

Carta al Director

Dolores Escudero^{1,2}
Lorena Forcelledo^{1,2}
Blanca Leoz^{1,2}
Carmen Díaz^{1,2}
Salvador Balboa^{1,2}
Javier Fernández-
Dominguez^{2,3}
Jonathan Fernández-
Suarez^{2,3}
José Antonio Boga^{2,3}
Brígida Quindós^{1,2}
Iván Astola^{1,2}
Fernando Vázquez^{2,3,4,5}

Utilidad de la PCR-múltiple (*FilmArray Blood Culture Identification*) en otros líquidos biológicos. Detección de *Streptococcus pyogenes* en absceso cerebral y líquido sinovial

¹Servicio de Medicina Intensiva. Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo. España

²Grupo de Investigación Microbiología Traslacional del ISPA (Instituto de Investigación Sanitaria del Principado de Asturias)

³Servicio de Microbiología. Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo. España

⁴Departamento de Biología Funcional, Universidad de Oviedo, Oviedo. España

⁵Fundación de Investigación Oftalmológica, Instituto Oftalmológico Fernández-Vega, Oviedo. España

Article history

Received: 23 October 2018; Revision Requested: 23 November 2018; Revision Received: 26 November 2018; Accepted: 5 December 2018

Sr. Editor: En las infecciones, la detección rápida del patógeno permite iniciar precozmente un tratamiento antimicrobiano dirigido disminuyendo morbimortalidad, estancia hospitalaria y reduciendo costes sanitarios [1]. Las técnicas de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) con sistemas comerciales de PCR-múltiple, están cambiando el diagnóstico de la sepsis, meningitis, infecciones respiratorias y otras patologías infecciosas, al realizar de forma muy rápida la identificación de los microorganismos más frecuentes [2-8]. El FilmArray® Blood Culture Identification (BCID), realiza en 1 hora la identificación microbiológica simultánea de 24 patógenos que causan sepsis (ocho grampositivos, once gramnegativos, y cinco *Candida* spp. así como tres genes de resistencia (*mecA*, *vanA/B* y *KPC*)).

Aunque este sistema está diseñado para la detección de patógenos en sangre, nosotros describimos dos casos clínicos donde se utilizó en otras muestras clínicas, identificando *Streptococcus pyogenes* en el pus de un absceso cerebral y en el líquido sinovial de un paciente con una grave fascitis necrotizante. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética del Hospital Universitario Central de Asturias (número 237/18).

Caso 1

Mujer de 53 años con antecedentes de adenocarcinoma de endometrio tratado con cirugía y quimiorradioterapia. Cuadro de malestar general, otitis derecha de un mes de evolución a tratamiento con ciprofloxacino, movimientos involuntarios en extremidad inferior izquierda y afasia. Escala de Glasgow 11, parálisis facial central izquierda y paresia de miembro superior izquierdo. En TC craneal lesión temporal derecha sugestiva de absceso cerebral, con importante efecto masa y desviación de línea media (figura 1). Se inicia tratamiento anticomial, corticoides, antibioterapia empírica con meropenem y linezo-

lid y drenaje quirúrgico urgente obteniéndose 55 cc de líquido purulento donde se realizó FilmArray® BCID, con resultado positivo para *S. pyogenes* que posteriormente se confirmó en el cultivo del pus cerebral. Los hemocultivos fueron negativos.

Evolución desfavorable con status epiléptico refractario precisando tratamiento con múltiples fármacos anticomiciales. Afebril desde su ingreso hasta el decimotercer día que presentó 38°C y ascenso de leucocitosis. En TC persistía imagen de absceso cerebral por lo que se realizó nuevo drenaje quirúrgico. En la TC postquirúrgica, edema cerebral y hematoma en el lecho quirúrgico siendo reintervenida para realizar craniectomía descompresiva, evacuación del hematoma y monitorización de presión intracraneal (PIC). A partir de ese momento presentó una evolución favorable, con buen control de la PIC, del status epiléptico y del nivel neurológico lo que permitió la retirada de la ventilación mecánica. Tras 35 días de estancia en UCI, fue trasladada a neurocirugía consciente, orientada temporoespacialmente, con lenguaje comprensible y ligera paresia de la extremidad inferior izquierda. La paciente fue dada de alta a su domicilio tras 61 días de ingreso, con buen nivel neurológico, hipoestesia en mano izquierda y caminando de forma autónoma. En el último TC se observa área de encefalomalacia temporal derecha (figura 2)

Caso 2

Varón de 51 años, con hipertensión portal no cirrótica, enfisema pulmonar y esófago de Barret. Sin traumatismo previo, comenzó con fiebre, malestar general, dolor e inflamación en la 5ª articulación metatarsofalángica izquierda y en el hombro izquierdo que fue tratada con una infiltración local. 24 horas después progresión del dolor hasta el muslo e impotencia funcional a tratamiento con AINEs. En Urgencias se objetiva aumento del perímetro de la pierna izquierda y signos de derrame articular en la rodilla. Hemodinámicamente estable y afebril. En la analítica destaca, creatininfosfoquinasa 1.999 u/l, proteína C reactiva 24,2 mg/dl, procalcitonina 7,14 ng/ml, D-dímero 1.897 ng/ml y acidosis metabólica compensada.

Correspondencia:
Dolores Escudero Augusto
Servicio de Medicina Intensiva. Hospital Universitario Central de Asturias.
Avenida de Roma s/n 33011 Oviedo.
Teléfono 985108000 Extensión 38162.Fax 985108777
E-mail: lolaesudero@telefonica.net

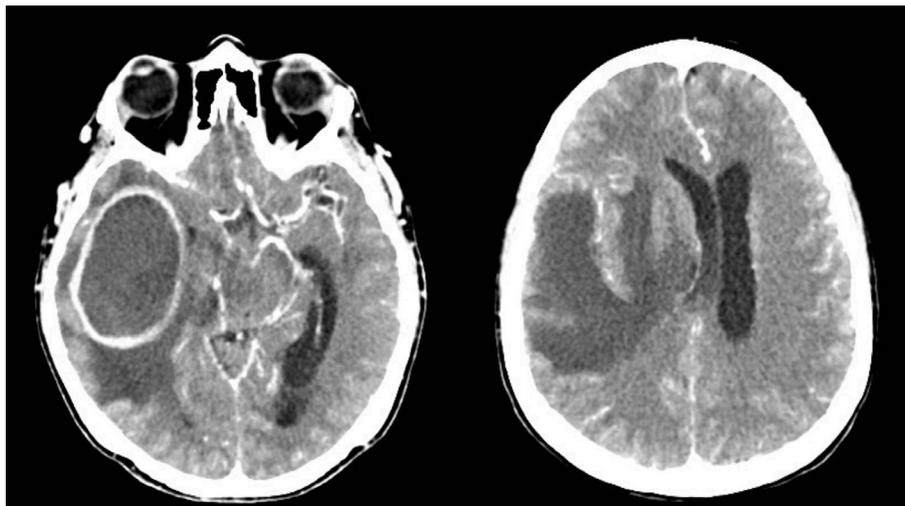


Figura 1 Corte axial de TC craneal con contraste . Se objetiva lesión hipodensa con realce en anillo correspondiente a absceso cerebral y edema perilesional que condiciona efecto masa. Edema cerebral con borramiento de surcos, colapso parcial de asta frontal y occipital de ventrículo derecho y desviación de línea media.

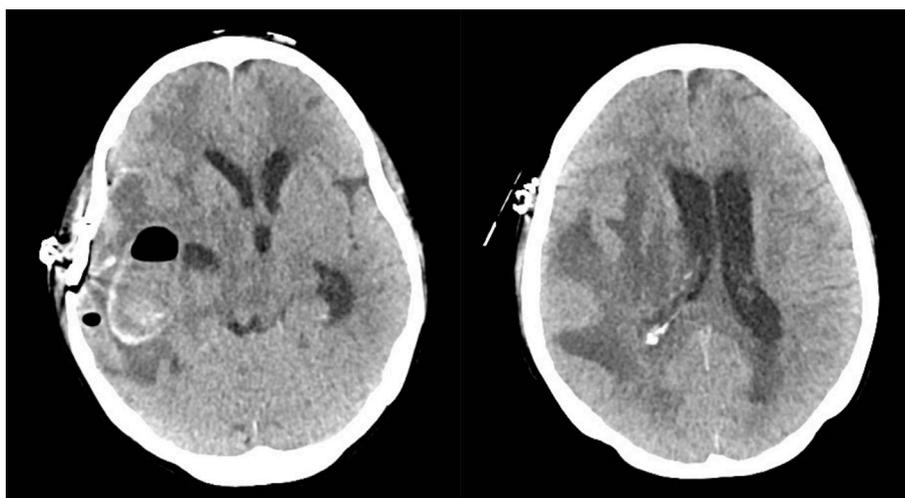


Figura 2 Craniectomía descompresiva temporal derecha y alteraciones postquirúrgicas. Área de encefalomalacia temporal derecha y burbujas de pneumoencefalo.

Leucocitos $9.666/\text{mm}^3$ (88,8 % neutrófilos, 5,3% linfocitos). Plaquetas $88.000/\text{mm}^3$. Coagulación normal. Ante la sospecha de trombosis venosa profunda se realiza angio-TC que muestra signos de fascitis y miositis aguda en compartimento anterior del muslo, afectando fundamentalmente al cuádriceps femoral. Se inicia tratamiento con meropenem, metronidazol, linezolid e intervención quirúrgica urgente, realizando exéresis y limpieza de tejidos necróticos. Se realiza punción intraarticular de la rodilla obteniéndose líquido purulento en el cual se realiza FilmArray® BCID siendo positivo para *S. pyogenes*,

que posteriormente se confirma en hemocultivos, cultivo de líquido sinovial y del exudado muscular. Tras la identificación del *S. pyogenes* se trató con meropenem, clindamicina y linezolid. Mala evolución con rápido deterioro hemodinámico y de la función renal, aumento de procalcitonina a 38 ng/ml , leucopenia de $1.450/\text{mm}^3$, acidosis láctica y aparición de nuevas lesiones necróticas en raíz de muslo. Ante la mala situación clínica y la rápida progresión de la fascitis necrotizante, se decide intervención quirúrgica con desarticulación de la extremidad inferior izquierda sin cerrar los bordes quirúrgicos (figura 3),



Figura 3 | Áreas de necrosis muscular y zona expuesta tras la desarticulación de la extremidad inferior izquierda.

se mantiene soporte hemodinámico con dosis altas de norepinefrina, fluidos y hemodiafiltración, aumentando la necrosis muscular y la acidosis metabólica (ácido láctico de 16 ng/ml). Evoluciona de forma fulminante a una situación de fallo multiorgánico refractario, siendo éxitus a las 27 horas de su ingreso en UCI.

En el paciente crítico, identificar el patógeno e iniciar precozmente un tratamiento antibiótico dirigido es primordial para disminuir morbimortalidad. El sistema de PCR-múltiple utilizado, ha sido diseñado para el diagnóstico de la sepsis y permite en una hora identificar simultáneamente 24 patógenos y tres genes de resistencia en sangre con una alta sensibilidad y especificidad [9, 10]. Las referencias bibliográficas sobre su uso en otras muestras clínicas distintas a la sangre son muy escasas, pero algunos estudios han confirmado su utilidad en la identificación en líquidos biológicos como líquido cefalorraquídeo, sinovial, pleural, ascitis, aspirado traqueal y fluidos de material protésico infectado [2, 8, 11, 12], permitiendo hacer el diagnóstico microbiológico en un tiempo sensiblemente menor a los métodos de cultivo tradicionales.

En nuestros pacientes este sistema de PCR múltiple identificó en ambos casos *S. pyogenes* lo que fue posteriormente confirmado en los cultivos convencionales.

Estos dos casos clínicos muestran que el panel FilmArray® BCID, puede ser utilizado también con buenos resultados en muestras clínicas distintas a la sangre. Esta aplicación está fuera de las indicaciones del fabricante, pero consideramos que puede tener un impacto considerable en la práctica clínica en la UCI, ya que permitiría identificar de forma muy rápida una gran variedad de patógenos infecciosos en diferentes tipos de líquidos biológicos y patologías, lo que facilitaría un rápido tratamiento antibiótico dirigido, algo fundamental en el manejo

de las infecciones graves. Será necesario realizar estudios prospectivos más amplios para confirmar estos hallazgos.

FINANCIACIÓN

Los autores declaran no haber recibido financiación para la realización de este estudio.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Pardo J, Klinker KP, Borgert SJ, Butler BM, Giglio PG, Rand KH. Clinical and economic impact of antimicrobial stewardship interventions with the FilmArray blood culture identification panel. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2016; 84: 159-64. doi: 10.1016/j.diagmicrobio.2015.10.023
2. Pulido MR, González-Galán V, Fernández Cuenca F, Pascual Á, Garnacho-Montero J, Antonelli M, et al. Application of the BioFire FilmArray Blood Culture Identification Panel for Rapid Identification of the Causative Agents of Ventilator Associated Pneumonia. *Clin Microbiol Infect*. 2018 Jun 12. pii: S1198-743X(18)30460-9. doi: 10.1016/j.cmi.2018.06.001.
3. López-Fabal MF, Gómez-Garcés JL, López Lomba M, Ruiz Bastián M. Evaluation of a PCR-multiplex technique for the rapid diagnosis of bacteremia. *Rev Esp Quimioter*. 2018; 31: 263-67. PMID:29756430
4. Kaku N, Hashiguchi K, Iwanaga Y, Akamatsu N, Matsuda J, Kosai K, et al. Evaluation of FilmArray respiratory panel multiplex polymers

- rase chain reaction assay for detection of pathogens in adult outpatients with acute respiratory tract infection. *J Infect Chemother.* 2018;24:734-38. doi: 10.1016/j.jiac.2018.05.006.
5. Calderaro A, Martinelli M, Buttrini M, Montecchini S, Covan S, Rossi S et al. Contribution of the FilmArray® Gastrointestinal Panel in the laboratory diagnosis of gastroenteritis in a cohort of children: a two-year prospective study. *Int J Med Microbiol.* 2018; 308:514-21. doi: 10.1016/j.ijmm.2018.04.007.
 6. Meyers L, Ginocchio CC, Faucett AN, Nolte FS, Gesteland PH, Leber A. Automated Real-Time Collection of Pathogen-Specific Diagnostic Data: Syndromic Infectious Disease Epidemiology. *JMIR Public Health Surveill.* 2018 Jul 6;4 (3): e59. doi: 10.2196/publihealth.9876.
 7. Liesman RM, Strasburg AP, Heitman AK, Theel ES, Patel R, Binnicker MJ. Evaluation of a Commercial Multiplex Molecular Panel for Diagnosis of Infectious Meningitis and Encephalitis. *J Clin Microbiol.* 2018 Mar 26; 56 (4). pii: e01927-17.. doi: 10.1128/JCM.01927-17.
 8. Altun O, Almuhayawi M, Ullberg M, Ozenci V. Rapid identification of microorganisms from sterile body fluids by use of FilmArray. *J Clin Microbiol* 2015; 53: 710-2. doi: 10.1128/JCM.03434-14.
 9. Salimnia H, Fairfax MR, Lephart PR, Schreckenberger P, DesJarlais SM, Johnson JK, et al. Evaluation of the FilmArray blood culture identification panel: results of a multicenter controlled trial. *J Clin Microbiol* 2016; 54: 687-98. doi: 10.1128/JCM.01679-15.
 10. Southern TR, Van Schooneveld TC, Bannister DL, Brown TL, Crismon AS, Buss SN, et al. Implementation and performance of the BioFire FilmArray(R) blood culture identification panel with antimicrobial treatment recommendations for bloodstream infections at a midwestern academic tertiary hospital. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2015; 81:96-101. doi: 10.1016/j.diagmicrobio.2014.11.004.
 11. Vasoo S, Cunningham SA, Greenwood-Quaintance KE, Mandrekar JN, Hanssen AD, Abdel MP, et al. Evaluation of the FilmArray blood culture ID panel on biofilms dislodged from explanted arthroplasties for prosthetic joint infection diagnosis. *J Clin Microbiol* 2015; 53:2790-2. doi: 10.1128/JCM.01333-15.
 12. Michos A, Palili A, Koutouzis EI, Sandu A, Lykopolou L, Syriopoulou VP. Detection of bacterial pathogens in synovial and pleural fluid with the FilmArray Blood Culture Identification System. *IDCases.* 2016; 5:27-8. doi: 10.1016/j.idcr.2016.05.006. eCollection 2016.