúrese de que el portátil y el Instrumento FilmArray están encendidos. Inicie el software FilmArray Instrument Control (Control del Instrumento FilmArray) haciendo doble clic en el icono del escritorio.
2. Abra la tapa del instrumento (si no está ya abierta).



5703

3. Inserte la bolsa en el instrumento.

Coloque la bolsa en el Instrumento FilmArray de forma que la matriz esté a la derecha con la película dirigida hacia abajo. Las etiquetas roja y azul de la bolsa deberán estar alineadas con las flechas roja y azul del Instrumento FilmArray. La bolsa hará clic al insertarse en su sitio. Si está correctamente insertada, el código de barras será visible y la etiqueta de la parte superior de la bolsa se podrá leer. El instrumento y el software deberán detectar la bolsa insertada correctamente antes de continuar con el próximo paso.

NOTA: Si la bolsa no se desliza con facilidad dentro del instrumento, deslice suavemente la tapa del instrumento hacia atrás para garantizar que esté completamente abierta.

4. Escanee el código de barras de la bolsa FilmArray mediante el lector de códigos de barras.

La identificación de la bolsa (Lot Number [Número de lote] y Serial Number [Número de serie]), el Pouch Type (Tipo de bolsa) y el Protocol (Protocolo) están preprogramados en el código de barras rectangular situado en la bolsa FilmArray. La información se introducirá automáticamente al escanear el código de barras. Si no es posible escanear el código de barras, el Lot Number (Número de lote), el Serial Number (Número de serie), el Pouch Type (Tipo de bolsa) y el Protocol (Protocolo) de la bolsa se pueden introducir manualmente en los campos correspondientes a partir de la información proporcionada en la etiqueta de la bolsa. Para reducir los errores de introducción de datos, se recomienda que la información de la bolsa se introduzca escaneando el código de barras.

NOTA: El código de barras no se puede escanear antes de colocar la bolsa en el instrumento. Se mostrará el mensaje "Cannot Scan Now" (No es posible escanear ahora) si la bolsa no se ha introducido en el instrumento.

5. Introduzca la Sample ID (ID de la muestra).

La Sample ID (ID de la muestra) se puede introducir manualmente o bien escanearse mediante el lector de códigos de barras si se utiliza una Sample ID (ID de la muestra) con código de barras.

6. Si es necesario, selecciona un protocolo de la lista desplegable Protocol (Protocolo) (el protocolo se suele seleccionar automáticamente).

7. Introduzca un nombre de usuario y una contraseña en los campos Name (Nombre) y Password (Contraseña).

8. Cierre la tapa del Instrumento FilmArray.

9. Haga clic en Start Run (Iniciar prueba).

Tras iniciarse la prueba, la pantalla muestra una lista de las etapas que el instrumento está llevando a cabo y el número de minutos que faltan para finalizar la prueba.

NOTA: El ruido del equipo homogeneizador de esferas se percibe como un ruido (chirrido) agudo durante el primer minuto de funcionamiento.

10. Tras finalizar la prueba, siga las instrucciones de la pantalla para abrir el instrumento y extraer la bolsa.

11. Deseche inmediatamente la bolsa en un recipiente para materiales biopeligrosos.

12. Los resultados se muestran automáticamente en la sección de informe de la pantalla. El archivo de la prueba se guarda automáticamente en la base de datos de FilmArray y el informe se puede imprimir y/o guardar como archivo PDF.

Dra. Rosana Lebat
Directora Técnica
bioMérieux Argentina S.A.

CONTROL DE CALIDAD

Controles del proceso

Se han incluido dos controles del proceso en cada bolsa:

1. DNA Process Control (Control de proceso del ADN)

El ensayo de DNA Process Control (Control del proceso del ADN) se dirige al ADN de la levadura *Schizosaccharomyces pombe*. La levadura se encuentra en la bolsa en forma liofilizada y se hidrata e introduce en la prueba cuando se carga la muestra. El material de control experimenta todas las etapas del proceso de la prueba, incluyendo la lisis, la purificación del ácido nucleico, la primera etapa de la PCR, la segunda etapa de la PCR y la fusión del ADN. Un resultado de control positivo indica que todas las etapas realizadas en la bolsa fueron correctas.

2. PCR2 Control (Control PCR2)

El ensayo PCR2 Control (Control PCR2) detecta un ADN diana que está seco en los depósitos junto con sus correspondientes cebadores. Un resultado positivo indica que la segunda etapa de la PCR fue correcta.

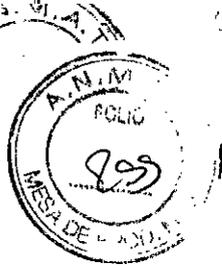
Ambos ensayos de control deben ser positivos para que la prueba se considere como aprobada. Si uno de los controles no es correcto, el campo Controls (Controles) del informe de la prueba (esquina superior derecha) mostrará el mensaje Failed (Fallido) y los resultados se mostrarán como Invalid (No válido). Si hay un fallo en los controles, la muestra se debe analizar de nuevo en una bolsa nueva.

Supervisión del rendimiento del sistema de prueba

El software FilmArray indicará inmediatamente un fallo de la prueba si la temperatura de fusión (T_m) del DNA Process Control (Control del proceso del ADN) o bien del PCR2 Control (Control PCR2) se encuentran fuera del intervalo aceptable (77,6-81,6 para el DNA Process Control [Control del proceso del ADN] y de 74,2-78,2 para el PCR2 Control [Control PCR2]). Si los requisitos locales, estatales o del organismo acreditador del control de calidad así lo requieren, el usuario puede supervisar el sistema calculando los valores de tendencia de la T_m de los ensayos de control y manteniendo registros según las prácticas habituales de control de calidad de los laboratorios [70-71]. El PCR2 Control (Control PCR2) se utiliza en todos los tipos de bolsa y por tanto puede utilizarse para supervisar el sistema cuando se utilizan diferentes tipos de bolsa (p. ej., RP y BCID) en el mismo Instrumento FilmArray. Los valores de T_m para el DNA Process Control (Control del proceso del ADN) solamente se pueden evaluar para las pruebas FilmArray realizadas con el BCID Panel.

Las buenas prácticas de laboratorio recomiendan realizar con regularidad controles externos tanto positivos como negativos. Los medios de hemocultivo no inoculados se pueden utilizar como un control negativo externo. Muestras anteriormente caracterizadas como positivas o muestras enriquecidas con organismos bien caracterizados, se pueden utilizar como controles externos positivos. Los controles externos deben usarse de acuerdo con los requisitos de las organizaciones acreditadoras adecuadas, según sea aplicable.





INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

El software FilmArray analiza e interpreta automáticamente los resultados del ensayo y muestra los resultados finales en un informe de la prueba (consulte la Guía rápida del FilmArray Blood Culture Identification Panel para ver un ejemplo de un informe de la prueba). Se describen a continuación los análisis realizados mediante el software FilmArray y los detalles del informe de la prueba.

Interpretación del ensayo

Cuando ha finalizado la segunda etapa de la PCR, el Instrumento FilmArray lleva a cabo un análisis de alta resolución de fusión del ADN sobre los productos de la PCR y mide la señal de fluorescencia generada en cada depósito (para más información, consulte el Manual del usuario de FilmArray). El software FilmArray realiza a continuación varios análisis y asigna un resultado final al ensayo.

Análisis de las curvas de fusión. El software FilmArray evalúa la curva de fusión del ADN para cada depósito de la matriz de la segunda etapa de la PCR para determinar si aparece en dicho depósito un producto de la PCR. Si el perfil de fusión indica la presencia de un producto de la PCR, entonces el software de análisis calcula la temperatura de fusión (T_m) de la curva. El valor de la T_m se compara a continuación de nuevo con el intervalo de T_m esperado para el ensayo. Si el software determina que la curva de fusión es positiva y que la T_m está comprendida en el intervalo de T_m específico del ensayo, la curva de fusión se considera positiva. Si el software determina que la curva de fusión es negativa o no está en el intervalo de T_m adecuado, la curva de fusión se considera negativa.

Análisis de réplicas. Una vez identificadas las curvas de fusión, el software evalúa las tres réplicas de cada ensayo para determinar el resultado del ensayo. Para que un ensayo se considere positivo, al menos dos de las tres curvas de fusión asociadas al ensayo deben considerarse positivas y la T_m de al menos dos de las tres curvas de fusión positivas deben ser similares (en 1 °C). Los ensayos que no cumplen estos criterios se consideran negativos.

Interpretación del organismo

Las interpretaciones de muchos de los organismos están basadas en los resultados de un único ensayo (véase la Tabla 2). Las interpretaciones de *Haemophilus influenzae* y de los grupos *Staphylococcus*, *Streptococcus* y *Enterobacteriaceae* se basan en los resultados de varios ensayos. Los genes de resistencia a los agentes antimicrobianos también se basan en el resultado de un único ensayo; sin embargo, los resultados de la prueba solamente se proporcionan cuando se han detectado también en la misma muestra los organismos correspondientes. Esta sección proporciona una explicación de los resultados de la prueba y proporciona unas directrices de las acciones a tomar basándose en dicho resultado. Esta sección también contiene información acerca de las limitaciones conocidas del ensayo (p. ej., reactividad cruzada, cepas que no se detectan) que puede ser importante para la interpretación de los resultados de la prueba y para correlacionar los resultados de FilmArray con el resultado de la identificación realizada mediante los cultivos y la identificación bioquímica habitual.

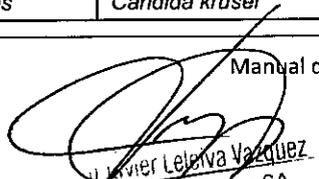
Interpretaciones del ensayo único

Los organismos relacionados en la Tabla 2 se consideran Detected (Detectado) si el correspondiente ensayo único tiene un resultado positivo.

Tabla 2. Interpretaciones del ensayo único del FilmArray BCID Panel

Bacteria	Yeast (Levadura)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	<i>Candida albicans</i>
<i>Enterococcus</i>	<i>Candida glabrata</i>
<i>Listeria monocytogenes</i>	<i>Candida krusei</i>

Dra. Rosana Lahar
Directora Técnica
bioMérieux Argentina S.A.


Javier Leiva Vazquez
bioMérieux Argentina SA
APODERADO
DNI 30449922

Bacteria	Yeast (Levadura)
<i>Neisseria meningitidis</i>	<i>Candida parapsilosis</i>
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Candida tropicalis</i>

Los detalles relativos a la reactividad del ensayo (inclusividad y exclusividad) se proporcionan en el presente documento y también en los los estudios de Reactividad analítica (Inclusividad) y de Especificidad analítica (Reactividad cruzada y exclusividad) descritos en la sección Características de rendimiento un poco más adelante.

Acinetobacter baumannii

Acinetobacter baumannii forma parte del complejo *Acinetobacter calcoaceticus-baumannii* (ACB). Además de *A. baumannii*, el complejo incluye *A. calcoaceticus*, *A. pittii* (gemoespecie 3) y *A. nosocomialis* (genomoespecie 13TU). Estas especies están genética y fenotípicamente relacionadas y no se pueden diferenciar de manera fiable entre sí usando los métodos actuales de identificación de microorganismos. El ensayo *Abaumannii* del BCID Panel detecta *A. baumannii*; sin embargo, también detecta algunas cepas de especies no-*baumannii* con sensibilidad variable (véase la sección de Especificidad analítica para más información). Las discrepancias entre los resultados de la prueba BCID Panel y la identificación de microorganismos puede deberse a la identificación errónea de miembros no-*baumannii* del complejo ACB como *A. baumannii*. No se espera que exista reactividad cruzada con otras especies de *Acinetobacter* que no pertenezcan al complejo ACB.

Enterococcus

El ensayo para *Enterococcus* detecta las especies principales asociadas con las infecciones del torrente sanguíneo por *Enterococcus* (*E. faecium* y *E. faecalis*) así como algunas especies menos frecuentes de relevancia clínica variable, incluyendo: *E. avium*, *E. casseliflavus*, *E. dispar*, *E. durans*, *E. gallinarum* y *E. hirae*. *E. raffinosus*, que se aísla ocasionalmente de especímenes clínicos, no se detectará mediante el BCID Panel.

Se ha observado una reactividad cruzada limitada con los estafilococos coagulasa negativos. El análisis de la secuencia y las pruebas empíricas sugieren que esta reactividad cruzada se puede producir cuando especies seleccionadas (*S. haemolyticus*, *S. epidermidis* y *S. capitis*) se encuentran en el hemocultivo a una concentración muy elevada.

Listeria monocytogenes

Existen 12 serovariedades conocidas de *L. monocytogenes*, sin embargo, solamente tres serovariedades (1/2a, 1/2b y 4b) representan más del 90% de los casos de listeriosis en seres humanos. El BCID Panel detecta todas las serovariedades conocidas. El análisis de la secuencia predice que es posible la reactividad cruzada con algunas especies atípicas de *Listeria innocua* [72].

Neisseria meningitidis

El BCID Panel detecta cepas encapsuladas de *N. meningitidis*. Las cepas no encapsuladas por lo general se consideran especies no virulentas de la flora nasofaríngea normal y no se detectan mediante el BCID Panel.

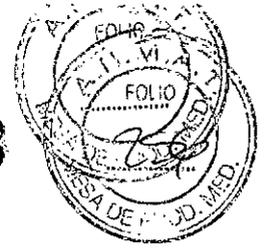
Pseudomonas aeruginosa

El ensayo de *Pseudomonas aeruginosa* detecta *P. aeruginosa* y no reacciona de forma cruzada con otras especies de *Pseudomonas* o bacterias estrechamente relacionadas.

Candida albicans*, *Candida glabrata*, *Candida krusei*, *Candida parapsilosis* y *Candida tropicalis

Se han incluido en el BCID Panel ensayos específicos de cada una de las cinco especies más frecuentes de *Candida* asociadas a la candidemia (*Candida albicans*, *Candida glabrata*, *Candida krusei*, *Candida parapsilosis* y *Candida tropicalis*). Según los análisis realizados *in silico* y las pruebas empíricas (véanse las secciones de

5703



Reactividad analítica y Especificidad analítica para obtener más información), cada ensayo es específico para detectar la especie indicada con las siguientes excepciones:

- *Candida albicans* está muy relacionada con *Candida dubliniensis* y puede suceder la identificación incorrecta de estas especies mediante los métodos de laboratorio. No se ha observado reactividad cruzada entre el ensayo Calbicans y el *C. dubliniensis* (véase Especificidad analítica), pero el análisis de secuencia predice que la reactividad cruzada con *C. dubliniensis* es posible.
- El ensayo BCID Panel para detectar *C. parapsilosis* reacciona de forma cruzada con *Candida orthopsilosis*. Antes de ser designada como especies independientes, *C. orthopsilosis* y *C. metapsilosis* se clasificaban como Grupo II y Grupo III de *Candida parapsilosis*, respectivamente. Ambas están estrechamente relacionadas con *Candida parapsilosis* y se puede identificar incorrectamente como *Candida parapsilosis* utilizando métodos de identificación estándar. El ensayo BCID Panel para *C. parapsilosis* no detectará *C. metapsilosis*; sin embargo, la amplificación de *C. orthopsilosis* se predice por el análisis de secuencia y se ha confirmado (véase la sección Especificidad analítica para obtener más información). El análisis *in silico* sugiere que también puede ser posible la reactividad cruzada con *C. multigemmis*, aunque esto no se ha observado.

NOTA: *Candida krusei* también se conoce como *Issatchenkia orientalis* y *Pichia kudriavzevkii*, por tanto la reactividad con aislados identificados de estas especies no representan reactividad cruzada.

Interpretaciones del ensayo múltiple

Haemophilus influenzae

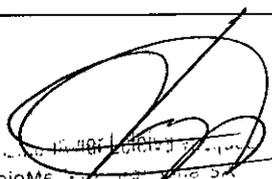
El BCID Panel contiene dos ensayos diferentes (Hinfluenzae1 y Hinfluenzae2) para la detección de *H. influenzae*. Si cualquiera o ambos ensayos son positivos, el resultado de la prueba será *Haemophilus influenzae* Detected (Detectado). Si ambos ensayos Hinfluenzae1 and Hinfluenzae2 son negativos, el resultado será *Haemophilus influenzae* Not Detected (No detectado).

Staphylococcus

El BCID Panel contiene tres ensayos para la detección de especies de *Staphylococcus*. El ensayo para *Staphylococcus aureus* y dos ensayos multiespecies (*Staphylococcus*1 y *Staphylococcus*2). El ensayo Saureus detecta todas las cepas de *S. aureus* y no tiene reactividad cruzada con otros organismos, incluyendo otras especies de *Staphylococcus*. Los ensayos multiespecies detectan las especies de *Staphylococcus* coagulasa negativos (CoNS) que aparecen en muestras de hemocultivo y también pueden reaccionar con niveles elevados de *S. aureus*.

El software FilmArray integra el resultado de los tres ensayos de *Staphylococcus* en un resultado final de la prueba de *Staphylococcus*. Si los tres ensayos son negativos, el resultado de la prueba será *Staphylococcus* Not Detected (No detectado). Si cualquiera de los tres ensayos es positivo, el resultado será *Staphylococcus* Detected (Detectado). Los resultados del ensayo Saureus (positivos o negativos) determinan el resultado de la prueba *Staphylococcus aureus* (Detected [Detectado] o Not Detected [No detectado], respectivamente). La Tabla 7 (véase la sección Interpretación de los genes de resistencia a los agentes antimicrobianos, más adelante) proporciona un resumen de la interpretación de estos tres ensayos, así como los resultados del ensayo mecA.

Como se ha indicado anteriormente, los dos ensayos multiespecies (*Staphylococcus*1 y *Staphylococcus*2) detectan los CoNS que se recuperan más frecuentemente de los hemocultivos positivos. Sin embargo, se trata de un grupo amplio y diverso y la detección mediante los ensayos del BCID Panel es variable. La tabla siguiente resume la capacidad del BCID Panel para detectar las diferentes especies de *Staphylococcus*. Se espera que las especies encontradas en la columna de detectados se detecten de forma fiable por el BCID Panel para las


 bioMérieux Argentina S.A.
 APODERADO
 DNI 30449922

Dra. Rosana Labat
 Directora Técnica
 bioMérieux Argentina S.A.

concentraciones de organismos observadas en los hemocultivos positivos (~ 5x10⁶ UFC/ml). Las especies mostradas en la columna de sensibilidad reducida es probable que se detecten a las concentraciones más elevadas (~10⁷ a 10⁸ UFC/ml) pero no siempre se detectan en los hemocultivos positivos. Las especies mostradas en la columna No detectado es improbable que se detecten por el BCID Panel debido a emparejamientos incorrectos de secuencia de los ensayos BCID Panel. Consulte la sección Reactividad analítica para una descripción más amplia de la reactividad de *Staphylococcus*.

Tabla 3. Especies de *Staphylococcus* detectadas por el BCID Panel

Detectado	Detectado con sensibilidad reducida	No detectado
<i>S. aureus</i>	<i>S. capitis</i>	<i>S. auricularis</i>
<i>S. caprae</i>	<i>S. pasteurii</i>	<i>S. carnosus</i>
<i>S. cohnii</i>	<i>S. pettenkoferi</i>	<i>S. lentus</i>
<i>S. epidermidis</i>	<i>S. saprophyticus</i>	<i>S. schleiferi</i> ssp. <i>schleiferi</i>
<i>S. haemolyticus</i>	<i>S. saccharolyticus</i>	<i>S. sciuri</i>
<i>S. hominis</i>	<i>S. warneri</i>	Especies no- <i>aureus</i> coagulasa positivas (<i>S. intermedius</i> , <i>S. pseudointermedius</i> , <i>S. schleiferi</i> ssp. <i>coagulans</i>)
<i>S. lugdunensis</i>		
<i>S. xylosus</i>		

Nota: Los CoNS son frecuentemente organismos contaminantes y pueden estar presentes a concentraciones inferiores en hemocultivos polimicrobianos que en cultivos de un único organismo.

Streptococcus

El BCID Panel contiene cuatro ensayos para la detección de especies de *Streptococcus*. Se han incluido ensayos específicos de la especie para la detección de Strep del Grupo A (*Streptococcus*), Strep del Grupo B (*Streptococcus*) y *Streptococcus pneumoniae*. El cuarto ensayo es un ensayo multiespecie (*Streptococcus*) diseñado para reaccionar con el grupo Viridans seleccionado, así como con otras especies de *Streptococcus* que aparecen en los especímenes de hemocultivo.

El software FilmArray integra los resultados de los cuatro ensayos de *Streptococcus* en un resultado final de *Streptococcus* como se muestra en la tabla siguiente. Si todos los ensayos son negativos, el resultado de la prueba será *Streptococcus* Not Detected (No detectado). Alternativamente, si cualquiera de los cuatro ensayos son positivos, el resultado de la prueba será *Streptococcus* Detected (Detectado). Los resultados de cada ensayo específico de la especie también se notifican de forma independiente.

Tabla 4. Posibles resultados del ensayo y correspondientes resultados de la prueba de *Streptococcus*

Interpretaciones FilmArray BCID	Ensayo <i>Streptococcus</i>	Ensayo <i>Streptococcus</i> agalactiae	Ensayo <i>Streptococcus pneumoniae</i>	Ensayo <i>Streptococcus pyogenes</i>	Descripción
<i>Streptococcus</i> Not Detected (No detectado) <i>Streptococcus agalactiae</i> Not Detected (No detectado) <i>Streptococcus pneumoniae</i> Not Detected (No detectado) <i>Streptococcus pyogenes</i> Not Detected (No detectado)	Negative (Negativo)	Negative (Negativo)	Negative (Negativo)	Negative (Negativo)	No se han detectado especies de <i>Streptococcus</i>
<i>Streptococcus</i> Detected (Detectado) <i>Streptococcus agalactiae</i> Not Detected (No detectado) <i>Streptococcus pneumoniae</i> Not Detected (No detectado) <i>Streptococcus pyogenes</i> Not Detected (No detectado)	Positive (Positivo)	Negative (Negativo)	Negative (Negativo)	Negative (Negativo)	Especies de <i>Streptococcus</i> detectadas (no <i>S. agalactiae</i> , <i>S. pneumoniae</i> o <i>S. pyogenes</i>)

5703



Interpretaciones FilmArray BCID	Ensayo Streptococcus	Ensayo Sagalactiae	Ensayo Spneumoniae	Ensayo Spyogenes	Descripción
Streptococcus Detected (Detectado) Streptococcus agalactiae Detected (Detectado) Streptococcus pneumoniae Not Detected (No detectado) Streptococcus pyogenes Not Detected (No detectado)	Any result (Cualquier resultado)	Positive (Positivo)	Negative (Negativo)	Negative (Negativo)	<i>Streptococcus agalactiae</i> detectado
Streptococcus Detected (Detectado) Streptococcus agalactiae Not Detected (No detectado) Streptococcus pneumoniae Detected (Detectado) Streptococcus pyogenes Not Detected (No detectado)	Any result (Cualquier resultado)	Negative (Negativo)	Positive (Positivo)	Negative (Negativo)	<i>Streptococcus pneumoniae</i> detectado
Streptococcus Detected (Detectado) Streptococcus agalactiae Not Detected (No detectado) Streptococcus pneumoniae Not Detected (No detectado) Streptococcus pyogenes Detected (Detectado)	Any result (Cualquier resultado)	Negative (Negativo)	Negative (Negativo)	Positive (Positivo)	<i>Streptococcus pyogenes</i> detectado

Nota: El ensayo multiespecie de *Streptococcus* puede ser positivo en una sola muestra. Si esto se produce, el resultado de la prueba para cada especie con un ensayo positivo se notificará como Detected (Detectado).

Streptococcus agalactiae, *Streptococcus pneumoniae* y *Streptococcus pyogenes* son tres de los principales estreptococos a identificar en hemocultivos y cada uno de ellos se detecta por el BCID Panel con un ensayo específico de la especie. La diana génica de cada ensayo o bien se encuentra solo en la especie de interés o está bien conservada en la especie de interés. No se predice reactividad cruzada con otros estreptococos para estos ensayos.

El ensayo multiespecie *Streptococcus* reacciona con las siguientes especies de los grupos A – H de Lancefield a los niveles observados en hemocultivos positivos: *S. anginosus*, *S. bovis*, *S. constellatus*, *S. dysgalactiae*, *S. equinus*, *S. gallolyticus*, *S. gordonii*, *S. intermedius*, *S. mitis*, *S. mutans*, *S. oralis*, *S. parasanguinis*, *S. pseudopneumoniae*, *S. salivarius* y *S. sanguinis*.

Los estreptococos no incluidos aquí son raros y no se han ensayado. El ensayo *Streptococcus* puede demostrar una reactividad variable o ninguna con dichas especies.

Enterobacteriaceae

El panel BCID Panel incluye siete ensayos para detectar miembros de la familia *Enterobacteriaceae*. Se han incluido seis ensayos específicos del género/especie para detectar *Enterobacter cloacae* (y otras especies del complejo *E. cloacae*); *Escherichia coli*, *Klebsiella oxytoca*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus spp.* y *Serratia marcescens*. Un séptimo ensayo (el ensayo Enteric) reaccionará con algunas (no todas) especies detectadas por los otros seis ensayos; sin embargo, su función principal es detectar otros miembros menos habituales, pero clínicamente relevantes de la familia *Enterobacteriaceae*.

Como se ha descrito para las interpretaciones multiespecie, un resultado positivo en cualquiera de los siete ensayos asociados con *Enterobacteriaceae* generará un resultado *Enterobacteriaceae Detected (Detectado)*. Cada resultado del ensayo específico del género/especie también se notificará independientemente, como se muestra en la Tabla 5. Los resultados del ensayo Enteric no se notificarán por separado. En su lugar, se

Gonzalo Javier Lencina Vazquez
 bioMérieux Argentina SA
 APoderado
 DNI 30449922

Dra. Rosana Labat
 Directora Técnica
 bioMérieux Argentina S.A.

incorporarán al resultado de la prueba *Enterobacteriaceae*. Los resultados negativos para los siete ensayos generarán un resultado *Enterobacteriaceae* Not Detected (No detectado).

Tabla 5. Posibles resultados del ensayo y correspondientes resultados de la prueba *Enterobacteriaceae*

Interpretaciones FilmArray BCID	Ensayo Enteric	Ensayo Ecloacae	Ensayo Ecoli	Ensayo Koytoca	Ensayo Kpneumoniae	Ensayo Proteus	Ensayo Smarcscens	Descripción
<i>Enterobacteriaceae</i> Not Detected (No detectado) Complejo <i>Enterobacter cloacae</i> Not Detected (No detectado) <i>Escherichia coli</i> Not Detected (No detectado) <i>Klebsiella oxytoca</i> Not Detected (No detectado) <i>Klebsiella pneumoniae</i> Not Detected (No detectado) <i>Proteus</i> Not Detected (No detectado) <i>Serratia marcescens</i> Not Detected (No detectado)	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	No se han detectado especies de <i>Enterobacteriaceae</i> (Véanse las limitaciones a continuación) *
<i>Enterobacteriaceae</i> Detected (Detectado) Complejo <i>Enterobacter cloacae</i> Not Detected (No detectado) <i>Escherichia coli</i> Not Detected (No detectado) <i>Klebsiella oxytoca</i> Not Detected (No detectado) <i>Klebsiella pneumoniae</i> Not Detected (No detectado) <i>Proteus</i> Not Detected (No detectado) <i>Serratia marcescens</i> Not Detected (No detectado)	Pos	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Especies de <i>Enterobacteriaceae</i> detectadas (no especies del complejo <i>E. cloacae</i> , <i>E. coli</i> , <i>K. oxytoca</i> , <i>K. pneumoniae</i> , <i>Proteus</i> o <i>S. marcescens</i>)
<i>Enterobacteriaceae</i> Detected (Detectado) Complejo <i>Enterobacter cloacae</i> Detected (Detectado) <i>Escherichia coli</i> Not Detected (No detectado) <i>Klebsiella oxytoca</i> Not Detected (No detectado) <i>Klebsiella pneumoniae</i> Not Detected (No detectado) <i>Proteus</i> Not Detected (No detectado) <i>Serratia marcescens</i> Not Detected (No detectado)	Any result (Cualquier resultado)	Pos	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Especies del complejo <i>E. cloacae</i> detectadas
<i>Enterobacteriaceae</i> Detected (Detectado) Complejo <i>Enterobacter cloacae</i> Not Detected (No detectado) <i>Escherichia coli</i> Detected (Detectado) <i>Klebsiella oxytoca</i> Not Detected (No detectado) <i>Klebsiella pneumoniae</i> Not Detected (No detectado) <i>Proteus</i> Not Detected (No detectado) <i>Serratia marcescens</i> Not Detected (No detectado)	Any result (Cualquier resultado)	Neg	Pos	Neg	Neg	Neg	Neg	<i>E. coli</i> detectado
<i>Enterobacteriaceae</i> Detected (Detectado) Complejo <i>Enterobacter cloacae</i> Not Detected (No detectado) <i>Escherichia coli</i> Not Detected (No detectado) <i>Klebsiella oxytoca</i> Detected (Detectado) <i>Klebsiella oxytoca</i> Not Detected (No detectado) <i>Klebsiella pneumoniae</i> Not Detected (No detectado) <i>Proteus</i> Not Detected (No detectado) <i>Serratia marcescens</i> Not Detected (No detectado)	Any result (Cualquier resultado)	Neg	Neg	Pos	Neg	Neg	Neg	<i>K. oxytoca</i> detectado



Interpretaciones FilmArray BCID	Ensayo Enteric	Ensayo Ecloacae	Ensayo Ecoli	Ensayo Koyfoca	Ensayo Kpneumoniae	Ensayo Proteus	Ensayo Smarcescens	Descripción
Enterobacteriaceae Detected (Detectado) Complejo <i>Enterobacter cloacae</i> Not Detected (No detectado) <i>Escherichia coli</i> Not Detected (No detectado) <i>Klebsiella oxytoca</i> Not Detected (No detectado) <i>Klebsiella pneumoniae</i> Detected (Detectado) <i>Proteus</i> Not Detected (No detectado) <i>Serratia marcescens</i> Not Detected (No detectado)	Any result (Cualquier resultado)	Neg	Neg	Neg	Pos	Neg	Neg	<i>K. pneumoniae</i> detectado
Enterobacteriaceae Detected (Detectado) Complejo <i>Enterobacter cloacae</i> Not Detected (No detectado) <i>Escherichia coli</i> Not Detected (No detectado) <i>Klebsiella oxytoca</i> Not Detected (No detectado) <i>Klebsiella pneumoniae</i> Not Detected (No detectado) <i>Proteus</i> Detected (Detectado) <i>Serratia marcescens</i> Not Detected (No detectado)	Any result (Cualquier resultado)	Neg	Neg	Neg	Neg	Pos	Neg	Especies de <i>Proteus</i> detectadas
Enterobacteriaceae Detected (Detectado) Complejo <i>Enterobacter cloacae</i> Not Detected (No detectado) <i>Escherichia coli</i> Not Detected (No detectado) <i>Klebsiella oxytoca</i> Not Detected (No detectado) <i>Klebsiella pneumoniae</i> Not Detected (No detectado) <i>Proteus</i> Not Detected (No detectado) <i>Serratia marcescens</i> Detected (Detectado)	Any result (Cualquier resultado)	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Pos	<i>S. marcescens</i> detectado

Nota: El ensayo multiespecie de *Enterobacteriaceae* puede ser positivo en una sola muestra. Si esto se produce, el resultado de la prueba para cada especie con un ensayo positivo se notificará como Detected (Detectado).

**Morganella* spp., *Rahnella* spp., *Providencia* spp. y la mayoría de *Yersinia* spp. no se detectan mediante los ensayos *Enterobacteriaceae*.

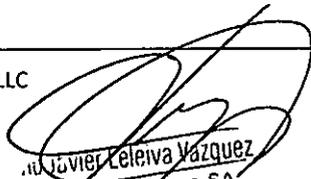
Complejo *Enterobacter cloacae*

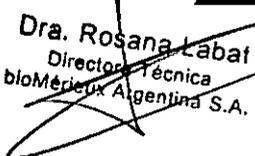
El complejo *Enterobacter cloacae* comprende seis especies (*E. asburiae*, *E. cloacae*, *E. hormaechei*, *E. kobei*, *E. ludwigii* y *E. nimipressuralis*). Todas ellas se pueden identificar como *E. cloacae* por los métodos fenotípicos de laboratorio. De las seis especies del complejo, el ensayo Ecloacae del BCID Panel detecta *E. cloacae* (subespecies *cloacae* y *dissolvens*), *E. asburiae* y *E. hormaechei*. No se espera la detección de *E. kobei*, *E. ludwigii* y *E. nimipressuralis* y su importancia clínica no está clara.

Es posible la reactividad cruzada con la especie estrechamente relacionada *Enterobacter cancerogenus* (descrita anteriormente como perteneciente al complejo *E. cloacae*; también conocida como *E. taylora*). No se ha observado reactividad cruzada con la clínicamente importante *Enterobacter aerogenes* y con dos especies antiguas de *Enterobacter* (*Cronobacter sakazakii* y *Pantoea agglomerans*).

Escherichia coli

El ensayo Ecoli del BCID Panel reacciona de forma cruzada con especies de *Shigella* (*S. boydii*, *S. dysenteriae*, *S. flexneri* y *S. sonnei*); que prácticamente no se pueden distinguir de *E. coli* mediante análisis fenotípico y genético, pero que solamente se aíslan de hemocultivos en raras ocasiones. También se ha observado reactividad cruzada con *Escherichia fergusonii*, un patógeno raro pero potencialmente emergente (véase la sección Especificidad analítica).


 U. Javier Leleiva Vazquez
 bioMérieux Argentina SA
 APODERADO
 DNI 30448922


 Dra. Rosana Labaf
 Directora Técnica
 bioMérieux Argentina S.A.

Klebsiella oxytoca

El ensayo Koxytoca del BCID Panel no reacciona de forma cruzada con otras especies de *Klebsiella* o *Enterobacteriaceae*. Sin embargo, *K. pneumoniae* o *Raoultella ornithinolytica* se pueden identificar incorrectamente como *K. oxytoca* mediante procedimientos de laboratorio estándares que conducen a casos de resultados aparentes negativos falsos de *K. oxytoca*. Análogamente, unas pocas cepas variantes de *K. oxytoca* identificadas no se detectarán como *K. oxytoca* por el BCID Panel; sin embargo, estas variantes se detectan mediante el ensayo Enteric y se notifican como *Enterobacteriaceae* detectado.

Klebsiella pneumoniae

El ensayo Kpneumoniae del BCID Panel detecta *K. pneumoniae* (incluyendo tres subespecies; ssp. *pneumoniae*, ssp. *ozaenae* y ssp. *rhinosclermatis*) y *K. variicola* (véase la sección Reactividad analítica). *K. variicola* es una especie estrechamente relacionada con *K. pneumoniae* que se ha aislado de especímenes clínicos. El ensayo Kpneumoniae no reacciona de forma cruzada con *Klebsiella oxytoca*. Sin embargo, la *Raoultella* (anteriormente *Klebsiella*) *ornithinolytica*, que está estrechamente relacionada, se puede identificar erróneamente como *K. oxytoca* y muestra reactividad cruzada con el ensayo Kpneumoniae (véase la sección Especificidad analítica)

Proteus

El ensayo Proteus del BCID Panel detecta cuatro de las cinco especies caracterizadas del género (*P. mirabilis*, *P. hauseri*, *P. penneri* y *P. vulgaris*). *P. mirabilis*, *P. penneri* y *P. vulgaris* se consideran patógenos humanos oportunistas, siendo *P. mirabilis* el más habitual. La quinta especie del género, *P. myxofaciens*, no es un patógeno humano conocido y no se espera su detección.

Serratia marcescens

Serratia marcescens es el patógeno humano principal del género *Serratia*, en los raros casos de infección de seres humanos con otras especies de *Serratia* (*S. plymuthica*, *S. liquefaciens*, *S. rubidaea*, *S. odorifera*, *S. ficaria* y *S. fonticola*) descritas. El ensayo Smarcescens del BCID Panel fue diseñado para detectar *S. marcescens*, pero mostrará reactividad variable también con algunas especies de *Serratia*. Basándose en el análisis de secuencia y en pruebas empíricas, se puede detectar con fiabilidad *S. ficaria* y *S. entomophila* (patógeno no humano). La reactividad con *S. odorifera* y *S. rubidaea* (patógenos humanos raros) es también posible, dependiendo de la cantidad de organismo en el espécimen. *S. liquefaciens*, *S. plymuthica*, *S. fonticola*, *S. grimesii* y *S. proteamaculans* no se detectarán. Véanse las secciones Reactividad analítica y Especificidad analítica, más adelante, para tener más información.

Además de las especies de *Serratia*, también se ha observado reactividad cruzada entre el ensayo Smarcescens y una cepa específica de *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC25619), la bacteria del suelo *Pseudomonas putida* y *Raoultella ornithinolytica* (identificada erróneamente de forma habitual como *Klebsiella oxytoca*).

Otras *Enterobacteriaceae*

Si cualquiera de los ensayos específicos de la especie descritos anteriormente son positivos, el resultado para *Enterobacteriaceae* será Detectado. Sin embargo, la familia *Enterobacteriaceae* incluye muchas especies adicionales que no están cubiertas por los ensayos específicos de la especie. El ensayo Enteric de BCID detecta muchas, pero no todas las especies de *Enterobacteriaceae*, incluyendo *Cedeceae davisiae*, *Citrobacter* spp., *Cronobacter* (*Enterobacter*) *sakazakii*, *Enterobacter* spp. (incluyendo *E. aerogenes*), *Escherichia* spp., *Kluyvera ascorbata*, *Leclercia adecarboxylata*, *Raoultella* spp., *Salmonella* spp. y *Yokenella regensburgei*. El ensayo Enteric no detectará las *Morganella* spp., *Providencia* spp., *Rahnella* spp. o la mayoría de las *Yersinia* spp. (véanse las secciones Reactividad analítica y Especificidad analítica, para tener más información).

Basándose en los datos de secuencia, el ensayo Enteric puede reaccionar con algunas otras *Enterobacteriaceae* si están presentes a niveles elevados ($>1 \times 10^8$ UFC/ml) incluyendo *Edwardsiella tarda*, *Hafnia alvei*, *Pantoea* spp., algunas *Serratia* spp., *Tatumella ptyseos* y *Yersinia enterocolitica*. El ensayo Enteric también puede reaccionar con miembros de la familia *Enterobacteriaceae* que no sean patógenos humanos (*Brenneria* spp., *Dickeya* spp., *Erwinia* spp., *Pectobacterium* spp., etc.).

Interpretación de los genes de resistencia a los agentes antimicrobianos

Los resultados de la prueba de los genes de resistencia a los agentes antimicrobianos solamente se notifican cuando el organismo asociado (como se muestra en la Tabla 6) se ha detectado en la misma prueba. Las Tablas 7, 8 y 9 proporcionan un listado detallado de los resultados de los ensayos y los correspondientes resultados de la prueba BCID Panel.

Tabla 6. Genes de resistencia a los agentes antimicrobianos y organismos asociados

Genes de resistencia a los agentes antimicrobianos	Organismo asociado
<i>mecA</i>	<i>Staphylococcus</i>
<i>vanA/B*</i>	<i>Enterococcus</i>
KPC	Cualquier <i>Enterobacteriaceae</i> , <i>A. baumannii</i> , y/o <i>P. aeruginosa</i>

*NO notificada con *Staphylococcus*. VRSA es posible pero es muy rara.

Los resultados de cada uno de los genes de resistencia a los agentes antimicrobianos se mostrarán bien como:

Detected (Detectado): Cuando se haya detectado el organismo adecuado y el ensayo del gen de resistencia a los agentes antimicrobianos sea positivo.

Not Detected (No detectado): Cuando se haya detectado el organismo adecuado y el ensayo del gen de resistencia a los agentes antimicrobianos sea negativo.

N/A: Cuando NO se haya detectado el organismo adecuado independientemente del resultado del ensayo del gen de resistencia a los agentes antimicrobianos.

Tabla 7. Posibles resultados del ensayo y correspondientes resultados de la prueba para *Staphylococcus* y *mecA*

Resultados de la prueba FilmArray BCID	Ensayos 1/2 de <i>Staphylococcus</i>	Ensayo <i>Saureus</i>	Ensayo <i>mecA</i> *	Descripción
<i>Staphylococcus</i> Not Detected (No detectado) <i>Staphylococcus aureus</i> Not Detected (No detectado) <i>mecA</i> N/A	Negative (Negativo)	Negative (Negativo)	Any result (Cualquier resultado)	No se han detectado especies de <i>Staphylococcus</i> ; los resultados de <i>mecA</i> no se pueden aplicar
<i>Staphylococcus</i> Detected (Detectado) <i>Staphylococcus aureus</i> Not Detected (No detectado) <i>mecA</i> Not Detected (No detectado)	Positive (Positivo)	Negative (Negativo)	Negative (Negativo)	Especies de <i>Staphylococcus</i> detectadas Y <i>mecA</i> no detectado
<i>Staphylococcus</i> Detected (Detectado) <i>Staphylococcus aureus</i> Not Detected (No detectado) <i>mecA</i> Detected (Detectado)	Positive (Positivo)	Negative (Negativo)	Positive (Positivo)	Especies de <i>Staphylococcus</i> (no <i>S. aureus</i>) detectadas Y <i>mecA</i> detectado ^b

Resultados de la prueba FilmArray BCID	Ensayos 1/2 de <i>Staphylococcus</i>	Ensayo <i>S aureus</i>	Ensayo <i>mecA</i> ^a	Descripción
<i>Staphylococcus</i> Detected (Detectado) <i>Staphylococcus aureus</i> Detected (Detectado) <i>mecA</i> Not Detected (No detectado)	Any result (Cualquier resultado)	Positive (Positivo)	Negative (Negativo)	<i>Staphylococcus aureus</i> detectado O <i>Staphylococcus aureus</i> y una o más especies distintas de <i>Staphylococcus</i> detectadas Y <i>mecA</i> no detectado
<i>Staphylococcus</i> Detected (Detectado) <i>Staphylococcus aureus</i> Detected (Detectado) <i>mecA</i> Detected (Detectado)	Any result (Cualquier resultado)	Positive (Positivo)	Positive (Positivo)	<i>Staphylococcus aureus</i> detectado O <i>Staphylococcus aureus</i> y una o más especies distintas de <i>Staphylococcus</i> detectadas Y <i>mecA</i> detectado ^b

^a El ensayo *mecA* del BCID Panel detectará el gen *mecA* procedente de todos los tipos SCCmec conocidos, incluyendo la variante recientemente descrita *mecA_{1,0A251/mecC}* (SCCmec Tipo XI).

^b El gen *mecA* puede que no proceda del *Staphylococcus* (o *S. aureus*) detectado o puede proceder solamente de una de las diferentes *Staphylococcus* spp. detectadas en el cultivo. Se requiere subcultivo y pruebas AST para asignar un fenotipo resistente y/o susceptible para cada aislado recuperado de la muestra de hemocultivo.

Tabla 8. Posibles resultados del ensayo y correspondientes resultados de la prueba de *vanA/B*

Resultado de la prueba FilmArray BCID	Ensayo <i>Enterococcus</i>	Ensayo <i>vanA/B</i>	Descripción
<i>Enterococcus</i> Not Detected (No detectado) <i>vanA/B</i> N/A	Negative (Negativo)	Any result (Cualquier resultado)	No se han detectado especies de <i>Enterococcus</i> ; los resultados de <i>vanA/B</i> no se pueden aplicar
<i>Enterococcus</i> Detected (Detectado) <i>vanA/B</i> Not Detected (No detectado)	Positive (Positivo)	Negative (Negativo)	Especies de <i>Enterococcus</i> detectadas Y <i>vanA/B</i> no detectado
<i>Enterococcus</i> Detected (Detectado) <i>vanA/B</i> Detected (Detectado)	Positive (Positivo)	Positive (Positivo)	Especies de <i>Enterococcus</i> detectadas Y <i>vanA/B</i> ^a detectado

^a Se requiere subcultivo y pruebas AST para asignar un fenotipo resistente y/o susceptible del aislado recuperado de la muestra de hemocultivo.

Tabla 9. Posibles resultados del ensayo y correspondientes resultados de la prueba KPC

Resultados de la prueba FilmArray BCID	Ensayo Abaumannii	Ensayos asociados a Enterobacteriaceae	Ensayo Paeruginosa	Ensayo KPC	Descripción
<i>Acinetobacter baumannii</i> Not Detected (No detectado) <i>Enterobacteriaceae</i> Not Detected (No detectado) <i>Pseudomonas aeruginosa</i> Not Detected (No detectado) KPC N/A	Negative (Negativo)	Negative (Negativo)	Negative (Negativo)	Any result (Cualquier resultado)	No se han detectado especies de <i>A. baumannii</i> , <i>Enterobacteriaceae</i> o de <i>P. aeruginosa</i> ; los resultados de KPC no se pueden aplicar
<i>Acinetobacter baumannii</i> Detected (Detectado) <i>Enterobacteriaceae</i> Not Detected (No detectado) <i>Pseudomonas aeruginosa</i> Not Detected (No detectado) KPC Not Detected (No detectado)	Positive (Positivo)	Negative (Negativo)	Negative (Negativo)	Negative (Negativo)	<i>A. baumannii</i> detectado; no se han detectado especies de <i>Enterobacteriaceae</i> o de <i>P. aeruginosa</i> Y KPC no detectado ^c
<i>Acinetobacter baumannii</i> Detected (Detectado) <i>Enterobacteriaceae</i> Not Detected (No detectado) <i>Pseudomonas aeruginosa</i> Not Detected (No detectado) KPC Detected (Detectado)	Positive (Positivo)	Negative (Negativo)	Negative (Negativo)	Positive (Positivo)	<i>A. baumannii</i> detectado; no se han detectado especies de <i>Enterobacteriaceae</i> o de <i>P. aeruginosa</i> Y KPC detectado ^b
<i>Acinetobacter baumannii</i> Not Detected (No detectado) <i>Enterobacteriaceae</i> Detected (Detectado) <i>Pseudomonas aeruginosa</i> Not Detected (No detectado) KPC Not Detected (No detectado)	Negative (Negativo)	Any Positive (Cualquier positivo)	Negative (Negativo)	Negative (Negativo)	Se han detectado especies de <i>Enterobacteriaceae</i> ; no <i>A. baumannii</i> o <i>P. aeruginosa</i> detectadas Y KPC no detectado ^c
<i>Acinetobacter baumannii</i> Not Detected (No detectado) <i>Enterobacteriaceae</i> Detected (Detectado) <i>Pseudomonas aeruginosa</i> Not Detected (No detectado) KPC Detected (Detectado)	Negative (Negativo)	Any Positive (Cualquier positivo)	Negative (Negativo)	Positive (Positivo)	Se han detectado especies de <i>Enterobacteriaceae</i> ; no <i>A. baumannii</i> o <i>P. aeruginosa</i> detectadas Y KPC detectado ^b
<i>Acinetobacter baumannii</i> Not Detected (No detectado) <i>Enterobacteriaceae</i> Not Detected (No detectado) <i>Pseudomonas aeruginosa</i> Detected (Detectado) KPC Not Detected (No detectado)	Negative (Negativo)	Negative (Negativo)	Positive (Positivo)	Negative (Negativo)	<i>P. aeruginosa</i> detectado; no se han detectado especies de <i>A. baumannii</i> ni de <i>Enterobacteriaceae</i> Y KPC no detectado ^c
<i>Acinetobacter baumannii</i> Not Detected (No detectado) <i>Enterobacteriaceae</i> Not Detected (No detectado) <i>Pseudomonas aeruginosa</i> Detected (Detectado) KPC Detected (Detectado)	Negative (Negativo)	Negative (Negativo)	Positive (Positivo)	Positive (Positivo)	<i>P. aeruginosa</i> detectado; no se han detectado especies de <i>A. baumannii</i> o de <i>Enterobacteriaceae</i> Y KPC detectado ^b

^a El ensayo KPC del BCID Panel detectará los tipo 2-13 del gen *bla_{KPC}*.

^b El gen KPC detectado puede no proceder de *A. baumannii*, *Enterobacteriaceae* y/o *P. aeruginosa* detectados o puede proceder de solamente uno de los múltiples organismos detectados a los que aplica. Se requiere subcultivo y pruebas AST para asignar un fenotipo resistente y/o susceptible para cada aislado recuperado de la muestra de hemocultivo.

^c Cuando KPC sea No detectado, se imprimirá la siguiente declaración de advertencia en el informe de la prueba en texto de color rojo '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.' (**ADVERTENCIA:** Un resultado de No detectado para el gen KPC no indica susceptibilidad a los carbapenemos. La bacteria Gram negativa puede ser resistente a los carbapenemos mediante mecanismos que no sean llevar el gen KPC). Se ha añadido esta advertencia especial al informe porque hay múltiples mecanismos de Resistencia a los carbapenemos. En particular, *Acinetobacter baumannii* y *Pseudomonas aeruginosa* son comúnmente resistentes a los carbapenemos, pero en raros casos llevan el gen KPC.

Informe de la prueba FilmArray BCID

El informe de la prueba FilmArray BCID se muestra automáticamente al finalizar una prueba e incluye tres secciones, el Run Summary (Resumen de la prueba), el Results Summary (Resumen de resultados) y los Run Details (Detalles de la prueba) (consulte la Guía rápida del FilmArray Blood Culture Identification Panel para ver un ejemplo del informe de la prueba). El informe de la prueba se puede guardar en formato PDF o bien imprimirse.

La sección **Run Summary** (Resumen de la prueba) del informe de la prueba proporciona la Sample ID (ID de la muestra), la hora y fecha de la prueba, los resultados de los controles y un resumen general de los resultados de la prueba. Cualquier organismo con resultados Detected (Detectado) se mostrará en el correspondiente campo del resumen. Si todas las pruebas fueron negativas, entonces se mostrará None (Ninguno) en el campo Detected (Detectado). Los genes de resistencia a los agentes antimicrobianos con un resultado de Detected (Detectado) o Not Detected (No detectado) se mostrarán en el correspondiente campo del resumen. Los Controls (Controles) se muestran como Passed (Aprobado), Failed (Fallido) o Invalid (No válido). Consulte la sección Campo Controls (Controles) que se encuentra más adelante para ver más información acerca de la interpretación de los controles y del seguimiento adecuado si se produce un fallo de control.

La sección **Results Summary - Interpretations** (Resumen de resultados - Interpretaciones) del informe de la prueba muestra los resultados de cada diana ensayada en el panel. Los posibles resultados de cada organismo son Detected (Detectado), Not Detected (No detectado) o Invalid (No válido). Los posibles resultados para los genes de resistencia a los agentes antimicrobianos son Detected (Detectado), Not Detected (No detectado), N/A o Invalid (No válido). Consulte la sección Results Summary (Resumen de resultados) que se encuentra más adelante para obtener más información detallada acerca de la interpretación de los resultados de la prueba y del seguimiento adecuado si se producen resultados no válidos.

La sección **Run Details** (Detalles de la prueba) proporciona información adicional sobre la prueba incluyendo: información de la bolsa (type [tipo], lot number [número de lote] y serial number [número de serie]), Run Status (Estado de la prueba) (Completed [Completado/a] Incomplete [Incompleto/a], Aborted [Detenida], Instrument Error [Error del instrumento], Instrument Communication Error [Error de comunicación del instrumento] o Software Error [Error de software]), el protocolo utilizado para realizar la prueba, la identidad del operador que ha realizado la prueba y el instrumento usado para llevarla a cabo.

Una vez que la prueba ha sido completed (completado/a), es posible editar la Sample ID (ID de la muestra). Si esta información ha cambiado, se agregará al informe de la prueba una sección adicional denominada **Change History** (Historial de cambios). Este Change History (Historial de cambios) muestra el campo que ha cambiado, la entrada original, la entrada revisada, el operador que ha realizado el cambio y la fecha en la que fue realizado. La Sample ID (ID de la muestra) es el único campo del informe que se puede cambiar.

Campo Controls (Controles)

El campo Controls (Controles) del informe de la prueba se mostrará como Passed (Aprobado), Failed (Fallido) o Invalid (No válido). El campo Controls (Controles) mostrará Passed (Aprobado) solamente si la prueba se ha completado correctamente (sin errores del instrumento ni del software) y si los ensayos de control de la bolsa (ADN Process Control [Control del proceso de ADN] y PCR2 Control [Control PCR2]) se realizaron correctamente. El campo Controls (Controles) mostrará Failed (Fallido) si la prueba se ha completado correctamente (sin errores del instrumento ni del software), pero uno o ambos de los ensayos de control de la bolsa fueron fallidos (0 o 1 réplicas de positivo para cada uno de los controles, cada uno de los cuales se analiza por triplicado). Si el resultado del control es Failed (Fallido),



5703



entonces el resultado de todas las pruebas del panel se muestra como Invalid (No válido) y la muestra debe volver a analizarse en una nueva bolsa.

La Tabla 10 proporciona un resumen y una explicación de los posibles resultados del control y las acciones de seguimiento.

Tabla 10. Interpretación del campo Controls (Controles) en el informe de la prueba de FilmArray BCID

Resultado del control	Explicación	Acción requerida	Resultado
Passed (Aprobado)	La prueba se ha completado correctamente Y Ambos controles de la bolsa fueron correctos	Ninguna	Notifique los resultados proporcionados en el informe de la prueba
Failed (Fallido)	La prueba se ha completado correctamente PERO Al menos uno de los controles de la bolsa ha fallado.	Repita la prueba con una bolsa nueva.	Acepte los resultados de la prueba repetida. Si el error persiste, póngase en contacto con el Soporte técnico para recibir ayuda.
Invalid (No válido)	Los controles no son válidos porque la prueba no se completó (Esto suele indicar un error de software o hardware).	Anote los códigos de error mostrados durante la prueba y el campo Run Status (Estado de la prueba) en la sección Run Details (Detalles de la prueba) del informe. Consulte el Manual del usuario de FilmArray o póngase en contacto con el Soporte técnico para recibir ayuda. Tras solucionar el error, repita la prueba o bien repita la prueba con otro instrumento.	Acepte los resultados válidos de la prueba repetida. Si el error persiste, póngase en contacto con el Soporte técnico para recibir ayuda.

Dra. Rosana Labat
Directora Técnica
bioMérieux Argentina S.A.

Gonzalo Javier Teixeira Vazquez

Results Summary - Interpretations (Resumen de resultados - Interpretaciones)

La sección Results Summary - Interpretations (Resumen de resultados - Interpretaciones) proporciona una lista completa de los resultados de la prueba. Los posibles resultados de cada organismo son Detected (Detectado), Not Detected (No detectado) o Invalid (No válido). Los posibles resultados para los genes de resistencia a los agentes antimicrobianos son Detected (Detectado), Not Detected (No detectado), N/A o Invalid (No válido). La Tabla 11 proporciona una explicación de cada interpretación y el seguimiento necesario para obtener un resultado final.

Tabla 11. Interpretación de los resultados en el informe de la prueba de FilmArray BCID

Resultado	Explicación	Acción
Detected (Detectado)	La prueba se ha completado correctamente Y Los controles de la bolsa son correctos (Passed [Aprobado]) Y El ensayo o ensayos para el organismo (o para el gen de resistencia a los agentes antimicrobianos) fue POSITIVE (POSITIVO)	Resultados del informe.
Not Detected (No detectado)	La prueba se ha completado correctamente Y Los controles de la bolsa son correctos (Passed [Aprobado]) Y El ensayo o ensayos para el organismo (o para el gen de resistencia a los agentes antimicrobianos) fue NEGATIVE (NEGATIVO)	Resultados del informe.
Invalid (No válido)	Los controles de la bolsa no son correctos (Failed [Fallido]) O La prueba no se completó correctamente (Run Status [Estado de la prueba] mostrado como: Aborted [Detenida], Incomplete [Incompleto/a], Instrument Error [Error del instrumento], Software Error [Error de software] o Instrument Communication Error [Error de comunicación del instrumento])	Consulte la Tabla 10, Interpretación del campo Controls (Controles) en el informe de la prueba de FilmArray para recibir instrucciones.
N/A (Solamente para los genes de resistencia a los agentes antimicrobianos)	La prueba se ha completado correctamente Y Los controles de la bolsa son correctos (Passed [Aprobado]) Y El ensayo o ensayos del organismo u organismos asociados con el gen de resistencia a los agentes antimicrobianos fueron NEGATIVE (NEGATIVO), por lo que los resultados del gen de resistencia a los agentes antimicrobianos no se aplican a los resultados de la prueba.	Resultados del informe.

5703



LIMITACIONES DEL PROCEDIMIENTO

- Solo se debe usar con prescripción
- Este producto solo se puede usar con el Instrumento FilmArray.
- Esta prueba es cualitativa y no proporciona un valor cuantitativo para el organismo u organismos de la muestra.
- El comportamiento de esta prueba solo se ha evaluado con el frasco de hemocultivo BD BACTEC Plus Aerobic/F Plus.
- Este producto no deberá utilizarse para analizar medios de hemocultivo que contengan carbón activo. Los medios que contienen carbón activo pueden contener organismos no viables y/o ácidos nucleicos en niveles que se pueden detectar mediante el FilmArray BCID Panel.
- La resistencia a los agentes antimicrobianos se puede producir por diferentes mecanismos. Un resultado Not Detected (No detectado) en los ensayos FilmArray para el gen de resistencia a los agentes antimicrobianos no indica susceptibilidad a los agentes antimicrobianos. Se necesita el subcultivo y las pruebas normalizadas de susceptibilidad de los aislados para determinar susceptibilidad a los agentes antimicrobianos.
- Los resultados de los ensayos FilmArray del gen de resistencia a los agentes antimicrobianos no vinculan específicamente el gen de resistencia al organismo asociado. En un cultivo mixto, el FilmArray BCID Panel no atribuye específicamente la resistencia a vancomicina mediada por *vanA/B* a una *Enterococcus* sp. específica; la resistencia a metilina mediada por *mecA* bien a *S. aureus* o a otra *Staphylococcus* sp.; o la resistencia a carbapenemo mediada por KPC a *Enterobacteriaceae*, *Acinetobacter baumannii* o *Pseudomonas aeruginosa*.
- El FilmArray BCID Panel no contiene ensayos para organismos anaerobios obligados que se puedan recuperar del hemocultivo.
- Se ha demostrado que la presencia de esferas de resina en medios de hemocultivos puede causar errores de control de la bolsa y afectar al rendimiento del ensayo. Las muestras de hemocultivo deben recogerse de tal manera que evite que las esferas de resina se introduzcan en la muestra y en la prueba FilmArray.
- Las muestras de hemocultivo deben ensayarse dentro de las 8 horas de haber sido marcadas como positivas por un instrumento de hemocultivo de supervisión continuada.
- Esta prueba no se ha validado para análisis de muestras que no sean muestras de hemocultivo positivas que hayan demostrado la presencia de organismos por evaluación de la tinción de Gram.
- Los resultados de esta prueba deberán correlacionarse con el historial clínico, datos epidemiológicos y otros datos disponibles para el médico responsable de la evaluación del paciente.
- El FilmArray BCID Panel no detecta todas las especies de la familia *Enterobacteriaceae*. *Morganella* spp., *Rahnella* spp., *Providencia* spp. y la mayoría de *Yersinia* spp. no se detectarán.
- El FilmArray BCID Panel no detecta todas las especies de *Enterococcus*, *Proteus*, *Staphylococcus* o *Streptococcus*. Consulte las secciones Interpretación del organismo y Reactividad/Especificidad de este documento si necesita información adicional.
- El ensayo *Enterococcus* del FilmArray BCID puede mostrar reactividad cruzada con elevados niveles de estafilococos coagulasa negativos (CoNS). Puede producirse reactividad cruzada cuando especies seleccionadas de CoNS (*S. haemolyticus*, *S. epidermidis* y *S. capitis*) se encuentran en el hemocultivo a concentraciones elevadas.
- Las discrepancias entre el resultado de la prueba BCID Panel y la identificación de microorganismos puede estar causada por la incapacidad de diferenciar especies de forma fiable según los métodos de identificación de microorganismos convencionales. Los ejemplos incluyen *Acinetobacter baumannii*, *Klebsiella oxytoca* y *Raoultella ornithinolytica*. Véase la sección Interpretación del organismo de este documento para consultar ejemplos específicos.

Dr. Javier Leteiza Vazquez
 bioMérieux Argentina SA
 APODERADO
 DNI 30449922

Dra. Rosana Gabat
 Directora Técnica
 bioMérieux Argentina S.A.

- La detección de ácidos nucleicos de bacterias, levaduras y del gen de resistencia a los agentes antimicrobianos depende de que se haya realizado una recogida, manipulación, transporte, almacenamiento y preparación correctos de la muestra. Si no se observan los procedimientos correctos en alguno de estos pasos, se pueden producir resultados incorrectos. Existe un riesgo de valores positivos falsos o de valores negativos falsos como resultado de muestras incorrectamente recogidas, transportadas o manipuladas.
- Un resultado negativo de FilmArray BCID no excluye la posibilidad de infección del torrente sanguíneo. Se pueden producir resultados negativos de la prueba debidos a variantes de secuencia en la región a la que se dirige el ensayo, a la presencia de inhibidores, a errores técnicos, a mezclado de la muestra o a una infección causada por un organismo no detectado por el panel. Los resultados de la prueba también pueden verse afectados debido a un tratamiento antibacteriano/antifúngico concurrente o bien a niveles de organismos en la muestra que se encuentran por debajo del límite de detección de la prueba. Los resultados negativos de esta prueba no se deberán usar como la base exclusiva del diagnóstico, del tratamiento o de otras decisiones de gestión.
- La contaminación de los organismos y del amplicón puede ocasionar resultados erróneos para la prueba. Debe prestarse atención especial a las Precauciones en el laboratorio indicadas en la sección Advertencias y precauciones.
- Existe un riesgo de valores positivos falsos como resultado de la contaminación cruzada entre organismos diana, sus ácidos nucleicos o su producto amplificado o debido a señales no específicas del ensayo.
- Si tres o más organismos diferentes se han detectado en un espécimen, se recomienda repetir el análisis para confirmar el resultado de polimicrobios.
- La reactividad cruzada con organismos diferentes a los mostrados en la sección de Interpretación del organismo anterior o en la sección Especificidad analítica, más adelante, puede producir resultados erróneos.
- El efecto de las sustancias interferentes solo se ha evaluado para las mostradas en la etiqueta. La interferencia debida a sustancias diferentes de las descritas en la sección Interferencias que se encuentra más adelante, puede llevar a resultados erróneos.

✓

5703



VALORES ESPERADOS

En el grupo prospectivo del estudio clínico de FilmArray BCID se recogieron 1568 hemocultivos candidatos, que se analizaron en siete de ocho centros de estudios en Estados Unidos a lo largo de ocho meses (julio de 2012 – febrero de 2013). El número y porcentaje de resultados positivos determinados por el FilmArray BCID, estratificados por centro de prueba o por grupo de edad, se presentan en las siguientes tablas:

Tabla 12. Resumen de valores esperados (determinado por FilmArray BCID) por centro de estudio del grupo prospectivo de la evaluación clínica

Resultado FilmArray BCID	Centro 1 (n = 94)	Centro 2 (n = 611)	Centro 4 (n = 225)	Centro 5 (n = 193)	Centro 6 (n = 122)	Centro 7 (n = 178)	Centro 8 (n = 145)	Total (n = 1568)
Bacterias Gram positivas								
<i>Enterococcus</i>	4 (4%)	32 (5%)	17 (8%)	15 (8%)	6 (5%)	16 (9%)	12 (8%)	102 (7%)
<i>Listeria monocytogenes</i>	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
<i>Staphylococcus</i>	47 (50%)	314 (51%)	108 (48%)	87 (45%)	74 (61%)	85 (48%)	65 (45%)	780 (50%)
<i>Staphylococcus aureus</i>	19 (20%)	84 (14%)	34 (15%)	35 (18%)	30 (25%)	34 (19%)	21 (14%)	257 (16%)
<i>Streptococcus</i>	13 (14%)	51 (8%)	22 (10%)	12 (6%)	7 (6%)	14 (8%)	21 (14%)	140 (9%)
<i>Streptococcus agalactiae</i>	1 (1%)	5 (1%)	4 (2%)	2 (1%)	3 (2%)	1 (1%)	2 (1%)	18 (1%)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1 (1%)	8 (1%)	5 (2%)	2 (1%)	3 (2%)	4 (2%)	3 (2%)	26 (2%)
<i>Streptococcus pyogenes</i>	2 (2%)	3 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (1%)	2 (1%)	8 (1%)
Bacterias Gram negativas								
<i>Acinetobacter baumannii</i>	0 (0%)	9 (1%)	3 (1%)	0 (0%)	0 (0%)	3 (2%)	1 (1%)	16 (1%)
<i>Enterobacteriaceae</i>	14 (15%)	120 (20%)	33 (15%)	51 (26%)	22 (18%)	36 (20%)	31 (21%)	307 (20%)
Complejo <i>Enterobacter cloacae</i>	3 (3%)	9 (1%)	3 (1%)	3 (2%)	1 (1%)	2 (1%)	3 (2%)	24 (2%)
<i>Escherichia coli</i>	8 (9%)	53 (9%)	17 (8%)	21 (11%)	15 (12%)	22 (12%)	13 (9%)	149 (10%)
<i>Klebsiella oxytoca</i>	2 (2%)	0 (0%)	0 (0%)	3 (2%)	0 (0%)	1 (1%)	0 (0%)	6 (0%)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1 (1%)	30 (5%)	7 (3%)	16 (8%)	2 (2%)	7 (4%)	11 (8%)	74 (5%)
<i>Proteus</i>	0 (0%)	14 (2%)	2 (1%)	1 (1%)	3 (2%)	1 (1%)	1 (1%)	22 (1%)
<i>Serratia marcescens</i>	0 (0%)	8 (1%)	4 (2%)	3 (2%)	1 (1%)	2 (1%)	4 (3%)	22 (1%)
<i>Haemophilus influenzae</i>	3 (3%)	2 (0%)	1 (0%)	1 (1%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (1%)	8 (1%)
<i>Neisseria meningitidis</i>	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (1%)	0 (0%)	1 (0%)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	3 (3%)	19 (3%)	8 (4%)	11 (6%)	3 (2%)	6 (3%)	2 (1%)	52 (3%)
Levadura								
<i>Candida albicans</i>	1 (1%)	7 (1%)	2 (1%)	3 (2%)	1 (1%)	3 (2%)	3 (2%)	20 (1%)
<i>Candida glabrata</i>	0 (0%)	2 (0%)	2 (1%)	7 (4%)	0 (0%)	1 (1%)	2 (1%)	14 (1%)
<i>Candida krusei</i>	0 (0%)	0 (0%)	1 (0%)	1 (1%)	0 (0%)	2 (1%)	0 (0%)	4 (0%)
<i>Candida parapsilosis</i>	0 (0%)	5 (1%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	2 (1%)	1 (1%)	8 (1%)
<i>Candida tropicalis</i>	0 (0%)	2 (0%)	0 (0%)	1 (1%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	3 (0%)

Javier Leleiva Vazquez
 bioMérieux Argentina SA
 APODERADO
 DNI 30448922

Dra. Rosana Labat
 Directora Técnica
 bioMérieux Argentina S.A.

Resultado FilmArray BCID	Centro 1 (n = 94)	Centro 2 (n = 611)	Centro 4 (n = 225)	Centro 5 (n = 193)	Centro 6 (n = 122)	Centro 7 (n = 178)	Centro 8 (n = 145)	Total (n = 1568)*
Genes de resistencia a los agentes antimicrobianos								
<i>mecA</i>	28 (30%)	201 (33%)	70 (31%)	56 (29%)	43 (35%)	56 (32%)	37 (26%)	491 (31%)
<i>vanA/B</i>	0 (0%)	13 (2%)	8 (4%)	4 (2%)	0 (0%)	5 (3%)	6 (4%)	36 (2%)
KPC	0 (0%)	2 (<1%)	0 (0%)	1 (1%)	0 (0%)	1 (1%)	2 (1%)	6 (<1%)

Nota: Los genes de resistencia a los agentes antimicrobianos solamente se notifican cuando el organismo aplicable se ha detectado en el mismo espécimen.

Tabla 13. Resumen de valores esperados (determinado por FilmArray BCID) por grupo de edad del grupo prospectivo de la evaluación clínica

Resultado FilmArray BCID	<1 (n = 57)	1-17 (n = 92)	18-44 (n = 281)	45-64 (n = 583)	65-84 (n = 442)	85+ (n = 113)
Bacterias Gram positivas						
<i>Enterococcus</i>	1 (2%)	4 (4%)	17 (6%)	42 (7%)	30 (7%)	8 (7%)
<i>Listeria monocytogenes</i>	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
<i>Staphylococcus</i>	34 (60%)	40 (43%)	141 (50%)	304 (52%)	201 (45%)	60 (53%)
<i>Staphylococcus aureus</i>	7 (12%)	18 (20%)	43 (15%)	110 (19%)	62 (14%)	17 (15%)
<i>Streptococcus</i>	8 (14%)	13 (14%)	33 (12%)	44 (8%)	31 (7%)	11 (10%)
<i>Streptococcus agalactiae</i> (GBS)	2 (4%)	0 (0%)	3 (1%)	8 (1%)	3 (1%)	2 (2%)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	0 (0%)	3 (3%)	5 (2%)	9 (2%)	5 (1%)	4 (4%)
<i>Streptococcus pyogenes</i> (GAS)	1 (2%)	1 (1%)	2 (1%)	2 (0%)	2 (0%)	0 (0%)
Bacterias Gram negativas						
<i>Acinetobacter baumannii</i>	0 (0%)	1 (1%)	2 (1%)	6 (1%)	6 (1%)	1 (1%)
<i>Enterobacteriaceae</i>	13 (23%)	14 (15%)	50 (18%)	112 (19%)	102 (23%)	16 (14%)
Complejo <i>Enterobacter cloacae</i>	2 (4%)	2 (2%)	6 (2%)	8 (1%)	6 (1%)	0 (0%)
<i>Escherichia coli</i>	10 (18%)	6 (7%)	25 (9%)	50 (9%)	48 (11%)	10 (9%)
<i>Klebsiella oxytoca</i>	0 (0%)	1 (1%)	1 (0%)	3 (1%)	1 (0%)	0 (0%)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	0 (0%)	5 (5%)	11 (4%)	32 (5%)	23 (5%)	3 (3%)
<i>Proteus</i>	0 (0%)	0 (0%)	2 (1%)	9 (2%)	7 (2%)	4 (4%)
<i>Serratia marcescens</i>	0 (0%)	1 (1%)	2 (1%)	9 (2%)	9 (2%)	1 (1%)
<i>Haemophilus influenzae</i>	1 (2%)	2 (2%)	0 (0%)	2 (0%)	2 (0%)	1 (1%)
<i>Neisseria meningitidis</i>	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (1%)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	0 (0%)	4 (4%)	9 (3%)	15 (3%)	18 (4%)	6 (5%)
Levadura						
<i>Candida albicans</i>	0 (0%)	1 (1%)	3 (1%)	11 (2%)	1 (0%)	4 (4%)
<i>Candida glabrata</i>	0 (0%)	0 (0%)	2 (1%)	7 (1%)	4 (1%)	1 (1%)
<i>Candida krusei</i>	0 (0%)	1 (1%)	0 (0%)	2 (0%)	1 (0%)	0 (0%)
<i>Candida parapsilosis</i>	0 (0%)	0 (0%)	2 (1%)	3 (1%)	3 (1%)	0 (0%)
<i>Candida tropicalis</i>	0 (0%)	0 (0%)	2 (1%)	1 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Genes de resistencia a los agentes antimicrobianos						
<i>mecA</i>	24 (42%)	22 (24%)	97 (35%)	175 (30%)	133 (30%)	40 (35%)
<i>vanA/B</i>	0 (0%)	0 (0%)	9 (3%)	14 (2%)	10 (2%)	3 (3%)
KPC	0 (0%)	0 (0%)	1 (<1%)	0 (0%)	5 (1%)	0 (0%)

5703



Nota: Los genes de resistencia a los agentes antimicrobianos solamente se notifican cuando el organismo aplicable se ha detectado en el mismo espécimen.

Los genes de resistencia a los agentes antimicrobianos solamente se notifican cuando el organismo aplicable se ha detectado en el mismo espécimen. Las siguientes tablas presentan la proporción de especímenes positivos para un organismo aplicable en el que también se ha notificado un resultado positivo para el gen de resistencia a los agentes antimicrobianos. Los datos se han estratificado según el resultado del organismo asociado, el centro del estudio y por grupo de edad.

Tabla 14. Resumen de valores esperados (determinados por FilmArray BCID) para las detecciones del gen de resistencia a los agentes antimicrobianos presuntamente asociados con los resultados del organismo aplicable, estratificados por centro del estudio para el grupo prospectivo de la evaluación clínica

Resultado del organismo aplicable	Centro 1	Centro 2	Centro 4	Centro 5	Centro 6	Centro 7	Centro 8	Total
mecA: Gen de resistencia a meticilina								
<i>Staphylococcus, S. aureus</i>	4/19 (21%)	53/84 (63%)	20/34 (59%)	17/35 (49%)	14/30 (47%)	19/34 (56%)	10/21 (48%)	137/257 (53%)
<i>Staphylococcus</i> (<i>S. aureus</i> no detectado)	24/28 (86%)	148/230 (64%)	50/74 (68%)	39/52 (75%)	29/44 (66%)	37/51 (73%)	27/44 (61%)	354/523 (68%)
Total <i>Staphylococcus</i> (resultado con o sin <i>S. aureus</i>)	28/47 (60%)	201/314 (64%)	70/180 (65%)	56/87 (64%)	43/74 (58%)	56/85 (66%)	37/65 (57%)	491/780 (63%)
vanA/B: Gen de resistencia a vancomicina								
Total <i>Enterococcus</i>	0/4 (0%)	13/32 (41%)	8/17 (47%)	4/15 (27%)	0/6 (0%)	5/16 (31%)	6/12 (50%)	36/102 (35%)
KPC: Gen de resistencia a carbapenemo (carbapenemasa)								
<i>Enterobacteriaceae</i> * (con o sin resultados específicos de género/especie)	0/14 (0%)	2/120 (2%)	0/33 (0%)	1/51 (2%)	0/22 (0%)	2/36 (3%)	2/31 (6%)	6/307 (2%)
<i>A. baumannii</i> y/o <i>P. aeruginosa</i> (<i>Enterobacteriaceae</i> no detectado)	0/3 (0%)	0/27 (0%)	0/9 (0%)	0/10 (0%)	0/3 (0%)	0/8 (0%)	0/3 (0%)	0/63 (0%)
Total <i>Acinetobacter baumannii</i>, <i>Enterobacteriaceae</i>, <i>Pseudomonas aeruginosa</i> *	0/17 (0%)	2/147 (1%)	0/42 (0%)	1/61 (2%)	0/25 (0%)	1/44 (2%)	2/34 (6%)	6/370 (2%)

* Las 6 detecciones de KPC estuvieron asociadas a *K. pneumoniae*.

Dra. Rosana Sebati
Directora Técnica
bioMérieux Argentina S.A.

Dr. Catalina Vazquez
Argentina SA
CODERADO
DNI 30449922

Tabla 15. Resumen de valores esperados (determinados por FilmArray BCID) para las detecciones del gen de resistencia a los agentes antimicrobianos presuntamente asociados con los resultados del organismo aplicable, estratificados por grupo de edad para el grupo prospectivo de la evaluación clínica

Resultado del organismo aplicable	<1	1-17	18-44	45-64	65-84	85+
mecA: Gen de resistencia a meticilina						
<i>Staphylococcus, S. aureus</i>	0/7 (0%)	6/18 (33%)	26/43 (60%)	60/110 (55%)	33/62 (53%)	12/17 (71%)
<i>Staphylococcus</i> (<i>S. aureus</i> no detectado)	24/27 (89%)	16/22 (73%)	71/98 (72%)	115/194 (59%)	100/140 (71%)	28/43 (65%)
Total <i>Staphylococcus</i>	24/34 (71%)	22/40 (55%)	97/141 (69%)	175/304 (58%)	133/202 (66%)	40/60 (67%)
vanA/B: Gen de resistencia a vancomicina						
Total <i>Enterococcus</i>	0/1 (0%)	0/4 (0%)	9/17 (53%)	14/42 (33%)	10/30 (33%)	3/8 (38%)
KPC: Gen de resistencia a carbapenemo (carbapenemasa)						
<i>Enterobacteriaceae</i> (con o sin resultados específicos de género/especie)	0/13 (0%)	0/14 (0%)	1/50 (2%)	0/112 (0%)	5/102 (5%)	0/16 (0%)
<i>A. baumannii</i> y/o <i>P. aeruginosa</i> (<i>Enterobacteriaceae</i> no detectado)	0/0 (0%)	0/4 (0%)	0/10 (0%)	0/21 (0%)	0/21 (0%)	0/7 (0%)
Total <i>Acinetobacter baumannii</i>, <i>Enterobacteriaceae</i>, <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	0/13 (0%)	0/18 (0%)	1/60 (2%)	0/133 (0%)	5/123 (4%)	0/23 (0%)

^a Las 6 detecciones de KPC estuvieron asociadas a *K. pneumoniae*.

En el grupo prospectivo de la evaluación clínica, FilmArray BCID notificó un total de 81 especímenes con detecciones discernibles de organismos múltiples (5,2% de todos los especímenes prospectivos; 81/1568). Los valores esperados de cada organismo FilmArray BCID que dio como resultado especímenes polimicrobianos (determinados por FilmArray BCID) se presentan en la siguiente tabla.

Tabla 16. Valores esperados de los resultados de organismos en especímenes polimicrobianos (determinados por FilmArray BCID) en el grupo prospectivo de la evaluación clínica

FilmArray BCID Resultado del organismo	Número de especímenes con detecciones múltiples que contienen resultado	Prevalencia en especímenes con detecciones mixtas (n = 81)
<i>Enterobacteriaceae</i>	17	21,0%
<i>Staphylococcus</i>	17	21,0%
<i>Enterococcus</i>	11	13,6%
<i>Staphylococcus aureus</i>	9	11,1%
<i>Streptococcus</i>	9	11,1%
<i>Candida albicans</i>	7	8,6%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	6	7,4%
<i>Escherichia coli</i>	5	6,2%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	4	4,9%
<i>Candida glabrata</i>	4	4,9%
<i>Proteus</i>	4	4,9%
<i>Acinetobacter baumannii</i>	3	3,7%
Complejo <i>Enterobacter cloacae</i>	2	2,5%
<i>Streptococcus agalactiae</i>	2	2,5%
<i>Candida krusei</i>	1	1,2%
<i>Candida parapsilosis</i>	1	1,2%
<i>Klebsiella oxytoca</i>	1	1,2%

5703



FilmArray BCID Resultado del organismo	Número de especímenes con detecciones múltiples que contienen resultado	Prevalencia en especímenes con detecciones mixtas (n = 81)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1	1,2%
<i>Candida tropicalis</i>	0	0,0%
<i>Haemophilus influenzae</i>	0	0,0%
<i>Neisseria meningitidis</i>	0	0,0%
<i>Serratia marcescens</i>	0	0,0%
<i>Listeria monocytogenes</i>	0	0,0%
<i>Streptococcus pyogenes</i>	0	0,0%

El método de referencia detectó 201 aislados de organismos no incluidos en el panel (p. ej., aquellos que no son diana por el FilmArray BCID) de los 1568 cultivos prospectivos. La mayoría de estos aislados pertenecen a grupos de organismos considerados normalmente contaminantes de hemocultivos (49 *Corynebacterium*/Diphtheroids, 33 *Bacillus* sp. y 27 *Micrococcus* sp. entre otros). La aparición de organismos no incluidos en el panel en el grupo prospectivo de la evaluación clínica se muestra en la siguiente tabla.

Tabla 17. Aparición de organismos no incluidos en el panel determinados por métodos de referencia/comparación

Organismo no incluido en el panel	Número Identificado	Organismo no incluido en el panel	Número Identificado
<i>Abiotrophia</i> sp. o <i>Granulicatella</i> sp. (anteriormente estreptococos deficiente nutricionalmente)	7	Especies de <i>Flavobacterium</i>	1
<i>Achromobacter xylosoxidans</i>	1	Especies de <i>Fusarium</i>	1
<i>Acinetobacter</i> sp. (no <i>A. baumannii</i>)	23	<i>Kocuria kristinae</i>	1
<i>Actinomyces odontolyticus</i>	2	<i>Lactobacillus acidophilus</i>	1
Especies de <i>Actinomyces</i>	1	Especies de <i>Lactobacillus</i>	2
Especies de <i>Aerococcus</i>	1	<i>Micrococcus luteus</i>	1
<i>Aerococcus viridans</i>	2	<i>Micrococcus luteus/lytae</i>	1
<i>Aeromonas sobria</i>	1	Especies de <i>Micrococcus</i>	25
<i>Bacillus cereus</i>	19	<i>Moraxella catarrhalis</i>	1
<i>Bacillus pumilus</i>	1	<i>Moraxella osloensis</i>	1
Especies de <i>Bacillus</i>	13	Especies de <i>Moraxella</i>	1
Especies de <i>Brevibacterium</i>	1	Complejo <i>Mycobacterium fortuitum</i>	1
<i>Brevibacterium ensel</i>	1	Especies de <i>Mycobacterium</i>	1
<i>Brevundimonas diminuta</i>	1	Especies de <i>Neisseria</i>	2
<i>Brevundimonas vesicularis</i>	1	Especies de <i>Paenibacillus</i>	1
Complejo <i>Burkholderia cepacia</i>	2	<i>Pasteurella multocida</i>	2
<i>Candida kefyr</i>	1	Especies de <i>Pasteurella</i>	1
Especies de <i>Cepnocytophaga</i>	1	Especies de <i>Propionibacterium</i>	1
<i>Chryseobacterium meningosepticum</i> (<i>Elizabethkingia/Flavobacterium</i>)	1	<i>Pseudomonas fluorescens/putida</i>	2
<i>Chryseobacterium indologenes</i>	1	Especies de <i>Pseudomonas</i>	3
<i>Chryseomonas luteola</i>	1	<i>Rhizobium radiobacter</i>	2
<i>Corynebacterium jeikeium</i>	1	<i>Rothia (Stomatococcus) mucilaginoso</i>	4
<i>Corynebacterium mucifaciens</i>	1	<i>Sphingomonas mucosissima</i>	1
Especies de <i>Corynebacterium</i> /Diphtheroids	47	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	10
<i>Cryptococcus neoformans</i>	2	<i>Weeksella virosa</i>	1

Juan Javier Leleiva Vazquez
bioMérieux Argentina SA
APODERADO
DNI 30449922

Dra. Rosana Labat
Directora Técnica
bioMérieux Argentina S.A.

CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO

Rendimiento clínico

El rendimiento clínico del FilmArray BCID Panel fue establecido en un estudio clínico de dos grupos realizado en 8 centros clínicos de Estados Unidos durante un periodo de 8 meses. El estudio incluyó un grupo prospectivo de hemocultivo residual y un grupo de hemocultivo con siembra. En el grupo prospectivo, 1635 muestras de hemocultivo residual (de pacientes pediátricos y adultos) recogidas de forma prospectiva fueron incluidas en el estudio. Sesenta y siete (67) especímenes fueron excluidos del estudio. Los motivos de exclusión más frecuente fueron que los especímenes fueron determinados como positivos pasadas >8 horas, que se proporcionaron datos incompletos de la referencia/comparador o que el espécimen procediera de un sujeto previamente incluido en el estudio. En el grupo de cultivo con siembra, los analitos de baja prevalencia demostrada en el grupo prospectivo fueron evaluados mediante una siembra de aislados anteriormente caracterizados en frascos de hemocultivo y cultivados hasta resultado positivo. Se iniciaron un total de 716 cultivos con siembra para el estudio. Setenta y siete cultivos fueron excluidos del estudio. Los motivos de exclusión más frecuentes fueron que los especímenes fueron determinados como positivos pasadas >8 horas, el cultivo con siembra no fue considerado como positivo por el sistema de hemocultivo automatizado o el cultivo resultó contaminado o fue inconsistente con el organismo sembrado previsto. El conjunto de especímenes finales estuvo compuesto por 2207 hemocultivos (1568 prospectivos y 639 con siembra). La Tabla 18 proporciona un resumen de la información demográfica de los 1568 especímenes incluidos en el estudio prospectivo.

Tabla 18. Resumen demográfico del grupo prospectivo de la evaluación clínica de FilmArray BCID

Especímenes del estudio prospectivo	
Total de especímenes	1568
Sexo	Número de especímenes
Varón	917 (58%)
Mujer	651 (42%)
Grupo de edad	Número de especímenes
≤ 1 año	57 (4%)
1 - 17 años	92 (6%)
18 - 44 años	281 (18%)
45 - 64 años	583 (37%)
65 - 84 años	442 (28%)
≥ 85 años	113 (7%)

Los hemocultivos positivos (prospectivos y con siembra) se analizaron mediante el FilmArray BCID Panel. El rendimiento del FilmArray BCID se evaluó comparando el resultado de la prueba FilmArray BCID para cada componente del panel con los métodos adecuados de referencia/comparativos mostrados en la Tabla 19.

Tabla 19. Métodos de referencia/comparativos usados para evaluar el rendimiento del FilmArray BCID

Resultado de la prueba	Método(s) de referencia/comparativos
Detecciones de todos los organismos excepto <i>Acinetobacter baumannii</i>	Métodos de identificación microbiológicos/bioquímicos manuales y automatizados normalizados*

5703



Resultado de la prueba	Método(s) de referencia/comparativos
Detección de <i>Acinetobacter baumannii</i>	Métodos de identificación microbiológicos/bioquímicos manuales y automatizados normalizados Plus 16S PCR con secuenciación bidireccional de todos los aislados de complejos <i>A. calcoaceticus-baumannii</i> para su caracterización como <i>A. baumannii</i> o no <i>A. baumannii</i> ^a
Detecciones del gen de resistencia a los agentes antimicrobianos en especímenes cuyo organismo asociado fue detectado (<i>mecA</i> de <i>Staphylococcus</i> ; <i>vanA/B</i> de <i>Enterococcus</i> , KPC de <i>Enterobacteriaceae</i> , <i>Acinetobacter baumannii</i> y <i>Pseudomonas aeruginosa</i>)	<u>Método 1</u> : PCR con secuenciación bidireccional para determinar el gen de resistencia específico directamente desde el hemocultivo ^b <u>Método 2</u> : PCR con secuenciación bidireccional para determinar el gen de resistencia específico desde los aislados cultivados adecuados ^b <u>Informativo</u> : Pruebas normalizadas manuales y automatizadas fenotípicas de susceptibilidad a agentes antimicrobianos de aislados cultivados adecuados (resistencia a meticilina, resistencia a vancomicina y resistencia a carbapenem [y/o producción de carbapenemasa] de acuerdo con los criterios actuales del CLSI) ^c

^a El rendimiento del FilmArray BCID para detectar todos los organismos fue comparado con los métodos de identificación microbiológicos/bioquímicos manuales y automatizados normalizados. Adicionalmente, los aislados identificados como pertenecientes al complejo *A. calcoaceticus-baumannii* se sometieron a 16S PCR y secuenciación bidireccional para clasificar el aislado como *A. baumannii* o no *A. baumannii* para una comparación final con los resultados específicos de FilmArray BCID para *A. baumannii*. Los resultados positivos requirieron un resultado de secuenciación de calidad adecuada para emparejar las secuencias de organismos *A. baumannii* o no *A. baumannii* depositados en la base de datos del National Center for Biotechnology Information (NCBI) GenBank (www.ncbi.nlm.nih.gov), con un E-value aceptable. Esto fue necesario debido a la incapacidad de los métodos de identificación según el fenotipo para discriminar adecuadamente entre componentes del complejo *A. calcoaceticus-baumannii*.

^b El rendimiento del FilmArray BCID para detectar los genes de resistencia a los agentes antimicrobianos (*mecA*, *vanA/B* y KPC) se comparó con pruebas PCR e específicas del gen con secuenciación bidireccional. Los ensayos se diseñaron para amplificar secuencias diferentes a las utilizadas por FilmArray BCID. Los resultados positivos requirieron un resultado de secuenciación de calidad adecuada para emparejar una secuencia del gen esperado depositado en la base de datos del National Center for Biotechnology Information (NCBI) GenBank (www.ncbi.nlm.nih.gov), con un E-value aceptable.

Un total de 2207 especímenes de hemocultivo (1568 prospectivos y 639 con siembra) se evaluaron en la evaluación clínica de FilmArray BCID. Los especímenes se analizaron mediante el FilmArray BCID Panel tanto frescos como procedentes de alícuotas congeladas. Un total de 1240 especímenes se analizaron frescos (821 prospectivos y 419 con siembra) y 967 especímenes se analizaron congelados (747 prospectivos y 220 con siembra). La sensibilidad clínica o coincidencia de porcentaje positivo (PPA) se calculó como $100\% \times (PV/PV + NF)$. Positivo verdadero (PV) indica que tanto el FilmArray BCID como el método de referencia/comparativo tuvieron un resultado positivo para un analito específico y el negativo falso (NF) indica que el resultado del FilmArray BCID fue negativo mientras que el resultado del método de referencia/comparativo fue positivo. La especificidad clínica o coincidencia de porcentaje negativo (NPA) se calculó como el $100\% \times (NV / NV + PF)$. Negativo verdadero (NV) indica que tanto el FilmArray BCID como el método de referencia/comparativo tuvieron un resultado negativo para un analito específico y el positivo falso (PF) indica que el resultado del FilmArray BCID fue positivo mientras que el resultado del método de referencia/comparativo fue negativo. Se calculó en intervalo de confianza exacto binomial bilateral del 95%. Los resultados se resumen en las Tablas 20 a la 24.

Dra. Rosana Laban
Directora Técnica
bioMérieux Argentina SA

Conrado Javier Leteiva Vazquez
bioMérieux Argentina SA
APODERADO
DNI 30449922

Tabla 20. Resumen del rendimiento clínico de FilmArray BCID: Resultados de organismos Gram positivos
(Método comparativo: Identificación microbiológica/bioquímica manual/automatizada normalizada)

Bacterias Gram positivas		Sensibilidad/PPA			Especificidad/NPA		
		PV/PV +NF	%	IC 95%	NV/NV+PF	%	IC 95%
<i>Enterococcus</i>	Prospectivo fresco	55/55	100	93,5-100	762/766	99,5	98,7-99,9
	Prospectivo congelado	43/46	93,5	82,1-98,6	701/701	100	99,5-100
	Fresco con siembra	12/12	100	73,5-100	407/407	100	99,1-100
	Congelado con siembra	17/17	100	80,5-100	203/203	100	98,2-100
	Global	127/130	97,7	93,4-99,5	2073/2077 *	99,8	99,5-99,9
<i>Listeria monocytogenes</i>	Prospectivo fresco	0/0	-	-	821/821	100	99,6-100
	Prospectivo congelado	0/0	-	-	747/747	100	99,5-100
	Fresco con siembra	23/23	100	85,2-100	396/396	100	99,1-100
	Congelado con siembra	13/13	100	75,3-100	207/207	100	98,2-100
	Global	36/36	100	90,3-100	2171/2171	100	99,8-100
<i>Staphylococcus</i>	Prospectivo fresco	405/418	96,9	94,7-98,3	401/403	99,5	98,2-99,9
	Prospectivo congelado	364/379	96,0	93,6-97,8	359/368	97,6	95,4-98,9
	Fresco con siembra	0/0	-	-	418/419	99,8	98,7-100
	Congelado con siembra	1/1	100	2,5-100	219/219	100	98,3-100
	Global	770/798	96,5	95,0-97,7	1397/1409	99,7	98,5-99,6
<i>Staphylococcus aureus</i>	Prospectivo fresco	133/136	97,8	93,7-99,5	685/685	100	99,5-100
	Prospectivo congelado	120/121	99,2	95,5-100	622/626	99,4	98,4-99,8
	Fresco con siembra	0/0	-	-	419/419	100	99,1-100
	Congelado con siembra	0/0	-	-	220/220	100	98,3-100
	Global	253/257	98,4	96,1-99,6	1946/1950	99,8	99,5-99,9
<i>Streptococcus</i>	Prospectivo fresco	73/77	94,8	87,2-98,6	740/744	99,5	98,6-99,9
	Prospectivo congelado	63/64	98,4	91,6-100	683/683	100	99,5-100
	Fresco con siembra	18/18	100	81,5-100	401/401	100	99,1-100
	Congelado con siembra	44/44	100	92,0-100	175/176	99,4	96,9-100
	Global	198/203	97,5	94,3-99,2	1999/2004	99,8	99,4-99,9
<i>Streptococcus agalactiae</i> (Grupo B)	Prospectivo fresco	8/8	100	63,1-100	813/813	100	99,5-100
	Prospectivo congelado	10/10	100	69,2-100	737/737	100	99,5-100
	Fresco con siembra	3/3	100	29,2-100	416/416	100	99,1-100
	Congelado con siembra	15/15	100	78,2-100	205/205	100	98,2-100
	Global	36/36	100	90,3-100	2171/2171	100	99,8-100
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Prospectivo fresco	15/15	100	78,2-100	805/806	99,9	99,3-100
	Prospectivo congelado	10/10	100	69,2-100	737/737	100	99,5-100
	Fresco con siembra	4/5	80,0	28,4-99,5	413/414	99,8	98,7-100
	Congelado con siembra	7/7	100	59,0-100	213/213	100	98,3-100
	Global	36/37	97,3	85,8-99,9	2168/2170	99,9	99,7-100
<i>Streptococcus pyogenes</i> (Grupo A)	Prospectivo fresco	5/5	100	47,8-100	815/816	99,9	99,3-100
	Prospectivo congelado	2/2	100	15,8-100	745/745	100	99,5-100
	Fresco con siembra	9/9	100	66,4-100	410/410	100	99,1-100
	Congelado con siembra	22/22	100	84,6-100	198/198	100	98,2-100
	Global	38/38	100	90,7-100	2168/2169	99,9	99,7-100

- a. 3/4 especímenes positivos falsos de *Enterococcus* contenían *Staphylococcus*; los resultados positivos falsos podían deberse a reactividad cruzada.
b. Aislados de 16/28 especímenes negativos falsos de *Staphylococcus* se identificaron como la especie *S. pettenkoferi* recientemente descrita mediante secuenciación bidireccional. La secuenciación bidireccional confirmó la presencia de *Staphylococcus* en 10/12 especímenes positivos falsos; 2 fueron *S. aureus*, 6 fueron *S. epidermidis* y 1 fue *S. haemolyticus*.
c. La secuenciación bidireccional identificó 2 aislados de especímenes de *S. aureus* negativos falsos como *S. hominis* y *S. epidermidis*; no eran *S. aureus*. La secuenciación bidireccional confirmó la presencia de *S. aureus* en 1/4 especímenes positivos falsos. Especímenes de *S. aureus* analizados consecutivamente dieron un positivo falso y un negativo falso y esto puede deberse al mezclado de la muestra. La secuenciación bidireccional confirmó la presencia de *S. mitis* en 1/5 de especímenes de *Streptococcus* positivos falsos.



5703



Tabla 21. Resumen del rendimiento clínico de FilmArray BCID: Resultados de organismos Gram negativos (Método de comparativo: Identificación microbiológica/bioquímica manual y automatizada normalizada junto con secuenciación de 16S para la especiación de *A. baumannii*)

Bacterias Gram negativas		Sensibilidad/PPA			Especificidad/NPA		
		PV/PV +NF	%	IC 95%	PV/PV +NF	%	IC 95%
<i>Acinetobacter baumannii</i>	Prospectivo fresco	7/7	100	59,0-100	813/814	99,9	99,3-100
	Prospectivo congelado	7/7	100	59,0-100	739/740	99,9	99,2-100
	Fresco con siembra	20/20	100	83,2-100	397/399	99,5	98,2-99,9
	Congelado con siembra	17/17	100	80,5-100	202/203	99,5	97,3-100
	Global	51/51	100	93,0-100	2151/2156	99,8	99,5-99,9
Enterobacteriaceae	Prospectivo fresco	153/156	98,1	94,5-99,6	665/665	100	99,4-100
	Prospectivo congelado	150/154	97,4	93,5-99,3	589/593	99,3	98,3-99,8
	Fresco con siembra	93/93	100	96,1-100	326/326	100	98,9-100
	Congelado con siembra	94/95	98,9	94,3-100	125/125	100	97,1-100
	Global	490/498	98,4	96,9-99,3	1705/1709	99,8	99,4-99,9
Complejo <i>Enterobacter cloacae</i>	Prospectivo fresco	10/11	90,9	58,7-99,8	809/810	99,9	99,3-100
	Prospectivo congelado	11/11	100	71,5-100	734/736	99,7	99,0-100
	Fresco con siembra	8/8	100	63,1-100	411/411	100	99,1-100
	Congelado con siembra	9/9	100	66,4-100	211/211	100	98,3-100
	Global	38/39	97,4	86,5-99,9	2165/2168	99,9	99,6-100
<i>Escherichia coli</i>	Prospectivo fresco	77/79	97,5	91,2-99,7	742/742	100	99,5-100
	Prospectivo congelado	68/69	98,6	92,2-100	674/678	99,4	98,5-99,8
	Fresco con siembra	4/4	100	39,8-100	414/415	99,8	98,7-100
	Congelado con siembra	1/1	100	2,5-100	219/219	100	98,3-100
	Global	150/153	98	84,4-99,6	2049/2054	99,8	99,4-99,9
<i>Klebsiella oxytoca</i>	Prospectivo fresco	4/4	100	39,8-100	817/817	100	99,5-100
	Prospectivo congelado	1/2	50	1,3-98,7	744/745	99,9	99,3-100
	Fresco con siembra	32/36	88,9	73,9-96,9	383/383	100	99,0-100
	Congelado con siembra	22/22	100	84,6-100	198/198	100	98,2-100
	Global	59/64	92,2	82,7-97,4	2142/2143	99,9	99,7-100
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Prospectivo fresco	33/34	97,1	84,7-99,9	786/787	99,9	99,3-100
	Prospectivo congelado	35/37	94,6	81,8-99,3	705/710	99,3	98,4-99,8
	Fresco con siembra	13/13	100	75,3-100	403/406	99,3	97,9-99,8
	Congelado con siembra	21/21	100	83,9-100	199/199	100	98,2-100
	Global	102/105	97,1	91,9-99,4	2093/2102	99,6	99,2-99,8
<i>Proteus</i>	Prospectivo fresco	11/11	100	71,5-100	810/810	100	99,5-100
	Prospectivo congelado	11/11	100	71,5-100	736/736	100	99,5-100
	Fresco con siembra	2/2	100	15,8-100	417/417	100	99,1-100
	Congelado con siembra	15/15	100	78,2-100	205/205	100	98,2-100
	Global	39/39	100	91,0-100	2168/2168	100	99,8-100
<i>Serratia marcescens</i>	Prospectivo fresco	14/14	100	76,8-100	807/807	100	99,5-100
	Prospectivo congelado	8/8	100	63,1-100	739/739	100	99,5-100
	Fresco con siembra	28/28	100	87,7-100	390/391	99,7	98,6-100
	Congelado con siembra	26/27	96,3	81,0-99,9	193/193	100	98,1-100
	Global	76/77	98,7	93,0-100	2129/2130	99,9	99,7-100
<i>Haemophilus influenzae</i>	Prospectivo fresco	5/5	100	47,8-100	816/816	100	99,5-100
	Prospectivo congelado	3/3	100	29,2-100	744/744	100	99,5-100
	Fresco con siembra	29/29	100	88,1-100	390/390	100	99,1-100
	Congelado con siembra	6/6	100	54,1-100	214/214	100	98,3-100
	Global	43/43	100	91,8-100	2164/2164	100	99,8-100
<i>Neisseria meningitidis</i>	Prospectivo fresco	1/1	100	2,5-100	820/820	100	99,6-100
	Prospectivo congelado	0/0	-	-	747/747	100	99,5-100
	Fresco con siembra	30/30	100	88,4-100	389/389	100	99,1-100
	Congelado con siembra	5/5	100	47,8-100	215/215	100	98,3-100
	Global	36/36	100	90,3-100	2171/2171	100	99,8-100
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Prospectivo fresco	19/19	100	82,4-100	802/802	100	99,5-100
	Prospectivo congelado	32/33	97	84,2-99,9	713/714	99,9	99,2-100
	Fresco con siembra	0/0	-	-	419/419	100	99,1-100
	Congelado con siembra	0/0	-	-	220/220	100	98,3-100
	Global	51/52	98,1	89,7-100	2154/2155	99,9	99,7-100

a. La secuenciación bidireccional identificó aislados procedentes de 4 especímenes positivos falsos como *A. pittii* (gemoespecie 3); esta especie tiene reactividad cruzada con el ensayo *A. baumannii*. Estos cuatro aislados se identificaron como *A. baumannii* por métodos fenotípicos. Otros 6 aislados identificados inicialmente como *A. baumannii* por métodos fenotípicos se identificaron mediante secuenciación bidireccional como *A. nosocomialis* (gemoespecie 13; 4 aislados), *A. bereziniae* y *A. radioresistens*; estos 6 aislados no tienen reactividad cruzada con el ensayo *A. baumannii*.

Gonzalo Javier Lelova Vazquez
 bioMérieux Argentina SA
 APODERADO
 DNI 30449922

Dra. Rosana Labat
 Directora Técnica
 bioMérieux Argentina S.A.

- b. Especímenes de *Enterobacteriaceae* analizados consecutivamente dieron un positivo falso y un negativo falso y esto puede deberse al mezclado de la muestra. Un aislado de otro espécimen negativo falso, identificado como *E. coli* por métodos fenotípicos, fue identificado como *Pasteurella* y no como *E. coli*, por secuenciación bidireccional.
- c. Especímenes de *E. coli* analizados consecutivamente dieron un positivo falso y un negativo falso y esto puede deberse al mezclado de la muestra.
- d. La secuenciación bidireccional identificó 4/5 aislados de especímenes negativos falsos de *K. oxytoca* como la especie estrechamente relacionada, *Raoultella ornithinolytica* y no como *K. oxytoca*. La identificación incorrecta es una limitación conocida de los métodos de análisis fenotípico en estas especies.
- e. El aislado de un espécimen negativo falso de *K. pneumoniae* se identificó como el organismo estrechamente relacionado *Raoultella planticola* y no como *K. pneumoniae*. 6/9 resultados positivos falsos de *K. pneumoniae* parecieron deberse a reactividad cruzada con *Enterobacter aerogenes* y *Raoultella ornithinolytica* (identificada incorrectamente como *K. oxytoca* por métodos fenotípicos).
- f. La secuenciación bidireccional identificó el aislado procedente del espécimen negativo falso *S. marcescens* como parte del grupo *S. proteomaculans/grimesii* y no *S. marcescens*. El positivo falso de *S. marcescens* parece deberse a reactividad cruzada con *Raoultella ornithinolytica* (incorrectamente identificado como *K. oxytoca* por métodos fenotípicos).
- g. La secuenciación bidireccional identificó el aislado procedente del espécimen negativo falso *P. aeruginosa* como la especie estrechamente relacionada *Pseudomonas stutzeri* y no como *P. aeruginosa*.

Tabla 22. Resumen del rendimiento clínico de FilmArray BCID: Resultados de organismos de levaduras (Método comparativo: Identificación microbiológica/bioquímica manual/automatizada normalizada)

Levadura		Sensibilidad/PPA			Especificidad/NPA		
		PV/IPV +NF	%	IC 95%	NV/NV+PF	%	IC 95%
<i>Candida albicans</i>	Prospectivo fresco	12/12	100	73,5-100	808/809	99,9	99,3-100
	Prospectivo congelado	4/4	100	39,8-100	740/743	99,6	98,8-99,9
	Fresco con siembra	47/47	100	92,5-100	372/372	100	99,0-100
	Congelado con siembra	1/1	100	2,5-100	219/219	100	98,3-100
	Global	64/64	100	94,4-100	2139/2143	99,8	99,5-99,9
<i>Candida glabrata</i>	Prospectivo fresco	6/6	100	54,1-100	813/815	99,8	99,1-100
	Prospectivo congelado	6/6	100	54,1-100	741/741	100	99,5-100
	Fresco con siembra	32/32	100	89,1-100	387/387	100	99,1-100
	Congelado con siembra	5/5	100	47,8-100	215/215	100	98,3-100
	Global	49/49	100	92,7-100	2156/2158	99,9	99,7-100
<i>Candida krusei</i>	Prospectivo fresco	2/2	100	15,8-100	819/819	100	99,6-100
	Prospectivo congelado	2/2	100	15,8-100	745/745	100	99,5-100
	Fresco con siembra	28/28	100	87,7-100	391/391	100	99,1-100
	Congelado con siembra	5/5	100	47,8-100	215/215	100	98,3-100
	Global	37/37	100	90,5-100	2170/2170	100	99,8-100
<i>Candida parapsilosis</i>	Prospectivo fresco	3/3	100	29,2-100	818/818	100	99,6-100
	Prospectivo congelado	4/4	100	39,8-100	742/743	99,9	99,3-100
	Fresco con siembra	47/49	95,9	86,0-99,5	370/370	100	99,0-100
	Congelado con siembra	5/5	100	47,8-100	214/215	99,5	97,4-100
	Global	59/61	96,7	88,7-99,6	2144/2146	99,9	99,7-100
<i>Candida tropicalis</i>	Prospectivo fresco	0/0	-	-	821/821	100	99,6-100
	Prospectivo congelado	3/3	100	29,2-100	744/744	100	99,5-100
	Fresco con siembra	31/31	100	88,8-100	388/388	100	99,1-100
	Congelado con siembra	5/5	100	47,8-100	215/215	100	98,3-100
	Global	39/39	100	91,0-100	2168/2168	100	99,8-100

a. La secuenciación bidireccional identificó los aislados de dos especímenes negativos falsos de *C. parapsilosis* como la especie estrechamente relacionada *C. metapsilosis*. Esta identificación incorrecta es una limitación conocida de los métodos de identificación fenotípica.

5703



Las pruebas comparativas para la determinación de los genes de resistencia a los agentes antimicrobianos se llevaron a cabo tanto con la muestra de hemocultivo como con los aislados recuperados del hemocultivo. Los resultados se presentan en las Tablas 23 y 24 a continuación. Los NPA de *mecA* y *vanA/B* son inferiores cuando la PCR/secuenciación de aislados bacterianos se comparan con la PCR/secuenciación directa de hemocultivos, principalmente porque los métodos de referencia no aíslan un clon resistente de un organismo aplicable. Esto puede deberse a una resistencia heterogénea entre la población de organismos cultivados o cultivados simultáneamente de múltiples organismos aplicables no distinguibles con perfiles de resistencia diferentes (p. ej., cultivar una *Staphylococcus* resistente junto con un *Staphylococcus* sensible).

Tabla 23. Resumen del rendimiento clínico de FilmArray BCID: Genes de resistencia a los agentes antimicrobianos (Método comparativo: PCR/Secuenciación directa desde el hemocultivo)

Genes de resistencia a los agentes antimicrobianos		Sensibilidad /PPA			Especificidad/NPA		
		PV/PV +NF	%	IC 95%	NV/INV+PF	%	IC 95%
<i>mecA</i>: Gen de resistencia a meticilina							
<i>mecA</i> Todos los <i>Staphylococcus</i> detectados	Prospectivo fresco	253/257	98,4%	96,1-99,6%	147/150	98,0%	94,3-99,6%
	Prospectivo congelado	233/237	98,3%	95,7-99,5%	134/136	98,5%	94,8-99,8%
	Fresco con siembra	1/1	100%	n/a	0/0	-	-
	Congelado con siembra	1/1	100%	n/a	0/0	-	-
	Global	488/496	98,4%	96,8-99,3%	281/286	98,3%	96,0-99,4%
<i>mecA</i> <i>Staphylococcus</i> detectado; <i>S. aureus</i> detectado	Prospectivo fresco	67/69	97,1%	89,9-99,6%	64/64	100%	94,4-100%
	Prospectivo congelado	70/70	100%	94,9-100%	54/54	100%	93,4-100%
	Fresco con siembra	0/0	-	-	0/0	-	-
	Congelado con siembra	0/0	-	-	0/0	-	-
	Global	137/139	98,6%	94,9-99,8%	118/118	100%	96,9-100%
<i>mecA</i> <i>Staphylococcus</i> detectado; <i>S. aureus</i> no detectado	Prospectivo fresco	186/188	98,9%	96,2-99,9%	83/86	96,5%	90,1-99,3%
	Prospectivo congelado	163/167	97,6%	94,0-99,3%	80/82	97,6%	91,5-99,7%
	Fresco con siembra	1/1	100%	n/a	0/0	-	-
	Congelado con siembra	1/1	100%	n/a	0/0	-	-
	Global	351/357	98,3%	96,4-99,4%	163/168	97,0%	93,2-99,0%
<i>vanA/B</i>: Genes de resistencia a vancomicina							
<i>vanA/B</i> <i>Enterococcus</i> detectado	Prospectivo fresco	23/23	100%	85,2-100%	36/36	100%	90,3-100%
	Prospectivo congelado	13/13	100%	75,3-100%	30/30	100%	88,4-100%
	Fresco con siembra	12/12	100%	73,5-100%	0/0	-	-
	Congelado con siembra	16/16	100%	79,4-100%	1/1	100%	n/a
	Global	64/64	100%	94,4-100%	67/67	100%	94,6-100%
KPC: Gen de resistencia a carbapenemo (carbapenemasa)							
KPC <i>Enterobacteriaceae</i> y/o <i>A. baumannii</i> y/o <i>P.</i> <i>aeruginosa</i> detectado	Prospectivo fresco	3/3	100%	29,2-100%	177/177	100%	97,9-100%
	Prospectivo congelado	3/3	100%	29,2-100%	187/187	100%	98,0-100%
	Fresco con siembra	10/10	100%	69,2-100%	105/105	100%	96,5-100%
	Congelado con siembra	23/23	100%	85,2-100%	89/89	100%	95,9-100%
	Global	39/39	100%	91,0-100%	558/558	100%	99,3-100%
KPC <i>Enterobacteriaceae</i> detectado	Prospectivo fresco	3/3	100%	29,2-100%	150/150	100%	97,6-100%
	Prospectivo congelado	3/3	100%	29,2-100%	151/151	100%	97,6-100%
	Fresco con siembra	10/10	100%	69,2-100%	83/83	100%	95,7-100%
	Congelado con siembra	23/23	100%	85,2-100%	71/71	100%	94,9-100%
	Global	39/39	100%	91,0-100%	455/455	100%	99,2-100%
KPC <i>Enterobacteriaceae</i> no detectado; <i>A. baumannii</i> y/o <i>P. aeruginosa</i> detectado	Prospectivo fresco	0/0	-	-	27/27	100%	87,4-100%
	Prospectivo congelado	0/0	-	-	36/36	100%	90,3-100%
	Fresco con siembra	0/0	-	-	22/22	100%	84,6-100%
	Congelado con siembra	0/0	-	-	18/18	100%	81,5-100%
	Global	0/0	-	-	103/103	100%	96,5-100%

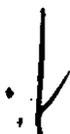
Dra. Rosana Labat
Directora Técnica
BioMérieux Argentina S.A.

Tabla 24. Resumen del rendimiento clínico de FilmArray BCID: Genes de resistencia a los agentes antimicrobianos (Método comparativo: PCR/Secuenciación de aislados cultivados)

Nota: No se hicieron crecer aislados procedentes de 12 especímenes de *Staphylococcus*, 4 especímenes de *Enterococcus* y 7 especímenes de *Enterobacteriaceae/A. baumannii/P.aeruginosa* y por tanto no se incluyeron en el análisis.

Genes de resistencia a los agentes antimicrobianos		Sensibilidad /PPA			Especificidad/NPA		
		PV/PV +NF	%	IC 95%	NV/NV+PF	%	IC 95%
<i>mecA</i>: Gen de resistencia a metilciclina							
<i>mecA</i> Todos los <i>Staphylococcus</i> detectado	Prospectivo fresco	234/236	99,2%	97,0-99,9%	148/169	87,6%	81,6-92,1%
	Prospectivo congelado	219/222	98,6%	96,1-99,7%	133/142	93,7%	88,3-97,1%
	Fresco con siembra	0/0	-	-	0/0	-	-
	Congelado con siembra	1/1	100%	n/a	0/0	-	-
	Global	454/459	98,9%	97,5-99,6%	281/311	90,4%	86,5-93,4%
<i>mecA</i> <i>Staphylococcus</i> detectado; <i>S. aureus</i> detectado	Prospectivo fresco	64/65	98,5%	91,7-100%	65/68	95,6%	87,6-99,1%
	Prospectivo congelado	66/66	100%	94,6-100%	54/55	98,2%	90,3-98,2%
	Fresco con siembra	0/0	-	-	0/0	-	-
	Congelado con siembra	0/0	-	-	0/0	-	-
	Global	130/131	99,2%	95,8-100%	119/123	96,7%	91,9-99,1%
<i>mecA</i> <i>Staphylococcus</i> detectado; <i>S. aureus</i> no detectado	Prospectivo fresco	170/171	99,4%	96,8-100%	83/101	82,2%	73,3-89,1%
	Prospectivo congelado	153/156	98,1%	94,5-99,6%	79/87	90,8%	82,7-95,5%
	Fresco con siembra	0/0	-	-	0/0	-	-
	Congelado con siembra	1/1	100%	n/a	0/0	-	-
	Global	324/328	98,8%	96,9-99,7%	162/188	86,2%	80,4-90,8%
<i>vanA/B</i>: Genes de resistencia a vancomicina							
<i>vanA/B</i> <i>Enterococcus</i> detectado	Prospectivo fresco	20/20	100%	83,2-100%	33/35	94,3%	80,8-99,3%
	Prospectivo congelado	12/12	100%	73,5-100%	30/31	96,8%	83,3-99,9%
	Fresco con siembra	12/12	100%	73,5-100%	0/0	-	-
	Congelado con siembra	16/16	100%	79,4-100%	1/1	100%	n/a
	Global	60/60	100%	84,0-100%	64/67	95,5%	87,5-99,1%
KPC: Gen de resistencia a carbapenemo (carbapenemasa)							
<i>KPC</i> <i>Enterobacteriaceae</i> y/o <i>A. baumannii</i> y/o <i>P. aeruginosa</i> detectado	Prospectivo fresco	3/3	100%	29,2-100%	176/176	100%	97,9-100%
	Prospectivo congelado	3/3	100%	29,2-100%	182/182	100%	98,0-100%
	Fresco con siembra	10/10	100%	69,2-100%	105/105	100%	96,5-100%
	Congelado con siembra	23/23	100%	85,2-100%	88/88	100%	95,9-100%
	Global	39/39	100%	81,0-100%	551/551	100%	99,3-100%
<i>KPC</i> <i>Enterobacteriaceae</i> detectado	Prospectivo fresco	3/3	100%	29,2-100%	150/150	100%	97,6-100%
	Prospectivo congelado	3/3	100%	29,2-100%	147/147	100%	97,5-100%
	Fresco con siembra	10/10	100%	69,2-100%	83/83	100%	95,7-100%
	Congelado con siembra	23/23	100%	85,2-100%	71/71	100%	94,9-100%
	Global	39/39	100%	81,0-100%	451/451	100%	99,2-100%
<i>KPC</i> <i>Enterobacteriaceae</i> no detectado; <i>A. baumannii</i> y/o <i>P. aeruginosa</i> detectado	Prospectivo fresco	0/0	-	-	26/26	100%	86,8-100%
	Prospectivo congelado	0/0	-	-	35/35	100%	90,0-100%
	Fresco con siembra	0/0	-	-	22/22	100%	84,6-100%
	Congelado con siembra	0/0	-	-	17/17	100%	80,5-100%
	Global	0/0	-	-	100/100	100%	96,4-100%

Los resultados del comportamiento del FilmArray BCID se compararon con los de las pruebas fenotípicas de susceptibilidad a los agentes antimicrobianos (AST). El cálculo se realizó a fines informativos. Los resultados estratificados según el método AST se presentaron en las Tablas 25 a la 27. Algunos PPA son inferiores cuando se comparan los resultados de los aislados bacterianos con los de la PCR/secuenciación directa de los hemocultivos, ya que las pruebas fenotípicas AST son capaces de detectar resistencia a los agentes antimicrobianos debida a mecanismos que no sean la adquisición de *mecA*, *vanA/B* o *KPC*.



5703



Tabla 25. Rendimiento de *mecA*: Comparación con los métodos fenotípicos AST
 Nota: Los resultados AST no se incluyen para varios aislados

MÉTODOS FENOTÍPICOS		Coincidencia de porcentaje positivo		Coincidencia de porcentaje negativo	
		PV/IPV +NF	% (IC 95%)	NV/INV+PF	% (IC 95%)
Prospectivo Todos los <i>Staphylococcus</i>	BioMerieux Vitek GP67	65/68	95,6%	51/62	82,3%
	BioMerieux Vitek GP67 y Alere PBP2a	2/2	100%	7/7	100%
	BioMerieux Vitek GP67 y Difusión en disco de cefoxitina	1/1	100%	0/0	-
	BioMerieux Vitek GP67 y Etest de oxacilina	0/0	-	1/1	100%
	Difusión en disco de cefoxitina	22/22	100%	15/15	100%
	BD BBL CHROMagar MRSAII	42/46	91,3%	25/32	78,1%
	Siemens Microscan Positive Combo 33	194/201	96,5%	111/128	86,7%
	BD Phoenix PMIC-ID 105	104/108	96,6%	56/64	87,5%
Global	430/448	96,0% (93,7% - 97,6%)	266/309	86,1% (81,7 - 89,7%)	
Prospectivo <i>S. aureus</i> detectado	BioMerieux Vitek GP67	23/25	92,0%	33/35	94,3%
	BioMerieux Vitek GP67 y Alere PBP2a	2/2	100%	7/7	100%
	BioMerieux Vitek GP67 y Difusión en disco de cefoxitina	1/1	100%	0/0	-
	BD BBL CHROMagar MRSAII	10/11	90,9%	8/8	100%
	Siemens Microscan Positive Combo 33	55/55	100%	35/37	94,6%
	BD Phoenix PMIC-ID 105	36/36	100%	33/33	100%
Global	127/130	97,7% (93,4 - 99,5%)	116/120	96,7% (91,7 - 99,1%)	
Con siembra	BioMerieux Vitek GP67	1/1	100%	0/0	-

Tabla 26. Rendimiento de *vanA/B*: Comparación con los métodos fenotípicos AST

MÉTODOS FENOTÍPICOS		Coincidencia de porcentaje positivo		Coincidencia de porcentaje negativo	
		PV/IPV +NF	% (IC 95%)	NV/INV+PF	% (IC 95%)
Enterococcus prospectivo	BD BBL Agar de cribado de Enterococcus	0/0	-	3/3	100%
	BD BBL Agar de cribado de vancomicina	3/3	100%	2/2	100%
	BD Phoenix PMIC-ID 105	9/9	100%	20/20	100%
	Siemens Microscan Positive Combo 33	14/15	93,3%	24/27	88,9%
	Difusión en disco de vancomicina	0/1	0,0%	0/0	-
	Vitek GP67	6/6	100%	11/11	100%
	Global	32/34 *	94,1% (80,3 - 99,3%)	60/63	95,2% (86,7 - 99,0%)
Enterococcus con siembra	Difusión en disco de vancomicina	14/14	100%	1/1	100%
	BD BBL Agar de cribado de vancomicina	14/14	100%	0/0	-
Global	28/28	100% (87,7 - 100%)	1/1	100% (n/a)	
Combinación entre Prospectivo y Con siembra	Global	60/62 *	96,8% (88,8 - 99,6%)	61/64	95,3% (86,9 - 99,0%)

* Dos aislados (uno de *E. gallinarum* y uno de *E. faecalis*) que eran resistentes a vancomicina según las pruebas fenotípicas AST fueron negativos para los genes *vanA/B* según el análisis bidireccional de la secuencia.

Dra. Rosana Labat
 Directora Técnica
 bioMérieux Argentina S.A.

Leleiva Vazquez
 biomerieux Argentina SA
 APODERADO
 DNI 30448922

Tabla 27. Rendimiento de KPC: Comparación con los métodos fenotípicos AST

Nota: Los resultados AST no se incluyen para varios aislados

MÉTODOS FENOTÍPICOS	Coincidencia de porcentaje positivo		Coincidencia de porcentaje negativo		
	PV/PV +NF	% (IC 95%)	NV/NV+PF	% (IC 95%)	
Enterobacteriaceae, P. aeruginosa o A. baumannii prospectivos	BD Phoenix NMIC-ID 132	2/8	25,0%	93/93	100%
	Difusión en disco de meropenemo	0/0	-	6/6	100%
	Difusión en disco de meropenemo/ertapenemo	0/1	0,0%	2/2	100%
	Siemens Microscan Negative Combo 44	2/13	15,4%	167/167	100%
	BioMerieux Vitek GN59	2/2	100%	8/8	100%
	BioMerieux Vitek GN69 & XN06	0/1	0,0%	24/24	100%
	BioMerieux Vitek GN74	0/0	-	23/23	100%
	BioMerieux Vitek GN81	0/0	-	12/12	100%
Global	6/25	24,0% (9,4 - 45,1%)	335/335	100% (98,9 - 100%)	
Enterobacteriaceae, P. aeruginosa o A. baumannii con siembra	BD Phoenix NMIC-ID 132	0/0	-	10/10	100%
	Difusión en disco de meropenemo	19/50	38%	27/27	100%
	Siemens Microscan Negative Combo 44	0/0	-	21/21	100%
	Prueba de Hodge modificada (meropenemo)	14/15	93,3%	88/88	100%
	BioMerieux Vitek GN69 & XN06	0/0	-	8/8	100%
	BioMerieux Vitek GN81	0/0	-	7/7	100%
	Global	33/65	50,8% (38,1 - 63,4%)	161/161	100% (97,7 - 100%)
Enterobacteriaceae prospectivo	BD Phoenix NMIC-ID 132	2/2	100%	82/82	100%
	Siemens Microscan Negative Combo 44	2/2	100%	148/148	100%
	BioMerieux Vitek GN59	2/2	100%	6/6	100%
	BioMerieux Vitek GN69 & XN06	0/0	-	22/22	100%
	BioMerieux Vitek GN74	0/0	-	23/23	100%
	BioMerieux Vitek GN81	0/0	-	12/12	100%
Global	6/6	100% (54,1 - 100%)	293/293	100% (98,7 - 100%)	
Enterobacteriaceae con siembra	BD Phoenix NMIC-ID 132	0/0	-	10/10	100%
	Difusión en disco de meropenemo	19/20	95,0%	18/18	100%
	Siemens Microscan Negative Combo 44	0/0	-	21/21	100%
	Prueba de Hodge modificada (meropenemo)	14/15	93,3%	88/88	100%
	BioMerieux Vitek GN69 & XN06	0/0	-	8/8	100%
	BioMerieux Vitek GN81	0/0	-	7/7	100%
Global	33/35*	94,3% (80,8 - 99,3%)	152/152	100% (97,6 - 100%)	
Entero- bacteriaceae combinado	Global	39/41*	95,1% (83,5 - 99,4%)	445/445	100% (99,2 - 100%)

* Dos aislados (uno de *E. cloacae* y uno de *P. mirabilis*) que eran resistentes a carbapenem o según las pruebas fenotípicas AST fueron negativos para los genes KPC según el análisis bidireccional de la secuencia.

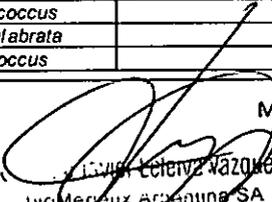
FilmArray BCID notificó un total de 81 especímenes con detecciones discernibles de organismos múltiples (5,2% de todos los especímenes prospectivos; 81/1568). La mayoría de detecciones múltiples (74/81; 91,3%) contenían dos organismos discernibles, mientras que el 6,2% (5/81) contenían tres organismos discernibles y el 2,5% (2/81) contenían cuatro organismos discernibles. La detección múltiple más prevalente correspondió a *Enterococcus* con *Staphylococcus* (no se detectó *S. aureus*) (1,3% de todos los especímenes; 20/1568). De los 81 especímenes polimicrobianos, 29 contenían uno o más analitos que no se habían detectado con los métodos de referencia/comparativos, es decir, un resultado discrepante.

5703



Tabla 28. Combinaciones de detección múltiple discernible determinadas por FilmArray BCID

Combinaciones diferentes de detección múltiple determinadas por FilmArray BCID				Total de especímenes	Especímenes discrepantes	Resultado(s) discrepante(s) (Organismo no detectado por el método de referencia)
Resultados del organismo 1	Resultados del organismo 2	Resultados del organismo 3	Resultados del organismo 4			
Complejo <i>Enterobacter cloacae</i> , <i>Enterobacteriaceae</i>	<i>Escherichia coli</i> , <i>Enterobacteriaceae</i>	<i>Klebsiella oxytoca</i> , <i>Enterobacteriaceae</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Enterobacteriaceae</i>	1	1	<i>E. cloacae</i> , <i>E. coli</i> , <i>K. oxytoca</i>
<i>Candida albicans</i>	<i>Candida glabrata</i>	<i>Staphylococcus</i>	<i>Streptococcus</i>	1	1	<i>C. albicans</i>
<i>Candida albicans</i>	<i>Candida parapsilosis</i>	<i>Enterococcus</i>		1	1	<i>C. parapsilosis</i>
<i>Enterococcus</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Staphylococcus</i>		1	0	
<i>Enterococcus</i>	<i>Proteus</i> , <i>Enterobacteriaceae</i>	<i>Staphylococcus</i>		1	0	
<i>Enterococcus</i>	<i>Staphylococcus</i>	<i>Streptococcus</i>		1	1	<i>Streptococcus</i>
<i>Candida albicans</i>	<i>Staphylococcus</i>	<i>Streptococcus</i>		1	0	
<i>Staphylococcus</i>	<i>Streptococcus agalactiae</i> , <i>Streptococcus</i>			1	0	
<i>Proteus</i> , <i>Enterobacteriaceae</i>	<i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Staphylococcus</i>			1	1	<i>Staphylococcus</i> , <i>S. aureus</i>
<i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Staphylococcus</i>	<i>Streptococcus agalactiae</i> , <i>Streptococcus</i>			1	0	
<i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Staphylococcus</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Streptococcus</i>			1	1	<i>Streptococcus</i> , <i>S. pneumoniae</i>
<i>Escherichia coli</i> , <i>Enterobacteriaceae</i>	<i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Staphylococcus</i>			3	0	
<i>Enterococcus</i>	<i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Staphylococcus</i>			3	1	<i>Staphylococcus</i> , <i>S. aureus</i>
<i>Candida albicans</i>	<i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Staphylococcus</i>			1	1	<i>C. albicans</i>
<i>Acinetobacter baumannii</i>	<i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Staphylococcus</i>			1	0	
<i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Staphylococcus</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>			1	1	<i>P. aeruginosa</i>
<i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Staphylococcus</i>	<i>Streptococcus</i>			4	0	
<i>Enterococcus</i>	<i>Escherichia coli</i> , <i>Enterobacteriaceae</i>			1	1	<i>Enterobacteriaceae</i> , <i>E. coli</i>
<i>Acinetobacter baumannii</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Enterobacteriaceae</i>			2	1	<i>A. baumannii</i>
Complejo <i>Enterobacter cloacae</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Enterobacteriaceae</i>			1	1	Complejo <i>E. cloacae</i>
<i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Enterobacteriaceae</i>	<i>Enterococcus</i>			3	1	<i>K. pneumoniae</i> , <i>Enteric</i>
<i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Enterobacteriaceae</i>	<i>Escherichia coli</i> , <i>Enterobacteriaceae</i>			5	3	<i>E. coli</i> , <i>K. pneumoniae</i> (2)
<i>Candida glabrata</i>	<i>Proteus</i> , <i>Enterobacteriaceae</i>			1	1	<i>C. glabrata</i>
<i>Proteus</i> , <i>Enterobacteriaceae</i>	<i>Enterococcus</i>			1	1	
<i>Enterococcus</i>	<i>Staphylococcus</i>			20	6	<i>Staphylococcus</i> (3), <i>Enterococcus</i> (3)
<i>Staphylococcus</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>			1	1	<i>Staphylococcus</i>
<i>Escherichia coli</i> , <i>Enterobacteriaceae</i>	<i>Streptococcus</i>			2	1	<i>Streptococcus</i>
<i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Enterobacteriaceae</i>	<i>Streptococcus</i>			1	0	
<i>Staphylococcus</i>	<i>Streptococcus</i>			7	0	
<i>Candida albicans</i>	<i>Enterococcus</i>			2	0	
<i>Candida krusei</i>	<i>Enterococcus</i>			1	0	
<i>Candida glabrata</i>	<i>Enterococcus</i>			1	0	
<i>Enterococcus</i>	<i>Staphylococcus</i>			1	0	
<i>Candida albicans</i>	<i>Candida glabrata</i>			1	1	<i>C. glabrata</i>
<i>Candida albicans</i>	<i>Enterococcus</i>			1	1	<i>C. albicans</i>


 Lidia Esterivaz Wazquez
 bioMérieux Argentina SA
 APODERADO
 DNI 30448022


 Dra. Rosana Labat
 Directora Técnica
 bioMérieux Argentina S.A.

Combinaciones diferentes de detección múltiple determinadas por FilmArray BCID				Total de especímenes	Especímenes discrepantes	Resultado(s) discrepante(s) (Organismo no detectado por el método de referencia)
Resultados del organismo 1	Resultados del organismo 2	Resultados del organismo 3	Resultados del organismo 4			
<i>Enterobacteriaceae</i>	<i>Enterococcus</i>			1	0	
<i>Acinetobacter baumannii</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>			2	0	
<i>Enterobacteriaceae</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>			1	0	
<i>Enterobacteriaceae</i>	<i>Staphylococcus</i>			1	1	<i>Staphylococcus</i>
Total de especímenes con múltiples detecciones				81	29	

Tabla 29. Especímenes adicionales con aislados múltiples identificados con los métodos de referencia/comparativos

Nota: Los organismos sombreados en gris no son una diana de FilmArray BCID (es decir, se trata de organismos no incluidos en el panel). Esta lista no incluye combinaciones de detecciones múltiples ya representadas en las tablas anteriores de detecciones múltiples mediante FilmArray BCID.

Detecciones múltiples diferentes con los métodos de referencia/comparativos				Total de especímenes	Especímenes discrepantes	Resultado(s) discrepante(s) (Organismos diana no detectados mediante FilmArray BCID)
Aislado 1	Aislado 2	Aislado 3	Aislado 4			
<i>Aeromonas sobria</i>	<i>Pantoea agglomerans</i>	<i>Pantoea agglomerans</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1	0	
<i>Enterococcus faecalis</i>	Especies de <i>Flavobacterium</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Especies de <i>Staphylococcus</i>	1	1	<i>Staphylococcus</i>
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Especies de <i>Staphylococcus</i>	Especies de <i>Staphylococcus</i>	<i>Streptococcus viridans</i>	1	1	<i>Staphylococcus, Streptococcus</i>
Especies de <i>Nelisseria</i>	<i>Streptococcus viridans</i>	<i>Streptococcus viridans</i>	<i>Streptococcus viridans</i>	1	0	
<i>Acinetobacter lwoffii</i>	Especies de <i>Corynebacterium</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>		1	0	
Especies de <i>Corynebacterium</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Streptococcus oralis</i>		1	0	
<i>Enterococcus casseliflavus</i>	<i>Escherichia coli</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>		1	1	<i>Enterococcus</i>
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Streptococcus mitis/oralis</i>		1	0	
Especies de <i>Pantoea</i>	<i>Staphylococcus intermedius</i>	Especies de <i>Staphylococcus</i>		1	1	<i>Enterobacteriaceae</i>
<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	<i>Streptococcus parasanguis</i>		1	0	
<i>Staphylococcus capitis</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	<i>Staphylococcus lugdunensis</i>		1	0	
<i>Streptococcus mitis/oralis</i>	<i>Streptococcus viridans</i>	<i>Streptococcus viridans</i>		1	0	
<i>Streptococcus viridans</i>	<i>Streptococcus viridans</i>	<i>Streptococcus viridans</i>		1	0	
<i>Abiotrophia defectiva</i>	Especies de <i>Staphylococcus</i>			1	1	<i>Staphylococcus</i>
<i>Acinetobacter baumannii</i> (sec. = A. nosocomialis/calcoaceticus)	<i>Acinetobacter baumannii</i> (sec. = A. nosocomialis/calcoaceticus)			1	0	
<i>Acinetobacter lwoffii</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>			1	0	
<i>Acinetobacter lwoffii</i>	<i>Streptococcus viridans</i>			1	1	<i>Streptococcus</i>
<i>Acinetobacter lwoffii</i>	Especies de <i>Staphylococcus</i>			1	1	<i>Staphylococcus</i>
<i>Aerococcus viridans</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>			1	1	<i>K. pneumoniae, Enterobacteriaceae</i>
Especies de <i>Aerococcus</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>			1	1	<i>Staphylococcus</i>
<i>Bacillus pumilus</i>	<i>Pseudomonas fluorescens/putida</i>			1	0	
<i>Brevundimonas diminuta</i>	<i>Waeksella virosa</i>			1	0	



5703

Detecciones múltiples diferentes con los métodos de referencia/comparativos				Total de especímenes	Especímenes discrepantes	Resultado(s) discrepante(s) (Organismos diana no detectados mediante FilmArray BCID)
Aislado 1	Aislado 2	Aislado 3	Aislado 4			
<i>Candida parapsilosis</i>	<i>Kocuria kristinae</i>			1	0	
<i>Citrobacter freundii</i>	<i>Escherichia coli</i>			1	0	
<i>Citrobacter koseri</i>	<i>Enterococcus faecium</i>			1	0	
<i>Corynebacterium jeikeium</i>	Especies de <i>Corynebacterium</i>			1	0	
Especies de <i>Corynebacterium</i>	Especies de <i>Corynebacterium</i>			1	0	
Especies de <i>Corynebacterium</i>	<i>Enterococcus faecalis</i>			1	0	
Especies de <i>Corynebacterium</i>	Especies de <i>Micrococcus</i>			1	0	
Especies de <i>Corynebacterium</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>			2	0	
Especies de <i>Corynebacterium</i>	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>			2	0	
Especies de <i>Corynebacterium</i>	<i>Staphylococcus hominis</i>			2	0	
Especies de <i>Corynebacterium</i>	Especies de <i>Staphylococcus</i>			3	1	<i>Staphylococcus</i>
Difteroides	Especies de <i>Staphylococcus</i>			1	0	
<i>Enterobacter aerogenes</i>	<i>Klebsiella oxytoca</i>			1	0	
<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Enterococcus faecium</i>			1	0	
<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>			1	0	
<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Streptococcus viridians</i>			1	1	<i>Enterococcus</i>
<i>Enterococcus faecium</i>	<i>Enterococcus faecium</i>			1	0	
<i>Escherichia coli</i>	<i>Escherichia coli</i>			3	0	
<i>Escherichia coli</i>	<i>Pasteurella multocida</i>			1	1	<i>E. coli</i> , <i>Enterobacteriaceae</i>
<i>Escherichia coli</i>	<i>Providencia stuartii</i>			1	0	
<i>Escherichia coli</i>	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>			1	0	
<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Moraxella catarrhalis</i>			1	0	
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Pantoea agglomerans</i>			1	1	<i>K. pneumoniae</i>
<i>Lactobacillus acidophilus</i>	Especies de <i>Streptococcus</i>			1	0	
Especies de <i>Micrococcus</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>			1	0	
<i>Morganella morganii</i>	<i>Proteus mirabilis</i>			1	0	
Especies de <i>Neisseria</i>	<i>Staphylococcus hominis</i>			1	0	
Especies de <i>Rhodococcus</i>	<i>Staphylococcus warneri</i>			1	1	<i>Staphylococcus</i>
<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>			2	0	
<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Staphylococcus caprae</i>			1	0	
<i>Staphylococcus aureus</i>	Especies de <i>Staphylococcus</i>			2	0	
<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Streptococcus salivarius</i>			1	1	<i>Streptococcus</i>
<i>Staphylococcus capitis</i>	Estafilococo <i>capitis</i>			1	0	
<i>Staphylococcus capitis</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>			1	0	
<i>Staphylococcus capitis</i>	<i>Staphylococcus hominis</i>			1	0	
<i>Staphylococcus capitis</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>			1	1	<i>Staphylococcus</i>
<i>Staphylococcus cohnii</i>	<i>Staphylococcus hominis</i>			1	0	
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	<i>Staphylococcus hominis</i>			4	0	
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	Especies de <i>Staphylococcus</i>			2	0	
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	<i>Staphylococcus hominis</i>			1	0	
<i>Staphylococcus hominis</i>	<i>Staphylococcus hominis</i>			1	0	
<i>Staphylococcus hominis</i>	Especies de <i>Staphylococcus</i>			1	0	
Especies de <i>Staphylococcus</i>	Especies de <i>Staphylococcus</i>			3	0	

[Signature]
 Rosana Leleiva Vazquez
 bioMérieux Argentina SA
 APODERADO
 DNI 30440022

[Signature]
 Dra. Rosana Labat
 Directora Técnica
 bioMérieux Argentina S.A.

Detecciones múltiples diferentes con los métodos de referencia/comparativos				Total de especímenes	Especímenes discrepantes	Resultado(s) discrepante(s) (Organismos diana no detectados mediante FilmArray BCID)
Aislado 1	Aislado 2	Aislado 3	Aislado 4			
Especies de <i>Staphylococcus</i>	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>			1	0	
<i>Streptococcus parasanguinis</i>	Estreptococos viridans			1	0	
<i>Streptococcus salivarius</i>	Grupo de <i>Streptococcus sanguis</i>			1	0	
Estreptococos viridans	<i>Streptococcus mitis</i>			1	0	
Estreptococos viridans	Estreptococos viridans			3	0	
Total				86	16	

Crecimiento y detección

Los hemocultivos se deben procesar y analizar con el FilmArray BCID Panel tan pronto como sea posible después de su identificación como positivos para el crecimiento en un sistema de hemocultivo de vigilancia continuada y tinción de Gram. Sin embargo, las muestras se pueden ensayar hasta 8 horas después de su positivo en frasco. Este estudio estableció el intervalo de concentraciones esperadas de organismos en hemocultivos que se analizarían mediante el FilmArray BCID Panel, desde el momento de dar el positivo hasta 8 horas después del mismo.

El crecimiento y análisis de todos los organismos se llevó a cabo en frascos de hemocultivo sembrados (BACTEC™ Plus Aerobic/F Medium) incubados en el instrumento de hemocultivo de vigilancia continuada BACTEC™ 9050. Cada microorganismo se mezcló con sangre humana completa y se sembró directamente en los frascos de hemocultivo para su crecimiento. En el momento en que el resultado fue positivo (y/o ocho horas después del mismo), el hemocultivo se retiró del instrumento para realizar el recuento de la placa (determinación de UFC/ml) y el análisis mediante FilmArray BCID. Se evaluaron tres cultivos (frascos) positivos independientes para cada organismo en cada punto temporal y el análisis mediante FilmArray se llevó a cabo para cada frasco por triplicado.

La Tabla 30 resume la concentración del organismo (UFC/ml) determinada para un panel representativo de 30 aislados. El número y porcentaje de resultados de la prueba correctos positivos del BCID Panel se ha proporcionado para cada aislado y también para el global (% detectado). Un resultado correcto significa que se detectaron en la muestra tanto el organismo correcto como el gen de resistencia a los agentes antimicrobianos (donde sea aplicable). Los resultados del organismo correcto y del gen de resistencia a los agentes antimicrobianos se han notificado para todas las 540 muestras analizadas (540/540, 100%).



5703



Tabla 30. Resumen de concentración de organismos (UFC/ml) en hemocultivos positivos y detección correcta de organismos en hemocultivos positivos mediante el FilmArray BCID Panel

Especie(s)/Aislado(s) analizados	En el momento de dar positivo			8 horas después de dar positivo		
	Por frasco (UFC/ml)	Promedio (UFC/ml)	N.º Detectado/Total (% Detectado)	Por frasco (UFC/ml)	Promedio (UFC/ml)	N.º Detectado/Total (% Detectado)
Bacterias Gram positivas						
<i>Enterococcus faecalis</i> [vanB] JMI 368	4,60E+08 1,80E+08 2,62E+08	3,01E+08	9/9 (100%)	7,25E+08 8,90E+08 1,07E+09	8,95E+08	9/9 (100%)
<i>Enterococcus faecium</i> [vanA] JMI 475	1,47E+08 1,53E+08 1,59E+08	1,53E+08	9/9 (100%)	2,23E+08 1,64E+08 1,55E+08	1,81E+08	9/9 (100%)
<i>Enterococcus hirae</i> ATCC 49135	1,26E+08 2,76E+08 3,25E+08	2,42E+08	9/9 (100%)	8,00E+08 6,60E+08 7,20E+08	7,27E+08	9/9 (100%)
<i>Listeria monocytogenes</i> CDC F2380 (ATCC 43256)	4,50E+08 1,22E+09 1,18E+09	9,50E+08	9/9 (100%)	1,76E+09 2,31E+09 1,67E+09	1,91E+09	9/9 (100%)
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 11632	1,48E+08 2,00E+07 2,56E+07	6,45E+07	9/9 (100%)	8,75E+08 9,80E+08 1,21E+08	6,59E+08	9/9 (100%)
<i>Staphylococcus aureus</i> [MRSA/mecA] ATCC BAA-1747	1,41E+07 5,65E+06 6,05E+06	8,60E+06	9/9 (100%)	5,70E+07 3,85E+07 9,75E+07	6,43E+07	9/9 (100%)
<i>Staphylococcus epidermidis</i> ATCC 12228	1,38E+08 9,85E+07 1,16E+08	1,18E+08	9/9 (100%)	2,12E+08 3,95E+08 1,56E+09	7,22E+08	9/9 (100%)
<i>Staphylococcus epidermidis</i> [MRSE/mecA] ATCC 29887	3,60E+07 3,75E+07 1,56E+08	7,65E+07	9/9 (100%)	1,35E+09 6,80E+08 2,29E+09	1,44E+09	9/9 (100%)
<i>Streptococcus agalactiae</i> ATCC 13813	4,50E+08 1,22E+08 9,15E+08	4,96E+08	9/9 (100%)	3,15E+08 5,80E+08 4,30E+08	4,42E+08	9/9 (100%)
<i>Streptococcus mitis</i> ATCC 15914	1,57E+08 1,51E+09 6,90E+08	7,86E+08	9/9 (100%)	1,50E+09 2,03E+09 2,91E+09	2,15E+09	9/9 (100%)
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ATCC BAA-255	3,45E+08 2,67E+08 1,31E+09	6,41E+08	9/9 (100%)	1,03E+09 6,00E+08 1,37E+09	1,00E+09	9/9 (100%)
<i>Streptococcus pyogenes</i> ATCC 19615	2,53E+08 2,44E+08 3,80E+08	2,92E+08	9/9 (100%)	2,38E+08 5,70E+08 8,90E+08	5,66E+08	9/9 (100%)
Bacterias Gram negativas						
<i>Acinetobacter baumannii</i> ATCC 9955	2,17E+08 1,44E+08 2,45E+08	2,02E+08	9/9 (100%)	4,85E+08 3,85E+08 4,35E+08	4,35E+08	9/9 (100%)
<i>Enterobacter cloacae</i> ATCC 13047	4,20E+08 3,95E+08 1,50E+08	3,22E+08	9/9 (100%)	2,23E+09 1,46E+09 2,19E+09	1,96E+09	9/9 (100%)
<i>Escherichia coli</i> ATCC 43888	9,80E+07 6,10E+07 1,93E+08	1,17E+08	9/9 (100%)	1,17E+09 1,39E+09 7,70E+07	8,79E+08	9/9 (100%)
<i>Klebsiella oxytoca</i> ATCC 13182	7,40E+08 6,85E+08 3,85E+08	6,03E+08	9/9 (100%)	3,05E+09 1,86E+09 1,20E+09	2,04E+09	9/9 (100%)
<i>Klebsiella oxytoca</i> [KPC] JMI 7818	6,15E+07 9,15E+07 3,05E+07	6,12E+07	9/9 (100%)	1,96E+09 2,00E+09 1,13E+09	1,70E+09	9/9 (100%)
<i>Klebsiella pneumoniae</i> ATCC 13883	4,35E+08 2,10E+08 9,15E+08	5,20E+08	9/9 (100%)	1,60E+09 1,65E+09 1,58E+09	1,61E+09	9/9 (100%)

Gonzalo Javier Leleiva Vazquez
bioMérieux Argentina SA
APODERADO
DNI 30448922

Dra. Rosana Labat
Directora Técnica
bioMérieux Argentina S.A.

Especie(s)/Aislado(s) analizados	En el momento de dar positivo			8 horas después de dar positivo		
	Por frasco (UFC/ml)	Promedio (UFC/ml)	N.º Detectado/Total (% Detectado)	Por frasco (UFC/ml)	Promedio (UFC/ml)	N.º Detectado/Total (% Detectado)
<i>Klebsiella pneumoniae</i> [KPC] JMI 766	1,21E+08 2,50E+08 2,05E+08	1,92E+08	9/9 (100%)	1,14E+09 9,10E+08 7,70E+08	9,40E+08	9/9 (100%)
<i>Proteus mirabilis</i> ATCC 29906	3,25E+07 1,04E+08 9,10E+07	7,58E+07	9/9 (100%)	1,04E+09 9,80E+08 7,30E+08	9,17E+08	9/9a (100%)
<i>Serratia marcescens</i> ATCC 27137	8,35E+08 1,46E+09 4,90E+08	9,28E+08	9/9 (100%)	1,05E+09 1,37E+09 1,02E+09	1,15E+09	9/9 (100%)
<i>Serratia marcescens</i> [KPC] JMI 697	4,90E+08 3,90E+08 1,02E+08	3,27E+08	9/9 (100%)	2,19E+09 1,40E+09 2,42E+08	1,28E+09	9/9 (100%)
<i>Haemophilus influenzae</i> (tipo b) ATCC 10211	2,80E+08 3,60E+08 2,23E+08	2,88E+08	9/9 (100%)	3,25E+09 3,35E+09 2,74E+09	3,11E+09	9/9 (100%)
<i>Neisseria meningitidis</i> ATCC 43744	2,07E+08 3,90E+08 1,55E+08	2,51E+08	9/9 (100%)	6,65E+08 7,65E+08 7,85E+08	7,38E+08	9/9 (100%)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 27853	1,34E+08 1,76E+08 9,75E+07	1,36E+08	9/9 (100%)	1,35E+09 1,39E+08 1,76E+09	1,08E+09	9/9 (100%)
Levadura						
<i>Candida albicans</i> ATCC 10231	9,05E+03 8,00E+04 4,65E+03	3,12E+04	9/9 (100%)	8,80E+04 1,03E+05 1,00E+05	9,70E+04	9/9 (100%)
<i>Candida glabrata</i> ATCC 15545	1,26E+06 1,11E+06 1,97E+06	1,45E+06	9/9 (100%)	1,47E+07 2,65E+07 1,91E+07	2,01E+07	9/9 (100%)
<i>Candida krusei</i> ATCC 90878	5,65E+06 2,47E+06 6,35E+06	4,82E+06	9/9 (100%)	2,68E+07 3,55E+07 3,25E+07	3,16E+07	9/9 (100%)
<i>Candida parapsilosis</i> ATCC 90875	2,56E+06 3,60E+06 3,20E+06	3,12E+06	9/9 (100%)	6,70E+07 3,80E+07 5,55E+07	5,35E+07	9/9 (100%)
<i>Candida tropicalis</i> ATCC 66029	1,50E+06 7,45E+05 6,65E+05	9,70E+05	9/9 (100%)	1,10E+07 2,04E+07 9,45E+06	1,36E+07	9/9 (100%)
Detección corregida global* (Organismo y genes de resistencia a agentes antimicrobianos)	En el momento de dar positivo		270/270 (100%)	8 horas después de dar positivo		270/270 (100%)

* Además de los resultados correctos, se observaron 5 resultados positivos falsos (*Streptococcus*, *Streptococcus agalactiae*, *Haemophilus influenzae*, *Neisseria meningitidis* y *Candida krusei*) en una misma prueba (1/540; 0,2%). Los resultados correctos se obtuvieron al volver a analizar la muestra.

Reactividad analítica (Inclusividad)

La reactividad analítica (inclusividad) del FilmArray BCID Panel fue evaluada con una colección de 293 aislados de bacterias y levaduras que representaban la diversidad de analitos del FilmArray BCID, incluyendo los genes de resistencia a los agentes antimicrobianos. Los aislados fueron seleccionados para representar subespecies o serotipos relevantes y la selección se desvió hacia las especies más comunes y los patógenos humanos conocidos. En lo posible, el análisis *in silico* de los datos de secuencias se utilizó para realizar predicciones acerca de la reactividad del ensayo para las especies menos frecuentes que no fueron analizadas, pero que fueron detectadas mediante el FilmArray BCID Panel.

Cada aislado fue analizado inicialmente en una matriz de hemocultivo a una concentración consistente con los niveles de organismos enumerados en los hemocultivos en el momento de dar positivo (consulte la sección anterior Crecimiento y detección). Si se obtuvo el resultados esperado en el nivel inicial ensayado, no se realizaron análisis adicionales. Si un aislado no fue detectado inicialmente, la muestra se volvió a analizar a la misma concentración y, en caso de necesidad, se hizo una prueba adicional con concentraciones 10-100 mayores. Si se detectó a la concentración o concentraciones mayores, la especie/aislado se indica como detectada, pero se proporciona un límite de detección en función de la concentración. Si no se detecta a la mayor concentración, el aislado se muestra como no detectado por el FilmArray BCID Panel. A continuación se proporcionan los resultados para cada resultado de la prueba con FilmArray BCID Panel.

Enterococcus

Tabla 31. Resultados de la prueba de inclusividad para *Enterococcus*

Enterococcus detectado ^a		Enterococcus no detectado ^b	
Especie	ID del aislado	Especie	ID del aislado
<i>Enterococcus avium</i>	ATCC 49463	<i>Enterococcus pseudoavium</i>	ATCC 49372
<i>Enterococcus casseliflavus</i>	ATCC 700668	<i>Enterococcus raffinosus</i>	ATCC 49427
<i>Enterococcus cecorum</i>	ATCC 43198		
<i>Enterococcus dispar</i>	ATCC 51266		
<i>Enterococcus durans</i>	ATCC 11576		
<i>Enterococcus faecalis</i>	ATCC 49532		
<i>Enterococcus faecalis</i>	ATCC 49533		
<i>Enterococcus faecalis</i>	JMI 12536		
<i>Enterococcus faecalis</i>	ATCC 51299		
<i>Enterococcus faecalis</i>	ATCC 700802		
<i>Enterococcus faecalis</i>	JMI 368		
<i>Enterococcus faecium</i>	ATCC 27270		
<i>Enterococcus faecium</i>	ATCC 35667		
<i>Enterococcus faecium</i>	ATCC BAA-2127		
<i>Enterococcus faecium</i>	JMI 536		
<i>Enterococcus faecium</i>	ATCC 700221		
<i>Enterococcus faecium</i>	JMI 475		
<i>Enterococcus flavescens</i>	ATCC 49996		
<i>Enterococcus gallinarum</i>	ATCC 49608		
<i>Enterococcus hirae</i>	ATCC 8043		
<i>Enterococcus malodoratus</i>	ATCC 43197		
<i>Enterococcus mundtii</i>	ATCC 43187		
<i>Enterococcus saccharolyticus</i> ^c	ATCC 43076		

^a La concentración estimada en un hemocultivo positivo es $\sim 1 \times 10^8$ UFC/ml (concentración inicial de la prueba).

^b No detectado a la mayor concentración de la prueba $\sim 1 \times 10^9$ - 1×10^{10} UFC/ml.

^c No detectado a la concentración inicial de la prueba de $\sim 1 \times 10^8$ UFC/ml. Ensayado de nuevo y detectado a $\sim 1 \times 10^9$ UFC/ml.

Dra. Rosana Laber
Directora Técnica
bioMérieux Argentina S.A.

Listeria monocytogenes

Table 32. Resultados de la prueba de inclusividad para *Listeria monocytogenes*

Listeria monocytogenes detectado^a		
Especie	Serotipo	ID del aislado
<i>Listeria monocytogenes</i>	1/2a	FSL-C1-056 ^b
<i>Listeria monocytogenes</i>	1/2a	FSL-J2-020 ^b
<i>Listeria monocytogenes</i>	1/2b	FSL-J2-064 ^b
<i>Listeria monocytogenes</i>	1/2b	HUM-2009042206 ^c
<i>Listeria monocytogenes</i>	4b	ATCC 43256
<i>Listeria monocytogenes</i>	4b	ATCC 13932

^a La concentración estimada en un hemocultivo positivo es $\sim 5 \times 10^8$ UFC/ml.

^b Los aislados fueron proporcionados por M. Weidmann, Universidad Cornell.

^c Aislados proporcionados por el Departamento de Colorado de salud pública (CDPH).

Staphylococcus (incluyendo *Staphylococcus aureus*)

Tabla 33. Resultados del prueba de inclusividad para *Staphylococcus aureus*

Staphylococcus/Staphylococcus aureus detectado^a			
Especie	ID del aislado	Información de la cepa	Tipo de PFGE
S. aureus sensible a meticilina (MSSA)			
<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC BAA-1749	96:308	USA 900
<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC BAA-1759	N7129	USA 900
<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC BAA-1765	102-04	USA 1200
<i>Staphylococcus aureus^b</i>	ATCC 12600	Cepa de tipo NCTC 8532	Desconocido
<i>Staphylococcus aureus^b</i>	ATCC 11632	S13	Desconocido
<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC BAA-2419	Mass/2010	Desconocido
<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC BAA-2420	Mass/2010	Desconocido
<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC BAA-2421	Mass/2010	Desconocido
<i>Staphylococcus aureus</i>	1060728	n/a ^c	Desconocido
<i>Staphylococcus aureus</i>	Ant1	n/a ^c	Desconocido
<i>Staphylococcus aureus</i>	Lem8	n/a ^c	Desconocido
<i>Staphylococcus aureus</i>	MAL8134	n/a ^c	Desconocido
<i>Staphylococcus aureus</i>	MAQ	n/a ^c	Desconocido
<i>Staphylococcus aureus</i>	Per2	n/a ^c	Desconocido
<i>Staphylococcus aureus</i>	RAR	n/a ^c	Desconocido
<i>Staphylococcus aureus</i>	S313	n/a ^c	Desconocido
<i>Staphylococcus aureus</i>	Sal3	n/a ^c	Desconocido
<i>Staphylococcus aureus</i>	Ver2	n/a ^c	Desconocido
<i>Staphylococcus aureus ssp. aureus^b</i>	ATCC 10832	Wood 46	Desconocido
<i>Staphylococcus aureus ssp. aureus^b</i>	ATCC 14154	Rose	Desconocido
<i>Staphylococcus aureus ssp. aureus</i>	ATCC 25923	Seattle/1945	Desconocido
S. aureus casi resistente a oxacilina (BORSA)			
<i>Staphylococcus aureus</i>	SUN1 ^d	n/a	Desconocido
<i>Staphylococcus aureus</i>	SUN2 ^d	n/a	Desconocido
<i>Staphylococcus aureus</i>	SUN3 ^d	n/a	Desconocido
<i>Staphylococcus aureus</i>	SUN4 ^d	n/a	Desconocido
<i>Staphylococcus aureus</i>	SUN5 ^d	n/a	Desconocido
<i>Staphylococcus aureus</i>	SUN6 ^d	n/a	Desconocido
S. aureus resistente a meticilina (MRSA)			
<i>Staphylococcus aureus ssp. aureus</i>	ATCC BAA-38	E2125 Denmark	Desconocido
<i>Staphylococcus aureus ssp. aureus</i>	ATCC 43300	F-182 Kansas	Desconocido
<i>Staphylococcus aureus ssp. aureus</i>	ATCC 700698	Mu3 Japan/1996	Desconocido
<i>Staphylococcus aureus ssp. aureus</i>	ATCC BAA-1720	MRSA252 UK	Desconocido
<i>Staphylococcus aureus ssp. aureus</i>	ATCC BAA-39	HUSA304 Hungary/1993	Desconocido
<i>Staphylococcus aureus</i>	NARSA NRS705	NY-12 New York/2005	USA 100

5703



Staphylococcus/Staphylococcus aureus detectado^a			
Especie	ID del aislado	Información de la cepa	Tipo de PFGE
<i>Staphylococcus aureus</i>	NARSA NRS701	MN-082 Minn/2006	USA 200
<i>Staphylococcus aureus ssp. aureus</i>	ATCC BAA-1717	TCH1516 Texas	USA 300
<i>Staphylococcus aureus</i>	NARSA NRS703	MN-095 Minn/2006	USA 300
<i>Staphylococcus aureus</i>	NARSA NRS683	GA-298 Georgia/2005	USA 300
<i>Staphylococcus aureus</i>	NARSA NRS662	CO-34 Colorado/2005	USA 300
<i>Staphylococcus aureus</i>	NARSA NRS707	NY-155 New York/2005	USA 300
<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC BAA-1707	MW2 N. Dakota/1998	USA 400
<i>Staphylococcus aureus</i>	NARSA NRS691	GA-62 Georgia/2005	USA 500
<i>Staphylococcus aureus</i>	NARSA NRS648	CA-347 California/2005	USA 600
<i>Staphylococcus aureus</i>	NARSA NRS689	GA-442 Georgia/2006	USA 700
<i>Staphylococcus aureus ssp. aureus</i>	ATCC BAA-42	HDE288 Portugal/1996	USA 800
<i>Staphylococcus aureus</i>	NARSA NRS668	CO-72 Colorado/2005	USA 800
<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC BAA-1747	94:1013 Vermont/1993	USA 1000
<i>Staphylococcus aureus</i>	NARSA NRS676	CT-19 Conn/2005	USA 1000
<i>Staphylococcus aureus</i>	NARSA NRS745	CA-629 California/2006	USA 1000
<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC BAA-1764	7031 Alaska	USA 1100
<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC BAA-1691	HFH-30137 Michigan/2003	No 100-1100
<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC BAA-1700	HFH-33798 Illinois/2004	No 100-1100
<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC BAA-2312	M10/0061 Ireland/2010	Desconocido
<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC BAA-2313	M10/0148 Ireland/2010	CC130
<i>Staphylococcus aureus</i> (VRSa) ^e	NARSA VRS5	HIP15178 Michigan/2005	Desconocido

- ^a Detectado a la concentración inicial de la prueba de 5×10^6 UFC/ml.
- ^b La concentración inicial de la prueba fue 5×10^6 UFC/ml.
- ^c Aislados proporcionados por el Prof. Pierre Y. Donnio, Universidad de Rennes, Laboratorio de microbiología e inmunología, Francia.
- ^d Aislados proporcionados por el Instituto de investigación Sunnybrook, perteneciente a la Universidad de Toronto.
- ^e Analizado como hemocultivo sembrado en el momento de dar positivo.

Tabla 34. Resultados de la prueba de inclusividad de *Staphylococcus* (no *S. aureus*)

Staphylococcus detectado^{a,b}		Staphylococcus no detectado^c	
Especie	ID del aislado	Especie	ID del aislado
Estafilococo coagulasa positivo (no <i>S. aureus</i>)			
<i>Staphylococcus lutrae</i>	ATCC 700373	<i>Staphylococcus intermedius</i>	ATCC 29663
		<i>Staphylococcus pseudointermedius</i>	ATCC 49444
		<i>Staphylococcus schleiferi</i> subsp. <i>coagulans</i>	ATCC 49545
Estafilococos coagulasa negativo (CoNS)			
<i>Staphylococcus capitis</i> subsp. <i>capitis</i> ^d	ATCC 27842	<i>Staphylococcus schleiferi</i> ssp. <i>schleiferi</i>	ATCC 43808
<i>Staphylococcus caprae</i>	ATCC 51548	<i>Staphylococcus sciuri</i>	ATCC 29060
<i>Staphylococcus cohnii</i>	ATCC 29972		
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	ATCC 12228		
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	ATCC 29886		
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	ATCC 55133		
<i>Staphylococcus epidermidis</i> (MRSE)	ATCC 29887		
<i>Staphylococcus epidermidis</i> (MRSE)	ATCC 51625		
<i>Staphylococcus epidermidis</i> (MRSE)	ATCC 35984		
<i>Staphylococcus equorum</i>	ATCC 43958		
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	ATCC 29968		
<i>Staphylococcus hominis</i> ssp. <i>hominis</i>	ATCC 25615		
<i>Staphylococcus lugdunensis</i>	ATCC 43809		
<i>Staphylococcus pasteurii</i> ^d	ATCC 51127		
<i>Staphylococcus saprophyticus</i> ^d	ATCC 15305		
<i>Staphylococcus warneri</i> ^d	ATCC 25614		
<i>Staphylococcus xylosum</i>	ATCC 29966		

- ^a Detectado a la concentración inicial de la prueba de $\sim 5 \times 10^6$ UFC/ml.
- ^b Todos los 54 aislados de *S. aureus* (Tabla 33 anterior) también recibieron un resultado de *Staphylococcus* detectado.
- ^c No detectado cuando se analizaron a una concentración de $\geq 5 \times 10^6$ UFC/ml.
- ^d No detectado a la concentración inicial de la prueba de $\sim 5 \times 10^6$ UFC/ml. Ensayado de nuevo y detectado a $\sim 5 \times 10^7$ UFC/ml.

[Handwritten signature]
 J. J. Vazquez
 BioMérieux Argentina SA
 AUTORIZADO
 DNI 30449922

[Handwritten signature]
 Dra. Rosana Labat
 Directora Técnica
 BioMérieux Argentina S.A.

Basándose en los resultados de las pruebas de inclusividad para estafilococos y los análisis *in silico* de las secuencias disponibles, se proporcionan las siguientes predicciones de reactividad para las especies de CoNS menos frecuentes que no fueron analizadas.

Tabla 35. Predicciones *in silico* para la reactividad de *Staphylococcus*

<i>Staphylococcus</i> detectado ^a	<i>Staphylococcus</i> no detectado ^b
<i>Staphylococcus arlettae</i>	<i>Staphylococcus auricularis</i>
<i>Staphylococcus chromogenes</i>	<i>Staphylococcus carnosus</i>
<i>Staphylococcus kloosii</i>	<i>Staphylococcus condimentii</i>
<i>Staphylococcus microti</i>	<i>Staphylococcus fleurettii</i>
<i>Staphylococcus pettenkoferi</i>	<i>Staphylococcus lentus</i>
<i>Staphylococcus rostri</i>	<i>Staphylococcus piscifermentans</i>
<i>Staphylococcus saccharolyticus</i>	<i>Staphylococcus pulvereri</i>
<i>Staphylococcus simiae</i>	<i>Staphylococcus vitulinus</i>
<i>Staphylococcus simulans</i>	
<i>Staphylococcus succinus</i>	

^a Predicción del resultado de *Staphylococcus* detectado cuando está presente en una muestra de hemocultivo a una concentración $\geq 5 \times 10^6$ - 5×10^7 UFC/ml.

^b Predicción del resultado de *Staphylococcus* no detectado.

***Streptococcus* (incluyendo *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pneumoniae* y *Streptococcus pyogenes*)**

Tabla 36. Resultados de la prueba de inclusividad para *Streptococcus*

<i>Streptococcus</i> detectado ^a	ID del aislado	Información de la cepa
<i>Streptococcus pyogenes</i>	ATCC 19615	Grupo A (Grupo piogénico)
<i>Streptococcus pyogenes</i>	PCMC 20100107CI02	
<i>Streptococcus pyogenes</i>	ATCC 49399	
<i>Streptococcus pyogenes</i>	ATCC 12344	
<i>Streptococcus pyogenes</i>	ATCC 12384	Grupo B (Grupo piogénico)
<i>Streptococcus agalactiae</i>	ATCC 13813	
<i>Streptococcus agalactiae</i>	PCMC 20100107CI03	
<i>Streptococcus agalactiae</i>	ATCC 12403	
<i>Streptococcus agalactiae</i>	ATCC BAA-611	Grupo C/G (Grupo piogénico)
<i>Streptococcus agalactiae</i>	NCTC 8017	
<i>Streptococcus dysgalactiae ssp. equisimilis</i>	ATCC 12388	Grupo D (Grupo Bovis)
<i>Streptococcus bovis</i>	ATCC 33317	Grupo E (Grupo Mutans)
<i>Streptococcus equinus</i>	ATCC 9812	
<i>Streptococcus mutans</i>	ATCC 25175	Grupo F (Grupo Anginosus)
<i>Streptococcus anginosus</i>	ATCC 33397	
<i>Streptococcus intermedius</i>	ATCC 27335	
<i>Streptococcus constellatus</i>	ATCC 27513	Grupo H (Grupo Mitis)
<i>Streptococcus gordonii</i>	ATCC 10558	
<i>Streptococcus parasanguinis</i>	ATCC 31412	
<i>Streptococcus sanguinis</i>	ATCC 10556	
<i>Streptococcus mitis</i>	ATCC 15914	
<i>Streptococcus oralis</i>	ATCC 10557	
<i>Streptococcus pseudopneumoniae</i>	ATCC BAA-960	
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	ATCC BAA-255	
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	ATCC 700672	
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	ATCC BAA-334	
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	ATCC 700673	Grupo Salivarius
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	ATCC BAA-341	
<i>Streptococcus salivarius</i>	ATCC 13419	Grupo dudoso
<i>Streptococcus gallolyticus</i>	ATCC BAA-2069	

^a Detectado a la concentración inicial de la prueba de $\sim 1 \times 10^8$ UFC/ml.

Tabla 37. Resultados de las pruebas de inclusividad para *Streptococcus agalactiae*

<i>Streptococcus/Streptococcus agalactiae</i> (Grupo B) detectado*		
Especie	ID del aislado	Información de la cepa
<i>Streptococcus agalactiae</i>	ATCC 13813	Grupo B (Grupo piogénico)
<i>Streptococcus agalactiae</i>	PCMC 20100107CI03	
<i>Streptococcus agalactiae</i>	ATCC 12403	
<i>Streptococcus agalactiae</i>	ATCC BAA-611	
<i>Streptococcus agalactiae</i>	NCTC 8017	

* Detectado a la concentración inicial de la prueba de $\sim 1 \times 10^8$ UFC/ml.Tabla 38. Resultados de las pruebas de inclusividad para *Streptococcus pneumoniae*

<i>Streptococcus/Streptococcus pneumoniae</i> detectado*		
Especie	ID del aislado	Información de la cepa
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	ATCC BAA-255	Grupo Mitis
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	ATCC 700672	
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	ATCC BAA-334	
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	ATCC 700673	
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	ATCC BAA-341	

* Detectado a la concentración inicial de la prueba de $\sim 1 \times 10^8$ UFC/ml.Tabla 39. Resultados de las pruebas de inclusividad para *Streptococcus pyogenes*

<i>Streptococcus/Streptococcus pyogenes</i> (Grupo A) detectado*		
Especie	ID del aislado	Información de la cepa
<i>Streptococcus pyogenes</i>	ATCC 19615	Grupo A (Grupo piogénico)
<i>Streptococcus pyogenes</i>	PCMC 20100107CI02	
<i>Streptococcus pyogenes</i>	ATCC 49399	
<i>Streptococcus pyogenes</i>	ATCC 12344	
<i>Streptococcus pyogenes</i>	ATCC 12384	

* Detectado a la concentración inicial de la prueba de $\sim 1 \times 10^8$ UFC/ml.

Basándose en los resultados de las pruebas de inclusividad y los análisis *in silico* de las secuencias disponibles, se proporcionan las siguientes predicciones de reactividad para las especies de *Streptococcus* menos frecuentes que no fueron analizadas. Como se muestra en la Tabla 40 a continuación, los análisis predicen que muchas especies se detectarán de una forma sólida a las concentraciones esperadas de los hemocultivos positivos (10^8 - 10^9 UFC/ml) y el resto (especialmente las especies del grupo Mutans) probablemente no se detectarán debido a emparejamientos incorrectos de la secuencia con los cebadores del ensayo.

Tabla 40. Predicciones *in silico* para la reactividad de *Streptococcus*

<i>Streptococcus</i> detectado ^a	<i>Streptococcus</i> no detectado
<i>Streptococcus australis</i>	<i>Streptococcus criceti</i> ^b
<i>Streptococcus equi</i>	<i>Streptococcus downei</i> ^b
<i>Streptococcus ictaluri</i>	<i>Streptococcus macacae</i> ^b
<i>Streptococcus infantis</i>	<i>Streptococcus porcinus</i>
<i>Streptococcus infantarius</i>	<i>Streptococcus urinalis</i>
<i>Streptococcus parauberis</i>	
<i>Streptococcus pasteurianus</i>	
<i>Streptococcus perois</i>	
<i>Streptococcus suis</i>	
<i>Streptococcus thermophilus</i>	
<i>Streptococcus vestibularis</i>	

* Predicción del resultado de *Streptococcus* detectado cuando está presente en una muestra de hemocultivo a una concentración de $\sim 1 \times 10^8$ UFC/ml.^b Estreptococos del grupo Mutans

Dra. Rosana Cabal
Directora Técnica
bioMérieux Argentina S.A.

Acinetobacter baumannii

Tabla 41. Resultados de la prueba de inclusividad para *Acinetobacter baumannii*

Acinetobacter baumannii detectado ^a	
Especie	ID del aislado
<i>Acinetobacter baumannii</i>	ATCC 9955
<i>Acinetobacter baumannii</i>	ATCC BAA-1605
<i>Acinetobacter baumannii</i>	ATCC 17961
<i>Acinetobacter baumannii</i>	ATCC 19003
<i>Acinetobacter baumannii</i>	ATCC BAA-2093
<i>Acinetobacter baumannii</i>	ATCC 15308

^a Detectado a la concentración inicial de la prueba de ~1x10⁸ UFC/ml.

Enterobacteriaceae (incluyendo el complejo *Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli*, *Klebsiella oxytoca*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus* y *Serratia marcescens*)

Table 42. Resultados de la prueba de inclusividad para *Enterobacteriaceae*

Enterobacteriaceae detectado ^a		Enterobacteriaceae no detectado ^b	
Especie	ID del aislado	Especie	ID del aislado
<i>Cedeceae davisiae</i>	ATCC 43023	<i>Morganella morganii</i> ssp. <i>morganii</i>	ATCC 25829
<i>Citrobacter freundii</i>	ATCC 43864	<i>Pantoea (Enterobacter) agglomerans</i>	ATCC 27155
<i>Citrobacter koseri</i>	ATCC 29223	<i>Providencia (Proteus) acalifaciens</i>	ATCC 51902
<i>Cronobacter muytjensii</i>	ATCC 51329	<i>Providencia (Proteus) rettgeri</i>	ATCC 9250
<i>Cronobacter (Enterobacter) sakazakii</i>	ATCC 29544	<i>Providencia stuarti</i>	ATCC 33672
<i>Edwardsiella tarda</i> ^c	ATCC 15947	<i>Rahnella aquatilis</i>	ATCC 33071
<i>Enterobacter aerogenes</i>	ATCC 13048	<i>Serratia liquefaciens</i>	ATCC 27592
<i>Enterobacter aerogenes</i>	ATCC 29751	<i>Serratia plymuthica</i>	ATCC 183
<i>Enterobacter amnigenus</i>	ATCC 51816	<i>Tatumella ptyseos</i>	ATCC 33301
<i>Enterobacter asburiae</i>	ATCC 35953	<i>Yersinia enterocolitica</i>	ATCC 6025
<i>Enterobacter cloacae</i>	9 aislados ^d		
<i>Enterobacter gergoviae</i> ^c	ATCC 33028		
<i>Enterobacter hormaechei</i>	ATCC 49162		
<i>Enterobacter kobei</i> ^e	ATCC BAA-260		
<i>Enterobacter nimipressuralis</i> ^e	ATCC 9912		
<i>Escherichia coli</i>	5 aislados ^f		
<i>Escherichia fergusonii</i>	ATCC 35469		
<i>Escherichia hermannii</i>	ATCC 33650		
<i>Escherichia vulneris</i>	ATCC 33821		
<i>Hafnia alvei</i> ^f	ATCC 51815		
<i>Klebsiella oxytoca</i>	11 aislados ^g		
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	10 aislados ^h		
<i>Klebsiella variicola</i>	ATCC BAA-830		
<i>Kluyvera ascorbata</i>	ATCC 33433		
<i>Kluyvera (Enterobacter) intermedius</i>	ATCC 33110		
<i>Leclercia adecarboxylata</i>	ATCC 23216		
<i>Proteus species</i>	10 aislados ⁱ		
<i>Raoultella ornithinolytica</i>	ATCC 31898		
<i>Raoultella planticola</i>	ATCC 31900		
<i>Raoultella terrigena</i>	ATCC 33257		
<i>Salmonella bongori</i> ^c	SGSC 3041		
<i>Salmonella enterica-cholerasius</i>	ATCC 10708		
<i>Salmonella enterica-heidelberg</i>	ATCC 8326		
<i>Salmonella enterica-paratyphi</i>	SGSC 3222		
<i>Salmonella enterica-typhimurium</i>	ATCC 13311		



5703



Enterobacteriaceae detectado ^a		Enterobacteriaceae no detectado ^b
<i>Serratia marcescens</i>	6 aislados ^f	
<i>Serratia entomophila</i>	ATCC 43705	
<i>Serratia ficaria</i>	ATCC 33105	
<i>Serratia fonticola</i> ^c	ATCC 29844	
<i>Serratia odorifera</i> ^c	ATCC 33077	
<i>Serratia rubidaea</i> ^c	ATCC 27593	
<i>Shigella boydii</i> ^k	ATCC 8700	
<i>Shigella dysenteriae</i> ^k	PHM-2004008089	
<i>Shigella flexneri</i> ^k	ATCC 12022	
<i>Shigella sonnei</i> ^k	ATCC 11060	
<i>Yokenella regensburgei</i>	ATCC 35313	

- ^a Detectado a la concentración inicial de la prueba de 5×10^7 UFC/ml o 1×10^8 UFC/ml.
- ^b No detectado a la mayor concentración de la prueba de 1×10^9 , 1×10^{10} UFC/ml.
- ^c No detectado a la concentración inicial de la prueba de 5×10^7 UFC/ml. Ensayado de nuevo y detectado a una mayor concentración de la prueba (5×10^8 , 10^9 UFC/ml).
- ^d Consulte la tabla del complejo *Enterobacter cloacae*.
- ^e Ensayado como ácido nucleico purificado a una concentración de 0,63 µg/ml (equivalente a $\sim 1,0 \times 10^8$ UFC/ml).
- ^f Consulte la tabla de *Escherichia coli*.
- ^g Consulte la tabla de *Klebsiella oxytoca*.
- ^h Consulte la tabla de *Klebsiella pneumoniae*.
- ⁱ Consulte la tabla de *Proteus*.
- ^j Consulte la tabla de *Serratia marcescens*.
- ^k Analizado como hemocultivo sembrado 1 h después de dar positivo.

Tabla 43. Resultados de la prueba de inclusividad del complejo *Enterobacter cloacae*

Complejo <i>Enterobacter cloacae</i> detectado ^a		Complejo <i>Enterobacter cloacae</i> no detectado ^b	
Especie	ID del aislado	Especie	ID del aislado
<i>Enterobacter asburiae</i>	ATCC 35953	<i>Enterobacter nimipressuralis</i> ^c	ATCC 9912
<i>Enterobacter cloacae</i> subsp. <i>cloacae</i>	ATCC BAA-1143	<i>Enterobacter kobei</i>	ATCC BAA-260
<i>Enterobacter cloacae</i> subsp. <i>cloacae</i>	ATCC 13047		
<i>Enterobacter cloacae</i> ssp. <i>cloacae</i>	NCTC 10005		
<i>Enterobacter cloacae</i> ssp. <i>cloacae</i>	ATCC 49141		
<i>Enterobacter cloacae</i> ssp. <i>dissolvens</i> ^c	ATCC 23373		
<i>Enterobacter hormaechei</i>	ATCC 49162		

- ^a Detectado a la concentración inicial de la prueba de 1×10^8 UFC/ml.
- ^b No detectado a la mayor concentración de la prueba de 1×10^{10} UFC/ml.
- ^c Ensayado como ácido nucleico purificado a una concentración de 0,63 µg/mL (equivalente a $\sim 1 \times 10^8$ UFC/ml).

Tabla 44. Resultados de la prueba de inclusividad para *Escherichia coli*

<i>Escherichia coli</i> detectado ^a		
<i>Escherichia coli</i>	ATCC 43888	CDC B6914-MS1 serotipo O157:H7
<i>Escherichia coli</i>	ATCC 49105	7482-1-1 serotipo O15
<i>Escherichia coli</i>	ATCC 25922	FDA-Seattle1946
<i>Escherichia coli</i>	ATCC 35401	H10407 serotipo O78:H11
<i>Escherichia coli</i>	ATCC BAA-201	Produce ESBL TEM-3

- ^a Detectado a la concentración inicial de la prueba de 5×10^7 UFC/ml.

Tabla 45. Resultados de la prueba de inclusividad para *Klebsiella oxytoca*

<i>Klebsiella oxytoca</i> detectado ^a			<i>Klebsiella oxytoca</i> no detectado ^b		
Especie	ID del aislado	Información de la cepa	Especie	ID del aislado	Información de la cepa
<i>Klebsiella oxytoca</i>	ATCC 13182	n/a	<i>Klebsiella oxytoca</i> ^c	JMI 10678	MY/2011
<i>Klebsiella oxytoca</i>	ATCC 49131	n/a			
<i>Klebsiella oxytoca</i>	ATCC 700324	n/a			
<i>Klebsiella oxytoca</i>	ATCC 43086	n/a			

Gonzalo Javier Cecilia Vazquez
 bioMérieux Argentina SA
 APODERADO
 DNI 30449922

Dra. Rosana Labat
 Directora Técnica
 bioMérieux Argentina S.A.

<i>Klebsiella oxytoca</i> detectado ^a			<i>Klebsiella oxytoca</i> no detectado ^b
<i>Klebsiella oxytoca</i>	ATCC 8724	n/a	
<i>Klebsiella oxytoca</i>	JMI 14611	AR/2011	
<i>Klebsiella oxytoca</i>	JMI12707	MA/2011	
<i>Klebsiella oxytoca</i>	JMI 7818	AR/2004	
<i>Klebsiella oxytoca</i>	JMI 2661	NY/2003	
<i>Klebsiella oxytoca</i>	JMI 2523	n/a	

^a Detectado a la concentración inicial de la prueba de 5×10^7 UFC/ml.

^b Detectado a la concentración de la prueba de 5×10^7 UFC/ml por el ensayo *Enterobacteriaceae* pero No detectado por el ensayo *Klebsiella oxytoca* a la mayor concentración de la prueba de 1×10^{10} UFC/ml.

^c El análisis de la secuencia confirmó que este aislado era una variante de *K. oxytoca* que no fue detectada por el FilmArray BCID Panel.

Tabla 46. Resultados de las pruebas de inclusividad para *Klebsiella pneumoniae*

<i>Klebsiella pneumoniae</i> detectado ($\sim 1 \times 10^8$ UFC/ml)		
Especie	ID del aislado	Información de la cepa
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	ATCC BAA-1706	n/a
<i>Klebsiella pneumoniae</i> ssp. <i>pneumoniae</i>	ATCC 13883	Cepa de tipo
<i>Klebsiella pneumoniae</i> ssp. <i>ozaenae</i>	ATCC 11296	NCTC 5050
<i>Klebsiella pneumoniae</i> ssp. <i>rhinoscleromatis</i>	ATCC 13884	Cepa de tipo NCTC 5046
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	ATCC 700603	n/a
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	ATCC BAA-1705	n/a
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	JMI 766	n/a
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	JMI 328	n/a
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	JMI 8091	n/a
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	JMI 438	n/a
<i>Klebsiella variicola</i> ^a	ATCC BAA-830	Cepa de tipo F2R9/ 2001

^a Detectado a la concentración inicial de la prueba de 1×10^8 UFC/ml

^b Secuencia idéntica a la de *K. pneumoniae* variante 342. Tanto *K. pneumoniae* variante 342 como *Klebsiella variicola* fueron recuperadas de especímenes clínicos y serán identificadas por el BCID Panel y la mayoría de los métodos de laboratorio como *Klebsiella pneumoniae*.

Tabla 47. Resultados de la prueba de inclusividad para *Proteus*

<i>Proteus</i> detectado ^a	
Especie	ID del aislado
<i>Proteus mirabilis</i>	ATCC 29906
<i>Proteus mirabilis</i>	JMI 10793
<i>Proteus mirabilis</i>	ATCC 25933
<i>Proteus mirabilis</i>	ATCC 33583
<i>Proteus mirabilis</i>	ATCC 7002
<i>Proteus hauseri</i>	ATCC 13315
<i>Proteus hauseri</i>	ATCC 700826
<i>Proteus penneri</i>	ATCC 33519
<i>Proteus vulgaris</i>	ATCC 33420
<i>Proteus vulgaris</i>	ATCC 27973

^a Detectado a la concentración inicial de la prueba de 1×10^7 UFC/ml

Tabla 48. Resultados de la prueba de inclusividad para *Serratia marcescens*

<i>Serratia marcescens</i> detectado ^a		
Especie	ID del aislado	Información de la cepa
<i>Serratia marcescens</i>	ATCC 13880	Cepa de tipo
<i>Serratia marcescens</i>	ATCC 14756	n/a
<i>Serratia marcescens</i>	ATCC 27137	n/a
<i>Serratia marcescens</i>	ATCC 43297	n/a
<i>Serratia marcescens</i>	JMI 697	CT/2009
<i>Serratia marcescens</i>	JMI 8089	TX/2004

^a Detectado a la concentración inicial de la prueba de 1×10^8 UFC/ml

5703



Haemophilus influenzae

Tabla 49. Resultados de la prueba de inclusividad para *Haemophilus influenzae*

Haemophilus influenzae detectado ^a		
Especie	ID del aislado	Información de la cepa
<i>Haemophilus influenzae</i>	ATCC 33929	No tipable
<i>Haemophilus influenzae</i>	ATCC 51907	No tipable
<i>Haemophilus influenzae</i> ssp. <i>aegyptus</i>	ATCC 11116	No tipable
<i>Haemophilus influenzae</i>	ATCC 9006	Tipo a
<i>Haemophilus influenzae</i>	ATCC 31512	Tipo b
<i>Haemophilus influenzae</i>	ATCC 10211	Tipo b
<i>Haemophilus influenzae</i>	ATCC 49699	Tipo c
<i>Haemophilus influenzae</i>	ATCC 9008	Tipo d
<i>Haemophilus influenzae</i>	ATCC 8142	Tipo e
<i>Haemophilus influenzae</i>	ATCC 700223	Tipo f

^a Detectado como hemocultivos positivos sembrados analizados 1 hora después de dar positivo. Se estima que la concentración de *H. influenzae* en una muestra de hemocultivo positivo en el momento de dar positivo es $\sim 1 \times 10^8$ UFC/ml.

Neisseria meningitidis (encapsulada)

Tabla 50. Resultados de la prueba de inclusividad para *Neisseria meningitidis*

Neisseria meningitidis detectado ^a			Neisseria meningitidis no detectado ^{b,c}		
Especie	ID del aislado	Serogrupo	Especie	ID del aislado	Serogrupo
<i>Neisseria meningitidis</i>	ATCC 43744	W135	<i>Neisseria meningitidis</i>	Aislado clínico ^c	Ninguno
<i>Neisseria meningitidis</i>	ATCC 13077	A	<i>Neisseria meningitidis</i>	Aislado clínico ^c	Ninguno
<i>Neisseria meningitidis</i>	ATCC 13090	B	<i>Neisseria meningitidis</i>	Aislado clínico ^c	Ninguno
<i>Neisseria meningitidis</i>	ATCC 13102	C	<i>Neisseria meningitidis</i>	Aislado clínico ^c	Ninguno
<i>Neisseria meningitidis</i>	ATCC 13113	D			
<i>Neisseria meningitidis</i>	ATCC 35561	Y			

^a Detectado en un hemocultivo sembrado analizado 1 hora después de dar positivo (concentración estimada $\sim 1 \times 10^8$ UFC/ml).

^b No detectado en un hemocultivo sembrado analizado 1-5 horas después de dar positivo

^c Los aislados clínicos de *N. meningitidis* no encapsulada se analizaron a partir de hemocultivos sembrados positivos para confirmar que no se habían detectado mediante el BCID Panel (Loyola University Medical Center, Illinois; 2012).

Pseudomonas aeruginosa

Tabla 51. Resultados de la prueba de inclusividad para *Pseudomonas aeruginosa*

Pseudomonas aeruginosa detectado ^a	
Especie	ID del aislado
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	ATCC 27853
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	ATCC 10145
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	ATCC 19429
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	ATCC 25619
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	ATCC BAA-1744
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	ATCC 35554

^a Detectado a la concentración inicial de la prueba de 1×10^8 UFC/ml.

Dra. Rosalva Labat
Directora Técnica
bioMérieux Argentina S.A.

Gonzalo Javier Labat Vazquez
bioMérieux Argentina SA
APODERADO
DNI 30449922

Candida albicans

Tabla 52. Resultados de la prueba de inclusividad para *Candida albicans*

Candida albicans detectado ^a		
Especie	ID del aislado	Información de la cepa
<i>Candida albicans</i>	ATCC 10231	Serotipo A - 3147
<i>Candida albicans</i>	ATCC MYA-427	A39 [DUMC 136,97]
<i>Candida albicans</i>	ATCC MYA-2876	SC5314
<i>Candida albicans</i>	ATCC 11651	171D
<i>Candida albicans</i>	ATCC 22972	M 97
<i>Candida albicans</i>	ATCC 90028	NCCLS 11

^a Detectado a la concentración inicial de la prueba de 1×10^4 UFC/ml.

Candida glabrata

Tabla 53. Resultados de la prueba de inclusividad para *Candida glabrata*

Candida glabrata detectado ^a		
Especie	ID del aislado	Información de la cepa
<i>Candida glabrata</i>	ATCC 15545	NRRL YB-4025
<i>Candida glabrata</i>	ATCC 32554	26247-1
<i>Candida glabrata</i>	ATCC 2001	CBS138
<i>Candida glabrata</i>	ATCC 15126	CBS15126
<i>Candida glabrata</i>	ATCC MYA-2950	n/a

^a Detectado a la concentración inicial de la prueba de 1×10^6 UFC/ml.

Candida krusei

Tabla 54. Resultados de la prueba de inclusividad para *Candida krusei*

Candida krusei detectado ^a		
Especie	ID del aislado	Información de la cepa
<i>Candida krusei</i>	ATCC 90878	B74
<i>Candida krusei</i>	ATCC 201748	89-08-008
<i>Candida krusei</i>	ATCC 14243	n/a
<i>Candida krusei</i> / <i>Issatchenkia orientalis</i> ^b	ATCC 28870	CBS 2052
<i>Issatchenkia orientalis</i> ^b	ATCC 6258	NRRL Y-413

^a Detectado a la concentración inicial de la prueba de 1×10^6 UFC/ml.

^b *Issatchenkia orientalis* y *Pichia kudriavzevii* son anamorfos de *C. krusei*.

Candida parapsilosis

Tabla 55. Resultados de la prueba de inclusividad para *Candida parapsilosis*

Candida parapsilosis detectado ^a		
Especie	ID del aislado	Información de la cepa
<i>Candida parapsilosis</i>	ATCC 90875	B78
<i>Candida parapsilosis</i>	ATCC 34136	ST-89
<i>Candida parapsilosis</i>	ATCC 96142	MCO462 [UTHSC R-648]
<i>Candida parapsilosis</i>	ATCC 96138	MCO433
<i>Candida parapsilosis</i>	ATCC 22019	CBS604

^a Detectado a la concentración inicial de la prueba de 1×10^6 UFC/ml.

5703



Candida tropicalis

Tabla 56. Resultados de la prueba de inclusividad para *Candida tropicalis*

Candida tropicalis detectado ^a		
Especie	ID del aislado	Información de la cepa
<i>Candida tropicalis</i>	ATCC 66029	AmMS 227
<i>Candida tropicalis</i>	ATCC 750	Cepa de tipo
<i>Candida tropicalis</i>	ATCC 90874	B79
<i>Candida tropicalis</i>	ATCC MYA-2734	508-12,1
<i>Candida tropicalis</i> ^b	ATCC 201380	API 90 01 105 (Vitek QC)

^a Detectado a la concentración inicial de la prueba de 1×10^5 UFC/ml.

^b La concentración diana era 5×10^5 CFU/ml, la concentración final de la prueba fue 1×10^6 CFU/ml (2x).

mecA

Tabla 57. Resultados de la prueba de inclusividad para *mecA*

mecA detectado ^{a,b}			
Especie	ID del aislado	Información de la cepa	Tipo SCCmec
S. aureus sensible a meticilina (MSSA) con casete SCCmec (mecA positivo)			
<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC BAA-2419	Mass/2010	II
<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC BAA-2420	Mass/2010	II
<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC BAA-2421	Mass/2010	II
S. epidermidis resistente a meticilina (MRSE) (mecA positivo)			
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	ATCC 29887	255-01B	Desconocido
<i>Staphylococcus epidermidis</i> ^c	ATCC 51625	CCF 15990	
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	ATCC 35984	RP62A	
S. aureus resistente a meticilina (MRSA) (mecA positivo)			
<i>Staphylococcus aureus</i> ssp. <i>aureus</i>	ATCC BAA-38	E2125 Denmark	I
<i>Staphylococcus aureus</i> ssp. <i>aureus</i>	ATCC 43300	F-182 Kansas	II
<i>Staphylococcus aureus</i> ssp. <i>aureus</i>	ATCC 700698	Mu3 Japan/1996	II
<i>Staphylococcus aureus</i> ssp. <i>aureus</i>	ATCC BAA-1720	MRSA252 UK	II
<i>Staphylococcus aureus</i>	NARSA NRS705	NY-12 New York/2005	II
<i>Staphylococcus aureus</i>	NARSA NRS701	MN-082 Minn/2006	II
<i>Staphylococcus aureus</i>	NARSA NRS648	CA-347 California/2005	II
<i>Staphylococcus aureus</i> ssp. <i>aureus</i>	ATCC BAA-39	HUSA304 Hungary/1993	III 3A&5
<i>Staphylococcus aureus</i>	NARSA NRS703	MN-095 Minnesota/2006	IV
<i>Staphylococcus aureus</i>	NARSA NRS683	GA-298 Georgia/2005	IV
<i>Staphylococcus aureus</i>	NARSA NRS662	CO-34 Colorado/2005	IV
<i>Staphylococcus aureus</i>	NARSA NRS707	NY-155 New York/2005	IV
<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC BAA-1707	MW2 N. Dakota/1998	IV
<i>Staphylococcus aureus</i>	NARSA NRS691	GA-62 Georgia/2005	IV
<i>Staphylococcus aureus</i>	NARSA NRS689	GA-442 Georgia/2006	IV
<i>Staphylococcus aureus</i>	NARSA NRS668	CO-72 Colorado/2005	IV
<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC BAA-1747	94:1013 Vermont/1993	IV
<i>Staphylococcus aureus</i>	NARSA NRS676	CT-19 Conn/2005	IV
<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC BAA-1764	7031 Alaska	IV
<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC BAA-1691	HFH-30137 Michigan/2003	IV
<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC BAA-1700	HFH-33798 Illinois/2004	IV
<i>Staphylococcus aureus</i> ssp. <i>aureus</i>	ATCC BAA-1717	TCH1516 Texas	IVa

Gonzalo Javier Elena Nazare
 bioMérieux Argentina S.A.
 APOBENADO
 DNI 30448822

Dra. Rosana Labat
 Directora Técnica
 bioMérieux Argentina S.A.

mecA detectado^{a,b}			
Especie	ID del aislado	Información de la cepa	Tipo SCCmec
<i>Staphylococcus aureus</i>	NARSA NRS745	CA-629 California/2006	V
<i>Staphylococcus aureus ssp. aureus</i>	ATCC BAA-42	HDE288 Portugal/1996	VI
S. aureus resistente a meticilina con mecA_{LGA251}/variante mecC			
<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC BAA-2312	M10/0061 Ireland/2010	XI
<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC BAA-2313	M10/0148 Ireland/2010	XI
S. aureus resistente a vancomicina / resistente a meticilina (VRSa) (mecA positivo)			
<i>Staphylococcus aureus^d</i>	NARSA VRS5	HIP15178 Michigan/2005	Desconocido

^a Detectado a la concentración inicial de la prueba de 5×10^8 UFC/ml.

^b También se notifican los resultados de *Staphylococcus aureus* detectado y/o *Staphylococcus aureus* detectado, según corresponda.

^c La concentración inicial de la prueba fue 5×10^6 UFC/ml.

^d Analizado como hemocultivo sembrado 1 h después de dar positivo.

vanA/B

Tabla 58. Resultados de la prueba de inclusividad para vanA/B

vanA/B detectado^{a,b}		
Especie	ID del aislado	Información de la cepa
<i>Enterococcus faecium [vanA]</i>	JMI 536	TX/2006
<i>Enterococcus faecium [vanA]</i>	ATCC 700221	Connecticut
<i>Enterococcus faecium [vanA]</i>	JMI 475	IN/2003
<i>Enterococcus faecalis [vanA]</i>	JMI 12536	Mass/2002
<i>Enterococcus faecalis [vanB]</i>	ATCC 51299	Missouri
<i>Enterococcus faecalis [vanB]</i>	ATCC 700802	Missouri/1987
<i>Enterococcus faecalis [vanB]</i>	JMI 368	VA/2003

^a Detectado a la concentración inicial de la prueba de 1×10^8 UFC/ml.

^b También se han notificado los resultados de *Enterococcus* detectado

KPC

Tabla 59. Resultados de la prueba de inclusividad para KPC

KPC detectado^{a, b}			
Especie	ID del aislado	Tipo de KPC	Información de la cepa
<i>Klebsiella oxytoca</i>	JMI 2523	Desconocido	n/a
<i>Klebsiella oxytoca</i>	JMI 7818	KPC-2	AR/2004
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	JMI 328	KPC-2	n/a
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	ATCC BAA-1705	KPC-2	Control de la prueba Hodge modificado
<i>Serratia marcescens</i>	JMI 697	KPC-2	CT/2009
<i>Klebsiella oxytoca</i>	JMI 2661	KPC-3	NY/2003
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	JMI 766	KPC-4	n/a
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	JMI 8091	KPC-4	n/a
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	JMI 438	KPC-4	n/a

^a Detectado a la concentración inicial de la prueba de 5×10^7 UFC/ml para aislados de *K. oxytoca* y 1×10^8 UFC/ml para aislados de *K. pneumoniae* y *S. marcescens*.

^b También se informó de los resultados Detectados específicos de Enterobacteriaceae y las especies correspondientes.



Especificidad analítica (Reactividad cruzada y exclusividad)

El potencial de reactividad cruzada entre los ensayos incluidos en el BCID Panel fue evaluado analizando concentraciones elevadas de organismos en muestras de hemocultivo artificiales o con siembra. La concentración de la prueba fue igual o superior al nivel del organismo supuestamente presente en la muestra de hemocultivo 8 horas después de dar positivo (aproximadamente 10^9 - 10^{10} UFC/ml para bacterias y 10^7 - 10^8 UFC/ml para levaduras) o bien la mayor concentración posible según la disolución madre del organismo. La selección del organismo se centró en las especies descubiertas en hemocultivos positivos (clínicamente relevantes) y/o aquellos estrechamente relacionados con los organismos diana (vecinos más próximos). Los organismos también fueron seleccionados en función de sus fenotipos de resistencia a los agentes antimicrobianos así como por la presencia o ausencia de genes de resistencia a los agentes antimicrobianos identificados mediante el BCID Panel. Los organismos analizados se dividieron en dos clases: organismos incluidos en el panel y organismos no incluidos en el panel.

Los organismos incluidos en el panel se analizaron para comprobar que solamente reaccionaban con los ensayos adecuados del panel. Las pruebas de exclusividad para los organismos incluidos en el panel incluyeron un total de 141 aislados de bacterias Gram positivas, bacterias Gram negativas y levaduras, que representaban 29 géneros y 98 especies individuales.

Se esperaba que los organismos no incluidos en el panel tuvieran resultados negativos en todos los ensayos realizados en el FilmArray BCID Panel (o bien resultados positivos para el organismo pero resultados negativos para los genes de resistencia a los agentes antimicrobianos detectados por el FilmArray BCID Panel). El análisis de organismos no incluidos en el panel incluyó un total de 82 aislados de bacterias Gram positivas, bacterias Gram negativas, levaduras, virus y *Mycoplasmataceae*.

Se presentan los resultados de todos los organismos analizados que recibieron los resultados esperados según FilmArray BCID Panel (sin reactividad cruzada, Tablas 60 a la 64), seguido por un resumen de las especies o aislados para los que se observó reactividad cruzada (Tabla 65).

Tabla 60. Bacterias Gram positivas sin reactividad cruzada

ORGANISMOS INCLUIDOS EN EL PANEL			
Especies de <i>Enterococcus</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>	Estafilococos coagulasa negativos	Especies de <i>Streptococcus</i>
<i>E. avium</i> <i>E. casseliflavus</i> (2 aislados) <i>E. cecorum</i> <i>E. dispar</i> <i>E. durans</i> <i>E. faecalis</i> (3 aislados) <i>E. faecium</i> (2 aislados)* <i>E. gallinarum</i> (2 aislados) <i>E. hirae</i> <i>E. raffinosus</i>	MSSA (18 aislados) <i>S. aureus</i> : resistente BORSA (6 aislados) MRSA (<i>mecA</i>) VRSA (<i>mecA</i> , <i>vanA</i>)	<i>S. capitis</i> ssp. <i>capitis</i> <i>S. caprae</i> <i>S. cohnii</i> <i>S. epidermidis</i> (2 aislados) <i>S. haemolyticus</i> <i>S. hominis</i> <i>S. lugdunensis</i> <i>S. pasteurii</i> <i>S. saprophyticus</i> <i>S. schleiferi</i> ssp. <i>schleiferi</i> <i>S. sciuri</i> <i>S. warneri</i> <i>S. xylosum</i>	<i>S. agalactiae</i> <i>S. anginosus</i> <i>S. bovis</i> <i>S. dysgalactiae</i> <i>S. gallolyticus</i> <i>S. mitis</i> <i>S. mutans</i> <i>S. parasanguinis</i> <i>S. pneumoniae</i> <i>S. pseudopneumoniae</i> <i>S. pyogenes</i> <i>S. salivarius</i>
<i>Listeria monocytogenes</i>	Estafilococos coagulasa positivos <i>S. intermedius</i> <i>S. lutrae</i> <i>S. pseudointermedius</i> <i>S. schleiferi</i> ssp. <i>coagulans</i>		
<i>L. monocytogenes</i>			

Dra. Rosana Labat
Directora Técnica
bioMérieux Argentina S.A.

ORGANISMOS NO INCLUIDOS EN EL PANEL			
Cocos Gram positivos	Bacilos Gram positivos	Especies de <i>Listeria</i>	Anaerobios Gram positivos
<i>Granulicatella adiacens</i> <i>Gemella morbillorum</i> <i>Lactococcus lactis</i> <i>Macrococcus caseolyticus</i> <i>Micrococcus luteus</i> <i>Vagococcus fluvialis</i>	<i>Actinomyces odontolyticus</i> <i>Bacillus cereus</i> <i>Corynebacterium jeikeium</i> <i>Lactobacillus acidophilus</i> <i>Mycobacterium tuberculosis</i> ^a <i>Rhodococcus equi</i> <i>Rothia mucilaginosa</i>	<i>L. (murrayi) grayi</i> <i>L. innocua</i> <i>L. ivanovii</i> <i>L. ssp. londoniensis</i> <i>L. seeligeri</i> <i>L. welshimeri</i>	<i>Clostridium perfringens</i> <i>Peptostreptococcus anaerobius</i> <i>Propionibacterium acnes</i>

^a Un aislado fue analizado a una concentración de 5 nh/ml con extracción de ADN; ~1×10⁶ UFC/ml.

^b Analizado a una concentración de 7,33×10⁶ UFC/ml.

Tabla 61. Bacterias Gram negativas sin reactividad cruzada

ORGANISMOS INCLUIDOS EN EL PANEL			
<i>Acinetobacter baumannii</i>	Aislados de <i>Enterobacteriaceae</i>^a		
<i>A. baumannii</i> (2 aislados)	<i>Cedeceae davisiae</i> <i>Citrobacter freundii</i> <i>Citrobacter koseri</i> <i>Cronobacter muytjensi</i> <i>Cronobacter sakazakii</i> <i>Enterobacter amnigenus</i> <i>Enterobacter asburiae</i> <i>Enterobacter cancerogenus</i> <i>Enterobacter cloacae</i> <i>Enterobacter hormaechei</i> <i>Enterobacter gergoviae</i> <i>Escherichia coli</i> (2 aislados)	<i>Escherichia hermannii</i> <i>Escherichia vulneris</i> <i>Hafnia alvei</i> <i>Klebsiella oxytoca</i> (3 aislados) <i>Klebsiella pneumoniae</i> (6 aislados) <i>Kluyvera ascorbata</i> <i>Kluyvera intermedius</i> <i>Leclercia adecarboxylata</i> <i>Morganella morganii</i> <i>Pantoea agglomerans</i> <i>Proteus mirabilis</i> <i>Proteus penneri</i> <i>Proteus vulgaris</i>	<i>Providencia acalifaciens</i> <i>Providencia rettgeri</i> <i>Providencia stuarti</i> <i>Rahnella aquatilis</i> <i>Raoultella terrigena</i> <i>Raoultella planticola</i> <i>Salmonella enterica</i> <i>Serratia liquefaciens</i> <i>Serratia fonticola</i> <i>Serratia marcescens</i> (2 aislados) <i>Serratia plymuthica</i> <i>Tatumella ptyseos</i> <i>Yersinia enterocolitica</i> <i>Yokenella regensburgeri</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>			
<i>H. influenzae</i> (tipo b)			
<i>Neisseria meningitidis</i>			
<i>N. meningitidis</i>			
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>			
<i>P. aeruginosa</i>			
ORGANISMOS NO INCLUIDOS EN EL PANEL			
Especies de <i>Acinetobacter</i>	Especies de <i>Haemophilus</i>	Especies de <i>Pseudomonas</i>	Bacilos Gram negativos
<i>A. calcoaceticus</i> <i>A. haemolyticus</i> <i>A. johnsonii</i> <i>A. junii</i> <i>A. lwoffii</i> <i>A. radioresistens</i> <i>A. schindleri</i> <i>A. ursingii</i> <i>A. nosocomialis</i> (<i>gemoespecie</i> 13TU; 2 aislados)	<i>H. parahaemolyticus</i> <i>H. parainfluenzae</i> <i>H. parasuis</i> <i>H. somnus</i>	<i>P. fluorescens</i> <i>P. luteola</i> <i>P. nitroreducens</i> <i>P. oryzae</i> <i>P. pertucinogena</i> <i>P. stutzeri</i>	<i>Aeromonas hydrophila</i> <i>Brevundimonas diminuta</i> <i>Moraxella catarrhalis</i> (3 aislados) <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> <i>Vibrio parahaemolyticus</i>
	Especies de <i>Neisseria</i>		
	<i>N. sicca</i> <i>N. elongate</i> <i>N. perflava</i> <i>N. mucosa</i> <i>N. lactamica</i>	Anaerobios Gram negativos	Cocobacilos Gram negativos
		<i>Bacteroides fragilis</i> <i>Veillonella parvula</i>	<i>Bordetella pertussis</i> <i>Campylobacter fetus</i> <i>Chlamydia trachomatis</i> <i>Legionella pneumophila</i> ^b

^a Algunos aislados no fueron detectados por el FilmArray BCID Panel y se debaten en la evaluación de la inclusividad.

^b Analizado a una concentración de 2,63×10⁶ UFC/ml.

5703



Tabla 62. Hongos sin reactividad cruzada

Especies de <i>Candida</i>	Especies de <i>Candida</i>	Especies de hongos no <i>Candida</i>
<i>C. albicans</i>	<i>C. dublinensis</i>	<i>Aspergillus fumigatus</i>
<i>C. glabrata</i>	<i>C. lusitanae</i>	<i>Debaryomyces hansenii</i>
<i>C. krusei</i>	<i>C. metapsilosis</i>	<i>Kluyveromyces lactis</i>
<i>C. parapsilosis</i>	<i>C. multigemmis</i>	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>
<i>C. tropicalis</i>		<i>Schizosaccharomyces pombe</i>
	<i>C. sojae</i>	
	<i>C. viswanathii</i>	
	<i>C. guilliermondii</i>	

Tabla 63. Virus y Mycoplasmataceae sin reactividad cruzada

Aislados de Mycoplasmataceae	Virus
<i>Mycoplasma hominis</i> (3,16×10 ⁷ UFC/ml)	Citomegalovirus (1,67×10 ⁴ TCID ₅₀ /ml)
<i>Ureaplasma urealyticum</i> (1,57×10 ⁹ UFC/ml)	Virus de Epstein Barr (1,00×10 ⁹ TCID ₅₀ /ml)
	Virus del herpes simple - Tipo 1 (1:30 dilución de la solución madre)
	Virus de la varicela zóster (8,17×10 ³ TCID ₅₀ /ml)

Tabla 64. Sin reactividad cruzada con los ensayos de los genes de resistencia a los agentes antimicrobianos

ORGANISMOS INCLUIDOS EN EL PANEL		ORGANISMOS NO INCLUIDOS EN EL PANEL	
mecA			
Estafilococos resistentes a meticilina (mecA)		S. aureus casi resistente a oxacilina (BORSA)	
<i>Staphylococcus epidermidis</i> -MRSE	<i>mecA</i>	<i>Staphylococcus aureus</i> -BORSA (6 aislados)	
<i>Staphylococcus aureus</i> -MRSA	<i>mecA</i>	Estafilococos sensibles a meticilina	
<i>Staphylococcus aureus</i> -VRSA	<i>mecA/vanA</i>	<i>Staphylococcus aureus</i> -MSSA (18 aislados) ^p	
		<i>Staphylococcus epidermidis</i> -MRSE (1 aislado)	
		<i>Staphylococcus</i> spp. (16 aislados)	
vanA/B			
Enterococos resistentes a vancomicina (vanA/B)		Enterococos resistentes a vancomicina (no vanA/B)	
<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>vanB</i>	<i>Enterococcus casseliflavus</i>	<i>vanC</i>
<i>Enterococcus faecium</i>	<i>vanA</i>	<i>Enterococcus casseliflavus</i>	<i>vanC</i>
		<i>Enterococcus gallinarum</i>	<i>vanC</i>
		<i>Enterococcus gallinarum</i>	<i>vanC</i>
		Enterococos sensibles a vancomicina	
		<i>Enterococcus</i> spp. (8 aislados)	
KPC			
Enterobacteriaceae resistente a carbapenemo (KPC)		Enterobacteriaceae resistente a carbapenemo (no KPC)	
<i>Klebsiella oxytoca</i>	KPC-2	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Desconocido
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	KPC-4	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	NDM
<i>Serratia marcescens</i>	KPC-2	Aislados sensibles a carbapenemo/resistentes a beta-lactamas	
		<i>Klebsiella pneumoniae</i>	AmpC
		<i>Klebsiella pneumoniae</i>	SHV
		<i>Escherichia coli</i>	TEM-3/CTX-1
		<i>Acinetobacter baumannii</i>	<i>blaOXA</i>
		<i>Moraxella catarrhalis</i>	<i>blaOXA</i>
		<i>Moraxella catarrhalis</i>	BRO-1(<i>bla</i>)/orf3
		Aislados sensibles a carbapenemo	

Javier Celejva Vazquez
 bioMérieux Argentina SA
 APODERADO
 DNI 30449922

Dra. Rosana Labat
 Directora Técnica
 bioMérieux Argentina S.A.

ORGANISMOS INCLUIDOS EN EL PANEL	ORGANISMOS NO INCLUIDOS EN EL PANEL*
	<i>Enterobacteriaceae</i> (51 aislados) <i>Acinetobacter baumannii</i> (1 aislado) <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (2 aislados)

* Organismos no incluidos en el panel se refieren al gen de resistencia a los agentes antimicrobianos. Los organismos pueden tener un resultado positivo en el ensayo o ensayos del organismo.

^b Diez aislados conocidos por albergar restos del casete SCCmec.

Tabla 65. Predicción y observación de reactividad cruzada en los organismos incluidos y no incluidos en el panel

Resultado del BCID Panel	Organismo(s)/Aislado(s)/Gen con reactividad cruzada
Bacterias Gram positivas	
<i>Enterococcus</i>	Algunos estafilococos coagulasa negativos (CoNS) ^a
Bacterias Gram negativas	
<i>Acinetobacter baumannii</i>	Especies del complejo <i>Acinetobacter calcoaceticus-baumannii</i> (ACB) <i>Acinetobacter calcoaceticus</i> (ssp. <i>anitratus</i>) ^b <i>Acinetobacter pittii</i> (anteriormente <i>gemoespecie 3</i>) ^b
<i>Escherichia coli</i> <i>Enterobacteriaceae</i>	Especies de <i>Shigella</i> : <i>Shigella boydii</i> <i>Shigella dysenteriae</i> <i>Shigella flexneri</i> <i>Shigella sonnei</i> <i>Escherichia fergusonii</i>
<i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Enterobacteriaceae</i>	<i>Klebsiella variicola</i> (denominada <i>Klebsiella pneumoniae</i> variante 342) <i>Enterobacter aerogenes</i> <i>Raoultella ornithinolytica</i> ^c
<i>Serratia marcescens</i> <i>Enterobacteriaceae</i>	Especies de <i>Serratia</i> (<i>S. entomophila</i> ^d , <i>S. ficaria</i> , <i>S. odorifera</i> ^e y <i>S. rubidaea</i> ^e) <i>Raoultella ornithinolytica</i> ^c <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (ATCC 25619) ^e <i>Pseudomonas putida</i> ^d
<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Haemophilus haemolyticus</i> ^f
Levadura	
<i>Candida parapsilosis</i>	<i>Candida orthopsilosis</i> (Grupo III <i>Candida parapsilosis</i>) ^g
Genes de resistencia a los agentes antimicrobianos	
<i>vanA/B</i>	<i>vanM</i> ^h

^a No se observó reactividad cruzada en este estudio, aunque se había previsto mediante el análisis *in silico* que solamente se produciría para algunas especies (p. ej., *S. epidermidis*, *S. capitis* y *S. haemolyticus*) si estaban presentes en la muestra a niveles muy elevados. Esta reactividad cruzada fue observada con poca frecuencia en estudios preanalíticos y en la evaluación clínica (aparición estimada del ~0,25% de todas las muestras de pacientes positivas para *Staphylococcus*).

^b Las especies del complejo *Acinetobacter calcoaceticus-baumannii* (ACB) frecuentemente se identifican incorrectamente como *A. baumannii* mediante los métodos manuales y automatizados de identificación de microorganismos.

^c Se observó reactividad cruzada solamente a concentraciones de organismos muy elevadas ($\geq 10^9$ UFC/ml); patógenos humanos raros.

^d No es un patógeno humano, no se espera que esté presente en un hemocultivo.

^e No se observó reactividad cruzada con otros cinco aislados de *Pseudomonas aeruginosa* analizados a $\geq 10^8$ UFC/ml.

^f *Haemophilus haemolyticus* es un organismo comensal de las vías respiratorias que se aísla con muy poca frecuencia de hemocultivos.

^g *Candida orthopsilosis* se identifica erróneamente como *C. parapsilosis* mediante los métodos manuales y automatizados de identificación de microorganismos.

^h *Enterococcus faecium* resistente a vancomicina aislado en Asia, 2011; fenotipo de resistencia *vanB*.



Contaminación cruzada y arrastre

El potencial de arrastre entre pruebas se evaluó determinando si un organismo con una fuerte respuesta positiva analizado en una bolsa podría causar resultados positivos falsos en bolsas analizadas a continuación. No se observaron resultados positivos falsos durante el análisis consecutivo de 10 muestras fuertemente positivas alternando con muestras negativas, demostrando que las prácticas recomendadas de manipulación y análisis de las muestras son eficaces para prevenir los resultados positivos falsos debidos al arrastre o la contaminación cruzada entre las muestras.

Reproducibilidad

Se llevó a cabo un estudio de reproducibilidad multicentro para determinar la reproducibilidad global y entre centros del BCID Panel. Las pruebas de reproducibilidad se realizaron en tres centros de prueba usando un panel de seis especímenes de hemocultivo simulado, cada uno enriquecido con diferentes combinaciones de dos organismos diferentes (analitos). Para representar mejor la composición de los especímenes análogos a analizar mediante el BCID Panel, la mitad de los analitos estaban a una concentración consistente con la cantidad de organismo en un frasco de hemocultivo en el momento de dar positivo y la mitad de los analitos estaban a una concentración similar a la observada en los frascos 8 horas después de dar positivo (consultar la sección Crecimiento y detección, más arriba). Se obtuvieron resultados negativos para aquellos ensayos cuyas muestras no fueron enriquecidas con el organismo correspondiente (la muestra no contenía analito).

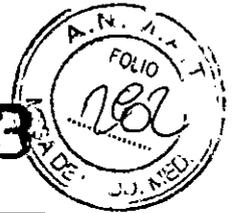
Los datos incorporan una gama de variación potencial introducida por siete operarios diferentes, tres lotes de bolsas diferentes y 10 Instrumentos FilmArray diferentes. Durante cuatro semanas, cada espécimen se analizó en ocho días diferentes, para obtener un total de 90 réplicas por analito. En las siguientes tablas se proporciona un resumen de los resultados (porcentaje (%)) de concordancia con el resultado esperado) para cada analito.

Tabla 66. Resumen de los resultados de reproducibilidad: Ensayos de organismos

Resultado de la prueba del BCID Panel	Concentración de la prueba del organismo analizado	Centro de prueba	Resultados		% concordancia con los resultados esperados
			Detectado	No detectado	
Enterococcus	Enterococcus faecium [vanA] JMI475 1,50E+08 UFC/ml	Centro A	30/30	0/30	180/180 100% [98,0% - 100%]
		Centro B	30/30	0/30	
		Centro C	30/30	0/30	
		Todos los centros	90/90	0/90	
	Enterococcus faecalis [vanB] JMI 368 8,95E+08 UFC/ml	Centro A	30/30	0/30	360/360 100% 99,0% - 100%]
		Centro B	30/30	0/30	
		Centro C	30/30	0/30	
		Todos los centros	90/90	0/90	
	Negativo	Centro A	0/120	120/120	540/540 100% [99,3% - 100%]
		Centro B	0/120	120/120	
		Centro C	0/120	120/120	
		Todos los centros	0/360	360/360	
Listeria monocytogenes	Negativo	Centro A	0/180	180/180	90/90 100%
		Centro B	0/180	180/180	
		Centro C	0/180	180/180	
		Todos los centros	0/540	540/540	
Staphylococcus	Staphylococcus aureus [MRSA] ATCC BAA-1747	Centro A	30/30	0/30	100%
		Centro B	30/30	0/30	

Resultado de la prueba del BCID Panel)	Concentración de la prueba del organismo analizado	Centro de prueba	Resultados		% concordancia con los resultados esperados
			Detectado	No detectado	
	8,60E+06 UFC/ml	Centro C	30/30	0/30	[96,0% - 100%]
		Todos los centros	90/90	0/90	
	Negativo	Centro A	0/150	150/150	449/450* 99,8% [98,8% - 100%]
		Centro B	1/150 *	149/150	
Centro C	0/150	150/150			
Todos los centros	1/450	449/450			
<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA) ATCC BAA-1747 8,60E+06 UFC/ml	Centro A	30/30	0/30	90/90 100% [96,0% - 100%]
		Centro B	30/30	0/30	
		Centro C	30/30	0/30	
		Todos los centros	90/90	0/90	
	Negativo	Centro A	0/150	150/150	450/450 100% [99,2% - 100%]
		Centro B	0/150	150/150	
		Centro C	0/150	150/150	
		Todos los centros	0/450	450/450	
<i>Streptococcus</i>	<i>Streptococcus pyogenes</i> ATCC 19615 5,70E+08 UFC/ml	Centro A	30/30	0/30	90/90 100% [96,0% - 100%]
		Centro B	30/30	0/30	
		Centro C	30/30	0/30	
		Todos los centros	90/90	0/90	
	Negativo	Centro A	0/150	150/150	450/450 100% [99,2% - 100%]
		Centro B	0/150	150/150	
		Centro C	0/150	150/150	
		Todos los centros	0/450	450/450	
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Negativo	Centro A	0/180	180/180	540/540 100% [99,3% - 100%]
		Centro B	0/180	180/180	
		Centro C	0/180	180/180	
		Todos los centros	0/540	540/540	
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Negativo	Centro A	0/180	180/180	540/540 100% [99,3% - 100%]
		Centro B	0/180	180/180	
		Centro C	0/180	180/180	
		Todos los centros	0/540	540/540	
<i>Streptococcus pyogenes</i>	<i>Streptococcus pyogenes</i> ATCC 19615 5,70E+08 UFC/ml	Centro A	30/30	0/30	90/90 100% [96,0% - 100%]
		Centro B	30/30	0/30	
		Centro C	30/30	0/30	
		Todos los centros	90/90	0/90	
	Negativo	Centro A	0/150	150/150	450/450 100% [99,2% - 100%]
		Centro B	0/150	150/150	
		Centro C	0/150	150/150	
		Todos los centros	0/450	450/450	
<i>Acinetobacter baumannii</i>	<i>Acinetobacter baumannii</i> ATCC 9955 2,00E+08 UFC/ml	Centro A	30/30	0/30	90/90 100% [96,0% - 100%]
		Centro B	30/30	0/30	
		Centro C	30/30	0/30	
		Todos los centros	90/90	0/90	
	Negativo	Centro A	0/150	150/150	450/450 100% [99,2% - 100%]
		Centro B	0/150	150/150	
		Centro C	0/150	150/150	
		Todos los centros	0/450	450/450	
<i>Enterobacteriaceae</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i> (KPC) JMI 766	Centro A	30/30	0/30	180/180 100%
		Centro B	30/30	0/30	

5703



Resultado de la prueba del BCID Panel	Concentración de la prueba del organismo analizado	Centro de prueba	Resultados		% concordancia con los resultados esperados
			Detectado	No detectado	
	9,40E+08 UFC/ml	Centro C	30/30	0/30	[98,0% - 100%]
		Todos los centros	90/90	0/90	
	<i>Proteus mirabilis</i> ATCC 29906 9,20E+08 UFC/ml	Centro A	30/30	0/30	
		Centro B	30/30	0/30	
		Centro C	30/30	0/30	
		Todos los centros	90/90	0/90	
	Negativo	Centro A	0/120	120/120	360/360 100% [99,0% - 100%]
		Centro B	0/120	120/120	
		Centro C	0/120	120/120	
		Todos los centros	0/360	360/360	
Complejo <i>Enterobacter cloacae</i>	Negativo	Centro A	0/180	180/180	540/540 100% [99,3% - 100%]
		Centro B	0/180	180/180	
		Centro C	0/180	180/180	
		Todos los centros	0/540	540/540	
<i>Escherichia coli</i>	Negativo	Centro A	0/180	180/180	540/540 100% [99,3% - 100%]
		Centro B	0/180	180/180	
		Centro C	0/180	180/180	
		Todos los centros	0/540	540/540	
<i>Klebsiella oxytoca</i>	Negativo	Centro A	0/180	180/180	540/540 100% [99,3% - 100%]
		Centro B	0/180	180/180	
		Centro C	0/180	180/180	
		Todos los centros	0/540	540/540	
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i> (KPC) JMI 766 9,40E+08 UFC/ml	Centro A	30/30	0/30	90/90 100% [96,0% - 100%]
		Centro B	30/30	0/30	
		Centro C	30/30	0/30	
		Todos los centros	90/90	0/90	
	Negativo	Centro A	0/150	150/150	450/450 100% [99,2% - 100%]
		Centro B	0/150	150/150	
		Centro C	0/150	150/150	
		Todos los centros	0/450	450/450	
<i>Proteus</i>	<i>Proteus mirabilis</i> ATCC 29906 9,20E+08 UFC/ml	Centro A	30/30	0/30	90/90 100% [96,0% - 100%]
		Centro B	30/30	0/30	
		Centro C	30/30	0/30	
		Todos los centros	90/90	0/90	
	Negativo	Centro A	0/150	150/150	450/450 100% [99,2% - 100%]
		Centro B	0/150	150/150	
		Centro C	0/150	150/150	
		Todos los centros	0/450	450/450	
<i>Serratia marcescens</i>	Negativo	Centro A	0/180	180/180	540/540 100% [99,3% - 100%]
		Centro B	0/180	180/180	
		Centro C	0/180	180/180	
		Todos los centros	0/540	540/540	
<i>Haemophilus influenzae</i>	Negativo	Centro A	0/180	180/180	539/540 * 98,0% [99,0% - 100%]
		Centro B	1/180 *	179/180	
		Centro C	0/180	180/180	
		Todos los centros	1/540	539/540	
<i>Neisseria meningitidis</i>	Negativo	Centro A	0/180	180/180	540/540 100%
		Centro B	0/180	180/180	

[Signature]
 Gonzalo Javier Teleña Vazquez
 bioMérieux Argentina SA
 APODERADO
 DNI 30449922

[Signature]
 Dra. Rosalía Lahat
 Directora Técnica
 bioMérieux Argentina S.A.

Resultado de la prueba del BCID Panel	Concentración de la prueba del organismo analizado	Centro de prueba	Resultados		% concordancia con los resultados esperados
			Detectado	No detectado	
		Centro C	0/180	180/180	[99,3% - 100%]
		Todos los centros	0/540	540/540	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 27853 1.40E+08 UFC/ml	Centro A	30/30	0/30	90/90 100% [96,0% - 100%]
		Centro B	30/30	0/30	
		Centro C	30/30	0/30	
		Todos los centros	90/90	0/90	
	Negativo	Centro A	0/150	150/150	450/450 100% [99,2% - 100%]
		Centro B	0/150	150/150	
		Centro C	0/150	150/150	
		Todos los centros	0/450	450/450	
<i>Candida albicans</i>	<i>Candida albicans</i> ATCC 10231 3.10E+04	Centro A	30/30	0/30	90/90 100% [96,0% - 100%]
		Centro B	30/30	0/30	
		Centro C	30/30	0/30	
		Todos los centros	90/90	0/90	
	Negativo	Centro A	0/150	150/150	450/450 100% [99,2% - 100%]
		Centro B	0/150	150/150	
		Centro C	0/150	150/150	
		Todos los centros	0/450	450/450	
<i>Candida glabrata</i>	<i>Candida glabrata</i> ATCC 15545 2.00E+07	Centro A	30/30	0/30	90/90 100% [96,0% - 100%]
		Centro B	30/30	0/30	
		Centro C	30/30	0/30	
		Todos los centros	90/90	0/90	
	Negativo	Centro A	0/150	150/150	450/450 100% [99,2% - 100%]
		Centro B	0/150	150/150	
		Centro C	0/150	150/150	
		Todos los centros	0/450	450/450	
<i>Candida krusei</i>	<i>Candida krusei</i> ATCC 90878 3.20E+07	Centro A	30/30	0/30	90/90 100% [96,0% - 100%]
		Centro B	30/30	0/30	
		Centro C	30/30	0/30	
		Todos los centros	90/90	0/90	
	Negativo	Centro A	0/150	150/150	450/450 100% [99,2% - 100%]
		Centro B	0/150	150/150	
		Centro C	0/150	150/150	
		Todos los centros	0/450	450/450	
<i>Candida parapsilosis</i>	Negativo	Centro A	0/180	180/180	539/540 * 99,8% [99,0% - 100%]
		Centro B	1/180 *	179/180	
		Centro C	0/180	180/180	
		Todos los centros	1/540	539/540	
<i>Candida tropicalis</i>	<i>Candida tropicalis</i> ATCC 66029 9.70E+05	Centro A	30/30	0/30	90/90 100% [96,0% - 100%]
		Centro B	30/30	0/30	
		Centro C	30/30	0/30	
		Todos los centros	90/90	0/90	
	Negativo	Centro A	0/150	150/150	450/450 100% [99,2% - 100%]
		Centro B	0/150	150/150	
		Centro C	0/150	150/150	
		Todos los centros	0/450	450/450	

* Solamente una bolsa analizada en el Centro B generó cuatro resultados positivos falsos: *Staphylococcus, mecA* (véase más adelante), *Haemophilus influenzae* y *Candida parapsilosis*.



Tabla 67. Resumen de los resultados de reproducibilidad: Ensayos del gen de resistencia a los agentes antimicrobianos

Resultado de la prueba BCID Panel	Concentración de la prueba del organismo analizado	Centro de prueba	Resultados			% Concordancia con el resultado esperado de la prueba
			Detectado	No detectado	N/A	
vanA/B	<i>Enterococcus faecium</i> [vanA] JMI475 1,50E+08 UFC/ml	Centro A	30/30	0/30	0/30	180/180 100% [98,0% - 100%]
		Centro B	30/30	0/30	0/30	
		Centro C	30/30	0/30	0/30	
		Todos los centros	90/90	0/90	0/90	
	<i>Enterococcus faecalis</i> [vanB] JMI 368 8,95E+08 UFC/ml	Centro A	30/30	0/30	0/30	
		Centro B	30/30	0/30	0/30	
		Centro C	30/30	0/30	0/30	
		Todos los centros	90/90	0/90	0/90	
	Sin organismo asociado	Centro A	0/120	0/120	120/120	
		Centro B	0/120	0/120	120/120	
		Centro C	0/120	0/120	120/120	
		Todos los centros	0/360	0/360	360/360	
mecA	<i>Staphylococcus aureus</i> [MRSA] ATCC BAA-1747 8,60E+06 UFC/ml	Centro A	30/30	0/30	0/30	90/90 100% [96,0% - 100%]
		Centro B	30/30	0/30	0/30	
		Centro C	30/30	0/30	0/30	
		Todos los centros	90/90	0/90	0/90	
	Sin organismo asociado	Centro A	0/150	0/150	150/150	
		Centro B	1/150*	0/150	149/150	
		Centro C	0/150	0/150	150/150	
		Todos los centros	1/450	0/450	449/450	
KPC	<i>Klebsiella pneumoniae</i> [KPC] JMI 766 9,40E+08	Centro A	30/30	0/30	0/30	90/90 100% [96,0% - 100%]
		Centro B	30/30	0/30	0/30	
		Centro C	30/30	0/30	0/30	
		Todos los centros	90/90	0/90	0/90	
	<i>Proteus mirabilis</i> ATCC 29906 y <i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 27853	Centro A	0/90	90/90	0/90	
		Centro B	0/90	90/90	0/90	
		Centro C	0/90	90/90	0/90	
		Todos los centros	0/270	270/270	0/270	
	Sin organismo asociado	Centro A	0/60	0/60	60/60	
		Centro B	0/60	0/60	60/60	
		Centro C	0/60	0/60	60/60	
		Todos los centros	0/180	0/180	180/180	

* Una sola bolsa analizada en el Centro B generó un resultado positivo falso mecA.

También se evaluaron la reproducibilidad de la Tm para cada analito y el resultado positivo del ensayo. Se proporciona un resumen en las siguientes tablas.

Dra. Rosana Labal
Directora Técnica
bioMérieux Argentina S.A.

Gonzalo Javier Leterna Valquez
bioMérieux Argentina SA
APODERADO
DNI 30449922

Tabla 68. Resumen del análisis de la Tm para los ensayos de organismos con resultado positivo

Ensayo del BCID Panel	Concentración de la prueba del organismo analizado	Centro de prueba	Reproducibilidad de la Tm				
			Promedio de Tm	Des. est. Tm	Tm Mínima	Tm Máxima	Intervalo observado (Máx-Mín)
Bacterias Gram positivas							
Enterococcus	<i>Enterococcus faecium</i> [vanA] JMI475 1,50E+08 UFC/ml	Centro A	82,5	0,4	81,9	84,0	2,1
		Centro B	82,6	0,2	82,3	83,0	0,7
		Centro C	82,3	0,2	81,9	82,8	0,9
		Todos los centros	82,5	0,3	81,9	84,0	2,1
	<i>Enterococcus faecalis</i> [vanB] JMI 368 8,95E+08 UFC/ml	Centro A	82,0	0,3	81,5	82,4	0,9
		Centro B	82,2	0,2	81,8	82,8	1,0
		Centro C	81,6	0,4	81,0	82,4	1,4
		Todos los centros	81,9	0,4	81,0	82,8	1,8
Saureus	<i>Staphylococcus aureus</i> [MRSA] ATCC BAA-1747 8,60E+06 UFC/ml	Centro A	77,1	0,3	76,6	77,8	1,2
		Centro B	77,3	0,3	76,8	77,8	1,0
		Centro C	76,9	0,2	76,5	77,5	1,0
		Todos los centros	77,1	0,3	76,5	77,8	1,3
Streptococcus	<i>Streptococcus pyogenes</i> ATCC 19615 5,70E+08 UFC/ml	Centro A	81,9	0,4	81,5	83,6	2,1
		Centro B	82,1	0,1	81,8	82,3	0,5
		Centro C	81,8	0,2	81,5	82,1	0,6
		Todos los centros	81,9	0,3	81,5	83,6	2,1
Spyogenes	<i>Streptococcus pyogenes</i> ATCC 19615 5,70E+08 UFC/ml	Centro A	79,0	0,4	78,5	79,8	1,3
		Centro B	79,2	0,3	78,7	79,8	1,1
		Centro C	78,8	0,3	78,5	79,5	1,0
		Todos los centros	79,0	0,3	78,5	79,8	1,3
Bacterias Gram negativas							
Abaumannii	<i>Acinetobacter baumannii</i> ATCC 9955 2,00E+08 UFC/ml	Centro A	80,6	0,4	80,0	81,2	1,2
		Centro B	80,8	0,2	80,4	81,2	0,8
		Centro C	80,3	0,4	79,5	80,9	1,4
		Todos los centros	80,5	0,4	79,5	81,2	1,7
Enteric	<i>Klebsiella pneumoniae</i> [KPC] JMI 766 9,40E+08 UFC/ml	Centro A	88,6	0,3	88,1	89,1	1,0
		Centro B	88,8	0,1	88,6	89,2	0,5
		Centro C	88,3	0,3	87,8	88,8	1,0
		Todos los centros	88,6	0,3	87,8	89,2	1,4
Kpneumoniae	<i>Klebsiella pneumoniae</i> [KPC] JMI 766 9,40E+08 UFC/ml	Centro A	87,9	0,3	87,3	88,5	1,2
		Centro B	88,1	0,2	87,8	88,4	0,6
		Centro C	87,6	0,3	86,7	88,1	1,5
		Todos los centros	87,8	0,4	86,7	88,5	1,8
Proteus	<i>Proteus mirabilis</i> ATCC 29906 9,20E+08 UFC/ml	Centro A	81,2	0,3	80,6	81,8	1,2
		Centro B	81,4	0,2	81,2	81,9	0,7
		Centro C	81,2	0,2	80,7	81,6	0,9
		Todos los centros	81,3	0,3	80,6	81,9	1,2
Paeruginosa	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 27853 1,40E+08 UFC/ml	Centro A	87,9	0,3	87,3	88,5	1,2
		Centro B	88,2	0,3	87,8	89,5	1,7
		Centro C	88,5	0,2	88,1	89,1	1,0
		Todos los centros	88,2	0,4	87,3	89,5	2,2
Levadura							
Calbicans	<i>Candida albicans</i> ATCC 10231 3,10E+04	Centro A	79,8	0,3	79,3	80,3	1,0
		Centro B	80,1	0,2	79,7	80,5	0,8
		Centro C	79,5	0,3	78,9	80,2	1,3
		Todos los centros	79,8	0,4	78,9	80,5	1,7
Cglabrata	<i>Candida glabrata</i> ATCC 15545 2,00E+07	Centro A	75,3	0,3	74,7	76,1	1,3
		Centro B	75,4	0,3	74,9	76,4	1,5
		Centro C	75,7	0,2	75,4	76,1	0,7
		Todos los centros	75,5	0,3	74,7	76,4	1,7

5703



Ensayo del BCID Panel	Concentración de la prueba del organismo analizado	Centro de prueba	Reproducibilidad de la Tm				
			Promedio de Tm	Des. est. Tm	Tm Mínima	Tm Máxima	Intervalo observado (Máx-Mín)
Ckrusel	<i>Candida krusei</i> ATCC 90878 3,20E+07	Centro A	84,5	0,4	84,1	85,2	1,2
		Centro B	84,7	0,3	84,3	85,3	1,1
		Centro C	85,0	0,3	84,6	85,8	1,3
		Todos los centros	84,8	0,4	84,1	85,8	1,8
Ctropicalis	<i>Candida tropicalis</i> ATCC 66029 9,70E+05	Centro A	79,1	0,3	78,6	80,1	1,6
		Centro B	79,2	0,2	78,8	79,6	0,8
		Centro C	79,5	0,2	79,3	80,0	0,7
		Todos los centros	79,3	0,3	78,6	80,1	1,6

Tabla 69. Resumen del análisis de la Tm para los ensayos con resultado positivo para el gen de resistencia a los agentes antimicrobianos

Resultado de la prueba del BCID Panel	Concentración de la prueba del organismo analizado	Centro de prueba	Reproducibilidad de la Tm				
			Promedio de Tm	Des. est. Tm	Tm Mínima	Tm Máxima	Intervalo observado (Máx-Mín)
vanA/B	<i>Enterococcus faecium</i> [vanA] JMI475 1,50E+08 UFC/ml	Centro A	85,7	0,4	85,1	86,7	1,6
		Centro B	86,0	0,3	85,5	86,5	1,0
		Centro C	85,6	0,3	85,1	86,3	1,2
		Todos los centros	85,7	0,4	85,1	86,7	1,6
	<i>Enterococcus faecalis</i> [vanB] JMI 368 8,95E+08 UFC/ml	Centro A	86,0	0,3	85,3	86,6	1,3
		Centro B	86,3	0,2	85,9	86,9	1,0
		Centro C	85,7	0,4	85,1	86,6	1,5
		Todos los centros	86,0	0,4	85,1	86,9	1,8
mecA	<i>Staphylococcus aureus</i> [MRSA] ATCC BAA-1747 8,60E+06 UFC/ml	Centro A	73,6	0,3	73,1	74,4	1,3
		Centro B	73,7	0,3	73,2	74,2	1,0
		Centro C	73,4	0,3	72,8	74,1	1,3
		Todos los centros	73,6	0,3	72,8	74,4	1,7
KPC	<i>Klebsiella pneumoniae</i> [KPC] JMI 766 9,40E+08	Centro A	86,2	0,3	85,5	86,7	1,1
		Centro B	86,4	0,2	86,1	86,7	0,5
		Centro C	85,9	0,3	85,2	86,4	1,2
		Todos los centros	86,1	0,4	85,2	86,7	1,5

Dra. Rosana Labat
Directora Técnica
bioMérieux Argentina S.A.

Gonzalo Javier Leliva Vazquez
bioMérieux Argentina SA
APODERADO
DNI 30449822

Interferencias

Se evaluaron las sustancias que pudieran estar presentes en las muestras de hemocultivo o introducidas durante la manipulación de la muestra para determinar su potencial de interferir con el rendimiento del ensayo. Se agregó una sustancia potencialmente interferente (véase la Tabla 70) a una muestra de hemocultivo simulado positivo que contenía una matriz simulada de hemocultivo (sangre humana completa que se había incubado en un frasco de hemocultivo) y una de seis mezclas diferentes de organismos. Cada mezcla de organismos contenía dos patógenos vivos a una concentración equivalente al nivel determinado presente cuando un frasco de hemocultivo se ha detectado como positivo mediante el instrumento de hemocultivo. Se encontró que ninguna de las sustancias analizadas competía o interfería con los ensayos del BCID Panel.

Tabla 70. Sustancias potencialmente interferentes

Sustancias endógenas	Sustancias exógenas		Sustancias específicas de la técnica
Hemoglobina	Fluconazol	Ceftriaxone	Lejía
Triglicéridos	Vancomicina	Tetraciclina	Etanol
Bilirrubina	Ciprofloxacino	Amoxicilina/Clavulanato	
γ-globulina	Gentamicina sulfato	Heparina	
ADN genómico humano	Imipenemo	Polianetolsulfonato de sodio (SPS)	
Microorganismos competidores incluidos en el panel		Microorganismos competidores no incluidos en el panel	
<i>Staphylococcus epidermidis</i>		<i>Corynebacterium jeikeium</i>	
<i>Escherichia coli</i>		<i>Bacillus cereus</i>	
<i>Streptococcus mitis</i>		<i>Micrococcus luteus</i>	
		<i>Clostridium perfringens</i>	
		<i>Propionibacterium acnes</i>	
Medios de hemocultivo/Tipos de frasco			
BACTEC Plus Aerobic/F	BacT/ ALERT SA Standard Aerobic	VersaTREK REDOX 1	
BACTEC Standard Aerobic	BacT/ ALERT SN Standard Anaerobic	VersaTREK REDOX 2	
BACTEC Standard Anaerobic	BacT/ ALERT FA Aerobic FAN		
BACTEC Plus Anaerobic/F	BacT/ ALERT FN Anaerobic FAN		
BACTEC Pediatric Plus	BacT/ ALERT PF Pediatric FAN		
BACTEC Lytic/10 Anaerobic/F	BacT/ALERT FA Plus Aerobic		

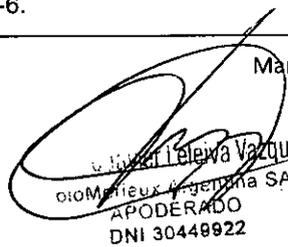
Nota: Aunque no se demuestra su interferencia en esta evaluación, los frascos de hemocultivo BacT/ALERT que contienen carbón activo tienen el potencial de generar resultados positivos falsos presuntamente debidos a la presencia de ácidos nucleicos procedentes de organismos no viables y se ha indicado como contraindicado para su uso con el sistema FilmArray BCID.

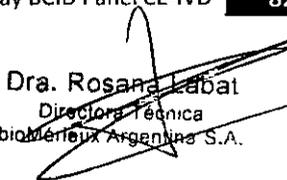


5703

REFERENCIAS

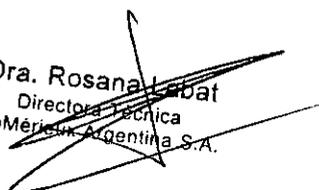
1. *National Vital Statistics Reports, Deaths: Preliminary Data for 2010.*; Available from: http://www.cdc.gov/nchs/data/nvsr/nvsr60/nvsr60_04.pdf.
2. Angus, D.C., et al., *Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated costs of care.* Crit Care Med, 2001. **29**(7): p. 1303 -10.
3. Fisher, K. and C. Phillips, *The ecology, epidemiology and virulence of Enterococcus.* Microbiology, 2009. **155**(Pt 6): p. 1749-57.
4. Wisplinghoff, H., et al., *Nosocomial bloodstream infections in US hospitals: analysis of 24.179 cases from a prospective nationwide surveillance study.* Clin Infect Dis, 2004. **39**(3): p. 309 -17.
5. Sood, S., et al., *Enterococcal infections & antimicrobial resistance.* Indian J Med Res, 2008. **128**(2): p. 111 -21.
6. Shahban, S.A., N. Manjula, and S. Siddiqui, *Listeria septicaemia following insertion of a dynamic hip screw: A case report and literature review.* Int J Surg Case Rep, 2012. **3**(9): p. 448 -50.
7. Wing, E.J. and S.H. Gregory, *Listeria monocytogenes: clinical and experimental update.* J Infect Dis, 2002. **185** Suppl 1: p. S18-24.
8. Disson, O. and M. Lecuit, *Targeting of the central nervous system by Listeria monocytogenes.* Virulence, 2012. **3**(2): p. 213 -21.
9. Vazquez-Boland, J.A., et al., *Listeria pathogenesis and molecular virulence determinants.* Clin Microbiol Rev, 2001. **14**(3): p. 584 -640.
10. Versalovic, J., *Manual of clinical microbiology.* 10th ed, ed. A.S.f. Microbiology. 2011, Washington DN: ASM Press.
11. Hidron, A.I., et al., *NHSN annual update: antimicrobial-resistant pathogens associated with healthcare-associated infections: annual summary of data reported to the National Healthcare Safety Network at the Centers for Disease Control and Prevention, 2006-2007.* Infect Control Hosp Epidemiol, 2008. **29**(11): p. 996 -1011.
12. Cunningham, M.W., *Pathogenesis of group A streptococcal infections.* Clin Microbiol Rev, 2000. **13**(3): p. 470 -511.
13. Efstratiou, A., *Group A streptococci in the 1990s.* J Antimicrob Chemother, 2000. **45** Suppl: p. 3-12.
14. Stoll, B.J., et al., *Early onset neonatal sepsis: the burden of group B Streptococcal and E. coli disease continues.* Pediatrics, 2011. **127**(5): p. 817 -26.
15. Peleg, A.Y., H. Seifert, and D.L. Paterson, *Acinetobacter baumannii: emergence of a successful pathogen.* Clin Microbiol Rev, 2008. **21**(3): p. 538 -82.
16. Dijkshoorn, L., A. Nemeč, and H. Seifert, *An increasing threat in hospitals: multidrug-resistant Acinetobacter baumannii.* Nat Rev Microbiol, 2007. **5**(12): p. 939 -51.
17. Robledo, I.E., et al., *Detection of KPC in Acinetobacter spp. in Puerto Rico.* Antimicrob Agents Chemother, 2010. **54**(3): p. 1354 -7.
18. Higgins, P.G., et al., *A PCR-based method to differentiate between Acinetobacter baumannii and Acinetobacter genomic species 13TU.* Clin Microbiol Infect, 2007. **13**(12): p. 1199 -201.
19. Fedler, K.A., D.J. Biedenbach, and R.N. Jones, *Assessment of pathogen frequency and resistance patterns among pediatric patient isolates: report from the 2004 SENTRY Antimicrobial Surveillance Program on 3 continents.* Diagn Microbiol Infect Dis, 2006. **56**(4): p. 427 -36.
20. Lockhart, S.R., et al., *Antimicrobial resistance among Gram-negative bacilli causing infections in intensive care unit patients in the United States between 1993 and 2004.* J Clin Microbiol, 2007. **45**(10): p. 3352 -9.
21. Paterson, D.L., *Resistance in gram-negative bacteria: Enterobacteriaceae.* Am J Infect Control, 2006. **34**(5 Supl 1): p. S20-8; debate S64-73.
22. Diekema, D.J., et al., *Survey of bloodstream infections due to gram-negative bacilli: frequency of occurrence and antimicrobial susceptibility of isolates collected in the United States, Canada, and Latin America for the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program, 1997.* Clin Infect Dis, 1999. **29**(3): p. 595 -607.
23. Mezzatesta, M.L., F. Gona, y S. Stefani, *Enterobacter cloacae complex: clinical impact and emerging antibiotic resistance.* Future Microbiol, 2012. **7**: p. 887-902.
24. Abbott, S.L., *Klebsiella, enterobacter, citrobacter, serratia, plesiomonas, and other enterobacteriaceae,* in *Manual of Clinical Microbiology, 10th Edition,* J. Versalovic, Carroll, K. C., Funke, G., Jorgensen, J. H., Landry, M. L., and Warnock, D. W., Editor. 2011, ASM press: Washington, D. C. p. 639 - 657.
25. Anderson, D.J., et al., *Seasonal variation in Klebsiella pneumoniae bloodstream infection on 4 continents.* J Infect Dis, 2008. **197**(5): p. 752 -6.


Rosana Labat Vazquez
biomérieux Argentina SA
APODERADO
DNI 30448922


Dra. Rosana Labat
Directora Técnica
biomérieux Argentina S.A.

26. Kim, B.N., et al., *Retrospective analysis of clinical and microbiological aspects of Klebsiella oxytoca bacteremia over a 10-year period.* Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 2002. **21**(6): p. 419 -26.
27. Kovtunovych, G., et al., *Identification of Klebsiella oxytoca using a specific PCR assay targeting the polygalacturonase *pehX* gene.* Res Microbiol, 2003. **154**(8): p. 587 -92.
28. Park, J.S., et al., *Evaluation of three phenotypic identification systems for clinical isolates of Raoultella ornithinolytica.* J Med Microbiol, 2011. **60**(Pt 4): p. 492-9.
29. Laupland, K.B., et al., *Population-based laboratory surveillance for tribe Proteeae isolates in a large Canadian health region.* Clin Microbiol Infect, 2007. **13**(7): p. 683 -8.
30. Nagano, N., et al., *Nosocomial outbreak of infections by Proteus mirabilis that produces extended-spectrum CTX-M-2 type beta-lactamase.* J Clin Microbiol, 2003. **41**(12): p. 5530 -6.
31. Chen, C.Y., et al., *Proteus mirabilis urinary tract infection and bacteremia: risk factors, clinical presentation, and outcomes.* J Microbiol Immunol Infect, 2012. **45**(3): p. 228 -36.
32. Luzzaro, F., et al., *Prevalence and epidemiology of microbial pathogens causing bloodstream infections: results of the OASIS multicenter study.* Diagn Microbiol Infect Dis, 2011. **69**(4): p. 363 -9.
33. Aucken, H.M. and T.L. Pitt, *Antibiotic resistance and putative virulence factors of Serratia marcescens with respect to O and K serotipos.* J Med Microbiol, 1998. **47**(12): p. 1105 -13.
34. Janda, J.M.a.S.L.A., *The enterobacteria.* 2nd ed. 2005, Washington DC: ASM Press.
35. Agrawal, A. y T.F. Murphy, *Haemophilus influenzae infections in the H. influenzae type b conjugate vaccine era.* J Clin Microbiol, 2011. **49**(11): p. 3728 -32.
36. Ladhani, S., et al., *Invasive Haemophilus influenzae Disease, Europe, 1996-2006.* Emerg Infect Dis, 2010. **16**(3): p. 455 -63.
37. Bilukha, O.O. y N. Rosenstein, *Prevention and control of meningococcal disease. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP).* MMWR Recomm Rep, 2005. **54**(RR-7): p. 1-21.
38. Dolan-Livengood, J.M., et al., *Genetic basis for nongroupable Neisseria meningitidis.* J Infect Dis, 2003. **187**(10): p. 1616 -28.
39. Claus, H., et al., *Many carried meningococci lack the genes required for capsule synthesis and transport.* Microbiology, 2002. **148**(Pt 6): p. 1813-9.
40. Sadler, F., et al., *Genetic analysis of capsular status of meningococcal carrier isolates.* Epidemiol Infect, 2003. **130**(1): p. 59 -70.
41. Munro, R., *Meningococcal disease: treatable but still terrifying.* Intern Med J, 2002. **32**(4): p. 165 -9.
42. Milonovich, L.M., *Meningococemia: epidemiology, pathophysiology, and management.* J Pediatr Health Care, 2007. **21**(2): p. 75 -80.
43. Pollard, A.J., et al., *Emergency management of meningococcal disease: eight years on.* Arch Dis Child, 2007. **92**(4): p. 283 -6.
44. Yang, M.A., et al., *Pseudomonas aeruginosa bacteremia in children over ten consecutive years: analysis of clinical characteristics, risk factors of multi-drug resistance and clinical outcomes.* J Korean Med Sci, 2011. **26**(5): p. 612 -8.
45. Haynes, A., 3rd, et al., *Syndecan 1 shedding contributes to Pseudomonas aeruginosa sepsis.* Infect Immun, 2005. **73**(12): p. 7914 -21.
46. Morales, E., et al., *Hospital costs of nosocomial multi-drug resistant Pseudomonas aeruginosa acquisition.* BMC Health Serv Res, 2012. **12**: p. 122.
47. Correa, A., et al., *First report of a Pseudomonas aeruginosa isolate coharboring KPC and VIM carbapenemases.* Antimicrob Agents Chemother, 2012. **56**(10): p. 5422 -3.
48. Pfaller, M.A. and D.J. Diekema, *Epidemiology of invasive candidiasis: a persistent public health problem.* Clin Microbiol Rev, 2007. **20**(1): p. 133 -63.
49. Klotz, S.A., et al., *Polymicrobial bloodstream infections involving Candida species: analysis of patients and review of the literature.* Diagn Microbiol Infect Dis, 2007. **59**(4): p. 401 -6.
50. Lockhart, S.R., et al., *Species identification and antifungal susceptibility testing of Candida bloodstream isolates from population-based surveillance studies in two U.S. cities from 2008 to 2011.* J Clin Microbiol, 2012. **50**(11): p. 3435 -42.
51. Cornet, M., et al., *Molecular identification of closely related Candida species using two ribosomal intergenic spacer fingerprinting methods.* J Mol Diagn, 2011. **13**(1): p. 12 -22.
52. Bouchami, O., et al., *Molecular epidemiology of methicillin-resistant Staphylococcus hominis (MRSHo): low clonality and reservoirs of SCCmec structural elements.* PLoS One, 2011. **6**(7): p. e21940.
53. Shore, A.C., et al., *Detection of staphylococcal cassette chromosome mec type XI carrying highly divergent mecA, mecl, mecR1, blaZ, and ccr genes in human clinical isolates of clonal complex 130 methicillin-resistant Staphylococcus aureus.* Antimicrob Agents Chemother, 2011. **55**(8): p. 3765 -73.

54. Ruppe, E., et al., *Diversity of staphylococcal cassette chromosome mec structures in methicillin-resistant Staphylococcus epidermidis and Staphylococcus haemolyticus strains among outpatients from four countries.* Antimicrob Agents Chemother, 2009. **53**(2): p. 442 -9.
55. Jorgensen, J.H., *Mechanisms of methicillin resistance in Staphylococcus aureus and methods for laboratory detection.* Infect Control Hosp Epidemiol, 1991. **12**(1): p. 14 -9.
56. Xu, X., et al., *vanM, a new glycopeptide resistance gene cluster found in Enterococcus faecium.* Antimicrob Agents Chemother, 2010. **54**(11): p. 4643 -7.
57. Zirakzadeh, A. y R. Patel, *Vancomycin-resistant enterococci: colonization, infection, detection, and treatment.* Mayo Clin Proc, 2006. **81**(4): p. 529 -36.
58. Clark, N.C., et al., *Detection and differentiation of vanC-1, vanC-2, and vanC-3 glycopeptide resistance genes in enterococci.* J Clin Microbiol, 1998. **36**(8): p. 2294 -7.
59. Yigit, H., et al., *Novel carbapenem-hydrolyzing beta-lactamase, KPC-1, from a carbapenem-resistant strain of Klebsiella pneumoniae.* Antimicrob Agents Chemother, 2001. **45**(4): p. 1151 -61.
60. Rapp, R.P. y C. Urban, *Klebsiella pneumoniae carbapenemases in Enterobacteriaceae: history, evolution, and microbiology concerns.* Pharmacotherapy, 2012. **32**(5): p. 399 -407.
61. Chen, L., et al., *Multiplex real-time PCR for detection of an epidemic KPC-producing Klebsiella pneumoniae ST258 clone.* Antimicrob Agents Chemother, 2012. **56**(6): p. 3444 -7.
62. Arnold, R.S., et al., *Emergence of Klebsiella pneumoniae carbapenemase-producing bacteria.* South Med J, 2011. **104**(1): p. 40 -5.
63. Poirel, L. y P. Nordmann, *Carbapenem resistance in Acinetobacter baumannii: mechanisms and epidemiology.* Clin Microbiol Infect, 2006. **12**(9): p. 826 -36.
64. Wolter, D.J., et al., *Surveillance of carbapenem-resistant Pseudomonas aeruginosa isolates from Puerto Rican Medical Center Hospitals: dissemination of KPC and IMP-18 beta-lactamases.* Antimicrob Agents Chemother, 2009. **53**(4): p. 1660 -4.
65. Landman, D., et al., *Accuracy of carbapenem nonsusceptibility for identification of KPC-possesing Enterobacteriaceae by use of the revised CLSI breakpoints.* J Clin Microbiol, 2011. **49**(11): p. 3931 -3.
66. Nordmann, P., G. Cuzon, y T. Naas, *The real threat of Klebsiella pneumoniae carbapenemase-producing bacteria.* Lancet Infect Dis, 2009. **9**(4): p. 228 -36.
67. Bratu, S., et al., *Detection of KPC carbapenem-hydrolyzing enzymes in Enterobacter spp. from Brooklyn, New York.* Antimicrob Agents Chemother, 2005. **49**(2): p. 776 -8.
68. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories (BMBL) 2009.*
69. Institute, C.L.S., *Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline - Third Edition M29-A3.* 2005.
70. NCCLS, *Statistical Quality Control for Quantitative Measurement Procedures: Principles and Definitions; Approved Guideline. NCCLS Document C24-A3.* 2006: National Committee for Clinical Laboratory Standards: Wayne Pennsylvania.
71. NCCLS, *User Protocol for Evaluation of Qualitative Test Performance; Approved Guideline. NCCLS Document E12-A2.* 2008: National Committee for Clinical Laboratory Standards: Wayne Pennsylvania.
72. Johnson, J., et al., *Natural atypical Listeria innocua strains with Listeria monocytogenes pathogenicity island 1 genes.* Appl Environ Microbiol, 2004. **70**(7): p. 4256 -66.


 Dra. Rosana Lebat
 Directora Técnica
 bioMérieux Argentina S.A.



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas, Regulación
e Institutos
A. N. M. A. T

CERTIFICADO DE AUTORIZACION DE VENTA
DE PRODUCTOS PARA DIAGNOSTICO DE USO IN VITRO

Expediente nº: 1-47-8832/14-5

Se autoriza a la firma BIOMERIEUX ARGENTINA S.A. a importar y comercializar el Producto para Diagnóstico de uso "in vitro" denominado FilmArray® Blood Identification (BCID) Panel / PRUEBA CUALITATIVA PARA DETECTAR E IDENTIFICAR SIMULTÁNEAMENTE DIFERENTES ÁCIDOS NUCLEICOS DE BACTERIAS Y LEVADURAS, ADEMÁS DE SELECCIONAR DETERMINANTES GENÉTICOS DE RESISTENCIA A LOS AGENTES ANTIMICROBIANOS, PARA USAR CON EL INSTRUMENTO FILMARRAY, en envases conteniendo

Componentes	6 determinaciones	30 determinaciones
Bolsas Film Array	6	30
Simple Buffer	6 x 0.5ml	30 x 0.5ml
Hydratation Solution	6 x 1.5ml	30 x 1.5ml
Transfer Pipettes	6	30
Simple Buffer Syringes	6	30
Hydration Solution Syringes	6	30

Se le asigna la categoría: Venta a laboratorios de Análisis clínicos por hallarse comprendido en las condiciones establecidas en la Ley 16.463, y Resolución M.S. y A.S. Nº 145/98. Lugar de elaboración: BioFire Diagnostics, LLC, 390 Wakara Way, Salt Lake City, UT 84108 (USA). Periodo de vida útil: 6 (SEIS) meses desde la fecha de elaboración conservado entre 15 y 25 °C. En las

etiquetas de los envases, anuncios y Manual de instrucciones deberá constar
PRODUCTO PARA DIAGNOSTICO DE USO "IN VITRO" USO PROFESIONAL
EXCLUSIVO AUTORIZADO POR LA ADMINISTRACION NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGIA MEDICA.

Certificado n°:

008290

ADMINISTRACION NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA
MÉDICA.

Buenos Aires, 17 JUL 2015


Ing. ROGELIO LOPEZ
Administrador Nacional
A.N.M.A.T.
Firma y sello