



Comparativa en la identificación de microorganismos aislados de pacientes hospitalizados mediante el BIOFIRE® FILMARRAY® pneumonia panel plus (FA-pneumo) y el cultivo tradicional

Mario Soto Ojeda

mario.soto.ojeda@uabc.edu.mx

<https://orcid.org/0000-0002-9998-7380>

Facultad de Medicina de Mexicali.
Universidad Autónoma de Baja California. México.

Diego Peña Camacho

diego.pena@uabc.edu.mx

<https://orcid.org/0000-0001-8168-4149>

Facultad de Medicina de Mexicali.
Universidad Autónoma de Baja California. México.

Rafael Martínez Miranda

dr.raffm@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0003-0120-899X>

Laboratorio Dorado de Microbiología Molecular.
Mexicali, Baja California. México.

Donato Antonio Rechy Iruretagoyena

rechy@uabc.edu.mx

<https://orcid.org/0000-0002-9199-5618>

Facultad de Medicina de Mexicali.
Universidad Autónoma de Baja California. México.

Gerson Ney Hernández Acevedo

ney.hernandez@uabc.edu.mx

<https://orcid.org/0000-0002-6998-0647>

Facultad de Medicina de Mexicali.
Universidad Autónoma de Baja California. México.
21000 Mexicali, México. Tel.: +52-1-686-557-1622 (ext. 45323).

Correspondencia: ney.hernandez@uabc.edu.mx

Artículo recibido 05 diciembre 2022 Aceptado para publicación: 05 enero 2022

Conflictos de Interés: Ninguna que declarar

Todo el contenido de **Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar**, publicados en este sitio están disponibles bajo

Licencia [Creative Commons](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/) 

Cómo citar: Soto Ojeda, M., Peña Camacho, D., Martínez Miranda, R., Rechy Iruretagoyena, D. A., & Hernández Acevedo, G. N. (2023). Comparativa en la identificación de microorganismos aislados de pacientes hospitalizados mediante el BIOFIRE® FILMARRAY® pneumonia panel plus (FA-pneumo) y el cultivo tradicional. *Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar*, 7(1), 1-11. https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v7i1.4376

RESUMEN

Determinar la sensibilidad de la técnica de reacción en cadena de polimerasa: BIOFIRE® FILMARRAY® Pneumonia Panel plus (FA-pneumo) de BIOMÉRIEUX en comparación con los cultivos tradicionales en aislados de pacientes hospitalizados en la ciudad de Mexicali. Se colectaron muestras en 5 hospitales de Mexicali y fueron enviadas para su identificación al Laboratorio Dorado para su identificación. Fueron procesadas 105 muestras aisladas de pacientes con sospecha de neumonía mediante cultivos microbiológicos convencionales y el ensayo FA-pneumo. Se detectaron 19 bacterias simultáneamente en el cultivo y en el FA-pneumo. Se identificaron 31 bacterias exclusivamente con el FA-pneumo y no desarrollaron crecimiento en el cultivo. Únicamente 4 bacterias se desarrollaron en el cultivo, pero mediante el FA-pneumo no se detectó. El FA-Pneumo presentó mayor sensibilidad en comparación con el cultivo convencional, enfatizando que FA-Pneumo analiza la información genética de bacterias y virus, además de contar con la ventaja de generar un resultado cuantitativo, siendo de gran ayuda para correlacionar clínicamente si el paciente se encuentra colonizado o infectado. La principal ventaja de esta técnica y en especial para los médicos de cuidados intensivos es la rapidez del diagnóstico de esta técnica. En un tiempo promedio de 2 horas se logra la identificación de los agentes causales de la neumonía causadas por agentes infecciosos.

Palabras clave: *neumonías; ensayo pcr; fa-pneumo; medio de cultivo.*

Comparison in the identification of microorganisms isolated from hospitalized patients using the BIOFIRE® FILMARRAY® pneumonia panel plus (fa-pneumo) and traditional culture

ABSTRACT

To determine the sensitivity of the polymerase chain reaction technique: BIOFIRE® FILMARRAY® Pneumonia Panel plus (FA-pneumo; BIOMÉRIEUX) against traditional cultures in isolates from hospitalized patients in Mexicali's city. Samples were collected at five hospitals in Mexicali and sent to the Laboratorio Dorado for identification. Patients' samples isolated 105 with suspected pneumonia were processed using conventional microbiological cultures and the FA-pneumo assay. Were detected simultaneously 19 bacteria in the culture and the FA-pneumo. Thirty-one bacteria were exclusively identified with the FA-pneumo and did not grow in culture. Only 4 bacteria grew in the culture, but they were not detected by FA-pneumo. The FA-Pneumo presented greater sensitivity compared to conventional culture, highlighting that FA-Pneumo analyzes the genetic information of bacteria and viruses, in addition to having the advantage of generating a quantitative result, being of great help to clinically correlate whether the patient is colonized or infected. The main advantage of this technique, especially for intensive care physicians, is the speed of diagnosis of this technique. In an average time of 2 hours, identification of the causative agents of pneumonia caused by infectious agents was achieved.

Keywords: *pneumonia; pcr assay; fa-pneumo; culture médium.*

INTRODUCCIÓN

La neumonía es una inflamación del parénquima pulmonar, de origen infeccioso y puede ser causada por bacterias, hongos, virus o parásitos. De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud, las infecciones de tracto respiratorio inferior son la cuarta causa de muerte a nivel mundial, causando 2.6 millones de muertes en el 2019 (Biomérieux/España, 1963)(WHO's Global Health, 2020)(Wang et al., 2016). Siendo los grupos más afectados menores de 5 años y mayores a 65. Las enfermedades respiratorias agudas o infecciosas continúan siendo un problema epidemiológico en México. El país se encuentra en una transición demográfica y epidemiológica con una adopción cada vez mayor de estilos de vida no saludable (Luna López Fátima Leticia et al., 2021).

La detección oportuna de microorganismos patógenos, así como su patrón de susceptibilidad a antibióticos es de vital importancia, con esta información, se pueden administrar antibióticos dirigidos contra el agente etiológico, lo cual es clave en el pronóstico del paciente (Mandell et al., 2007). Históricamente para el diagnóstico de las neumonías bacterianas se han utilizado los cultivos microbiológicos, sin embargo, son métodos convencionales y lentos (Poole & Clark, 2020). Esta técnica requiere al menos 24 a 72 horas para obtener resultados, además, no detecta muchos patógenos clínicamente relevantes, principalmente cuando son tratados con antibióticos previamente(Jain et al., 2015)(Musher et al., 2013)(Chalmers et al., 2011). Se pueden presentar fallas en los procesos preanalíticos como transporte, almacenamiento o condiciones de crecimiento no óptimas que alteren los resultados (Gastli et al., 2021).

Nuevas técnicas de diagnóstico, como la Reacción en Cadena de la Polimerasa BIOFIRE® FILMARRAY® Pneumonia Panel plus (Biomérieux/España, 1963), permite detectar microorganismos mucho más rápido comparada con los métodos tradicionales, con sensibilidad y especificidad similar a la del cultivo (Buchan et al., 2020)(Baudel et al., 2014)(Kaur et al., 2017)(Ozongwu et al., 2017)(Gadsby et al., 2016). El objetivo de este estudio es comparar el desempeño del cultivo convencional con la nueva técnica de PCR, el ensayo BIOFIRE® FILMARRAY® Pneumonia Panel plus (FA-pneumo), para detectar microorganismos en 105 pacientes hospitalizados en la Unidad de Terapia Intensiva, de Hospitales de la Comunidad de Mexicali, Baja California, México.

METODOLOGÍA

En este estudio prospectivo, transversal, las muestras fueron obtenidas en cinco Hospitales de Mexicali (Hospital de la Familia, Hospital Almater, Sanatorio Santa Catalina, Hospital Hispano Americano y Hospital General de Mexicali), las cuales fueron enviadas al Laboratorio Dorado para ser analizadas. Se colectaron muestras de pacientes con datos clínicos y radiológicos de neumonía, las cuales fueron procesadas simultáneamente para ser analizadas mediante métodos microbiológicos convencionales y la reacción en cadena de la polimerasa mediante la plataforma Filmarray® Pneumo Panel de BioMérieux. Se colectaron muestras de 105 pacientes, realizado por aspirado bronquial y lavado bronco alveolar (Prina et al., 2015). En fecha comprendida entre 10 de enero del 2020 hasta el 12 de julio del 2021.

Todas las muestras fueron cultivadas en los medios agar gelosa sangre de carnero al 5%, agar de MacConkey. Se incubaron a 37 °C en atmósfera aerobia y con 5% de CO₂ durante 72 horas. La identificación de las cepas se realizó mediante el espectrómetro de masas MALDI Biotyper® de Bruker Diagnostics (Bizzini et al., 2010).

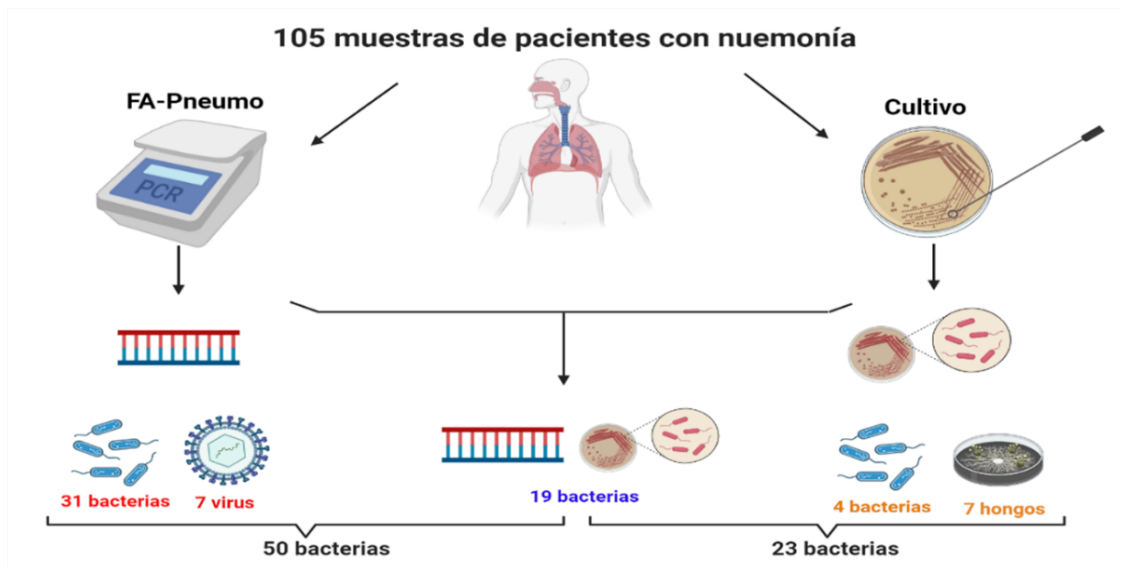
El sistema FILMARRAY®, es una plataforma de PCR multiplex que integra la extracción, purificación de ácidos nucleicos, la amplificación y la detección de forma automatizada, con un procesamiento de muestra no mayor a 2 minutos y con un tiempo de ejecución total de aproximadamente una hora (Biomérieux/España, 1963)(Kyriazopoulou et al., 2020)(Maataoui et al., 2021)(Edin et al., 2020)(Ginocchio et al., 2021). Además, el sistema posee la capacidad de detectar genes de resistencia que son: CTX-M, IMP, KPC, NDM, VIM, OXA-48-like y mecA/C, MREJ (Yoo et al., 2020). El FA-neumo recibió la aprobación de la Administración de Alimentos y Medicamentos de EE. UU. (FDA de EE. UU) permite identificar una serie de patógenos bacterianos típicos y atípicos, virus respiratorios y varias clases de genes asociados a la susceptibilidad antimicrobiana directamente del esputo, aspirado endotraqueal y lavado bronco alveolar (Biomérieux/España, 1963).

De un universo de 105 muestras, todas fueron sometidas a cultivo y Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR).

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Se detectaron 54 bacterias en total, 31 bacterias y 7 virus fueron identificadas únicamente por FA-neumo. Mediante el cultivo tradicional se aislaron y posteriormente se identificó por espectrometría de masa 4 bacterias y 7 hongos exclusivamente. Se identificaron 19 bacterias con ambos métodos **Figura 1**.

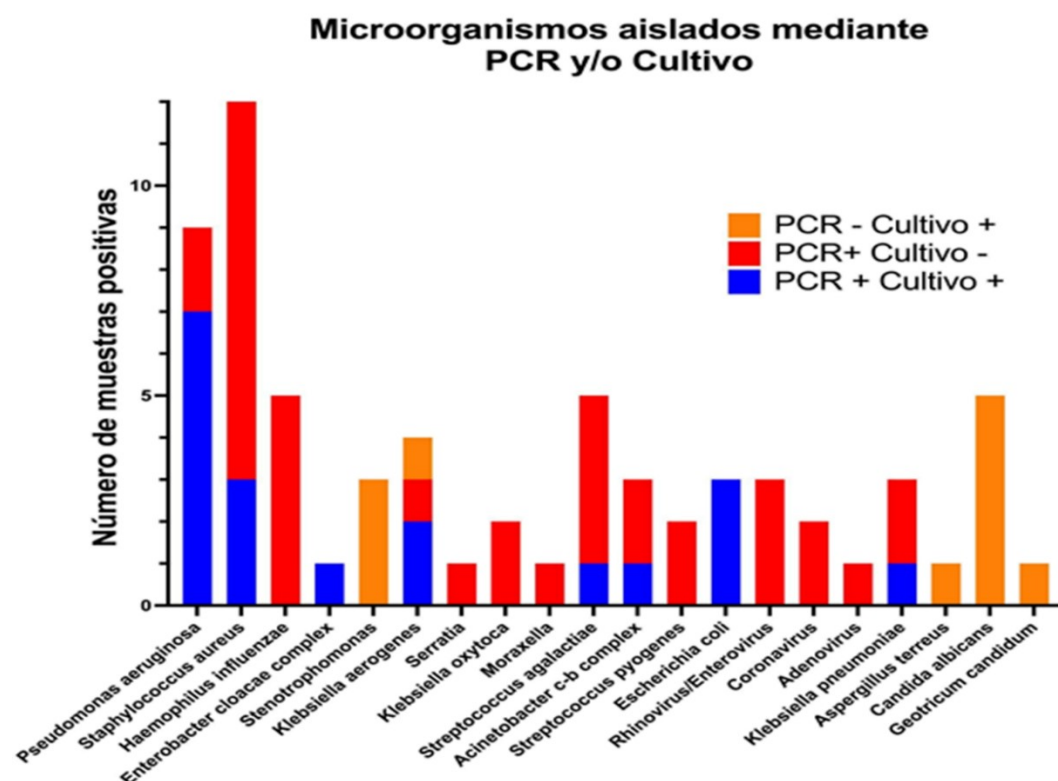
Figura 1. Secuencia lógica: Se muestra la secuencia de los resultados obtenidos.



El FA-pneumo identificó 31 bacterias exclusivas por este método, en la **Figura 2** se representan en barras color rojo. Al utilizar únicamente el FA-pneumo, se identificaron: *Pseudomonas aeruginosa* (n=2), *Staphylococcus aureus* (n=9), *Haemophilus influenzae* (n=5), *Klebsiella aerogenes* (n=1), *Serratia marcescens* (n=1), *Klebsiella oxytoca* (n=2), *Moraxella catarrhalis* (n=1), *Streptococcus agalactiae* (n=4), *Streptococcus agalactiae* (n=2), *Klebsiella pneumoniae* (n=2) y *Acinetobacter calcoaceticus*-*Acinetobacter baumannii* complex ó *Acinetobacter c-b complex* (n=2). *Acinetobacter c-b complex* se describe así, debido a que sus características fenotípicas no se pueden diferenciar en esta técnica, por lo tanto, se identifica de este modo.

Utilizando la técnica del cultivo, se detectaron un total de 23 bacterias, de estas solamente 4 se desarrollaron únicamente por cultivo, en la **Figura 2** se muestran en las barras color naranja. Las bacterias exclusivas del cultivo son: *Stenotrophomonas maltophilia* (n=3) y *Klebsiella aerogenes* (n=1).

Figura 2. Detección de microorganismos en pacientes con sospecha de neumonía



Se observa de color naranja los microorganismos exclusivos para medio de cultivo, el color rojo representa los agentes detectados solamente por PCR y de color azul se muestran los microorganismos identificados con ambas técnicas en el mismo paciente.

Se detectaron 19 bacterias simultáneamente en el cultivo y en el FA-pneumo, en la Figura 2 se representa con barra de color azul. Al usar en conjunto ambos métodos, se obtuvo: *Pseudomonas aeruginosa* (n=7), *Staphylococcus aureus* (n=3), *Enterobacter* (n=1), *Klebsiella aerogenes* (n=2), *Streptococcus agalactiae* (n=1), *Acinetobacter c-b complex* (n=1), *Escherichia coli* (n=3) y *Klebsiella pneumoniae* (n=1).

En cuanto a otros hallazgos analizados, el FA-pneumo identificó virus en 7 muestras: Rhinovirus/Enterovirus (n=4), Coronavirus (n=2) y Adenovirus (n=1). Sin embargo, mediante el cultivo se detectaron hongos, solamente crecieron en el cultivo 7 hongos: *Aspergillus terreus* (n=1), *Candida albicans* (n=5) y *Geotrichum candidum* (n=1).

El FA-Pneumo tiene una mayor sensibilidad 92.6%, en comparación con el cultivo convencional 42.6%, enfatizando que el ensayo de FA-Pneumo detecta la información genética de organismos viables, como de organismos no viables.

Un hallazgo epidemiológico relevante de esta investigación, siendo *Staphylococcus aureus* y *Pseudomonas aeruginosa* los microorganismos que tienen mayor prevalencia en este estudio. *Staphylococcus aureus* fue identificado principalmente en el ensayo de PCR.

Sin embargo, *Pseudomonas aeruginosa* tuvo un resultado diferente, la mayoría fue detectada con ambas técnicas de PCR y cultivo. La prevalencia elevada de *Staphylococcus aureus* y *Pseudomonas aeruginosa* detectada en este estudio, es debido a la constante presencia de estos microorganismos en procesos infecciosos nosocomiales.

CONCLUSIONES

Se puede observar que el FA-Pneumo es más sensible en comparación con el cultivo convencional, enfatizando que el FA-Pneumo detecta la información genética tanto de organismos viables y no viables. La rapidez con la cual se pueden reportar los resultados al médico tratante (alrededor de una hora) utilizando el FA-Pneumo comparado con el tiempo de 24 a 48 horas con medios de cultivo. Hacen que el FA-Pneumo sea el idóneo, para establecer un tratamiento médico de forma más rápida y eficaz. Sin embargo, el FA-pneumo con la configuración actual no tiene la capacidad de detectar bacterias como *Stenotrophomonas maltophilia*, la cual es una bacteria de relevancia clínica debido a la morbilidad asociada en pacientes infectados por ésta. Con los resultados recabados, se concluye que el FA-pneumo y el cultivo convencional no sustituyen el uno al otro, son dos estudios complementarios e idealmente deben de ser realizados en conjunto para obtener mejores resultados.

LISTA DE REFERENCIAS

- Baudel, J. L., Tankovic, J., Dahoumane, R., Carrat, F., Galbois, A., Ait-Oufella, H., Offenstadt, G., Guidet, B., & Maury, E. (2014). Multiplex PCR performed of bronchoalveolar lavage fluid increases pathogen identification rate in critically ill patients with pneumonia: a pilot study. *Annals of Intensive Care*, 4(1), 1–9. <https://doi.org/10.1186/s13613-014-0035-7>
- Biomérieux/España. (1963). *Biofire filmarray pneumonia panel plus*. Biomérieux. <https://www.biomerieux.es/diagnostico-clinico/productos/biofirer-filmarray-pneumonia-panel-plus>
- Bizzini, A., Durussel, C., Bille, J., Greub, G., & Prod'hom, G. (2010). Performance of matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight mass spectrometry for identification of bacterial strains routinely isolated in a Clinical Microbiology Laboratory. *Journal of Clinical Microbiology*, 48(5), 1549–1554. <https://doi.org/10.1128/JCM.01794-09>
- Buchan, B. W., Windham, S., Balada-Llasat, J. M., Leber, A., Harrington, A., Relich, R.,

-
- Murphy, C., Bard, J. D., Naccache, S., Ronen, S., Hopp, A., Mahmutoglu, D., Faron, M. L., Ledebor, N. A., Carroll, A., Stone, H., Akerele, O., Everhart, K., Bonwit, A., ... Huang, A. (2020). Practical comparison of the BioFire FilmArray pneumonia panel to routine diagnostic methods and potential impact on antimicrobial stewardship in adult hospitalized patients with lower respiratory tract infections. *Journal of Clinical Microbiology*, *58*(7). <https://doi.org/10.1128/JCM.00135-20>
- Chalmers, J. D., Taylor, J. K., Singanayagam, A., Fleming, G. B., Akram, A. R., Mandal, P., Choudhury, G., & Hill, A. T. (2011). Epidemiology, antibiotic therapy, and clinical outcomes in health care-associated pneumonia: A UK cohort study. *Clinical Infectious Diseases*, *53*(2), 107–113. <https://doi.org/10.1093/cid/cir274>
- Edin, A., Eilers, H., & Allard, A. (2020). Evaluation of the Biofire Filmarray Pneumonia panel plus for lower respiratory tract infections. *Infectious Diseases*, *52*(7). <https://doi.org/10.1080/23744235.2020.1755053>
- Gadsby, N. J., Russell, C. D., Mchugh, M. P., Mark, H., Conway Morris, A., Laurenson, I. F., Hill, A. T., & Templeton, K. E. (2016). Comprehensive molecular testing for respiratory pathogens in community-acquired pneumonia. *Clinical Infectious Diseases*, *62*(7), 817–823. <https://doi.org/10.1093/cid/civ1214>
- Gastli, N., Loubinoux, J., Daragon, M., Lavigne, J. P., Saint-Sardos, P., Pailhoriès, H., Lemarié, C., Benmansour, H., d'Humières, C., Broutin, L., Dauwalder, O., Levy, M., Auger, G., Kernéis, S., Cattoir, V., Alviset, S., Armand-Lefèvre, L., Baldeyrou, M., Becker, A., ... Vigier, E. (2021). Multicentric evaluation of BioFire FilmArray Pneumonia Panel for rapid bacteriological documentation of pneumonia. *Clinical Microbiology and Infection*, *27*(9), 1308–1314. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2020.11.014>
- Ginocchio, C. C., Garcia-Mondragon, C., Mauerhofer, B., Rindlisbacher, C., Forcelledo, L., Fernández, J., Lienhard, R., Kerschner, H., Rossolini, G. M., Armand-Lefèvre, L., d'Humières, C., Cambau, E., Benmansour, H., Cavallo, R., Altwegg, M., Berlinger, L., Bonnet, R., Saint-Sardos, P., Meex, C., ... Atripaldi, L. (2021). Multinational evaluation of the BioFire® FilmArray® Pneumonia plus Panel as compared to standard of care testing. *European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*, *40*(8). <https://doi.org/10.1007/s10096-021-04195-5>
- Jain, S., Self, W. H., Wunderink, R. G., Fakhran, S., Balk, R., Bramley, A. M., Reed, C.,

- Grijalva, C. G., Anderson, E. J., Courtney, D. M., Chappell, J. D., Qi, C., Hart, E. M., Carroll, F., Trabue, C., Donnelly, H. K., Williams, D. J., Zhu, Y., Arnold, S. R., ... Finelli, L. (2015). Community-Acquired Pneumonia Requiring Hospitalization among U.S. Adults. *New England Journal of Medicine*, 373(5). <https://doi.org/10.1056/nejmoa1500245>
- Kaur, A., Kumar, N., Sengupta, S., & Mehta, Y. (2017). Respiratory multiplex polymerase chain reaction: An important diagnostic tool in immunocompromised patients. *Indian Journal of Critical Care Medicine*, 21(4), 192–198. https://doi.org/10.4103/ijccm.IJCCM_2_17
- Kyriazopoulou, E., Karageorgos, A., Liaskou-Antoniou, L., Koufargyris, P., Safarika, A., Adamis, G., Antoniadou, A., & Giamarellos-Bourboulis, E. J. (2020). Biofire®FilmArray®pneumonia panel in the evaluation of severe lower respiratory tract infections. *Critical Care*, 24(SUPPL 2).
- Luna López Fátima Leticia, García Avilés Martha Angélica, Reyes Herrera Adela, & Ruiz Ascencio Diana Leticia. (2021). Programa De Acción Específico De Prevención Y Control De Infecciones Respiratorias Agudas (Neumonías, Influenza Y COVID-19). *Programa de Acción Específico, 1.0*.
- Maataoui, N., Chemali, L., Patrier, J., Tran Dinh, A., Le Fèvre, L., Lortat-Jacob, B., Marzouk, M., d'Humières, C., Rondinaud, E., Ruppé, E., Montravers, P., Timsit, J. F., & Armand-Lefèvre, L. (2021). Impact of rapid multiplex PCR on management of antibiotic therapy in COVID-19-positive patients hospitalized in intensive care unit. *European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*, 40(10). <https://doi.org/10.1007/s10096-021-04213-6>
- Mandell, L. A., Wunderink, R. G., Anzueto, A., Bartlett, J. G., Campbell, G. D., Dean, N. C., Dowell, S. F., File, T. M., Musher, D. M., Niederman, M. S., Torres, A., & Whitney, C. G. (2007). Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society Consensus Guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults. *Clinical Infectious Diseases*, 44(SUPPL. 2). <https://doi.org/10.1086/511159>
- Musher, D. M., Roig, I. L., Cazares, G., Stager, C. E., Logan, N., & Safar, H. (2013). Can an etiologic agent be identified in adults who are hospitalized for community-acquired pneumonia: Results of a one-year study. *Journal of Infection*, 67(1), 11–18. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2013.03.003>

- Ozongwu, C., Personne, Y., Platt, G., Jeanes, C., Aydin, S., Kozato, N., Gant, V., O'Grady, J., & Enne, V. I. (2017). The Unyvero P55 'sample-in, answer-out' pneumonia assay: A performance evaluation. *Biomolecular Detection and Quantification*, *13*(June), 1–6. <https://doi.org/10.1016/j.bdq.2017.06.001>
- Poole, S., & Clark, T. W. (2020). Rapid syndromic molecular testing in pneumonia: The current landscape and future potential. *Journal of Infection*, *80*(1), 1–7. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2019.11.021>
- Prina, E., Ranzani, O. T., & Torres, A. (2015). Community-acquired pneumonia. *The Lancet*, *386*(9998), 1097–1108. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)60733-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)60733-4)
- Wang, H., Naghavi, M., Allen, C., Barber, R. M., Carter, A., Casey, D. C., Charlson, F. J., Chen, A. Z., Coates, M. M., Coggeshall, M., Dandona, L., Dicker, D. J., Erskine, H. E., Haagsma, J. A., Fitzmaurice, C., Foreman, K., Forouzanfar, M. H., Fraser, M. S., Fullman, N., ... Zuhlke, L. J. (2016). Global, regional, and national life expectancy, all-cause mortality, and cause-specific mortality for 249 causes of death, 1980–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *The Lancet*, *388*(10053), 1459–1544. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)31012-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)31012-1)
- WHO's Global Health. (2020). *World Health Organization*. The Top 10 Causes of Death. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>
- Yoo, I. Y., Huh, K., Shim, H. J., Yun, S. A., Chung, Y. N., Kang, O. K., Huh, H. J., & Lee, N. Y. (2020). Evaluation of the BioFire FilmArray Pneumonia Panel for rapid detection of respiratory bacterial pathogens and antibiotic resistance genes in sputum and endotracheal aspirate specimens. *International Journal of Infectious Diseases*, *95*, 326–331. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.03.024>