

# Implementación del método de *FilmArray*<sup>TM</sup> en pacientes pediátricos con infecciones severas

► Ana María Togneri<sup>1a\*</sup>, Silvia Beatriz Marone<sup>2b</sup>, Sabrina Florencia Carme<sup>3b</sup>, Florencia Pruscino<sup>3b</sup>, Marcela Patricia Pérez<sup>4a</sup>, Sebastián Pérez Catalán<sup>4a</sup>

<sup>1</sup> Bioquímica, Especialista en Bacteriología Clínica.

<sup>2</sup> Médica infectóloga pediatra.

<sup>3</sup> Médica.

<sup>4</sup> Bioquímico/a.

<sup>a</sup> Unidad Microbiología, Laboratorio Central, Hospital Interzonal General de Agudos "Evita". Río de Janeiro 1910 (1824) Lanús. Provincia de Buenos Aires, Argentina.

<sup>b</sup> Servicio de Pediatría, Hospital Interzonal General de Agudos "Evita". Río de Janeiro 1910 (1824) Lanús. Provincia de Buenos Aires, Argentina.

\* Autor para correspondencia.

## Resumen

Se evaluó la implementación del método de PCR múltiple *FilmArray*<sup>TM</sup> (Biofire Diagnostics, LLC, EE.UU.) en 21 niños con infección respiratoria aguda baja, 3 con meningoencefalitis, y un caso de sepsis. Se registraron el tiempo de demora hasta obtener el resultado y adecuar el tratamiento, los días de internación, los patógenos detectados y el costo de la incorporación de esta metodología. En los niños estudiados con *FilmArray*<sup>TM</sup> el resultado estuvo disponible a los 90 minutos desde la toma de la muestra. Se detectaron patógenos no demostrados por los métodos disponibles, como *Rhinovirus*, además de diagnosticar coinfección viral; el tiempo promedio de estadía resultó 5 días. Se estimó reducir un 40% el costo global de internación. La implementación de *FilmArray*<sup>TM</sup> resultó sencilla y se pudo incorporar a la sistemática de trabajo. Si bien esta experiencia incluyó un bajo número de pacientes, aportó información que demuestra el potencial de esta metodología para un mejor manejo del paciente crítico.

**Palabras clave:** PCR múltiple; *FilmArray*<sup>TM</sup>; Pediatría; Infecciones graves

## Implementation of the *FilmArray*<sup>TM</sup> method in pediatric patients with severe infections

## Abstract

The implementation of multiple PCR *FilmArray*<sup>TM</sup> (Biofire Diagnostics, LLC, USA) for 21 children with low acute respiratory infection, 3 with meningoencephalitis, and 1 case of sepsis was evaluated. Delay time until the result was obtained and the treatment adapted, hospitalization days, pathogens detected and the cost of incorporating this methodology were all recorded. In the children studied with *FilmArray*<sup>TM</sup> the result was available 90 minutes after the sample was taken. Pathogens were not demonstrated by the available methods, such as *Rhinovirus*, apart from diagnosing viral coinfection, the average length of stay was 5 days. It was estimated to reduce the overall cost of hospitalization by 40%. The implementation of *FilmArray*<sup>TM</sup> was simple and could be incorporated into the work system. Although this experience included a low number of patients, it provided information that demonstrates the potential of this methodology for better management of the critical patient.

**Keywords:** Multiple PCR; *FilmArray*<sup>TM</sup>; Pediatrics; Severe infections

Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana

Incorporada al Chemical Abstract Service.

Código bibliográfico: ABCLDL.

ISSN 0325-2957 (impresa)

ISSN 1851-6114 (en línea)

ISSN 1852-396X (CD-ROM)

## Implementação do método de matriz do FilmArray™ em pacientes pediátricos com infecções graves

### Resumo

Foi avaliada a implementação do método de PCR múltiplo FilmArray™ (Biofire Diagnostics, LLC, EUA) em 21 crianças com infecção respiratória aguda baixa, 3 com meningoencefalite e um caso de sepse. O tempo de atraso foi registrado até a obtenção do resultado e a adaptação do tratamento, dias de internação, patógenos detectados e o custo da incorporação dessa metodologia. Nas crianças estudadas com o FilmArray™, o resultado ficou disponível 90 minutos após a coleta da amostra; foram detectados os patógenos não demonstrados pelos métodos disponíveis, como o Rinovírus, além de diagnosticar a coinfeção viral; o tempo médio de permanência foi de 5 dias. Foi estimado reduzir o custo total da hospitalização em 40%. A implementação do FilmArray™ foi simples e pôde ser incorporada à sistemática de trabalho. Embora essa experiência tenha incluído um número de pacientes baixo, forneceu informações que demonstram o potencial dessa metodologia para um melhor gerenciamento do paciente crítico.

**Palavras-chave:** PCR múltiplo; FilmArray™; Pediatria; Infecções graves

## Introducción

En la internación de niños con infecciones graves, los estudios microbiológicos son herramientas fundamentales para arribar al diagnóstico etiológico y, de esta manera, adecuar el tratamiento empírico inicial.

En los casos de sepsis y afecciones del sistema nervioso central, es donde se pone de manifiesto la necesidad de conocer la etiología precozmente para tomar una conducta rápida y precisa sobre el paciente crítico. En la investigación de posibles agentes de infección respiratoria aguda baja (IRAB) grave, por su alta prevalencia de etiología viral, es necesario realizar el diagnóstico por métodos moleculares, que suelen ser derivados a otros centros cuando no se encuentran implementados en la institución donde se asiste al paciente.

Recientemente se ha desarrollado un método comercial basado en el “diagnóstico sindrómico” aplicado a cuatro procesos infecciosos: sepsis, IRAB, meningoencefalitis e infección abdominal, denominado Sistema PCR *multiplex FilmArray™* (BioFire Diagnostics, LLC, EE.UU. comercializado por bioMérieux Argentina S.A.) (1) (2). Se fundamenta en la detección simultánea de 14 a 27 microorganismos mediante la aplicación de una PCR múltiple. El método abarca virus, bacterias, hongos y parásitos, seleccionados en cuatro paneles diferentes, de acuerdo al proceso o síndrome en estudio: sepsis (*Blood Culture Identification Panel*), IRAB (*Respiratory Panel*), meningoencefalitis (*Meningitis/Encephalitis Panel*) e infección abdominal (*Gastrointestinal Panel*). Su implementación permite arribar al diagnóstico etiológico de pacientes graves en un tiempo promedio de 90 minutos desde la recepción de la muestra, con alto im-

pacto en la optimización del tratamiento, el tiempo de internación y reducción de las posibles complicaciones derivadas de la misma (3).

El instrumento *FilmArray™* 2.0 es un dispositivo automatizado de diagnóstico *in vitro* (IVD) diseñado para su funcionamiento con bolsas de reactivos específicos para detectar múltiples secuencias blanco de ácidos nucleicos (AN) presentes en muestras clínicas. El instrumento interactúa con la bolsa de reactivos tanto para purificar los AN como para amplificar secuencias de AN blanco, utilizando una PCR múltiple anidada en un sistema cerrado. Los productos resultantes de la PCR se evalúan mediante análisis de fusión de ADN. El *software film array* interpreta los resultados automáticamente y genera el informe de la prueba (1) (2). Posee una especificidad de 99,8% y una sensibilidad del 94% y permite que ante un informe negativo, se descarte la presencia de los microorganismos incluidos en su sistema de amplificación, orientando al equipo médico en el abordaje del paciente de manera inmediata.

La especificidad general obtenida en cada uno de los paneles permite, ante un informe positivo del/los patógenos investigados, el diagnóstico y tratamiento rápido del paciente, la disminución de los costos innecesarios en antibióticos y antivirales, el correcto aislamiento del paciente y la disminución del tiempo de internación (3-5).

El Hospital Interzonal General de Agudos “Evita” de Lanús es un centro de derivación de pacientes críticos pediátricos dentro de la Región Sanitaria VI del conurbano bonaerense. Dispone para ello de una Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP) equipada con 5 camas y una Unidad de Diagnóstico y Tratamiento de Alto Riesgo (UDTAR) con 11 camas,

cuya capacidad de internación se amplía en la época invernal, con un incremento del 50% de la población internada, principalmente por cuadros respiratorios. Con frecuencia el Servicio de Pediatría, además, interna pacientes con cuadros meníngeos o estado convulsivos febriles que requieren tratamiento empírico inicial con antibióticos y antivirales hasta la recepción del resultado. En estos casos, cuando se solicitan estudios virológicos en el líquido cefalorraquídeo (LCR), el tiempo hasta el resultado puede requerir varios días, dado que son derivados a otro centro; la tardanza en el diagnóstico etiológico lleva a un consiguiente incremento de los días de tratamiento antimicrobiano y de internación.

En este contexto, y ante la necesidad de implementar una metodología que acorte el tiempo de respuesta para el manejo clínico de pacientes con infecciones severas, se realizó una prueba piloto aplicando la metodología *PCR multiplex FilmArray™* (PCRM-FA), mediante un trabajo protocolizado entre el Laboratorio de Bacteriología y el Servicio de Pediatría.

El objetivo de este trabajo fue presentar los resultados obtenidos al realizar el diagnóstico etiológico con PCRM-FA en los casos de infecciones severas en niños.

## Materiales y Métodos

Se realizó un estudio descriptivo, prospectivo y observacional basado en el diagnóstico al ingreso, la evolución clínica y los resultados de las pruebas diagnósticas disponibles. Se incluyeron 25 niños con edades comprendidas entre 1 mes y 11 años, que fueron seleccionados según su gravedad, de acuerdo a la presencia de algunos de los siguientes criterios: pacientes con diagnóstico de IRAB grave progresiva o con requerimiento de asistencia respiratoria mecánica (ARM), pacientes con diagnóstico de sepsis con hemocultivos positivos o pacientes con cuadro clínico compatible con meningoencefalitis.

El estudio se inició en agosto de 2018 y se desarrolló en un período de 45 días consecutivos. Los niños se internaron en el Servicio de Pediatría con diagnósticos de: IRAB grave (21), meningoencefalitis (2), meningoencefalitis con estado convulsivo y afección respiratoria (1), y sepsis (1). Las muestras estudiadas fueron (n): hisopado nasofaríngeo (HNF) (21), botellas de hemocultivos con señal positiva por método automatizado [Sistema Bactec serie 9000, Becton Dickinson, EE.UU.] (4) y LCR (3).

En 15 pacientes con IRAB además se tomaron muestras de aspirados nasofaríngeos (ANF) que se estudiaron por inmunofluorescencia indirecta (IFI), por ser la metodología disponible en la institución.

La administración del tratamiento empírico inicial

(TEI) y el posterior tratamiento dirigido según resultado (TDR) se realizaron acorde a los protocolos vigentes en la institución y según el momento de recepción del resultado.

Se registró:

- el tiempo de espera hasta la obtención del resultado,
- la demora hasta instaurar el tratamiento dirigido (TDR),
- el tiempo promedio de internación de los niños en la UCIP,
- la prevalencia de agentes causales detectados con PCRM-FA.

Se realizaron dos instancias de capacitación del personal involucrado en la toma de las muestras, su procesamiento y el uso del instrumento diagnóstico, además del seguimiento periódico para el manejo e interpretación de los resultados.

## Criterios de exclusión

Pacientes con alta sospecha clínica y epidemiológica de tuberculosis, dado que esta patología no se encuentra dentro de las que pueden investigarse por este método de PCR múltiple.

## Aspectos éticos

El Comité Científico y el Comité de Ética de la Investigación del Hospital Evita aprobaron este proyecto. La metodología usada cuenta con aprobación del ANMAT (Certificado n° 008153, febrero de 2015) (1)(2).

## Resultados

### Pacientes con IRAB grave

Se estudiaron por PCRM-FA 21 niños con IRAB grave que reunieron los criterios de inclusión. En 20 de los 21 HNF se encontró al menos un agente causal de IRAB (95% de rescate). La frecuencia relativa de cada patógeno resultó (n=31): Influenza B (1; 3,2%), Adenovirus (2; 6,5%), Virus Sincicial Respiratorio (VSR) (2; 6,5%), Metapneumovirus (4; 12,9%), Influenza A H1 (5; 16,1%), Parainfluenza III (2; 6,5%), Parainfluenza IV (1; 3,2%) y *Rhinovirus* (14; 45,1%). En 10 de los 20 HNF positivos se detectaron coinfecciones virales: en 9 casos por dos virus y en un caso por tres virus diferentes. En 5/20 HNF positivos *Rhinovirus* resultó ser el único agente causal, además se lo detectó en 9 de los 10 casos de coinfección viral. En 15 niños también se realizó IFI de ANF. Los resultados se detallan en la Tabla I.

Tabla I. Prevalencia de agentes etiológicos según el método de diagnóstico usado en los pacientes con IRAB grave.

Caso n°	IFI (ANF)	PCR-M-FA (HNF)		
1	Negativo	Negativo		
2	Negativo	Adenovirus	Metapneumovirus	Influenza B
3	Negativo	Rhinovirus	Parainfluenza III	
4	Negativo	Rhinovirus	Influenza A H1	
5	Negativo	Metapneumovirus	Rhinovirus	
6	Negativo	Adenovirus	Rhinovirus	
7	Negativo	Rhinovirus	VSR	
8	Negativo	Rhinovirus	VSR	
9	Negativo	Metapneumovirus		
10	Negativo	Influenza A H1		
11	Negativo	Rhinovirus		
12	Negativo	Rhinovirus		
13	Negativo	Rhinovirus		
14	Parainfluenza I	Influenza A H1		
15	Parainfluenza III	Rhinovirus		
16	NR	Rhinovirus	Parainfluenza IV	
17	NR	Metapneumovirus		
18	NR	Rhinovirus		
19	NR	Rhinovirus	Parainfluenza III	
20	NR	Rhinovirus	Influenza A H1	
21	NR	Influenza A H1		

Referencias: ANF: aspirado nasofaríngeo; NR: no realizado; HNF: hisopado nasofaríngeo; VSR: Virus Sincicial Respiratorio.

El tiempo hasta el resultado fue de 90 minutos desde la toma del HNF, lo que permitió instaurar el tratamiento específico en forma inmediata. En estos niños el promedio de estadía en la UCIP fue de 5 días.

También se estudiaron por PCR-M-FA dos pacientes con IRAB grave y fiebre persistente, cuyos hemocultivos

resultaron positivos en el sistema Bactec: un varón de 6 meses de edad en ARM (caso 1) y un niño de 8 meses con coinfección por virus Influenza A H1 y *Rhinovirus*, sin mejora clínica y presunción de fiebre nosocomial (caso 2).

Los datos se detallan en la Tabla II.

Tabla II. Resultados obtenidos con PCR-M-FA en niños con IRAB grave y hemocultivo positivo.

Caso	Hemocultivo con señal positiva	Coloración de Gram	PCR-M-FA	Identificación
1	Botella n° 1	Cocos positivos en acúmulos	<i>Staphylococcus</i> no <i>S. aureus</i> <i>mecA</i> (+)	<i>Staphylococcus epidermidis</i> resistente a meticilina <sup>1</sup>
	Botella n° 2	Bacilos negativos	Sin detección	<i>Pseudomonas stutzeri</i> <sup>2,4</sup>
2	Botella n° 1	Levaduras	<i>Candida albicans</i> y <i>Proteus</i> spp.	<i>Candida albicans</i> <sup>3</sup>
	Botella n° 2		<i>Candida albicans</i>	

<sup>1</sup>Paneles PMIC/ID-107, <sup>2</sup>NMIC/ID-92 y <sup>3</sup>Yeast ID del Sistema Phoenix, V 6.01, Becton Dickinson, USA, <sup>4</sup>confirmado por espectrometría de masas.

## Pacientes con cuadro meníngeo/meningoencefalitis

Se realizó PCRM-FA en muestras de LCR de tres niños con cuadro meníngeo/meningoencefalitis, con cultivos y pruebas de aglutinación en látex negativos. En todos los casos el resultado del estudio fue negativo para los *targets* presentes en el sistema. En estos pacientes no se realizaron otros estudios virológicos de LCR. Los datos se detallan en la Tabla III.

Los resultados de los LCR estudiados por PCRM-FA estuvieron disponibles a los 90 minutos desde su recepción.

## Estimación del costo de la metodología

En este estudio piloto se emplearon 30 paneles de detección (n): sepsis (4), meningoencefalitis (3), respiratorio (23: 21 ensayos y 2 repeticiones). El costo total para 25 pacientes estudiados se estimó en \$ 9.600/paciente (\$240.000), de acuerdo al valor en pesos del panel al momento de su uso. Se comparó el costo total de la internación de un niño no estudiado con PCRM-FA (con 8 días promedio de internación), respecto del promedio de estadía en la UCIP (5 días) de los niños estudiados por esta metodología, y el ahorro en la atención total en nuestra institución se estimó del orden del 40%. Esta aproximación se realizó suponiendo el número de días adicionales de internación y/o tratamientos que se podrían haber ahorrado.

## Discusión y Conclusiones

En la bibliografía se dispone de varias experiencias que analizaron la aplicabilidad del PCRM-FA. Pardo *et al.* (6) estudiaron el impacto del diagnóstico de 84 casos de bacteriemias causadas por cocos gram positivos y levaduras respecto de los datos históricos de pacientes diagnosticados previos a esta metodología, logrando acortar el tiempo de internación, reducir un 30% su costo y el tiempo de uso empírico de vancomicina.

Messacar *et al.* (7) compararon la evolución de 100 niños con hemocultivos positivos procesados por PCRM-FA,

respecto de 200 bacteriemias estudiadas por los métodos convencionales. En el 84% de los casos hubo concordancia entre los resultados de ambos métodos. El panel disponible de PCRM-FA identificó correctamente todos los patógenos presentes. El tiempo de administración del tratamiento específico se redujo significativamente y la detección precoz de hemocultivos contaminados redujo el uso de antimicrobianos. A similares conclusiones arribaron Ray *et al.* (8) en un estudio prospectivo de un año de duración donde evaluaron los resultados de 117 hemocultivos de niños con bacteriemia. Leber *et al.* (9) en un estudio multicéntrico encontraron una correlación de 99,8% cuando evaluaron los resultados de PCRM-FA y de los métodos diagnósticos de referencia, en 1.560 muestras de LCR. La positividad detectada por PCRM-FA fue de 8,7% y resultó coincidente con la prevalencia de meningitis en los EEUU. PCRM-FA permitió detectar mayor número de patógenos respecto de la metodología tradicional. Si bien los autores atribuyen a PCRM-FA una especificidad del 99,2% y una sensibilidad del 100%, detectaron 22 falsos positivos y 5 falsos negativos para bacterias y 4 para virus, posiblemente relacionados con la baja carga microbiana presente en las muestras y con la variabilidad de las mismas. Resaltaron que la metodología PCRM-FA no reemplaza a la coloración de Gram ni al cultivo, ante la posibilidad de que otros agentes infecciosos no cubiertos en el panel puedan causar el cuadro en estudio.

Messacar *et al.* (10), en un estudio retrospectivo evaluaron el desempeño de PCRM-FA en 138 muestras de LCR de niños; demostraron el potencial impacto clínico del diagnóstico rápido en la optimización de la terapia antimicrobiana y la reducción del uso de aciclovir.

En relación a los estudios realizados usando el panel respiratorio, los trabajos de Rappo *et al.* (11), Rogers *et al.* (12) y de Subramony *et al.* (13) coinciden en destacar la celeridad del resultado, la reducción del tiempo de estadía y del uso de antimicrobianos. Ellos además señalan la disminución del número de radiografías realizadas, como la optimización del aislamiento, en niños y adultos.

Xu *et al.* (14) evaluaron el desempeño de PCRM-FA y su aplicación dentro del concepto “24/7” para el panel respiratorio. Sobre 2.537 muestras estudiadas con-

Tabla III. Características de los pacientes con cuadro meníngeo/meningoencefalitis con PCRM-FA negativo en LCR<sup>1</sup>.

Caso n° (Edad)	Cuadro clínico	Tratamiento empírico inicial (TEI)	Conducta frente al resultado
1 (9 años)	Status convulsivo febril	Aciclovir/ceftriaxona (CRO)	Se suspende el TEI. Buena evolución.
2 (11 años)	Síndrome encefalítico	Aciclovir/CRO	Se rota a oseltamivir por resultado (+) por PCRM-FA para Influenza A H1 en HNF. Buena evolución.
3 (1 mes)	Meningoencefalitis Paro respiratorio Apneas neonatales	CRO/claritromicina/oseltamivir	Se suspende el TEI. Se estudian otras etiologías no infecciosas.

<sup>1</sup>Los parámetros del estudio físico-químico de las 3 muestras de LCR resultaron normales.



firmaron el rol etiológico de *Rhinovirus* en 20% de los casos y Coronavirus en 6%, virus que no son detectados por inmunofluorescencia. Con PCR-MFA el resultado se obtuvo en 90 minutos desde la toma de la muestra y aceleró el cambio de la terapia según el agente causal.

Marcone *et al.* (15-17) mostraron la importancia del uso de PCR múltiple para el abordaje de las infecciones donde se presupone la etiología viral, por la capacidad de diagnosticar coinfecciones virales, la detección de patógenos no abordados por otros sistemas de PCR o por IFI. Sus resultados también destacan el rol etiológico de *Rhinovirus*. Como ventajas del método mencionan la rapidez del resultado, que permite aislar a los pacientes y extremar medidas para prevenir la diseminación viral, su capacidad para detectar patógenos simultáneamente y, por ser un sistema totalmente automatizado y cerrado, que disminuye la posibilidad de errores y contaminaciones. La principal desventaja mencionada por los autores radica en su capacidad de procesar solo una muestra por vez y el alto costo.

En esta experiencia se obtuvieron datos coincidentes con lo descrito en los trabajos mencionados, en cuanto a la rapidez del resultado, y en la capacidad de detección de los patógenos respiratorios y coinfecciones en los casos de IRAB.

No obstante, se deben analizar con más detalle los resultados de los dos niños con hemocultivo positivo y estudiados por PCR-MFA: en el caso 1 los aislados detectados en ambas botellas de hemocultivo se consideraron contaminantes. Los estudios realizados sobre la botella 1 resultaron concordantes. Por cultivo de la botella 2 se obtuvo crecimiento de un bacilo gram negativo identificado como *Pseudomonas stutzeri*, confirmado además por espectrometría de masas, microorganismo no incluido entre los investigados por PCR-MFA. Esto se incluye dentro de las limitaciones del método. Ninguno de los resultados implicó un cambio en el manejo del paciente, sino que prevaleció el criterio clínico y se evitó la administración de vancomicina endovenosa. En el caso 2, los estudios realizados sobre la botella 2 de hemocultivo fueron concordantes. Por observación microscópica y cultivo de la botella 1, sólo se demostró la presencia de levaduras identificadas como *Candida albicans* y por PCR-MFA se detectaron *Candida albicans* y *Proteus* spp. El cuadro febril se asumió secundario a candidemia nosocomial. En este caso el resultado obtenido con PCR-MFA directamente de la botella de sangre, presentó una de las posibles interferencias del método, detección de *Proteus* spp., como un "falso positivo". El mismo podría estar asociado a los componentes presentes en el caldo de la botella de hemocultivo. Esta situación está contemplada en el manual del fabricante y muestra la importancia de realizar simultáneamente el cultivo por los métodos convencionales.

En los tres niños con cuadro meníngeo/meningoencefalitis, dada la rapidez del resultado se realizó una rotación apropiada del TEI (caso 1), se demostró una infec-

ción por virus Influenza A H1 con presentación inusual (caso 2) y orientó hacia la búsqueda de otras causas (caso 3). Esta conducta también fue avalada por los resultados obtenidos en el estudio fisicoquímico de cada LCR.

En cuanto al costo de la metodología es importante destacar la necesidad de analizar su implementación en forma integral dentro del sistema de salud, bajo un consensuado protocolo de uso (4).

Si bien en este estudio se incluyó un bajo número de pacientes y los resultados preliminares fueron de tipo cualitativo, aportó información que demuestra el potencial de PCR-MFA para un mejor manejo clínico del paciente crítico con IRAB. No se pueden extraer mayores conclusiones para casos de pacientes con bacteriemias o meningitis/meningoencefalitis.

Como ventajas se pueden destacar:

- la rapidez del diagnóstico comparado con el método habitual,
- la posibilidad de detectar patógenos no demostrados por los métodos disponibles, como *Rhinovirus*, causante de IRAB grave y predictor de asma bronquial,
- detección de coinfección viral, lo que implica mayor gravedad y predicción de evolución tórpida en ciertos casos,
- la posibilidad de determinar medidas de aislamiento adecuadas para cada germen,
- el uso racional de antimicrobianos, ya que permite suspender antibióticos y antivirales en forma rápida, siempre que lo justifique el cuadro clínico.

Como limitaciones de este trabajo se pueden mencionar el reducido número de casos estudiados y que la detección de patógenos de los casos de IRAB se comparó con IFI y no con métodos moleculares de mayor sensibilidad.

Desde el punto de vista metodológico, la implementación de PCR múltiple mediante *FilmArray*<sup>TM</sup> resultó fácil, sencilla y se pudo incorporar a la sistemática de trabajo.

## Agradecimientos

Los autores agradecen a la Dra. Isabel Desimone, Jefe de Laboratorio Central, por su apoyo.

## Financiación

Todos los insumos fueron provistos sin costo alguno para el hospital por bioMérieux, Argentina.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no presentar conflicto de intereses.

## Correspondencia

Bioq. ANA MARÍA TOGNERI  
 Fray Mamerto Esquiú 169  
 (1833) TURDERA. Buenos Aires, Argentina.  
 Correo electrónico: anatogneri66@hotmail.com

## Referencias bibliográficas

1. Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica. Disponible en: [http://www.anmat.gov.ar/boletin\\_anmat/febrero\\_2015/Dispo\\_1717-15](http://www.anmat.gov.ar/boletin_anmat/febrero_2015/Dispo_1717-15). (Fecha de acceso: 12 de junio de 2019).
2. Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica. Disponible en: [http://www.anmat.gov.ar/boletin\\_anmat/julio\\_2015/Dispo\\_5703-15](http://www.anmat.gov.ar/boletin_anmat/julio_2015/Dispo_5703-15). (Fecha de acceso: 12 de junio de 2019).
3. Schreckenberger PC, McAdam AJ. Point-counterpoint: large multiplex PCR panels should be first-line tests for detection of respiratory and intestinal pathogens. *J Clin Microbiol* 2015; 53: 3.110-5.
4. Canton R, de la Pedrosa E. Impacto económico de los métodos de diagnóstico rápido en microbiología clínica: precio de la prueba o impacto clínico global. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2017; 35: 659-66.
5. MacVane SH, Nolte FS. Benefits of adding a rapid PCR-based blood culture identification panel to an established antimicrobial stewardship program. *J Clin Microbiol* 2016; 54: 2.455-63.
6. 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.
7. Messacar K, Hurst A, Child J, Campbell K, Palmer C, Hamilton S, *et al.* Clinical impact and provider acceptability of real-time antimicrobial stewardship decision support for rapid diagnostics in children with positive blood culture results. *J Pediatric Infect Dis Soc* 2017; 6: 267-74.
8. Ray ST, Drew RJ, Hardiman F, Pizer B, Riordan A. Rapid identification of microorganisms by *FilmArray* blood culture identification panel improves clinical management in children. *Pediatr Infect Dis J* 2016; 35: e134-8.
9. Leber AL, Everhart K, Balada-Llasat J-M, Cullison J, Daly J, Holt S, *et al.* Multicenter evaluation of BioFire *FilmArray* meningitis/encephalitis panel for detection of bacteria, viruses, and yeast in cerebrospinal fluid specimens. *J Clin Microbiol* 2016; 54: 2.251-61.
10. Messacar K, Breazeale G, Robinson C, Dominguez S. Potential clinical impact of the *FilmArray* meningitis encephalitis panel in children with suspected central nervous system infections. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2016; 86: 118-20.
11. Rappo U, Schuetz A, Jenkins S, Calfee D, Walsh T, Wells M, *et al.* Impact of early detection of respiratory viruses by multiplex PCR on 2 clinical outcomes in adult patients. *J Clin Microbiol* 2016; 54: 2.096-103.
12. Rogers B, Shankar P, Jerris R, Kotzbauer D, Anderson E, Watson J, *et al.* Impact of a rapid respiratory panel test on patient outcomes. *Arch Pathol Lab Med* 2015; 139: 636-41.
13. Subramony A, Zachariah P, Krones A, Whittier S, Saiman L. Impact of multiplex polymerase chain reaction testing for respiratory pathogens on healthcare resource utilization for pediatric inpatients. *J Pediatr* 2016; 173: 196-201.
14. Xu M, Qin X, Astion ML, Rutledge JC, Simpson J, Jerome KR, *et al.* Implementation of *FilmArray* respiratory viral panel in a core laboratory improves testing turnaround time and patient care. *Am J Clin Pathol* 2013; 139: 118-23.
15. Marcone D, Carballal G, Ricarte C, Echavarria M. Diagnóstico de virus respiratorios utilizando un sistema automatizado de PCR múltiples (*FilmArray*) y su comparación con métodos convencionales. *Rev Argent Microbiol* 2015; 47: 29-35.
16. Marcone D, Ricarte C, Videla C, Ekstrom J, Carballal G, Vidaurreta S, *et al.* Rinovirus. Frecuencia en niños con infección respiratoria aguda, no internados. *Medicina (Buenos Aires)* 2012; 72: 28-32.
17. Marcone D, Videla C, Ricarte C, Carballal G, Vidaurreta S, Echavarria M. *Rhinovirus* detection by real-time RT-PCR in children with acute respiratory infection in Buenos Aires, Argentina. *Rev Argent Microbiol* 2012; 44: 259-65.

**Recibido: 23 de julio de 2019**

**Aceptado: 20 de diciembre de 2019**