

## REVISIONES

# EVALUACIÓN DE LA INCORPORACIÓN DE UN SISTEMA AUTOMATIZADO DE CULTIVO MICROBIOLÓGICO EN UN HOSPITAL PÚBLICO DE NEUQUÉN

## Assessment of the Incorporation of an Automated Microbiological Culture System in a Public Hospital of Neuquén

En este artículo se presenta un informe rápido de evaluación de tecnología sanitaria sobre la incorporación de un sistema de cultivo microbiano automatizado para la realización de pruebas de identificación y sensibilidad antibiótica de gérmenes en el laboratorio de microbiología de un hospital público de alta complejidad de la provincia del Neuquén.

**PALABRAS CLAVE:** Microbiología - Infectología - Automatización de laboratorios - Costos y análisis de costo

**KEY WORDS:** Microbiology - Infectology - Laboratory Automation - Costs and Cost Analysis

Santiago Hasdeu,<sup>1</sup> Laura Lamfre,<sup>1</sup> Sabrina Lovera<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Comité Provincial de Biotecnologías de Neuquén

### INTRODUCCIÓN

Las enfermedades infecciosas representan la tercera causa de muerte en la provincia del Neuquén, después de los tumores y las enfermedades cardiovasculares, con una tasa de mortalidad de 3,68 por 10.000 habitantes.<sup>1</sup> Las infecciones graves requieren métodos de cultivo para la identificación del germen y la tipificación del patrón de resistencia antibiótica. El método estándar utilizado en los laboratorios de Neuquén, denominado método *overnight*, exige un trabajo artesanal por parte del microbiólogo. Los resultados de tipificación demoran en promedio 48 horas, con variaciones según características del germen, el inóculo y los pacientes. El patrón de sensibilidad puede demorar más tiempo y varía según los mecanismos de resistencia.

El subsector público de salud de Neuquén se encuentra organizado por niveles crecientes de complejidad. El Hospital Provincial Neuquén, el de mayor complejidad del sistema, cuenta con 261 camas disponibles, presenta 10 213 egresos anuales con un promedio de días de estada de 6,15.<sup>13</sup> Su servicio de microbiología recibe muestras de pacientes hospitalizados y ambulatorios del mismo hospital, así como derivaciones del resto de los laboratorios de hospitales públicos. En el servicio se procesan unos 1.200 cultivos por mes, de los cuales aproximadamente 300 resultan positivos y exigen otras medidas posteriores para tipificación y antibiograma.

El servicio de bacteriología del Hospital Provincial Neuquén requiere la incorporación de un equipo automatizado para realizar análisis de identificación y sensibilidad. Las autoridades pertinentes han solicitado al Comité Provincial

de Biotecnologías de Neuquén una evaluación rápida de tecnología sanitaria.

Al momento del informe, se encontraban autorizadas por la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) distintas marcas de equipos de cultivo automatizado en Argentina. Todas realizan pruebas de identificación y sensibilidad mediante tarjetas que se insertan en el equipo. Con el sistema automatizado, se toman muestras de los cultivos que resultan positivos con la metodología tradicional y se colocan en uno de los paneles disponibles según el tipo de germen. El equipo identifica en pocas horas el germen y su antibiograma, e informa valores de concentración inhibitoria mínima (CIM). No requiere agregado de reactivos, pipeteo de líquidos ni transferencia de muestras, lo que reduciría el riesgo de contaminación para el personal y los riesgos ambientales. El sistema tiene una interfaz y se carga en una base de datos centralizada, lo que supuestamente agiliza el análisis y reduce el riesgo de errores en el proceso de carga.

El equipo automatizado no reemplazaría al 100% de los cultivos procesados por el método *overnight*, ya que no se tipifican bacterias anaerobias y algunos gérmenes deficientes nutricionales. La capacidad del equipo permite realizar hasta 100 ensayos de tipificación y sensibilidad en una misma tanda, y los resultados se encuentran disponibles en 12-18 horas. El equipo se entrega en comodato, con un mínimo de compra de 300 paneles mensuales. Según el solicitante, el uso de sistemas de paneles automatizados podría reducir el tiempo requerido para contar con el informe y, por lo tanto, mejorar el manejo clínico de los pacientes infectados.

## MÉTODOS

Luego de priorizar la solicitud, se conformó un equipo multidisciplinario. Tras las primeras reuniones con el servicio solicitante, el asesoramiento con referentes y una lectura general, se delinearon preguntas de investigación referidas a pacientes hospitalizados con infecciones, para indagar si el método de cultivo automatizado, comparado con el método de cultivo tradicional:

- reduce la mortalidad o los días de estada hospitalaria;
- reduce los riesgos medioambientales y para el personal de bacteriología;
- reduce los costos desde la perspectiva del financiador.

Se relevó información epidemiológica, indicadores de producción, recursos humanos y organización del servicio solicitante. Dos investigadores realizaron una búsqueda bibliográfica exhaustiva en forma independiente, priorizando estudios controlados y randomizados, evaluaciones de tecnologías sanitarias y evaluaciones económicas. Se complementó la búsqueda con aportes efectuados por los servicios interesados, consultas con expertos de laboratorios provistos de esta tecnología y con los proveedores de la tecnología, a quienes se les solicitó información adicional.

Se consultaron buscadores y bases de datos de Internet: Medline, Cochrane, Lilacs, Tripdatabase, CRD York, Google académico y otros sitios de literatura gris. Como palabras clave de búsqueda se utilizaron, entre otros, los siguientes en forma aislada o combinada: "cultivos automatizados", "automated identification and susceptibility determination", "early targeted antibiotic therapy", "Vitek", "Vitek system", "Vitek 2", "automated microbiology system", "rapid direct identification and susceptibility testing", "antimicrobial susceptibility testing", "antibiograma directo", "direct susceptibility testing", "rapid panels", "rapid microbiological diagnostic testing", "clinical impact", "economic evaluation".

Se incluyeron estudios publicados en castellano, en inglés y en portugués, sin restricción por fecha de publicación. Fueron excluidos los estudios en los que no había acceso al texto completo.

## RESULTADOS

Los estudios publicados que comparan ambos métodos de cultivo (automatizado versus tradicional u *overnight*) tienen importantes debilidades metodológicas. Muy pocos son prospectivos, randomizados y controlados. La mayoría presenta diseños cuasi-experimentales, como reportes de series de casos comparados con un control histórico de la misma institución, u otros diseños susceptibles de sesgos graves. En los pocos estudios randomizados, controlados y prospectivos encontrados, no se menciona el método de randomización, ni el ocultamiento de la secuencia, mientras que el equipo tratante no estaba ciego al método de cultivo utilizado, lo que implica importantes debilidades metodológicas.

La mayoría de los estudios que analizaron mortalidad no encontraron diferencias estadísticamente significativas entre ambos métodos.<sup>2-4</sup> Dos excepciones son los estudios

de Doern<sup>5</sup> y Barenfanger<sup>6</sup>. Aunque no se pudo acceder al texto completo, comentarios de otros autores plantean que los resultados, que no se repitieron en otras publicaciones, pueden ser atribuidos a diferencias en las tasas de resistencia antibiótica de los centros.

Entre las investigaciones que relevaron resultados clínicos como días de internación, se encuentran dos que cuentan con calidad metodológica.<sup>4,6</sup> El estudio prospectivo, controlado y randomizado de Bruins<sup>4</sup> no muestra diferencias estadísticamente significativas en cuanto a mortalidad, morbilidad o días de estada; por su parte, el de Barenfanger reporta una disminución del 17% en los días de estada.<sup>6</sup>

En el estudio de Kerremans<sup>3</sup> se observa una mejora en los tiempos de diagnóstico microbiológico, aunque eso no se traduce en resultados clínicamente significativos ni para los pacientes, ni para los médicos, como tampoco en la reducción de costos para la institución.

Los estudios que analizan el tiempo transcurrido desde la toma de muestra hasta el inicio de la terapia antibiótica dirigida muestran resultados favorables al método automatizado, que representan ventajas de 167 a 17,6 horas<sup>2</sup>.

La mayoría de los estudios que analizan las medidas de rendimiento del test, comparado con el método tradicional, reportan valores aceptables de sensibilidad y especificidad.<sup>4,8-10</sup>

A partir de la búsqueda bibliográfica sobre efectividad y seguridad, se interpreta que la tecnología solicitada puede ser técnicamente superior a la actual por la reducción del tiempo transcurrido entre la toma de muestra y el inicio de la terapia antibiótica específica, por la posibilidad de realizar la CIM y por el menor tiempo insumido por los microbiólogos para la tarea de determinación de la sensibilidad. Sin embargo, estos beneficios no se traducen con tanta claridad en puntos finales clínicamente relevantes, como mortalidad o días de internación. En los estudios mejor diseñados, la mortalidad no se modifica con el método automatizado, y los días de estada hospitalaria muestran resultados heterogéneos (a veces sin diferencias estadísticamente significativas, y en uno de los estudios con una disminución del 17% en los días de estada en pacientes cuyas muestras se analizan con método automatizado).

Los estudios sobre ahorros en el uso de antibióticos muestran resultados dispares (algunos refieren mejoras con el método automatizado,<sup>3,11,12</sup> mientras que otros no mostraron diferencias).<sup>4</sup> Los estudios de costos publicados no pueden asimilarse directamente a la realidad local debido a las diferencias en las estructuras de costos entre los países. Muchos de los análisis económicos usan datos obtenidos con baja calidad metodológica, por lo que sus resultados deben ser considerados con precaución. Por dichos motivos, se llevó a cabo una evaluación económica local.

La evaluación económica se realiza desde la perspectiva del financiador. Para ello, se comparan los costos generados a partir de la tecnología de identificación bacteriana en uso con los costos incurridos al utilizar el equipo automatizado, con estimaciones realizadas en abril de 2013.

Para calcular la estructura de costos variables de la tecnología en uso, se tomaron los precios unitarios de licitación y los consumos anuales del servicio solicitante de los diferentes insumos utilizados en la tipificación y sensibilidad de las bacterias. El costo unitario por muestra bacteriológica positiva se calculó mediante la división del costo variable total (suma de los gastos anuales en cada uno de los ítems identificados) por el número de muestras positivas anuales (3 600), lo que dio como resultado un costo de \$66,12 por muestra.

Según la opinión de los expertos consultados (servicios de Bacteriología del Hospital Neuquén y del Hospital Garrahan), la incorporación del equipo automatizado reduciría en un 80% los insumos necesarios para la tipificación de la muestra, en un 70% el material para el fraccionamiento y en un 50% la utilización de placas de Petri. Asimismo, no se consideró el costo del equipo dado que se entrega en comodato, aunque sí el de las tarjetas cuyo precio fue estimado en \$135 por unidad. Finalmente, para obtener el costo unitario por muestra con la utilización del equipo automatizado, se calculó el costo total de las tarjetas para 3 600 muestras anuales más el 20% del gasto anual actual en insumos para tipificación de muestra, el 30% del gasto anual en material para el fraccionamiento y el 50% del gasto anual en placas de Petri. De esta forma, el costo unitario por muestra con el método automatizado fue de \$146.

Para comparar los costos variables de la incorporación del equipo automatizado, se realizó un análisis de sensibilidad. Se variaron los supuestos asumidos, teniendo en cuenta la heterogeneidad de los resultados de los estudios publicados y las modificaciones organizacionales llevadas a cabo para maximizar los beneficios de la incorporación de la tecnología. Se consideraron tres posibles escenarios:

En el escenario 1 sólo se compararon los costos variables porque se supone que no se evidencian beneficios clínicos (mortalidad o días de estada). La aplicación de este escenario dió como resultado un incremento anual de costos del 120% respecto al método tradicional, lo que equivalía a pasar de \$238.023 con este método a \$523.961 el automatizado (Tabla 1).

El escenario 2 presupone que se incorpore una guardia bacteriológica de 12 horas en las noches, que permita que los resultados obtenidos en menor tiempo sean transmitidos al médico para el ajuste del tratamiento antibiótico. Sin embargo, este escenario no supone beneficios clínicos mensurables, dado que la bibliografía analizada no es

**TABLA 1.** Comparación de costos anuales según método tradicional y método automatizado en el escenario 1 (pesos de abril de 2013).

Componentes del costo	Método tradicional	Método automatizado	Diferencia de costos*
Insumos anuales	\$ 238.023	\$ 523.961	
Costo total anual	\$ 238.023	\$ 523.961	120%

\* La diferencia se calcula como el costo total anual del método automatizado sobre el costo total anual del método tradicional, expresado en %.

Fuente: Elaboración propia.

contundente al respecto. De esta forma, el costo anual se incrementa en un 311%, pasando de \$238.023 a \$977.435 (Tabla 2).

Finalmente, en el escenario 3 se asumió que la nueva tecnología –al reducir los tiempos de reporte de la identificación y sensibilidad, y comunicar oportunamente el resultado al médico tratante– permitiría reducir en un 17% los días de internación,<sup>6</sup> si además se incorpora la guardia bacteriológica de 12 horas. Dado que el hospital tiene un promedio de 6,15 días de estada,<sup>13</sup> asumiendo que se disminuye en un 17% los días de internación y que el 90% de las 3 600 muestras bacteriológicas positivas de dicho hospital corresponden a pacientes internados (opinión de expertos de la jefa de bacteriología del Hospital Provincial Neuquén), se estimó que anualmente se ahorrarían 3 004 días de internación. Para valuar los días de internación, se utilizó el valor del nomenclador de Recupero Financiero para Obras Sociales.<sup>14</sup> De esta forma, la incorporación de la nueva tecnología redundaría en un menor costo para el sistema de salud pública provincial, con una disminución estimada del 61% respecto al gasto actual, teniendo en cuenta la diferencia de días de internación entre ambos métodos (Tabla 3).

## DISCUSIÓN

La incorporación de la nueva tecnología mejoraría algunos aspectos de calidad (menor riesgo de contaminación, mayor control de calidad, obtención de CIM, acortamiento de los tiempos de laboratorio, menor riesgo de error en la carga de datos), así como la cartera de servicios del hospital comparada con la oferta del resto de los servicios públicos

**TABLA 2.** Comparación de costos anuales según método tradicional y método automatizado en el escenario 2 (pesos de abril de 2013).

Componentes del costo	Método tradicional	Método automatizado	Diferencia de costos*
Insumos anuales	\$ 238.023	\$ 523.961	
Guardia bacteriológica (12 horas) anual		\$ 453.474	
Costo total anual	\$ 238.023	\$ 977.435	311%

\* La diferencia se calcula como el costo total anual del método automatizado sobre el costo total anual del método tradicional, expresado en %.

Fuente: Elaboración propia.

**TABLA 3.** Comparación de costos anuales según método tradicional y método automatizado en el escenario 3 (pesos de abril de 2013).

Componentes del costo	Método tradicional	Método automatizado	Diferencia de costos*
Insumos anuales	\$ 238.023	\$ 523.961	
Guardia bacteriológica (12 horas) anual	-	\$ 453.474	
Diferencia, días de internación	\$ 2.244.522	-	
Costo total anual	\$ 2.482.545	\$ 977.435	-61%

\* La diferencia se calcula como el costo total anual del método automatizado sobre el costo total anual del método tradicional, expresado en %.

Fuente: Elaboración propia.

y privados de la provincia. Los requerimientos de personal estarían cubiertos, pero para maximizar la utilidad de la incorporación de la tecnología debería implementarse una media guardia nocturna de un profesional bioquímico bacteriólogo. De no ser así, el tiempo ganado en tipificar el germen y su antibiograma con la automatización no se vería traducido en una modificación más temprana de la conducta antibiótica empírica inicial. El equipo no tiene costos de instalación, y el mantenimiento corre a cuenta de la empresa, ya que se trata de un comodato. No son necesarias modificaciones edilicias para la instalación del nuevo equipamiento, y hay lugar disponible en el servicio de Microbiología del Hospital Provincial de Neuquén.

La tecnología en uso no sería descartada, ya que se

continuaría utilizando para ciertos gérmenes y para el procesamiento inicial de los cultivos.

Sin embargo, los insumos son costosos. Como se describió en el apartado económico, el gasto anual aumentaría un 120%. Si además se incluye la media guardia (\$453.474 anuales), la incorporación de la nueva tecnología representaría un aumento de costos del 311%.

Si bien la tecnología ofrece mejoras organizativas, laborales y medioambientales, y cuenta con un fuerte apoyo de los servicios implicados, existe incertidumbre sobre el impacto clínico real en los pacientes (medido en términos de mortalidad o días de estada), así como sobre sus consecuencias en los costos. Por lo tanto, se establece una recomendación débil favorable a la incorporación, sujeta a la disponibilidad presupuestaria.

**DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERESES:** No hubo conflicto de intereses durante la realización del estudio.

**Cómo citar este artículo:** Hasdeu S, Lamfre L, Lovera S. Evaluación de la incorporación de un sistema automatizado de cultivo microbiológico en un hospital público de Neuquén. Rev Argent Salud Pública. 2015; Jun;6(23):35-38.

#### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- <sup>1</sup> FSubsecretaría de Salud de Neuquén. Informe sobre mortalidad de la Provincia de Neuquén. Sala de Situación de Salud de la Provincia de Neuquén. 2012. [Disponible en: [www.saludnqn.gov.ar/saladesituacion](http://www.saludnqn.gov.ar/saladesituacion)] [Último acceso: 5 de junio de 2015].
- <sup>2</sup> Galar A, Leiva J, Espinosa M, Guillén-Grima CF, Hernaez S, Yuste JR. Clinical and Economic Evaluation of the Impact of Rapid Microbiological Diagnostic Testing. *Journal of Infection*. 2012;65:302-309.
- <sup>3</sup> Kerremans JJ, Verboom P, Stijnen T, Hakkaart-van Roijen L, Goessens W, Verbrugh HA. Rapid Identification and Antimicrobial Susceptibility Testing Reduce Antibiotic Use and Accelerate Pathogen-Directed Antibiotic Use. *Journal Antimicrobial Chemotherapy*. 2008;61(2):428-35.
- <sup>4</sup> Bruins M, Oord H, Bloembergen P, Wolfhagen M, Casparie A, Degener J. Lack of Effect of Shorter Turnaround Time of Microbiological Procedures on Clinical Outcomes: A Randomised Controlled Trial among Hospitalised Patients in the Netherlands. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*. 2005;24(5):305-13.
- <sup>5</sup> Doern G, Vautour R, Gaudet M, Levy B. Clinical Impact of Rapid In Vitro Susceptibility Testing and Bacterial Identification. *Journal of Clinical Microbiology* 1994;32:1757-1762.
- <sup>6</sup> Barenfanger J, Graham DR, Kolluri L, Sangwan G, Lawhorn J, Drake CA. Decreased Mortality Associated with Prompt Gram Staining of Blood Cultures. *American Journal of Clinical Pathology*. 2008;130:870-6.
- <sup>7</sup> Nilsen E. Automated Identification and Susceptibility Determination Directly from Blood Cultures Facilitates Early Targeted Antibiotic Therapy. *Scandinavian Journal of Infectious Diseases*. 2012;44:860-865.
- <sup>8</sup> Ling T, Liu ZK, Cheng A. Evaluation of the Vitek 2 System for Rapid Direct Identification and Susceptibility Testing of Gram-Negative Bacilli from Positive Blood Cultures. *Journal of Clinical Microbiology*. 2003;41:4705-4707.
- <sup>9</sup> Hansen DS, Jensen AG, Nørskov-Lauritsen N, Skov R, Bruun B. Direct Identification and Susceptibility Testing of Enteric Bacilli from Positive Blood Cultures Using VITEK (GNI/GNS-GA). *Clinical Microbiology and Infection*. 2002;8:38-44.
- <sup>10</sup> Fontanals D, Salceda F, Hernandez J, Sanfeliu I, Torra M. Evaluation of Wider Systems for Direct Identification and Antimicrobial Susceptibility Testing of Gram-Negative Bacilli from Positive Blood Culture Bottles. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*. 2002;21:693-695.
- <sup>11</sup> Bouza E, Torres MV, Radice C. Direct E-Test (AB Biodisk) of Respiratory Samples Improves Antimicrobial Use in Ventilator-Associated Pneumonia. *Clinical Infectious Diseases*. 2007;44:382-7.
- <sup>12</sup> Trenholme GM, Kaplan RL, Karakusis PH, Stine T, Fuhrer J, Landau W. Clinical Impact of Rapid Identification and Susceptibility Testing of Bacterial Blood Culture Isolates. *Journal of Clinical Microbiology*. 1989;27(6):1342-5.
- <sup>13</sup> Indicadores de Estructura y Rendimiento de Servicios del año 2011 de Sala de Situación de Salud de la Provincia de Neuquén. Subsecretaría de Salud de la Provincia de Neuquén. [Disponible en: [www.saludnqn.gov.ar/saladesituacion](http://www.saludnqn.gov.ar/saladesituacion)] [Último acceso: 7 de junio de 2015].
- <sup>14</sup> Subsecretaría de Salud de Neuquén. Nomenclador Globalizado para Obras Sociales de la Dirección Provincial de Recupero Financiero del año 2012. Provincia de Neuquén.