



UNIVERSIDAD  
DE LA REPÚBLICA  
URUGUAY

*Infecciones asociadas a la atención  
sanitaria en pediatría: el problema  
de las bacterias multirresistentes.*

**Gabriela Ferreira Garate**

**Leandro Rosa Castello**

**Pilar Maiolo Cabrera**

**Alejandra Viera Estévez**

**Maida Paiva Rodríguez**

**César Vitelio López**

**Orientadora: Dra. Mónica Pujadas.**

Clínica Pediátrica A.

**Ciclo de Metodología Científica II - 2020 / Grupo 71.**

## Índice:

Resumen: .....	3
Abstract: .....	3
Introducción: .....	4
Definiciones: .....	4
Etiología y patrones de resistencia: .....	5
Vigilancia de infecciones en unidades de cuidados intensivos: .....	6
Pautas diagnósticas de IAAS asociadas a dispositivos: .....	7
Diagnóstico de Bacteriemia asociada a vía central: .....	7
Diagnóstico de Neumonía asociada al uso de ventilador: .....	8
Diagnóstico de Infecciones urinarias asociadas al uso de catéter: .....	8
Diagnóstico de Infecciones del sitio quirúrgico:.....	8
Control de infecciones:.....	8
Objetivo general:.....	10
Objetivos específicos: .....	10
Materiales y métodos: .....	11
Resultados:.....	12
Prevalencia:.....	12
Prevalencia según tipo de IAAS:.....	12
Etiología:.....	14
Patrones de resistencia: .....	16
Impacto económico de las IAAS:.....	17
Pautas de tratamiento: .....	21
Discusión: .....	23
Conclusiones y perspectivas:.....	26
Referencias:.....	27
Agradecimientos: .....	32

**Resumen:** Las infecciones asociadas a la atención sanitaria (IAAS) son un importante problema de salud pública ya que generan un aumento en la mortalidad, en los tiempos y los costos de la hospitalización y favorecen la diseminación de organismos multirresistentes. Es por esto que en nuestro país, se creó en 1996 la Comisión Asesora de Prevención de Infecciones Intrahospitalarias. Si bien son un problema que afecta principalmente a la población adulta, durante la edad pediátrica son un importante factor limitante aumentando la mortalidad y la morbilidad. También el impacto de las IAAS a nivel económico es muy significativo, estudios realizados a nivel regional observaron que la presencia de una o más IAAS se relacionó con un aumento de 4,2 veces el costo de la estancia hospitalaria y con internaciones más largas. Frente a esta situación se considera relevante realizar una revisión bibliográfica para dimensionar la situación epidemiológica a nivel local e internacional. Se considerarán las siguientes variables: prevalencia, etiología, presentación clínica, patrones de resistencia, impacto en los costos sanitarios y tiempo de hospitalización así como estrategias implementadas. Se realizará una búsqueda bibliográfica que incluya fuentes primarias y fuentes secundarias. Se incluirá aquella bibliografía que contenga datos referidos al período 2008 – 2020 y que esté publicada en español o inglés.

**Abstract:** Healthcare associated infections (HAI) are a major public health problem, responsible for an increase in mortality as well as hospitalization times and costs, favoring the spread of multi-resistant organisms. In 1996, the Comisión Asesora de Prevención de Infecciones Intrahospitalarias was created in our country (Uruguay). Even if HAI are a problem that affects mainly adult population, during the pediatric age HAI are an important limiting factor that increase mortality and morbidity. The impact of HAI at the economic level is significant; regional studies show that the presence of one or more HAI is related to an increase of 4.2 times the cost of hospital stay and to longer periods of hospitalization. Given this situation, it is considered relevant to make a bibliographic review in order to evaluate the epidemiology situation in our country as well as international. The following variables will be considered: prevalence, etiology, clinical presentation, resistance patterns, impact on healthcare costs and hospitalization time, as well as strategies implemented. A bibliographic search will be conducted, that includes primary and secondary sources. The bibliography that contains data referring to the period 2008-2020 and that is published in Spanish or English will be included.

**Keywords:** *cross infection, child, preschool, newborn, infant, drug resistance, microbial, cost of illness, intensive care unit, intensive care neonatal, intensive care units pediatric, infección control, PROA, antimicrobial stewardship programs.*

## Introducción:

Las infecciones asociadas a la atención sanitaria (IAAS) anteriormente conocidas como infecciones intrahospitalarias o nosocomiales, son consideradas un importante problema de salud pública ya que generan un aumento en la mortalidad, en los tiempos y los costos de la hospitalización y favorecen la diseminación de organismos multirresistentes. (1)

Es fundamental el entendimiento de la epidemiología y las bacterias involucradas en este tipo de infecciones para elaborar e implementar políticas públicas dirigidas a la prevención y a la reducción del impacto de las mismas. En Uruguay se crearon los comités de prevención de infecciones hospitalarias en el año 1996, mientras que en el 2006 fue publicado por el MSP el Manual de Vigilancia de Infecciones Hospitalarias con el objetivo de regular y estandarizar la recolección de datos referidos a la prevalencia de IAAS. (2)

Las IAAS son un problema de salud que afecta predominantemente a la población adulta ya que esta población tiene con más frecuencia condiciones que determinan una disminución de la capacidad inmune (tratamiento con quimioterapia, trasplantes, cirugías complejas, diálisis), lo cual favorece las infecciones por organismos multirresistentes.(3) La relevancia de las IAAS durante la edad pediátrica radica en que son un importante factor limitante, aumentando la mortalidad y la morbilidad debido a la fragilidad inmunológica típica de esta etapa (1).

Por otro lado, el impacto de las IAAS a nivel económico es muy significativo. Se estima que durante el año 2008 el costo económico de la resistencia a antibióticos en Estados Unidos fue de 20 billones de dólares. (3)

## Definiciones:

Las IAAS son definidas como aquellas infecciones que se desarrollan durante la estadía en un hospital u otro centro de salud y que aparece luego de las 48 hs o más de la admisión hospitalaria o dentro de los primeros 30 días luego de haber recibido atención en salud. (4) Pueden ser causadas por agentes infecciosos de fuentes endógenas o exógenas. De las fuentes exógenas, se destacan los dispositivos médicos tales como vías centrales, ventiladores mecánicos y catéteres urinarios.

Se definen las infecciones asociadas a dispositivos (vía venosa central o ventilador mecánico) como aquellas que se desarrollan en un paciente en el que uno de estos dispositivos estuvo colocado en las últimas 48hs o dentro de los 7 días anteriores en el caso del catéter urinario. Quedan establecidas tres tipos de IAAS: bacteriemia asociada a vía central (central line-associated bloodstream infections, CLABSI), infecciones urinarias asociadas al uso de catéter (catheter-associated urinary tract infection, CAUTI), neumonía asociada al uso de ventilador (ventilator associated pneumonia, VAP).

Las infecciones del sitio quirúrgico, son aquellas infecciones que aparece dentro de los 30 días luego del procedimiento e involucran de forma exclusiva la piel y tejidos subcutáneos de la incisión. (5)

Debido a las características de las unidades de cuidados intensivos, al gran uso de dispositivos médicos en las mismas y a factores propios del huésped, la mayor frecuencia de las IAAS se da en estas locaciones.

### Etiología y patrones de resistencia:

La mayoría de las IAAS son causadas por bacterias. Según los reportes del National Healthcare Safety Network (NHSN) las bacterias involucradas en las IAAS pediátricas y sus patrones de resistencia, difieren ampliamente de los descritos en adultos, lo cual resalta la importancia de centrarse en el estudio de esta población en particular. (6)

Las infecciones por bacterias multirresistentes son particularmente importantes en el entorno sanitario y constituyen una amenaza creciente a nivel global. La base de este problema es la presión selectiva generada por el amplio uso irracional de los antibióticos, no solo en la práctica médica sino también en la agricultura, la ganadería y la veterinaria.(3) Se definen bacterias multirresistentes como aquellas que presentan resistencia a una clase o más de antibióticos. (7)

En el 2017 la Organización Mundial de la Salud (OMS) creó un listado de bacterias prioritarias, el cual se dividía en tres categorías: prioridad crítica, prioridad alta y prioridad media. Dentro de este listado las más importante a nivel pediátrico son *Pseudomonas aeruginosa* resistente a carbapenems y *Enterobacterias* resistentes a cefalosporinas de tercera generación, consideradas de prioridad crítica, mientras que *Enterococcus faecium* resistente a vancomicina y *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM) figuran como patógenos de prioridad alta. (8)

Las bacterias adquieren los patrones de resistencia como consecuencia de mutaciones en su cromosoma o más frecuentemente por la adquisición de genes o ADN de forma exógena. (9) Por lo general, los mecanismos de resistencia se basan en: adquisición de una enzima que altera al antibiótico, mutaciones en el sitio de unión del antibiótico, bombas de eflujo o alteraciones de las porinas. (10)

Los principales mecanismos de resistencia se detallan en la tabla 1.

Tabla 1: mecanismos de resistencia. (10)		
Clase de antibiótico	Mecanismo de resistencia	Principales bacterias resistentes
Beta lactámicos	Beta lactamasas	Gram negativas, principalmente Enterobacterias. <i>Staphylococcus aureus</i>
	Mutaciones en PBP	<i>Staphylococcus aureus</i>

<b>Aminoglucósidos</b>	Adquisición de enzimas modificadoras de amino glucósidos	Gram negativos
<b>Glucopéptidos</b>	Mutaciones en componentes de la pared celular	<i>Enterococcus faecium</i>
	Alteraciones de la estructura bacteriana	<i>Staphylococcus aureus.</i>

### Vigilancia de infecciones en unidades de cuidados intensivos:

En nuestro país, en el año 1996 se creó la primera Comisión Asesora de Prevención de Infecciones Intrahospitalarias, la cual dependía de la Dirección de Epidemiología del Ministerio de Salud Pública (MSP).(2) Un año después se elaboró el Decreto 436/997 que reglamenta el funcionamiento de los Comités de Prevención de Infecciones Intrahospitalarias (CIH) a los cuales les competía la elaboración de programas de prevención y sistemas de vigilancia epidemiológica con el fin de limitar la diseminación de agentes infecciosos así como los riesgos de infección en trabajadores de la salud. (11)

En el año 2006 el MSP publica el manual de vigilancia de infecciones hospitalarias, que en base a las definiciones y metodologías usadas por el National Nosocomial Infection Surveillance (NNIS) de los Centers for Diseases Control and Prevention (CDC) de Estados Unidos, busca estandarizar la recolección de datos y la forma en que los comités de infecciones realizan los reportes.(5)

A partir de los datos recolectados se estima la magnitud de las IAAS en el país, se evalúan los patógenos hospitalarios involucrados y su resistencia, y se proporciona a los hospitales un sistema de vigilancia que les permita comparar datos entre sí y a nivel internacional. Esto permite a los centros de salud desarrollar intervenciones oportunas y adecuadas para el control de las IAAS, además de conducir posibles estudios de investigación al respecto.(5)

La vigilancia de IAAS se centra en los pacientes NNIS, o sea, aquellos pacientes cuya fecha de admisión y de alta son en distintos días calendario y que no se encuentran ingresados en centros de larga estadía. En esta revisión las variables analizadas serán acerca de pacientes NNIS ingresados en UCI pediátrica o neonatal. Estos pacientes son vigilados evaluando el desarrollo de las distintas presentaciones clínicas de IAAS según criterios diagnósticos que se definirán más adelante en este marco teórico. En base a los datos recolectados mediante este seguimiento se calculan las diferentes variables, por ejemplo:

- **Proporción de utilización:** evalúa el porcentaje de pacientes del total de días-paciente en los cuales los dispositivos de alto riesgo son utilizados. Se realiza para evaluar el uso de los siguientes dispositivos: catéter urinario, vía venosa central y ventilador. (5)  

$$\text{Proporción de utilización} = \frac{\text{números de días dispositivos}}{\text{número total de días-paciente}} \rightarrow$$
esta proporción se calcula de igual manera tanto en PICU como en NICU.

- **Tasa de infección por día/paciente y días/dispositivo:** (5)

*Tasa global de infecciones por pacientes-días = (número de infecciones/números de días pacientes) x 1000.*

*Tasa específica de IAAS asociada a dispositivo = (número de IAAS asociadas a dispositivo / número de días – dispositivo) x 1000* → este cálculo se puede individualizar para cada dispositivo obteniendo: tasa de neumonía asociada a ventilador, tasa de bacteriemia asociadas a catéter venoso central e infecciones del tracto urinario asociado a catéter urinario. En la NICU, cada una de estas tasas es calculada para cuatro grupos definido según el peso del neonato: menos de 1000 g, entre 1001 g y 1500 g, entre 1501 g y 2500 g y mayores de 2500 g.

- **Tasa de infección por número de pacientes en riesgo:** se consideran pacientes en riesgo al número de pacientes en PICU o NICU presentes el primer día del mes más los que son admitidos durante el mes. En NICU, esta tasa se divide según los grupos de pesos definidos con anterioridad. (5)

*Tasa de infección por número de pacientes en riesgo (PICU): (número de infecciones / número de pacientes en riesgo) x 100*

*Tasa de infección por número de pacientes en riesgo (NICU): (número de infecciones en grupo al peso al nacer / número de pacientes en riesgo en el mismo grupo de peso al nacer) x 100.*

La evaluación de las tasas de infecciones en un grupo determinado de pacientes ingresados en PICU sirve para comparar con otros grupos y determinar si existe un problema de control de infecciones ya que se espera que la tasa de infección sea similar en ambos. (5)

## **Pautas diagnósticas de IAAS asociadas a dispositivos:**

### **Diagnóstico de Bacteriemia asociada a vía central:**

Según las guías clínicas elaboradas por la Infectious Diseases Society of America (IDSA), el diagnóstico de CLASBI se basa en hallazgos clínicos y microbiológicos, requiriendo:

- Crecimiento del mismo organismo en al menos una muestra de sangre percutánea y una de la punta del catéter.
- O, una muestra del catéter y una muestra de la vena periférica positiva. Un conteo de Unidades Formadoras de Colonias (UFC) en la muestra de sangre extraída del catéter al menos tres veces mayor que la UFC de la muestra de sangre periférica, es lo que mejor define la infección. (12)

### **Diagnóstico de Neumonía asociada al uso de ventilador:**

Según los criterios de la CDC/NHSN, para el diagnóstico de VAP se deben tener en cuenta criterios clínicos, radiológicos, y de laboratorio. Se debe sospechar de VAP en un paciente con ventilación mecánica, con 2 o más radiografías de tórax seriadas que muestren al menos uno de los siguientes: infiltrado nuevo o progresivo y persistente, consolidación, cavitación, neumatocele en lactantes menores de 1 año.

Los síntomas y signos que apoyan el diagnóstico de VAP varían según la edad, principalmente se destacan la presencia de fiebre, expectoración, estertores, entre otros.

En relación a los hallazgos de laboratorio, los elementos que apoyan el diagnóstico de VAP son: el crecimiento bacteriano en muestras de sangre, líquido pleural, o muestras obtenidas mediante lavado bronqueo alveolar (crecimiento bacteriano  $>10^4$  UFC/ml); o un estudio de histopatología positivo. (13)

### **Diagnóstico de Infecciones urinarias asociadas al uso de catéter:**

Una CAUTI se confirma en aquellos pacientes que tengan o hayan tenido un catéter urinario en las últimas 48hs, con síntomas clínicos y un urocultivo con un crecimiento bacteriano  $>10^5$  UFC/ml de no más de dos microorganismos diferentes.

También se considera diagnóstico de CAUTI la presencia de dos urocultivos positivos para el microorganismo con un crecimiento  $>10^2$  UFC/ml. Las tirillas de orina también nos permiten confirmar el diagnóstico en pacientes con clínica compatible. (13)

### **Diagnóstico de Infecciones del sitio quirúrgico:**

El diagnóstico de SSI superficial (afectación de piel y tejido subcutáneo), se realiza en aquellos pacientes que en los 30 días posteriores a la cirugía presentan alguno de los siguientes: secreción purulenta de la superficie de la incisión, cultivos de tejido o de fluidos positivos obtenidos de la incisión, signos de infección (dolor, rubor, calor local, inflamación).

Por otro lado, la SSI profunda (afectación de tejidos profundos, como la fascia y la capa muscular) se diagnostica en aquellos pacientes que en los 30 días posteriores a la cirugía presentan al menos uno de los siguientes: secreción purulenta del compartimiento profundo de la incisión pero no del órgano u espacio donde se realizó la cirugía, un cultivo positivo, síntomas sistémicos (fiebre  $>38^{\circ}\text{C}$ ) o locales (calor, dolor, rubor, inflamación), absceso en la incisión. (13)

### **Control de infecciones:**

Las estrategias dirigidas a combatir esta problemática tienen como objetivos: favorecer el desarrollo de nuevos antimicrobianos, generar mecanismos de control de infecciones en los centros sanitarios, y la optimización en el uso de los antimicrobianos.

Si bien el desarrollo de nuevos antibióticos es prometedor, la utilización masiva de los mismos puede dar lugar a nuevos patrones de resistencia. Por otro lado, para las compañías farmacéuticas implica un gasto muy alto que pocas veces logra ser recuperado. (14) Por esto, tanto el desarrollo de mecanismos de control de infecciones en los centros sanitarios como la optimización en el uso de los antimicrobianos cobran especial relevancia.

Es así que se crearon los Programas de Optimización del uso de Antimicrobianos (PROA) conocidos en inglés como Antimicrobial Stewardship Programs con los siguientes objetivos: mejorar los resultados clínicos de los pacientes con infecciones, minimizar los efectos adversos asociados a la utilización de antimicrobianos, especialmente la aparición y diseminación de resistencias, y garantizar la utilización de tratamientos costo-efectivos.(15)

Con el fin de alcanzar el primer objetivo, se debe llevar a cabo un tratamiento óptimo para lo cual se debe utilizar la dosis adecuada y elegir aquel antibiótico con menos posibilidad de generar daño colateral, especialmente resistencia tanto en el paciente como en la comunidad. (16) Se debe evitar el mal uso, el sobre uso y el abuso de las terapias con antibióticos. El mal uso se da cuando antibióticos de gran espectro son utilizados para tratar infecciones que no lo ameritan. El sobre uso implica la administración de antibióticos a pacientes con infecciones de etiología viral o de forma profiláctica en aquellos casos donde no existe evidencia para su uso. El abuso de antibióticos se da como consecuencia de la preferencia del equipo médico sobre algunos antibióticos particulares. (16)

En cuanto a la transmisión de microorganismos productores de IAAS una de las principales vías de diseminación es a través de las manos del personal de salud. Es por esto que la higiene de manos es una de las principales medidas para la prevención de las IAAS.

Son de importancia las llamadas precauciones estándar. Estas medidas, se deben tomar cuando haya contacto directo con el paciente. Comprenden el empleo de barreras que eviten la transmisión de microorganismos asociados a la sangre o fluidos corporales.

El aislamiento de pacientes infectados, disminuye el riesgo de transmisión nosocomial de microorganismos a otros pacientes y al personal de salud. El tipo de aislamiento, dependerá del microorganismo aislado y de la vía de transmisión.

Por último mencionamos la vacunación como una medida efectiva para disminuir la transmisión de IAAS en niños, especialmente en pacientes de riesgo como inmunodeprimidos. (17)

En base a lo mencionado en esta introducción, es necesario realizar una revisión bibliográfica para obtener un panorama de la situación epidemiológica local e internacional. Se considerarán las siguientes variables: prevalencia, etiología, presentación clínica, patrones de resistencia, impacto en los costos sanitarios y tiempo de hospitalización, así como estrategias implementadas para la prevención de las mismas.

## **Objetivos generales y específicos:**

### **Objetivo general:**

Realizar una revisión narrativa de la literatura disponible para describir la situación de las infecciones asociadas a la atención sanitaria (IAAS) y aquellas causadas por bacterias multirresistentes a nivel nacional e internacional en el periodo comprendido desde el año 2008 hasta la fecha.

### **Objetivos específicos:**

- Definir la prevalencia de las IAAS a nivel nacional e internacional.
- Identificar las etiologías y patrones de resistencia bacteriana predominantes de las IAAS en niños a nivel nacional e internacional.
- Establecer las presentaciones clínicas más prevalentes de las IAAS a nivel nacional e internacional.
- Evaluar el impacto de las IAAS en los costos sanitarios y tiempo de hospitalización.
- Mencionar los factores de riesgo predisponentes para el desarrollo de IAAS en niños.
- Determinar estrategias implementadas en el control de las IAAS y su impacto en la prevención de las mismas.
- Describir las pautas de tratamiento sugeridas para IAAS.

## **Materiales y métodos:**

Se realizará una revisión narrativa buscando abordar la situación de las infecciones asociadas a cuidados de salud en niños. Se buscará relevar información acerca de la prevalencia, etiología, presentación clínica, patrones de resistencia, edad de presentación, costo y tiempo de la hospitalización, estrategias implementadas.

Se realizará una búsqueda bibliográfica que incluya fuentes primarias (revistas científicas) y fuentes secundarias (PubMed, BVS, portal Timbó, repositorio Colibrí, Scielo, bases de datos de la OMS, Lilacs, comunicaciones elaboradas por el comité de infecciones del CHPR). Se buscarán comunicaciones relativas al tema que aún no se encuentren publicadas pero que sean relevantes. La búsqueda será retrospectiva y prospectiva a partir de la generación de alertas bibliográficas.

Se realizará la búsqueda mediante combinaciones de los siguientes términos MeSH: cross infection, child, preschool, newborn, infant, drug resistance, microbial, cost of illness, intensive care unit, intensive care neonatal, intensive care units pediatric, infection control, PROA, antimicrobial stewardship programs.

## Resultados:

Se revisaron 45 artículos: 12 revisiones bibliográficas, 11 estudios observacionales, 8 reportes de datos, 3 estudios de casos y controles, 1 estudio de cohorte, 7 guías de práctica clínica, 3 estudios experimentales. De estos artículos: 2 eran de Uruguay, 8 de América Latina y el Caribe, 14 de América del Norte, 11 de Europa, 7 eran de Asia y 3 eran estudios internacionales. Todos los artículos fueron publicados entre Enero de 2008 y Septiembre de 2020.

## Prevalencia:

Se revisaron 4 artículos, dentro de los cuales se incluyeron reportes del Nacional de Vigilancia de Infecciones Hospitalarias de Argentina del año 2016 a 2019, un reporte de la OMS del año 2011 y un estudio observacional, descriptivo y prospectivo realizado en Uruguay en el año 2018.

Se constató que la prevalencia difiere entre los países desarrollados y países en vías de desarrollo. En los países desarrollados, el porcentaje de IAAS fue de 3,5 a 12% mientras que en los países subdesarrollados fue de entre 5,7 % a 19,1 % llegando en algunos casos al 25%. (18) De 2011 a 2014, 1003 hospitales de Estados Unidos reportaron al NHSN 20390 IAAS en unidades pediátricas (19) mientras que del 2015 al 2017 se reportaron 18,190 IAAS. (6)

El Programa Nacional de Vigilancia de Infecciones Hospitalarias de Argentina (VIHDA) recoge reportes de IAAS de 25 UCI pediátricas de todo el territorio argentino. Fueron analizados los reportes de los años 2016 a 2019. Según estos, las tasas de IAAS totales observadas para esos años fueron de 4,16 ‰ a 5,02 ‰ para pacientes pediátricos en UCI. (20)

A nivel nacional se llevó a cabo un estudio en el Hospital Pereira Rossell, centro de referencia pediátrico de Uruguay, donde se analizaron 1729 pacientes NNIS en diferentes años (524 en 2013, 549 en 2014 y 656 en 2015). En dicho estudio se evidenció que un 8,3% de estos (144 pacientes) tuvieron una IAAS. La proporción de las IAAS según el año se distribuyó de la siguiente manera: 11,5 % en 2013, 9,1 % en 2014 y 5,2% en 2015. (21)

## Prevalencia según tipo de IAAS:

En el estudio realizado en el CHPR durante el período 2013-2015, se observó una tasa de infección según sitio con relación al uso de dispositivos de alto riesgo por año. UCI pediátrica CHPR. Período 2013 – 2015 por mil (21)

Año	2013	2014	2015
CLABSI	3,0	5,0	4,8
VAP	6,5	11,8	12,5

<b>CAUTI</b>	5,6	2,2	2,2
--------------	-----	-----	-----

Según los reportes VIHDA, las tasas de infección según sitio con respecto al uso de dispositivos de alto riesgo fueron de 2,91 ‰ a 4,14 ‰ para CLASBI; de 3,45 ‰ a 3,85 ‰ para VAP y de 4,16 ‰ a 5,02‰ para CAUTI. Este mismo programa recoge los datos de IAAS en NICU, reportando para el mismo período de tiempo tasas de infección de 0,83‰ a 6,24‰ para CAUTI, de 4,61 ‰ a 10,74‰ para CLASBI y de 0,34 ‰ a 2,45‰ para VAP tomando todos los rangos de peso (tabla 3,4 y 5) (6)

**Tabla 3:** Tasa de infección (‰) en relación al uso de catéter urinario, según peso. NICUs adheridas al Programa Nacional de Vigilancia de Infecciones Hospitalarias de Argentina (VIHDA). Período 2016 – 2019 (20)

UCI neonatal	Tasa de CAUTI 2016	Tasa de CAUTI 2017	Tasa de CAUTI 2018	Tasa de CAUTI 2019
< 1000 g			3,05	1,49
1001-1500g			0,83	3,4
1501-2500g	2,93	2,17	5,61	4,4
>2500 g	6,34	5,09	4,98	2,75

**Tabla 4:** Tasa de infección (‰) en relación al uso vía central, según peso. NICUs adheridas al Programa Nacional de Vigilancia de Infecciones Hospitalarias de Argentina (VIHDA). Período 2016 – 2019 (20)

UCI neonatal	Tasa de CLASBI 2016	Tasa de CLASBI 2017	Tasa de CLASBI 2018	Tasa de CLASBI 2019
< 1000 g	8,86	10,74	9,32	8,12
1001-1500g	4,85	6,91	7,53	5,81
1501-2500g	5,9	6,02	6,6	5,76
>2500 g	5,66	5,34	4,88	4,61

**Tabla 5:** Tasa de infección (‰) en relación al uso de ventilación, según peso. NICUs adheridas al Programa Nacional de Vigilancia de Infecciones Hospitalarias de Argentina (VIHDA). Período 2016 – 2019 (20)

UCI neonatal	Tasa de VAP 2016	Tasa de VAP 2017	Tasa de VAP 2018	Tasa de VAP 2019
< 1000 g	2,4	1,78	1,45	1,59
1001-1500g	3,14	0,7	0,46	0,78
1501-2500g	1,33	1,58	0,34	0,86
>2500 g	2,45	2,34	1,42	1,31

Los reportes del International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC) recogen datos de IAAS pediátricas de más de 40 países de América Latina, Europa, Asia y África. En los mismos, se observó una tasa de infecciones de 6,1‰ a 8,46‰ para CLASBI, de 5,6‰ a 11,8‰ para VAP y de 5,3‰ a 7,9‰ para CAUTI. En estos mismos informes, se reporta una tasa de infecciones de CLASBI en pacientes neonatales de 12,7‰ a 16,37‰ y de 7,5‰ a 9,02‰ para VAP considerando todas las categorías de peso. Estos datos corresponden a los períodos 2010-2015 y 2012-2017. (tabla 6a y 6b) (22) (23)

**Tabla 6a:** Tasa de infección (%) en relación al uso de vía central, según peso. Reportes INICC 2010-2015 / 2012-2017 (24)(23)

UCI NEONATAL	Tasa de CLABSI 2010-2015	Tasa de CLABSI 2012-2017
< 750 g	20,90	18,3
751-1000 g	8,74	14,5
1001-1500g	19,70	15,3
1501-2500g	20,86	7,7
>2500 g	10,53	9,3
<b>TOTAL</b>	16,37	12,7

**Tabla 6b:** Tasa de infección (%) en relación al uso de ventilación mecánica, según peso. Reportes INICC 2010-2015 / 2012-2017 (24)(23)

UCI NEONATAL	Tasa de VAP 2010-2015	Tasa de VAP 2012-2017
< 750 g	4,77	3,3
751-1000 g	5,93	4,9
1001-1500g	5,06	13,2
1501-2500g	14,41	6,4
>2500g	10,48	5,5
<b>TOTAL</b>	9,02	7,5

Los CDC-NHSN reportan un SIR de 0,77 a 0,931 para CLASBI y de 0,763 a 0,927 para CAUTI entre los años 2016 a 2018. Se debe destacar que estos datos incluyen pacientes tanto en PICU como en UCI de adultos. A su vez, en estos reportes no se realizó vigilancia de VAP en población pediátrica. En cuanto a las infecciones en pacientes en NICU, se observó un SIR de 0,75 a 0,80 para el mismo período (solo se incluyeron CLASBI). (25)

En cuanto a las SSI, en nuestro país se registraron 19 infecciones de 94 cirugías de urgencia realizadas, lo cual corresponde al 20%, según un estudio transversal descriptivo que tomó como muestra niños de entre 1 mes a 14 años hospitalizados en el CHPR entre enero y julio del 2016. (26). Un estudio de casos y controles realizado en San Pablo en el año 2017, reportó una prevalencia de SSI del 2,8% entre pacientes pediátricos sometidos a cirugía ortopédica. (27) A su vez, según un reporte del Centro Europeo para la Prevención y Control de Enfermedades (ECDC) llevado a cabo entre 2011 y 2012 y que incluyó 1484 pacientes pediátricos sometidos a cirugía, la prevalencia de SSI fue de 8,6%. (28)

### Etiología:

Se observaron diferencias en cuanto a la etiología según los países estudiado: en los países desarrollados predominan Gram positivos y en países en vías de desarrollo predominan Gram negativos (23). Tradicionalmente la etiología predominante causante de IAAS fueron las bacterias Gram positivas, pero la introducción de los antibióticos determinó una caída de las infecciones producidas por estos microorganismos junto con el progresivo aumento de las infecciones causadas por bacterias Gram negativas. Sin embargo, en la actualidad, los gérmenes Gram positivos reaparecieron como la etiología predominante causante de IAAS en algunos sitios (29).

Los patógenos más comunes causantes de IAAS pediátricas reportados a la CDC entre 2011 y 2014 fueron: *Staphylococcus aureus* (17%), *Staphylococcus coagulasa negativo* (17%), *Escherichia coli* (11%) y *Klebsiella pneumoniae* (9%). (19) Entre el 2015 y el 2017, se

observaron algunas variaciones: *Staphylococcus aureus* siguió siendo el microorganismo mayormente aislado (15,4%), *Escherichia coli* se ubicó en segundo lugar (12,3%) y fueron seguidas por *Staphylococcus coagulasa negativo* (12,1%) y *Klebsiella spp* (9,3%). (6)

En cuanto a los patógenos presentes en las IAAS de NICU, los informes de la NHSN correspondientes al periodo 2011-2014 reportaron datos para CLASBI y VAP, mientras que el reporte del periodo 2015-2017 solo recaudó datos vinculado a las CLASBI. En función de lo obtenido en estos reportes, los patógenos más involucrados en las CLASBI fueron *Staphylococcus aureus* y *Staphylococcus coagulasa-negativos*. Otros patógenos como *Enterococcus faecalis* y *Escherichia coli*, que les siguen en prevalencia, presentaron un leve aumento en los datos más actuales. En cuanto a las VAP, el patógeno más prevalente fue *Staphylococcus aureus* nuevamente, y seguido por *Klebsiella* y *Pseudomona aeruginosa*. (19) (30)

En Uruguay, los agentes mayormente identificados en IAAS pediátricas fueron *Pseudomona aeruginosa* y *Klebsiella pneumoniae*. En los tres años analizados, predominaron las bacterias Gram negativas, seguido por las bacterias Gram positivas y los hongos (tabla 7) (21)

**Tabla 7:** Distribución etiológica en IAAS registradas en UCI pediátrica CHPR. Periodo 2013 – 2015. (21)

	2013	2014	2015
<b>Gram -</b>	37 (60,7%)	35 (70%)	35 (63,6%)
<b>Gram +</b>	14 (23%)	8 (16%)	14 (25,5%)
<b>Otros</b>	10 (16,3%)	7 (14%)	6 (10,9%)
<b>Total</b>	61 (100%)	50 (100%)	55 (100%)

Según los reportes VIHDA, la etiología predominante para las CAUTI en pacientes pediátricos fueron los hongos, principalmente *Cándida albicans*. Las bacterias mayormente involucradas fueron: *Klebsiella pneumoniae* (9,4% a 14,5%), *Escherichia coli* (10,3% A 17,4%) y *Pseudomona aeruginosa* (8,8% a 14%).

En las CLASBI pediátricas, *Klebsiella pneumoniae* fue el microorganismo más frecuentemente aislado (14,1% a 33,1%), seguido por *Pseudomona aeruginosa* (6,4% a 13,23%) y *Staphylococcus aureus* (8,08% a 19,5%).

En cuanto a las VAP la principal bacteria involucrada fue *Pseudomona aeruginosa* (24,18% a 46%) seguida por *Stenotrophomonas maltophilia* (9,2% a 15,1%) y *Acinetobacter spp* (9,7% a 19,9%).

En relación a las CAUTI en pacientes neonatales, la etiología predominante en los reportes VIHDA durante los años 2017-2019 fueron *Klebsiella pneumoniae* (21,4% a 30,4%), siguiéndole a esta hongos como *Cándida albicans*. En tercer lugar se encontraron *Escherichia coli* y *Enterobacter cloacae* (ambos entre 6,5% a 14,3%).

En las CLASBI neonatales, *Staphylococcus coagulasa* negativo fue el microorganismo más frecuentemente aislado (26,1% a 64,2%) seguido por *Staphylococcus epidermidis* (23,9 % a 28,7%) y *Klebsiella Pneumoniae* (6,9 % a 10,8 %). En cuanto a las VAP la principal bacteria involucrada fue *Pseudomona aeruginosa* (8,5% a 29%) seguida por *Klebsiella pneumoniae* (8,5% a 10,6%). (tabla 11) (20)

Según los datos reportados al NHS entre los años 2011 a 2017, los gérmenes más frecuentemente involucrados en IAAS pediátricas fueron: *Staphylococcus aureus* (12,6% a 18,1%) y *Staphylococcus coagulasa negativo* (10,4 a 20,9%) en CLASBI, *Escherichia coli* (24,9 a 31,8%) y *Pseudomona aeruginosa* (13,2% a 18,4%) en las CAUTI y *Staphylococcus aureus* (22,9% a 24,1%) y *Pseudomona aeruginosa* (15,7% a 16,1%) en las VAP. (23)(22)

### Patrones de resistencia:

En cuanto a los patrones de resistencia, las observaciones más relevantes fueron las siguientes:

- ***Escherichia coli*:** En los reportes VIHDA, del 29,41% al 58,06% de las cepas aisladas en pacientes pediátricos fueron resistentes a cefalosporinas de tercera generación entre los años 2016 a 2019, entre los años 2018 y 2019 del 23,08% al 31,58% presentaron resistencia a ciprofloxacina. En cuanto a las aisladas en NICU, la resistencia a cefalosporinas de tercera generación se vio en el 13,89% al 27,78% de los aislamientos durante el período comprendido entre 2016 y 2019. Entre el 2018 y el 2019 entre el 11,4% y el 15% correspondieron a cepas resistentes a ciprofloxacina. (20) Los reportes del NHSN muestran un porcentaje de resistencia a cefalosporinas de tercera generación de 13,1% a 22,5% en PICU, mientras que la misma fue de 7,5% a 15,9% en NICU. (23)(22)
- ***Klebsiella pneumoniae*:** la principal resistencia encontrada por el programa VIHDA en pacientes pediátricos fue a cefalosporinas de tercera generación (del 56,98% al 73,03%), mientras que la resistencia a carbapenems osciló entre 6,38% y 42,47%. En la NICU, la resistencia a cefalosporinas de tercera generación fue similar (46,03% a 70,01%) mientras que la resistencia a carbapenems fue de entre 1,92% a 21,67%. (20) Los reportes del NHSN mostraron una resistencia a cefalosporinas de 13,2% a 18% para PICU mientras que la misma fue de 4,9% a 6,6% en NICU. (23)(22)
- ***Pseudomona aeruginosa*:** en los reportes VIHDA, la principal resistencia observada en PICU fue a carbapenems (49,02% a 31,07%), imipenem (23,46% a 50,55%) y piperacilina

o piperacilina-tazobactam (15,09% a 54,84%). En menor porcentaje, se observó resistencia a ciprofloxacina y ceftazidime. En NICU, se observó un menor porcentaje de cepas resistentes: 18,8% a 29,03% para carbapenems y de 22,73% a 30% para imipenem. (20) En los reportes del NHSN la resistencia a carbapenems fue de 19,7% en PICU y de 9,4 en NICU, mientras que se registró una resistencia a cefalosporinas de 14,0% a 18,0% en PICU, la resistencia a piperacilina tazobactam fue de 9,2% a 13,2% en PICU. (23)(22)

- ***Staphylococcus aureus***: los reportes VIHDA se reportaron las cepas resistentes a meticilina en PICU en el año 2017, siendo un 59% del total de aislamientos. En NICU, del total de cepas aisladas de esta bacteria, entre el 53% y el 66,67% presentaban resistencia a meticilina. No se observó ninguna cepa resistente a vancomicina. (20) Los reportes de la NHSN muestran una resistencia a meticilina algo menor: de 25,0% a 40,6% en PICU y de 27,6% a 32,0% en NICU. (23)(22)
- ***Staphylococcus coagulasa negativo***: los resultados registrados por los reportes VIHDA corresponden en su totalidad a NICU, se observó que casi la totalidad de las cepas aisladas eran resistentes a meticilina (59,07% a 96,77%). Solo se reportó una muestra con resistencia a vancomicina en el año 2019. (20)

### Impacto económico de las IAAS:

Según lo publicado por Sodhi et al en el 2016, los niños con IAAS, en promedio, incurrieron en costos hospitalarios que fueron casi 3.6 veces mayores que aquellos sin IAAS. El impacto económico, estuvo dado principalmente por la mano de obra del personal de salud, el mayor uso de drogas y de equipos y la duración de la estadía. (31) Esto coincide con lo planteado por Leoncio et al en el año 2019 mediante un estudio de cohorte que concluyó que el costo de la estadía hospitalaria en niños que adquirirían IAAS era 4,2 veces mayor en comparación con aquellos pacientes que no las adquirirían. Este costo se acrecentaba aún más en los pacientes que desarrollaban sepsis o IAAS es más de dos sitios. En este mismo estudio, se observó que el costo de la terapia antibiótica en niños con IAAS era 4,6 veces mayor que en aquellos niños que presentaban infecciones adquiridas en la comunidad, siendo la antibioticoterapia utilizada en las IAAS uno de los factores que más impacto tuvo en el costo. La terapia de reemplazo en aquellos niños que presentaron disfunción orgánica como consecuencia de las IAAS representó un aumento importante en el costo de la hospitalización. (1)

### Factores de riesgo:

Se revisaron 4 artículos acerca de factores de riesgo asociados a IAAS. Dos artículos de casos y controles, ambos realizados entre 2011 – 2014, uno realizado en Colombia y otro realizado en Turquía mostraron múltiples factores de riesgo entre los que se destacan: estadios de internación prolongada, alteraciones en el estado de conciencia e intervenciones invasivas. (32) (33) El

estudio en Turquía determinó los factores de riesgo independientes para la adquisición de IASS mediante el análisis de un modelo de regresión logística multivariado ajustado, siendo estos: tiempo prolongado de hospitalización, neutropenia, uso de vía venosa central y uso de carbapenems. (32)

Otro artículo analizado fue un estudio de cohorte prospectivo longitudinal de un año de duración publicado en 2019 realizado en Croacia el cual abordó como factor de riesgo para IASS la desnutrición, mediante variables como peso, altura e IMC. Este concluyó que pacientes con un mal estado nutricional presentaban mayor incidencia de IAAS con respecto a los bien nutridos. Por otro lado, se encontró un incremento en los períodos de internación hospitalaria en edad pediátrica entre el grupo de bien nutridos y malnutridos (34)

Por último se incluyó un artículo de vigilancia realizado entre 2013-2017 en Italia, que aporta como factor de riesgo para el desarrollo de IASS en pacientes internados en NICU el bajo peso al nacer. La gran mayoría del tiempo de internación por IAAS fue abarcado por pacientes con muy bajo peso al nacer (peso  $\leq$  1000g) y extremado bajo peso al nacer (peso  $\leq$  750g) en comparación con pacientes incluidos en otras categorías de peso (1001-1500g, 1501-2500g y >2500g). La incidencia de infecciones asociadas al uso de dispositivo fue mayor en los grupos con menor peso al nacer, disminuyendo a medida que esta variable aumentaba. (35)

### **Control de infecciones:**

Un estudio llevado a cabo entre Enero del 2013 y Octubre del 2016 en un hospital pediátrico de tercer nivel en México y que buscaba evaluar el impacto de programas de promoción de higiene de manos dirigidos al personal de salud, concluyó que la frecuencia global de IAAS tuvo una disminución significativa como consecuencia del mismo. Este efecto se evidenció principalmente en la frecuencia de CLASBI, mientras que la frecuencia de CAUTI o VAP no tuvo cambios significativos. A su vez, se observó una disminución significativa en los aislamientos de bacterias multirresistentes. (36)

La implementación de un paquete de medidas que incluya programas educativos, guías para la colocación de vías centrales y listas de verificación entre otras, logró una reducción en las tasas de CLASBI de 5,2 cada 1000 días de vía central a 3,0 cada 1000 días de vía central, una vez eliminados otros factores, en PICU. (37)

McBeth et al, estudiaron el impacto de múltiples medidas en la prevención de VAP en PICU. Luego de dos años de la puesta en práctica de estas medidas la tasa de VAP anual disminuyó de 7,86 a 1,16 eventos cada 1000 días/ventilador y posteriormente a 0. No se identifica el impacto particular de cada medida. (38)

Una revisión sistemática publicada en 2018 por Araujo da Silva et al y que incluyó 9 estudios diferentes acerca de la prevención de CAUTI en hospitales pediátricos concluyó que la mayoría de la evidencia indicaba la efectividad de la realización de un paquete de medidas para la prevención de CAUTI que incluyera al menos 4 medidas en simultáneo. (39) Snyder et al publicaron en 2020 un estudio experimental que buscaba evaluar el impacto de una serie de medidas de prevención de CAUTI en PICU. Previo a la puesta en marcha de este programa, la tasa de CAUTI era de 2,7 cada 1000 días/catéter. Luego de un año de la puesta en marcha de este plan la misma se redujo a 0. (40)

En cuanto a las SSI, las medidas de prevención varían según el procedimiento quirúrgico. Según lo publicado por Izquierdo-Blasco et al en el año 2014, medidas de prevención implementadas tanto en el pre operatorio, durante el procedimiento y en el post operatorio generó una reducción del 82% en las tasas de SSI registradas en pacientes pediátricos sometidos a cirugía cardíaca en un hospital universitario de Barcelona. (41) Por otro lado, un equipo de la Universidad de Rochester en el 2017, evaluó la implementación de medidas de prevención en la prevalencia de SSI en pacientes pediátricos sometidos a cirugía ortopédica. Previo a esto, el porcentaje de SSI en cirugía ortopédica era del 4%. Luego de dos años de llevar a cabo estas medidas, el porcentaje de SSI en cirugía ortopédica fue del 0% (42)

Diferentes estudios en los últimos años demostraron que la implementación de programas de optimización del uso de antibióticos conduce a un mejor uso y a una reducción del consumo de los antimicrobianos. (43)(44)(15) Un estudio de tipo prospectivo realizado en España cuyo propósito fue evaluar los resultados de la implementación de un PROA y el uso racional de antibióticos en un hospital de tercer nivel desde 2014 a 2016, determinó una reducción significativa en el uso de dichos fármacos tras la intervención. (15)

En el 2020, se publicó una revisión sistemática realizada en Canadá que evaluó el impacto a nivel económico de cuatro medidas de control de infecciones: higiene de manos, higiene de superficies y equipamiento, tamizaje de pacientes con riesgo de estar infectados al ingreso y la aplicación de cuidados estándares y adicionales. Si bien todas las medidas estudiadas resultaron ser costo efectivas, el lavado de mano fue la medida que generó un mayor impacto económico. (45)

### *Control de infecciones y COVID-19:*

Un estudio de cohorte que incluyó 36 niños infectados por *Coronavirus tipo 2 del síndrome respiratorio agudo grave* (SARS-CoV-2) en Zhejiang, China entre enero y marzo de 2020, observó que el 89% de los niños infectados habían tenido contacto con un adulto enfermo

dentro de su familia. (46) Según lo publicado por Zimmermann et al, el papel de la infección intrahospitalaria de SARS-CoV-2 en niños no es tan claro como en adultos aunque datos de brotes por otros tipos de *Coronavirus* muestran que la transmisión intrahospitalaria se vio hasta en un 30% de los pacientes pediátricos. (47)

En cuanto a la prevención de la infección por SARS-CoV-2, se revisaron 5 artículos: dos revisiones sistemáticas, una revisión narrativa y dos guías de práctica clínica. Las principales medidas de prevención intrahospitalaria fueron las siguientes:

- **Triaje:** todos los artículos coincidieron en la necesidad de establecer un sistema de triaje que debería realizarse fuera del hospital o en una zona específica destinada para esto. (48) El triaje debería incluir al menos una evaluación clínica del paciente haciendo énfasis en la existencia de síntomas respiratorios o de contacto. (49)
- **Aislamiento:** aquellos niños ingresados con enfermedad por coronavirus (COVID-19) o en aquellos donde existe la sospecha, deben ser aislados en salas específicas para esto. (50) En el caso de los niños que requieran cuidados intensivos, deberán ingresarse en cuartos con sistemas de ventilación con presión negativa. (50)
- **Equipo de protección personal:** todos los cuidadores deben utilizar guantes de látex, máscaras quirúrgicas, sobretúnicas de manga larga, protectores faciales y gorros descartables. (51) Cuando se realicen procedimientos que generen aerosoles, es necesario utilizar mascarillas N95 y equipos impermeables, teniendo en cuenta que cualquier procedimiento que genere discomfort o estrés en un paciente pediátrico puede ser generador de aerosoles. (49) (46)
- **Evitar la transmisión mediante fomites:** se recomienda que el personal de salud no utilice sus propios equipos médicos y que los mismos sean provistos por el hospital y exclusivos para cada paciente. (48)
- **Neonatos hijos de madres enfermas o con sospecha de estarlo:** está indicado separar al neonato de la madre y evitar el contacto directo suspendiendo la lactancia. Es posible alimentar al recién nacido con leche ordeñada de su propia madre. (50)
- **Medidas de distanciamiento social:** es importante limitar el tiempo que el personal de salud se encuentra en áreas comunes, por ejemplo clausurando comedores compartidos. (48) En las salas de internación compartidas, las camas deberían estar separadas al menos por un metro. (51) Se deben restringir el número de acompañantes adultos, quienes también deberían ser tamizados en busca de síntomas respiratorios. (49) (46)
- **Lavado de manos:** se recomienda instruir al personal de salud y cuidadores acerca de la importancia de la higiene de manos tanto con agua y jabón como con alcohol. (48)

## **Pautas de tratamiento:**

### *Bacteriemia asociada a vía central:*

Según las pautas de la Sociedad Europea de Enfermedades Infecciosas Pediátricas (ESPID), una vez realizado el diagnóstico de CLASBI, es recomendable la remoción del catéter para evitar el riesgo de relapso y de bacteriemia o infección persistente ya que la conservación del mismo genera un mayor riesgo de fracaso terapéutico. (52) La colocación de una nueva vía central debería realizarse una vez que los hemocultivos se negativicen. (52)

La terapia antibiótica empírica debe tener en cuenta la condición clínica del paciente, así como los antecedentes de infecciones o colonizaciones previas y patrones de resistencia locales. (52) Según las pautas de la ESPID y lo publicado por Chesshyre et al, en la terapia inicial debería incluirse vancomicina para cubrir organismos Gram positivos, junto con un antibiótico de amplio espectro con actividad frente a bacterias Gram negativas particularmente *Pseudomonas* (aminoglucósidos, piperacilina-tazobactam, cefalosporinas), en el caso de que se sospeche la presencia de una bacteria Gram negativa multirresistente se debe plantear agregar un tercer agente antibiótico, como carbapenem. (52)(53). Se deben realizar acciones con el objetivo de aislar el germen causante de la infección y luego realizar una terapia antibiótica dirigida que idealmente debe ser de espectro reducido (52).

La terapia puede ser realizada por vía intravenosa a través de la luz del catéter en caso de que el mismo haya sido conservado (54), la duración de la misma va a depender fundamentalmente del germen aislado y de si el catéter fue removido o no, oscilando entre los 5 y los 14 días. (53) La duración podrá ser de entre 4 a 6 semanas en pacientes con bacteriemia persistente luego de la remoción del catéter, pacientes con endocarditis, tromboflebitis supurativa u osteomielitis. (54)

### *Neumonía asociada al uso de ventilador:*

En todo régimen empírico debe tenerse en cuenta la cobertura para *Staphylococcus aureus*, *Pseudomona aeruginosa* y bacilos Gram negativos. (55) Se debe de considerar el momento de inicio de la infección. Cuando es temprana (menor a 5 días), se puede iniciar un tratamiento empírico con amoxicilina-clavulánico o una cefalosporina de tercera generación no antipseudomónica como la ceftriaxona mientras que en infecciones tardías o con factores de riesgo como inmunosupresión, antibioticoterapia previa, hipoxemia o shock séptico, se considera apropiado agregar al régimen planteado cobertura para bacterias del género *Pseudomona* y gérmenes multirresistentes. (56)

La duración del tratamiento dependerá de la mejoría clínica y radiológica del paciente. Es correcto el cese del tratamiento al cabo de 5 días cuando el paciente se encuentra apirético por

48hrs y con cultivos negativos. (56) Se recomienda no sobrepasar los 7 días de tratamiento antibiótico si existe dicha mejoría. (55)

### *Infecciones urinarias asociadas al uso de catéter:*

Las recomendaciones del protocolo para el tratamiento de las infecciones urinarias asociadas a catéter de la Sociedad Española de Cuidados Intensivos Pediátricos (SECIP) actualizadas en el año 2020 indican que, en primer lugar, ante la sospecha de una CAUTI, se debe proceder a retirar el catéter urinario y obtener un urocultivo para guiar el tratamiento antimicrobiano con una muestra obtenida a través de una ueva sonda o por micción espontánea.

Está indicado el tratamiento empírico con antibióticos hasta contar con el resultado del urocultivo a partir del cual se seleccionará el antibiótico a utilizar. (57) En todos los casos el tratamiento empírico inicial se realizará en base al patrón local de susceptibilidad. (58) Siempre que sea posible y en pacientes no graves, debe comenzarse la antibioticoterapia con cefalosporinas de tercera generación por vía oral. Puede optarse por gentamicina vía intramuscular o ciprofloxacina oral en áreas de baja resistencia y en aquellos pacientes alérgicos a cefalosporinas. En casos graves, la recomendación es de aminoglucósidos por vía intravenosa, previa confirmación de función renal normal. En menores de 3 meses debe añadirse ampicilina al tratamiento empírico para cubrir *Enterococcus spp.*

En relación a la duración del tratamiento antibiótico este suele ser de 7 a 14 días, según la respuesta del paciente al mismo. (59)

### *Infecciones del sitio quirúrgico*

El tratamiento posterior a una infección de sitio quirúrgico puede depender del tipo de cirugía. En los casos de cirugía electiva generalmente los gérmenes involucrados pertenecen al género *Staphylococcus* o *Enterobacteriae*. En estos casos, si no existe la presencia de celulitis o sepsis sistémica puede realizarse una cura local sin necesidad de antibióticos por vía intravenosa.

En cambio, en cirugías de urgencia que implican un mayor grado de contaminación, existe un predominio de las infecciones por Gram negativos, estreptococos anaerobios y bacteroides fragilis. En estos casos es necesario un tratamiento que involucre un desbridamiento quirúrgico en caso de tejido necrótico y se requerirá la administración antibióticos por vía sistémica. (60)

## Discusión:

La prevalencia varía según los estudios y reportes analizados. Si se tiene en cuenta el período de 2013 a 2015, Uruguay presentó una prevalencia de CAUTI y CLASBI mayor que la reportada por Argentina durante el periodo de 2016 a 2019, aunque la misma tiene una tendencia decreciente alcanzando cifras similares a las reportadas por Argentina y siempre dentro del rango observado para países no desarrollados.

En Uruguay se observó que la infección asociada a dispositivo más frecuente fue la VAP al igual que en los reportes INICC de los años 2012 a 2017, lo cual no coincide con los reportado por el programa VIHDA y en los reportes INICC de los años periodos 2007-2012 y 2010-2015 donde la infección más prevalente es CAUTI. El porcentaje de CLASBI es similar entre lo reportado por Uruguay y Argentina. En cambio, en los reportes del INICC este porcentaje fue mayor. Uruguay registró un porcentaje de CAUTI menor que Argentina y que los reportes INICC, sobre todo, durante los años 2014 y 2015.

En cuanto a las infecciones en NICU, todos los estudios revisados coinciden en que la infección más prevalente es la CLASBI seguida de la VAP, mientras que la CAUTI se encuentra en tercer lugar. Al contrario de lo que se podría esperar, no se observa un aumento de la prevalencia de IAAS en los neonatos con menor peso en comparación a los de más peso. En el caso de las VAP, las mismas aumentan en los pacientes de más peso, las CLASBI si muestran una disminución a medida que aumenta el peso pero esto no se observa en todos los años. El comportamiento de las VAP varía año a año.

Las cifras nacionales sobre prevalencia de SSI son mucho mayores que las reportadas a nivel regional o internacional aunque hay que tener en cuenta las limitaciones del estudio revisado (bajo número de pacientes incluidos, tiempo en que se llevaron a cabo las observaciones, entre otras).

En cuanto a la etiología de las IAAS, en Uruguay predominaron las bacterias Gram negativas (*Klebsiella pneumoniae* y *Pseudomona aeruginosa*) lo que coincide con la etiología predominante de los países en vías de desarrollo. Esto difiere con lo reportado por la CDC y NHS donde *Staphylococcus aureus* fue el patógeno más frecuentemente aislado, tanto para PICU como para NICU.

Para CAUTI la etiología bacteriana predominante fueron los Gram negativos particularmente *Klebsiella pneumoniae* y *E.coli* en todos los estudios revisados, pero se destaca que la causa más frecuente reportada para CAUTI en el programa VIHDA fueron los hongos del género *Cándida*.

Para CLASBI, predominaron los Gram positivos (particularmente *Staphylococcus aureus*) en los datos obtenidos de la CDC y el NHS mientras que en los del programa VIHDA predominaron los Gram negativos (especialmente *Klebsiella pneumoniae*), aunque se observó un aumento en el porcentaje de CLASBI causados por *Staphylococcus coagulasa negativa*.

En las VAP se observó un comportamiento similar. En el programa VIHDA se observa una predominancia de Gram negativos, con gran relevancia de *Pseudomona aeruginosa*. En los reportes de la CDC y NHS, el organismo mayormente aislado fue *Staphylococcus aureus* y *Pseudomona aeruginosa* se encontró en segundo lugar.

En cuanto a los patrones de resistencia, *E.coli* mostró altos índices de resistencia tanto a cefalosporinas de tercera generación como a ciprofloxacina en todos los reportes estudiados. Todos los reportes coinciden en que esta resistencia fue mayor en PICU que en NICU, una posible explicación es la menor exposición a antibióticos de esta población, lo cual genera una menor presión selectiva sobre las bacterias.

Los reportes VIHDA muestran que hasta el 73,03% de las cepas aisladas de *Klebsiella pneumoniae* en PICU presentan resistencia a cefalosporinas de tercera generación, encontrándose en NICU porcentajes muy similares. Los reportes de la CDC-NHSN mostraron porcentajes de resistencia menores pero de todas maneras relevantes, llegando al 18% en PICU y siendo menor en NICU. Esto contrasta con las recomendaciones para el tratamiento empírico con cefalosporinas en CAUTI, donde *Klebsiella pneumoniae* es la etiología predominante.

En cuanto a la resistencia a carbapenems fue mayor en PICU que en NICU según los reportes del programa VIHDA, observándose porcentajes de hasta 42,47%.

Hasta más de la mitad de las cepas de *Pseudomona aeruginosa* aisladas en PICU en los reportes del programa VIHDA fueron resistentes a carbapenems, imipenem y piperacilina o piperacilina-tazobactam. Esta resistencia fue menor en NICU. En los reportes del CDC-NHSN se observó menor porcentaje de resistencia tanto a carbapenems como a piperacilina-tazobactam. En base a esto se debería rever el tratamiento empírico con piperacilina-tazobactam, en aquellas infecciones donde se observan una alta frecuencia de aislamientos de *Pseudomona aeruginosa*.

Tanto los reportes VIHDA como los de CDC-NHSN mostraron altos porcentajes de SAMR. En los reportes VIHDA, al contrario de lo observado para las otras bacterias estudiadas se observó un menor porcentaje de SAMR en PICU que en NICU, aunque se debe tener en cuenta que solo contamos con la observación de un año para PICU. El porcentaje de cepas resistentes registradas por el CDC-NHSN fue mayor en PICU que en NICU. En ningún reporte revisado se

observó resistencia de SAMR a vancomicina. La resistencia a metilicina de *Staphylococcus coagulasa negativo* fue de casi la totalidad de las cepas aisladas.

En cuanto al impacto económico, todos los estudios analizados coincidieron en que las IAAS implican un aumento de los costos de hospitalización dado principalmente por un aumento en el tiempo de estadía hospitalaria, una mayor necesidad de mano de obra y de equipos así como la necesidad de antibioticoterapia, la cual implicó un gasto significativamente mayor en comparación con niños con infecciones comunitarias.

En relación a los factores de riesgo para adquirir una IAAS, los estudios revisados identifican factores asociados al paciente y factores asociados al sistema de salud. Dentro de los primeros, se destacan la desnutrición, el bajo peso al nacer y la neutropenia. En cuanto a los asociados al sistema de salud, se mencionan: la internación prolongada, las intervenciones invasivas y el uso de antibióticos de amplio espectro.

Acerca del control de infecciones, se estudiaron medidas que lograron reducir todos los tipos de IAAS. Se destaca la importancia del lavado de manos y de la implementación de paquetes de medidas más que de medidas aisladas. Las medidas preventivas demostraron ser costo efectivas en población adulta.

En relación a la infección por SARS-CoV2, no se conoce con certeza la transmisión hospitalaria en pacientes pediátricos. No obstante, es imprescindible generar medidas para evitar la transmisión intrahospitalaria del virus, dentro de las que se destacan: el triage cínico de pacientes con síntomas respiratorios, el aislamiento de estos pacientes, el uso de equipo de protección personal, las medidas de aislamiento social, el lavado de manos, así como desaconsejar la lactancia y el contacto de madres infectadas con los neonatos.

En cuanto a las pautas de tratamiento empírico, es importante ajustar las mismas según los patrones de resistencia locales para posteriormente seleccionar la antibioticoterapia más adecuada según los microorganismos aislados.

En cuanto a las limitaciones de esta revisión se destaca que la búsqueda bibliográfica se realizó sin contar con criterios explícitos. Se incluyeron estudios con múltiples diseños metodológicos, sin ser evaluada la calidad de los mismos. Por otro lado, solo se incluyeron dos estudios nacionales. A su vez, los estudios incluidos abarcaban diferentes períodos temporales y en algunos casos no distinguían población pediátrica de adulta. Dentro de los principales sesgos, se destaca que solo se incluyeron artículos en español e inglés y que predominó la literatura publicada en países europeos y norteamericanos.

## Conclusiones y perspectivas:

Los reportes y estudios acerca de las IAAS en población pediátrica son frecuentes, predominando las revisiones bibliográficas así como los estudios observacionales. Se observó un aumento en el número de publicaciones en los últimos 5 años.

En cuanto a la prevalencia se observó una gran heterogeneidad en los resultados comunicados, variando según el nivel de desarrollo de los países incluidos. Los datos reportados en los estudios nacionales son coincidentes con los reportados para otros países en vías de desarrollo.

En base a la evidencia seleccionada, las IAAS más frecuente en PICU fueron la VAP y la CAUTI. En cuanto a la frecuencia de los tipos de IAAS en NICU, existió una mayor homogeneidad en los datos recabados, siendo CLASBI la IAAS más frecuente.

Acercas de la etiología, existió variabilidad en los datos estudiados según si los mismos correspondían a países desarrollados o en vías de desarrollo: en los primeros predominaron las bacterias Gram positivas mientras que en los segundos predominaron las Gram negativas.

Los patrones de resistencia mostraron diferencias en los estudios revisados, lo cual resalta la importancia y la necesidad de conocer los patrones de resistencia locales para llevar a cabo tratamientos empíricos adecuados.

Los estudios revisados coinciden que las IAAS generan un gran impacto económico así como una importante fuente de morbilidad en población pediátrica.

Existieron coincidencias en los datos consultados acerca de los factores de riesgo para IAAS en población pediátrica y neonatal particularmente en aquellos asociados a un menor desarrollo inmunitario, como el peso al nacer.

Los paquetes con medidas de control de infecciones fueron exitosos en todos los casos estudiados y permitieron disminuir la prevalencia de las IAAS y demostraron ser costo efectivo. Estas medidas cobran aún mayor importancia en el contexto actual dado por la pandemia de SARS-CoV-2. Es importante resaltar, que se debe llevar a cabo la puesta en marcha de paquetes de medidas de control de infecciones más que de medidas aisladas.

Como perspectiva a futuro, se plantea la importancia de contar con datos actuales de prevalencia a nivel nacional así como con reportes acerca de las etiologías predominantes y los principales patrones de resistencia. Asimismo se resalta la importancia de continuar aplicando guías de práctica clínica adaptadas a nuestro medio. Esto permite la implementación de paquetes de medidas específicas acorde a las características epidemiológicas locales, lo cual contribuirá a la disminución de los costos sanitarios asociados a las IAAS.

## Referencias:

1. Leoncio JM, de Almeida VF, Ferrari RAP, Capobiango JD, Kerbauy G, Tacla MTGM. Impact of healthcare-associated infections on the hospitalization costs of children. *Rev da Esc Enferm*. 2019;53:1–8.
2. Comites De Prevención Y Control De Infecciones Hospitalarias : Constitución Y Funcionamiento. *Control*. 2006;
3. Centers for Disease Control and Prevention. Antibiotic resistance threats in the United States. Atlanta, GA: CDC, 2013;11 [citado 2020 Abr 25]; Disponible en: <https://www.cdc.gov/drugresistance/pdf/ar-threats-2013-508.pdf>.
4. Haque M, Sartelli M, Mckimm J, Abu Bakar M. Infection and Drug Resistance Dovepress Health care-associated infections-an overview. *Infect Drug Resist* [Internet]. 2018;11(1):2321–33. Available from: <http://dx.doi.org/10.2147/IDR.S177247>.
5. MSP. Sistema nacional de vigilancia de las infecciones intrahospitalarias. 2008;
6. Weiner-Lastinger LM, Abner S, Benin AL, Edwards JR, Kallen AJ, Karlsson M, et al. Antimicrobial-resistant pathogens associated with pediatric healthcare-associated infections: Summary of data reported to the National Healthcare Safety Network, 2015-2017. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2020;41(1):19–30.
7. Siegel JD, Rhinehart E, Cic RNMPH, Jackson M, Brennan PJ, Steven M, et al. Management of Organisms In Healthcare Settings , 2006. *Infect Control*. 2006;1–73.
8. Tacconelli E, Carrara E, Savoldi A, Harbarth S, Mendelson M, Monnet DL, et al. Discovery, research, and development of new antibiotics: the WHO priority list of antibiotic-resistant bacteria and tuberculosis. *Lancet Infect Dis*. 2018;18(3):318–27.
9. Rachel L. Madernach LKL. The Growing Threat of Antibiotic Resistance in Childre. *Infect Dis Clin North Am*. 2017;176(3):139–48.
10. Patel SJ, Saiman L, Stanley M. Antibiotic Resistance in NICU Pathogens: Mechanisms, Clinical Impact, and Prevention including Antibiotic Stewardship. *Clin Perinatol*. 2015;37(3):547–63.
11. Decreto 436/997. Control de infecciones hospitalarias.
12. Zou H, Li G. Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of intravascular catheter-related infection: 2009 update by the Infectious Diseases Society of America. *Chinese J Infect Chemother*. 2010;10(2):81–4.
13. Horan TC, Andrus M, Dudeck MA. CDC/NHSN surveillance definition of health care-associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting. *Am J Infect Control*. 2008;36(5):309–32.
14. HW. B. BAD BUGS, NO DRUGS 2002-2020: PROGRESS, CHALLENGES, AND CALL TO ACTION. *Trans Am Clin Clim Assoc*. 2020;131:65–71.
15. Rodríguez-Baño J, Paño-Pardo JR, Alvarez-Rocha L, Asensio Á, Calbo E, Cercenado E, et al. Programas de optimización de uso de antimicrobianos (PROA) en hospitales

- españoles: documento de consenso GEIH-SEIMC, SEFH y SEMPSPH. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2012;30(1).
16. Doron S, Davidson LE. Antimicrobial Stewardship. 2011;1113–23.
  17. Scott S. Infection control in paediatrics. *Aust Nurs J.* 2008;15(11):45.
  18. World Health Organisation. Report on the burden of endemic health care-associated infection worldwide: Clean care is safer care. *World Heal Organ [Internet].* 2011;1–40. Available from: [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/80135/9789241501507\\_eng.pdf?sequence=1](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/80135/9789241501507_eng.pdf?sequence=1)
  19. Teeple E, Collins J, Shrestha S, Dennerlein J et al. Pathogen Distribution and Antimicrobial Resistance Among Pediatric Healthcare-Associated Infections Reported to the National Healthcare Safety Network, 2011–2014. *Physiol Behav.* 2018;176(1):139–48.
  20. VIHDA P. Programa Nacional de Vigilancia de Infecciones Hospitalarias de Argentina (VIHDA). Reporte anual. Dispon en <http://www.vihda.gov.ar/sitio%20vihdaii/vihda/publicaciones.asp>.
  21. Da Silva García Dora; Pacaluk Martino Martha; Hernández Alicia; Silvera Porto Eduardo; Pujadas Ferrer Mónica; Menchaca Amanda. Vigilancia de Infecciones Asociadas a la Atención en Salud (IAAS) en un Centro de Cuidados Intensivos de un Hospital Pediátrico. Período 2013-2015. XXXI Congreso uruguayo de Pediatría. XXXI Congr uruguayo Pediatría. 2018;
  22. V.D. R, D.G. M, Y. M, H. L, Z.A. M, H.H. A-M, et al. International Nosocomial Infection Control Consortiu (INICC) report, data summary of 43 countries for 2007-2012. Device-associated module. *Am J Infect Control [Internet].* 2014;42(9):942–56. Available from: [http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L601999795%5Cnhttp://dx.doi.org/10.1016/j.ajic.2014.05.029%5Cnhttp://sfx.hul.harvard.edu/sfx\\_local?sid=EMBASE&issn=15273296&id=doi:10.1016%2Fj.ajic.2014.05.029&atitle=International+N](http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L601999795%5Cnhttp://dx.doi.org/10.1016/j.ajic.2014.05.029%5Cnhttp://sfx.hul.harvard.edu/sfx_local?sid=EMBASE&issn=15273296&id=doi:10.1016%2Fj.ajic.2014.05.029&atitle=International+N)
  23. Daniel V, Bat-erdene I, Gupta D, Belkebir S, Rajhans P, Zand F, et al. American Journal of Infection Control International Nosocomial Infection Control Consortium ( INICC ) report , data summary of 45 countries for 2012-2017 : Device-associated module. 2020;48:423–32.
  24. Rosenthal VD, Al-Abdely HM, El-Kholy AA, AlKhawaja SAA, Leblebicioglu H, Mehta Y, et al. International Nosocomial Infection Control Consortium report, data summary of 50 countries for 2010-2015: Device-associated module. *Am J Infect Control [Internet].* 2016;44(12):1495–504. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajic.2016.08.007>
  25. CDC-NHSN. National and State HAI Progress Reports or SIR Reports.
  26. Martínez F, Pardo L, Broggi A, Larbanos V, Fontoura G, Freire F, et al. Infecciones de heridas quirúrgicas encirugías de urgencia en un hospitalpediátrico de referencia en Uruguay.Período enero-julio 2016. *Arch Pediatr Urug.* 2020;91(1):6–13.
  27. De Queiroz Leite Chagas M, Costa AMM, Mendes PHB, Gomes SC. Analysis of surgical site infections in pediatric patients after orthopedic surgery: A case-control study. *Rev Paul Pediatr.* 2017;35(1):18–24.

28. Zingg W, Hopkins S, Gayet-Ageron A, Holmes A, Sharland M, Suetens C, et al. Health-care-associated infections in neonates, children, and adolescents: an analysis of paediatric data from the European Centre for Disease Prevention and Control point-prevalence survey. *Lancet Infect Dis*. 2017;17(4):381–9.
29. López D, Aurenty L, Rosales T, Quines M, Guerra J, Goncalves M, et al. Infecciones asociadas a cuidados de la salud en pacientes pediátricos con cáncer. *Rev Venez Oncol*. 2015;27(3):156–64.
30. CDC - Center for Disease Control and Prevention. Identifying Healthcare-associated Infections ( HAI ) for NHSN Surveillance. [http://www.cdc.gov/nhsn/PDFs/pscManual/2PSC\\_IdentifyingHAIs\\_NHSNcurrent.pdf](http://www.cdc.gov/nhsn/PDFs/pscManual/2PSC_IdentifyingHAIs_NHSNcurrent.pdf). 2015;2015(April):1–14.
31. Sodhi J, Satpathy S, Sharma DK, Lodha R, Kapil A, Wadhwa N, et al. Healthcare associated infections in paediatric intensive care unit of a tertiary care hospital in India: Hospital stay & extra costs. *Indian J Med Res*. 2016;143(April):502–6.
32. Aktar F, Tekin R, Güneş A, Ülgen C, Tan I, Ertuğrul S, et al. Determining the Independent Risk Factors and Mortality Rate of Nosocomial Infections in Pediatric Patients. *Biomed Res Int*. 2016;2016(April 2014).
33. Londoño J, Macias IC, Ochoa FL. Factores de riesgo asociados a infecciones por bacterias multirresistentes derivadas de la atención en salud en una institución hospitalaria de la ciudad de Medellín 2011-2014. *Infectio*. 2016;20(2):77–83.
34. Niseteo T, Hojsak I, Kolaček S. Malnourished children acquire nosocomial infections more often and have significantly increased length of hospital stay. *Clin Nutr*. 2020;39(5):1560–3.
35. Scamardo MS, Dolce P, Esposito EP, Raimondi F, Triassi M, Zarrilli R. Trends, risk factors and outcomes of healthcare-associated infections in a neonatal intensive care unit in Italy during 2013-2017. *Ital J Pediatr*. 2020;46(1):1–11.
36. De La Rosa-Zamboni D, Ochoa SA, Laris-González A, Cruz-Córdova A, Escalona-Venegas G, Pérez-Avenida G, et al. Everybody hands-on to avoid ESKAPE: Effect of sustained hand hygiene compliance on healthcare-associated infections and multidrug resistance in a paediatric hospital. *J Med Microbiol*. 2018;67(12):1761–71.
37. McKee C, Berkowitz I, Cosgrove SE, Bradley K, Beers C, Perl TM, et al. Reduction of catheter-associated bloodstream infections in pediatric patients: Experimentation and reality. *Pediatr Crit Care Med*. 2008;9(1):40–6.
38. McBeth CL, Montes RS, Powne A, North SE, Natale JAE. Interprofessional approach to the sustained reduction in ventilator-associated pneumonia in a pediatric intensive care unit. *Crit Care Nurse*. 2018;38(6):36–46.
39. Araujo da Silva AR, Marques AF, Biscaia di Biase C, Zingg W, Dramowski A, Sharland M. Interventions to prevent urinary catheter-associated infections in children and neonates: a systematic review. *J Pediatr Urol [Internet]*. 2018;14(6):556.e1-556.e9. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jpuro.2018.07.011>
40. Snyder MD, Priestley MA, Weiss M et al. Preventing Catheter-Associated Urinary Tract Infections in the Pediatric Intensive Care Unit. *Crit Care Nurse*. 2020;40(1):12–7.

41. Izquierdo-Blasco J, Campins-Martí M, Soler-Palacín P, Balcells J, Abella R, Gran F, et al. Impact of the implementation of an interdisciplinary infection control program to prevent surgical wound infection in pediatric heart surgery. *Eur J Pediatr*. 2015;174(7):957–63.
42. Schriefer J, Sanders J, Michels J, Wolcott K, Ruddy C, Hanson J. Implementation of a Pediatric Orthopaedic Bundle to Reduce Surgical Site Infections. *Orthop Nurs*. 2017;36(1):49–59.
43. Davey P, Ca M, Cl S, Charani E, Mcneil K, Brown E, et al. Interventions to improve antibiotic prescribing practices for hospital inpatients ( Review ) SUMMARY OF FINDINGS FOR THE MAIN COMPARISON. *Cochrane Database Syst Rev* 2017. 2017;Art. No.:(2).
44. Tabah A, Cotta MO, Garnacho-Montero J, Schouten J, Roberts JA, Lipman J, et al. A Systematic Review of the Definitions, Determinants, and Clinical Outcomes of Antimicrobial De-escalation in the Intensive Care Unit. *Clin Infect Dis*. 2016;62(8):1009–17.
45. Tchouaket Nguemeleu E, Beogo I, Sia D, Kilpatrick K, Séguin C, Baillet A, et al. Economic analysis of healthcare-associated infection prevention and control interventions in medical and surgical units: systematic review using a discounting approach. *J Hosp Infect*. 2020;106(1):134–54.
46. Qiu H, Wu J, Hong L, Luo Y, Song Q, Chen D. Clinical and epidemiological features of 36 children with coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Zhejiang, China: an observational cohort study. *Lancet Infect Dis* [Internet]. 2020;20(6):689–96. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30198-5](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30198-5)
47. Zimmermann P, Curtis N. Coronavirus infections in children including COVID-19: An overview of the epidemiology, clinical features, diagnosis, treatment and prevention options in children. *Pediatr Infect Dis J*. 2020;39(5):355–68.
48. Devrim İ, Bayram N. Infection control practices in children during COVID-19 pandemic: Differences from adults. *Am J Infect Control*. 2020;48(8):933–9.
49. Maria Raissaki, Susan C. Shelmerdine, Maria Beatrice Damasio, Seema Toso, Ola Kvist, Jovan Lovrenski, Franz Wolfgang Hirsch, Süreyya Burcu Görkem, Anne Paterson, Owen J. Arthurs, Andrea Rossi, Joost van Schuppen, Philippe Petit, Maria I. Argyropoulou, Ama.
50. Luo WY, Sun JW, Zhang WL, Li Q, Ni P, Zhao L Bin, et al. Management in the paediatric wards facing novel coronavirus infection: a rapid review of guidelines and consensus. *BMJ Open*. 2020;10(8):e039897.
51. Seyedi SJ, Shojaeian R, Hiradfar M, Mohammadipour A, Alamdaran SA. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in pediatrics and the role of pediatricians: A systematic review. *Iran J Pediatr*. 2020;30(2):1–4.
52. Wolf J, Curtis N, Worth LJ, Flynn PM. Central line-associated bloodstream infection in children: An update on treatment. *Pediatr Infect Dis J*. 2013;32(8):905–10.
53. Chesshyre E, Goff Z, Bowen A, Carapetis J. The prevention, diagnosis and management of central venous line infections in children. *J Infect* [Internet]. 2015;71(S1):S59–75. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jinf.2015.04.029>

54. Mermel LA, Allon M, Bouza E, Craven DE, Flynn P, O'Grady NP, et al. Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of intravascular catheter-related infection: 2009 update by the infectious diseases society of America. *Clin Infect Dis*. 2009;49(1):1–45.
55. Kalil AC, Metersky ML, Klompas M, Muscedere J, Sweeney DA, Palmer LB, et al. Management of Adults With Hospital-acquired and Ventilator-associated Pneumonia: 2016 Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the American Thoracic Society. *Clin Infect Dis*. 2016;63(5):e61–111.
56. Carlos JC De. Protocolo de Infecciones Respiratorias Vinculadas a la Ventilación Mecánica. *Soc Española Cuid Intensivos Pediátricos*. 2020;Disponible:1–17.
57. Flores JC, Estalella A, Flores JC. Protocolo de Manejo de la Infección Urinaria Asociada a Sonda Uretral en Peidatría-. *Soc española Cuid intensivos pediátricos*. 2020;Disponible.
58. Piñeiro Pérez R, Martínez Campos L, Cilleruelo Ortega MJ, Piñeiro Pérez R, José Cilleruelo Ortega M, Ares Álvarez J, et al. «Recomendaciones sobre el diagnóstico y tratamiento de la infección urinaria», respuesta de los autores. *An Pediatría*. 2020;92(3):184–6.
59. Grant M, Hardin-Reynolds T. Preventable Health Care–Associated Infections in Pediatric Critical Care. *J Pediatr Intensive Care*. 2015;04(02):079–86.
60. Soto VV, Béquer JJM, Alfonso HH, Rodríguez RDLR. Infección de los sitios quirúrgicos: Estudio de 1 año. *Rev Cubana Pediatr*. 2008;80(1).

## **Agradecimientos:**

En primer lugar queremos agradecer a la Universidad de la República y a la Facultad de Medicina por formarnos como profesionales y personas, brindándonos las herramientas necesarias para la realización de este trabajo.

También queremos agradecer a nuestra orientadora, la Dra. Mónica Pujadas por su generosidad y sus valiosos aportes a esta revisión.

Por último, agradecer a nuestras familias por su apoyo, tolerancia y cariño.