



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

Facultad de
MEDICINA

PREVALENCIA Y DISTRIBUCIÓN DE MICROORGANISMOS
BACTERIANOS Y FÚNGICOS EN PACIENTES CON COVID-19 GRAVE EN
LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DE UN HOSPITAL DE III
NIVEL DE LIMA, PERÚ

PREVALENCE AND DISTRIBUTION OF BACTERIAL AND FUNGAL
MICROORGANISMS IN PATIENTS WITH SEVERE COVID-19 IN THE
INTENSIVE CARE UNIT OF A LEVEL III HOSPITAL IN LIMA, PERU

**TESIS PARA OPTAR POR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO
CIRUJANO**

AUTORES

SAMY ALBERTO CASTILLO FLORES

MARCIA VALERIA SANCHEZ MONGE

ASESOR

JOSEF SEGUNDO VALLEJOS ACEVEDO

CO-ASESOR

ANTONIO ORMEA VILLAVICENCIO

LIMA - PERÚ

2023

JURADO

Presidente: Amador Alex Jaymez Vásquez

Vocal: Eddie Alessandro Angles Yanqui

Secretario: Christian Cruz Mendoza

Fecha de sustentación: 11 de octubre del 2023

Calificación: Aprobado

ASESORES DE TESIS

ASESOR

Doctor Josef Segundo Vallejos Acevedo

Departamento Académico de Clínicas Médicas

ORCID: 0000-0002-2409-3147

CO-ASESOR

Doctor Antonio Ormea Villavicencio

Departamento Académico de Clínicas Médicas

ORCID: 0000-0002-2851-5028

DEDICATORIA

A nuestras familias, por sus consejos y apoyo incondicional a lo largo de los años.

Al Dr. Alberto Butler Blacker, cuyo ejemplo nos inspiró a ser mejores.

A nuestros pequeños de cuatro patas, que nos acompañaron durante las madrugadas.

A la inesperada serendipia que fue nuestro encuentro en un día del 2015.

Con todo el cariño posible, esto es para ustedes.

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos a nuestros asesores y al personal de salud involucrado en la
realización del presente trabajo.

FUENTE DE FINANCIAMIENTO

El presente trabajo de investigación fue autofinanciado, sin apoyo de otras
entidades.

DECLARACIÓN DE CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores niegan conflictos de interés que puedan influir en los resultados de este proyecto de investigación.

RESULTADO DEL INFORME DE SIMILITUD

Prevalencia y distribución de microorganismos bacterianos y fúngicos en pacientes con COVID-19 grave en la Unidad de Cuidados Intensivos de un hospital de III nivel de Lima, Perú

INFORME DE ORIGINALIDAD

12%	11%	5%	2%
INDICE DE SIMILITUD	FUENTES DE INTERNET	PUBLICACIONES	TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

FUENTES PRIMARIAS

1	iaes.edu.ve Fuente de Internet	1%
2	www.tephinet.org Fuente de Internet	1%
3	duict.upch.edu.pe Fuente de Internet	1%
4	pesquisa.bvsalud.org Fuente de Internet	1%
5	repositorio.cientifica.edu.pe Fuente de Internet	1%
6	Submitted to Universidad Catolica De Cuenca Trabajo del estudiante	<1%
7	repositorio.ucsg.edu.ec Fuente de Internet	<1%
8	repositorio.unal.edu.co Fuente de Internet	<1%

TABLA DE CONTENIDO

1. Introducción.....	1
2. Objetivos.....	3
3. Materiales y métodos.....	4
4. Resultados.....	9
5. Discusión.....	12
6. Conclusiones.....	18
7. Referencias bibliográficas.....	21
8. Tablas, gráficos y figuras.....	27

RESUMEN

Antecedentes: Las infecciones asociadas a la atención de la salud (IAAS) se han descrito en pacientes con COVID-19 hospitalizados en Unidades de Cuidados Intensivos (UCI); así como, el aumento de aislamientos de microorganismos resistentes. **Objetivo:** Determinar la prevalencia y distribución de las IAAS bacterianas y fúngicas en pacientes con COVID-19 grave en la UCI del Hospital Nacional Arzobispo Loayza. **Materiales y métodos:** Estudio descriptivo tipo serie de casos de pacientes hospitalizados en la UCI con COVID-19 severo con IAAS. Los datos fueron analizados usando los softwares STATA v17 y WHONET. **Resultados:** Las IAAS alcanzaron una prevalencia del 26.08%, todas fueron causadas por organismos Gram negativos, siendo la neumonía asociada a ventilador (NAV) la más común. Las IAAS fueron más prevalentes en pacientes del sexo masculino; con 31 a 65 años; y ≥ 14 días de hospitalización; además, la mayoría de estas muestras fueron de aspirado traqueal. Los antibióticos más empleados en estos casos fueron vancomicina, meropenem, ampicilina/sulbactam y colistina. La sensibilidad antibiótica de *P. aeruginosa*, *A. baumannii* y *K. pneumoniae* fue $<20\%$ para carbapenémicos. La *P. aeruginosa* demostró una sensibilidad $>50\%$ a piperacilina/tazobactam, amikacina, y ceftazidima; *A. baumannii*, una sensibilidad $>75\%$ a tigeciclina; y, *K. pneumoniae*, una sensibilidad de 100% a amikacina. **Conclusiones:** Se halló una prevalencia mayor al 25% de IAAS en pacientes con COVID-19 grave en UCI, destacando la NAV, con desafíos de resistencia antimicrobiana. **Palabras clave:** Infecciones por Coronavirus; Unidades de Cuidados Intensivos; Infección Hospitalaria.

ABSTRACT

Background: Healthcare-associated infections (HAIs) have been described in COVID-19 patients in Intensive Care Units (ICUs); as well as the increase in isolates of resistant microorganisms. **Objective:** To determine the prevalence and distribution of bacterial and fungal HAI in patients with severe COVID-19 in the ICU of the Arzobispo Loayza National Hospital. **Materials and methods:** Descriptive case series study of patients hospitalized in the ICU with severe COVID-19 with HAI. The data was analyzed using the statistical software STATA V17 and the software WHONET. **Results:** HAI reached a prevalence of 26.08%, all were originated by gram-negative bacteria, with ventilator-associated pneumonia (VAP) being the most common. Most of the patients with HAI were male; had 31-65 years; and ≥ 14 days of hospitalization; in addition, most of these samples were from tracheal aspirates. The most used antibiotics in these patients were vancomycin, meropenem, ampicillin/sulbactam and colistin. The antibiotic sensitivity of *P. aeruginosa*, *A. baumannii* and *K. pneumoniae* was $<20\%$ for carbapenems. *P. aeruginosa* demonstrated a sensitivity $>50\%$ to piperacillin/tazobactam, amikacin, and ceftazidime; *A. baumannii*, a sensitivity $>75\%$ to tigecycline; and *K. pneumoniae*, a sensitivity of 100% to amikacin. **Conclusions:** A prevalence of HAI greater than 25% was found in patients with severe COVID-19 in the ICU, highlighting VAP, with antimicrobial resistance challenges.

Keywords: Coronavirus Infections; Intensive Care Units; Cross Infection.

I. INTRODUCCIÓN

COVID-19 es una enfermedad infecciosa ocasionada por el virus SARS-CoV-2 cuyo primer caso fue notificado en diciembre del 2019 y fue declarado una pandemia mediante una alerta global de la Organización Mundial de la Salud (OMS) a finales de enero del 2020 (1). El 06 de marzo del 2020 fue notificado el primer caso confirmado de COVID-19 en el Perú; actualmente, se ha reportado más de 4,5 millones de casos de COVID-19 y una letalidad de 4,9%, porcentaje mayor que la mortalidad de 2,3% reportada originalmente en China (1,2). El cuadro clínico de COVID-19 es inespecífico y depende del nivel de severidad de la enfermedad en el paciente: Algunas personas infectadas generan un cuadro asintomático; la mayoría de infectados presentan un cuadro leve caracterizado por fiebre, tos, fatiga, entre otros; otros infectados desarrollan un cuadro moderado caracterizado por disnea, hipoxia y compromiso imagenológico pulmonar; finalmente, el resto de ellos desarrolla un cuadro grave con falla respiratoria, shock y disfunción multiorgánica (1,3).

Durante el contexto sanitario actual, se ha reportado la presencia de infecciones asociadas a la atención de salud (IAAS), antes referidas como “infecciones intrahospitalarias” e “infecciones nosocomiales”, en pacientes hospitalizados por COVID-19 cuya incidencia varía entre 6,1% a 50,5% generando un aumento de la estancia hospitalaria y probabilidades de mortalidad (4–7). Existen distintas hipótesis acerca de los factores que contribuyen a su aparición (i.e. uso previo de antimicrobianos, severidad del cuadro clínico durante el ingreso hospitalario, estancias hospitalarias prolongadas, uso de dispositivos médicos, entre otros) (8); sin embargo, los mecanismos específicos del origen de estas infecciones son todavía

desconocidos. Estudios realizados en países de bajos y medianos ingresos señalan que algunos tipos de IAAS en áreas de Unidades de Cuidados Intensivos (UCI) fueron significativamente mayores durante la pandemia del SARS-CoV-2 con respecto a años previos (9). Los pacientes con COVID-19 en estadio grave o severo requieren un mayor tiempo hospitalizados en UCI, las cuales son áreas de alta exposición a patógenos (10). Los organismos bacterianos más reportados de dichos pacientes son *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, etc.; mientras que, el organismo fúngico más reportado es *Candida sp.* (5,8). La similitud entre un cuadro clínico de COVID-19 severo y una IAAS ha llevado a la prescripción no justificada de antibióticos de espectro amplio durante el contexto de la emergencia sanitaria (7). Pese a la importancia de estos eventos, no existen reportes acerca de la situación microbiológica de los pacientes en las UCI del Perú. Es importante generar esta información en distintos contextos para producir evidencia local, en especial en países de bajos recursos y con venta libre de antibióticos, ya que la aparición de microorganismos resistentes tendría un alto impacto en los costos de salud (11). Por tanto, la presente investigación buscaría determinar la prevalencia y distribución de las IAAS bacterianas y fúngicas en pacientes con COVID-19 grave en la UCI del Hospital Nacional Arzobispo Loayza (HNAL).

II. OBJETIVOS

Objetivo general: Determinar la prevalencia y distribución de las infecciones asociadas a la atención de salud bacterianas y fúngicas en pacientes con COVID-19 grave en la UCI del Hospital Nacional Arzobispo Loayza.

Objetivos específicos

- Determinar la distribución de infecciones asociadas a la atención de salud según edad, sexo, comorbilidades y tipo de muestra recolectada en pacientes con COVID-19 grave en la UCI del Hospital Nacional Arzobispo Loayza.
- Describir la sensibilidad antimicrobiana de los microorganismos aislados en la UCI del Hospital Nacional Arzobispo Loayza en pacientes con infecciones asociadas a la atención de salud.
- Identificar los antimicrobianos de uso frecuente en pacientes con COVID-19 grave e infecciones asociadas a la atención de salud en la UCI del Hospital Nacional Arzobispo Loayza.

III. MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño de estudio

Estudio descriptivo observacional tipo serie de casos

Población

Pacientes con diagnóstico de COVID-19 mediante prueba antigénica y/o prueba molecular presentes en la UCI del HNAL durante el periodo de enero del 2022 a marzo del 2022.

Criterios de inclusión

1. Pacientes mayores de 18 años.
2. Pacientes con diagnóstico de COVID-19 mediante prueba antigénica y/o prueba molecular hospitalizados en UCI.
3. Pacientes con infecciones asociadas a la atención de la salud.

Criterios de exclusión

1. Pacientes con datos incompletos en su historia clínica.
2. Pacientes referidos de otros centros hospitalarios con infecciones asociadas a la atención de la salud previas a la hospitalización en la UCI y/o aquellos pacientes con tiempo de hospitalización inferior a 48 horas.
3. Pacientes con registros incompletos en el sistema informático de reporte de cultivos.

Muestra

Fueron incluidos todos los pacientes con COVID-19 severo admitidos en el área de hospitalización de la UCI y que hayan sido evaluados a través de exámenes microbiológicos por sospecha de alguna IAAS durante los meses de enero a marzo del 2022. De esta manera, la muestra total obtenida fue de 24 casos y 26 IAAS

durante el periodo de estudio. Fueron excluidos los pacientes referidos de otro centro hospitalario con IAAS previas a la hospitalización en UCI y aquellos pacientes cuya estancia hospitalaria fue inferior a 48 horas. Se siguieron recomendaciones y estándares internacionales considerando la presentación clínica, hallazgos radiológicos y resultados de laboratorio con el propósito de abarcar diferentes tipos de infecciones: Neumonía asociada a ventilador (NAV), infecciones urinarias asociadas a catéter urinario (ITU-CU), infecciones sanguíneas asociadas a catéteres venosos centrales (CLABSI, por sus siglas en inglés), etc.

Definición operacional de variables

En el presente estudio, se evaluaron distintas características sociodemográficas y clínicas de los pacientes; así como, características de las muestras recolectadas y los microorganismos presentes en ellas (Anexo 1). A continuación, se describirán las definiciones operacionales de cada una de estas:

Características de los pacientes

- a. Edad: Número de años vividos recolectados en la historia clínica
- b. Sexo: Rasgo sexual registrado en la historia clínica
- c. Comorbilidades: Diagnósticos previos al ingreso hospitalario del paciente en HNAL.
- d. Dispositivos invasivos: Instrumentos invasivos empleados para el suministro de medicamento, administración de alimentos, drenaje de fluidos, soporte ventilatorio, etc.
- e. Antimicrobianos: Fármacos que impiden el desarrollo o facilitan la eliminación de microorganismos empleados durante la estancia en la UCI.

- f. Infecciones asociadas a la atención de la salud: Infección detectada luego de 48 horas del ingreso a la UCI.
 - i. Neumonía asociada a ventilador: Ver Anexo 2.
 - ii. Infección sanguínea asociada a línea central: Ver Anexo 2.
 - iii. Infección del tracto urinario asociado a catéter urinario: Ver Anexo 2.
 - iv. Infección del sitio operatorio: Ver Anexo 2.
- g. Colonización: Presencia de un microorganismo en un huésped sin el desarrollo de una respuesta inmune o expresión clínica.

Características de las muestras recolectadas

- a. Tipo de muestra recolectada: Origen de la muestra para análisis.
- b. Tiempo de inicio de signos o síntomas: Diferencia entre la fecha de ingreso a la UCI y la fecha del aislamiento microbiológico.
- c. Microorganismos aislados: Agentes bacterianos o fúngicos aislados durante el ingreso hospitalario actual.
- d. Perfil de sensibilidad antimicrobiana: Sensibilidad de un microorganismo ante antibióticos evaluados en el antibiograma.

Procedimientos y técnicas

Se recopiló la información presente en las historias clínicas y los reportes de cultivos de los pacientes que permanecieron en la UCI durante los meses de enero 2022 a marzo del 2022. Los investigadores principales no tuvieron interacción con los pacientes para la recolección de dicha información.

Las muestras incluyen aspirado traqueal, orina, sangre, hisopados de heridas, entre otros. Se incluyeron aquellas que hayan sido recolectadas por el personal de salud

y siguiendo procedimientos estandarizados (12). Los hemocultivos fueron realizados usando un sistema de detección microbiano Bact/ALERT3D (BioMerieux Inc., Durham, USA) e incubados por 7-10 días. Los hemocultivos positivos y otras muestras fueron cultivadas inicialmente en agar sangre y agar MacConkey por 24-48 horas a 37°C (13). El crecimiento en cultivos fue identificado usando tinción Gram, mientras que la sensibilidad antibiótica fue evaluada usando el sistema automatizado Vitek®2 con métodos estandarizados según criterios CLSI; por otro lado, la susceptibilidad antifúngica fue evaluada mediante el método de dilución en tubo. Los resultados de susceptibilidad antibiótica fueron interpretados como sensible, intermedio y resistente de acuerdo con criterios internacionales (14). La información obtenida fue registrada en el programa Microsoft Excel y WHONET versión 5.6 de la OMS por los autores principales del presente estudio.

Instrumento de recolección de datos

Debido al tipo de unidad hospitalaria, fue inviable para los investigadores emplear un formato electrónico (Google Forms) para recolectar los datos disponibles en las historias clínicas. En cambio, se empleó un formato impreso por cada paciente (Anexo 3), dicho formato contenía las siguientes secciones: Código del paciente, edad, sexo, fecha de ingreso a la UCI del HNAL, comorbilidades, dispositivos invasivos, hallazgos en imágenes, antimicrobianos empleados, hallazgos laboratoriales, hallazgos clínicos (signos y síntomas) y datos sobre los aislamientos (microorganismos identificados, fecha de aislamiento, tipo de muestra recolectada, diagnóstico asociado al aislamiento). Los hallazgos clínicos, laboratoriales e imagenológicos fueron recopilados para contar con los criterios empleados para la definición del diagnóstico de IAAS; en caso de no cumplirse este diagnóstico, se

trataría de una colonización. Asimismo, se registró el antibiograma donde se encontraba el perfil de sensibilidad antibiótica basado en los estándares del Clinical & Laboratory Standards Institute (CLSI) de cada microorganismo identificado en los pacientes (Anexo 4).

Aspectos éticos

El presente estudio no requirió el uso de un consentimiento informado, ya que se recopiló la información pertinente exclusivamente con una base de datos creada en base a historias clínicas y al sistema informático de reporte de cultivos sin tener contacto directo con los pacientes. La información disponible en dicha base de datos no permite establecer la identidad de los pacientes y es de acceso exclusivo para los investigadores que lo soliciten. Previamente a la ejecución del proyecto, se obtuvo la aprobación del Comité Institucional de Ética de la Universidad Peruana Cayetano Heredia (UPCH) y del HNAL.

Plan de análisis

La data fue analizada usando el programa estadístico STATA V 17 y el software WHONET para el reporte de datos microbiológicos. Las variables cualitativas (i.e. aislamientos bacterianos y la susceptibilidad antibiótica) fueron reportadas en la forma de frecuencias absolutas y porcentajes, respectivamente. Como ejemplo, la ocurrencia total de la data seleccionada como numerador dividido por el número total de todos los aislamientos (denominador), multiplicado por 100 y expresado en porcentajes. Adicionalmente, las variables cuantitativas fueron reportadas como medias y/o rangos intercuartílicos.

IV. RESULTADOS

De un total de 92 pacientes hospitalizados, se identificaron 26 IAAS en 24 pacientes incluidos (2 pacientes tuvieron 2 IAAS distintas), lo cual genera una prevalencia de 26,08%.

La edad media de estos últimos fue de 56,07 años (RIQ 44-69) y la mayoría fueron varones (66,6%). El 58,32% de los participantes fueron menores de 65 años; mientras que los ≥ 65 años representaron el 41,66%. La mayoría de los pacientes presentó un tiempo de hospitalización ≥ 14 días hasta presentar signos y síntomas de alguna IAAS (57,7%). La media de tiempo desde la admisión a la UCI hasta el inicio de la primera IAAS fue de 16,8 días (mediana 16, IQR 11-21). Adicionalmente, el 45,83% de los pacientes presentaban algún grado de obesidad, el 29,1% presentaban diabetes mellitus tipo 2 (DM-2), el 25% presentaban hipertensión arterial (HTA), 12,5% presentaban enfermedad renal crónica (ERC) y 4,16% presentaban asma (Tabla 1).

Un total de 164 aislamientos microbiológicos fueron obtenidos de muestras clínicas del pabellón de hospitalización COVID-19 durante el periodo de enero a marzo del 2022. Entre estos, 72 aislamientos bacterianos fueron infectantes causantes de IAAS, mientras que los 89 restantes resultaron colonizantes. En relación con los organismos infectantes de nuestra UCI, los aislamientos obtenidos de aspirados bronquiales fueron los más frecuentes (94,44%) seguido de aislamientos en orina y sangre, representando el 4,16% y 1,38% de las muestras recolectadas, respectivamente. (Tabla 2)

Los patógenos infectantes aislados fueron en su totalidad bacterias Gram negativas. Entre estos, *Acinetobacter baumannii* fue la más frecuentemente identificada con

una incidencia del 37,5%, seguido por *Pseudomonas aeruginosa* con una incidencia del 36,11%, *Klebsiella pneumoniae* (13,88%), *Serratia marcescens* y *Escherichia coli*, ambos con una incidencia del 4,1%. (Tabla 2)

Por otro lado, las bacterias Gram positivas y hongos resultaron en su totalidad colonizantes. Los colonizantes Gram positivos más frecuentemente aislados fueron *Staphylococcus haemolyticus*, *Staphylococcus hominis*, y *Staphylococcus epidermidis*. Mientras que, las especies fúngicas más aisladas fueron *Candida albicans*, *Candida tropicalis*, *Candida glabrata* y *Candida parapsilosis*, en ese orden.

Por otro lado, la sensibilidad antibiótica de los patógenos Gram negativos infectantes más comúnmente aislados en nuestro estudio fue altamente variable (Figura 1). *Acinetobacter baumannii* presentó un 75,8% de sensibilidad a tigeciclina, pero fue resistente en su totalidad a meropenem, imipenem y ciprofloxacino, y se observó una notable sensibilidad intermedia hacia los aminoglucósidos: Gentamicina y amikacina con 57,1% y 79,3%, respectivamente (Figura 1A). Además, *Pseudomonas aeruginosa* tuvo mayor sensibilidad a ceftazidima y amikacina, teniendo ambos antibióticos 76,9% de sensibilidad y baja sensibilidad para meropenem e imipenem, 19,2% para ambos antibióticos (Figura 1B). Con respecto a *Klebsiella pneumoniae*, la sensibilidad a amikacina fue de 100%; sin embargo, mostró baja sensibilidad para piperacilina/tazobactam, meropenem e imipenem: 11,1%, 9,1% y 11,1%, respectivamente (Figura 1C). En los casos de *Escherichia coli*, mostró ser sensible en un 100% a piperacilina/tazobactam, amikacina, gentamicina, meropenem e imipenem; sin embargo, mostró 100% de resistencia a ciprofloxacino (Figura 1D). *Serratia*

marcescens mostró sensibilidad en un 100% de los aminoglucósidos, ciprofloxacino y carbapenems evaluados (Figura 1E).

Se registró un total de 26 IAAS, la gran mayoría de estas fueron NAV (84,6%), ITU-CU (11,53%) y CLABSI (3,8%) (Figura 2). El tratamiento de estas infecciones involucró una amplia variedad de antibióticos siendo los más usados vancomicina, meropenem, colistina y ampicilina/sulbactam (80,7% de los casos); seguidos por tigeciclina (65,3%), piperacilina/tazobactam (19,2%); mientras que, los menos usados fueron amikacina (7,6%), trimetoprim-sulfametoxazol, levofloxacino y ciprofloxacino (3,8%) (Figura 3).

V. DISCUSIÓN

Se analizaron las IAAS adquiridas por los pacientes con COVID-19 en estado grave hospitalizados en la UCI durante la tercera ola de la enfermedad en un hospital peruano a inicios del 2022. Este es uno de los primeros trabajos que describe las características sociodemográficas, clínicas y la sensibilidad antimicrobiana de este tipo de pacientes en el país. Las características de nuestra muestra son similares a otras descripciones de reportes de COVID-19 dentro de UCIs (15,16).

Se encontró que 45,8% de la muestra presentó algún grado de obesidad y todos ellos desarrollaron alguna IAAS a lo largo de su estancia hospitalaria, esto concuerda con un estudio peruano donde se observó una distribución similar (17). Asimismo, un porcentaje importante de nuestra muestra presentó HTA, diabetes o ERC (25%, 29%, 12,5%, respectivamente) y todos los pacientes que presentaron alguna de estas comorbilidades desarrollaron alguna IAAS. Esto puede ser explicado por estudios previos que encontraron una relación entre distintas comorbilidades con el riesgo de desarrollar un cuadro severo de la infección por SARS-CoV-2, mayor tiempo de hospitalización y, en consecuencia, desarrollar IAAS (18).

La prevalencia reportada de IAAS en pacientes con COVID-19 varía en diferentes estudios dependiendo de las definiciones clínicas empleadas, la heterogeneidad de los pacientes incluidos y los métodos diagnósticos usados. La prevalencia de IAAS fue alta comparada con la reportada en algunas revisiones (19,20); sin embargo, los resultados son similares cuando son comparados con estudios que incluyeron pacientes en estado grave hospitalizados con COVID-19 mostrando prevalencias que varían entre 26-36% (21,22).

Las IAAS fueron causadas en su totalidad por organismos Gram negativos, tuvieron un inicio relativamente tardío (aproximadamente 2 semanas posterior al ingreso) y su frecuencia aumentó con una estadía prolongada. La más frecuente fue la NAV (84,6%), siendo causada por *A. baumannii*, seguido de *P. aeruginosa* y *K. pneumoniae*. Las CLABSI representaron menos del 4% del total de IAAS y fueron causadas por *K. pneumoniae*; mientras que las ITU-CU representaron menos del 12% y fueron causadas por *E. coli* y *K. pneumoniae*. Si bien las medidas de control de infecciones estaban dirigidas a evitar la propagación de patógenos virales en el aire durante el pico de la pandemia, mayores estudios son necesarios para identificar el potencial impacto de factores como la alta demanda de camas UCI, la baja disponibilidad de materiales médicos y el limitado número de personal de salud pudieron haber tenido sobre el desarrollo de IAAS en el Perú.

La sensibilidad antibiótica puede ser heterogénea dependiendo del lugar, puede ser influenciada por la exposición a tratamientos antibióticos previos y las políticas de prescripción antibiótica que maneja cada institución. Los aislamientos de *P. aeruginosa* de la muestra recolectada mostraron sensibilidades antibióticas de 60%, 19,2% y 19,2% para piperacilina/tazobactam, meropenem e imipenem, respectivamente. Estos resultados difieren de los identificados en un estudio similar realizado en Suiza donde se halló un menor porcentaje de sensibilidad antibiótica para piperacilina/tazobactam; y, un mayor porcentaje para meropenem (34,4% y 50%, respectivamente) (23). Por otro lado, en países en vías de desarrollo se ha reportado una sensibilidad de piperacilina del 50% (similar a la del presente estudio) y una sensibilidad de 0% a todos los antibióticos excepto gentamicina y amikacina en aislamientos de *P. aeruginosa* (24,25). En el caso de *A. baumannii*, se encontró

que la sensibilidad a gentamicina, amikacina y cefepime eran menores al 30%; y para el resto de los antibióticos evaluados se observó resistencia entre el 80-100% lo cual incluye carbapenems, excepto tigeciclina para el cual tuvo sensibilidad de 75,8%. Otros estudios, de manera similar, han encontrado alta resistencia antibiótica en aislamientos de *A. baumannii* (26,27,28). En el caso de *K. pneumoniae*, se encontró que los aislamientos resultaron ser en su mayoría resistentes a la mayoría de los antibióticos usados (betalactámicos, carbapenems, piperacilina/tazobactam, gentamicina, ciprofloxacino) en un rango de 88-100%; sin embargo, el 100% de los aislamientos fueron sensibles a amikacina. Lo antes mencionado es congruente con otros estudios que mostraron que *K. pneumoniae* presentó alta resistencia en los rangos de 94-100% (27,29,30).

Con respecto a las bacterias colonizantes Gram positivas, algunos trabajos reportan que *S. aureus* fue el tipo de Gram positivo más frecuentemente aislado, seguido de *Staphylococcus coagulasa negativos (SCN)* (28). Mientras que, en otro estudio, los *SCN* y *Enterococcus spp.* fueron los más comunes (31). Aunque hay heterogeneidad entre estudios, nuestros resultados guardan congruencia al encontrar a SCN como los colonizadores más comunes. Si bien en el presente trabajo no se encontró IAAS ocasionadas por bacterias Gram positivas ni hongos, un estudio peruano con mayor tamaño muestral encontró que el 9.64% de los pacientes con COVID-19 que recibieron ventilación mecánica desarrollaron sobreinfección fúngica; mientras que *S. aureus* se aisló en el 8.13% de los pacientes y el resto de Gram positivos fueron SCN (17).

El uso de antibióticos puede ser empírico o dirigido: El uso empírico se basa en el criterio clínico sobre las características del paciente y del potencial agente

etiológico de una infección, esta aproximación suele ser empleada en las UCI ante infecciones graves previo a los resultados de cultivos y antibiogramas; luego, la terapia antibiótica se “desescala”, es decir, se retiran aquellos antibióticos que no serían necesarios y la terapia antibiótica se vuelve dirigida. Durante la presente investigación, se encontró que el 80,7% de pacientes recibieron antibióticos como vancomicina, meropenem, colistina y ampicilina/sulbactam; sin embargo, se desconoce el proceso de selección antibiótica empleado, por lo cual, no se podría precisar si el uso de estos antibióticos fue de manera empírica o dirigida. Es fundamental entender el proceso de elección de antibioticoterapia en áreas como UCI, las cuales se encuentran entre los lugares con menor adherencia a las guías de práctica clínica para uso de antibióticos en hospitales públicos del Perú (32).

La vancomicina y meropenem son antibióticos empleados frecuentemente en entornos hospitalarios y son una terapia empírica habitual empleada en UCI debido a la la flora bacteriana de estas áreas (i.e. *Staphylococcus aureus resistente a meticilina*, *Pseudomonas aeruginosa*, etc.) (33). El uso de vancomicina ha incrementado durante la pandemia COVID-19 en UCI y en otras áreas hospitalarias (34). Mientras que, en diferentes países, se ha encontrado un aumento de la frecuencia del uso de carbapenémicos en las UCI durante la pandemia COVID-19 (35); sin embargo, en Colombia se vio una disminución de la utilización de meropenem en ambientes de hospitalización y en UCI (34). Uno de los usos del meropenem es su función antipseudomónica, pero pese al uso incrementado de este medicamento evidenciado en este estudio, más del 65% de todas las muestras de *Pseudomonas aeruginosa* fueron resistentes a meropenem. Esto es compatible con estudios previos efectuados en UCI del Perú donde la resistencia fue de 69% (33).

La colistina es un antibiótico empleado ante microorganismos Gram negativos resistentes a múltiples fármacos; por lo cual, a diferencia de los antibióticos previamente mencionados, este medicamento no forma parte de una cobertura antibiótica empírica. Sin embargo, la colistina fue uno de los antibióticos más empleados en este estudio, esto puede deberse a la presencia de múltiples resistencias antibióticas evidenciadas en las especies bacterianas (36). Al igual que en el presente estudio, una investigación realizada en Colombia, la ampicilina/sulbactam ha sido empleada en más del 50% de pacientes con COVID-19 en las UCI de distintos hospitales (37).

Por otra parte, también se evaluó el uso de antifúngicos; sin embargo, el único antifúngico empleado fue el fluconazol en dos pacientes distintos. En contraste a nuestro estudio, se ha descrito que durante la pandemia de COVID-19 hubo un incremento en el uso de antifúngicos en UCI, incluyendo un aumento del uso de fluconazol en entornos hospitalarios (35,38).

Fortalezas y limitaciones

El presente estudio es una de las escasas exploraciones microbiológicas realizadas en el Perú acerca de las IAAS en diversos casos de pacientes con COVID-19 grave en una Unidad de Cuidados Intensivos de un hospital público situado en la capital. Asimismo, es el primer estudio que incluye información sobre el patrón de sensibilidad antibiótica de los microorganismos identificados.

Sin embargo, esta investigación contiene limitaciones como el reducido tamaño muestral, ya que se empleó la información disponible de enero 2022 a marzo 2022, debido a que hubo una reducción en los casos a nivel nacional de COVID-19, lo cual ocasionó el cierre de la unidad de UCI dedicada a casos graves de esta

infección. Asimismo, en algunos casos pudo haber dificultades en determinar si las características clínicas eran causadas por un cuadro severo de COVID-19 o por NAV. Por otro lado, los antibióticos descritos en las gráficas del perfil de sensibilidad antimicrobiana de cada microorganismo son los únicos que han sido evaluados, por lo tanto, antibióticos que no figuran en dichas gráficas no han sido valorados (i.e. ceftazidima/avibactam, ceftolozano/tazobactam, colistina, etc.). Finalmente, no se describe la sensibilidad a colistina debido a que aún no se cuenta con puntos de corte estandarizados para determinar la sensibilidad a este antibiótico.

VI. CONCLUSIONES

- Los resultados del presente estudio evidenciaron una prevalencia del 26,08% de IAAS causadas en su totalidad por bacterias Gram negativas, siendo las más comunes en orden sucesivo: Neumonía asociada a ventilador mecánico, infección urinaria asociada a catéter e infección sanguínea asociada a catéter central. Los tres agentes etiológicos más frecuentes causantes de IAAS fueron, en orden, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Klebsiella pneumoniae*. Mientras que, bacterias Gram positivas y organismos fúngicos identificados en nuestra muestra fueron colonizantes (i.e. *Staphylococcus* spp., *Candida* spp., etc.).
- Los patógenos causantes de IAAS fueron mayormente aislados de aspirados traqueales en pacientes que emplearon ventilador mecánico. Las IAAS fueron más prevalentes en pacientes con características específicas como sexo masculino; edades de 31 a 65 años y tiempo de hospitalización ≥ 14 días. Mientras que, las comorbilidades más frecuentes fueron, en orden, obesidad, DM-2, HTA y ERC.
- Se encontró una sensibilidad antibiótica reducida para carbapenémicos de patógenos como *P. aeruginosa*, *A. baumannii* y *K. pneumoniae*. Mientras que, las cepas de *P. aeruginosa* demostraron una sensibilidad marcada a piperacilina/tazobactam, amikacina y ceftazidima; las cepas de *A. baumannii* tuvieron una alta resistencia a los antibióticos evaluados excepto tigeciclina; y, las cepas de *K. pneumoniae* mostraron una sensibilidad completa a amikacina.

- Finalmente, los antibióticos de uso más frecuente en pacientes con IAAS y COVID-19 grave fueron vancomicina, meropenem, ampicilina/sulbactam y colistina.

RECOMENDACIONES

En base a los hallazgos documentados en el presente estudio, recomendamos las siguientes medidas:

- Monitoreo y evaluación constante del cumplimiento del plan institucional de control de IAAS.
- Realización anual de mapas microbiológicos y perfiles de sensibilidad antibiótica de acceso abierto en distintos ambientes clínicos, priorizando áreas con prevalencia elevada de especies bacterianas con alta resistencia antibiótica como la UCI.
- Realización de estudios de mayor complejidad sobre infecciones asociadas a la atención de salud bacterianas o fúngicas que comparen los períodos durante la pandemia y previas a ella en el contexto peruano.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. JAMA. 2020;323(13). Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2762130>
2. Ministerio del Salud. Sala Situacional de COVID-19 en el Perú [Internet]. 2023. Available from: https://covid19.minsa.gob.pe/sala_situacional.asp
3. Rahman S, Montero MTV, Rowe K, Kirton R, Kunik F. Epidemiology, pathogenesis, clinical presentations, diagnosis and treatment of COVID-19: a review of current evidence. Expert Rev Clin Pharmacol. 2021; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8095162/>
4. Yang S, Hua M, Liu X, Du C, Pu L, Xiang P, et al. Bacterial and fungal co-infections among COVID-19 patients in intensive care unit. Microbes Infect. 2021;23.
5. Musuuza JS, Watson L, Parmasad V, Putman-Buehler N, Christensen L, Safdar N. Prevalence and outcomes of co-infection and superinfection with SARS-CoV-2 and other pathogens: A systematic review and meta-analysis. PLoS ONE. 2021;16(5). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8101968/>
6. Arcari G, Raponi G, Sacco F, Bibbolino G, Di Lella FM, Alessandri F, et al. Klebsiella pneumoniae infections in COVID-19 patients: a 2-month retrospective analysis in an Italian hospital. Int J Antimicrob Agents. 2021;57(1).

7. Bardi T, Pintado V, Gomez-Rojo M, Escudero-Sanchez R, Azzam Lopez A, Diez-Remesal Y, et al. Nosocomial infections associated to COVID-19 in the intensive care unit: clinical characteristics and outcome. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis Off Publ Eur Soc Clin Microbiol*. 2021;40(3).
8. De Santis V, Corona A, Vitale D, Nencini C, Potalivo A, Prete A, et al. Bacterial infections in critically ill patients with SARS-2-COVID-19 infection: results of a prospective observational multicenter study. *Infection*. 2022;50(1). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8278178/>
9. Rosenthal VD, Myatra SN, Divatia JV, Biswas S, Shrivastava A, Al-Ruzzieh MA, et al. The impact of COVID-19 on health care-associated infections in intensive care units in low- and middle-income countries: International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC) findings. *Int J Infect Dis IJID Off Publ Int Soc Infect Dis*. 2022;118.
10. Garzotto F, Comoretto RI, Ostermann M, Nalesso F, Gregori D, Bonavina MG, et al. Preventing infectious diseases in Intensive Care Unit by medical devices remote control: Lessons from COVID-19. *J Crit Care*. 2021;61:119–24.
11. García Apac C. Resistencia antibiótica en el Perú y América Latina. *Acta Médica Peru*. 2012 Apr;29(2).
12. Collee JG, Mackie TJ, McCartney JE. Mackie & McCartney practical medical microbiology. 14th ed. New York: Churchill Livingstone; 1996.
13. Cheesbrough M. District Laboratory Practice in Tropical Countries - Part Two. 2nd ed. Cambridge University Press; 2006.
14. Wenstein MP, Kirn TJ, Lewis JS. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing. 30th ed. Clinical and Laboratory Standards Institute;

2020.

15. Ferrando C, Mellado-Artigas R, Gea A, Arruti E, Aldecoa C, Bordell A, et al. Características, evolución clínica y factores asociados a la mortalidad en UCI de los pacientes críticos infectados por SARS-CoV-2 en España: estudio prospectivo, de cohorte y multicéntrico. *Rev Esp Anesthesiol Reanim.* 2020;67(8).
16. Grasselli G, Zangrillo A, Zanella A, Antonelli M, Cabrini L, Castelli A, et al. Baseline Characteristics and Outcomes of 1591 Patients Infected With SARS-CoV-2 Admitted to ICUs of the Lombardy Region, Italy. *JAMA.* 2020;323(16).
17. Silva Risco DR. Factores asociados a las sobreinfecciones bacterianas y fúngicas en pacientes Covid-19 de cuidados intensivos del hospital III José Cayetano Heredia durante el año 2020 [Internet]. Universidad Nacional de Piura; 2022. Available from: <http://repositorio.unp.edu.pe/handle/20.500.12676/3583>
18. Gao YD, Ding M, Dong X, Zhang JJ, Kursat Azkur A, Azkur D, et al. Risk factors for severe and critically ill COVID-19 patients: A review. *Allergy.* 2021 Feb;76(2).
19. Langford BJ, So M, Raybardhan S, Leung V, Westwood D, MacFadden DR, et al. Bacterial co-infection and secondary infection in patients with COVID-19: a living rapid review and meta-analysis. *Clin Microbiol Infect.* 2020;26(12).
20. He Y, Li W, Wang Z, Chen H, Tian L, Liu D. Nosocomial infection among patients with COVID-19: A retrospective data analysis of 918 cases from a single center in Wuhan, China. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2020;
21. Dudoignon E, Caméléna F, Deniau B, Habay A, Coutrot M, Ressaire Q, et al.

- Bacterial Pneumonia in COVID-19 Critically Ill Patients: A Case Series. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* 2020; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7337703/>
22. Youngs J, Wyncoll D, Hopkins P, Arnold A, Ball J, Bicanic T. Improving antibiotic stewardship in COVID-19: Bacterial co-infection is less common than with influenza. *J Infect.* 2020;81(3).
 23. Gysin M, Acevedo CT, Haldimann K, Bodendoerfer E, Imkamp F, Bulut K, et al. Antimicrobial susceptibility patterns of respiratory Gram-negative bacterial isolates from COVID-19 patients in Switzerland. *Ann Clin Microbiol Antimicrob.* 2021;20(1).
 24. Mahmoudi H. Bacterial co-infections and antibiotic resistance in patients with COVID-19. *GMS Hyg Infect Control.* 2020;15.
 25. Ramadan HKA, Mahmoud MA, Aburahma MZ, Elkhawaga AA, El-Mokhtar MA, Sayed IM, et al. Predictors of Severity and Co-Infection Resistance Profile in COVID-19 Patients: First Report from Upper Egypt. *Infect Drug Resist.* 2020;13.
 26. Sharifipour E, Shams S, Esmkhani M, Khodadadi J, Fotouhi-Ardakani R, Koohpaei A, et al. Evaluation of bacterial co-infections of the respiratory tract in COVID-19 patients admitted to ICU. *BMC Infect Dis.* 2020;20(1).
 27. Bazaid AS, Barnawi H, Qanash H, Alsaif G, Aldarhami A, Gattan H, et al. Bacterial Coinfection and Antibiotic Resistance Profiles among Hospitalised COVID-19 Patients. *Microorganisms.* 2022;10(3).
 28. Sulayyim HJA, Ismail R, Hamid AA, Ghafar NA. Antibiotic Resistance during COVID-19: A Systematic Review. *Int J Environ Res Public Health.*

2022;19(19).

29. Meawed TE, Ahmed SM, Mowafy SMS, Samir GM, Anis RH. Bacterial and fungal ventilator associated pneumonia in critically ill COVID-19 patients during the second wave. *J Infect Public Health*. 2021;14(10).
30. Gomez-Simmonds A, Annavajhala MK, McConville TH, Dietz DE, Shoucri SM, Laracy JC, et al. Carbapenemase-producing Enterobacterales causing secondary infections during the COVID-19 crisis at a New York City hospital. *J Antimicrob Chemother*. 2021;76(2).
31. Tsegaye EA, Teklu DS, Bongor ZT, Negeri AA, Bedada TL, Bitew A. Bacterial and fungal profile, drug resistance pattern and associated factors of isolates recovered from blood samples of patients referred to Ethiopian Public Health Institute: cross-sectional study. *BMC Infect Dis*. 2021;21.
32. Resurrección-Delgado C, Chiappe-Gonzalez A, Bolarte-Espinoza J, Martínez-Dionisio L, Muñante-Meneses R, Vicente-Lozano Y, et al. Uso de antibióticos en pacientes internados en un hospital nacional de Lima, Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2020;37(4).
33. Hernández-Gómez C, Hercilla L, Mendo F, Pérez-Lazo G, Contreras E, Ramírez E, et al. Programas de optimización del uso de antimicrobianos en Perú: Un acuerdo sobre lo fundamental. *Rev Chil Infectol*. 2019;36(5).
34. Hurtado IC, Valencia S, Pinzon EM, Lesmes MC, Sanchez M, Rodriguez J, et al. Antibiotic resistance and consumption before and during the COVID-19 pandemic in Valle del Cauca, Colombia. *Rev Panam Salud Publica Pan Am J Public Health*. 2023;47.
35. Grau S, Echeverria-Esnal D, Gómez-Zorrilla S, Navarrete-Rouco ME,

- Masclans JR, Espona M, et al. Evolution of Antimicrobial Consumption During the First Wave of COVID-19 Pandemic. *Antibiotics*. 2021;10(2).
36. Langford BJ, So M, Simeonova M, Leung V, Lo J, Kan T, et al. Antimicrobial resistance in patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Microbe*. 2023 Mar 1;4(3):e179–91.
37. Valladales-Restrepo LF, Delgado-Araujo AC, Echeverri-Martínez LF, Sánchez-Ríos V, Machado-Alba JE. Use of Systemic Antibiotics in Patients with COVID-19 in Colombia: A Cross-Sectional Study. *Antibiotics*. 2023;12(2).
38. Bienvenu AL, Bestion A, Pradat P, Richard JC, Argaud L, Guichon C, et al. Impact of COVID-19 pandemic on antifungal consumption: a multicenter retrospective analysis. *Crit Care*. 2022;26(1).

VIII. TABLAS, GRÁFICOS Y FIGURAS

Tabla 1. Características sociodemográficas y comorbilidades de los pacientes

Características sociodemográficas	n (%)	IAAS
Sexo		
Femenino	8 (33,33%)	8 (30,76%)
Masculino	16 (66,66%)	18 (69,23%)
Edad		
	56.07 (44-69)	
18-30	1 (4,16%)	1 (3,84%)
31-64	13 (54,16%)	17 (65,38%)
≥ 65	10 (41,66%)	8 (30,76%)
Características clínicas		
Tiempo de inicio de signos o síntomas		16,8 (11-21)
< 14 días		11(42,3%)
≥ 14 días		15 (57,7%)
Obesidad		
Si	11 (45,83%)	11 (42,3%)
No	13 (54,16%)	15 (57,6%)
Hipertensión arterial		
Si	6 (25%)	6 (23%)
No	18 (75%)	20 (76,9%)

Diabetes

Si	7 (29,16%)	8 (30.7%)
No	17 (70,83%)	18 (69.2%)

Asma

Si	1 (4,16%)	1 (3.8%)
No	23 (95,83%)	25 (96.1%)

Enfermedad renal crónica

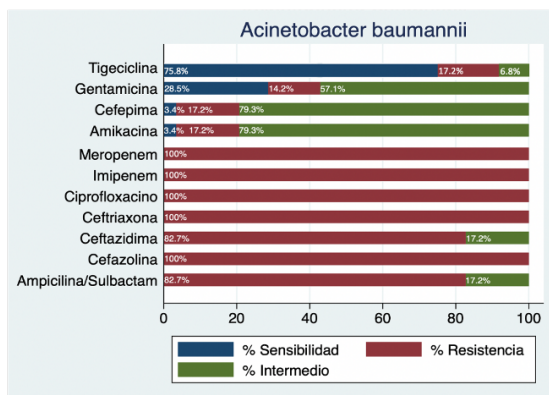
Si	3 (12,5%)	3 (11.5%)
No	21 (87,5%)	23 (88.4%)

Tabla 2. Distribución de aislamientos de microorganismos causantes de IAAS según tipo de muestra (n = 72)

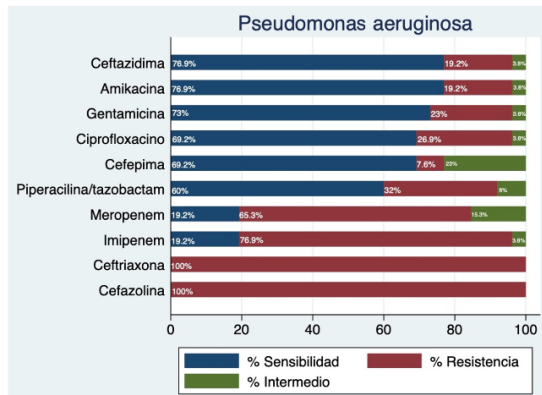
Organismo aislado	Cultivo	Urocultivo	Hemocultivo	Total
	bronquial			
Organismos Gram negativos				n =72 (100%)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	27	-	-	27 (37,5%)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	26	-	-	26 (36,11%)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	7	2	1	10 (13,88%)
<i>Serratia marcescens</i>	3	-	-	3 (4,11%)
<i>Escherichia coli</i>	2	1	-	3 (4,11%)
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	2	-	-	2 (2,77%)
<i>Serratia plymuthica</i>	1	-	-	1 (1,38%)
Total	68 (94,44%)	3 (4,16%)	1 (1,38%)	72 (100%)

Figura 1A-1D Porcentaje de susceptibilidad antibiótica de bacterias Gram negativas que produjeron infecciones asociadas a la atención de salud. 1A Sensibilidad antibiótica de *Acinetobacter baumannii*, 1B *Pseudomonas aeruginosa*, 1C *Klebsiella pneumoniae*, 1D *Escherichia coli*, 1E *Serratia marcescens*

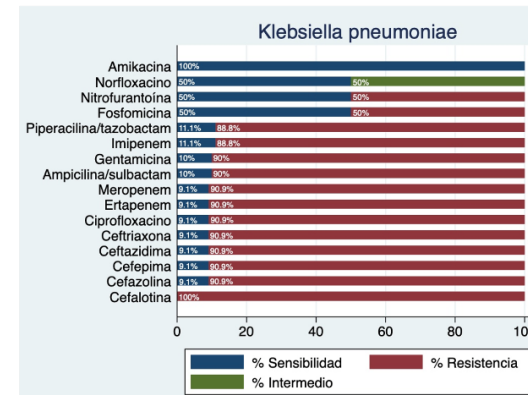
1A



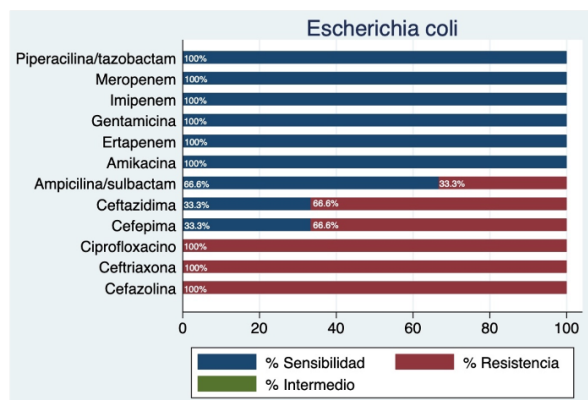
1B



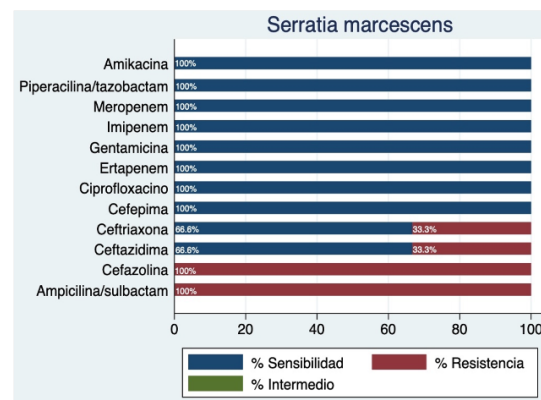
1C



1D



Serratia marcescens



1E

Figura 2. Registro de infecciones asociadas a la atención de salud durante periodo de estudio.

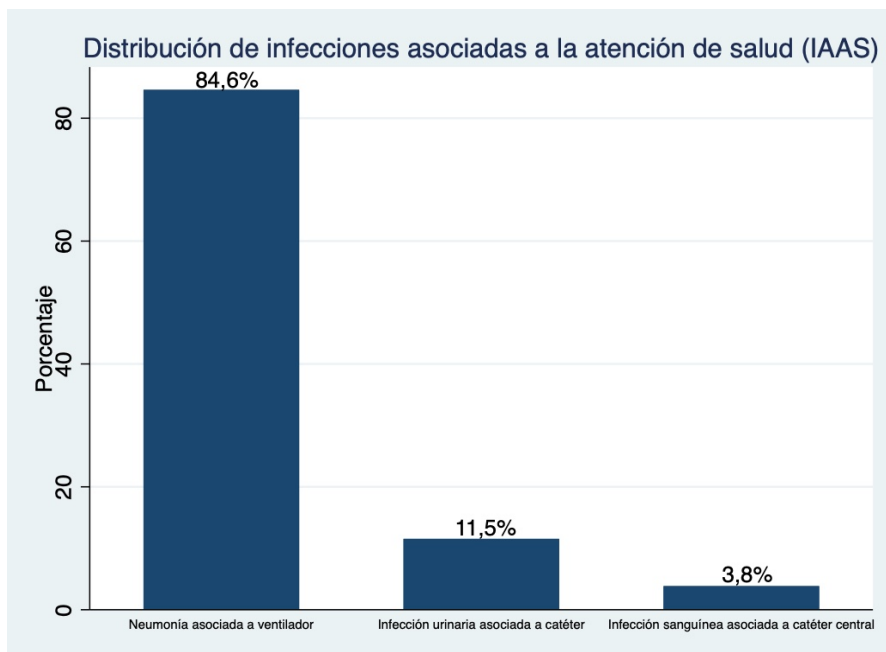
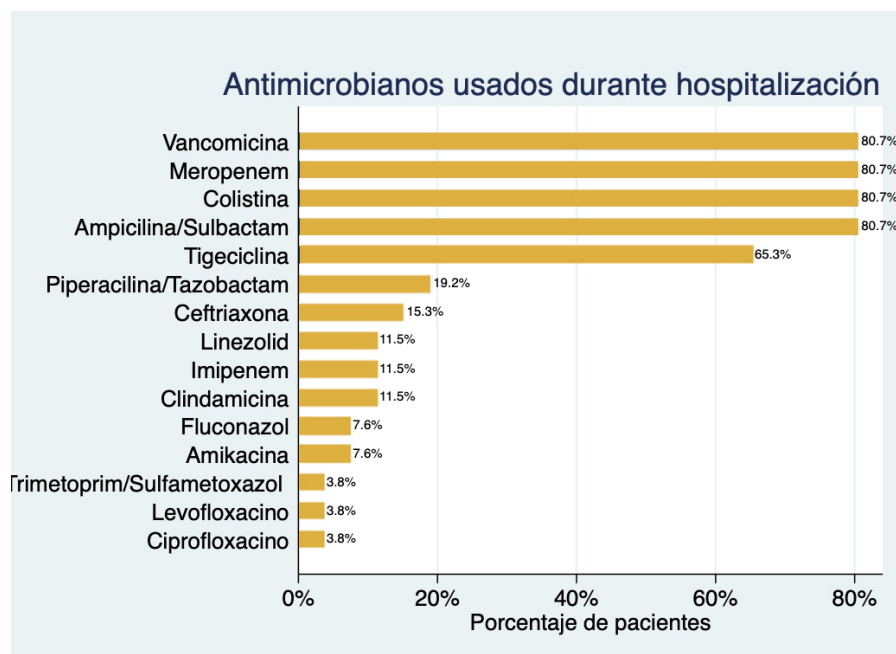


Figura 3. Porcentaje de utilización de antimicrobianos durante hospitalización



ANEXOS

Anexo 1: Descripción de las variables evaluadas

Variables	Tipo de variable	Escala de medición	Indicadores	Instrumento
Edad	Cuantitativa	De razón	Años cumplidos	Formato impreso
Sexo	Cualitativa	Nominal	Masculino, femenino	Formato impreso
Comorbilidades	Cualitativa	Nominal	Hipertensión arterial, diabetes, obesidad, etc.	Formato impreso
Dispositivos invasivos	Cualitativa	Nominal	Catéter venoso central, catéter venoso periférico, sonda Foley, etc.	Formato impreso
Antimicrobianos	Cualitativa	Nominal	Meropenem, amikacina, fluconazol, colistina, etc.	Formato impreso

Infecciones asociadas a la atención de la salud (IAAS)	Cualitativa	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> - Neumonía asociada a ventilador - Infección sanguínea asociada a línea central - Infección del tracto urinario asociado a catéter urinario - Infección de sitio quirúrgico 	Formato impreso
Colonización	Cualitativa	Nominal	Sí, No	Formato impreso
Tipo de muestra recolectada	Cualitativa	Nominal	Bronquial, orina, sangre, esputo, etc.	Formato impreso

Tiempo de inicio de signos o síntomas	Cuantitativa	De razón	Días transcurridos	Formato impreso
Microorganismos aislados	Cualitativa	Nominal	Escherichia coli, Candida albicans, Klebsiella pneumoniae, etc.	Formato impreso
Perfil de sensibilidad antimicrobiana	Cualitativa	Nominal	Resistente, sensible, indeterminado	Formato impreso

Anexo 2: Definiciones para los diagnósticos de Infecciones Asociadas a la Atención de Salud según el Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC, por sus siglas en inglés).

Neumonía asociada a ventilador (NAV)

Presencia de evidencia radiológica, clínica y microbiológica de infección en un paciente que ha recibido ventilación mecánica invasiva por al menos 48 horas.

- Radiológicos: infiltrado nuevo o que empeora en radiografía o tomografía pulmonar.
- Clínico: al menos una de las siguientes: fiebre $> 38^{\circ}\text{C}$ sin otra causa, leucopenia ($<4000 \text{ WBC}/\text{mm}^3$) o leucocitosis ($> 12000 \text{ WBC}/\text{mm}^3$), esputo purulento de nuevo inicio o cambio en sus características (color, cantidad, consistencia), empeoramiento del intercambio gaseoso (desaturación o incremento de los requerimientos de oxígeno o incremento en la demanda ventilatoria)
- Microbiológico: Cultivo cuantitativo positivo de tracto respiratorio inferior mínimamente contaminado como lavado bronquioalveolar $\geq 10^4 \text{ UFC}/\text{ml}$ o cultivo cuantitativo positivo de tracto respiratorio inferior posiblemente contaminado de aspirado endotraqueal con $\geq 10^5 \text{ UFC}/\text{ml}$. Solo los microorganismos que son patógenos pulmonares serán contados (Staphylococcus epidermidis y la mayoría de bacilos Gram positivos serán excluidos excepto actinomicosis y Nocardia)

Infecciones urinarias asociadas a catéter urinario (ITU-CU)

En un catéter urinario que permaneció más de 48 horas, la presencia de crecimiento en cultivo de $\geq 10^3 \text{ UFC}/\text{mL}$ de bacterias uropatógenas en la presencia de signos o

síntomas compatibles con infección del tracto urinario (fiebre, dolor suprapúbico y/o en ángulo costovertebral, y por otra parte síntomas sistémicos sin explicación como estatus mental alterado, hipotensión o evidencia de un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica) sin otra fuente identificable en un paciente con catéter uretral permanente, catéter suprapúbico permanente o catéter intermitente. Además, los pacientes que no están cateterizados; pero tuvieron un catéter urinario dentro de las últimas 48 horas serán considerados si cumplen con la definición antes mencionada

Infecciones sanguíneas asociadas a catéteres venosos centrales (CLABSI, por sus siglas en inglés)

Aislamiento de un patógeno en hemocultivo (un único hemocultivo es necesario para organismo no presentes de forma común en la piel, y dos o más hemocultivos para organismos presentes en piel frecuentemente) en un paciente que ha tenido una línea central al momento de la infección o dentro de 48 horas antes del desarrollo de la infección. La infección no puede estar relacionada a otro foco y esta no debe estar presente o en incubación en las primeras 48 horas del ingreso a UCI.

Infección de sitio quirúrgico (ISQ)

Infección relacionada a un procedimiento operatorio que se localiza en la incisión operatoria o cerca de ella dentro de los 30 días posteriores al procedimiento o dentro de los 90 días posteriores si algún material protésico fue implantado durante la cirugía.

Anexo 3: Ficha de recolección de información

FECHA: / /	CÓDIGO:	F. INGRESO A UCI: / /
EDAD:	SEXO: (M) (F)	LABORATORIO
COMORBILIDADES <div style="display: flex; flex-wrap: wrap; gap: 5px;"> <div style="border: 1px solid black; border-radius: 15px; padding: 2px 10px; margin: 2px;">HTA</div> <div style="border: 1px solid black; border-radius: 15px; padding: 2px 10px; margin: 2px;">DM</div> <div style="border: 1px solid black; border-radius: 15px; padding: 2px 10px; margin: 2px;">Obesidad</div> <div style="border: 1px solid black; border-radius: 15px; padding: 2px 10px; margin: 2px;">EPOC</div> <div style="border: 1px solid black; border-radius: 15px; padding: 2px 10px; margin: 2px;">Asma</div> <div style="border: 1px solid black; border-radius: 15px; padding: 2px 10px; margin: 2px;">Enf. CV</div> <div style="border: 1px solid black; border-radius: 15px; padding: 2px 10px; margin: 2px;">ERC</div> <div style="border: 1px solid black; border-radius: 15px; padding: 2px 10px; margin: 2px;">Enf. inmunosup</div> <div style="border: 1px solid black; border-radius: 15px; padding: 2px 10px; margin: 2px;">Tx. inmunosup</div> </div> <p>Otros: _____</p>	Leucocitos: _____, Fecha: _____ Neutrófilos: _____, Fecha: _____ Proteína C reactiva: _____, Fecha: _____ Procalcitonina: _____, Fecha: _____ VSG: _____, Fecha: _____ Urea: _____, Fecha: _____ Creatina: _____, Fecha: _____	
DISPOSITIVOS <input type="checkbox"/> CVC – Fecha: _____ <input type="checkbox"/> CVP – Fecha: _____ <input type="checkbox"/> T. endotraqueal – Fecha: _____ <input type="checkbox"/> T. orotraqueal – Fecha: _____ <input type="checkbox"/> S. vesical – Fecha: _____ <input type="checkbox"/> SNG – Fecha: _____ Otros: _____	SIGNOS Y SÍNTOMAS <input type="checkbox"/> Estado mental alterado – Fecha: _____ <input type="checkbox"/> Fiebre (>38°C) – Fecha: _____ <input type="checkbox"/> Hipotermia (<36°C) – Fecha: _____ <input type="checkbox"/> Hipotensión – Fecha: _____ <input type="checkbox"/> Taquicardia – Fecha: _____ <input type="checkbox"/> Taquipnea – Fecha: _____ <input type="checkbox"/> Desaturación – Fecha: _____ <input type="checkbox"/> Incremento de requerimientos de O ₂ – F: _____ <input type="checkbox"/> Incremento en demanda ventilatoria – F: _____ <input type="checkbox"/> Dolor en ángulo costovertebral – F: _____ <input type="checkbox"/> Hematuria – Fecha: _____ <input type="checkbox"/> Dolor suprapúbico – Fecha: _____ <input type="checkbox"/> Disuria – Fecha: _____ <input type="checkbox"/> Polaquiuria – Fecha: _____ <input type="checkbox"/> Urgencia urinaria – Fecha: _____ Otros: _____	
HALLAZGOS EN IMÁGENES i. _____ – Fecha: _____ ----- ----- ----- ii. _____ – Fecha: _____ ----- ----- ----- iii. _____ – Fecha: _____ ----- ----- -----	MICROORGANISMOS i. _____ – Fecha: _____ UFC/mL: _____ – Tipo de muestra: _____ Diagnóstico: _____ ii. _____ – Fecha: _____ UFC/mL: _____ – Tipo de muestra: _____ Diagnóstico: _____ iii. _____ – Fecha: _____ UFC/mL: _____ – Tipo de muestra: _____ Diagnóstico: _____ iv. _____ – Fecha: _____ UFC/mL: _____ – Tipo de muestra: _____ Diagnóstico: _____	
ANTIMICROBIANOS i. _____ – De: _____ Hasta: _____ i. _____ – De: _____ Hasta: _____ i. _____ – De: _____ Hasta: _____ i. _____ – De: _____ Hasta: _____ i. _____ – De: _____ Hasta: _____ i. _____ – De: _____ Hasta: _____	----- -----	

