



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

TESIS

“CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y DESENLACE DE
PACIENTES PEDIÁTRICOS CON NEUMONÍA
NOSOCOMIAL DE ORIGEN VIRAL”

PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN:

INFECTOLOGÍA

PRESENTA

DRA. BRENDA BERENICE PÉREZ MÉNDEZ



DIRECTOR DE TESIS: DR. RODOLFO NORBERTO JIMÉNEZ
JUÁREZ.

Ciudad de México, Febrero 2019



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



Dr. Rodolfo Norberto Jiménez Juárez

Jefe del Servicio de Infectología

Hospital Infantil de México Federico Gómez

Director de tesis



Dra. Daniela de la Rosa Zamboni

Jefe del Departamento de Epidemiología Hospitalaria

Hospital Infantil de México Federico Gómez

Asesor metodológico

It always seems impossible until it's done.

Nelson Mandela

INDICE

I. RESUMEN	2
II. INTRODUCCIÓN	3
III. ANTECEDENTES	5
IV. MARCO TEÓRICO.....	8
V. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	12
VI. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....	12
VII. JUSTIFICACIÓN	13
VIII. OBJETIVOS.....	14
8.1 Objetivo general	14
8.2 Objetivos específicos:.....	14
IX. MÉTODOS.....	15
X. DESCRIPCIÓN DE VARIABLES	17
XI. PLAN DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO	20
XII. CONSIDERACIONES ÉTICAS	21
XIII. RESULTADOS	22
XIV. DISCUSIÓN	25
XV. CONCLUSIÓN.....	27
XVI. LIMITACIONES DEL ESTUDIO.....	28
XVII. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.....	29
XVIII. ANEXO.....	30
XIX. BIBLIOGRAFÍA.....	32

I. RESUMEN

Introducción. Las infecciones asociadas a los cuidados de la salud son una causa importante de morbilidad, mortalidad y se encuentran entre los eventos adversos más comunes en la asistencia sanitaria. La neumonía adquirida en el hospital es la infección nosocomial más comúnmente reportada en México.

Objetivo. Evaluar el desenlace clínico de los pacientes con neumonía viral asociada a cuidados de la salud.

Métodos. Se trató de un estudio retrospectivo de cohorte, se utilizó la muestra de un estudio previo realizado en neumonías nosocomiales, se realizó revisión de expedientes clínicos para obtener las variables de desenlace clínico. Se utilizó U Mann Whitney, prueba exacta de Fisher y χ^2 .

Resultados. De un total de 63 pacientes, se identificó 1 o más virus respiratorios en 63% de la población. En cuanto a la mortalidad, nuestra principal variable de interés, no se encontró diferencia, siendo de 12.5% para el grupo de neumonía asociada a virus respiratorios y de 9.1% para los pacientes con neumonía no asociada a virus respiratorios ($p = 0.68$). Se requirió de ventilación mecánica en 44.7% y 60%, respectivamente ($p = 0.26$). El tiempo de la ventilación mecánica en días fue de 14 (RIQ 7-23) y 11.5 (RIQ 3.7-21-5). En el grupo de neumonía asociada a virus respiratorios 31.4% requirieron ingreso a terapia intensiva, comparado con el 15.4% de los pacientes en los que la neumonía no se asoció a virus respiratorios ($p = 0.46$). no hubo diferencia en el tiempo de estancia en terapia intensiva y tiempo de hospitalización.

Conclusiones. No se encontró diferencia en la mortalidad ni el resto de las variables de desenlace clínico, en 2 tercios de los pacientes se identificó un virus respiratorio, lo que remarca la importancia de considerar estos patógenos en las infecciones nosocomiales, ya que su identificación puede influir en la disminución de costos hospitalarios, al disminuir el uso de tratamiento innecesarios o el inicio oportuno de tratamiento adecuado. Y tomarse en cuenta para las políticas de control de infección, de visitas a los pacientes hospitalizados, y la revisión de las políticas de licencia por enfermedad, lo que en conjunto puede disminuir la propagación de estas infecciones dentro de los hospitales.

II. INTRODUCCIÓN

Las infecciones asociadas a los cuidados de la salud, conocidas también como infecciones nosocomiales, son una causa común de morbilidad y mortalidad, incremento en años de vida ajustados de discapacidad y se encuentran entre los eventos adversos más comunes en la asistencia sanitaria ^[1, 2].

La Organización Mundial de la Salud estima que, en cualquier momento, aproximadamente 1,4 millones de personas tienen una infección relacionada a los cuidados de la salud; en los países en vías de desarrollo, el riesgo puede ser hasta 20 veces mayor que en los países desarrollados.^[3]

En un estudio realizado en México en 54 hospitales de 25 entidades federativas, el cual incluyó población adulta y pediátrica, se encontró una prevalencia de 21% de infecciones asociadas a cuidados de la salud, siendo la neumonía la detectada con mayor frecuencia en un 33%.^[4]

Las infecciones virales del tracto respiratorio son tan frecuentes en los niños que, inevitablemente, una parte de los que ingresan pueden estar desprendiendo silenciosamente o sintomáticamente un virus, lo cual facilita su transmisión dentro de los centros de atención médica cuando no se siguen adecuadamente las medidas de cuidado hospitalario. La frecuencia de virus respiratorios específicos que causan infecciones nosocomiales refleja su actividad en la comunidad. ^[5]

Los virus respiratorios se transmiten en el entorno hospitalario por medio de contacto directo con visitantes infectados y familiares, trabajadores de la salud infectados, otros pacientes infectados, indirectamente a través del contacto con objetos contaminados, o de transmisión cruzada, debido a malas prácticas de higiene de manos entre los proveedores de atención médica.^[6]

Durante muchos años, el diagnóstico de los virus respiratorios se basó en cultivo, serología e inmunofluorescencia directa, el uso de nuevas metodologías de diagnóstico ha aumentado la identificación de virus respiratorios como agente causal de infección. ^[7] Nuevos ensayos moleculares basados en reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real múltiple están ahora siendo utilizados para la práctica clínica. Estos métodos nos pueden dar resultados el mismo día, además de que reconocen una variedad más amplia

de virus respiratorios, lo cual contribuye al aumento de reconocimiento de estos agentes como causales de infección.

III. ANTECEDENTES

En un estudio hecho por los Centros para Control y Prevención de Enfermedades (CDC por sus siglas en inglés) para estimar la morbilidad y mortalidad por infecciones asociadas a la salud se encontró que entre los 1.7 millones de pacientes con infecciones asociadas a los cuidados (IACS) de la salud en 2002, hubo 155,668 muertes, de las cuales 98,987 fueron causadas por o asociadas con IACS. El número de muertes asociadas con IACS por sitio principal, en todas las poblaciones de edad, fue mayor para la neumonía con un total de 35,967.^[8]

El Sistema Nacional de Vigilancia de Infecciones Nosocomiales (NNIS, por sus siglas en inglés) de los CDC informó que, en 2002, la tasa media de neumonía asociada a ventilación por mil día-ventilador, en hospitales dentro de este sistema de vigilancia, varió de 2.2 en unidades de cuidados intensivos pediátricos a 14.7 en unidades de cuidados intensivos de trauma.^[8]

Existen pocos reportes en población pediátrica de la prevalencia de infecciones nosocomiales, pero varía de 6-9%. Siendo la neumonía (asociada y no asociada a ventilación mecánica) un 13-16% del total de infecciones, con una prevalencia de 1-2%^[9].^[10] En México en población pediátrica un estudio reportó la incidencia de neumonía asociada a ventilación mecánica en 17.9%.^[11] Se ha descrito que la mortalidad en pacientes con infección viral adquirida en el hospital es mayor que la de aquellos pacientes con infección viral adquirida en la comunidad, con 5.8 veces más probabilidades de morir.^[12]

Existen pocos estudios acerca de la prevalencia y pronóstico de la neumonía asociada a cuidados de la salud de etiología viral, asociado y no asociado a la ventilación mecánica, en población adulta y pediátrica. En la búsqueda que se realizó se encontraron 2 estudios realizados en adultos, 1 realizado en población pediátrica y 1 realizado en adultos y niños. (tabla 1)

En una cohorte retrospectiva realizada en pacientes adultos con neumonía no asociada a ventilación mecánica, que incluyó un total de 174 pacientes, se identificó como agente causal mediante cultivo, a los virus respiratorios en el 22% de los sujetos. Los virus respiratorios más frecuentes fueron rinovirus, influenza, coronavirus y metaneumovirus. En este estudio no se encontraron diferencias en el tiempo de estancia hospitalaria, mortalidad o reingreso hospitalario.^[13]

En una cohorte prospectiva de pacientes adultos ingresados en una unidad de cuidados intensivos (UCI), con neumonía grave, definido como la necesidad de ventilación mecánica o de fármacos vasopresores. Se encontró en 22% de los casos como etiología algún virus respiratorio, siendo los más frecuentemente involucrados el virus sincitial respiratorio, virus parainfluenza, rinovirus e influenza. El diagnóstico de neumonía nosocomial de etiología viral se realizó mediante RT-PCR multiplex. La mortalidad a 28 días fue similar para infecciones virales y bacterianas, con un 30.8% y 35.6% respectivamente. ^[14]

Un estudio prospectivo de pacientes adultos y niños con infección nosocomial respiratoria, donde se encontró una incidencia de 5 casos/10,000 ingresos y 44 casos/10,000 ingresos a hospitales para adultos y pediátricos, respectivamente. El diagnóstico de la infección viral se realizó mediante PCR multiplex o prueba rápida de antígenos. La mortalidad fue del 13%, siendo del 12% y 13% para adultos y niños respectivamente. ^[6]

En un estudio prospectivo de cohorte realizado en pacientes pediátricos durante el invierno y la primavera, 11% de los niños que se mantuvieron en vigilancia, tuvieron una infección respiratoria, confirmándose la etiología viral por cultivo. Sin embargo este estudio no hace la diferencia entre infecciones de vías respiratorias superiores o inferiores ^[15]

Tabla 1. Evidencia de infecciones virales respiratorias en adultos y niños.

Autor, año	Diseño	N	Objetivos	Hallazgos
Shorr, 2017	Cohorte retrospectiva	174 adultos	Describir la prevalencia de virus que causan neumonía nosocomial no asociada a ventilador y determinar factores asociados de forma independiente con el aislamiento de un virus.	Se identificó como agente a los virus respiratorios en el 22% de los sujetos, no se encontraron diferencias en el desenlace.
Hong, 2014	Cohorte prospectiva	262 adultos	Conocer la incidencia y distribución de virus en pacientes con neumonía grave nosocomial que requieren ingreso en la UCI.	Etiología viral en 22% de los casos. La mortalidad a 28 días fue similar para infecciones virales y bacterianas, con un 30.8% y 35.6% respectivamente.
Chow, 2017	Epidemiológico	17 adultos, 23 niños	Conocer la incidencia, morbilidad y mortalidad de las infecciones virales respiratorias adquiridas en el hospital.	Incidencia de 5 casos/10,000 ingresos y 44 casos/10,000 ingresos a hospitales para adultos y pediátricos, respectivamente. Mortalidad del 13%.
Wenzel, 1977	Cohorte prospectiva	171 niños	Determinar el riesgo de adquirir una infección viral asociada a cuidados de la salud.	Prevalencia de 11% de infección viral nosocomial. Riesgo de adquisición de la infección de otro paciente fue de 3%.

IV. MARCO TEÓRICO

La neumonía asociada a cuidados de la salud se define como una infección del parénquima pulmonar adquirida durante la estancia en el hospital, excluyendo las que se encontraban en el período de incubación al ingreso. Así se considera como tal aquella que aparece tras 48-72 horas del ingreso hospitalario o dentro de los 7 días posteriores al alta. Dentro de esta definición se incluye la neumonía asociada a ventilación mecánica que es aquella que aparece en pacientes que llevan más de 48 horas sometidos a ventilación mecánica^[16].

Se utilizaron los criterios diagnósticos de los CDC 2016 (tabla 2), los cuales incluyen criterios de imagen, signos, síntomas y criterios de laboratorio para poder catalogar un evento como neumonía asociada a cuidados de la salud. Para cumplir estos criterios se requiere evidenciar el evento por imagen, además de cumplir con signos, síntomas y hallazgos de laboratorio.

La etiología de la neumonía asociada a cuidados de la salud difiere dependiendo de si se asocia o no a ventilación mecánica se ha descrito identificación de microorganismo en 20-70% de los casos.^[14] La bacteria más comúnmente asociada con neumonía no asociada a ventilación mecánica es el coco Gram positivo *Staphylococcus aureus* y el bacilo Gram negativo *Pseudomonas aeruginosa* y *Acinetobacter spp.*^[17]

La neumonía asociada a ventilación mecánica se divide en temprana (que ocurre dentro de 4-5 días después de la intubación) y de inicio tardío. La neumonía asociada a ventilación de inicio temprano generalmente es causada por patógenos adquiridos en la comunidad (*S. aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*) y flora microbiana anaerobia de la cavidad oral. Por el contrario, la neumonía asociada a ventilación mecánica de inicio tardío es comúnmente asociada con patógenos hospitalarios y multirresistentes (principalmente *S. aureus* resistente a oxacilina y bacterias gram negativas productoras de betalactamasa de espectro extendido) y tiene una mayor tasa de infecciones polimicrobianas.^[17]

Se han reportado diferentes virus asociados a neumonías como virus de Influenza de la familia *Orthomyxoviridae*; Virus sincitial respiratorio, virus Parainfluenza 1 a 4 y Metaneumovirus de la familia *Paramyxoviridae*; Rinovirus de la familia *Picornaviridae*; Coronavirus humano de la familia *Coronaviridae*; Adenovirus de la familia *Adenoviridae*; Bocavirus miembro de la familia *Parvoviridae*, entre otros. Es importante recalcar que

muchos virus presentan un patrón estacional, por lo que su identificación varía de acuerdo con la época del año.^[5, 13, 18]

Por lo general las guías de tratamiento y prevención de neumonías asociadas a cuidados de la salud se encaminan a patógenos bacterianos. En los últimos años ha habido un aumento del reconocimiento del involucro de los virus respiratorios como agentes causales de neumonías, inicialmente como reportes de brotes y posteriormente con estudios en los cuales se busca encontrar la prevalencia de estas infecciones en las neumonías asociadas a cuidados de la salud.

Los criterios diagnósticos de los CDC 2016 establecen que para el diagnóstico etiológico viral, se debe tener un virus identificado a partir de secreciones respiratorias o tejido, mediante un cultivo o un método de prueba microbiológica no basado en cultivo que se realiza con fines de diagnóstico o tratamiento clínico, o un aumento de 4 veces el título de anticuerpos (IgG) para el agente patógeno^[19]. Especifica que las muestras de sangre y esputo, aspirado endotraqueal, lavado broncoalveolar o muestras de cepillado protegidas deben tener una fecha de recolección que se produzca dentro del período de la ventana de infección.

Las pruebas rápidas basada en inmunoensayo tiene sensibilidades variables (10-75%) y especificidades (50-100%), dependiendo de la prueba, objetivo viral, muestra, y el momento de la recolección en relación con el día de enfermedad^[7]. Tienen como desventaja que están diseñados para una pequeña variedad de virus ^[20]. Las pruebas de inmunofluorescencia pueden realizarse de forma rápida, pero tienen la desventaja de que su sensibilidad puede variar desde 50-80%, detectan una limitada variedad de virus respiratorios, con lo cual se disminuyen las posibilidades de encontrar el agente causal de la infección.^[21]

El cultivo de células en tubo tradicional puede tener un alcance más amplio de detección de patógenos dependiendo de las líneas celulares utilizadas. Sin embargo, normalmente se necesitan de 3 a 7 días para detectar estos virus mediante el cultivo tradicional, mientras que el cultivo celular rápido generalmente puede detectar el 90% de los virus en 48 horas, sin embargo este tiempo sigue siendo prolongado en la práctica clínica, propiciando el uso de tratamientos innecesarios.^[21]

Evidencia por imagen	Signos/Síntomas/Laboratorio
<p>2 o más radiografías de tórax seriadas con al menos uno de los siguientes: Nuevo y persistente o progresivo y persistente: Infiltrado Consolidación Cavitación Neumatoceles en ≤ 1 año</p> <p>*En pacientes sin enfermedades pulmonares o cardiacas, una imagen es suficiente.</p>	<p>En mayores de 12 años, al menos uno de los siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Fiebre (>38°C) • Leucopenia (≤4000/mm³) o leucocitosis (≥12,000/mm³) <p>Y al menos 2 de los siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Aparición de esputo purulento, o cambios en las características del esputo, o aumento de las secreciones, o aumento de las necesidades de aspiración • Inicio o empeoramiento de tos, disnea, taquipnea • Empeoramiento del intercambio gaseoso (desaturación de O₂, aumento de las necesidades de O₂, o aumento de la demanda de ventilación)
	<p>Criterios alternativos, para ≤1 año</p> <p>Empeoramiento del intercambio gaseoso (oximetría <94%, aumento de requerimientos de oxígeno o aumento de la demanda ventilación).</p> <p>Y al menos 3 de los siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Inestabilidad de la temperatura • Leucopenia (≤4000/mm³) o leucocitosis (≥15000 /mm³) y desviación a la izquierda (≥10% bandas) • Aparición de esputo purulento o cambios en sus características, o aumento de las secreciones o incremento en las necesidades de aspiración • Apnea, taquipnea, aleteo nasal con retracción de pared torácica o aleteo nasal con quejido • Sibilancias, estertores o roncales • Tos • Bradicardia (<100 latidos/min) o taquicardia (>170 latidos/min)
	<p>Criterios alternativos, para >1 año y ≤12 años, al menos tres de los siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Fiebre (> 38°C) o hipotermia (<36.0°C) • Leucopenia (≤4000 lmm³) o leucocitosis (≥15000/mm³) • Aparición de esputo purulento o cambios en las características del esputo, o aumento de las secreciones, o aumento de las necesidades de aspiración • Aparición o empeoramiento de tos, disnea, apnea o taquipnea • Estertores o ruidos respiratorios bronquiales • Empeoramiento del intercambio gaseoso (desaturación de O₂, oximetría de pulso <94%, aumento de los requerimientos de O₂, o incremento de la demanda de ventilación).

Tabla 2. Criterios diagnósticos de neumonía asociada a cuidados de la salud. Fuente Pneumonia (Ventilator-associated [VAP] and non-ventilator-associated Pneumonia [PNEU]) Event. CDC. ^[19]

Los métodos de biología molecular para detección de virus respiratorios tienen la ventaja sobre los métodos tradicionales (pruebas rápidas, pruebas de inmunofluorescencia y cultivo viral) de que tienen una mayor sensibilidad, especificidad, amplia detección de patógenos y que el tiempo de identificación es aceptable para tomar decisiones en la práctica clínica.^[21] Con la introducción de los ensayos multiplex de RT-PCR se puede realizar la detección de múltiples virus respiratorios en una sola prueba, lo que nos ahorra tiempo y ayuda a detectar coinfecciones virales, además tienen una sensibilidad de 92-98% y una especificidad de 84-98%.^[22]

El beneficio que se puede obtener al realizar el diagnóstico etiológico de una infección nosocomial de características virales impacta no solo en la disminución de tratamientos inadecuados, tales como el uso de antibióticos, con la consecuente disminución de costos, disminución del tiempo de estancia hospitalaria, el uso de tratamiento específicos para este tipo de infecciones como oseltamivir en el caso de infecciones por el virus de la influenza. Además de la implementación de medidas de control de infecciones asociadas a cuidados de salud, como la instauración de medidas de precaución para la transmisión, lo cual disminuye la propagación de estos patógenos a nivel hospitalario, con sus consecuentes beneficios para otros pacientes y para el nosocomio en cuestión.

V. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las infecciones asociadas a los cuidados de la salud están ampliamente reconocidas por el aumento de morbilidad, mortalidad, incremento en años de vida ajustados de discapacidad, son los eventos adversos más comunes en la asistencia sanitaria. ^[1, 2] razón por la que es importante su reconocimiento y estudio para implementar medidas efectivas de prevención en cada centro hospitalario.

La información acerca de las infecciones nosocomiales específica para la población pediátrica se reporta de forma poco frecuente. Por lo general neumonía (asociada y no asociada a ventilación mecánica) se encuentra dentro de los 2 primeros lugares ^[9, 10]. En México se ha reportado la neumonía como la principal infección asociada a cuidados de la salud. ^[11]

Existen pocos datos de la morbilidad y mortalidad atribuida a neumonías nosocomiales virales tanto en la población adulta como en pediátrica. Por lo que la descripción de las características clínicas de la neumonía nosocomial de etiología viral puede contribuir a reconocer la importancia de su diagnóstico en el entorno hospitalario, así como a comprender mejor la evolución que se puede llegar a presentar en nuestros pacientes.

VI. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿existe diferencia en la morbimortalidad de las neumonías asociadas a cuidados de la salud cuando están asociadas a virus respiratorios?

VII. JUSTIFICACIÓN

El estudio puede contribuir a comprender mejor la evolución clínica esperada de los pacientes con este tipo de agentes etiológicos, lo cual puede reflejarse en la instauración de terapia apropiada de forma temprana, así como recalcar la importancia de la vigilancia de pacientes con esta etiología, que en algunas ocasiones podría llegar a subestimarse por la creencia de que tienen un curso clínico más benigno.

El estudio puede contribuir a la mejoría en la atención clínica de nuestros pacientes, ya que el reconocimiento de la morbilidad y mortalidad de las neumonías nosocomiales asociadas a virus respiratorios puede contribuir a mejorar las estrategias de prevención, control de la propagación de la infección, ahorro en el uso de antibióticos, instauración de una terapia apropiada cuando aplique, disminución del tiempo de estancia hospitalaria, entre otros.

VIII. OBJETIVOS

8.1 Objetivo general

- Medir y comparar la mortalidad atribuida a las neumonías nosocomiales virales

8.2 Objetivos específicos:

- Medir y comparar los días de estancia intrahospitalaria
- Medir y comparar el ingreso a unidad de cuidados intensivos
- Medir y comparar los días de estancia en unidad de cuidados intensivos
- Medir y comparar la necesidad de ventilación mecánica
- Medir y comparar los días de ventilador

IX. MÉTODOS

Diseño

Estudio retrospectivo de cohorte

Criterios de inclusión

1. Pacientes incluidos en el protocolo de estudio “Prevalencia y características epidemiológicas de neumonía nosocomial asociado a virus respiratorios en pacientes del Hospital Infantil de México Federico Gómez”

Nota: se requería para su ingreso en el estudio previamente mencionado que cumplieran con los criterios de los CDC 2016 para diagnóstico de neumonía nosocomial y firma de consentimiento informado.

Criterios de exclusión

1. Pacientes con diagnóstico de neumonía asociada a los cuidados de la salud adquirida en otro centro hospitalario o excluidos el protocolo ya mencionado.

Calculo del tamaño de la muestra

Se realizó por conveniencia utilizando la muestra del protocolo HIM 2016-082 “Prevalencia y características epidemiológicas de neumonía nosocomial asociado a virus respiratorios en pacientes del Hospital Infantil de México Federico Gómez”.

Descripción del estudio

Se realizó una revisión retrospectiva de los expedientes clínicos de los pacientes incluidos en el protocolo previamente mencionado, con el objetivo de recolectar los datos indicadores de desenlace clínico del paciente, tales como intubación endotraqueal, días de ventilación mecánica, ingreso a las unidades de terapia intensiva, días de estancia en las unidades de terapia intensiva, días de estancia hospitalaria y defunción de cada paciente. Las

características demográficas se tomaron de las hojas de registro ("Prevalencia de neumonía nosocomial viral y factores asociados en el HIMFG" anexo 1).

La identificación de los virus respiratorios se realizó mediante el kit de diagnóstico CLART® (Clinical Array Technology) PneumoVir. Que amplifica el ADN mediante RT-PCR y posteriormente realiza la identificación por microarreglos de DNA. Detecta 19 virus diferentes (incluyendo subtipos), los cuales son: Adenovirus; Bocavirus; Coronavirus; Enterovirus (Echovirus); Influenza virus A (subtipos H3N2 humano, H1N1 humano, B, C y H1N1/2009); Metaneumovirus (subtipos A y B); Parainfluenza virus 1, 2, 3, y 4 (subtipos A y B); Rinovirus; Virus Sincitial Respiratorio tipo A (VSR-A); Virus Sincitial Respiratorio tipo B (VSR-B).

Se clasificó los casos mediante el resultado emitido por el laboratorio de biología molecular, en:

- a) Caso de neumonía nosocomial asociada a virus respiratorios es el individuo que cumple con criterios de neumonía nosocomial, con PCR positiva para al menos algún virus respiratorio, en los primeros 5 días de inicio del cuadro clínico de la infección.
- b) Caso de neumonía nosocomial no asociada a virus respiratorios es el individuo que cumple con criterios de neumonía nosocomial, con PCR negativa para virus respiratorios. en los primeros 5 días de inicio del cuadro clínico de la infección.

X. DESCRIPCIÓN DE VARIABLES

Variable	Definición conceptual	Definición operativa	Tipo de variable	Escala de medición
Explicativas				
Genero	Condición de un organismo que distingue entre hombre y mujer	Masculino o femenino	Cualitativa nominal	0 - masculino 1 - femenino
Edad	Tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo contando desde su nacimiento	Meses transcurridos desde el nacimiento hasta el día del evento	Cuantitativa discreta	Número de meses
Estado nutricional	Derivado del cálculo antropométrico por puntuación Z del índice de masa corporal, acorde a edad y sexo del paciente.	Obesidad (Z score ≥ 2) Sobrepeso (Z score ≥ 1 y < 2) Normal (Z score < 1 y > -2) Emaciado (Z score < -2 y > -3) Emaciado grave (Z score ≤ -3)	Cualitativa politómica	Normal Sobrepeso Obesidad Emaciado Emaciado grave
Servicio de infección	Sala de hospitalización donde el paciente se encuentra ingresado el día del evento	Sala de hospitalización o unidad de cuidados intensivos	Cualitativa nominal	0 – Sala de Hospitalización 1- Unidad de cuidados intensivos
Neumonía asociada a virus respiratorio	Neumonía en la cual el agente etiológico es un virus respiratorio	Paciente que presenta un panel de virus respiratorio con identificación de algún virus respiratorio	Cualitativa dicotómica	0 – no 1 – si
Neumonía asociada a ventilador	Infección del parénquima pulmonar cuando el paciente se encuentra bajo ventilación mecánica	Neumonía que se presenta cuando el paciente lleva > 2 días con ventilación mecánica, requiere encontrarse bajo ventilación el día previo al evento	Cualitativa dicotómica	0 – no 1 – si
Diagnostico	Entidad clínica presente al ingreso en el hospital	Derivado del diagnóstico en el expediente y clasificado según	Cualitativa politómica	1 – cardiopatía 2- neumopatía 3 – neoplasia maligna

		el órgano o sistema afectado		4 – genitourinaria 5 – otras
Virus respiratorio	Virus que produce enfermedad en el sistema respiratorio	virus que produce enfermedad a nivel respiratorio	Cualitativa nominal politémica	1 – Negativo 2 – Adenovirus 3 – Enterovirus 4 – Influenza A 5 – Influenza AH1N1 6 – Influenza B 7 – Metapneumovirus 8 – Virus parainfluenza 9 – Rhinovirus 10 – Virus sincitial respiratorio A 11 – Virus sincitial respiratorio B 12 – Bocavirus
Desenlace				
Días de hospitalización	Días que permanece internado el paciente en una unidad hospitalaria	Numero de días que pasaron entre su ingreso y el egreso del hospital.	Cuantitativa discreta	Número de días
Intubación endotraqueal	Colocación de tubo endotraqueal por vía oral o nasal para mantener la vía	Colocación de tubo endotraqueal o conexión a ventilador mediante traqueotomía	Cualitativa dicotómica	0 – no 1 – si
Días de ventilación mecánica	Días que permanece el paciente conectado a ventilador	Número de días que pasaron entre la conexión y desconexión del ventilador	Cuantitativa discreta	Número de días
Ingreso a terapia intensiva	Pacientes que se ingresa la terapia intensiva por necesidad de monitorización, ventilación mecánica, drogas vasoactivas, estado de choque	Paciente que se ingresa a terapia intensiva durante la infección	Cualitativa dicotómica	0 – no 1 – si
Días de estancia en terapia intensiva	Días que permanece en el área de terapia intensiva	Número de días que pasaron desde el ingreso y el egreso a la	Cuantitativa discreta	Numero en días

		sala de terapia intensiva		
Muerte a los 30 días	Fin de la vida en los siguientes 30 días a la infección	Muerte en los 30 días siguientes a la detección de la infección	Cuantitativa dicotómica	0 – no 1 – si

XI. PLAN DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se utilizaron variables cuantitativas y cualitativas. Se calcularon frecuencias y porcentajes. Se determinaron medidas de tendencia central como la mediana y la dispersión de datos, se valoró con rangos intercuartiles (RIQ). Se rechazó la hipótesis en caso de que el valor crítico fuera menor de 0.05. Para las variables continuas se realizó U de Mann-Whitney. Para las variables cualitativas se realizó χ^2 o prueba exacta de Fisher. El paquete estadístico utilizado fue SPSS versión 20 (SPSS, Chicago, USA).

XII. CONSIDERACIONES ÉTICAS

El actual proyecto de investigación se basa en todas aquellas normas y estándares éticos, legales y jurídicos con la finalidad de proveer el respeto y protección a su salud y derechos individuales a todo aquel que se haya incluido en el estudio. De acuerdo con el reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, calificamos a nuestro estudio como una investigación sin riesgo pues no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en variables fisiológicas, psicológicas y/o sociales de las personas que participan en el estudio. Debido a que la información fue tratada con confidencialidad, sin datos de identificación del paciente. Por este motivo consideramos que no requiere de carta de consentimiento informado.

XIII. RESULTADOS

Se incluyeron un total de 63 pacientes, 35 (55.6%) del género masculino. La mediana de edad en meses fue de 25 (RIQ, 6-103). El diagnóstico de base más frecuente fueron las cardiopatías congénitas (n=18, 28.6%) y las neoplasias malignas (n=17, 27%). Al momento de iniciado los signos y síntomas de la infección 12 (19%) pacientes se encontraban en terapia intensiva. Hubo un total de 8 (12.7%) neumonías asociadas a ventilador. La mortalidad a 30 días fue de 7 (11.1%) pacientes.

Uno o más patógenos respiratorios fueron identificados en 65% (41) de los pacientes, se encontró un solo patógeno viral en 83%. Los virus identificados (figura 1) en orden de frecuencia fueron virus parainfluenza 1, 3 y 4, 22% (9); virus sincitial respiratorio (VSR) A y B, 19.5% (8); virus influenza A y B, 17% (7); bocavirus 9.7% (4), rinovirus 7.3% (3), adenovirus 5% (2) y enterovirus 2.5% (1). Las coinfecciones virales fueron adenovirus - rinovirus, VSR A - VSR B, VSR A - metaneumovirus, VSR A - rinovirus, parainfluenza - rinovirus, parainfluenza - metaneumovirus, influenza B - parainfluenza.

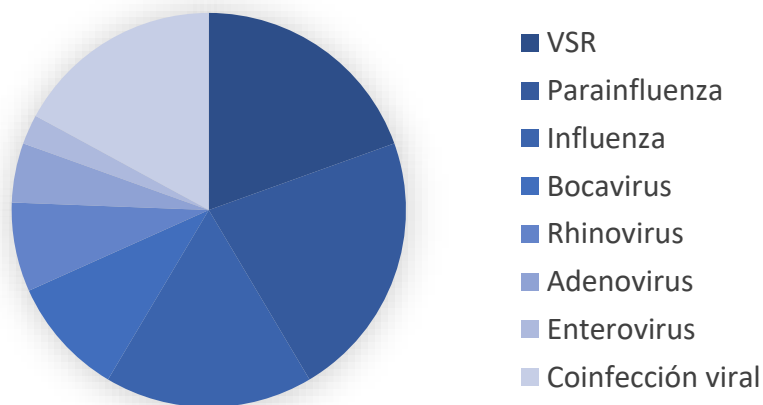


Figura 1. Distribución de virus identificados

Las características demográficas de ambos grupos se muestran en la tabla 3. La única diferencia estadística en las características de los grupos fue que los pacientes con neumonía no asociada a virus respiratorios tenían más días de hospitalización que los pacientes con neumonía asociada a virus respiratorios, 30 (RIQ 12.2-81.2) vs 14 (RIQ 3.75-28.5) con un valor de $p = 0.006$. Se encontró una mediana de edad en meses de 21 (RIQ 6-90) en el grupo de neumonía asociada a virus respiratorios y 37 (RIQ 5.2-125.7) en el grupo de neumonía no asociada a virus respiratorios, lo cual no fue significativo ($p = 0.78$). De los pacientes con neumonía asociada a virus respiratorios el 53.7% fue del género masculino, comparado con 59.1% de los pacientes con neumonía no asociada a virus ($p = 0.67$). No hubo diferencia en el estado nutricional de los pacientes de ambos grupos ($p = 0.28$). Un mayor porcentaje de los pacientes con neumonía asociada a virus respiratorios fue asociada a ventilación mecánica 18.2% vs 9.8%, sin embargo, esta diferencia no fue significativa ($p = 0.43$). No hubo diferencia en la enfermedad de base de los pacientes en ambos grupos.

Tabla 3. Características de los pacientes en el grupo de neumonía asociada a virus respiratorios y no asociada a virus respiratorios

	NAVR (n=41)	NNAVR (n=22)	P
Edad en meses, mediana (RIQ)	21 (6-90)	37 (5.2-125.7)	0.78
Género, n (%)			0.67
- Femenino	19 (46.3%)	9 (40.9%)	
- Masculino	22 (53.7%)	13 (59.1%)	
Estado nutricional, n (%)			0.28
- Normal	23 (57.5%)	8 (36.4%)	
- Sobrepeso	1 (2.5%)	1 (4.5%)	
- Obesidad	4 (10%)	1 (4.5%)	
- Desnutrición	3 (7.5%)	5 (22.7%)	
- Desnutrición grave	9 (22.5%)	7 (31.8%)	
Días de hospitalización previos al evento, mediana (RIQ)	14 (3.75-28.5)	30 (12.2-81.2)	0.006
NAV, n (%)	4 (18.2%)	4 (9.8%)	0.43
Enfermedad de base, n (%)			0.29
- Cardiopatía congénita	10 (24.4%)	8 (36.4%)	
- Neumopatía crónica	3 (7.3%)	1 (4.5%)	
- Neoplasia maligna	13 (31.7%)	4 (18.2%)	
- Malformaciones genitourinarias	4 (9.8%)	3 (13.6%)	
- Otras malformaciones	2 (4.9%)	4 (18.2%)	

Abreviaciones: NAVR – neumonía asociada a virus respiratorio, NNAVR – neumonía no asociada a virus respiratorio, RIQ – rango intercuartil, NAV – neumonía asociada a ventilador

En cuanto a las variables de desenlace no se encontró diferencia estadística para ninguna de ellas (tabla 4). Los pacientes que requirieron de intubación secundario al evento fueron 44.7% en el grupo de neumonía asociada a virus respiratorios y de 60% en el grupo de neumonía no asociada a virus respiratorios ($p= 0.26$). los días de ventilación mecánica fueron 14 (RIQ 7-23) y 11.5 (RIQ 3.7-21.5). En el grupo de neumonía asociada a virus respiratorios 31.4% requirieron ingreso a terapia intensiva, comparado con el 15.4% de los pacientes en los que la neumonía no se asoció a virus respiratorios ($p = 0.46$). No hubo diferencia en los días de estancia en terapia entre ambos grupos. Los pacientes con neumonía no asociada a virus respiratorios tuvieron más días de estancia hospitalaria comparados con los pacientes con neumonía asociada a virus respiratorios, 46 (RIQ 16.5-99) vs 22 (RIQ 12-48.5), sin alcanzar significancia estadística ($p = 0.62$). No hubo diferencia en la principal variable de interés que fue la mortalidad, siendo de 12.5% para el grupo de neumonía asociada a virus respiratorios y de 9.1% para los pacientes con neumonía no asociada a virus respiratorios ($p = 0.68$).

Tabla 4. Comparación de variables de desenlace clínico en pacientes con neumonía asociada a virus respiratorios y no asociada a virus respiratorios

	NAVR (n=41)	NNAVR (n=22)	P
Intubación, n (%)	17 (44.7%)	12 (60%)	0.26
Días de ventilación mecánica, mediana (RIQ)	14 (7-23)	11.5 (3.7-21.5)	0.62
Ingreso a terapia intensiva, n (%)	11 (31.4%)	2 (15.4%)	0.46
Días en terapia intensiva, mediana (RIQ)	9 (3.7-28.5)	7 (4-16)	0.78
Días de estancia hospitalaria, mediana (RIQ)	22 (12-48.5)	46 (16.5-99)	0.62
Defunción, n (%)	5 (12.5%)	2 (9.1%)	0.68

Abreviaciones: NAVR – neumonía asociada a virus respiratorio, NNAVR – neumonía no asociada a virus respiratorio, RIQ – rango intercuartil

XIV. DISCUSIÓN

En este estudio se encontró que un 60% de los eventos de neumonía adquiridos en el hospital fueron asociados a al menos un virus respiratorio, demostrando que los virus respiratorios son frecuentemente encontrados en población pediátrica con neumonía nosocomial viral. Las características clínicas de ambos grupos fueron similares, con excepción de los días de estancia hospitalaria previos al inicio de los signos y síntomas de la infección, el cual fue mayor para los pacientes con neumonía no asociada a virus respiratorios 30 (RIQ 12.2-81.2) vs 14 (RIQ 3.75-28.5).

Un estudio de cohorte retrospectiva realizado en adultos, con el objetivo de describir la prevalencia de la etiología viral en pacientes con neumonía adquirida en el hospital no asociada a ventilación mecánica, la búsqueda de pacientes se realizó mediante vigilancia microbiología. Encontró que un 22% de las neumonías eran asociadas a un virus respiratorio. ^[13]

Otro estudio en el que se reportó el porcentaje de infecciones de etiología viral, realizado por Hong y cols. en pacientes adultos con neumonía grave adquirida en el hospital que requería ingreso a la unidad de cuidados intensivos, encontró que un 23% de los eventos asociados a virus respiratorios. Se trató de un estudio observacional por lo que no a todos los pacientes se les realizó toma de muestra para diagnóstico por laboratorio de infección viral. ^[14]

La diferencia de estos estudios con el nuestro es que se realizó en población pediátrica, con búsqueda de pacientes mediante vigilancia epidemiología activa, realizando la búsqueda intencionada de virus respiratorios a todos los pacientes con neumonía adquirida en el hospital, incluyo pacientes con neumonía grave y no grave, asociada y no asociada a ventilación mecánica.

La transmisión de virus respiratorios en el hospital es estacional, reflejando la actividad de la enfermedad en la comunidad. ^[5, 23] Un estudio realizado en 592 niños con neumonía adquirida en la comunidad reportó en orden de frecuencia a virus sincitial respiratorio, rinovirus, bocavirus, influenza y metaneumovirus, además de coinfección viral en un 26.9%. ^[24] El único estudio que incluyó pacientes pediátricos identifico en orden de frecuencia rino/enterovirus (su técnica de laboratorio no hacia la diferencia entre estos 2 virus), virus sincitial respiratorio, e influenza A, coronavirus y metaneumovirus con la misma

frecuencia, coinfección viral en 8.6% de los pacientes. En este estudio se encontró en orden de parainfluenza, virus sincitial respiratorio, influenza, bocavirus y rinovirus, con un porcentaje de coinfección viral del 17%. Siendo similares los patógenos virales encontrados, tanto en la comunidad como en el hospital.

En este estudio se encontró una mortalidad del 12.5%, lo cual es similar a lo reportado en 2 estudios previos, uno en adultos y uno en adultos y niños, donde la mortalidad fue de 13 a 15.4%.^[6, 13] Hubo otro estudio que reportó mortalidad de 35.6%, sin embargo fue realizado exclusivamente en pacientes con neumonía grave ingresados en la terapia intensiva, al tratarse de una cohorte de pacientes graves se esperaría que la mortalidad fuera mayor.^[14]

Acorde a lo reportado en los 3 estudios previos, de los cuales solo 1 incluyó población pediátrica, no hubo diferencia en la necesidad de ventilación mecánica, días de ventilación mecánica, necesidad de ingreso a la terapia intensiva, tiempo de estancia en la terapia intensiva y tiempo de estancia hospitalaria.

XV. CONCLUSIÓN

Aunque no se encontró diferencia en la mortalidad ni el resto de las variables de desenlace clínico, en 2 tercios de los pacientes se identificó un virus respiratorio, lo que remarca la importancia de considerar estos patógenos en las infecciones nosocomiales, ya que su identificación puede influir en la disminución de costos hospitalarios, al disminuir el uso de tratamiento innecesarios o el inicio oportuno de tratamiento adecuado. Y tomarse en cuenta para las políticas de control de infección, de visitas a los pacientes hospitalizados, y la revisión de las políticas de licencia por enfermedad, lo que en conjunto puede disminuir la propagación de estas infecciones dentro de los hospitales.

Los hallazgos encontrados en este estudio indican la importancia de realizar un cambio en las políticas de diagnóstico de las neumonías asociadas a los cuidados de la salud en la población pediátrica, encaminado a la búsqueda intencionada de virus respiratorios en esta patología, así como en las políticas de administración de antibióticos, con la intención de realizar una suspensión oportuna de los mismos.

XVI. LIMITACIONES DEL ESTUDIO

Se utilizó la población de un estudio cuyo cálculo de muestra fue realizado con fines epidemiológicos, lo cual pudo haber influido en los resultados ya que el análisis que realizo era encaminado a evaluar las medidas de desenlace clínico.

Segundo, debido a que se trató de un estudio retrospectivo, no se realizó diagnóstico microbiológico bacteriano, lo cual imposibilitó analizar la manera en que las neumonías bacterianas o las coinfecciones-virus bacteria pudieran haber influido en los resultados de este estudio.

La identificación de los virus respiratorios se realizó de las vías aéreas superiores, lo cual podría indicar solamente colonización del tracto respiratorio o infección viral previa reciente o del tracto respiratorio superior concomitante, sin poderse asegurar que todos los virus encontrados fueron la causa de la infección de vías respiratorias bajas.

Debido a que este estudio se realizó en un solo centro de atención médica, la generalización de los datos a otros centros de atención hospitalaria pudiera tener alguna limitación, secundario a diferencias en las características de los pacientes y las diferentes políticas de control de infecciones.

XVII. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Actividades	Noviembre	Diciembre	Enero 2018	Febrero	Marzo	Abril	Mayo	Junio
Presentación del ante proyecto	█							
Desarrollo del anteproyecto		█						
Recolección de datos			█	█	█			
Tabulación de datos			█	█	█			
Análisis estadístico						█		
Interpretación de resultados							█	
Redacción de tesis							█	█
Presentación								█

XVIII. ANEXO



**PREVALENCIA DE NEUMONÍA NOSOCOMIAL VIRAL Y FACTORES ASOCIADOS EN EL HOSPITAL
INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ
FORMATO DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

Laboratorio	<input type="checkbox"/>	Resultado	d d m m a a
2 Tipo de muestra	<input type="checkbox"/>	Fecha de obtención	d d m m a a
Laboratorio	<input type="checkbox"/>	Resultado	d d m m a a
3 Tipo de muestra	<input type="checkbox"/>	Fecha de obtención	d d m m a a
Laboratorio	<input type="checkbox"/>	Resultado	d d m m a a
4 Tipo de muestra	<input type="checkbox"/>	Fecha de obtención	d d m m a a
Laboratorio	<input type="checkbox"/>	Resultado	d d m m a a

- Tipo de muestra**
1. PCR Virus respiratorio hisopado nasofaríngeo
 2. PCR virus respiratorios aspirado

- Resultado de PCR virus respiratorios**
1. Ninguno
 2. Adenovirus
 3. Enterovirus
 9. Parainfluenza 2
 10. Parainfluenza 1
 11. Rintovirus

V. TIPO DE NEUMONÍA

Tipo de neumonía (1. Neumonía no viral; 2. Neumonía viral)

PROGRESIÓN DE LA NEUMONÍA (0=No, 1=Si) (FI= fecha de inicio, FT= Fecha de término)

0 Soporte sin O ₂	<input type="checkbox"/>	FI	d d m m	FT	D D M M
1 O ₂ suplementario Días O ₂ suplementario	<input type="checkbox"/>	FI	d d m m	FT	d d m m
2 Ventilador mecánico Días VM	<input type="checkbox"/>	FI	d d m m	FT	d d m m
3 Aumento los requerimiento de O ₂	<input type="checkbox"/>	FI	d d m m	FT	d d m d

Ingreso a UTIP (0=No; 1= Si)

Tratamiento

1) Sin tratamiento	d d m m	d d m m	Días
2) <input type="checkbox"/>	FI	FT	Días
3) <input type="checkbox"/>	FI	FT	Días
4) <input type="checkbox"/>	FI	FT	Días
5) <input type="checkbox"/>	FI	FT	Días
6) <input type="checkbox"/>	FI	FT	Días

VI. Estado

0 Vivo	<input type="checkbox"/>	Fecha de egreso	(dd/mm/aa)	d d m m a a
1 Defunción	<input type="checkbox"/>	Fecha de defunción	(dd/mm/aa)	d d m m a a

XIX. BIBLIOGRAFÍA

1. Leape LL BT, Laird N, Lawthers AG, Localio AR, Barnes BA, Hebert L, Newhouse JP, Weiler PC, Hiatt H. **The nature of adverse events in hospitalized patients. Results of the Harvard Medical Practice Study II.** *N Engl J Med* 1991; 324(6):377-384.
2. Cardo D DPea. **Moving toward Elimination of HealthcareAssociated Infections: A Call to Action.** *Infect Control Hosp Epidemiol* 2010; 31(11):1101–1105.
3. Organization WH. **WHO Guidelines on Hand Hygiene in Health Care.** In: WHO webpage; 2009.
4. **Medición de la prevalencia de las infecciones nosocomiales en hospitales generales de de las principales instituciones publicas de salud.** In: Secretaria de salud; 2011.
5. Hall C. **Nosocomial viral respiratory infections: perennial weeds on pediatric wards.** *Am J Med* 1981; 78:670-676.
6. Chow EJ ML. **Hospital-Acquired Respiratory Viral Infections: Incidence, Morbidity, and Mortality in Pediatric and Adult Patients.** *Open Forum Infect Dis* 2017; 4(1):1-6.
7. Rao S NA. **Respiratory viruses and their impact in healthcare.** *Curr Opin Infect Dis* 2014; 27(4):342-447.
8. RM Klevens JE, CL Richards, TC Horan, RP Gaynes, DA Pollock. **Estimating Health Care-Associated Infections and Deaths in U.S. Hospitals, 2002.** In: Public Health Reports; 2007.
9. Muhlemann K FC, Aebi C, Berger C, Nadal D, Stahelin J, et al. **Prevalence of Nosocomial Infections in Swiss Children’s Hospitals.** *Infection Control and Hospital Epidemiology* 2004; 25(9):765-771.
10. Rutledge-Taylor K MAea. **A point prevalence survey of health care-associated infections in Canadian pediatric inpatients.** *American Journal of Infection Control* 2012; 40(6):491-496.
11. Zamudio-Lugo I E-VG, Rodríguez-Sing R, Gómez-González CJ, Miranda-Novales MG **Nosocomial infections. Trends over a 12 year-period in a pediatric hospital.** *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2014; 52(2):38-42.
12. Spaeder MC FJ. **Hospital-acquired viral infection increases mortality in children with severe viral respiratory infection.** *Pediatr Crit Care Med* 2011; 12(6):317-321.
13. Shorr AF ZM, Micek ST, Kollef MH. **Viruses are prevalent in non-ventilated hospital-acquired pneumonia.** *Respiratory Medicine* 2016; 122:76-80.
14. Hong H-L HS-B, Ko G-B, Huh JW, Sung H, Do K-H, et al. **Viral Infection Is Not Uncommon in Adult Patients with Severe Hospital-Acquired Pneumonia.** *PLoS ONE* 2014; 9(4):e95865.
15. Wenzel RP DE, Hendley JO. **Hospital-acquired viral respiratory illness on a pediatric ward.** *Pediatrics* 1977; 60(3):367-371.
16. Kallil AC MM. **Management of Adults With HAP/VAP.** *Clinical Infectious Diseases* 2016; 63(5):e61-111.
17. Enne VI PY, Grgic L, Gant V, Zumla A. **Aetiology of hospital-acquired pneumonia and trends in antimicrobial resistance.** *Curr Opin Pulm Med* 2014; 20(3):252-258.
18. Lanaspá M AA, LeSouëf P, Bassat Q. **Epidemiology, etiology, x-ray features, importance of co-infections and clinical features of viral pneumonia in developing countries.** *Expert Rev Anti Infect Ther* 2014; 12(1):31-47.
19. Prevention TcFDCa. **Pneumonia (Ventilator-associated [VAP] and non-ventilator-associated Pneumonia [PNEU]) Event.** In: Estados Unidos; 2016.
20. CC G. **Detection of respiratory viruses using non-molecular based methods.** *Journal of Clinical Virology* 2007; 40(S1):11-14.
21. Ginocchio CC MA. **Current Best Practices for Respiratory Virus Testing.** *J Clin Microbiol* 2011; 49(9s).

22. JB M. **Detection of Respiratory Viruses by Molecular Methods.** *Clin Microbiol Rev* 2008; 21(4):716-747.
23. Aitken C JD. **Nosocomial Spread of Viral Disease.** *Clin Microbiol Rev* 2001; 14(3):528-546.
24. al Ee. **Impact of viral infections in children with community-acquired pneumonia: results of a study of 17 respiratory viruses.** *Influenza Other Respir Viruses* 2013; 7(1):18-26.