

# Identificación y sensibilidad antibiótica de bacilos Gram negativos directamente del hemocultivo positivo

Luis Alvarado<sup>1,2,\*</sup>, Maritza Elizabeth Quiroz-Reyna<sup>1,3</sup>, Giancarlo Segundo Quiroz-Chunga<sup>1,4</sup>, William Fernando Castillo-Aguilar<sup>1,5</sup>, Ronald Metzner Neyra-Neyra<sup>1,6</sup>, Flor Belinda Quedo-Salazar<sup>1,7</sup>, Luis Manuel Ramos-Yesquen<sup>1,8</sup>

## Resumen

**Objetivo:** El objetivo fue determinar la concordancia de la identificación y sensibilidad antibiótica directa del hemocultivo positivo para bacilos Gram negativos, con el sistema Vitek 2 frente al procedimiento estándar.

**Materiales y métodos:** Para el procedimiento directo se extrajeron 8 ml de la botella de hemocultivo positivo, se inocularon en un tubo de extracción de sangre con gel separador, se centrifugó por 10 minutos a 1000g, se resuspendió el pellet con 0.5 ml de solución salina estéril y se preparó el inóculo de las tarjetas de identificación y sensibilidad antibiótica. La concordancia de identificación se evaluó con el índice Kappa, la sensibilidad antibiótica con *essential agreement* (EA) y *categorical agreement* (CA).

**Resultados:** El acierto de identificación (%) y el índice kappa(k) para las cinco especies más frecuentes fue: *E. coli* 98.0% (48/49) k=0.99, *K. pneumoniae* 100% (33/33) k=1.0, complejo *E. cloacae* 100% (13/13) k=1.0, *A. baumannii* 95% (19/20) k=0.97, *P. aeruginosa* 66.7% (8/12) k=0.79. Los valores *essential agreement* y *categorical agreement* para 2175 combinaciones bacteria-antibiótico fueron 97.5% y 97.1% respectivamente.

**Conclusión:** El procedimiento directo del hemocultivo positivo muestra buena concordancia para las principales especies de bacilos Gram negativos y permite obtener resultados 16 a 24 horas antes que el procedimiento estándar.

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

## Identification and antibiotic susceptibility of Gram-negative bacilli directly from positive blood culture

### Abstract

**Objective:** The objective was to determine the concordance of the identification and direct antibiotic susceptibility of Gram-negative bacilli-positive blood cultures with the Vitek 2 system vs. the standard procedure.

**Materials and methods:** For the direct procedure, 8 ml of the positive blood culture bottle was extracted, inoculated in a blood extraction tube with separating gel, centrifuged for 10 minutes at 1000g, the pellet was resuspended with 0.5 ml of sterile saline solution and the inoculum for the identification and antibiotic susceptibility cards was prepared. The concordance in identification was evaluated with the Kappa index, antibiotic susceptibility with *essential agreement* (EA) and *categorical agreement* (CA).

**Results:** The identification success (%) and kappa(k) index for the five most frequent species was: *E. coli* 98.0% (48/49) k=0.99, *K. pneumoniae* 100% (33/33) k=1.0, *E. cloacae* complex 100% (13/13) k=1.0, *A. baumannii* 95% (19/20) k=0.97, *P. aeruginosa* 66.7% (8/12) k=0.79. The *essential agreement* and *categorical agreement* values for 2175 bacteria-antibiotic combinations were 97.5% and 97.1% respectively.

**Conclusion:** The direct positive blood culture procedure shows good concordance for the main Gram-negative bacilli species and allows results to be obtained 16 to 24 hours earlier than the standard procedure.

**Keywords:** Vitek 2, blood culture, microbial identification, microbial susceptibility tests.

1 Laboratorios Roe, Lima Perú.

2 <https://orcid.org/0000-0003-2677-7179>

3 <https://orcid.org/0000-0002-2619-817X>

4 <https://orcid.org/0000-0003-2515-8595>

5 <https://orcid.org/0000-0003-2268-6595>

6 <https://orcid.org/0000-0001-7786-1464>

7 <https://orcid.org/0000-0003-0200-6249>

8 <https://orcid.org/0000-0002-2896-4333>

\* Autor para correspondencia:

Correo electrónico: Luis\_alvarado73@hotmail.com

Recibido: 13/02/2023; Aceptado: 08/08/2023

Cómo citar este artículo: L. Alvarado, *et al.* Identificación y sensibilidad antibiótica de bacilos Gram negativos directamente del hemocultivo positivo. *Infectio* 2023; 27(4): 193-202

<https://doi.org/10.22354/24223794.1146>

## Introducción

La infección del torrente sanguíneo es una condición clínica grave que está asociada al incremento del riesgo de la mortalidad y el retardo del informe de la bacteriemia por parte del laboratorio, no permite una terapia antimicrobiana adecuada de manera oportuna<sup>1</sup>. Los métodos microbiológicos de rutina de los laboratorios hospitalarios pueden tardar 48-72 horas en obtener la identificación y la sensibilidad antibiótica desde la alerta de positividad de la botella del hemocultivo<sup>2</sup>. La obtención de resultados rápidos de identificación y sensibilidad antibiótica podrían acortar el tiempo para el inicio de una terapia adecuada<sup>3</sup>. El objetivo del estudio fue determinar la concordancia de la identificación y sensibilidad antibiótica directa de la botella de hemocultivo, positivo para bacilos Gram negativos, utilizando el sistema Vitek 2 con la metodología estándar a partir de colonias en subcultivo.

## Materiales y métodos

Se realizó un estudio cuantitativo transversal de comparación de métodos, la población estuvo conformada por las muestras de hemocultivos tomados entre octubre 2019 y abril 2021 en Laboratorios Roe, procesados por los sistemas BacT/ALERT FA and FN PLUS (bioMérieux, Marcy-l'Étoile, France) o BD BACTEC Plus Aerobic/F and Plus Anaerobic/F (Becton Dickinson, Sparks, Maryland, USA) y en los cuales la coloración Gram reportó la presencia de bacilos Gram negativos. Se realizó la identificación y sensibilidad antibiótica directamente de la botella de hemocultivo positivo y con el procedimiento estándar, utilizando las tarjetas de identificación y sensibilidad antibiótica GN y AST-N249 respectivamente del sistema VITEK® 2 (bioMérieux, Marcy l'Étoile, France).

Para el procedimiento directo se extrajeron 8 ml de medio de cultivo de la botella de hemocultivo positivo a bacilos Gram negativos, se inoculó en un tubo de extracción de sangre BD® Vacutainer® con gel SST™ II Advance (Becton Dickinson, Sparks, Maryland, USA) se centrifugó 10 minutos a 1000 g, decantando completamente el sobrenadante, se agregó 0.5 ml de solución salina estéril y con movimientos suaves se resuspendió el pellet bacteriano. Se utilizó esta suspensión para preparar el inóculo indicado por el fabricante para las tarjetas de identificación y antibiograma del sistema Vitek 2. Para el procedimiento estándar realizó el subcultivo de la botella de hemocultivo positivo en agar sangre y agar Mc Conkey, se incubó 16 a 24 horas y se siguió las indicaciones del fabricante para la preparación del inóculo de las tarjetas de identificación y sensibilidad antibiótica a partir de las colonias en medio de cultivo sólido.

La variable en estudio fue la fuente a partir de la cual se prepara el inóculo para las tarjetas del sistema Vitek 2, el porcentaje de acierto para la identificación de género y especie se calculó como la proporción de las identificaciones correctas

del procedimiento directo con respecto a las identificaciones del procedimiento estándar, la concordancia de los resultados de identificación de género y especie se evaluó en una tabla 2 x 2, con el índice Kappa de Cohen (k) de concordancia de variables cualitativas, VPP y VPN. Para evaluar la sensibilidad antibiótica se comparó los resultados de *essential agreement* (EA), *categorical agreement* (CA), *very major error* (VME), *major error* (ME), *minor error* (mE), entre el procedimiento directo y el procedimiento estándar con los criterios de aceptación de ISO 20776-2:2007: EA >= 90%; CA >= 90%; VME <= 1.5%, ME <= 3%, mE <= 10%<sup>4</sup>.

## Resultados

### Identificación Bacteriana

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

Entre el procedimiento directo y el procedimiento estándar se obtuvo un porcentaje de acierto para *Enterobacterales* de 94.2% (113/120), *E. coli* 98.0% (48/49), *K. pneumoniae* 100% (33/33), complejo *E. cloacae* 100% (13/13), *K. oxytoca* 85.7% (6/7), *Salmonella spp* 66.7% (4/6), *S. marcescens* 100% (3/3), *Proteus mirabilis* 100% (3/3); el porcentaje de acierto para no fermentadores fue 73.8% (42/57), *A. baumannii* 95% (19/20), *P. aeruginosa* 66.7% (8/12), *S. maltophilia* 70% (7/10) (Tabla 1). Para las cinco especies más frecuentes (*E. coli*, *K. pneumoniae*, *E. cloacae* complex, *A. baumannii* y *P. aeruginosa*) el índice kappa de concordancia está entre 0.8 y 1.0 y el valor predictivo positivo (VPP) es de 100% (Tablas 2, 3, 4, 5 y 6).

### Sensibilidad antibiótica

Se incluyeron 145 resultados de sensibilidad antibiótica directa del frasco hemocultivo que tuvieron correspondencia exacta en la identificación bacteriana entre el procedimiento directo y estándar con el sistema de identificación Vitek 2. Las cepas analizadas incluyeron aislamientos sensibles y resistentes a penicilinas, combinación con inhibidores de betalactamasas, cefalosporinas, carbapenems, aminoglucósidos, quinolonas, trimetoprim sulfametoxazol, productores de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) y carbapenemasas. La tarjeta de sensibilidad antibiótica AST-N249 incorpora 16 antibióticos y la determinación de BLEE, las 145 cepas originan 2320 combinaciones bacteria-antibiótico, algunas

**Tabla 1.** Concordancia del resultado de la identificación directa del hemocultivo positivo frente al procedimiento estándar con el sistema Vitek 2.

| Bacteria                   | Estándar | Directo | Índice Kappa | Concordancia | VPP % | VPN % | Tiempo ID (h)     |
|----------------------------|----------|---------|--------------|--------------|-------|-------|-------------------|
| <i>E.coli</i>              | 49       | 48      | 0.99         | Muy buena    | 100   | 99.2  | 4.6 (3.82 - 7)    |
| <i>K. pneumoniae</i>       | 33       | 33      | 1.00         | Muy buena    | 100   | 100   | 5.2 (3.58 - 8)    |
| <i>E. cloacae complex</i>  | 13       | 13      | 1.00         | Muy buena    | 100   | 100   | 5.2 (3.83 - 9.93) |
| <i>P. aeruginosa</i>       | 12       | 8       | 0.79         | Buena        | 100   | 97.6  | 5.6 (4.8 - 9.93)  |
| <i>A. baumannii</i>        | 23       | 22      | 0.97         | Muy buena    | 100   | 99.4  | 6.4 (4.82 - 8)    |
| <i>K. oxytoca</i>          | 7        | 6       | 0.92         | Muy buena    | 100   | 99.4  | 3.5 (2.37 - 4.13) |
| <i>S. marcescens</i>       | 3        | 3       | 1.00         | Muy buena    | 100   | 100   | 3.9 (3.83 - 4.05) |
| <i>Proteus</i>             | 3        | 3       | 1.00         | Muy buena    | 100   | 100   | 4.2 (3.83 - 4.8)  |
| <i>S. paucimobilis</i>     | 2        | 5       | 0.56         | Moderada     | 40    | 100   | 7 (4.8 - 9.95)    |
| <i>S. maltophilia</i>      | 10       | 7       | 0.81         | Muy buena    | 100   | 98.2  | 5.6 (4.8 - 10)    |
| <i>Brucella melitensis</i> | 0        | 1       | 0.00         | Pobre        | ---   | ---   | 6 (6.02 - 6.02)   |
| <i>P. putida</i>           | 1        | 0       | 0.00         | Pobre        | ---   | ---   | ---               |
| <i>M. morgani</i>          | 1        | 1       | 1.00         | Muy buena    | 100   | 100   | 5.8 (5.78 - 5.78) |
| <i>A. junii</i>            | 1        | 0       | 0.00         | Pobre        | ---   | ---   | ---               |
| <i>Achromobacter</i>       | 4        | 3       | 0.85         | Muy buena    | 100   | 99.4  | 8.9 (6.8 - 9.98)  |
| <i>B. bronchiseptica</i>   | 0        | 1       | 0.00         | Pobre        | ---   | ---   | 10 (9.95 - 9.95)  |
| <i>O. anthropi</i>         | 0        | 2       | 0.00         | Pobre        | ---   | ---   | 3.6 (2.85 - 4.3)  |
| <i>C. koseri</i>           | 1        | 0       | 0.00         | Pobre        | ---   | ---   | ---               |
| <i>P. fluorescens</i>      | 1        | 4       | 0.39         | Débil        | 25    | 100   | 8.7 (4.8 - 9.95)  |
| <i>Ralstonia</i>           | 2        | 3       | 0.80         | Buena        | 66.7  | 100   | 6.3 (5.05 - 7.98) |
| <i>K. aerogenes</i>        | 2        | 2       | 1.00         | Muy buena    | 100   | 100   | 8.9 (7.95 - 9.93) |
| <i>Kluyvera sp</i>         | 1        | 0       | 0.00         | Pobre        | ---   | ---   | ---               |
| <i>Pantoea sp</i>          | 1        | 0       | 0.00         | Pobre        | ---   | ---   | ---               |
| <i>Salmonella sp</i>       | 6        | 4       | 0.79         | Buena        | 100   | 98.9  | 4.3 (3.83 - 4.83) |
| <i>Bacteroides sp</i>      | 1        | 0       | 0.00         | Pobre        | ---   | ---   | ---               |
| <i>Rizobium sp</i>         | 0        | 1       | 0.00         | Pobre        | ---   | ---   | 3.8 (3.83 - 3.83) |
| <i>B. cepacia</i>          | 1        | 0       | 0.00         | Pobre        | ---   | ---   | ---               |
| No identificación          | 0        | 8       | ---          | ---          | ---   | ---   | ---               |

**Tabla 2.** Concordancia del resultado de la identificación directa del hemocultivo positivo frente al procedimiento estándar con el sistema Vitek 2 para *E. coli*.

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

**Tabla 3.** Concordancia del resultado de la identificación directa del hemocultivo positivo frente al procedimiento estándar con el sistema Vitek 2 para *K. pneumoniae*.

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

**Tabla 4.** Concordancia del resultado de la identificación directa del hemocultivo positivo frente al procedimiento estándar con el sistema Vitek 2 para *E. cloacae* complex.

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

**Tabla 5.** Concordancia del resultado de la identificación directa del hemocultivo positivo frente al procedimiento estándar con el sistema Vitek 2 para *A. baumannii* complex.

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

**Tabla 6.** Concordancia del resultado de la identificación directa del hemocultivo positivo frente al procedimiento estándar con el sistema Vitek 2 para *P. aeruginosa*.

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

especies no tienen establecido puntos de corte de interpretación para todos los antibióticos (por ejemplo *P. aeruginosa* y cefotaxima), por lo que ingresa al análisis 2175 combinaciones bacteria-antibiótico obteniendo en general EG 97.5%, CA 97.1%, VME 1.5%, ME 0.6% y mE 1.9% (Tabla 7) y para las cinco especies más frecuentes: *E. coli* EG 98.0%, CA 97.5%, VME 0.1%, ME 0.4%, mE 2.0%; *K. pneumoniae* EG 97.7.0%, CA 98.8%, VME 0.4%, ME 0.4%, mE 0.8%; complejo *E. cloacae* EG 97.6%, CA 98.5%, VME 1.9%, ME 0.0%, mE 1.0%, *A. baumannii* EG 97.9%, CA 96.0%, VME 2.5%, ME 1.8%, mE 1.8%; *P. aeruginosa* EG 98.8%, CA 95.0%, VME 0.0%, ME 0.0%, mE 3.8% (Tabla 9). El procedimiento directo detectó el 100% (40/40) de aislamientos productores de BLEE (Tabla 8).

## Discusión

Se han reportado diferentes formas de preparar el inóculo, para la identificación y/o la sensibilidad antibiótica del procedimiento directo, uso de agentes lisantes de glóbulos rojos<sup>5,6</sup>, centrifugaciones sucesivas<sup>7-12</sup>. En el presente estudio utilizamos una forma simple y rápida que promueve la adherencia del personal de laboratorio para la preparación del inóculo, comprende una sola centrifugación en tubo de extracción de sangre con gel separador de suero<sup>13,14</sup>.

Estudios similares que utilizan el sistema Vitek 2 para la identificación bacteriana reportan entre 62% y 99% de acierto general; para *Enterobacteriales* entre 94.5% y 100%; para no fermentadores entre 34.6% y 100% (Tabla 10). En nuestro estudio reportamos 88.8% de acierto general, 94.2% para *Enterobacteriales* y 73.8% para no fermentadores. Las variaciones podrían estar relacionadas al número de cepas y especies analizadas, en nuestro estudio se incluyeron 31.6% de *Enterobacteriales* diferentes de *E. coli* o *K. pneumoniae* y 38.6% de no fermentadores diferentes de *P. aeruginosa* o *A. baumannii*. Resultados de CA entre 96.1% y 99.7%, VME entre 0% y 3.2%, ME entre 0.02% y 0.7%, mE entre 0% y 3.6%, se han reportado en estudios anteriores (Tabla 10), nosotros reportamos 97.1%, 1.5%, 0.6% y 1.9% respectivamente, valores acumulados que cumplen los criterios de aceptación de ISO 20776-2:2007. Para *E. coli* y piperacilina tazobactam, con los puntos de corte CLSI 2022, se obtuvo CA 89.6%, VME 16.6%, ME 4.9%, para *A. baumannii* y amikacina se obtuvo CA 73.9%, VME 41.6%, ME 0% y mE 4.3% (Figura 1, Figura 2). Las variaciones podrían relacionarse a las diferentes diluciones de los antibióticos en la arquitectura de las tarjetas utilizadas, el número y especies de bacterias ensayadas y a las actualizaciones en los puntos de corte que realiza periódicamente el CLSI. El detalle de los resultados de las combinaciones bacteria antibiótico se muestra en material suplementario (Tablas 11, 12, 13, 14 y 15).

Las limitaciones de este estudio son la imposibilidad de evaluar las bacteriemias mixtas por especies diferentes de bacilos Gram negativos, las bacteriemias por anaerobios y la baja frecuencia de algunas especies.

**Tabla 7.** Comparación de resultados de sensibilidad antibiótica directa del hemocultivo positivo frente al procedimiento estándar con el sistema Vitek 2. Evaluación por antibiótico.

| Antibiótico                          | S    | I <sup>a</sup> | R   | EA          | CA          | VME      | ME      | mE       |
|--------------------------------------|------|----------------|-----|-------------|-------------|----------|---------|----------|
|                                      |      |                |     | n (%)       | n (%)       | n (%)    | n (%)   | n (%)    |
| Ampicilina sulbactam                 | 44   | 4              | 94  | 139 (97.9)  | 132 (93)    | 0 (0)    | 1 (2.3) | 9 (6.3)  |
| Piperacilina tazobactam <sup>a</sup> | 97   | 7              | 52  | 146 (93.6)  | 144 (92.3)  | 2 (3.8)  | 4 (4.1) | 6 (3.8)  |
| Cefazolina                           | 40   | 0              | 79  | 116 (97.5)  | 119 (100)   | 0 (0)    | 0 (0)   | 0 (0)    |
| Cefuroxima                           | 35   | 1              | 80  | 116 (100)   | 112 (96.6)  | 0 (0)    | 0 (0)   | 4 (3.4)  |
| Cefotaxima                           | 63   | 3              | 77  | 136 (95.1)  | 141 (98.6)  | 0 (0)    | 1 (1.6) | 1 (0.7)  |
| Ceftazidima                          | 72   | 2              | 79  | 148 (96.7)  | 152 (99.4)  | 0 (0)    | 0 (0)   | 1 (0.7)  |
| Cefepime                             | 75   | 2              | 79  | 148 (94.9)  | 152 (97.4)  | 1 (1.3)  | 0 (0)   | 2 (1.3)  |
| Ertapenem                            | 104  | 1              | 14  | 119 (100)   | 118 (99.2)  | 0 (0)    | 0 (0)   | 1 (0.8)  |
| Imipenem                             | 109  | 4              | 40  | 148 (96.7)  | 150 (98)    | 2 (5.0)  | 0 (0)   | 1 (0.7)  |
| Meropenem                            | 116  | 2              | 38  | 153 (98.1)  | 155 (99.4)  | 0 (0)    | 0 (0)   | 1 (0.6)  |
| Amikacina                            | 128  | 2              | 26  | 149 (95.5)  | 149 (95.5)  | 5 (19.2) | 0 (0)   | 2 (1.3)  |
| Gentamicina                          | 98   | 8              | 50  | 156 (100)   | 152 (97.4)  | 0 (0)    | 0 (0)   | 4 (2.6)  |
| Ciprofloxacina <sup>b</sup>          | 56   | 8              | 89  | 155 (99.4)  | 144 (92.3)  | 1 (1.1)  | 0 (0)   | 8 (5.1)  |
| Tigeciclina                          | 128  | 11             | 7   | 146 (100)   | 144 (98.6)  | 0 (0)    | 0 (0)   | 2 (1.4)  |
| Trimetoprim sulfametoxazol           | 79   | 0              | 72  | 149 (98)    | 148 (97.4)  | 2 (2.8)  | 1 (1.3) | 0 (0)    |
| TOTAL (2175)                         | 1244 | 55             | 876 | 2124 (97.5) | 2112 (97.1) | 13 (1.5) | 7 (0.6) | 42 (1.9) |

<sup>a</sup> Sensible dosis dependiente. <sup>b</sup> 3 aislamientos de *Salmonella* no alcanzaron categoría interpretativa con el procedimiento estándar ni directo. S: categoría sensible, procedimiento estándar. I: categoría intermedio, procedimiento estándar. R: categoría resistente, procedimiento estándar. EA: essential agreement. CA: categorical agreement. VME; very major error. ME: major error. mE: minor error.

**Tabla 8.** Comparación de resultados de sensibilidad antibiótica directa del hemocultivo positivo frente al procedimiento estándar con el sistema Vitek 2. Evaluación por especie bacteriana.

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

<sup>a</sup> Sensible dosis dependiente piperacilina tazobactam. <sup>b</sup> 3 aislamientos de *Salmonella* no alcanzaron categoría interpretativa con el procedimiento estándar ni directo. <sup>c</sup> Tiempo que tarda el instrumento en obtener resultados. S: categoría sensible, procedimiento estándar. I: categoría intermedio, procedimiento estándar. R: categoría resistente, procedimiento estándar. EA: essential agreement. CA: categorical agreement. VME; very major error. ME: major error, mE: minor error.

**Tabla 9.** Comparación de la detección de BLEE directamente del hemocultivo positivo frente al procedimiento estándar con el sistema Vitek 2.

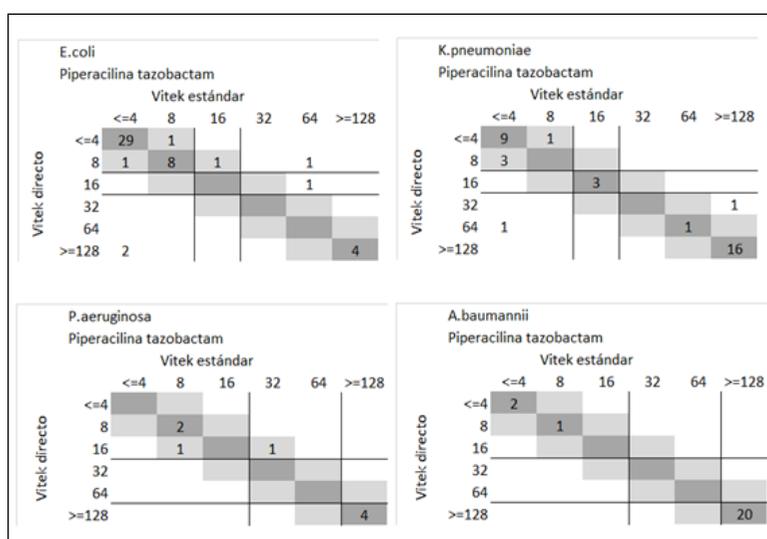
| Bacteria            | BLEE (+) |        | BLEE (-) |        |
|---------------------|----------|--------|----------|--------|
| <i>E.coli</i>       | 25       | (100%) | 23       | (100%) |
| <i>K.pneumoniae</i> | 12       | (100%) | 23       | (100%) |
| <i>P.mirabilis</i>  | 2        | (100%) | 1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

En conclusión, para los bacilos Gram negativos frecuentemente aislados en hemocultivos: *E. coli*, *K. pneumoniae*, *A. baumannii* y *P. aeruginosa*; la identificación directa del hemocultivo positivo fue segura y confiable. La sensibilidad antibiótica directa del frasco hemocultivo detectó a todos los agentes productores de BLEE, los valores de *categorical agreement* superan el 95%; solo se detectaron casos puntuales de VME: piperacilina tazobactam en *E. coli* y amikacina en *A. baumannii*. El método directo muestra buena concordancia en identificación y sensibilidad antibiótica permitiendo obtener resultados 16 a 24 horas antes que el procedimiento estándar; por lo que podría considerarse una herramienta para decidir en forma oportuna la aplicación de una terapia antibiótica dirigida.

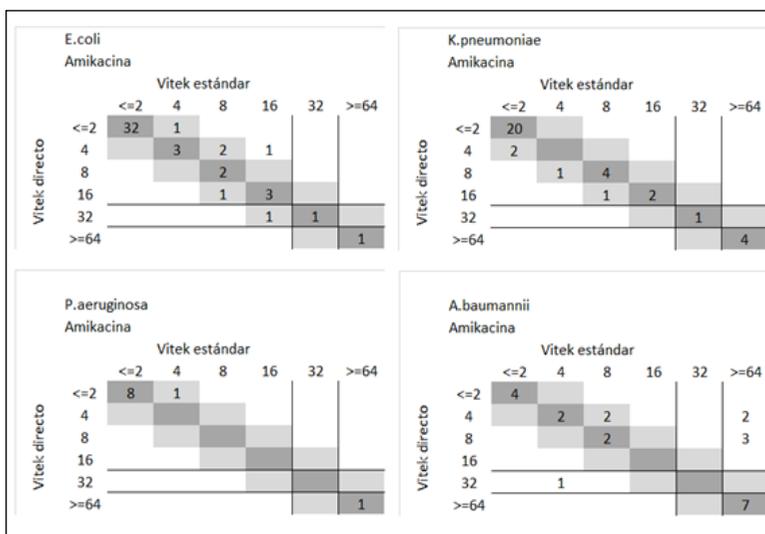
**Tabla 10.** Comparación de resultados de identificación y sensibilidad antibiótica directa del hemocultivo positivo en diferentes estudios.

| Año Publicación | Identificación procedimiento directo |       |                   |                  | Sensibilidad antibiótica procedimiento directo |       |       |      |       |      | Autor                          |
|-----------------|--------------------------------------|-------|-------------------|------------------|--|-------|-------|------|-------|------|--------------------------------|
|                 | n                                    | total | Enterobacteriales | No Fermentadores | Combinación Bacteria Antibiótico               | EG    | CA    | VME  | ME    | mE   |                                |
| 2004            | 50                                   | 62.0% |                   |                  |  |       |       | 2.4% | 0.6%  | 3.6% | de Cueto et al. <sup>8</sup>   |
| 2004            | 344                                  | 93.0% | 94.5%             | 34.6%            | 6477   | 99.2% |       | 0.1% | 0.02% | 2.1% | Bruins et al. <sup>13</sup>    |
| 2012            | 142                                  | 95.8% | 94.7%             | 100.0%           | 2414   |       | 97.4% | 0.6% | 0.1%  | 2.0% | Muñoz et al. <sup>12</sup>     |
| 2018            | 100                                  | 99.0% | 100.0%            | 93.7%            | 1144   | 99.7% | 99.7% | 0.0% | 0.4%  | 0.0% | Barman et al. <sup>7</sup>     |
| 2018            |                                      |       |                   |                  | 835  |       | 96.9% | 0.2% | 0.2%  | 2.6% | Pan et al. <sup>6</sup>        |
| 2019            |                                      |       |                   |                  | 1117   |       | 99.7% | 0.5% | 0.4%  | 0.9% | Horing et al. <sup>9</sup>     |
| 2019            |                                      |       |                   |                  | 1191   |       | 97.4% | 3.2% | 0.1%  | 1.9% | Schneider et al. <sup>14</sup> |
| 2022            | 224                                  | 95.5% | 98.9%             | 73.9%            | 2271   |       | 96.1% | 1.1% | 0.7%  | 3.1% | Wen et al. <sup>12</sup>       |
| (*)             | 178                                  | 88.8% | 94.2%             | 73.8%            | 2175   | 97.5% | 97.1% | 0.6% | 0.3%  | 1.9% | Alvarado et al.                |

(\*) el presente estudio.



**Figura 1.** Correlación entre la concentración inhibitoria mínima (µg/ml) directa del hemocultivo positivo para piperacilina tazobactam y los agentes *Enterobacteriales* y no fermentadores más frecuentes. Zona gris *essential agreement*, cuadrante superior derecho falsos susceptibles (VME), cuadrante inferior izquierdo falsos resistentes (ME).



**Figura 2.** Correlación entre la concentración inhibitoria mínima (µg/ml) directa del hemocultivo positivo para amikacina y los agentes *Enterobacteriales* y no fermentadores más frecuentes. Zona gris *essential agreement*, cuadrante superior derecho falsos susceptibles (VME), cuadrante inferior izquierdo falsos resistentes (ME).

**Tabla 11.** Comparación de resultados de sensibilidad antibiótica directa del hemocultivo positivo frente al procedimiento estándar con el sistema Vitek 2 para *E. coli*.

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

**Tabla 12.** Comparación de resultados de sensibilidad antibiótica directa del hemocultivo positivo frente al procedimiento estándar con el sistema Vitek 2 para *K. pneumoniae*.

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

**Tabla 13.** Comparación de resultados de sensibilidad antibiótica directa del hemocultivo positivo frente al procedimiento estándar con el sistema Vitek 2 para *E. cloacae complex*.

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

(\*) No hubo aislamientos resistentes para poder calcular el %VME.

**Tabla 14.** Comparación de resultados de sensibilidad antibiótica directa del hemocultivo positivo frente al procedimiento estándar con el sistema Vitek 2 para *A. baumannii*.

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

**Tabla 15.** Comparación de resultados de sensibilidad antibiótica directa del hemocultivo positivo frente al procedimiento estándar con el sistema Vitek 2 para *P. aeruginosa*.

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

## Responsabilidades éticas

**Protección de personas y animales.** Los autores declaran que, para la elaboración de este estudio, no se realizaron experimentos con humanos o animales.

**Confidencialidad de los datos.** Los autores declaran que en el documento no aparecen datos que permitan identificar pacientes.

**Financiamiento.** Los autores declaran no haber recibido financiamiento.

**Conflicto de intereses.** Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

**Contribución de autores.** Conceptualización del proyecto: LA, MQ. Ejecución de la identificación y sensibilidad antibiótica: MQ, GQ, WC, FQ. Redacción de manuscrito: LA, MQ, GQ. Todos los autores aprobaron la versión final.

## Referencias

- Sikkens JJ, Möhlmann MC, Peerbooms PG, Lettinga KD, Peters EJG, Kramer MHH, et al. The impact of laboratory closing times on delay of adequate therapy in blood stream infections. *Neth J Med*. 2018;76(8):351–7. PMID: 30362944.
- Kirn TJ, Weinstein MP. Update on blood cultures: How to obtain, process, report, and interpret. Vol. 19, *Clin Microbiol Infect*. 2013 Jun;19(6):513–20. DOI: 10.1111/1469-0691.12180.
- Christensen AB, Footer B, Pusch T, Heath K, Iqbal M, Wang L, et al. Impact of a Laboratory-Developed Phenotypic Rapid Susceptibility Test Directly From Positive Blood Cultures on Time to Narrowest Effective Therapy in Patients With Gram-Negative Bacteremia: A Prospective Randomized Trial. *Open Forum Infect Dis*. 2022 Jul 4;9(7). DOI: 10.1093/ofid/ofac347.
- Romney M, Humphries, Jane Ambler, Stephanie L. Mitchell, Mariana Castanheira, Tanis Dingle, Janet A. Hindler G, et al. CLSI Methods Development and Standardization Working Group Best Practices for Evaluation of Antimicrobial Susceptibility Tests. *Susceptibility Tests*. *J Clin Microbiol*. 2018 Mar 26;56(4):e01934–17. DOI: 10.1128/JCM.01934-17.
- Bazzi AM, Rabaan AA, Fawarah MM, Al-Tawfiq JA. Direct identification and susceptibility testing of positive blood cultures using high speed cold centrifugation and Vitek II system. *J Infect Public Health [Internet]*. 2017;10(3):299–307. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2016.05.012>.
- Pan HW, Li W, Li RG, Li Y, Zhang Y, Sun EH. Simple sample preparation method for direct microbial identification and susceptibility testing from positive blood cultures. *Front Microbiol*. 2018 Mar 20;9:481. DOI: 10.3389/fmicb.2018.00481.
- Barman P, Chopra S, Thukral T. Direct testing by VITEK® 2: A dependable method to reduce turnaround time in Gram-negative bloodstream infections. *J Lab Physicians*. 2018;3(10):260–4. DOI: 10.4103/JLP.JLP\_11\_18.
- de Cueto M, Ceballos E, Martínez-Martínez L, Perea EJ, Pascual A. Use of positive blood cultures for direct identification and susceptibility testing with the Vitek 2 system. *J Clin Microbiol*. 2004;42(8):3734–8. DOI: 10.1128/JCM.42.8.3734-3738.2004.
- Höring S, Massarani AS, Löffler B, Rödel J. Rapid antibiotic susceptibility testing in blood culture diagnostics performed by direct inoculation using the VITEK® -2 and BD Phoenix™ platforms. *European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*. 2019;38(3):471–8. DOI: 10.1007/s10096-018-03445-3.
- Kavipriya D, Prakash SS, Dhandapani S, Rajshekar D, Sastry AS. Evaluation of the Performance of Direct Susceptibility Test by VITEK-2 from Positively Flagged Blood Culture Broth for Gram-Negative Bacilli. *J Lab Physicians*. 2021 Dec;13(04):374–9. DOI: 10.1055/s-0041-1732489.
- Munoz-Dávila MJ, Yagüe G, Albert M, García-Lucas T. Comparative evaluation of Vitek 2 identification and susceptibility testing of Gram-negative rods directly and isolated from Bact/ALERT-positive blood culture bottles. *European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*. 2012 May;31(5):663–9. DOI: 10.1007/s10096-011-1356-1.
- Wen H, Xie S, Liang Y, Liu Y, Wei H, Sun Q, et al. Direct Identification, Antimicrobial Susceptibility Testing, and Extended-Spectrum β-Lactamase and Carbapenemase Detection in Gram-Negative Bacteria Isolated from Blood Cultures. *Infect Drug Resist*. 2022;15:1587–99. DOI: 10.2147/IDR.S350612.
- Bruins M, Bloembergen P, Ruijs G, Wolfhagen M. Identification and Susceptibility Testing of Enterobacteriaceae and Pseudomonas aeruginosa by Direct Inoculation from Positive BACTEC Blood Culture Bottles into Vitek 2. *Journal of Clinical Microbiology*. 2004; 42(1):7–11. <https://doi.org/10.1128/JCM.42.1.7-11.2004>
- Schneider JG, Wood JB, Smith NW, Emery CL, Davis TE, Manaloor JJ, et al. Direct antimicrobial susceptibility testing of positive blood cultures: a comparison of the Accelerate Pheno™ and VITEK® 2 systems. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2019 Nov;95(3):114841. DOI: 10.1016/j.diagmicrobio.2019.05.013.