



# **INFORME DE FIN DE GESTIÓN**

**Dra. Hilda María Bolaños Acuña**

**Coordinadora**

**Centro Nacional de Referencia de Bacteriología**

**Inciensa**

18 de diciembre de 2020

## TABLA DE CONTENIDOS

GENERALIDADES.....	5
Datos del funcionario.....	5
Resumen ejecutivo.....	5
DESARROLLO.....	6
I. Referencia sobre la labor sustantiva institucional o de la unidad a su cargo, según corresponda al jerarca o titular subordinado.....	6
II. Cambios habidos en el entorno durante el periodo de su gestión, incluyendo los principales cambios en el ordenamiento jurídico que afectan el quehacer institucional o de la unidad, según corresponda al jerarca o titular subordinado.....	8
III. Estado de la autoevaluación del sistema de control interno institucional o de la unidad al inicio y al final de su gestión, según corresponda al jerarca o titular subordinado.....	9
IV. Acciones emprendidas para establecer, mantener, perfeccionar y evaluar el sistema de control interno institucional o de la unidad, al menos durante el último año, según corresponda al jerarca o titular subordinado. Principales logros alcanzados durante su gestión de conformidad con la planificación institucional o de la unidad, según corresponda.....	9
V. Principales logros alcanzados durante su gestión de conformidad con la planificación institucional o de la unidad, según corresponda.....	11
V.1. Infraestructura.....	11
V.2. Recurso humano.....	11
V.3. Equipamiento.....	13
V.4. Vigilancia basada en laboratorio.....	14
V.5. Aseguramiento de la Calidad.....	20
V.6. Investigación.....	24
V.7. Enseñanza.....	25
VI. Estado de los proyectos más relevantes en el ámbito institucional o de la unidad, existentes al inicio de su gestión y de los que dejó pendientes de concluir.....	28
VII. Administración de los recursos financieros asignados durante su gestión a la institución o a la unidad, según corresponda.....	31
VIII. Sugerencias para la buena marcha de la institución o de la unidad, según corresponda, si el funcionario que rinde el informe lo estima necesario.....	31
VIII.1. Sistema integrado de gestión de la calidad.....	31
VIII.2. Sistema de Información de Laboratorio (Silab) del Inciensa.....	31
VIII.3. Página web del Inciensa.....	32

IX. Observaciones sobre otros asuntos de actualidad que a criterio del funcionario que rinde el informe la instancia correspondiente enfrenta o debería aprovechar, si lo estima necesario. ....	32
IX.1. Diagnóstico de difteria .....	32
IX.2. Diagnóstico de botulismo .....	32
IX.3. Vigilancia de Candida auris y otras levaduras de importancia en salud pública .....	33
IX.4. Detección de toxina colérica y otros factores de virulencia de Vibrio cholerae.....	33
IX.5. Protocolos de vigilancia para enfermedades febriles zoonóticas.....	33
X. Estado actual del cumplimiento de las disposiciones que durante su gestión le hubiera girado la Contraloría General de la República.....	34
XI. Estado actual del cumplimiento de las disposiciones o recomendaciones que durante su gestión le hubiera girado algún otro órgano de control externo, según la actividad propia de cada administración. ....	34
XII. Estado actual de cumplimiento de las recomendaciones que durante su gestión le hubiera formulado la respectiva Auditoría Interna. ....	34
ANEXOS.....	35
Anexo 1: Informes de vigilancia, alertas epidemiológicas y protocolos de vigilancia. ....	35
Anexo 1.1. Informes de vigilancia y alertas epidemiológicas.....	35
Anexo 1.2. Protocolos y guías de vigilancia.....	37
Anexo 2: Publicaciones científicas .....	38
Anexo 3: Traslado de activos.....	39

## ÍNDICE DE CUADROS

Cuadro 1. Nuevos ensayos implementados en el CNRB-Inciensa en el período 2017 – 2020. ....	16
Cuadro 2. Cantidad de participantes y porcentaje de participación lograda en los Programas de Ensayos de Aptitud en Identificación Bacteriana y Prueba de Sensibilidad a los Antibióticos, 2018 - 2020.....	22
Cuadro 3. Evaluaciones internacionales en las que participa el CNRB. ....	23
Cuadro 4. Estado de los proyectos existentes al inicio de mi gestión. ....	28

## ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Organigrama funcional del Centro Nacional de Referencia de Bacteriología y principales agentes y eventos bajo vigilancia.....	6
Figura 2. Número de análisis de diagnóstico y confirmación diagnóstica planificados y realizados por año, Centro Nacional de Referencia de Bacteriología, Inciensa, enero 2017 – noviembre 2020. ....	15
Figura 3. No conformidades y oportunidades de mejora planteadas por el CNRB en el Sistema de Control de Planes de Acción, según fuente. 2017 – 2020.....	21
Figura 4. Tipos de documentos del CNRB disponibles en el Sistema de Flujo Documental. ....	21

## ABREVIATURAS

BLEE	$\beta$ -lactamasa de espectro extendido
CCSS	Caja Costarricense de Seguro Social
CDC	Center for Diseases Control and Prevention
CLSI	Clinical and Laboratory Standard Institute
CNRB	Centro Nacional de Referencia de Bacteriología
CNRIMA	Centro Nacional de Referencia en Inocuidad Microbiológica de los Alimentos
CNRP	Centro Nacional de Referencia de Parasitología
CPA	Sistema de Control de Planes de Acción
CTAMS	Consejo Técnico de Asistencia Médico Social
ECA	Ente Costarricense de Acreditación
GLASS	Del inglés “ <i>Global Antimicrobial Resistance Surveillance System</i> ”: Sistema Mundial de Vigilancia de la Resistencia a los Antimicrobianos
Inciensa	Instituto Costarricense de Investigación y Enseñanza en Nutrición y Salud
IVD	Del inglés “ <i>in vitro diagnostic</i> ”: diagnóstico <i>in vitro</i>
JPS	Junta de Protección Social de San José
LANASEVE	Laboratorio Nacional de Servicios Veterinarios
MAG	Ministerio de Agricultura y Ganadería
MALDI-TOF	Del inglés “ <i>matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometer</i> ”: espectrómetro de masas
MIDEPLAN	Ministerio de Planificación Nacional y Política Económica
OMS	Organización Mundial de la Salud
OPS	Organización Panamericana de la Salud
PCR	Reacción en cadena de la polimerasa punto final
PEA	Programa de Ensayos de Aptitud
PEI	Plan Estratégico Institucional
PSA	Prueba de sensibilidad a los antibióticos
RAM	Resistencia a los antimicrobianos
ReLAVRA	Red Latinoamericana de Vigilancia de la Resistencia a los Antimicrobianos
RNLB	Red Nacional de Laboratorios de Bacteriología
RSI	Reglamento Sanitario Internacional
RT-PCR	Reacción en cadena de la polimerasa tiempo real
SENASA	Servicio Nacional de Salud Animal
SICOE	Sistema de Control de Equipos
Silab	Sistema de Información de Laboratorio
SIREVA II	Sistema de Redes de Vigilancia de los Agentes Responsables de Neumonías y Meningitis Bacterianas
TI	Tecnologías de Información
TOR	Términos de referencia
UIM	Unidad de Ingeniería y Mantenimiento
USTL	Unidad de Servicios Técnicos de Laboratorio

## GENERALIDADES

### Datos del funcionario

- a) Fecha actual: 18 de diciembre de 2020
- b) Nombre del titular subordinado: Hilda María Bolaños Acuña
- c) Número de Cédula: 106400912
- d) Dependencia: Centro Nacional de Referencia de Bacteriología, Inciensa
- e) Cargo: Coordinadora
- f) Período de gestión: 16 de mayo de 2017 – 20 de diciembre de 2021

### Resumen ejecutivo

El Instituto Costarricense de Investigación y Enseñanza en Nutrición y Salud (Inciensa) es una institución pública, adscrita al Despacho del Ministro de Salud. Es responsable de prevenir y controlar problemas prioritarios de salud pública, mediante el desarrollo de sistemas de vigilancia epidemiológica especializada y basada en laboratorios, la realización de programas de ensayos de aptitud para mejorar el desempeño de las redes de laboratorios, ejecutar investigaciones en salud pública para generar conocimiento que apoye la toma de decisiones y transferir el conocimiento generado mediante procesos de enseñanza y comunicación. El Centro Nacional de Referencia de Bacteriología es una de las unidades sustantivas del Inciensa, donde ocupé el puesto de Coordinadora, en el período comprendido entre el 16 de mayo de 2017 y el 18 de diciembre de 2020.

Según lo dispuesto por la Contraloría General de la República en el artículo 12 inciso e) de la Ley General de Control Interno No. 8292 (La Gaceta, N.º 169 del 4 de setiembre de 2002), *...”en materia de control interno, al jerarca y los titulares subordinados les corresponderá, entre otros, presentar un informe de fin de gestión y realizar la entrega formal del ente o el órgano a su sucesor, de acuerdo con las directrices emitidas por la Contraloría General de la República y por los entes y órganos competentes de la administración activa”*. En vista de lo anterior, presento mi Informe de fin de gestión, en mi calidad de Coordinadora del Centro Nacional de Referencia de Bacteriología, del Inciensa.

Este documento fue elaborado según las directrices establecidas en la Resolución N.º D-1-2005-CO-DFOE emitida por la Contraloría General de la República (La Gaceta N.º 131 del 7 de julio de 2005) y siguiendo los lineamientos del instructivo Informe de fin de gestión (URH-IN03).

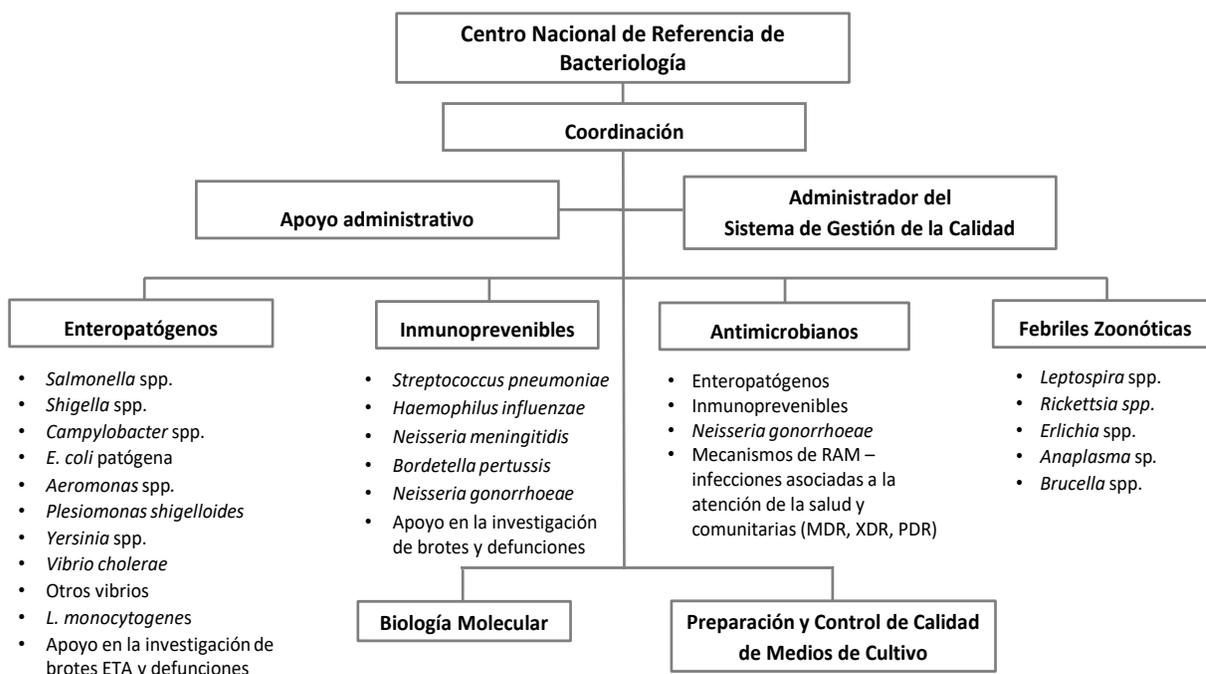
En el informe resumo las principales acciones y logros relacionados con los macroprocesos sustantivos (vigilancia basada en laboratorio, aseguramiento de la calidad, investigación y enseñanza), el Sistema Integrado de Gestión de la Calidad, las instalaciones, equipamiento y recurso humano, alcanzados durante mi gestión como Coordinadora. El informe incluye también información relacionada con algunos proyectos pendientes de concluir, a los que recomiendo dar seguimiento.

## DESARROLLO

### I. Referencia sobre la labor sustantiva institucional o de la unidad a su cargo, según corresponda al jerarca o titular subordinado.

Este Centro de Referencia inició sus funciones en 1991, como coordinador de la Red Nacional de Laboratorios para el Diagnóstico del Cólera del país. Posteriormente, a partir del 2003 adquirió el nombre actual: Centro Nacional de Referencia de Bacteriología (CNRB), para abarcar una gama más amplia de eventos a vigilar.

En la actualidad el CNRB está conformado por las secciones de: Enteropatógenos, Inmunoprevenibles y Bacterias Especiales, Antimicrobianos y Enfermedades Febriles Zoonóticas. Se cuenta además con un Laboratorio de Biología Molecular que es utilizado de rutina por funcionarios de los diferentes laboratorios del CNRB, así como un Laboratorio de Preparación de Medios de Cultivo (Figura 1).



**Abreviaturas:** ETA: enfermedades transmitidas por alimentos, RAM: resistencia a los antimicrobianos; MDR: multiresistencia; XDR: resistencia extrema; PDR: panresistencia

Figura 1. Organigrama funcional del Centro Nacional de Referencia de Bacteriología y principales agentes y eventos bajo vigilancia.

Como Centro de Referencia, la vigilancia basada en laboratorio es el eje central de su quehacer. Sin embargo, también realiza actividades de enseñanza, aseguramiento de la calidad e investigación aplicada.

El CNRB es responsable de coordinar, a nivel nacional, la vigilancia de laboratorio de agentes causantes de enfermedades bacterianas y otros eventos de importancia para la salud pública, incluyendo eventos de notificación obligatoria, algunos de ellos sujeto de vigilancia internacional (Figura 1):

- a) Enfermedades diarreicas y otras transmitidas por alimentos, incluyendo el apoyo logístico para la investigación de brotes y defunciones y la caracterización de diferentes agentes bacterianos (con énfasis en *Salmonella* spp., *Shigella* spp., *Campylobacter* spp., *Vibrio cholerae*, otros vibrios, *Escherichia coli* diarrogénica, *Clostridium perfringens*, *Yersinia enterocolitica*, *Listeria monocytogenes*, entre otros); así como el diagnóstico diferencial de virus causantes de diarrea.
- b) Enfermedades inmunoprevenibles de origen bacteriano, incluyendo tos ferina (*Bordetella pertussis*, *B. parapertussis*), meningitis, neumonías y otras infecciones por *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae* y *Haemophilus influenzae*.
- c) Enfermedades de transmisión sexual: *Neisseria gonorrhoeae*
- d) Enfermedades febriles zoonóticas (brucelosis, leptospirosis, rickettsiosis y erlichiosis).
- e) Resistencia a los antibióticos (tanto de gérmenes comunitarios, como de aquellos asociados a la atención de la salud).
- f) Otras enfermedades emergentes de origen bacteriano.

Para ello, el CNRB coordina la Red Nacional de Laboratorios de Bacteriología (RNLB), integrada por más de 70 laboratorios clínicos y ambientales, tanto públicos como privados.

El CNRB apoya a la Red ofreciendo diagnósticos especializados de interés en salud pública que, por su alto grado de complejidad, su costo o baja prevalencia de la enfermedad, no amerita que se realicen en los niveles locales. También realiza diagnósticos diferenciales de diferentes enfermedades y la confirmación / tipificación de bacterias que se encuentran bajo vigilancia nacional.

El CNRB es el punto focal de país de las redes de vigilancia internacional en el área de su competencia, tales como ReLAVRA (Red Latinoamericana de Vigilancia de la Resistencia a los Antimicrobianos) y SIREVA II (Sistema de Redes de Vigilancia de los Agentes Responsables de Neumonías y Meningitis Bacterianas), lo que permite homologar y vincular la vigilancia nacional al contexto internacional y dar cumplimiento a los compromisos del Reglamento Sanitario Internacional (RSI-2005).

En la actualidad, el CNRB es un centro de apoyo referencial y de capacitación para los laboratorios nacionales de salud pública de México, Centroamérica y el Caribe de habla latina, en lo relacionado a las enfermedades transmitidas por alimentos y a la resistencia a los antimicrobianos.

El quehacer del CNRB es evaluado regularmente por organismos internacionales de reconocido prestigio, que garantizan la calidad de su labor. Además, desde el año 2018, cuenta con una acreditación del Ente Costarricense de Acreditación (ECA), disponible para consulta en el siguiente enlace: [http://www.inciensa.sa.cr/inciensa/Calidad/Laboratorio\\_de\\_Ensayo\\_Acreditado.pdf](http://www.inciensa.sa.cr/inciensa/Calidad/Laboratorio_de_Ensayo_Acreditado.pdf)

## **II. Cambios habidos en el entorno durante el periodo de su gestión, incluyendo los principales cambios en el ordenamiento jurídico que afectan el quehacer institucional o de la unidad, según corresponda al jerarca o titular subordinado.**

El principal cambio habido durante mi gestión consistió en la aprobación del nuevo organigrama institucional por parte del Ministerio de Planificación Nacional y Política Económica (MIDEPLAN). Según el oficio DM-702-18 del 10 de agosto de 2018, MIDEPLAN aprobó la reorganización administrativa parcial del Inciensa, que consistió en la separación de la Dirección Técnica en dos áreas altamente especializadas para conformar dos nuevas direcciones: **Dirección de Verificación de Normativa** y la **Dirección de Investigación**.

Adicionalmente, la Dirección Técnica cambia su nomenclatura para denominarse **Dirección de Vigilancia Basada en Laboratorio**, conservando las mismas funciones (vigilancia basada en laboratorio y aseguramiento de la calidad), a excepción de las correspondientes en el campo de la investigación, la vigilancia epidemiológica especializada y la enseñanza.

En vista de lo anterior, las Direcciones mencionadas quedan conformadas por las siguientes unidades:

### **Dirección de Vigilancia Basada en Laboratorio**

- a) Centro Nacional de Referencia Bacteriología
- b) Centro Nacional de Referencia Virología
- c) Centro Nacional de Referencia Micobacteriología
- d) Centro Nacional de Referencia Parasitología
- e) Centro Nacional de Referencia (CNR) Entomología
- f) Centro Nacional de Referencia Química Clínica
- g) Unidad Servicios Técnicos de Laboratorio

### **Dirección de Verificación de Normativa**

- a) Centro Nacional de Referencia Bromatología
- b) Centro Nacional de Referencia Inocuidad Microbiológica de Alimentos

### **Dirección de Investigación**

- a) Unidad de Enfermedades Congénitas
- b) Unidad de Salud Oral
- c) Unidad de Salud y Nutrición

### **III. Estado de la autoevaluación del sistema de control interno institucional o de la unidad al inicio y al final de su gestión, según corresponda al jerarca o titular subordinado.**

Se cumplió con los procesos de autoevaluación del sistema de control interno institucional. Según la Ley General de Control Interno, una vez al año se debe hacer la autoevaluación del Sistema de Control Interno (SCI). Para la autoevaluación del 2019 la Unidad de Desarrollo Estratégico Institucional preparó un instrumento que se completó en forma digital, según se solicitó.

### **IV. Acciones emprendidas para establecer, mantener, perfeccionar y evaluar el sistema de control interno institucional o de la unidad, al menos durante el último año, según corresponda al jerarca o titular subordinado. Principales logros alcanzados durante su gestión de conformidad con la planificación institucional o de la unidad, según corresponda.**

Con la implementación del Sistema Integrado de Gestión de la Calidad (SIGC) en la Institución se establecieron políticas y procedimientos, tanto técnicos como administrativos (entre ellos los relacionados con el recurso humano, adquisiciones, archivo institucional, entre otros), lo que fortaleció la gestión institucional. Se cuenta con una Manual de Calidad Institucional y con manuales específicos que describen los macroprocesos sustantivos del Inciensa (Vigilancia basada en laboratorio, Aseguramiento de la calidad, Verificación de la Normativa, Investigación y Enseñanza).

Anualmente se elabora un Plan Anual de Trabajo para el próximo año, cuyo cumplimiento es supervisado por la Alta Dirección, al igual que los indicadores de gestión. En caso de incumplimientos o cambios en lo realizado con relación a lo planificado, es necesario brindar las justificaciones correspondientes.

Como parte del trabajo cotidiano, las supervisiones, las auditorías, los programas de ensayos de aptitud, entre otros, se identifican No conformidades y Oportunidades de Mejora, las cuales son administradas en el Sistema de Control de Planes de Acción (CPA), a través de la elaboración y seguimiento de planes de acción.

La Alta Dirección del Inciensa ha identificado potenciales conflictos de interés del personal, los cuales deben ser analizados por cada Unidad empleando la herramienta Identificación de Riesgo a la Imparcialidad (Inciensa-R108), que incluye los mecanismos para asegurar que el personal esté libre de cualquier presión indebida, interna o externa, comercial, financiera o de otro tipo, que pueda perjudicar la calidad de su trabajo o cualquier actividad que pueda disminuir la confianza en su competencia, imparcialidad, juicio o integridad operativa. Además, los funcionarios del Inciensa deben firmar la Carta de Compromiso con los Valores Compartidos, mediante la cual se comprometen a cumplir con el Manual de Valores Compartidos, que establece valores éticos orientadores de la conducta correcta y de la toma de decisiones para fortalecer una cultura organizacional.

A partir del 2020, en la reunión anual de Revisión por Dirección se incluyó el tema de Identificación y evaluación de riesgos a la imparcialidad y falta de objetividad de la Unidad, y de otros riesgos que pueden incidir en el cumplimiento de los objetivos institucionales. En la Revisión por Dirección del 2020 no se identificó en el CNRB la concreción de ninguno de estos riesgos a la imparcialidad y falta de objetividad. Cuando se han identificado otros tipos de riesgos, se han elaborado planes de trabajo y se ha brindado el seguimiento correspondiente.

Cada año se participó con el personal Responsable de Bienes de la Unidad de Proveeduría Institucional en la toma de inventario de equipos y mobiliario asignados al CNRB y en caso necesario se realizó la actualización correspondiente.

Según los procedimientos establecidos, durante el período se cumplió con el plan anual de eliminación de documentos, así como con las transferencias documentales a la Unidad de Archivo Central. En el 2020, debido al poco espacio disponible en el CNRB, se realizó una entrega parcial por adelantado de lo correspondiente a los períodos 2018 y 2019.

Como parte del diagnóstico Institucional que apoyaría la elaboración del Plan Estratégico Institucional (PEI) 2020-2025 y que definirá el rumbo para la institución en los próximos años, a finales del 2019 la Dirección General convocó varias sesiones de trabajo para la realización de un análisis FODA (fortalezas, oportunidades, debilidades y amenazas), evaluación del clima organizacional, la revisión y ajuste del marco estratégico (misión, visión). En el proceso se definieron las siguientes áreas estratégicas y para cada una de ellas se establecieron objetivos específicos, acciones estratégicas e indicadores:

- a) Planificación y medición de resultados
- b) Gestión integral del recurso humano
- c) Fortalecimiento de la función de investigación
- d) Consolidación de la función de verificación de la normativa
- e) Sistema Integrado de Gestión de la Calidad
- f) Sistema y tecnologías de información y digitalización institucional
- g) Tecnologías de diagnóstico de laboratorio
- h) Comunicación y transferencia de la información

El siguiente paso consiste en que cada Unidad debe definir los objetivos, planificar las actividades a desarrollar en el corto, mediano y largo plazo, así como los indicadores, para cada una de las áreas estratégicas asignadas. A la vez se deberá completar la matriz de la URH en que se deberá realizar el análisis de necesidades del recurso humano en el CNRB para atender las actividades planteadas en el PEI.

Ante situaciones especiales, es frecuente la consulta a las autoridades correspondientes, respetando las líneas jerárquicas.

## **V. Principales logros alcanzados durante su gestión de conformidad con la planificación institucional o de la unidad, según corresponda.**

### **V.1. Infraestructura**

En el 2019 se realizó el traslado del CNRB a las instalaciones que ocupaba el Centro Nacional de Referencia en Inocuidad Microbiológica de los Alimentos (CNRIMA). Lo anterior implicó trabajos de planificación y ubicación física de las diferentes áreas, equipos y, en algunos casos, ajustar el mobiliario disponible a las necesidades propias de cada uno de los laboratorios. Este traslado incluyó, además, la reubicación del Laboratorio de Enfermedades Febriles Zoonóticas, que anteriormente se encontraba en un área separada.

Posteriormente, en julio 2020, y dadas las limitaciones de espacio para albergar la cantidad de funcionarios y equipo disponible, se inició la ampliación de 56 m<sup>2</sup> de las instalaciones hacia uno de los pasillos externos. De esta forma se reubicaron algunos equipos de los laboratorios de Inmunoprevenibles, Febriles Zoonóticas y Antimicrobianos, habilitando mayor espacio y mesas de trabajo para los funcionarios, y disminuyendo el ruido producido por los equipos. En esta área aún es necesario ampliar la capacidad del aire acondicionado o instalar nuevas unidades, para mantener la temperatura ambiental en el rango establecido y con esto reducir la posibilidad de que los equipos se dañen.

Posteriormente y dadas las limitaciones de espacio en el Laboratorio de Biología Molecular, que es utilizado de rutina por los funcionarios de las diferentes áreas del CNRB, se logró la readecuación de 34 m<sup>2</sup> de la oficina que ocupaba anteriormente la Auditoría Interna y adquirir el mobiliario requerido. Tan pronto se instale el aire acondicionado, a este nuevo laboratorio se trasladarán los termocicladores, el equipo de electroforesis capilar, cámaras frías y un congelador de – 20 °C.

Con las dos ampliaciones antes mencionadas, el área física del CNRB se incrementó en 90 m<sup>2</sup>. Adicionalmente, desde el 2018 se participó en la planificación de la construcción de un área de 54 m<sup>2</sup>, diseñada especialmente para ubicar los ultracongeladores en los que se conserva la bacterioteca del CNRB, con posibilidad de que también sea utilizada para ubicar equipos similares de otros Centros de Referencia. En los próximos meses estará concluida esta construcción, de manera que estos equipos estarán mejor resguardados y en condiciones de bioseguridad y ambientales más favorables.

### **V.2. Recurso humano**

En el 2019 dos Asistentes de Salud de Servicio Civil 3 del CNRB, Luz Marina Sánchez e Israel Chaverri, se acogieron a su pensión. Lo anterior representó no solo una pérdida muy importante para el CNRB, ya que se trataba de funcionarios que tenían muchos años de laborar en la Institución, con gran experiencia en los temas bajo vigilancia en el Laboratorio de Enteropatógenos y de Enfermedades Febriles Zoonóticas respectivamente, sino que además eran funcionarios muy motivados, responsables y comprometidos, que conocían muy bien los procesos propios del Centro de Referencia. Además, a inicios del 2020, la Dra. Anamariela Tijerino, Microbióloga Especializada de CNR, con gran experiencia, responsable durante muchos años de la vigilancia de la resistencia a los antimicrobianos en gérmenes comunitarios y Administradora del Sistema de Gestión de Calidad del CNRB, se trasladó al Centro Nacional de Referencia de Parasitología (CNRP) para asumir su

Coordinación. Lo anterior implicó un gran esfuerzo en la capacitación de nuevos funcionarios para que pudieran asumir algunas de las funciones que ellos realizaban, así como el recargo de profesionales y técnicos del CNRB.

Durante mi gestión se logró el nombramiento de cuatro profesionales y tres diplomados de laboratorio, algunos de los cuales se encuentran interinos:

- Bachiller en Biotecnología María Inés Sánchez – Técnico de Servicio Civil 3 (Laboratorio de Enfermedades Febriles Zoonóticas)
- Dipl. María José Cortes – Asistente de Salud de Servicio Civil 2 (Lab. Enteropatógenos)
- Dipl. Wendy Valverde – Asistente de Salud de Servicio Civil 3 (Lab. Enteropatógenos)
- Dipl. Diego Montero – Asistente de Salud de Servicio Civil 3 (Lab. Febriles Zoonóticas)
- Dr. Rodolfo Gutiérrez – Microbiólogo de CNR (Lab. Antimicrobianos)
- Dra. Priscilla Rojas - Microbióloga de CNR (Lab. Inmunoprevenibles)
- Dra. Tábata Elizondo – Microbióloga de CNR (Lab. Antimicrobianos – nombramiento temporal en una plaza del CNRP, facilitada en calidad de préstamo)

Recomiendo, en cuanto sea posible, recalificar la plaza de Asistente de Salud de Servicio Civil 3, que ocupa en la actualidad el Dr. José Luis Vargas Morales, quien se graduó como Microbiólogo Químico Clínico en febrero de 2020. Lo anterior dado que es necesario que el Dr. Vargas asuma diferentes actividades profesionales que se requieren en el Laboratorio de Antimicrobianos, para lo que el funcionario cuenta con la formación y criterio profesional, competencia técnica y experiencia necesarias. El Dr. Vargas también participa en el ensayo bajo alcance de acreditación desde el 2016; sin embargo, es necesario que cuente con las autorizaciones necesarias para realizar las actividades profesionales propias del Responsable Técnico sustituto, las cuales estaban a mi cargo.

De igual manera, recomiendo recalificar la plaza de Asistente de Salud de Servicio Civil 2 que ocupa en la actualidad la Diplomada María Alejandra Rodríguez, funcionaria responsable, comprometida y proactiva, quien desde hace más de cinco años labora en el Laboratorio de Inmunoprevenibles, donde ha adquirido los conocimientos y destrezas necesarias para realizar el diagnóstico, aislamiento, identificación y tipificación de agentes de alta peligrosidad. Cuenta con amplia experiencia en diferentes ensayos de laboratorio, incluyendo: pruebas moleculares (PCR punto final, PCR tiempo real), serotipificación de *Streptococcus pneumoniae* mediante reacción de Quellung y, más recientemente, identificación bacteriana empleando el espectrómetro de masas MALDI-TOF MS.

Además, considero necesario realizar las gestiones pertinentes para que los licenciados en Biotecnología puedan optar por puestos profesionales en el Inciensa, lo que beneficiaría a la Institución, pues permitiría retener profesionales calificados, además de que sería un estímulo para los funcionarios.

### V.3. Equipamiento

Gracias al financiamiento obtenido a través de proyectos presentados a la Junta de Protección Social de San José (JPS) y al Consejo de Asistencia Médico Social (CTAMS), fue posible adquirir diferentes equipos de laboratorio, incluyendo algunos de alta tecnología, como son el espectrómetro de masas MALDI-TOF, el equipo Luminex 200, una liofilizadora, microscopio (de fluorescencia, campo oscuro y contraste de fases), termociclador, equipo de extracción de ácidos nucleicos, gabinetes de biología molecular. Además, se logró la sustitución de equipos básicos de laboratorio que ya se encontraban obsoletos, algunos de ellos en mal estado, incluyendo: gabinetes de bioseguridad, cámaras frías, congeladores de – 20 °C, incubadoras, centrifugas, pHmetro, balanza electrónica, baño maría, entre otros. Todos ellos fueron instalados por personal del servicio técnico de las empresas proveedoras, quienes además brindaron capacitación en el uso de estos.

Entre los equipos mencionados anteriormente, es importante destacar la adquisición del espectrómetro de masas MALDI-TOF MS, tecnología de punta que ha generado un cambio radical en la precisión, exactitud y rapidez con la que se realiza la identificación bacteriana, requiriendo un procesamiento mínimo para la preparación de la muestra. Este equipo permite ampliar de manera significativa el espectro de microorganismos que puede identificar un laboratorio (incluyendo gérmenes fastidiosos y de difícil identificación, micobacterias, hongos y levaduras). Aún más, la disponibilidad de este equipo permite disminuir el costo de la identificación de microorganismos, si se compara con la identificación convencional, en vista de que se reduce el requerimiento de recurso humano especializado, así como de una gran variedad de insumos; reduciéndose además el desecho de reactivos por vencimiento y la contaminación ambiental. Esta metodología además tiene la ventaja de que es de fácil uso, ocupa poco espacio en el laboratorio y requiere de un mínimo de consumibles, por lo que genera un mínimo de desechos.

En los últimos años, el CNRB ha experimentado un incremento significativo en la demanda de los servicios de diagnóstico y confirmación diagnóstica, lo que contrasta con la poca disponibilidad de recurso humano especializado en bacteriología, por lo que la automatización de la identificación bacteriana, empleando la espectrometría de masas, simplificará los procesos en el laboratorio y mejoraría la oportunidad de los resultados generados, lo que es de gran importancia para el manejo de los pacientes y para el establecimiento de medidas de prevención y control. Por otra parte, en la mayoría de los laboratorios del país no está disponible el diagnóstico de varios grupos de bacterias importantes que pueden ser fácilmente identificadas con el MALDI-TOF MS, por lo que con esta adquisición el CNRB pone a disposición de la Red Nacional de Laboratorios una metodología muy robusta para el diagnóstico de especies microbianas, con una sensibilidad y especificidad de entre 90 % y 100 %, dependiendo de la especie involucrada, entre ellas:

- Bacterias asociadas a los cuidados de la salud (entre ellos *Aggregatibacter* spp., *Actinomyces* spp., *Avibacterium* spp., *Burkholderia* spp., *Corynebacterium* spp.
- Levaduras emergentes como *Candida auris*, asociada en los últimos años a infecciones multirresistentes en pacientes con estancia prolongada en unidades de cuidados intensivos, con compromiso del estado inmune, tratamiento con antibióticos de amplio espectro, cirugías y catéteres y cuyo diagnóstico aún no está disponible en el país. Hongos y levaduras de importancia clínica como *Cryptococcus* spp., donde el diagnóstico temprano se asocia a una menor mortalidad.

- Bacterias que producen enfermedades inmunoprevenibles como *Bordetella pertussis*, *Neisseria meningitidis*, *Corynebacterium diphtheriae*.
- Bacterias causantes de enfermedades de transmisión sexual: *Neisseria gonorrhoeae*, *Haemophilus ducreyi*.
- Bacterias relacionadas a enfermedades transmitidas por alimentos, aisladas tanto de muestras clínicas como de alimentos, incluyendo *Campylobacter* spp., *Listeria monocytogenes*, diferentes especies de *Aeromonas*, *Bacillus cereus*, *Clostridium perfringens*, entre otros.
- Bacterias causantes de enfermedades zoonóticas como las provocadas por *Brucella* spp. y *Leptospira* spp.
- Bacterias muy difíciles de cultivar como *Legionella pneumophila*, causante de brotes de enfermedad respiratoria grave, cuyo diagnóstico aún no está disponible.
- Anaerobios: *Clostridium difficile*, *Clostridium tetani*, *Clostridium botulinum*, entre otros.

Además, como parte de los compromisos de país en el marco del Reglamento Sanitario Internacional, el CNRB debe tener la capacidad de identificar los agentes relacionados al bioterrorismo (como *Yersinia pestis*, *Bacillus anthracis*, *Franciscella tularensis*, *Clostridium botulinum* y *Brucella*), diagnósticos que en este momento no ha sido posible establecer por las limitaciones antes mencionadas y cuya identificación se facilitarían con el equipo antes mencionado.

De igual manera, este equipo sería de gran apoyo para el Centro Nacional de Referencia de Micobacteriología, pues permitirá agilizar la identificación de *Mycobacterium tuberculosis* y otras micobacterias ambientales, garantizando un diagnóstico mucho más oportuno para los pacientes.

Además, el Centro Nacional de Referencia en Inocuidad Microbiológica de los Alimentos (CNRIMA), podría hacer uso de este equipo para analizar un mayor número de colonias sospechosas en muy corto tiempo.

Con el apoyo de expertos del Departamento de Salud de Indiana, Estados Unidos, se elaboró el Plan de verificación del MALDI-TOF MS empleando la base IVD, actividad que se estará desarrollando en el corto plazo.

#### **V.4. Vigilancia basada en laboratorio**

##### *V.4.1. Realización de análisis de diagnóstico y confirmación diagnóstica de enfermedades y agentes de importancia en salud pública*

La oferta de servicios que el CNRB tiene disponible en la actualidad es amplia y variada y se actualiza anualmente en el registro Inciensa-R40 Listado de análisis y condiciones para recepción de muestras, disponible en [https://www.inciensa.sa.cr/servicios/analisis\\_laboratorio.aspx](https://www.inciensa.sa.cr/servicios/analisis_laboratorio.aspx).

Entre 2017 y 2020 se ha observado un incremento en la cantidad de análisis que se realizan, tanto de diagnóstico como de confirmación diagnóstica (**¡Error! No se encuentra el origen de la referencia.**).

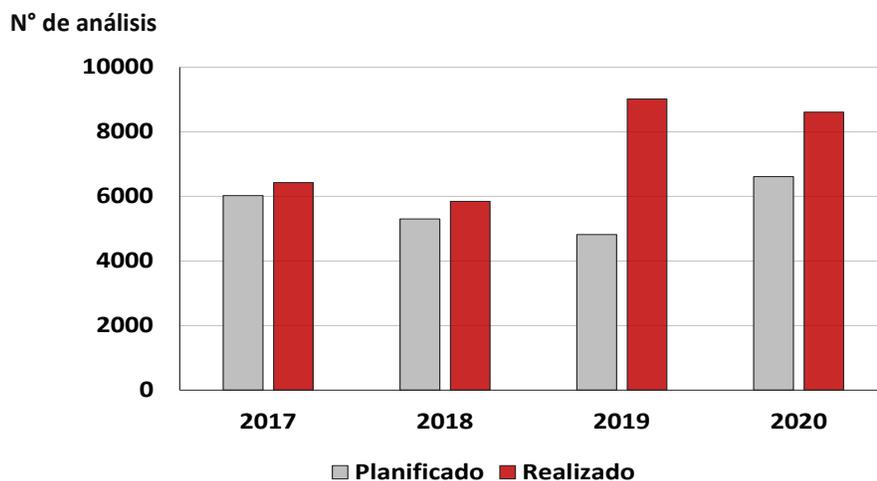


Figura 2. Número de análisis de diagnóstico y confirmación diagnóstica planificados y realizados por año, Centro Nacional de Referencia de Bacteriología, Inciensa, enero 2017 – noviembre 2020.

Fuente: Sub-Sistema de Planificación, Sistema de Información Científico de Inciensa.

En el 2020, a raíz de la pandemia por COVID-19, el CNRB participó activamente en la capacitación de funcionarios de otros Centros de Referencia del Inciensa en técnicas para la extracción de muestras, el diagnóstico molecular de la enfermedad y la elaboración y envío de reportes. De igual manera, personal técnico y administrativo del CNRB ha brindado apoyo en la recepción de muestras en la Unidad de Servicios Técnicos de Laboratorio (USTL) y en la digitación de boletas respectivamente. Además, entre marzo y noviembre 2020 en el CNRB se procesaron un total de 1 938 muestras por COVID-19 (información no incluida en la Figura 2). En vista de los anterior, entre enero y noviembre 2020 el CNRB analizó un total de 10 550 muestras.

A partir del 2017 se implementaron en el CNRB nuevos métodos moleculares (Film Array) que permiten realizar la detección simultánea de bacterias, virus y parásitos en muestras de heces. Estos análisis resultan de gran utilidad para el estudio de muestras relacionadas a brotes de enfermedades transmitidas por alimentos, brindándose una respuesta más oportuna, lo que facilita la atención del brote y la implementación de medidas de prevención y control específicas. En la actualidad se dispone de pruebas en formato similar para el estudio de muestras respiratorias y también para el análisis de líquido cefalorraquídeo en pacientes con sospecha de meningitis / encefalitis, lo que resulta en un mejor abordaje clínico de los mismos.

Gracias al trabajo realizado por el personal de Tecnologías de Información (TI) del Inciensa y sus contrapartes de la Caja Costarricense de Seguro Social (CCSS), a partir del 2020 el CNRB inició el envío de los informes de resultados de diagnóstico directamente al Expediente Digital Único en Salud (EDUS), lo que mejoró la oportunidad en el envío de estos y que redundará en beneficios para el manejo clínico del paciente.

Durante el período 2017 a 2020 los laboratorios del CNRB pusieron a disposición de la Red Nacional de Laboratorios 17 nuevos ensayos, tanto para el diagnóstico de diferentes enfermedades bacterianas, como para la caracterización de microorganismos, algunos de los cuales no estaban disponibles en el país (**¡Error! No se encuentra el origen de la referencia.**). Entre estos destacan los ensayos moleculares de reacción en cadena de la polimerasa tiempo real (RT-PCR), que permiten establecer el diagnóstico de las enfermedades febriles zoonóticas (erlichiosis, rickettsiosis) y de la tos ferina, en la fase aguda de la enfermedad, cuando el tratamiento antimicrobiano específico puede ser de gran ayuda para mejorar el pronóstico y evolución de la enfermedad.

Cuadro 1. Nuevos ensayos implementados en el CNRB-Inciensa en el período 2017 – 2020.

Laboratorio	Nuevos ensayos
Enteropatógenos	PCR punto final para la identificación de especies de <i>Campylobacter</i>
	Tipificación de serovariedades de <i>Salmonella</i> por hibridación de ADN (tecnología Luminex)
Inmunoprevenibles	RT-PCR para el diagnóstico de tos ferina ( <i>Bordetella pertussis</i> / <i>B. parapertussis</i> / <i>B. holmesii</i> )
	PCR punto final para la identificación de serotipos de <i>Haemophilus influenzae</i>
	Identificación microbiana, incluyendo levaduras de importancia clínica empleando MALDI-TOF MS (base de datos IVD, en proceso)
Febriles Zoonóticas	RT-PCR para detección de <i>Ehrlichia</i> spp.
	RT-PCR para detección de <i>Anaplasma phagocytophilum</i>
	RT-PCR para detección de <i>Rickettsia</i> spp.
	Inmunofluorescencia indirecta para detección de anticuerpos anti- <i>Rickettsia</i> – grupo Fiebres Manchadas y grupo Typhi
Antimicrobianos	Prueba de sensibilidad a los antibióticos (PSA) de <i>Neisseria gonorrhoeae</i> por E-test y Kirby Bauer
	Identificación y prueba de sensibilidad a los antifúngicos de levaduras importancia clínica empleando el Vitek 2 Compact (software 8.01)
	Detección fenotípica de carbapenemasas por mCIM (modified carbapenem inactivation method)
	Detección fenotípica de carbapenemasas por Rapid CARB Blue Kit
	PSA por Kirby Bauer de fosfomicina, tigeciclina, ceftazidima-avibactam, ceftolozano-tazobactam
	PSA a colistina por microdilución en caldo
	Confirmación de BLEE tipo GES por PCR punto final
	Detección rutinaria de BLEE, AmpC, <i>qnr</i> s, <i>mcr-1</i> en <i>Salmonella</i> spp. y <i>Shigella</i> spp.

Producto del análisis de la información de la vigilancia de laboratorio de diferentes eventos de importancia en salud pública, entre 2017 y 2020 se elaboraron informes epidemiológicos, alertas, protocolos y guías de vigilancia que se encuentran disponibles en la página web del Inciensa (Anexo 1).

#### V.4.2 Fortalecimiento de la vigilancia de la resistencia a los antimicrobianos

En lo relacionado a la resistencia a los antimicrobianos, es importante mencionar que desde hace varios años los laboratorios de la Red Nacional de Bacteriología refieren al CNRB una serie de bacterias causantes de infecciones de importancia en salud pública para su correspondiente caracterización y vigilancia de la resistencia a los antibióticos. Entre estas se incluyen bacterias causantes de enfermedades de notificación obligatoria como neumonías, meningitis y otros cuadros invasivos (*Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Neisseria meningitidis*) y de enfermedades transmitidas por alimentos (*Salmonella* spp., *Shigella* spp., *Campylobacter* spp. y otros enteropatógenos) y a partir del 2020 se incorporó *Neisseria gonorrhoeae*.

Además, estos laboratorios refieren de rutina al CNRB aislamientos de bacterias que cumplen con los parámetros de sospecha de mecanismos de resistencia a los antimicrobianos de importancia clínica, ya sea multiresistencia o resistencia extrema para su caracterización.

Como logro importante del período, a partir del 2019, cinco establecimientos de salud del país<sup>1</sup> refieren al CNRB la información de resistencia a los antimicrobianos obtenida a través de la rutina de laboratorio, donde cada aislamiento está clasificado, ya sea como asociado a la atención de la salud o asociado a la comunidad y que además incluye datos básicos del paciente. Lo anterior fue posible dado que se logró desarrollar una Estrategia de vigilancia de laboratorio de la resistencia a los antimicrobianos (RAM), con la participación de grupos interdisciplinarios de los establecimientos de salud (conformados por microbiólogo, infectólogo, epidemiólogo). Sobre este aspecto es importante mencionar que desde el 2019 se cuenta con una Guía de vigilancia de laboratorio, la cual se puede acceder en la página web del Inciensa:

[https://www.inciensa.sa.cr/vigilancia\\_epidemiologica/informes\\_vigilancia/2020/CNRB/Guia%20Estrategia%20para%20la%20vigilancia%20de%20la%20RAM%202020.pdf](https://www.inciensa.sa.cr/vigilancia_epidemiologica/informes_vigilancia/2020/CNRB/Guia%20Estrategia%20para%20la%20vigilancia%20de%20la%20RAM%202020.pdf)

En esta Guía se propone utilizar herramientas informáticas que se encuentran disponibles en los laboratorios clínicos, obviando así la inversión en equipos y software y evitando duplicidades en la digitación de información. Además, como parte de la estrategia, se emplea el software libre WHONET, de la Organización Mundial de la Salud (OMS), el cual facilita la recopilación y análisis de los resultados de la susceptibilidad antimicrobiana, tanto a nivel local como nacional. Como producto de este trabajo interinstitucional, se elaboró el primer informe de la Estrategia para la Vigilancia de laboratorio de la resistencia a los antimicrobianos de microorganismos de importancia en salud

---

<sup>1</sup> Establecimientos de salud participantes: Hospital Nacional de Niños Dr. Carlos Sáenz Herrera, H. San Juan de Dios, H. Dr. Rafael Ángel Calderón Guardia, H. de Geriatria y Gerontología Dr. Raúl Blanco Cervantes, Hospital La Católica.

pública. Con la publicación de este informe se demuestra que la Estrategia funciona y puede ser implementada en los Establecimientos de Salud a nivel nacional, El informe está disponible en:

[https://www.inciensa.sa.cr/vigilancia\\_epidemiologica/informes\\_vigilancia/2020/CNRB/Informe%20Estrategia%20Vigilancia%20RAM%20Inciensa-Costa%20Rica%202018.pdf](https://www.inciensa.sa.cr/vigilancia_epidemiologica/informes_vigilancia/2020/CNRB/Informe%20Estrategia%20Vigilancia%20RAM%20Inciensa-Costa%20Rica%202018.pdf)

Actualmente se trabaja en la incorporación de tres nuevos establecimientos de salud.

Es importante destacar que los datos de esta Estrategia permitieron por primera vez al país disponer de la información necesaria para completar las tablas de la Red Latinoamericana de Vigilancia de la Resistencia a los Antimicrobianos (ReLAVRA), coordinada por OPS / OMS para el 2018 y 2019, en cuanto a aislamientos de bacterias de importancia clínica asociadas a la atención de la salud y a la comunidad. Estos datos hacen posible la participación de Costa Rica en el Piloto de la Vigilancia de la Resistencia a los Antimicrobianos basada en aislamientos en las Américas, también coordinado por ReLAVRA / OPS / OMS. Además, con estos datos el país podría participar en el Sistema Mundial de Vigilancia de la Resistencia a los Antimicrobianos (GLASS).

#### V.4.3. Avances en la secuenciación de genoma completo

Otro logro que se debe destacar es el trabajo colaborativo que se ha venido realizando desde el 2018 con el Área de Genómica y Biología Molecular del CNRIMA, que ha permitido realizar la secuenciación de genomas completos de diferentes grupos de bacterias, para la caracterización de patógenos asociados a brotes de enfermedades transmitidas por alimentos y otros causantes de infecciones asociadas a la atención de la salud, la identificación de especies, genes de virulencia y determinantes de resistencia a los antibióticos. Ejemplos de esta experiencia se indican a continuación:

- *Neisseria meningitidis* serogrupo Y resistentes a penicilina y no sensibles a cefotaxime.
- *Salmonella* Typhi aislada de casos importados con fiebre tifoidea
- *Streptococcus agalactiae* asociado a un brote en pacientes del Servicio de Neonatología de un hospital de referencia nacional
- *Salmonella* spp. y *Shigella* spp. con perfiles de resistencia inusual
- *Enterococcus* spp. con resistencia a linezolid

Este trabajo colaborativo se debe fortalecer de manera que complemente los análisis que realiza el CNRB, para lo que se debería incluir en el presupuesto el financiamiento necesario para cubrir los costos de reactivos e insumos requeridos para esta metodología. De igual manera es importante que el personal del CNRB reciba capacitación en el tema.

En la actualidad una funcionaria biotecnóloga del CNRB está cursando la Maestría en Bioinformática, por lo que se considera como un recurso calificado que a futuro podría apoyar en el análisis de la información.

#### V.4.4. Designación del CNRB como Centro Colaborador de la Organización Mundial de la Salud

Gracias a la proyección regional que el Centro Nacional de Referencia de Bacteriología ha tenido desde hace varios años, el Equipo de Resistencia a los Antimicrobianos de la Organización Panamericana de la Salud (OPS), motivó y apoyó al CNRB en la elaboración de los términos de referencia (TOR's) para Centro Colaborador de OMS. El 6 de noviembre de 2020 se presentó ante la OMS la aplicación para la designación del CNRB-Inciensa como Centro Colaborador, inicialmente por un período de 4 años. Se está a la espera de la decisión final por parte de la OMS.

Con esta designación los laboratorios de Antimicrobianos, Enteropatógenos e Inmunoprevenibles del CNRB estarían colaborando con la OPS / OMS en el desarrollo de los términos de referencia que se indican a continuación:

- **TOR 1.** A solicitud de la OPS / OMS, la Institución propuesta desarrollará capacitación para fortalecer la capacidad de diagnóstico de laboratorio y vigilancia de la resistencia a los antimicrobianos (RAM) a nivel regional y mundial.
- **TOR 2.** A solicitud de la OPS / OMS, la Institución propuesta proporcionará insumos técnicos sobre la vigilancia de la RAM para fortalecer la capacidad de los laboratorios para detectar y monitorear las infecciones adquiridas en la comunidad, incluidas las infecciones inmunoprevenibles y las transmitidas por alimentos, utilizando un enfoque de “Una salud”.
- **TOR 3.** A solicitud de la OPS / OMS, la Institución propuesta apoyará a la Organización en el desarrollo e implementación de sistemas de detección, monitoreo y notificación de patógenos resistentes a múltiples fármacos que causan infecciones asociadas a la atención de la salud.

Para las actividades planteadas, OPS / OMS aportaría recursos, y el Inciensa su infraestructura y el personal profesional y técnico que organice y de seguimiento a las mismas, por lo que el avance que se logre dependerá en parte de la disponibilidad del personal del CNRB involucrado.

#### V.4.5. Bacterioteca

El CNRB dispone de una colección amplia de microorganismos de relevancia en salud pública, que incluye aislamientos producto del diagnóstico y confirmación diagnóstica que se realiza de rutina. En esta bacterioteca también se conservan cepas de referencia y otras que se han caracterizado a través de investigaciones o que se han recibido como incógnitas en Programas de Ensayos de Aptitud (PEA). Este material permanece conservado en ultracongelación y liofilizado.

En el año 2020 se elaboró una base de datos que incluye la información de identificación y mecanismos de resistencia a los antimicrobianos de las cepas de referencia y las recibidas en PEAs, con su correspondiente ubicación en la bacterioteca. Lo anterior con el fin de que estas cepas puedan ser fácilmente ubicadas para ser utilizadas en el control de calidad de diferentes ensayos, en pruebas de la competencia, validación y verificación de métodos o en los PEA que el CRNB realiza a los laboratorios de la Red, entre otros. Por lo anterior, se recomienda mantener actualizada esta base de datos.

Además, como parte de los requerimientos para la modernización del Silab, el CNRB solicitó incluir la información de ubicación de los aislamientos en la bacterioteca, de manera que esta información pueda ser consultada de manera ágil.

#### V.4.6. Participación de funcionarios del CNRB en Comisiones:

- Centro Nacional de Enlace para Reglamento Sanitario Internacional (Dra. Grettel Chanto)
- Comisión Nacional para la Vigilancia Seguimiento y Contención de la Resistencia Antimicrobiana (Dra. Antonieta Jiménez)
- Comisión Institucional de Salud Ocupacional (Dr. José Luis Vargas y Sra. Marlen Montero)

### V.5. Aseguramiento de la Calidad

#### V.5.1. Proceso de acreditación

En el 2018 se logró la acreditación del ensayo **Identificación de *Shigella* spp. empleando el Vitek 2 Compact y la tarjeta GN - CNRB-IN05** (Resolución del Ente Costarricense de Acreditación Ref. No. ECA - CA - 2018 – 075, expediente LE-145 del 23 de abril de 2018).

Durante este período el CNRB ha sido objeto de tres auditorías internas y dos del Ente Costarricense de Acreditación.

Hubo avances importantes en los sistemas informáticos de apoyo al Sistema Integrado de Gestión de la Calidad (SIGC). En el caso del Sistema de Control de Equipos (SICOE) la Institución logró reorganizar lo relacionado a la documentación del mantenimiento preventivo de los equipos e instrumentos de laboratorio, donde la UIM asumió el seguimiento a los mantenimientos por garantía y al cronograma de mantenimiento preventivo de los equipos a cargo de proveedor externo. Además, la Institución contrató un metrólogo, de gran apoyo a las actividades de implementación del SIGC quien a partir del 2021 estará realizando las calibraciones de micropipetas monocanal, termómetros digitales, de vidrio y termocuplas.

Por su parte, el Sistema de Control de Planes de Acción (CPA) fue modificado a fin de cumplir con los requerimientos de la norma ISO/IEC 17025:2017. Entre 2017 y 2020 el CNRB planteó un total de 28 No Conformidades y 13 Oportunidades de Mejora en el CPA, la mayoría de las cuales se detectaron a través de la supervisión del trabajo cotidiano. Los planes de acción correspondientes están concluidos y se verificaron como eficaces (Figura 3).

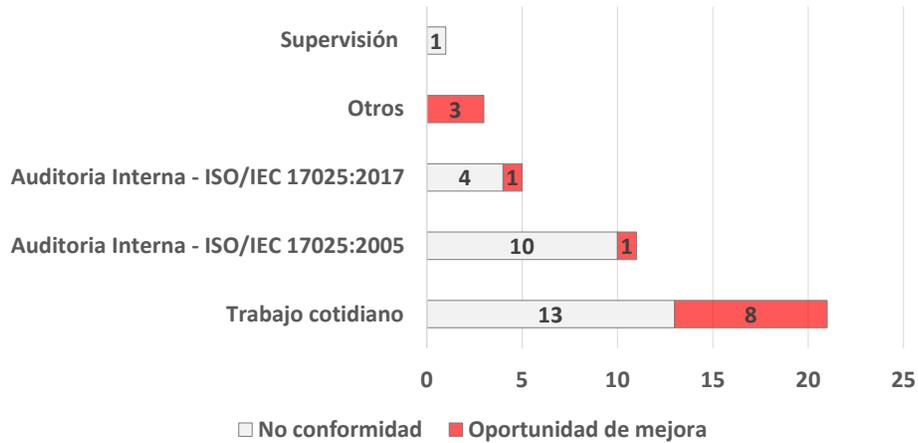


Figura 3. No conformidades y oportunidades de mejora planteadas por el CNRB en el Sistema de Control de Planes de Acción, según fuente. 2017 – 2020.

Fuente: Sistema de Control de Planes de Acción (CPA)

El CNRB ha publicado un total de 69 documentos internos, entre procedimientos, instructivos, plantillas y registros en el Sistema de Flujo Documental (SFD) (Figura 4), los cuales han sido revisados y actualizados (cuando aplica), según lo establecido.

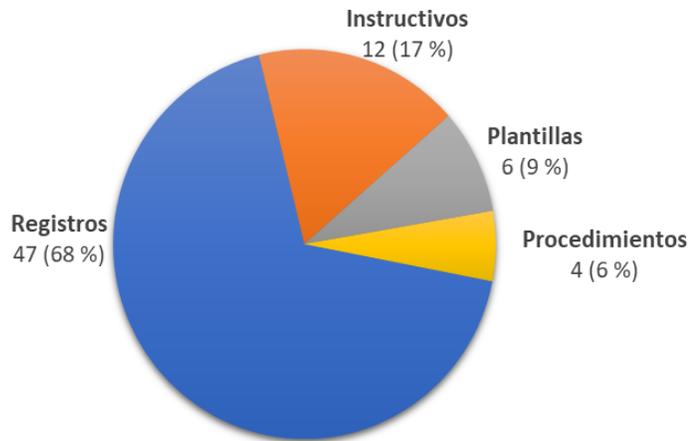


Figura 4. Tipos de documentos del CNRB disponibles en el Sistema de Flujo Documental.

Fuente: Sistema de Flujo Documental, Inciensa

### V.5.2. Programa de Ensayos de Aptitud (PEA) en Identificación Bacteriana y Prueba de Sensibilidad a los Antibióticos de Bacterias de Importancia en Salud Pública

En el 2018 se retomó la realización del PEA en Identificación Bacteriana y Prueba de Sensibilidad a los Antibióticos. El PEA consiste en que el CNRB remite material incógnita al participante para que lo analice como si se tratara de una muestra de rutina y devuelva los resultados para su correspondiente evaluación y elaboración de informes del desempeño, uno individual (dirigido al laboratorio participante) y un informe técnico que incluye un análisis global del desempeño logrado por los participantes.

Esta actividad es un apoyo fundamental para la vigilancia basada en laboratorio, ya que permite conocer y respaldar la calidad y confiabilidad de la información utilizada en la vigilancia y constituye un insumo fundamental para la detección de oportunidades de mejora y necesidades de capacitación e insumos en los laboratorios de la Red Nacional.

A la fecha se han realizado tres PEA, dirigidos principalmente a los laboratorios clínicos de hospitales nacionales, especializados, regionales y locales, así como hospitales y laboratorios clínicos privados. En el período se ha observado un aumento en la cantidad de laboratorios participantes, así como en el porcentaje de respuesta (Cuadro 2).

Cuadro 2. Cantidad de participantes y porcentaje de participación lograda en los Programas de Ensayos de Aptitud en Identificación Bacteriana y Prueba de Sensibilidad a los Antibióticos, 2018 - 2020

<b>Año</b>	<b>Número de laboratorios participantes / número de laboratorios invitados</b>	<b>% de respuesta</b>
2018	41 / 46	89 %
2019	44 / 46	96 %
2020	45 / 46	98 %

Fuente: Centro Nacional de Referencia de Bacteriología.

Los informes técnicos de los resultados de cada evaluación están disponibles en la página web del Inciensa (<https://www.inciensa.sa.cr/actualidad/Informes%20EED.aspx>):

- Informe final de resultados del Programa de Ensayos de Aptitud (PEA) en Identificación Bacteriana y Prueba de Sensibilidad a los Antibióticos de Bacterias de Importancia en Salud Pública 2018.
- Informe final de resultados del Programa de Ensayos de Aptitud (PEA) en Identificación Bacteriana y Prueba de Sensibilidad a los Antibióticos de Bacterias de Importancia en Salud Pública 2019.

En la actualidad se está trabajando en la elaboración de los informes individuales y del Informe Técnico Final del PEA 2020.

A la fecha se han logrado avances importantes en lo relacionado a la elaboración de registros y procedimientos de la PEA bajo la norma INTE/ISO/IEC 17043:2010, para lo que se ha contado con el apoyo del Centro Nacional de Referencia de Química Clínica del Inciensa.

La planificación, realización, análisis de resultados, elaboración de informes del PEA es realizado por personal del Laboratorio de Antimicrobianos con el apoyo de funcionarios de otras secciones del CNRB. En el 2020, tres funcionarios del Laboratorio de Antimicrobianos del CNRB recibieron la capacitación en la norma 17043:2020. En el SFD se encuentran disponibles algunos registros que se utilizan en este PEA y se elaboró una base de datos Excel que permite incluir los resultados de cada uno de los participantes para realizar el análisis de la información y el reporte individual de resultados de cada uno de ellos.

Dependiendo de la disponibilidad de recurso humano, se podría ampliar en el corto plazo la invitación a laboratorios clínicos de Áreas de Salud que realizan bacteriología y que participan en la vigilancia de diferentes eventos de importancia en salud pública.

#### V.5.3. Participación de los laboratorios del CNRB en evaluaciones del desempeño internacionales

El quehacer de los laboratorios del CNRB es evaluado regularmente por organismos internacionales de reconocido prestigio y por organismos acreditados a nivel internacional, a través de programas de ensayos de aptitud. En la actualidad el CNRB participa en las evaluaciones internacionales que se indican en el Cuadro 3. En las evaluaciones en que se participó entre 2017 y 2020 se obtuvieron resultados satisfactorios.

Cuadro 3. Evaluaciones internacionales en las que participa el CNRB.

Programa	Organizadores	Ítems evaluados	Inicio de participación
Programa Latinoamericano de Control de Calidad en Bacteriología y Resistencia a los Antimicrobianos	Departamento de Bacteriología, INEI "Dr. Carlos G. Malbrán", Argentina / ReLAVRA / OPS	Identificación y prueba de sensibilidad, incluyendo detección de mecanismos de resistencia a los antibióticos de bacterias de importancia en salud pública	2000
WHO-GFN	Danish Technical University, Dinamarca / Inst. Pasteur, Francia / CDC, USA / OMS	Tipificación y prueba de sensibilidad a los antibióticos de <i>Salmonella</i> spp.	2003
UK-NEQAS Inmunopreventable Diseases	Public Health Agency, England / SIREVAII / OPS	Aislamiento, identificación, tipificación y detección molecular de agentes causantes de enfermedades inmunoprevenibles	2017

Programa	Organizadores	Ítems evaluados	Inicio de participación
UK-NEQAS Faecal Pathogens	Public Health Agency - England	Aislamiento, identificación y tipificación de enteropatógenos	2018
Programa Latinoamericano de Control de Calidad de Micología	Departamento Micología, INEI "Dr. Carlos G. Malbrán", Argentina / OPS	Identificación de levaduras y prueba de sensibilidad a los antifúngicos	2019
Programa Latinoamericano de Control de Calidad en Diagnóstico y Susceptibilidad de <i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Servicio Infecciones de Transmisión Sexual, INEI-ANLIS "Dr. Carlos G. Malbrán", Argentina / OPS	Identificación y prueba de sensibilidad a los antibióticos de <i>Neisseria gonorrhoeae</i>	2020
MAT-Leptospirosis	National Serology Reference Laboratory (NRL-Science of Quality), WHO Collaborating Centre for Diagnostics and Laboratory Support for HIV/AIDS and other Blood-borne infections	Diagnóstico serológico de leptospirosis por la técnica de microaglutinación MAT	2003
PCR- <i>Leptospira</i>		Diagnóstico molecular de leptospirosis por reacción en cadena de la polimerasa tiempo real (RT-PCR)	2015

Aún queda pendiente lograr la participación en programas de evaluación externa del desempeño para la detección molecular de agentes de importancia en salud pública (ej. *Bordetella pertussis*, *Rickettsia* spp., enteropatógenos, entre otros).

## V.6. Investigación

### V.6.1. Investigaciones activas desarrolladas junto a entes externos, nacionales o internacionales

Durante el período 2017 – 2020 se logró la publicación de seis artículos en revistas científicas de reconocido prestigio (Anexo 3).

En la actualidad, funcionarios del CNRB está participando en varias investigaciones en temas de bacteriología de importancia en salud pública, que se requieren para llenar vacíos de conocimiento, de relevancia para la toma de decisiones. Estos proyectos se realizan en conjunto con redes internacionales de vigilancia coordinadas por OPS / OMS y con Centros de Referencia e instituciones de reconocido prestigio. Se recomienda dar seguimiento al análisis y publicación de resultados:

- Epidemiology of carbapenemases producing Gram-negative bacteria and their underlying enzymatic mechanisms of resistance in Latin America between 2015 - 2019, a retrospective observational analysis of surveillance data (ReLAVRA / OPS)
- Pneumococcal serotype replacement and distribution estimation (PSERENADE). WHO / The International Vaccine Access Center (IVAC) / Johns Hopkins University
- Detection and identification of *Rickettsia* species in patients with undiagnosed acute febrile illness in Costa Rica. CNRB-Inciensa / Rickettsial Zoonoses Branch, CDC
- Características microbiológicas, epidemiología molecular y análisis clínico-epidemiológico de pacientes afectados por *Escherichia coli* productora de toxina Shiga, atendidos en el Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Sáenz Herrera” 2015 -2020 (Hospital Nacional de Niños, CNRB-Inciensa, CNRIMA-Inciensa)
- Diseminación de *Neisseria gonorrhoeae* en Latinoamérica: epidemiología de la resistencia a antimicrobianos y de potenciales antígenos vacunales (ReLAVRA / OPS / Public Health Ontario)

## V.7. Enseñanza

Comprende los procesos de enseñanza y comunicación, incluyendo la elaboración y divulgación de material educativo. El mayor énfasis se da a la capacitación en servicio para fortalecer el proceso de vigilancia, la estandarización de normas y procedimientos y la transferencia tecnológica. También se participa en actividades de formación universitaria de grado y postgrado. Anualmente, microbiólogas del CNRB participan como docentes *ad honorem* en el Curso Bacteriología Médica para estudiantes de la Carrera de Microbiología Química Clínica de la Facultad de Microbiología, Universidad de Costa Rica.

Además, como parte de su trabajo rutinario, el personal profesional del CNRB atiende consultas y brinda asesoría a los microbiólogos de la Red Nacional, epidemiólogos, infectólogos y funcionarios de salud en general.

A continuación, se muestran algunas de las actividades de capacitación realizadas en el período:

### V.7.1. Actividades de capacitación a nivel nacional

- Dra. Antonieta Jiménez. Conferencia virtual impartida a funcionarios del Hospital Tomás Casas: Estrategia para la vigilancia de laboratorio de la resistencia a los antimicrobianos. Noviembre 2020.
- Dr. José Luis Vargas. Conferencia virtual: Resistencia antimicrobiana de importancia clínica en *Salmonella* spp. - Consideraciones para la interpretación de antibiogramas en equipos automatizados. Impartida en Taller Académico – Introducción al Análisis de Datos Genómicos Bacterianos. Centro Nacional de Alta Tecnología, noviembre 2020.

- Dra. Antonieta Jiménez. Conferencia: Estrategia para la vigilancia de laboratorio de la resistencia a los antimicrobianos. Impartida en Sesión Académica del Servicio de Infectología del Hospital San Juan de Dios, marzo 2020.
- Dra. Antonieta Jiménez. Conferencia: Vigilancia de la resistencia a los antimicrobianos y su utilidad en la toma de decisiones. Impartida en el Curso de Capacitación para la Vigilancia Epidemiológica, Control y Prevención de Infecciones Nosocomiales, Hospital Nacional de Niños, enero 2020.
- Curso-Taller Resistencia a los antimicrobianos I-2019 Universidad de Costa Rica - Inciensa (PF-8316). Inciensa, mayo 2019.
- Curso Fortalecimiento de la vigilancia de la resistencia a los antimicrobianos en Costa Rica. Dirigido a los microbiólogos de la RNLB. Inciensa, julio 2019.
- Pasantía a dos funcionarios del Laboratorio Nacional de Servicio Veterinario (LANASEVE-SENASA-MAG) en lo relacionado al montaje e interpretación de identificación y prueba de sensibilidad a los antibióticos empleando Vitek 2 Compact, uso de tablas CLSI, mecanismos de resistencia a los antibióticos de importancia en salud pública. CNRB-Inciensa, mayo 2017.

#### V.7.2. Actividades de capacitación a nivel Regional

- Dr. José Luis Vargas. Conferencia virtual de la Red Interamericana de Laboratorios de Análisis de Alimentos (RILAAI: Consideraciones para la interpretación de antibiogramas en equipos automatizados. Julio 2020.
- Dra. Antonieta Jiménez. Conferencia virtual (WebEx) para la Red Interamericana de Laboratorios de Alimentos (RILAA): Vigilancia integrada de la resistencia a los antimicrobianos, experiencia del Centro Nacional de Referencia de Bacteriología. Setiembre 2019. [https://ead.alimentos.panaftosa.online/?lang=pt\\_br](https://ead.alimentos.panaftosa.online/?lang=pt_br)
- Dra. Grettel Chanto. Conferencia virtual de ReLAVRA, OPS (WebEx). Emergencia de no sensibilidad a cefalosporinas de tercera generación en *Neisseria meningitidis* en Costa Rica, agosto de 2019.
- Dra. Antonieta Jiménez. Conferencia virtual de ReLAVRA, OPS (WebEx). Novedades CLSI 2020 y temas en discusión. Agosto 2019. Esta conferencia se realiza en seguimiento a la participación de la Dra. Antonieta Jiménez, invitada como Representante Regional por la Organización Panamericana de la Salud, en la Reunión del Subcomité de Pruebas de Sensibilidad del Clinical and Laboratory Standard Institute (CLSI).
- Taller Teórico-Práctico Regional: Fortalecimiento de la Vigilancia de la RAM en Mesoamérica y el Caribe de habla latina, Inciensa, julio 2019.
- Dra. Antonieta Jiménez. Conferencia virtual de ReLAVRA, OPS (WebEx): Propuesta final consenso regional: detección, confirmación y reporte de patógenos MDR, XDR, PDR. Enero 2019.
- Taller Regional “Diagnóstico de Laboratorio del Cólera y otros Enteropatógenos”, realizado en el CNRB, Inciensa, junio 2017.

Actividad dirigida a funcionarios de los laboratorios de salud pública de México, Guatemala, Belize, El Salvador, Nicaragua, Panamá, Costa Rica, Haití, República Dominicana, Cuba y Perú. Se realizó en respuesta a la solicitud planteada por OPS / Health Emergencies / OMS.

- Pasantía a dos funcionarias de laboratorios de salud pública de Haití en lo relacionado al Diagnóstico de Laboratorio del Cólera y otros Enteropatógenos. CNRB-Inciensa, marzo 2017. Se realizó en respuesta a la solicitud planteada por OPS / Health Emergencies / OMS.

#### VI.7.3. Apoyo a actividades de capacitación realizadas en otros países

- Dra. Grettel Chanto. Taller fortalecimiento Vigilancia, Diagnóstico y RAM, Haití, marzo 2019.
- Dra. Antonieta Jiménez. Taller conceptualización del diseño de Vigilancia Integrada de la Salud y RAM, Perú, abril 2019.
- Dra. Gletty Oropeza. 1er Curso Internacional Cólera y otras Enfermedades de Transmisión Digestiva, Cuba, febrero 2019.
- Dra. Antonieta Jiménez. Docente invitada y coordinadora de las prácticas de laboratorio. Taller para fortalecer la vigilancia de la RAM en el Caribe. Bridgetown, Barbados, junio 2018. OPS / Public Health Laboratory Barbados.

#### V.7.4. Otros

- Dra. Antonieta Jiménez. Participación en las discusiones virtuales de la Región de las Américas y llenado de encuestas en línea para obtener la retroalimentación de los países sobre la claridad, utilidad y factibilidad de la aplicación de varios documentos técnicos relacionados con el Sistema Global de Vigilancia de la Resistencia (GLASS) y el uso de Antimicrobianos. 28 de octubre, 18 y 25 de noviembre, 2020.
- Video práctico: Técnicas colorimétricas para el diagnóstico rápido y diferencial de carbapenemasas en bacterias multirresistentes. Elaborado a solicitud de OPS para ser utilizado en capacitación de laboratorios de referencia del Caribe Inglés. Octubre 2020. [https://inciensa-my.sharepoint.com/:v/g/personal/ajimenez\\_inciensa\\_sa\\_cr/ERRMc7igBIIcitt2lXD\\_3qsB6cBu0KI90b2Qtv0iwA3Lkw?e=viA3pw](https://inciensa-my.sharepoint.com/:v/g/personal/ajimenez_inciensa_sa_cr/ERRMc7igBIIcitt2lXD_3qsB6cBu0KI90b2Qtv0iwA3Lkw?e=viA3pw)
- Dra. Antonieta Jiménez. Invitada por la Organización Panamericana de la Salud a participar, como Representante Regional, en la Reunión del Subcomité de Pruebas de Sensibilidad del Clinical and Laboratory Standard Institute (CLSI), con el fin de dar apoyo técnico en dichas reuniones para el desarrollo de guías y estándares en la Región (Latinoamérica y Caribe de habla inglesa), Tempe, Arizona, 24 a 28 de enero de 2020.
- Dra. Antonieta Jiménez. Invitada por la Organización Panamericana de la Salud a participar, como Representante Regional, en la Reunión del Subcomité de Pruebas de Sensibilidad del CLSI, con el fin de dar apoyo técnico en dichas reuniones para el desarrollo de guías y estándares en la Región (Latinoamérica y Caribe de habla inglesa), Houston, Texas, 15 a 18 de junio 2019.

## VI. Estado de los proyectos más relevantes en el ámbito institucional o de la unidad, existentes al inicio de su gestión y de los que dejó pendientes de concluir.

En el

Cuadro 4 se presenta el avance logrado en cada uno de los proyectos que estaban pendientes de concretar al inicio de mi gestión (mayo 2017), según el Informe de Fin de Gestión presentado por la Dra. Elena Campos Chacón, quien me precedió en la Coordinación del Centro Nacional de Referencia de Bacteriología del Incienssa.

Además, en la Sección V de este informe se brindan recomendaciones específicas sobre diferentes temas, a los que se recomienda brindar el apoyo y seguimiento correspondiente.

Cuadro 4. Estado de los proyectos existentes al inicio de mi gestión.

Proyectos pendientes según el Informe de Fin de Gestión de Dra. Elena Campos (3 de marzo de 2017)	Avance logrado Período mayo 2017 a diciembre 2020
Fortalecer el diagnóstico de enfermedades febriles zoonóticas (erlichiosis, rickettsiosis)	El Laboratorio de Enfermedades Febriles Zoonóticas implementó el diagnóstico molecular de <i>Rickettsia</i> spp., <i>Ehrlichia</i> spp. y <i>Anaplasma phagocytophilum</i> y la inmunofluorescencia indirecta para la detección de anticuerpos anti-Rickettsia – grupo Fiebres Manchadas y grupo Typhi.
Implementar el diagnóstico de tos ferina por RT-PCR	Se implementó el RT-PCR que permite la detección de <i>Bordetella pertussis</i> , <i>B. parapertussis</i> y <i>B. holmesii</i> .
Mejorar la capacidad diagnóstica del CNRB (adquisición del equipo MALDI-TOF)	En el 2020 se logró la adquisición del equipo MALDI-TOF MS Bruker con las bibliotecas para bacterias (incluyendo fastidiosas, anaerobios), micobacterias, levaduras, hongos filamentosos, bacterias asociadas al bioterrorismo.
Retomar las Evaluaciones Externas del Desempeño de los Laboratorios de la Red Nacional	Se han realizado tres PEA (ver sección V.5.2. de este informe).

<b>Proyectos pendientes según el Informe de Fin de Gestión de Dra. Elena Campos (3 de marzo de 2017)</b>	<b>Avance logrado Período mayo 2017 a diciembre 2020</b>
Mejorar el Sistema de Información Científico del Inciensa	<p>El CNRB ha participado en la definición de los requerimientos para la modernización del Silab y también en las pruebas realizadas para valorar las nuevas funcionalidades del sistema.</p> <p>Se espera que con el nuevo SILAB se agilice la asignación de baterías, el ingreso y reporte de resultados y que además permita salidas de información en bases de datos que faciliten su análisis.</p>
Continuar con las negociaciones con las empresas proveedoras de equipos, a fin de lograr la comunicación entre los equipos de laboratorio y el sistema de información del Inciensa de manera que se minimice en lo posible la necesidad de redigitar resultados o información.	No se logró concretar como parte del proyecto de modernización del Silab. Es necesario darle seguimiento a este requerimiento, principalmente para lograr la comunicación entre el Vitek 2 Compact y el MALDI-TOF con el Silab, y obviar de esta manera la necesidad de redigitar información.
Definir los criterios y procedimientos para la notificación de la resistencia a los antimicrobianos	El Ministerio de Salud no realizó la convocatoria correspondiente. Sin embargo, un grupo interinstitucional coordinado por el CNRB-Inciensa elaboró la Guía: Estrategia para la Vigilancia de laboratorio de la resistencia a los antimicrobianos de microorganismos de importancia en salud pública (ver información adicional en la sección V.5.2. de este informe). Además, se publicó el primer informe de vigilancia que incluye el análisis de datos, lo que demuestra que la Estrategia funciona y puede ser implementada en los Establecimientos de Salud a nivel nacional.
Implementar el diagnóstico de <i>Clostridium botulinum</i> y de <i>Clostridium difficile</i> .	<p>El CNRB está en capacidad de realizar un diagnóstico preliminar de <i>Clostridium difficile</i> empleando el Film Array con el panel gastrointestinal.</p> <p>En el caso del diagnóstico de <i>Clostridium botulinum</i>, en el 2019 se iniciaron los trámites para lograr una pasantía en el Instituto Malbrán en el 2020, aspecto que se debe retomar, ya que por motivos de la pandemia por COVID-19, las capacitaciones presenciales se suspendieron.</p>

<b>Proyectos pendientes según el Informe de Fin de Gestión de Dra. Elena Campos (3 de marzo de 2017)</b>	<b>Avance logrado Período mayo 2017 a diciembre 2020</b>
Fortalecer el diagnóstico de la brucelosis	<p>Dado que se trata de una zoonosis y de que el Programa de Investigación en Enfermedades Tropicales de la Escuela de Medicina Veterinaria de la Universidad Nacional (UNA) y el Servicio Nacional de Salud Nacional (SENASA) se han consolidado como grupos con experiencia y reconocimiento en el tema, se recomienda fortalecer las alianzas con estas instituciones a fin de complementar la vigilancia de la brucelosis humana que se realiza en el CNRB. El CNRB ya ha participado en varios estudios colaborativos con investigadores de esas instituciones (ver Anexo 2).</p> <p>Se ha fortalecido la vigilancia integrada de la enfermedad. Por ejemplo, cuando personal del SENASA detecta hatos positivos por <i>Brucella</i>, el Área de Salud correspondiente realiza la investigación y muestreo de las personas expuestas, cuyos análisis serológicos se realizan en el CNRB.</p>
Elaborar el Protocolo de Vigilancia de la Brucelosis y actualizar el de Leptospirosis	No se logró, a pesar del interés mostrado por el CNRB y otras instituciones. La convocatoria es responsabilidad del Ministerio de Salud.
Retomar el diagnóstico de bacterias anaerobias	En la actualidad, con la adquisición del equipo MALDI-TOF el CNRB estaría en capacidad de realizar la identificación de bacterias anaerobias. En vista de lo anterior y de que el CNRB cuenta con una cámara de anaerobios que se encuentra en desuso desde hace muchos años, se recomienda realizar una valoración del equipo para definir si es factible ponerlo a funcionar nuevamente. Para esto es necesario ensamblar el equipo, adquirir los frentes plásticos, empaques y guantes. También, se requeriría de capacitación del recurso humano en el cultivo de anaerobios.

## **VII. Administración de los recursos financieros asignados durante su gestión a la institución o a la unidad, según corresponda.**

Los fondos asignados al CNRB durante mi gestión se ejecutaron siguiendo los procedimientos administrativos institucionales.

## **VIII. Sugerencias para la buena marcha de la institución o de la unidad, según corresponda, si el funcionario que rinde el informe lo estima necesario.**

### ***VIII.1. Sistema integrado de gestión de la calidad***

Es importante reconocer el esfuerzo realizado por la Institución en el tema de acreditación, ya que ha sido necesario documentar diferentes procesos, no sólo de carácter técnico, bajo la responsabilidad de los Centros de Referencia y de las unidades de apoyo, sino también los de tipo administrativo, lo que ha permitido estandarizar y ordenar la gestión institucional.

Sin embargo, la cantidad de documentos disponibles en el SFD en la actualidad no permite que el personal de los CNR se mantenga actualizado en lo atinente a los procedimientos administrativos. En vista de lo anterior recomiendo a las unidades administrativas (Proveeduría Institucional, Contabilidad, Unidad de Recursos Humanos, entre otros), realizar actividades de capacitación continua, que incluya los aspectos clave para el personal de los CNR.

### ***VIII.2. Sistema de Información de Laboratorio (Silab) del Inciensa***

Es indispensable que con el trabajo de modernización del Silab que se está realizando en la actualidad en el Inciensa se logre facilitar y agilizar la asignación de baterías, ingreso de resultados y elaboración de informes de resultados. En el caso del CNRB la cantidad y variedad de microorganismos que se vigilan, así como la de métodos disponibles para su análisis hacen que esta tarea sea sumamente complicada en la actualidad y que requiera de mucho tiempo de los funcionarios.

Se recomienda retomar las gestiones para lograr la comunicación entre los equipos de laboratorio y el Silab, priorizando por el Vitek 2 Compact y el MALDI-TOF MS, de manera que se minimice en lo posible la necesidad de redigitar resultados o información.

Además, es importante que se logre incluir en el Silab una facilidad que permita indicar la ubicación de las bacterias y otros agentes en la bacterioteca, y que este dato se pueda obtener fácilmente a través de consultas, ya sea para uno o varios agentes a la vez.

A la vez es necesario lograr la salida de esta información de manera que se facilite su análisis. En la actualidad el sistema es extremadamente lento y no deja tiempo a los profesionales para dedicar al análisis de la información y la elaboración de informes epidemiológicos y otras publicaciones. Igualmente es necesario que el sistema permita salidas para contabilizar los análisis realizados en concordancia con el Plan Anual de Trabajo.

### **VIII.3. Página web del Inciensa**

Se recomienda mejorar la página web del Inciensa, a fin de facilitar la búsqueda de información para los interesados.

En el caso de los Centros de Referencia considero que sería de gran importancia si la página web tuviera links que redireccionen hacia sitios de interés, ej. páginas de las redes internacionales de vigilancia o a plataformas en las que se coloca anualmente la información consolidada de país, por ejemplo, la Plataforma de Meningococo en las Américas (OPS), la Plataforma Latinoamericana de Información en Salud (PLISA, OPS / OMS) que en el corto plazo contará con visualizaciones interactivas de resistencia a los antimicrobianos de diferentes patógenos prioritarios de 19 países de América Latina, incluida Costa Rica.

**IX. Observaciones sobre otros asuntos de actualidad que a criterio del funcionario que rinde el informe la instancia correspondiente enfrenta o debería aprovechar, si lo estima necesario.**

#### **IX.1. Diagnóstico de difteria**

En los últimos años se ha observado un incremento en los casos y defunciones por difteria en diferentes países de Latinoamérica (Haití, Venezuela, Perú, Brasil, Colombia). A raíz de esta situación, la OPS / OMS recomienda fortalecer los sistemas de vigilancia y la capacidad de diagnóstico laboratorial a través de cultivo, y pruebas moleculares (reacción en cadena de la polimerasa) para la detección del gen de la toxina diftérica (*tox*). En la actualidad, el CNRB está en capacidad de identificar la bacteria empleando el espectrómetro de masas MALDI-TOF; sin embargo, aún es necesario implementar el cultivo del agente y las pruebas adicionales para la detección de la toxina diftérica.

#### **IX.2. Diagnóstico de botulismo**

Aún está pendiente implementar el diagnóstico de intoxicaciones por *Clostridium botulinum* para lo que se recomienda realizar una pasantía en el Instituto Malbrán, Argentina. En la actualidad se dispone del equipo MALDI-TOF en el CNRB, que permite identificar de la bacteria; sin embargo, se requiere implementar las metodologías necesarias para detectar sus toxinas en muestras clínicas.

Este diagnóstico no está disponible en los Laboratorios Nacionales de Referencia de la Región, por lo que es urgente disponer de los mismos para atender cualquier emergencia que se presente.

### **IX.3. Vigilancia de *Candida auris* y otras levaduras de importancia en salud pública**

En la actualidad el CNRB cuenta con la capacidad para realizar la confirmación de levaduras de importancia clínica y la prueba de sensibilidad a los antifúngicos. En el 2019 el CNRB participó en la Encuesta No. 1 del Programa Latinoamericano de Control de Calidad de Micología (Instituto Malbrán Argentina / OPS), obteniéndose resultados satisfactorios y este año se respondió la Encuesta No. 2 de este tipo, cuyo resultado está pendiente.

Sin embargo, para implementar la vigilancia de laboratorio de estos agentes se requiere contar con la plaza de un microbiólogo que fortalezca las capacidades del CNRB en el tema y logre integrar una Red de Laboratorios. Lo anterior es de gran importancia en el marco de la emergencia de *Candida auris* resistente a los antifúngicos y de los requerimientos del Sistema Global de Vigilancia de la Resistencia (GLASS). Al respecto, considero importante solicitar apoyo y asesoría técnica al Mycotic Diseases Branch del Center for Disease Control and Prevention (Atlanta, GA, USA).

Por otra parte, el país no cuenta con un Centro de Referencia en Micología; sin embargo, para ampliar la capacidad del Inciensa para el diagnóstico y caracterización de hongos filamentosos, se recomienda valorar la posibilidad de contratar un microbiólogo con maestría o especialidad en Micología, que cuente con las competencias para desarrollar el tema. El próximo año se estará trabajando en la adecuación de una nueva área para albergar este laboratorio y se estará planteando un proyecto a la JPS para lograr la adquisición de los equipos necesarios para el diagnóstico y caracterización de estos agentes.

### **IX.4. Detección de toxina colérica y otros factores de virulencia de *Vibrio cholerae***

Se recomienda implementar en el CNRB los ensayos moleculares para realizar la detección de toxina colérica y otros factores de virulencia de *Vibrio cholerae*, para lo que se debe solicitar la compra de los reactivos correspondientes. En la actualidad estos análisis son realizados con el apoyo del CNRIMA.

### **IX.5. Protocolos de vigilancia para enfermedades febriles zoonóticas**

Está pendiente la elaboración de un protocolo de vigilancia de la brucelosis que integre salud humana y animal. En el caso del protocolo de leptospirosis, se debe actualizar el existente de manera que incluya las nuevas metodologías diagnósticas disponibles en el CNRB. Estas convocatorias son responsabilidad del Ministerio de Salud.

En vista de que el CNRB ya dispone de análisis para el diagnóstico de rickettsiosis y erlichiosis también se debería valorar la pertinencia de elaborar los protocolos de vigilancia correspondientes.

**X. Estado actual del cumplimiento de las disposiciones que durante su gestión le hubiera girado la Contraloría General de la República.**

Durante mi gestión no se han girado disposiciones al CNRB por parte de la Contraloría General de la República.

De conformidad con lo establecido por la Ley contra la Corrupción y el Enriquecimiento Ilícito en la Función Pública (Alcance No. 11a La Gaceta 82, artículos 55 al 57), presenté ante la CGR las declaraciones de mi situación patrimonial al inicio de mi gestión como Coordinadora del CNRB, así como la declaración anual de los períodos 2018, 2019 y 2020 y la final que deberé presentar dentro del plazo de los treinta días hábiles inmediatos al cese de funciones.

**XI. Estado actual del cumplimiento de las disposiciones o recomendaciones que durante su gestión le hubiera girado algún otro órgano de control externo, según la actividad propia de cada administración.**

Durante mi gestión no se han girado disposiciones ni recomendaciones al CNRB por parte de algún otro órgano de control externo.

**XII. Estado actual de cumplimiento de las recomendaciones que durante su gestión le hubiera formulado la respectiva Auditoría Interna.**

Durante mi gestión no se han girado recomendaciones al CNRB por parte de la Auditoría Interna.

## ANEXOS

### **Anexo 1: Informes de vigilancia, alertas epidemiológicas y protocolos de vigilancia.**

#### **Anexo 1.1. Informes de vigilancia y alertas epidemiológicas**

Los siguientes informes de vigilancia y alertas epidemiológicas se encuentran disponibles en la página web del Inciensa.

- Tijerino Ayala A., Oropeza Barrios G., Sanchez Salazar L.M., Vargas Morales J.L., Duarte Martínez F., Jiménez Pearson A., Bolaños Acuña H.M. y Red Nacional de Laboratorios de Bacteriología. **Informe de vigilancia basada en laboratorio: *Salmonella* spp. Costa Rica, 2018.** Tres Ríos, Costa Rica: Inciensa, julio 2020.
- Chanto G., Duarte F., Cordero E., Godínez A., Calderón M., Rojas P., Rodríguez A. **Caracterización de los aislamientos de *Streptococcus agalactiae* asociados a un brote en pacientes del Servicio de Neonatología Hospital San Juan de Dios, mayo 2020.** Tres Ríos, Costa Rica: Inciensa, 2020.
- Jiménez Pearson A., Chaverri Murillo J., Pérez Corrales C., Ramírez Cardoce M., Bolaños Acuña H.M. y Grupo de trabajo de la Estrategia para la Vigilancia de Laboratorio de la Resistencia a los Antimicrobianos en Microorganismos de Importancia en Salud Pública. **Informe técnico: Estrategia de vigilancia de laboratorio de la resistencia a los antimicrobianos de microorganismos de importancia en salud pública, 2018.** Tres Ríos, Costa Rica: Inciensa, abril 2020.
- Chanto G. y Red Nacional de Laboratorios de Bacteriología. **Alerta: Aislamientos de *Neisseria meningitidis* serogrupo Y resistentes a penicilina y no sensibles a cefotaxime en Costa Rica.** Tres Ríos, Costa Rica: Inciensa, 2020.
- Chinchilla D. **Informe de vigilancia basada en laboratorio de la leptospirosis humana, Costa Rica, 2019.** Tres Ríos, Costa Rica: Inciensa, 2019.
- Tijerino Ayala A., Oropeza Barrios G., Vargas Morales J.L., Cortes Villalobos M.J., Bolaños Acuña H.M. y Red Nacional de Laboratorios de Bacteriología. Informe técnico: **Informe de vigilancia basada en laboratorio: *Shigella*. Costa Rica, enero – setiembre 2019.** Tres Ríos, Costa Rica: Inciensa, 2019.
- Chanto G. y Duarte F. **Subtipificación molecular de aislamientos de *Serratia liquefaciens* asociados a un brote en la Unidad de Neonatología del Hospital Calderón Guardia, diciembre 2017 – febrero 2018.** Tres Ríos, Costa Rica: Inciensa, 2018.
- Jiménez A. y Duarte F. Informe técnico: **Subtipificación molecular de aislamientos de *Klebsiella pneumoniae* BLEE positivo asociados a un brote en la Unidad de Neonatología del Hospital de Las Mujeres – Dr. Adolfo Carit, agosto 2018.** Tres Ríos, Costa Rica: Inciensa, 2018.

- Jiménez A., Rodríguez D., Baltodano P., Bolaños H.M. y Red Nacional de Laboratorios de Bacteriología. Informe técnico: **Vigilancia de la resistencia a los antibióticos de *Pseudomonas aeruginosa*, 2013 - 2017**. Tres Ríos, Costa Rica: Inciensa, 2018.
- Chinchilla D. **Informe de vigilancia basada en laboratorio de la leptospirosis humana, Costa Rica, 2018**. Tres Ríos, Costa Rica: Inciensa, 2018.
- Chinchilla D. **Informe de vigilancia basada en laboratorio de la leptospirosis humana, Costa Rica, 2017**. Tres Ríos, Costa Rica: INCIENSA, 2018.

### **Anexo 1.2. Protocolos y guías de vigilancia**

Los siguientes protocolos se encuentran disponibles en la página web del Inciensa.

- Protocolo para el fortalecimiento de la vigilancia de la resistencia a los antimicrobianos basada en aislamientos en las Américas. Primera fase: hemocultivos. PAHO.
- Grupo de trabajo para la vigilancia de laboratorio de la resistencia a los antimicrobianos. Guía del Plan Piloto Vigilancia de laboratorio de la resistencia a los antimicrobianos de microorganismos de importancia en salud pública. 2019.

## Anexo 2: Publicaciones científicas

- Rodríguez Gonzáles MJ, Jiménez-Pearson MA, Duarte-Martínez F, Poklepovich T, Campos J, Araya-Sánchez LN, Chirino-Trejos M, Barquero-Calvo E. Multidrug-resistant CTX-M and CMY-2 producing *Escherichia coli* isolated from healthy household dogs in Costa Rica. *Microbial Drug Resistance*: 2020;26(11):1421-1428. <https://doi.org/10.1089/mdr.2020.0146>
- Jiménez Pearson MA, Galas M, Corso A, Hormazábal JC, Duarte Valderrama C, Salgado Marcano N *et al.* Consenso latinoamericano para definir, categorizar y notificar patógenos multirresistentes, con resistencia extendida o panresistentes. *Rev Panam Salud Pública*. 2019;43:e65. <https://doi.org/10.26633/RPSP.2019.65>
- Brenji SP, Sun Q, Bolaños H, Duarte F, Jenkins C, Pichel M, Shahnaij M, Sowers EG, Strockbine N, Talukder KA, Derado G, Viñas MR, Kam KM, Xu J. PCR-based method for *Shigella flexneri* serotyping: international multicenter validation. *J Clin Microbiol* 2019;57:e01592-18. <https://jcm.asm.org/content/57/4/e01592-18>
- Guzmán-Verri C, Suárez-Esquivel M, Ruíz-Villalobos N, *et al.* Genetic and phenotypic characterization of the etiological agent of canine orchiepididymitis smooth *Brucella* sp. BCCN84.3 [published correction appears in *Front Vet Sci*. 2019 Aug 02;6:253]. *Front Vet Sci*. 2019;6:175. <https://doi.org/10.3389/fvets.2019.00175>
- Hernández-Mora G, Bonilla-Montoya R, Barrantes-Granados O, Esquivel-Suárez A, Montero-Caballero D, González-Barrientos R, Fallas-Monge Z, Palacios-Alfaro D, Baldi M, Campos E, Chanto G, *et al.* Brucellosis in mammals of Costa Rica: An epidemiological survey. *Plos one*. 2017;12(8):e0182644. DOI: 10.1371/journal.pone.0182644. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31231665/>
- Baker KS, Campos J, Pichel M, Della Gaspera A, Duarte-Martínez F, Campos-Chacón E, Bolaños-Acuña HM, Guzman-Verri C, *et al.* Whole genome sequencing of *Shigella sonnei* through PulseNet Latin America and Caribbean: advancing global surveillance of foodborne illnesses. *Clin Microbiol Infect*. 2017 Nov;23(11):845-853. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2017.03.021>

### **Anexo 3: Traslado de activos**