

UNIVERSIDAD DE COSTA RICA
SISTEMA DE ESTUDIOS DE POSGRADO

Epidemiología de los pacientes estudiados por colonización bacteriana de la mucosa nasal y gastrointestinal, ingresados al Servicio de Cuidado Intensivo Neonatal del Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Sáenz Herrera” durante el período del 1 de enero al 31 de octubre de 2018

Trabajo de graduación aceptado por el Posgrado de Neonatología para optar por el grado académico de especialista en Neonatología.

Dra. Susan Li Chan

**Ciudad Universitaria Rodrigo Facio, Costa Rica
2019**

INVESTIGADORES

- Investigador principal:

- Dra. Susan Li Chan
Residente Neonatología
Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Sáenz Herrera”
Correo electrónico: susanli0802@gmail.com

- Subinvestigadores:

- Dr. Javier Álvarez Urbina
Pediatra Neonatólogo
Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Sáenz Herrera”
Correo electrónico: alvarezurbina@gmail.com
- Dra. Marcela Hernández de Mezerville
Pediatra Infectóloga
Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Sáenz Herrera”
Correo electrónico: marcelahdm@gmail.com
- Dr. Alejandro Víquez Víquez
Pediatra Neonatólogo
Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Sáenz Herrera”
Correo electrónico: aleviq@hotmail.com

AGRADECIMIENTOS

A Dios, por sus infinitas bendiciones y darme fuerzas para concluir una meta más.

A mi familia por apoyarme incondicionalmente, por ser mi pilar y fuente de
inspiración.

15 de diciembre de 2018

Sistema de Estudios de Postgrado

Universidad de Costa Rica

Estimados señores:

Por este medio hago constar que la investigación **“Epidemiología de los pacientes estudiados por colonización bacteriana de la mucosa nasal y gastrointestinal, ingresados al Servicio de Cuidado Intensivo Neonatal del Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Sáenz Herrera” durante el período del 1 de enero al 31 de octubre de 2018”**, sus resultados, discusión y conclusiones son obra y producto de mi persona, por lo que los derechos de propiedad intelectual sobre los mismos también me pertenecen. Este estudio fue debidamente aprobado por el Comité Local de Bioética e Investigación del Hospital Nacional de Niños con el código CLOBI-HNN-011-2018.

Sin otro particular, se suscribe atentamente




Dra. Susán Li Chan
Cédula: 1-1312-0062
Código Médico: 11819


UNIVERSIDAD DE COSTA RICA
SISTEMA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
ACTA DE REVISION DEL PROYECTO DE GRADUACION

EPIDEMIOLOGIA DE LOS PACIENTES QUE PRESENTAN AGENTES BACTERIANOS COLONIZANTES DE LA MUCOSA NASAL Y GASTROINTESTINAL, QUE FUERON INGRESADOS AL SERVICIO DE CUIDADO INTENSIVO NEONATAL DEL HOSPITAL NACIONAL DE NIÑOS " DR.CARLOS SAENZ HERRERA" EN EL PERIODO 1 DE ENERO AL 31 DE OCTUBRE 2018.

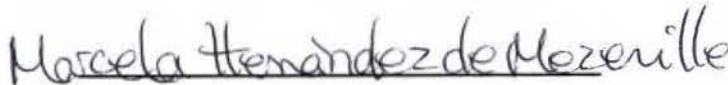
Trabajo de Graduación aceptado por el Comité Director del Postgrado en Neonatología para optar por el grado académico de Especialista en Neonatología




Dra. Javier Alvarez Urbina
Especialista en Neonatología
Coordinadora Posgrado Pediatría



Dra. Alejandro Víquez Víquez
Especialista en Neonatología
Tutor intitucional



Dra.Marcela Hernández de Mezerville
Especialista en infectología pediátrica
Tutor académico



Dra.Susan Li Chan
Autor principal

TABLA DE CONTENIDOS

Investigadores	i
Agradecimientos.....	ii
Hoja de aprobación.....	iii
Resumen.....	vi
Lista de abreviaturas.....	xi
Lista de tablas y gráficos.....	xii
Introducción.....	1
Justificación.....	5
Objetivos.....	6
Pacientes y métodos.....	7
Aspectos éticos.....	9
Fuentes de financiamiento.....	10
Resultados.....	11
Discusión.....	14
Conclusiones y recomendaciones.....	18
Limitaciones y sesgos del estudio.....	19
Anexos.....	20
Bibliografía.....	34

RESUMEN

Introducción

La infección nosocomial o infección asociada a la atención en salud (IAAS) se define como la condición localizada o sistémica, que resulta de una reacción adversa a la presencia de un agente infeccioso, que no se presentaba ni se encontraba en período de incubación en un paciente, al momento del ingreso a un centro de salud; y que posteriormente, asocia cultivos positivos luego de 72 horas de la admisión.

Las IAAS causan estancia hospitalaria prolongada y aumento en la morbimortalidad de los pacientes ingresados en las unidades de cuidados intensivos neonatales.^{2,3,5} Los pacientes más susceptibles son los pretérminos y con bajo peso al nacer, atribuido a un sistema inmune inmaduro. A nivel nacional, el Comité de Prevención y Control de Infecciones del Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Sáenz Herrera”, ha reportado que las IAAS en el Servicio de Cuidado Intensivo Neonatal en los últimos cinco años han tenido una prevalencia de 19% (2013), 18% (2014), 11% (2015), 14% (2016) y 17% (2017). Si bien hubo un descenso inicial en el porcentaje de las infecciones, en los últimos tres años la tendencia ha sido hacia el aumento. Los gérmenes aislados con mayor frecuencia en esos años, fueron *Klebsiella pneumoniae* (16%), *Staphylococcus epidermidis* (12%) y *Escherichia coli* (12%).

En las últimas décadas ha aumentado la incidencia de patógenos bacterianos productoras de Beta lactamasa de espectro ampliado (BLEA) y cepas de *Staphylococcus aureus* metilino resistentes en los servicios de cuidados intensivos a nivel mundial, por ende, se ha acentuado el esfuerzo para reducir la transmisión mediante estrategias, como la identificación de neonatos colonizados, para posteriormente implementar medidas de aislamiento y prevención de transmisión de los gérmenes, así como protocolos de descolonización con la implementación de clorhexidina y mupirocina.

En Centroamérica y a nivel nacional, desconocemos la existencia de estudios precedentes similar al nuestro, de ahí nuestro interés por realizar este estudio.

Pacientes y métodos

Estudio descriptivo, observacional y retrospectivo de pacientes mayores a 72 horas de vida, a quienes se les realizó hisopado nasal y perianal al ingreso en el Servicio de Cuidado Intensivo Neonatal y/o en caso de diagnóstico de cardiopatía congénita mayor previo a la cirugía, durante el periodo del 1 de enero al 31 de octubre de 2018. La muestra general fue de 77 pacientes, se excluyó 1 paciente por no contar con los datos suficientes requeridos para el estudio.

Resultados

Se incluyeron 76 pacientes. De la totalidad de pacientes, sólo 47% presentó algún tipo de cardiopatía congénito mayor, el resto se les tomó el hisopado al ingreso. El 53% fue género masculino. La edad promedio al ingreso fue de 15 días, con un peso promedio de 2289 gramos al nacer, y una edad gestacional de 34 semanas y 6 días. El 89% de las madres tuvo control prenatal. Los factores de riesgo encontrados para colonización fueron: parto vaginal 55%, ITU durante el embarazo 12%, RPM 12%, ruptura prolongada de membranas 6%, líquido amniótico meconizado 5% e infección intrauterina 4%. No se analizó la presencia de colonización por *Streptococcus agalactiae* en la madre, debido a que en la mayoría de los casos esta información era desconocida.

Se realizó prueba de independencia de Chi cuadrado y no se encontró asociación entre la edad gestacional, peso al nacer o diagnóstico de cardiopatía congénita al ingreso con la presencia de IAAS, los p fueron de 0,2084, 0,1989 y 0,3980 respectivamente.

De los 76 pacientes, 30 presentaron colonización por algún germen (40%).

Los pacientes con colonización bacteriana (n: 30) provenían referidos principalmente del Hospital San Rafael de Alajuela (17%), Hospital Adolfo Carit Eva (13%) y Hospital Monseñor Sanabria (10%).

En los 76 pacientes, se realizaron un total de 141 hisopados, 70 nasales y 71 perianales. De la totalidad, 107 fueron negativos y 34 positivos. El cultivo perianal resultó positivo en 38% de casos, y el nasal en 14%. De los cultivos positivos, en el 79% de los casos se logró aislar un sólo germen, mientras que en el 21% se aisló más de un agente colonizante.

32 gérmenes se aislaron mediante hisopado perianal, 28 Gram negativos y 4 Gram positivos. La *Escherichia coli* y la *Klebsiella pneumoniae* fueron los principales gérmenes Gram negativos aislados en un 31 y 25%, respectivamente. El 30% de las *E. coli* eran resistentes a un sólo antibiótico (ampicilina o TMP-SMX) y el 20% resistentes a dos antibióticos (TMP-SMX y amikacina/ ampicilina); además, se reportó sensibilidad intermedia a gentamicina, tazobactam y amikacina; y una *E. coli* portadora de cefalosporinasa de alto nivel tipo AmpC, y otra portadora de beta-lactamasa de amplio espectro (BLEA). En cuanto a las *K. pneumoniae*, 87% de las cepas fueron multisensibles; y sólo se logró aislar una multirresistente a 3 diferentes antibióticos (ciprofloxacina, gentamicina y cefotaxime). En menor proporción se aislaron *Pseudomona aeruginosa* 13%, *Enterobacter cloacae* 13%, *Enterobacter aerogenes* 3% y *Serratia marcescens* 3%, todos lo anteriormente mencionados fueron multisensibles. Por otra parte, en los cultivos perianales se lograron aislar 13% de Gram positivos correspondientes a *Enterococcus faecalis*, multisensibles en 75% de casos, y 25% resistentes a dos antibióticos (gentamicina y clindamicina); además se aisló un *E. faecalis* portador de cefalosporinasa de alto nivel tipo AmpC.

Se aislaron 10 gérmenes por hisopado nasal, 5 Gram positivos y 5 Gram negativos. El microorganismo aislado con mayor frecuencia fue el *Staphylococcus aureus* en 40%; de éstos el 50% fue meticilino resistente. De los Gram negativos se

aisló principalmente *Pseudomona aeruginosa* en 30%, y en menor cantidad *Klebsiella pneumoniae* y *Serratia marcescens*, todos multisensibles.

El 20% de pacientes colonizados presentó alguna infección asociada a la atención en salud (IAAS); y de estos, 13% presentó dos o más IAAS durante la estancia hospitalaria. El día promedio de diagnóstico de la IAAS fue a los 14 días luego de la hospitalización. Los agentes infectantes fueron aislados principalmente en sangre en 35% de casos, seguido de orina y conjuntiva en 18%. En el 33% de casos el agente infectante fue el mismo germen aislado mediante hisopado nasal y/o perianal.

El 28% de pacientes con cardiopatía presentó colonización bacteriana previo a la cirugía, de estos el 40% presentó una IAAS, sin embargo no se establece una relación entre la patología de fondo y la presencia de IAAS ($p=0,3980$) porque el tamaño de la muestra es pequeña.

El principal microorganismo aislado en las IAAS fue el *S. aureus* en 24% de casos, seguido de agentes Gram negativos tales como *P. aeruginosa* 18%, *K. pneumoniae* 12% y *S. marcescens* 12%. El 75% de los *S. aureus* fueron meticilino resistentes. El 100% de las *K. pneumoniae* infectantes fueron portadoras de BLEA y multirresistentes a los antimicrobianos.

Conclusiones

- La mayoría de pacientes ingresados al SECIN presentaron colonización gastrointestinal por *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae*, y nasal por *Staphylococcus aureus*.
- La edad promedio de adquisición de la IAAS fue a los 14 días de estancia hospitalaria.

- En el 33% de pacientes con IAAS, se identificó gérmenes infectantes que coincidían con los agentes colonizantes.
- El 28% de pacientes con cardiopatía estuvo colonizado previo a la cirugía cardiovascular. El 40% de estos presentó una IAAS, de ahí la importancia de tomar cultivos de superficie a todo paciente con cardiopatía congénita previo a la cirugía.
- El hisopado nasal y perianal al ingreso no sirve como método para guiar la terapia empírica en las IAAS en el SECIN, pero sí nos muestra los gérmenes más comunes en nuestro servicio, importante para realizar la correcta vigilancia epidemiológica.
- Se recomienda estandarizar como método de rutina la toma de hisopado nasal y perianal en todo paciente con más de 72 horas de vida al ingreso al SECIN, para prevenir IAAS; se podría incluso valorar tomas seriadas (semanales p.e.) para la detección temprana de gérmenes.

ABREVIATURAS

- BLEA: B-lactamasa de espectro ampliado
- CDC: Centro de Control de Infecciones y Prevención
- CLOBI: Comité Local de Bioética e Investigación
- CP: Control prenatal
- E. coli: *Escherichia coli*
- EG: Edad gestacional
- FUR: Fecha de última regla
- HMS: Hospital Monseñor Sanabria
- HNN: Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Sáenz Herrera”
- HOMACE: Hospital Adolfo Carit Eva – “Maternidad Carit”
- IAAS: Infecciones asociadas a la atención en salud
- ITU: Infección del tracto urinario
- PEG: Pequeño para edad gestacional
- RPM: Ruptura prematura de membranas
- SAMR: *Staphylococcus aureus* meticilino resistente
- SAMS: *Staphylococcus aureus* meticilino sensible
- SAVR: *Staphylococcus aureus* vancomicina resistente
- SECIN: Servicio de Cuidado Intensivo Neonatal
- SGB: *Streptococcus* del grupo B
- TMP-SMX: Trimetroprin sulfametoxazol
- TGI: Tracto gastrointestinal

LISTA DE TABLAS Y GRÁFICOS

Cuadros	Página
Cuadro 1. Características epidemiológicas de los pacientes estudiados por colonización nasal y gastrointestinal	21
Cuadro 2. Factores de riesgo para sepsis neonatal	22
Cuadro 3. Resultados de los cultivos nasales y perianales	23
Cuadro 4. Sensibilidad de gérmenes perianales	23
Cuadro 5. Sensibilidad de gérmenes nasales	24
Cuadro 6. Gérmenes aislados en las IAAS	24
Cuadro 7. Gérmenes comunes colonizantes e infectantes	25
Cuadro 8. Asociación entre diagnóstico de cardiopatía e IAAS	25
Gráficos:	
Gráfico 1. Hospitales de referencia de los pacientes colonizados	26
Gráfico 2. Resultado de cultivos nasales y perianales al ingreso	26
Gráfico 3. Gérmenes aislados mediante hisopado perianal	27
Gráfico 4. Gérmenes aislados mediante hisopado nasal	27
Gráfico 5. Sitio de aislamiento de gérmenes de IAAS	28
Gráfico 6. Gérmenes aislados en IAAS	29

INTRODUCCIÓN

La infección nosocomial o infección asociada a la atención en salud (IAAS) se define como la condición localizada o sistémica, que resulta de una reacción adversa a la presencia de un agente infeccioso, que no se presentaba ni se encontraba en período de incubación en un paciente, al momento del ingreso a un centro de salud; y que posteriormente, asocia cultivos positivos luego de 72 horas de la admisión.^{1,2,3}

Las IAAS causan estancia hospitalaria prolongada y aumento en la morbimortalidad de los pacientes ingresados en las unidades de cuidados intensivos neonatales.^{2,3,5} Los pacientes más susceptibles son los pretérminos y con bajo peso al nacer, atribuido a un sistema inmune inmaduro. El CDC estima que en los Estados Unidos, se presentan anualmente un aproximado de 1.7 millones de casos de IAAS, de los cuales más de 33000 casos corresponden a infecciones en servicios de cuidados neonatales.⁴ A nivel nacional, el Comité de Prevención y Control de Infecciones del Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Sáenz Herrera”, ha reportado que las IAAS en la Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal en los últimos cinco años han tenido una prevalencia de 19% (2013), 18% (2014), 11% (2015), 14% (2016) y 17% (2017). Si bien hubo un descenso inicial en el porcentaje de las infecciones, en los últimos tres años la tendencia ha sido hacia el aumento. Los gérmenes aislados con mayor frecuencia en esos años, fueron *Klebsiella pneumoniae* (16%), *Staphylococcus epidermidis* (12%) y *Escherichia coli* (12%).

En la población neonatal la sepsis con frecuencia puede traer consecuencias devastadoras; tales como daño cerebral debido a hemorragia intraventricular y leucomalacia periventricular, asociación con síndrome de distress respiratorio, retraso en el desarrollo psicomotor, parálisis cerebral, alteración visual y auditiva, y finalmente incremento en la mortalidad; razones que justifican la sospecha de la patología y el inicio precoz de la terapia antibiótica, sin embargo esta terapia empírica ha favorecido el incremento en la resistencia antimicrobiana, así como el compromiso de la inmunidad gastrointestinal.^{1,2}

En recién nacidos, sobretodo en el prematuro extremo, el uso de antibióticos

puede causar disbiosis de flora bacteriana gastrointestinal y favorecer la asociación con enterocolitis aguda necrotizante.⁵ La disbiosis descrita de la microbiota intestinal, se describe que puede persistir hasta por año. Además, la pérdida de la diversidad microbiana asociada al uso de antibióticos, especialmente en los primeros seis meses de vida, permite la proliferación de patógenos y el subdesarrollo del sistema inmune adaptativo; lo que predispone al hospedero a un mayor riesgo de enfermedades infecciosas. Otras asociaciones descritas son con asma, displasia broncopulmonar y obesidad. Es importante destacar, que a mayor tiempo de exposición a los antibióticos, se describe una alteración más acentuada de la microbiota.⁵

Antibióticos como las cefalosporinas de tercera generación, carbapenémicos, piperacilina, ticarcilina y vancomicina, se han asociado con riesgo elevado de adquirir infecciones fúngicas. Por otra parte, la literatura reporta brotes en el ambiente hospitalario por infecciones por *Klebsiella pneumoniae* con B-lactamasa de espectro ampliado (BLEA), *Enterococcus spp.* resistente a vancomicina y otros; directamente relacionados con el uso irracional de antimicrobianos.^{3,5}

Aparte de la exposición previa a antibióticos, pocos estudios describen otros factores de riesgos para colonización por gérmenes productores BLEA y bacterias Gram negativas multirresistentes, de ahí la importancia de tomar cultivos al ingreso del paciente e identificar a los pacientes en quienes se debe anticipar antibióticos empíricos y de manera guiada.

En el estudio conducido por Carl y colaboradores (Estados Unidos) examinaron de forma prospectiva colonización de las heces en pacientes prematuros asintomáticos y correlacionaron si esos gérmenes eran los causantes de sepsis posterior. Además, realizaron secuenciación genómica para confirmar o descartar la coincidencia de los patógenos. La *Escherichia coli* invasiva se presentó desde el nacimiento en todos los pacientes previo a una infección, mientras que la colonización por *Streptococcus agalactiae* y *Serratia marcescens* ocurría cercano al momento de la septicemia.⁷

Por otra parte, a nivel internacional pocos países desarrollados han examinado la sensibilidad, especificidad y valor predictivo positivo y negativo de los cultivos de sitios no estériles. Estos estudios, en su mayoría presentan muestras pequeñas. En Estados Unidos desde 1988, han utilizado cultivos de sitios no estériles tales como el canal auditivo, nasofaringe, axila, ombligo, ingle, recto y tubo endotraqueal; con utilidad limitada para la predicción etiológica de la sepsis neonatal, reportando sensibilidad, especificidad y valor predictivo positivo de 56, 82 y 7.5% respectivamente.¹¹

En el 2008 el Hospital de Dhaka Shishu en Bangladesh, estudiaron de manera rutinaria cultivos de piel para predecir patógenos causante de sepsis en pacientes pretérminos, y reportaron una sensibilidad, especificidad y valor predictivo positivo de 15, 38 y 5% respectivamente; indicando que el cultivo de piel fue ineficiente para predecir el patógeno responsable de la sepsis neonatal, en este estudio.¹²

El *Staphylococcus aureus* es un patógeno Gram positivo capaz de causar una variedad de infecciones que van desde lesiones en piel como foliculitis y forunculosis, hasta infecciones severas amenazantes para la vida como neumonías, abscesos, osteomielitis y endocarditis. Sus complicaciones son severas y muchas veces requieren estancias hospitalarias prolongadas, aumentando la morbimortalidad. El uso de antibióticos relacionado a ese germen, se ha vuelto cada vez más desafiante desde 1960, cuando se aisló por primera vez el *S. aureus* metilino resistente en Reino Unido. En la actualidad a nivel mundial, la prevalencia de cepas resistentes a la metilina está aumentando; por ejemplo, en las unidades de cuidados intensivos neonatales de los Estados Unidos, la incidencia de infecciones tardías por SAMR ha aumentado en 300% del año 1995 al 2004. La colonización por *S. aureus* puede servir como reservorio endógeno para infecciones clínicas posteriores, o puede diseminarse a otros pacientes. Aunque el *S. aureus* puede colonizar múltiples sitios de la piel y superficie de la mucosa en seres humanos, las fosas nasales anteriores son los sitios de transporte más frecuentes,

una característica que lo diferencia de otras especies bacterianas que colonizan el tejido nasofaríngeo.

Recientemente en noviembre de 2018, autores chinos publicaron un artículo donde encontraron un vínculo entre los *S. aureus* colonizantes de la mucosa nasal de pacientes pediátricos, y los agentes que producían infección en un sitio diferente al nasal, siendo indistinguibles los dos grupos de microorganismos. Por lo que recomiendan el hisopado nasal de rutina para identificar a los pacientes colonizados como estrategia de prevención de infección sistémica por *S. aureus*¹³

Dado a que en las últimas décadas ha aumentado la incidencia de patógenos bacterianos productoras BLEA y cepas de *Staphylococcus aureus* meticilino resistentes en los servicios de cuidados intensivos a nivel mundial, se ha acentuado el esfuerzo para reducir la transmisión mediante estrategias, como la identificación de neonatos colonizados, para posteriormente implementar medidas de aislamiento y prevención de transmisión de los gérmenes, así como protocolos de descolonización con la implementación de clorhexidina y mupirocina. Se reporta que el Hospital Johns Hopkins logró disminuir las infecciones por *S. aureus* en su unidad de cuidado intensivo neonatal mediante la descolonización de SAMS.

En Centroamérica y a nivel nacional, desconocemos la existencia de estudios precedentes similar al nuestro, de ahí nuestro interés por realizar este estudio.

JUSTIFICACION

El presente estudio tiene como objetivo estudiar la microbiología de los agentes bacterianos colonizantes nasales y gastrointestinales de los recién nacidos admitidos a nuestro Servicio de Cuidado Intensivo Neonatal; lo anterior con el fin de poder identificar la colonización por *Staphylococcus aureus* meticilino resistente y gérmenes Gram negativos multiresistentes, y así poder optimizar la selección de antibióticos a manera de profilaxis preoperatoria, o en caso de que se presentara infección asociada a la atención en salud en estos pacientes. A nivel nacional ni de Centroamérica, conocemos la existencia de estudios precedentes de este tipo.

OBJETIVOS

Objetivo principal

1. Describir las características epidemiológicas de los pacientes que se estudiaron por colonización bacteriana de la flora nasal y gastrointestinal, hospitalizados en el Servicio de Cuidado Intensivo Neonatal del Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Sáenz Herrera”, durante el período del 1 de enero al 31 de octubre de 2018.

Objetivos específicos

1. Identificar y describir los gérmenes colonizantes del tracto gastrointestinal y nasal, de los pacientes ingresados al SECIN.
2. Describir la coincidencia entre los agentes colonizantes y los gérmenes causantes de IAAS
3. Determinar la utilidad de la prueba de hisopado nasal y perianal como método para guiar la terapia empírica de las IAAS en el SECIN.

PACIENTES Y METODOS

Diseño del estudio

Estudio descriptivo, observacional y retrospectivo de pacientes mayores a 72 horas de vida, a quienes se les realizó hisopado nasal y perianal al ingreso en el Servicio de Cuidado Intensivo Neonatal y/o en caso de diagnóstico de cardiopatía congénita mayor previo a la cirugía, durante el periodo del 1 de enero al 31 de octubre de 2018.

Población del estudio

Pacientes ingresados al Servicio de Cuidado Intensivo Neonatal en quienes se les realizó hisopado nasal y perianal, durante el período establecido en el estudio. La muestra general fue de 77 pacientes, se excluyó 1 paciente por no contar con los datos suficientes requeridos para el estudio.

Criterios de inclusión

1. Todo paciente ingresado al Servicio de Cuidado Intensivo Neonatal referido de otro hospital o servicio (con más de 72 horas de vida) en quienes se les realiza tamizaje por colonización nasal y gastrointestinal.
2. Todo paciente internado en el Servicio de Cuidado Intensivo Neonatal al que se le confirma cardiopatía mayor y requiere cirugía, sin importar la edad al ingreso, a quien se le realiza tamizaje por colonización previo a la cirugía.

Criterios de exclusión

1. Pacientes con más del 40% de información faltante en el expediente clínico y cuya información es necesaria para la investigación (definido como más de 16 ítems faltantes de 38 totales de la hoja de recolección de datos).

Tamaño de la muestra

Para el período del 1 de enero al 31 de octubre de 2018 se identificaron un total de 190 pacientes; sin embargo, sólo se realizaron frotis nasales y/o perianales

a 77 pacientes, y se excluyó 1 paciente por tener expediente incompleto, para una muestra final de 76 pacientes que cumplieran con los criterios de inclusión.

Análisis de los datos

El reclutamiento de la muestra se obtuvo a través de una lista de pacientes con diagnóstico al ingreso de cardiopatía congénita y aquellos que presentaban más de 72 horas de vida al momento del ingreso, la misma fue facilitada por el departamento de Estadística e Informática del HNN.

En los 76 pacientes incluidos, se analizaron 38 variables para el estudio.

Para las distintas variables, se realizaron algunas combinaciones o cruces entre variables con el propósito de identificar asociaciones o correlaciones significativas entre ellas, empleando técnicas estadísticas paramétricas y no paramétricas, según el tipo de variable y distribución probabilística asociada.

Para la descripción de las variables se empleó medidas de la estadística descriptiva tales como promedios (variables continuas), modas (variables discretas numéricas) y proporciones (variables discretas nominales y ordinales). Además, se utilizaron gráficos estadísticos para describir el comportamiento de las distintas variables.

Para la determinación de asociación entre variables se utilizó la prueba de independencia Chi-Cuadrado, cuya significancia estadística se establece con un 95% de nivel de confianza.

ASPECTOS ETICOS

El estudio fue aprobado por el Comité Local de Bioética e Investigación del HNN con el código CLOBI-HNN-011-2018.

Se respetaron todos los principios éticos básicos estipulados en el informe de Belmont. El principio de autonomía y respeto a las personas se cumplió. El derecho de la confidencialidad se respetó mediante la implementación de medidas de seguridad y precaución en el manejo y almacenamiento de la información, mediante archivos con acceso únicamente por parte de los investigadores. El estudio tiene un riesgo menor al mínimo, y por lo tanto no se realizó consentimiento informado escrito. El principio de beneficencia no fue alterado, y este estudio podría brindar hallazgos que sean extrapolables, con lo que se podrían beneficiar otros pacientes.

FUENTES DE FINANCIAMIENTO

Esta investigación no contó con medios de financiamiento externo y no representó gastos para la Caja Costarricense del Seguro Social, puesto que consistió únicamente en una revisión de expedientes clínicos. Los gastos de papelería e impresión fueron cubiertos en su totalidad por la investigadora principal.

RESULTADOS

Tras la revisión de expedientes clínicos y registros del laboratorio bacteriológico del Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Sáenz Herrera” durante el período comprendido entre el 1 de enero al 31 de octubre de 2018, se identificaron un total de 190 pacientes; sin embargo, sólo se realizaron frotis nasales y/o perianales a 77 pacientes, y se excluyó 1 paciente por tener expediente incompleto, para una muestra final de 76 pacientes que cumplían con los criterios de inclusión.

De la totalidad de pacientes, 47% presentó algún tipo de cardiopatía congénita, al resto se les tomó el hisopado al ingreso al SECIN. El 53% de la población era de género masculino. La edad promedio al ingreso fue de 15 días de vida, con un peso promedio de 2289 gramos al nacer, y una edad gestacional de 34 semanas y 6 días. El 89% de las madres tuvo control prenatal. En el 55% de los casos el parto fue vía vaginal y se documentó líquido amniótico meconizado en el 5% de los casos. Los factores de riesgo encontrados para colonización fueron: ITU durante el embarazo 12%, RPM 12%, ruptura prolongada de membranas 6% e infección intrauterina 4%. (Cuadro 1 y 2).

Se realizó prueba de independencia de Chi cuadrado y no se encontró asociación entre la edad gestacional, peso al nacer o diagnóstico de cardiopatía congénita al ingreso con la presencia de IAAS, los p fueron de 0,2084, 0,1989 y 0,3980 respectivamente.

De los 76 pacientes, 30 presentaron colonización por algún germen (40%).

Los pacientes con colonización bacteriana (n: 30) provenían referidos principalmente del Hospital San Rafael de Alajuela (17%), Hospital Adolfo Carit Eva (13%) y Hospital Monseñor Sanabria (10%) (Gráfico 1).

En los 76 pacientes, se realizaron un total de 141 hisopados, 70 nasales y 71 perianales. De la totalidad, 107 fueron negativos y 34 positivos. El cultivo perianal resultó positivo en 38% de casos, y el nasal en 14% (Gráfico 2). De los cultivos positivos, en el 79% de los casos se logró aislar un sólo germen, mientras que en el 21% se aisló más de un agente colonizante (Cuadro 3).

El cuadro 4 muestra los agentes aislados mediante hisopado perianal. 32 gérmenes se aislaron en total; de ellos 28 fueron Gram negativos y 4 Gram positivos. La *Escherichia coli* y la *Klebsiella pneumoniae* fueron los principales gérmenes Gram negativos aislados en un 31 y 25%, respectivamente. El 30% de las *E. coli* eran resistentes a un sólo antibiótico (ampicilina o TMP-SMX) y el 20% resistentes a dos antibióticos (TMP-SMX y amikacina/ ampicilina); además, se reportó sensibilidad intermedia a gentamicina, tazobactam y amikacina; y una *E. coli* portadora de cefalosporinasa de alto nivel tipo AmpC, y otra portadora de beta-lactamasa de amplio espectro (BLEA) (Cuadro 4 y Gráfico 3). En cuanto a las *K. pneumoniae*, 87% de cepas fueron multisensibles; y sólo se logró aislar una multiresistente a 3 diferentes antibióticos (ciprofloxacina, gentamicina y cefotaxime). En menor proporción se aislaron *Pseudomona aeruginosa* 13%, *Enterobacter cloacae* 13% (uno de ellos portador de cefalosporinasa de alto nivel tipo AmpC), *Enterobacter aerogenes* 3% y *Serratia marcescens* 3%, todos lo anteriormente mencionados fueron multisensibles. Por otra parte, en los cultivos perianales se lograron aislar 13% de Gram positivos correspondientes a *Enterococcus faecalis*, multisensibles en 75% de casos, y 25% resistentes a dos antibióticos (gentamicina y clindamicina).

El cuadro 5 muestra los gérmenes aislados mediante hisopado nasal, que fueron 5 Gram positivos y 5 Gram negativos. El microorganismo aislado con mayor frecuencia fue el *Staphylococcus aureus* en el 40%; de éstos el 50% fue metilino resistente y uno con resistencia inducible a la clindamicina. De los Gram negativos se aisló principalmente *Pseudomona aeruginosa* en 30%, y en menor cantidad

Klebsiella pneumoniae y *Serratia marcescens*, todos multisensibles (Cuadro 5 y Gráfico 4).

El 20% de pacientes colonizados presentó alguna infección asociada a la atención en salud (IAAS); y de estos, 13% presentó dos o más IAAS durante la estancia hospitalaria. El día promedio de diagnóstico de la IAAS fue a los 14 días luego de la hospitalización. Los agentes infectantes fueron aislados principalmente en sangre en 35% de casos, seguido de orina y conjuntiva en 18% (Gráfico 5). En el 33% de casos el agente infectante fue el mismo germen aislado mediante hisopado nasal y/o perianal (Cuadro 5).

El principal microorganismo aislado en las IAAS fue el *S. aureus* en 24% de casos, seguido de agentes Gram negativos tales como *P. aeruginosa* 18%, *K. pneumoniae* 12% y *S. marcescens* 12%. (Gráfico 6). 75% de los *S. aureus* fueron meticilino resistentes. El 100% de las *K. pneumoniae* infectantes fueron portadoras de BLEA y multirresistentes a los antimicrobianos (Cuadro 6).

El 28% de pacientes con cardiopatía tuvo colonización bacteriana previo a la cirugía cardiovascular. El 40% de estos presentó una IAAS.

DISCUSIÓN

El presente estudio se realizó en un período de tiempo relativamente corto, además a una gran cantidad de pacientes no se les realizó tamizaje nasal ni gastrointestinal, por lo que la muestra poblacional resultante fue pequeña.

Los factores de riesgo encontrados para sepsis neonatal fueron ITU durante el embarazo, ruptura prolongada de membranas de ≥ 18 horas , ruptura prematura de membranas antes de las 37 semanas de gestación y la presencia de infección intrauterina. No se analizó la presencia de colonización por *Streptococcus agalactiae* en la madre, debido a que en la mayoría de casos esta información no estaba anotada en los expedientes ni en las hojas de traslado interhospitalario, información que sería importante recolectar en posibles estudios posteriores.

En nuestro estudio, la mayoría de pacientes colonizados provenían de hospitales del Gran Área Metropolitana como Hospital San Rafael de Alajuela y Adolfo Carit Eva (HOMACE). Sin embargo, el 100% de pacientes colonizados con gérmenes portadoras de BLEA fueron referidos del Hospital Monseñor Sanabria (HMS). Los SAMR fueron referidos del HMS y de HOMACE.

El transporte de *S. aureus* es un importante factor de riesgo para el desarrollo de infecciones hospitalarias. Aunque se pueden colonizar múltiples sitios de la piel y mucosas en seres humanos, las fosas nasales anteriores son los sitios de transporte más frecuentes. Concordante a lo reportado en la literatura, en nuestro estudio el *S. aureus* fue el germen principalmente aislado, encontrándose únicamente en los hisopados nasales; aunque en nuestros tamizajes nasales también se identificaron gérmenes de origen gastrointestinal como *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae* y *S. marcescens*, lo que no es común, y se podría explicar por una toma de muestra inadecuada. El 50% de los *S. aureus* colonizantes eran resistentes a la meticilina, y uno de ellos presentaba resistencia inducible a la clindamicina.

Desde los años 1800 se han reportado brotes hospitalarios de *S. aureus*. Un siglo después, el *S. aureus* continúa siendo el principal agente responsable de brotes e infecciones asociadas a la atención en salud (IAAS). Al igual que lo reportado a nivel mundial, en nuestro estudio el *S. aureus* fue el principal germen aislado en los pacientes con IAAS. El uso de antibióticos se ha vuelto cada vez más desafiante como lo describe la literatura. En países desarrollados como Japón y Estados Unidos, han reportado incluso cepas de *S. aureus* resistentes a la vancomicina (SAVR), con una concentración inhibitoria mínima de 8mg/dl, como consecuencia del uso prolongado de vancomicina. A diferencia de estos reportes, en nuestro estudio la mayoría de los *S. aureus* fueron meticilino sensibles. En nuestro país hasta la fecha no se han identificado cepas resistentes a la vancomicina.

En la literatura, el tracto digestivo es descrito como el principal reservorio para las bacterias Gram negativas previo a que éstas infecten a los recién nacidos en el período tardío. Se proponen como mecanismos de transmisión la diseminación por continuidad, así como la translocación extraintestinal secundaria a la permeabilidad del TGI; lo anterior explica el por qué los patógenos de la flora gastrointestinal representan importantes agentes etiológicos en la sepsis neonatal tardía. En nuestro estudio, los pacientes que presentaron IAAS, en su mayoría, los gérmenes aislados fueron bacterias Gram negativas, principalmente *Pseudomona aeruginosa* y *Klebsiella pneumoniae*.

La literatura reporta brotes de infecciones nosocomiales por *Klebsiella pneumoniae* portadora de B-lactamasa de espectro ampliado (BLEA) y *Enterococcus spp.* resistente a vancomicina, que están directamente relacionados con el uso irracional de antimicrobianos. En nuestro estudio, las *K. pneumoniae* fueron multirresistentes y portadoras de BLEA en el 100% de los casos, y una de ellas era resistente a 4 diferentes grupos de antibióticos, y fue la responsable de una neumonía nosocomial; sin embargo, en nuestra población aún no se han registrado gérmenes que expresen resistencia a carbapenemasas, como sí lo ha

reportado el Hospital de Niños en Fudan, China, donde los pacientes ameritan ser tratados agresivamente con regímenes de terapia que contienen fosfomicina.¹⁰ En nuestro estudio, se aisló *Enterococcus faecalis* en el 6% de los pacientes con IAAS, se reportó resistencia a la eritromicina, pero no, resistencia a la vancomicina.

De los pacientes colonizados, el 20% presentó una infección asociada a la atención en salud. En el 33% de los pacientes con IAAS, se identificó gérmenes infectantes que coincidían con los agentes colonizantes. No obstante, a ningún paciente se le inició una cobertura antibiótica empírica dirigida contra el germen colonizador, ya que las guías de manejo de sepsis neonatal a nivel internacional recomiendan el uso empírico con ampicilina junto con un aminoglicósido (gentamicina o amikacina por ejemplo), y el subsecuente cambio de cobertura antibiótica según la prueba de sensibilidad antibiótica (PSA) tras la identificación del germen infectante.

En los caso de IAAS cuyos gérmenes infectantes coincidieron con los colonizantes, el 40% de las IAAS correspondió a los hospitales de referencia (HOMACE y Hospital de Heredia) y no al Hospital Nacional de Niños, dado a que el diagnóstico de IAAS se realizó antes de las 72 horas del traslado.

El 28% de pacientes con cardiopatía presentó colonización bacteriana previo a la cirugía, de estos el 40% presentó una IAAS, sin embargo no se establece una relación entre la patología de fondo y la presencia de IAAS ($p=0,3980$) porque el tamaño de la muestra es pequeña.

Las IAAS causan estancia hospitalaria prolongada y aumento en de morbimortalidad de los pacientes ingresados en las unidades neonatales. Como se describió previamente, los pacientes más susceptibles son los pretérminos y con bajo peso al nacer; no obstante, en nuestro estudio no se encontró una asociación estadísticamente significativa entre la aparición de la IAAS en relación con esas dos variables ($p= 0.2084$ y $p= 0.1989$ respectivamente), lo anterior se podría explicar debido al tamaño pequeño de nuestra muestra.

La literatura menciona importantes secuelas posterior a la sepsis neonatal. Similar a lo descrito internacionalmente, en nuestra población al egreso se reportaron comorbilidades tales como la dependencia al oxígeno y hallazgos anormales en el examen neurológico, así como un fallecimiento; sin embargo, por el tipo de estudio, no se establecieron relaciones causales entre la sepsis como único factor y estas complicaciones.

Dado a que en nuestro estudio logramos determinar que el 33% de los gérmenes causantes de IAAS correspondían al mismo germen colonizador; y a pesar de que nuestra población es pequeña y la muestra es insuficiente para validar como método de tamizaje (no se puede determinar sensibilidad, especificidad o valor predictivo positivo del estudio), el presente estudio viene a ser la piedra angular sobre la cual se inicien estudios de mayor amplitud sobre el tema en cuestión; y así poder valorar la necesidad de tomar cultivos de superficie de manera protocolizada en nuestros pacientes, como método de detección temprana de posibles gérmenes infectantes.

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

- La mayoría de pacientes ingresados al SECIN presentaron colonización gastrointestinal por *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae*, y nasal por *Staphylococcus aureus*.
- La edad promedio de adquisición de la IAAS fue a los 14 días de estancia hospitalaria.
- En el 33% de pacientes con IAAS, se identificó gérmenes infectantes que coincidían con los agentes colonizantes.
- 28% de pacientes con cardiopatía tuvo colonización bacteriana previo a la cirugía cardiovascular. El 40% de estos presentó una IAAS, de ahí la importancia de tomar cultivos de superficie a todo paciente con cardiopatía congénita previo a la cirugía.
- El hisopado nasal y perianal al ingreso no sirve como método para guiar la terapia empírica en las IAAS en el SECIN, pero sí nos muestra los gérmenes más comunes en nuestro servicio, importante para realizar la correcta vigilancia epidemiológica.
- Se recomienda estandarizar como método de rutina la toma de hisopado nasal y perianal en todo paciente con más de 72 horas de vida al ingreso al SECIN, para prevenir IAAS; se podría incluso valorar tomas seriadas (semanales p.e.) para la detección temprana de gérmenes.

LIMITACIONES Y SESGOS

El presente estudio se realizó en un período de tiempo relativamente corto, por lo que la muestra poblacional es pequeña. En nuestro medio no se realizan estudios moleculares y genéticos para tipificar y valorar la coincidencia entre gérmenes colonizantes y los infectantes. Además, se presentaron limitaciones propias de los estudios retrospectivos, como la falta de descripción de datos en algunos expedientes clínicos.

ANEXOS

TABLAS Y GRÁFICAS

Cuadro 1. Características epidemiológicas de los pacientes estudiados por colonización en el SECIN, 1 de enero al 31 de octubre de 2018 (n= 76)

Variable	Característica	Frecuencia Absoluta	Promedio
Sexo	Masculino	45	59%
	Femenino	31	41%
Diagnóstico	Cardiopatías	36	47%
	No cardiopatías	40	53%
Control prenatal	Sí	68	90%
	No	1	1%
	Desconocido	7	9%
Vía parto	Vaginal	42	55%
	Cesárea	34	44%
	Desconocido	1	1%
LAM	Sí	4	5%
	No	69	91%
	Desconocido	3	4%

Variable	Promedio	Rango
Edad	15 días y 1 hora	(3 horas a 97 días)
Estancia	26 días y 23 horas	(1 a 180 días)
EG FUR	34 semanas y 6 días	(25 a 40 semanas)
Peso al nacer	2289 gramos	(670 a 4300 gramos)

Fuente: Estudio de epidemiología de pacientes estudiados por colonización bacteriana ingresados al SECIN – HNN, 2018. Realizado por la Dra. Susan Li Chan y otros.

Cuadro 2. Factores de riesgo para sepsis neonatal de los pacientes estudiados por colonización en el SECIN, 1 de enero al 31 de octubre de 2018 (n= 76)

Variable	Valor	Frecuencia Absoluta	Porcentaje
ITU en embarazo	Sí	9	12%
	Desconocido/No	67	88%
Ruptura prematura de membranas	Sí	9	12%
	No	49	64%
	Desconocido	18	24%
Ruptura prolongada de membranas	Sí	5	6%
	No	53	70 %
	Desconocido	18	24%
Infección intrauterina	Sí	3	4%
	Desconocido/ No	73	96%

Fuente: Estudio de epidemiología de pacientes estudiados por colonización bacteriana ingresados al SECIN – HNN, 2018. Realizado por la Dra. Susan Li Chan y otros.

Cuadro 3. Resultados de cultivos nasales y perianales en los pacientes estudiados por colonización en el SECIN,1 de enero al 31 de octubre de 2018.

Cultivos nasales y perianales (n= 141)				
Negativos: 107		Positivos: 34		
		1 germen: 27		> 1 germen: 7
		nasal: 8	perianal: 19	nasal: 1
				perianal: 6

Fuente: Estudio de epidemiología de pacientes estudiados por colonización bacteriana ingresados al SECIN – HNN, 2018. Realizado por la Dra. Susan Li Chan y otros.

Cuadro 4. Gérmenes aislados en muestras perianales de pacientes ingresados al SECIN, 1 de enero al 31 de octubre de 2018 (n=32)

Agentes Gram Negativos	Sensibles	Resistentes	Frecuencia Absoluta	Porcentaje
<i>Escherichia coli</i>	5 (50%)	5 (50%)	10	31%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	7 (87%)	1(12%)	8	25%
<i>Pseudomona aeruginosa</i>	4 (100%)	0	4	13%
<i>Enterobacter cloacae</i>	4 (100%)	0	4	13%
<i>Enterobacter aerogenes</i>	1 (100%)	0	1	3%
<i>Serratia marcescens</i>	1 (100%)	0	1	3%
Agentes Gram Positivos	Sensible	Resistente	Frecuencia Absoluta	Porcentaje
<i>Enterococcus faecalis</i>	3 (75%)	1 (25%)	4	13%
Total	29	3	32	100%

Fuente: Estudio de epidemiología de pacientes estudiados por colonización bacteriana ingresados al SECIN – HNN, 2018. Realizado por la Dra. Susan Li Chan y otros.

Cuadro 5. Gérmenes aislados en muestras nasales de pacientes ingresados al SECIN, 1 de enero al 31 de octubre de 2018 (n=10)

Agentes Gram Positivos	Sensibles	Resistentes	Frecuencia Absoluta	Porcentaje
<i>Staphylococcus aureus</i>	2 (50%)	2 (50%)	4	40%
<i>Staphylococcus coagulasa negativo</i>	1 (100%)	0	1	10%
Agentes Gram Negativos	Sensibles	Resistentes	Frecuencia Absoluta	Porcentaje
<i>Pseudomona aeruginosa</i>	3 (100%)	0	3	30%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1 (100%)	0	1	10%
<i>Serratia marcescens</i>	1 (100%)	0	1	10%
Total	8	2	10	100%

Fuente: Estudio de epidemiología de pacientes estudiados por colonización bacteriana ingresados al SECIN – HNN, 2018. Realizado por la Dra. Susan Li Chan y otros.

Cuadro 6. Gérmenes aislados en pacientes que presentaron IAAS, ingresados al SECIN, 1 enero al 31 octubre de 2018. (n= 17)

Agentes Gram Positivos	Sensibles	Resistentes	Frecuencia Absoluta	Porcentaje
<i>Staphylococcus aureus</i>	3 (75%)	1 (25%)	4	24%
<i>Enterococcus faecalis</i>	0	1 (100%)	1	6%
Agentes Gram Negativos	Sensibles	Resistentes	Frecuencia Absoluta	Porcentaje
<i>Pseudomona aeruginosa</i>	1 (33%)	2 (67%)	3	18%
<i>Klebsiella pneumoniae</i> BLEA (+)	0	2 (100%)	2	12%
<i>Serratia marcescens</i>	2 (100%)	0	2	12%
<i>Achromobacter xylosoxidans</i>	0	1 (100%)	1	6%
<i>Escherichia coli</i> BLEA (-)	0	1 (100%)	1	6%
<i>Enterobacter cloacae</i>	1 (100%)	0	1	6%
<i>Stenotrophomona maltophilia</i>	1 (100%)	0	1	6%
<i>Enterobacter aerogenes</i>	1 (100%)	0	1	6%
Total	9	8	17	100%

Fuente: Estudio de epidemiología de pacientes estudiados por colonización bacteriana ingresados al SECIN – HNN, 2018. Realizado por la Dra. Susan Li Chan y otros.

Cuadro 7. Gérmenes aislados en pacientes que presentaron IAAS por el mismo agente colonizante, en SECIN, del 1 de enero al 31 de octubre de 2018. (n=5)

Germen Colonizador	Sitio colonización	Germen IAAS	Día estancia*	Sitio aislamiento
<i>Enterococcus faecalis</i>	gastrointestinal	<i>Enterococcus faecalis</i>	10	orina
<i>Serratia marcescens</i>	nasal	<i>Serratia marcescens</i>	0	líquido peritoneal
<i>E.coli</i> BLEA (-)	gastrointestinal	<i>E.coli</i> BLEA (-)	6	sangre
<i>Staphylococcus aureus</i>	nasal	<i>Staphylococcus aureus</i>	1	sangre
<i>Klebsiella pneumoniae</i> BLEA (+)	gastrointestinal	<i>Klebsiella pneumoniae</i> BLEA (+)	6	LBA

*Día estancia: día de internamiento en que se aisló el germen.

Fuente: Estudio de epidemiología de pacientes estudiados por colonización bacteriana ingresados al SECIN – HNN, 2018.

Realizado por la Dra. Susan Li Chan y otros.

Cuadro 8. Asociación de pacientes colonizados ingresados al SECIN, según diagnóstico de ingreso y la presencia de IAAS, 1 de enero al 31 de octubre 2018 (n=30)

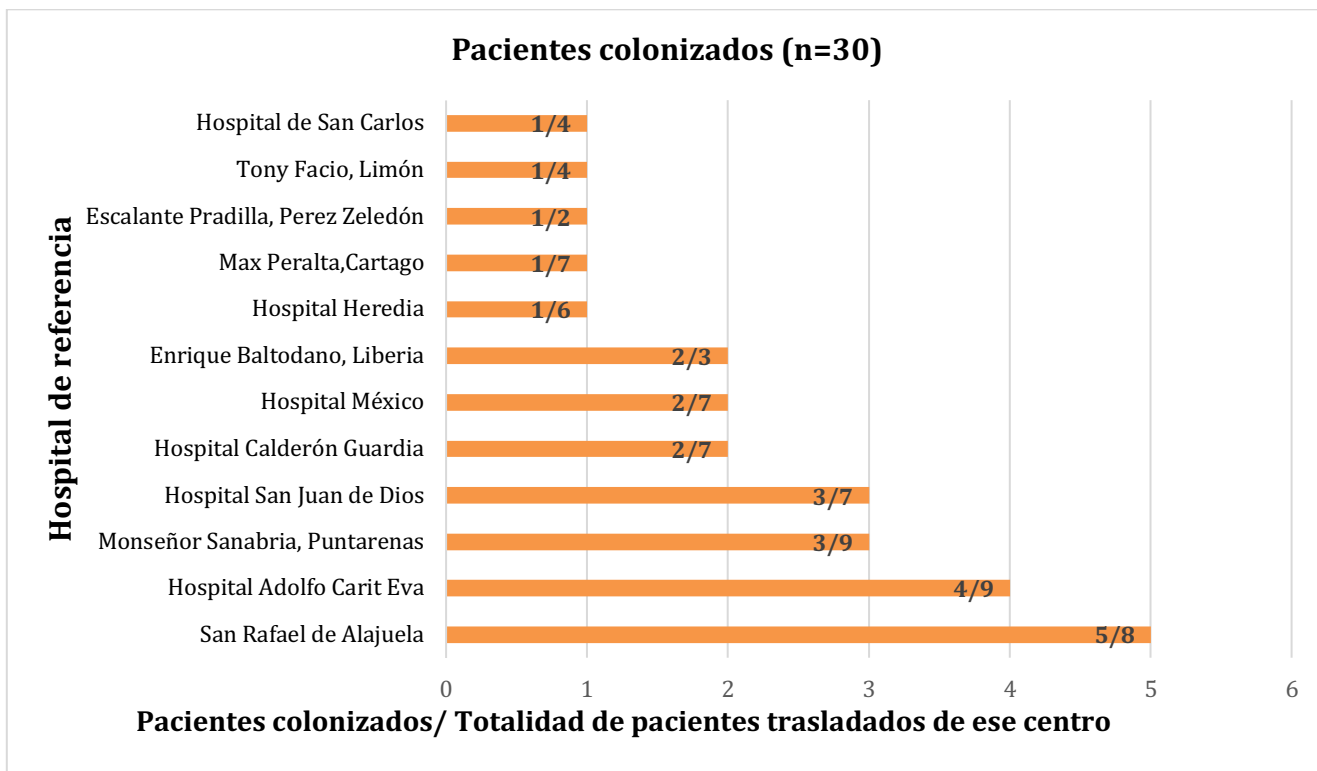
Diagnóstico	Con IAAS		Sin IAAS		TOTAL
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	
Cardiopatía	4	40%	6	60%	10
No Cardiopatía	5	25%	15	75%	20

Prueba de independencia Chi cuadrado: $p = 0,3980$

No existe evidencia estadística de asociación entre el diagnóstico de cardiopatía y la presencia de IAAS

Fuente: Estudio de epidemiología de pacientes estudiados por colonización bacteriana ingresados al SECIN – HNN, 2018. Realizado por la Dra. Susan Li Chan y otros.

Gráfico 1. Hospitales de referencia de los pacientes colonizados en el SECIN, del 1 de enero al 31 de octubre de 2018.



Fuente: Estudio de epidemiología de pacientes estudiados por colonización bacteriana ingresados al SECIN – HNN, 2018. Realizado por la Dra. Susan Li Chan y otros.

Gráfico 2. Cultivos nasales y perianales de los pacientes ingresados al SECIN, del 1 de enero al 31 de octubre 2018.

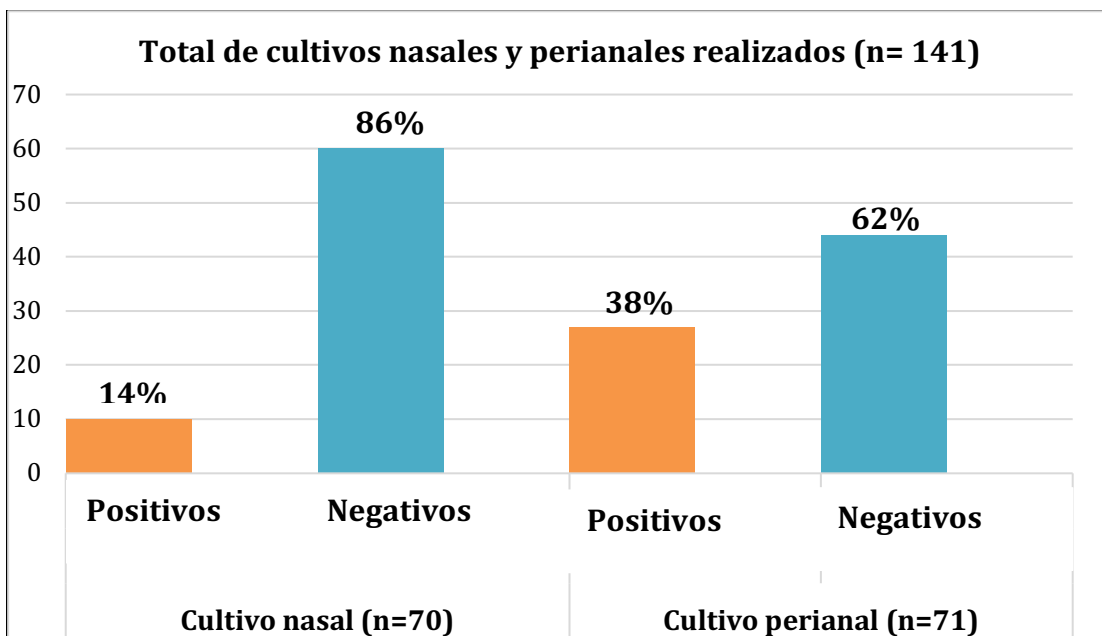


Gráfico 3. Gérmenes aislados mediante hisopado perianal en pacientes ingresados al SECIN, del 1 de enero al 31 de octubre de 2018. (n=32)

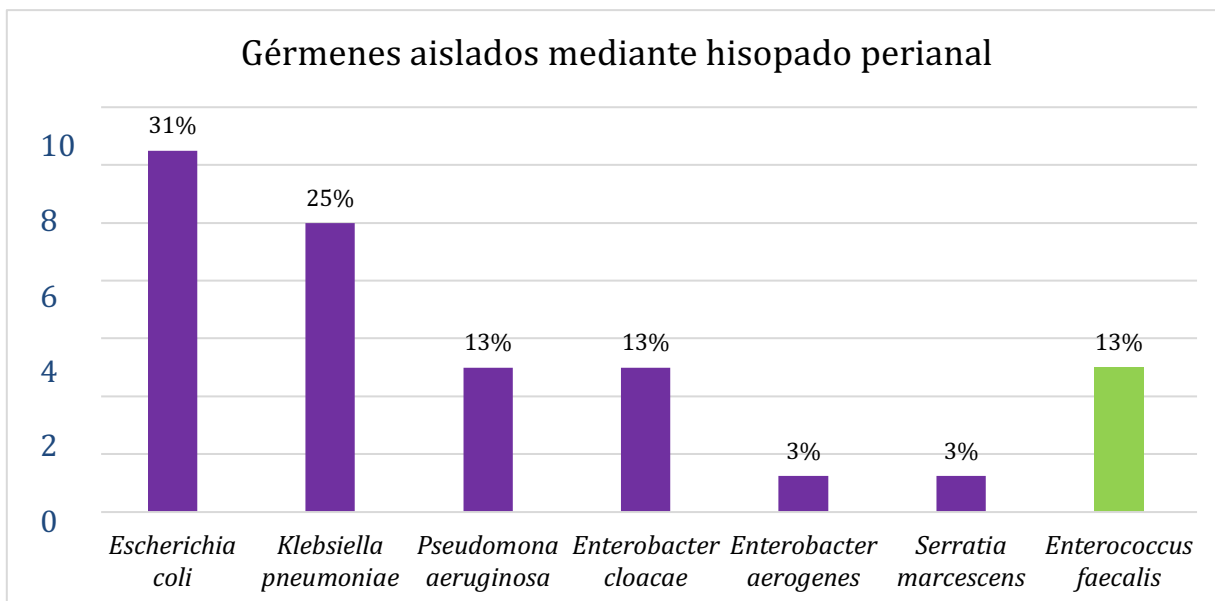
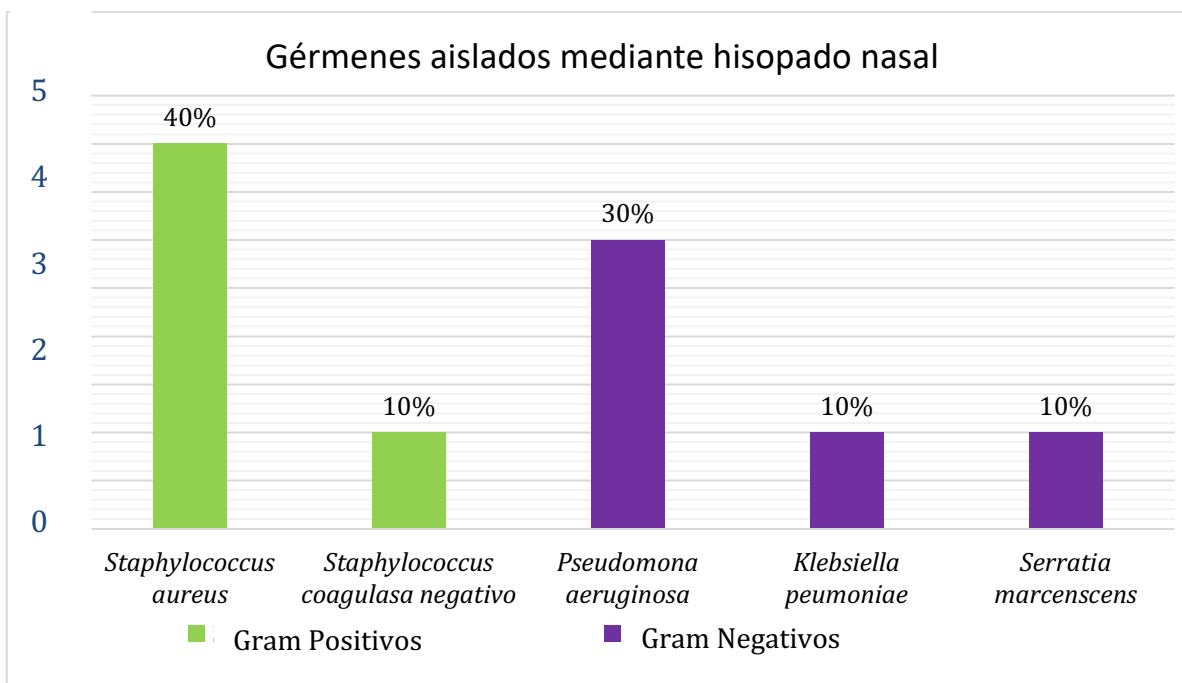
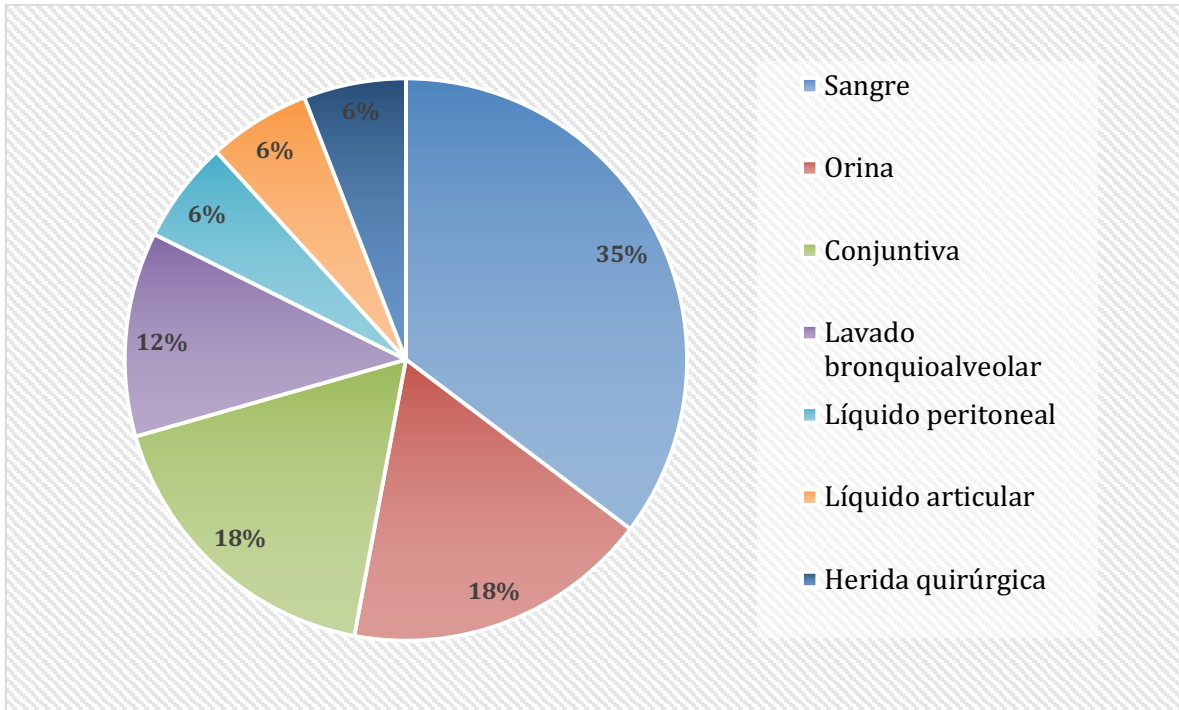


Gráfico 4. Gérmenes aislados mediante hisopado nasal en pacientes ingresados al SECIN, del 1 de enero al 31 de octubre de 2018. (n=10)



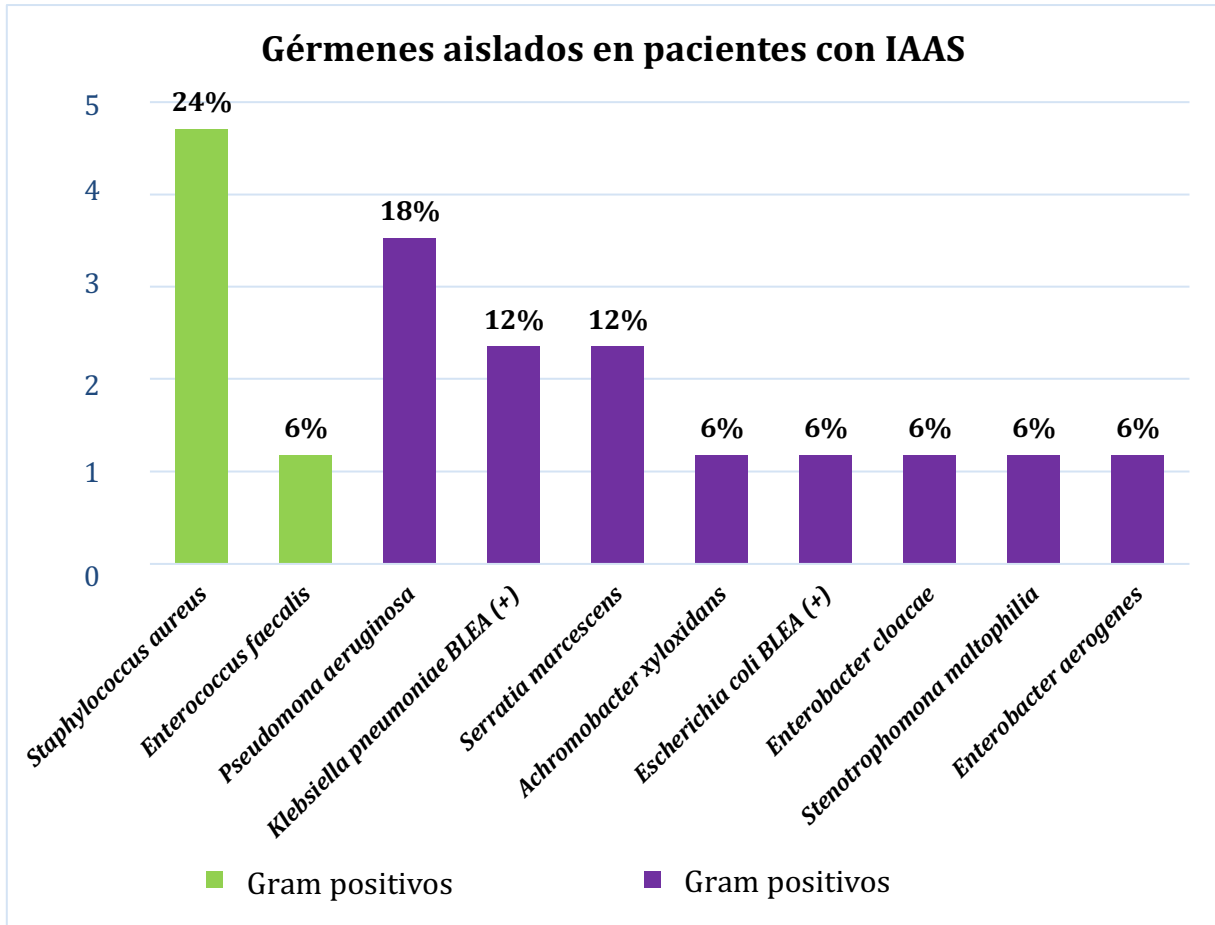
Fuente: Estudio de epidemiología de pacientes estudiados por colonización bacteriana ingresados al SECIN – HNN, 2018. Realizado por la Dra. Susan Li Chan y otros.

Gráfico 5. Sitio de aislamiento de los gérmenes de pacientes que presentaron IAAS, ingresados al SECIN del 1 de enero al 31 de octubre de 2018 (n=15)



Fuente: Estudio de epidemiología de pacientes estudiados por colonización bacteriana ingresados al SECIN – HNN, 2018. Realizado por la Dra. Susan Li Chan y otros.

Gráfico 6. Gérmenes aislados en pacientes que presentaron IAAS, ingresados al SECIN del 1 de enero al 31 de octubre de 2018. (n= 17)



HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

Epidemiología de los pacientes con agentes bacterianos colonizantes de la mucosa nasal y gastrointestinal, ingresados al Servicio de Cuidado Intensivo Neonatal del Hospital Nacional de Niños "Dr. Carlos Sáenz Herrera" durante el período del 1 de enero al 31 de octubre de 2018

Personas que participan en el estudio como investigadores:

Dra. Susan Li Chan, Dr. Javier Álvarez Urbina, Dra. Hernández de Mezerville, Dr.

Alejandro Víquez Víquez

Jefe de Servicio: Dr. Jaime Lazo Behm

Cumple criterios de inclusión (marcar)

- Internamiento en Servicio de Cuidado Intensivo Neonatal referido de otro hospital o servicio, con más de 72 horas de vida
- Cardiopatía congénita mayor confirmada que amerite cirugía sin importar la edad de ingreso

Cumple criterios de exclusión

- Expediente incompleto con más del 40% de la información faltante (más de 16 ítems de 38 totales)

Puede ser incluido en estudio SI NO

Identificación alfa-numérica del paciente _____

Persona encargada de recolección de datos: _____ Fecha recolección de datos: _____

FICHA DE IDENTIFICACION

Sexo (1) Masculino _____ (2) Femenino (3) Indeterminado

Edad (días) _____

Fecha nacimiento (dd-mm-aa) _____

Fecha ingreso (dd-mm-aa) _____

Fecha egreso (dd-mm-aa) _____

Estancia _____

Diagnóstico egreso _____

Provincia

(1) _____ (2) _____ (3) _____ (4) _____ (5) _____ (6) _____ (7) _____
 San José Alajuela Heredia Cartago Guanacaste Puntarenas Limón

ANTECEDENTES PERINATALES

Edad Materna (años)

(1) 15-20 _____ (2) 21-25 _____ (3) 26-30 _____ (4) 31-35 _____ (5) > 35 _____

Gestas (1) Uno _____ (2) Dos _____ (3) Tres o más _____

Control Prenatal (1) Si _____ (2) No _____ (3) Desconocido _____

EG FUR (1) <32sem _____ (2) 32^{0/7}-33^{6/7} _____ (3) 34^{0/7}-36^{6/7} _____ (4) ≥ 37sem _____

Peso nacer (1) < 1000g _____ (2) < 1500g _____ (3) < 2500g _____ (4) > 2500g _____

ITU en embarazo (1) Si _____ (2) No _____

LAM (1) Si _____ (2) No _____

Ruptura prematura de membranas (1) Si _____ (2) No _____

Horas bolsa rota (1) <18hrs _____ (2) >18hrs _____ (3) Desconocido _____

Fiebre Materna (1) Si _____ (2) No _____

Corioamnioitis (1) Si _____ (2) No _____

Tamizaje por SGB (1) Si _____ (2) No _____ (3) Desconocido _____

Tratamiento intraparto (1) Si _____ (2) No _____

Tipo parto (1) vaginal _____ (2) cesárea _____ (3) Fórceps _____

Trauma de parto (1) Si _____ (2) No _____

LABORATORIOS Y GABINETES**CULTIVO INGRESO**

Perianal (1) Positivo _____ (2) Negativo _____ (3) NSR _____ Agente _____

Nasal (1) Positivo _____ (2) Negativo _____ (3) NSR _____ Agente _____

PRUEBAS DE SENSIBILIDAD ANTIBIOTICA

Oxacilina (1) Sensible _____ (2) Intermedio _____ (3) Resistente _____ (4) NSR _____

Ciprofloxacina (1) Sensible _____ (2) Intermedio _____ (3) Resistente _____ (4) NSR _____

Clindamicina (1) Sensible _____ (2) Intermedio _____ (3) Resistente _____ (4) NSR _____

Eritromicina (1) Sensible _____ (2) Intermedio _____ (3) Resistente _____ (4) NSR _____

Gentamicina (1) Sensible _____ (2) Intermedio _____ (3) Resistente _____ (4) NSR _____

Linezolid (1) Sensible _____ (2) Intermedio _____ (3) Resistente _____ (4) NSR _____

Rifampicina (1) Sensible _____ (2) Intermedio _____ (3) Resistente _____ (4) NSR _____

TMP-SMX (1) Sensible _____ (2) Intermedio _____ (3) Resistente _____ (4) NSR _____

Vancomicina (1) Sensible _____ (2) Intermedio _____ (3) Resistente _____ (4) NSR _____

Cefotaxime (1) Sensible _____ (2) Intermedio _____ (3) Resistente _____ (4) NSR _____

Meropenem	(1)Sensible___	(2)Intermedio___	(3)Resistente___	(4)NSR___
Imipenem	(1)Sensible___	(2)Intermedio___	(3)Resistente___	(4)NSR___
Ceftazidime	(1)Sensible___	(2)Intermedio___	(3)Resistente___	(4)NSR___
Amikacina	(1)Sensible___	(2)Intermedio___	(3)Resistente___	(4)NSR___
Ampicilina	(1)Sensible___	(2)Intermedio___	(3)Resistente___	(4)NSR___
Penicilina sódica	(1)Sensible___	(2)Intermedio___	(3)Resistente___	(4)NSR___

Resistencia inducible Clindamicina	Positivo (1)_____	Negativo (2)_____
BLEA	Positivo (1)_____	Negativo (2)_____

Presencia de IAAS Si (1)_____ No (2)_____

Edad de diagnóstico (días) _____

Día de Hospitalización_____

EN CASO DE PRESENTAR IAAS, COMPLETAR LO SIGUIENTE:

PRESENTACION CLINICA

Meningitis	(1) Si _____	(2) No _____
Endocarditis	(1) Si _____	(2) No _____
Neumonía	(1) Si _____	(2) No _____
Sepsis urinaria	(1) Si _____	(2) No _____
Artritis	(1) Si _____	(2) No _____
Osteomielitis	(1) Si _____	(2) No _____
Septicemia	(1) Si _____	(2) No _____
Otros		

CULTIVOS

Sangre	(1) Positivo _____	(2)Negativo _____	(3) NSR _____
Orina	(1) Positivo _____	(2)Negativo _____	(3) NSR _____
LCR	(1) Positivo _____	(2)Negativo _____	(3) NSR _____
Líquido articular	(1) Positivo _____	(2)Negativo _____	(3) NSR _____
Hueso	(1) Positivo _____	(2)Negativo _____	(3) NSR _____
Piel/ Tejido blando	(1) Positivo _____	(2)Negativo _____	(3) NSR _____
Líquido pleural	(1) Positivo _____	(2)Negativo _____	(3) NSR _____
Otros sitios	(1) Positivo _____	(2)Negativo _____	(3) NSR _____

Agente aislado _____

PRUEBAS DE SENSIBILIDAD ANTIBIOTICA

Oxacilina	(1)Sensible___	(2)Intermedio___	(3)Resistente___	(4)NSR___
Ciprofloxacina	(1)Sensible___	(2)Intermedio___	(3)Resistente___	(4)NSR___
Clindamicina	(1)Sensible___	(2)Intermedio___	(3)Resistente___	(4)NSR___
Eritromicina	(1)Sensible___	(2)Intermedio___	(3)Resistente___	(4)NSR___
Gentamicina	(1)Sensible___	(2)Intermedio___	(3)Resistente___	(4)NSR___

Linezolid	(1)Sensible___	(2)Intermedio___	(3)Resistente___	(4)NSR___
Rifampicina	(1)Sensible___	(2)Intermedio___	(3)Resistente___	(4)NSR___
TMP-SMX	(1)Sensible___	(2)Intermedio___	(3)Resistente___	(4)NSR___
Vancomicina	(1)Sensible___	(2)Intermedio___	(3)Resistente___	(4)NSR___
Cefotaxime	(1)Sensible___	(2)Intermedio___	(3)Resistente___	(4)NSR___
Meropenem	(1)Sensible___	(2)Intermedio___	(3)Resistente___	(4)NSR___
Imipenem	(1)Sensible___	(2)Intermedio___	(3)Resistente___	(4)NSR___
Ceftazidime	(1)Sensible___	(2)Intermedio___	(3)Resistente___	(4)NSR___
Amikacina	(1)Sensible___	(2)Intermedio___	(3)Resistente___	(4)NSR___
Ampicilina	(1)Sensible___	(2)Intermedio___	(3)Resistente___	(4)NSR___

Resistencia inducible Clindamicina
BLEA

Positivo (1)_____ Negativo (2)_____
Positivo (1)_____ Negativo (2)_____

TRATAMIENTO

Ampicilina	(1) Si _____	(2) No _____	(3)# días _____
Gentamicina	(1) Si _____	(2) No _____	(3)# días _____
Amikacina	(1) Si _____	(2) No _____	(3)# días _____
Penicilina sódica	(1) Si _____	(2) No _____	(3)# días _____
Cefotaxime	(1) Si _____	(2) No _____	(3)# días _____
Ceftazidime	(1) Si _____	(2) No _____	(3)# días _____
Vancomicina	(1) Si _____	(2) No _____	(3)# días _____
Clindamicina	(1) Si _____	(2) No _____	(3)# días _____
Oxacilina	(1) Si _____	(2) No _____	(3)# días _____
Eritromicina	(1) Si _____	(2) No _____	(3)# días _____
Meropenem	(1) Si _____	(2) No _____	(3)# días _____
Otro	(1) Si _____	(2) No _____	(3)# días _____
Egresó con antibiótico	(1) Si _____	(2) No _____	(3)# días _____

Cuál _____

Se continuó con la misma terapia empírica tras identificar el germen colonizador?

(1) Si _____ (2) No _____

COMPLICACIONES

Examen neurológico anormal al egreso	(1) Si _____	(2) No _____
O ₂ Dependiente al egreso	(1) Si _____	(2) No _____
Fallecido	(1) Si _____	(2) No _____

BIBLIOGRAFIA

1. Bakhuizen S et al. Meta-analysis shows that infants who have suffered neonatal sepsis face and increased risk of mortality and severe complications. *Acta Pediátrica*. 2014; 103: 1211-1218.
2. Verstraete E et al. Prediction Models for Neonatal Health Care- Associated Sepsis: A Meta-analysis. *Pediatrics*. 2015; 135 (4): 1002-1014.
3. Sadowska I, Jankowska A, Kurylak A. Healthcare- associated infections in a neonatal intensive care unit. *Arch Med Sci*. 2012; 8 (5): 854-858.
4. Popoola V et al. Active Surveillance Cultures and Decolonization to Reduce *Staphylococcus aureus* infections in the Neonatal Intensive Care Unit. *Infection Control & Hospital Epidemiology*. 2016; 37(4):381-387.
5. Jiménez E y cols, Evaluación del consumo de antimicrobianos en una Unidad de Neonatología: un trabajo en equipo para promover el uso racional de antimicrobianos. *Rev Chilena Infectol*. 2017; 34(6): 544-552
6. Tarr P, Warner B. Gut bacteria and late-onset neonatal bloodstream infections in preterm infants. *Seminars in Fetal & Neonatal Medicine*. 2016; 21: 388-393.
7. Carl M et al. Sepsis from the Gut: The Enteric Habitat of Bacteria That Cause Late-Onset Neonatal Bloodstream Infections. *CID*. 2014; 58: 1211-1218.
8. Harris A et al. Risk Factor for Colonization with Extended- Spectrum B lactamase producing Bacteria and Intensive care unit admission. *Emerging infectious diseases*. 2017;13: 1144-1149
9. Popoola V et al. Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Transmission and Infections in a Neonatal Intensive Care Unite despite Active Surveillance Cultures and Decolonization: Challenges for Infection Prevention. *Infection Control and Hospital Epidemiology*. 2014;35 (4): 412- 418.
10. Yin D, Zhang L, Wang A, He L, Cao Y, Hu F, Wang C, Clinical and Molecular Epidemiologic Characteristics of Carbapenem-Resistant *Klebsiella pneumoniae* Infection/Colonization among Neonates in China, *Journal of Hospital Infection* (2018), doi: 10.1016/j.jhin.2018.05.005.
11. Evans et al. Sensitivity, specificity, and predictive value of body surface cultures in a neonatal intensive care unit. *JAMA*. 1988 Jan 8;259(2):248-52
12. Choi et al. Routine Skin Cultures in Predicting Sepsis Pathogens among Hospitalized Preterm Neonates in Bangladesh. *Neonatology* 2008; 94:123–131 doi: 10.1159/000119722
13. Tan S, Wan C, Wang H, Zhou W, Shu M, Relationship between nasal Carrier isolates and clinical isolates in children with *Staphylococcus aureus* infections, *Microbial Pathogenesis* (2018), doi: <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2018.11.032>.