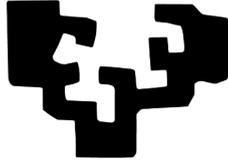


eman ta zabal zazu



Universidad
del País Vasco

Euskal Herriko
Unibertsitatea

FARMAZIA
FAKULTATEA
FACULTAD
DE FARMACIA

Enfermedades nosocomiales; prevalencia, control y relación con la resistencia a los antibióticos

Grado en Farmacia

Autor: Yuriy Viseda Torrellas

Curso académico 2020/2021

ÍNDICE

Resumen

1.- Introducción.....	1
2.- Objetivos.....	2
3.- Desarrollo	
3.1- Prevalencia de las enfermedades nosocomiales.....	3
3.1.1- Nivel mundial.....	3
3.1.2- Nivel nacional (España).....	6
3.1.3- Comunidad Autónoma Vasca.....	8
3.2- Principales patógenos nosocomiales.....	9
3.3- Enfermedades nosocomiales en neonatos.....	12
3.4- Prevención y control.....	14
3.4.1- Reducción de la transmisión persona a persona.....	15
3.4.2- Reducción de la transmisión por el medio ambiente.....	15
3.4.3- Medidas en poblaciones especiales: pacientes de UCI y neonatos.....	16
3.5- Relación entre enfermedades nosocomiales y la resistencia a antibióticos.....	17
4.- Conclusiones.....	20
5.- Bibliografía.....	21

RESUMEN

Las infecciones nosocomiales (IN) o infecciones hospitalarias son las infecciones que se originan como consecuencia de la asistencia sanitaria recibida en un centro asistencial. Tanto en España como a nivel mundial, la prevalencia se sitúa en torno a un 7 %, siendo *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae* y *Pseudomonas aeruginosa* los principales patógenos causantes de este tipo de infecciones. En general, las infecciones hospitalarias tienen un gran efecto sobre la salud del paciente y sobre su calidad de vida, principalmente en aquellos pacientes con algún tipo de inmunodeficiencia. Las IN más comunes son las infecciones respiratorias, seguidas de aquellas producidas tras o durante una intervención quirúrgica, las infecciones urinarias y las bacteriemias. El tratamiento principal para eliminar estas infecciones son los antibióticos, sin embargo, debido a diversos motivos, las bacterias están desarrollando importantes resistencias frente a estos fármacos. Actualmente, las autoridades sanitarias son conscientes de estos problemas y se están poniendo en marcha distintos mecanismos de vigilancia epidemiológica, control y prevención, siendo la higiene de manos la principal medida para disminuir la prevalencia de las IN.

ABSTRACT

Nosocomial infections or hospital infections are infections originated as a result of the health care received in a health center. Both in Spain and worldwide, the prevalence of nosocomial infections is around 7%, being *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae* and *Pseudomonas aeruginosa* the main pathogens responsible of this type of infection. In general, hospital infections have a great effect on the health and on the quality of life of the patients, mainly, in those patients with some type of immunodeficiency. The most common nosocomial infections are respiratory ones, followed by those produced after or during surgery, urinary infections, and bacteremia. The main treatment of these diseases are antibiotics, however, due to various reasons, bacteria are developing significant resistance to these drugs. At present, health authorities are aware of this problem and epidemiological surveillance, control and prevention mechanisms are being implemented, being hand hygiene the leading measure to reduce prevalence of nosocomial infections.

ABREVIATURAS

- CDC: Centros para la Prevención y Control de Enfermedades
- CVC: Catéter Venoso Central
- DDD: Dosis Diaria Definida
- DDS: Descontaminación Digestiva Selectiva
- EEUU: Estados Unidos
- ECA: Ensayo Clínico Aleatorizado
- EPINE: Estudio de Prevalencia de Infecciones Nosocomiales de España.
- HALT: *Healthcare-Associated infections in Long-Term-care facilities* - Infecciones asociadas a la atención médica en centros de atención a largo plazo
- IN: Infección Nosocomial
- INOZ: *Infekzio Nosokomialak Zaintzeko eta Kontrolatzeko Plana* - Plan de Vigilancia y Control de las Infecciones Nosocomiales
- IRAS: Infecciones Relacionadas con la Asistencia Sanitaria
- ITU: Infección del Tracto Urinario
- KISS: *Krankenhaus Infections Surveillance System* - Sistema de Vigilancia de Infecciones Hospitalarias
- MMR: Microorganismo Multirresistente
- NAV: Neumonía Asociada a Ventilación Mecánica
- NICHD: *National Institute of Children Health and Human Development* - Instituto Nacional de Salud Infantil y Desarrollo Humano
- NNIS: *National Nosocomial Infection Surveillance* - Vigilancia Nacional de Infecciones Nosocomiales
- OMS: Organización Mundial de la Salud
- PCR: *Polymerase Chain Reaction* - Reacción en Cadena de la Polimerasa
- PROA: Programa de Optimización del Uso de Antibióticos
- PVPCIN: Plan de Vigilancia, Prevención y Control de la Infección Nosocomial
- RN: Recién Nacido
- SAMS: *Staphylococcus aureus* Sensible a Meticilina
- SARM: *Staphylococcus aureus* Resistente a Meticilina
- SEMPSPH: Sociedad Española de Medicina Preventiva, Salud Pública e Higiene
- SENIC: *Study on the Efficacy of Nosocomial Infection Control* - Estudio de la Eficacia del Control de Infecciones Nosocomiales
- SIDA: Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida
- UCI: Unidad de Cuidados Intensivos
- UCIN: Unidad de Cuidados Intensivos de Neonatos
- UCIP: Unidad de Cuidados Intensivos de Pediatría
- VINCat: Programa de Vigilancia de la Infección Nosocomial de Cataluña

1.- INTRODUCCIÓN

Las infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria (denominadas comúnmente IRAS) o infecciones nosocomiales (IN) son aquéllas adquiridas en centros sanitarios al recibir cuidados sanitarios o tras la estancia de los pacientes en un centro asistencial. Las IN son producidas por hongos, virus, parásitos o bacterias y no se encuentran presentes en el momento del ingreso del paciente, ni tampoco latentes o en fase de incubación en ese periodo prehospitalario¹.

La principal forma de disminuir la prevalencia de las IN es la prevención, la vigilancia epidemiológica y el control de las mismas. Los primeros estudios realizados en esta línea comenzaron en el año 1970, cuando el Centro para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC) realizó un estudio denominado *Study on the Efficacy of Nosocomial Infection Control* (SENIC), en el cual se determinó que el 32 % de las enfermedades hospitalarias que se producían podrían ser evitadas mediante la correcta aplicación de esos tres factores mencionados². Tras la realización de este estudio, algunos países desarrollaron una serie de consolidados programas de prevención de enfermedades nosocomiales, entre los cuales destacaron el estadounidense, denominado *National Nosocomial Infection Surveillance* (NNIS), o el alemán, llamado *Krankenhaus Infections Surveillance System* (KISS)³. Las enfermedades nosocomiales son la causa más prevenible de efectos adversos graves a nivel hospitalario, por delante de otros factores como las reacciones adversas de los medicamentos, las complicaciones durante la cirugía o accidentes, según queda reflejado en diversos artículos⁴. La disminución de la prevalencia de IN se basa en cinco principios; la correcta indicación de los procedimientos hospitalarios, la máxima seguridad clínica, la prevención en la realización de prácticas quirúrgicas e intervencionistas innecesarias, la correcta utilización de las terapias antibióticas y la rapidez en la realización de los procesos diagnósticos y terapéuticos².

La vigilancia epidemiológica de las infecciones nosocomiales es un proceso dinámico que se basa en la recogida de datos, el análisis de los resultados obtenidos y la interpretación de estos, con el fin de mejorar la salud de los pacientes y reducir su morbimortalidad. Los principales motivos que incentivan la disposición de programas de vigilancia epidemiológica son el establecimiento de la máxima cantidad de infecciones tolerables, la reducción de la prevalencia de las IRAS, la comparación de datos con otros hospitales, el establecimiento de medidas que disminuyan la incidencia, la detección de brotes y la disposición de medidas de defensa frente a acusaciones judiciales por la adquisición de infecciones en el ambiente hospitalario⁴. La Organización Mundial de la Salud (OMS) establece que el incremento de este tipo de patologías es debido a la variación en las prácticas hospitalarias de hoy en día⁵.

Cada vez más, en los centros sanitarios y asistenciales, se está adquiriendo un aumento del carácter intervencionista y agresivo, generalmente, debido al aumento en la realización de cirugías y en la variación de los cuidados de pacientes críticos. Ciertamente, existen otros factores que también favorecen la aparición de estas patologías, como la infección por microorganismos multiresistentes o la disminución en la inmunidad del paciente (que se puede producir debido a la utilización de técnicas invasivas de diagnóstico o tratamientos terapéuticos)⁵.

Las IRAS conllevan una serie de consecuencias para los pacientes y para el sistema sanitario, tanto a nivel personal y emocional, como económico y social. Cabe destacar, que estas infecciones son especialmente peligrosas en pacientes pluripatológicos, críticos y neonatos, ya que la probabilidad de causar en ellos infecciones graves es mucho mayor⁵. Por ello, es de vital importancia identificar e investigar los brotes de infecciones nosocomiales, debido a su trascendencia en lo que respecta a morbilidad, imagen institucional y costes. Además, la investigación de los brotes, generalmente conlleva una mejora en las prácticas de atención a los pacientes⁴.

2.- OBJETIVOS

El objetivo principal de este trabajo es realizar una revisión bibliográfica para conocer en profundidad las enfermedades nosocomiales. Para conseguir alcanzar este propósito, a continuación, se detallan los objetivos específicos:

- Conocer las características de las enfermedades nosocomiales y el grave problema sanitario que implican a nivel mundial.
- Conocer cuáles son los principales microorganismos causantes de estas enfermedades, haciendo especial hincapié en aquellas infecciones nosocomiales que afectan a los pacientes neonatos.
- Determinar las consecuencias que causan estas patologías en los servicios sanitarios y asistenciales.
- Analizar los datos de prevalencia a distintos niveles geográficos.
- Conocer los distintos protocolos de prevención y control que se utilizan para evitar este tipo de enfermedades.
- Analizar el estado de resistencia a antibióticos de los microorganismos causantes de las enfermedades nosocomiales.

3.- DESARROLLO

3.1.- Prevalencia de las enfermedades nosocomiales

La prevalencia de las IN consiste en definir la cantidad de personas que presentan una infección nosocomial, con respecto al conjunto completo de pacientes atendidos en un centro sanitario, durante un período concreto de tiempo. En este caso, la prevalencia se calcula en base a los datos obtenidos en un año concreto. Cabe destacar que la prevalencia de las IN no es la misma en todo el planeta, ya que depende de diversos factores como la calidad de vida, los patógenos endémicos, las condiciones sanitarias, las condiciones ambientales, entre otros. En este trabajo se va a analizar la prevalencia de la IRAS en función del área geográfica (a nivel mundial, nacional y Comunidad Autónoma del País Vasco).

3.1.1- Nivel mundial

Las IN afectan generalmente a las poblaciones más vulnerables, como son los pacientes quirúrgicos, ancianos, niños, inmunodeprimidos, desnutridos, pacientes sondados o con catéter y pacientes diabéticos. Principalmente, estas infecciones ocurren en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) y en quirófanos o salas de cirugía, es decir, lugares relacionadas con la realización de procesos invasivos⁵⁻⁷. Por ejemplo, de acuerdo a un estudio realizado por Lisboa y Rello (2008), se estima que una cuarta parte de los pacientes ingresados en la UCI manifiesta una IN, lo que es un dato preocupante, teniendo en cuenta que las camas de este servicio constituyen únicamente el 10 % de las camas totales de un hospital⁸.

Las IN más prevalentes a nivel mundial aparecen en las vías urinarias, respiratorias, lugares de intervención quirúrgica e inserción de catéteres, sangre, oído, nariz, garganta y ojos⁵. Las infecciones nosocomiales más prevalentes se detallan a continuación:

- Infecciones del tracto urinario (ITU): los principales síntomas que producen las ITU son dolor abdominal, ardor y hematuria tras la micción y fiebre^{9,10}. Según la OMS, el 80 % de estas infecciones son debidas al uso de sondas vesicales permanentes⁵. Generalmente, no son infecciones excesivamente peligrosas ni con una elevada mortalidad, aunque en ocasiones los microorganismos implicados pueden provocar graves complicaciones al migrar a la sangre, causando de este modo una bacteriemia¹¹.
- Infecciones del lugar de la intervención quirúrgica: representa un gran problema debido a que disminuye los posibles beneficios de la intervención quirúrgica, además de aumentar los costes de la hospitalización y prolongar la estancia del paciente (en torno a 3 - 20 días más de los previstos inicialmente)⁵. Este tipo de infecciones, que cursan generalmente con una secreción purulenta, suelen adquirirse en la propia

intervención quirúrgica de forma exógena (por el equipo médico, el aire o el material intervencionista) o endógena (por la microbiota oportunista del paciente)¹¹.

- Infecciones de las vías respiratorias: la principal infección nosocomial de las vías respiratorias es la neumonía nosocomial, generalmente asociada a ventilación mecánica (neumonía asociada a ventilación mecánica, NAV)¹¹. La NAV es la infección nosocomial más común en los pacientes que se encuentran en la UCI, con una prevalencia del 25 % entre los pacientes ingresados en este servicio⁸. Su diagnóstico se realiza principalmente por criterios clínicos (tos, dolor de tórax,...), imágenes radiológicas y cultivos mediante muestras obtenidas por broncoscopia especializada^{5,11}.
- Bacteriemia: dentro de las infecciones mencionadas es la menos prevalente (entre un 0,5 % y 15 %), pero a la vez la más peligrosa debido a su alta tasa de mortalidad, que según la OMS, se sitúa en un 50 % de los pacientes con este diagnóstico⁵. Las bacteriemias están causadas generalmente por la colocación de catéteres y dispositivos intravasculares (infecciones del túnel)¹². Los principales factores de riesgo de esta infección son el grado de asepsia durante la inserción del catéter, la duración de éste en el interior del paciente y su cuidado⁵.

En 2010, se estimó que alrededor del 7 % de los pacientes atendidos en los hospitales sufrían una IN, y que en torno al 5 % de los pacientes ingresados contraían una infección durante su estancia⁴. Los primeros estudios determinaron que las infecciones más prevalentes eran las relacionadas con las vías urinarias, sin embargo, a partir del año 2010 esta dinámica cambió, convirtiéndose las infecciones respiratorias en las más frecuentes^{4,5,13}. La prevalencia de las infecciones más importantes se muestra en la Figura 1.

Prevalencia de las principales infecciones nosocomiales

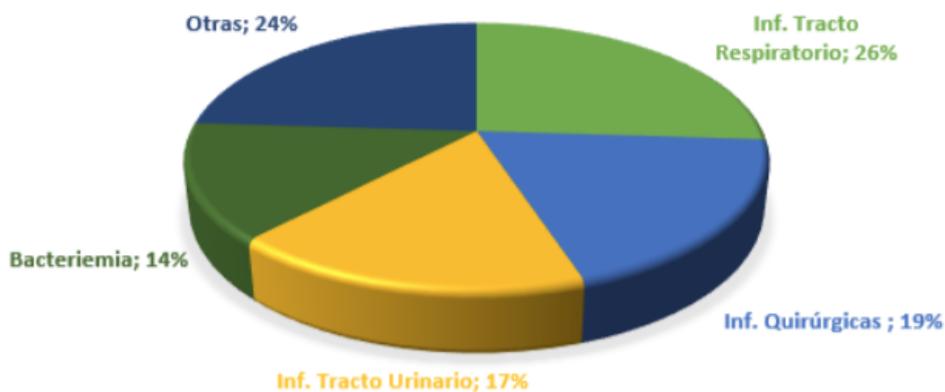


Figura 1. Prevalencia de las enfermedades nosocomiales en base a los lugares de infección más frecuentes según Pujol y Limon⁴.

El incremento de este tipo de enfermedades sucede principalmente por fallos en los protocolos de manejo de pacientes. El hecho de que haya un alto número de trabajadores que entran en contacto con los pacientes, puede influir en que en ocasiones los protocolos establecidos en el manejo de pacientes no se cumplan de forma adecuada o que estos protocolos en ocasiones fallen⁴. Esto facilitaría la colonización por microorganismos. Por otro lado, en muchas ocasiones, las defensas del paciente se encuentran disminuidas y en consecuencia, se facilita la colonización de los microorganismos infecciosos⁴. Debido a todo ello, surge la importancia de establecer protocolos de vigilancia y control de las enfermedades hospitalarias.

La prevalencia de las infecciones nosocomiales, tal y como se ha mencionado anteriormente, depende en gran medida del área geográfica a estudio. Ésta se ve aumentada en países en vías de desarrollo, donde 1 de cada 4 personas adquiere una infección durante la asistencia sanitaria⁶. Este hecho, corresponde principalmente a la falta de higiene y de medidas de control y prevención. Por otro lado, en el caso de Estados Unidos, donde las infecciones nosocomiales tienen una prevalencia del 8 %, estas infecciones generan un gasto estimado de cientos de miles de millones de dólares y son consideradas una de las diez causas más frecuentes de fallecimiento⁴. Las IN, a nivel mundial, y tras el Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA), son las infecciones más costosas económicamente, más frecuentes y más graves⁴. Es interesante también tratar el caso de las variaciones de prevalencia que existe en los países europeos¹⁴. En los países nórdicos se reflejan datos de prevalencia menores a los del resto del continente, probablemente debido a políticas antibióticas más restrictivas y al estricto control y prevención de las IRAS¹⁴.

Debido a la alta prevalencia estas infecciones y a la falta de información que se dispone sobre ellas, en el año 2010 el CDC impulsó la creación de un estudio de prevalencia de enfermedades nosocomiales en pacientes que se encontraban en centros de cuidados prolongados¹⁵. Este estudio, denominado *Healthcare-Associated infections in Long-Term-care facilities* (HALT), analizó la prevalencia de las IN en estos centros, el consumo de antibióticos que se registraba en ellos y los factores asociados. Los resultados determinaron que la prevalencia de las IN en los pacientes de estos centros era del 4,7 %, la utilización de antibióticos del 5,4 % y los principales factores asociados eran la incontinencia (urinaria o fecal), la desorientación y el deterioro funcional. La IN más prevalente entre los pacientes fue la respiratoria (32 % de los casos), dato que corrobora lo anteriormente descrito sobre las IN más prevalentes. Sin embargo, en el año 2013, tras la puesta en

marcha en estos centros de protocolos de prevención y control, la prevalencia de las IN disminuyó notablemente situándose en un 3,4 %¹⁵.

3.1.2- Nivel nacional (España)

En España, se viene realizando la vigilancia epidemiológica de las infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria desde el año 1980. Sin embargo, aunque a lo largo de los años se han ido desarrollando multitud de sistemas de vigilancia a nivel nacional, el Estudio de Prevalencia de Infecciones Nosocomiales (EPINE) es el estudio que se utiliza como referencia para el estudio de las IN². El estudio EPINE, ha sido dirigido desde sus orígenes por el Dr. Josep Vaque desde el Hospital Vall D'Hebron y su objetivo es recoger la prevalencia de las enfermedades nosocomiales, los datos de las infecciones de origen comunitario, el uso de antimicrobianos en los hospitales y la resistencia de las bacterias a los antimicrobianos¹⁶. Mediante los datos registrados en el EPINE, se puede realizar la comparación entre España y otros países, además de poder comparar los resultados entre las distintas comunidades autónomas. Esto es debido a que este estudio se desarrolla de forma anual en cada centro asistencial utilizando unos protocolos comunes. Generalmente se realiza en mayo y agrupa datos de hospitales tanto públicos como privados de todas las comunidades autónomas de España. La participación de los centros es voluntaria, aunque, sí es cierto que a lo largo de los años (como se puede observar en la Figura 2) la cantidad de hospitales que se han ido incorporando a este estudio ha aumentado significativamente, llegando a un máximo de participación de 313 hospitales en los años 2017 y 2018^{17,18}. Este último año, al igual que ha ido realizándose desde 1990, se iba a realizar el correspondiente EPINE (el nº 31), sin embargo, en el último congreso de la Sociedad Española de Medicina Preventiva, Salud Pública e Higiene (SEMPSPH) (realizado en 2020) se decretó que por motivo de la pandemia COVID-19 se suspendía la realización del mismo¹⁹.

Hospitales del EPINE

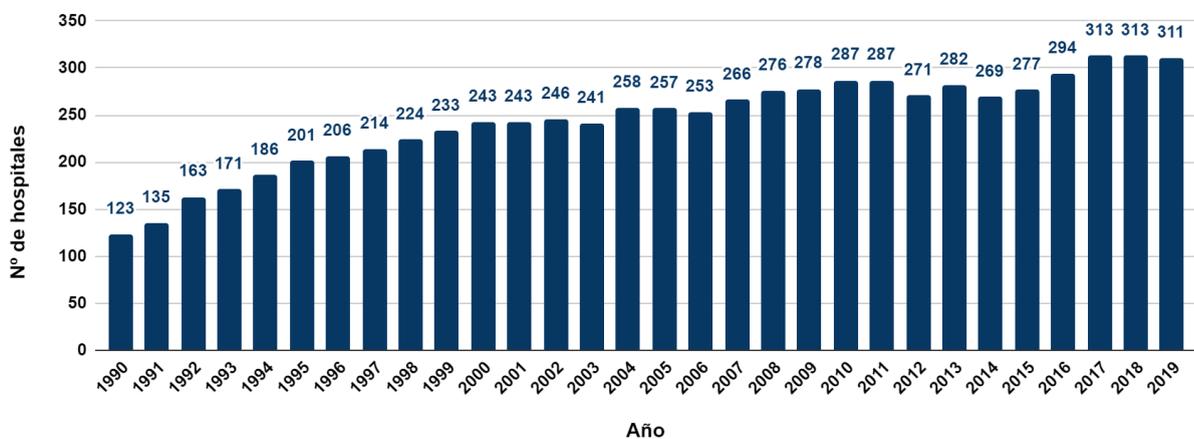


Figura 2. Número de hospitales participantes en el EPINE desde su comienzo, en el año 1990, hasta 2019^{17,18}.

Según los datos consultados, la prevalencia de las IN en España en los últimos 5 años, presenta una tendencia descendente, situándose en el año 2019 en 4.226 pacientes afectados por estas patologías, lo que indica una prevalencia del 7,03 % con respecto al total de pacientes atendidos (frente al año 2015, donde la prevalencia fue del 8,06 %) ¹⁸. En este último año del que se disponen datos, las comunidades autónomas con menor índice de prevalencia de IN fueron La Rioja (2,71 %), Ceuta (3,97 %) y Cantabria (4,84 %), mientras que las de mayor prevalencia fueron Extremadura (9,75 %), Cataluña (8,68 %) y Principado de Asturias (8,56 %) ^{18,20}. Por otro lado, analizando los tipos de infecciones, las más prevalentes fueron las quirúrgicas, seguidas de las respiratorias, urinarias y por último, las bacteriemias e infecciones asociadas a catéter (prevalencia de 2,01 %; 1,5 %; 1,25 % y 1,23 % sobre el total, respectivamente) ¹⁸. Llama la atención que en España la infección nosocomial más prevalente sea la quirúrgica, con una incidencia mayor a las infecciones respiratorias, que son las más prevalentes a nivel mundial. Este dato, puede ser significativo de defectos en los protocolos profilácticos quirúrgicos o del incorrecto cumplimiento de los mismos.

Como se ha mencionado anteriormente, las enfermedades nosocomiales afectan en gran medida a personas vulnerables, principalmente a personas con una edad superior a los 60 años. Este hecho se puede también observar en los datos emitidos por el EPINE, donde casi 3.000 pacientes sobre el total del estudio, es decir, aproximadamente el 71 % de las infecciones nosocomiales registradas, corresponden a pacientes con una edad superior a los 60 años ¹⁸.

Además de los datos ofrecidos y registrados en el EPINE, también existen otros estudios realizados por las propias comunidades autónomas, como por ejemplo el Programa de Vigilancia de Infecciones Nosocomiales de Cataluña (VINCat), realizado en Cataluña ¹⁵. Este estudio se diseñó para la determinación de la prevalencia de enfermedades nosocomiales en pacientes de larga duración, donde la prevalencia de enfermedad nosocomial fue de una media del 10,2 % entre los años 2011 y 2014. Esta prevalencia fue mayor aún en pacientes en cuidados paliativos y en unidades de subagudos (18,7 % y 22,3 %, respectivamente). Al igual que sucedía a nivel mundial, las infecciones más prevalentes fueron las respiratorias y las urinarias (estas dos infecciones ocuparon el 71,6 % de las infecciones nosocomiales totales) ¹⁵.

En resumen, el EPINE permite disponer de resultados de la evolución de la prevalencia de las IN en España atendiendo a diversos criterios ¹⁸. Por otro lado, también es de utilidad para determinar los niveles de infección en cada hospital y, por lo tanto, localizar las áreas más

problemáticas que precisan una mayor vigilancia. Debido a este estudio y a la trascendencia de los datos obtenidos, en la comunidad autónoma de Navarra, por ejemplo, prácticamente todos los hospitales cuentan con un servicio de vigilancia de infecciones nosocomiales propio, además de participar en el EPINE²¹.

3.1.3- Comunidad Autónoma Vasca

De acuerdo al EPINE 2019, la prevalencia en la Comunidad Autónoma Vasca en ese año se encontraba en un 6,49 %, es decir, por debajo de la media nacional (7,03 %)¹⁸. La tendencia de las IN en los últimos 29 años en la Comunidad Autónoma del País Vasco, muestra cómo la prevalencia está disminuyendo en esta comunidad. Prueba de ello es el dato de prevalencia actual en comparación al del año 1990, que se situaba en un 9,8 %. Sin embargo, aunque la tendencia sea descendente desde la implantación de los protocolos de Osakidetza (Servicio Vasco de Salud), cabe destacar que durante el año 2018 la cifra fue del 5,35 %, es decir, menor que la del año 2019¹⁸.

Desde el año 2008, en cada hospital de la red de Osakidetza se hace un análisis de los “puntos críticos” que pueden afectar a la adquisición de IN en los pacientes. Estos puntos, son aquellos factores principales que si no están correctamente controlados, pueden provocar un aumento de la cantidad de infecciones, y se engloban en tres elementos principales: climatización del aire, red de agua potable y quirófanos²².

El documento denominado Estrategias de Seguridad del Paciente, redactado por Osakidetza en el año 2013, determina que la prevención y control de las IN constituye uno de los objetivos de este sistema sanitario desde el año 1990, cuando se elaboró la “Política de Salud para Euskadi 2000”^{23,24}. En este informe, se recoge la importancia de reducir la frecuencia de estas enfermedades y la de desarrollar programas de vigilancia en los hospitales. A su vez, ya desde el año 1990, con el objetivo de disminuir las infecciones nosocomiales, surgieron varios proyectos, como el Plan INOZ, Proyecto Bacteriemia ZERO o Proyecto Neumonía ZERO²³. El sistema de vigilancia INOZ (*Infekzio Nosokomialak Zaintzeko eta Kontrolatzeko Plana* - Plan de Vigilancia y Control de las Infecciones Nosocomiales), se viene realizando desde el año 1990 y ha permitido incrementar el conocimiento sobre estas enfermedades, su frecuencia y determinar factores de riesgo en los hospitales. Este sistema se basa en el análisis de incidencia y prevalencia de IN en todos los hospitales del País Vasco, exceptuando las redes de salud mental. A su vez, el plan INOZ motivó otros proyectos como el Plan de Vigilancia, Prevención y Control de la Infección Nosocomial (PVPCIN), que se encarga de realizar planes de control y prevención a nivel del Sistema Vasco de Salud^{23,25}.

Relacionado con lo anteriormente mencionado, en el año 2011, Undabeitia *et al*, realizaron un estudio para determinar la presencia de IN, la duración de la estancia y el coste económico que producían estas infecciones en el Hospital Universitario de Cruces en el área de Neurocirugía, en pacientes diagnosticados de tumor cerebral²⁶. Los autores, establecieron una relación directa entre la aparición de infecciones nosocomiales y el aumento del tiempo de estancia hospitalaria, del coste económico y de la gravedad de los pacientes. Sin embargo, no se encontraron diferencias significativas en cuanto a la mortalidad²⁶.

3.2- Principales patógenos nosocomiales

Los microorganismos causantes de IN son en la mayoría de los casos bacterias, sin embargo, estas patologías también pueden ser causadas por hongos, virus e incluso, en algunos casos, por parásitos. Según datos aportados por el EPINE 2019, en el 91,63 % de los casos, las bacterias son las causantes de la infección nosocomial, seguidas de los hongos y por último, de los virus y parásitos¹⁸.

Atendiendo al reservorio, las IN son producidas por tres tipos de microorganismos⁵:

- Infecciones debidas a la microbiota del paciente. Pueden ser causadas por microorganismos presentes de forma permanente en el hospedador o microorganismos transitorios, es decir, aquellos que solo se encuentren en el hospedador durante un periodo determinado de tiempo. A estas infecciones se las denomina infecciones endógenas por microorganismos oportunistas y se producen cuando la inmunidad del paciente se encuentra comprometida.
- Microorganismos de la microbiota de otro paciente, del personal del hospital o de visitas, que debido al contacto, pueden causar infección en el paciente que se encuentra hospitalizado. Estas infecciones, son consideradas infecciones exógenas cruzadas.
- Microorganismos del ambiente del servicio asistencial de salud, que causan una infección ambiental exógena endémica o epidémica.

Cuando hablamos de IN, los seres humanos podemos interactuar a tres niveles con los patógenos; actuando como reservorio, como fuente de transmisión o como receptor del microorganismo (que, a su vez, provoca la aparición de un nuevo reservorio). Por otro lado, es fundamental destacar que la adquisición de multirresistencia a antibióticos por parte de los microorganismos puede causar graves complicaciones en los pacientes, pudiendo llegar incluso a producirse la muerte^{5,7}. Este factor, se analizará posteriormente en el trabajo.

Es muy frecuente encontrar etiologías diversas en las infecciones nosocomiales, debido a que en la mayoría de los casos la microbiota endógena del paciente es la causante de la patología. Para la detección etiológica de la bacteria causante de la infección se utilizan técnicas de diagnóstico como el cultivo microbiológico, acompañado de pruebas complementarias, como la detección bioquímica y/o las pruebas moleculares como la PCR (*polymerase chain reaction*) o la secuenciación genómica, entre otras^{21,27}. A pesar de que las bacterias implicadas en las IN son muy diversas, las principales bacterias causantes de estas infecciones en función del tipo de infección se indican a continuación:

- Infecciones del tracto urinario: la principal causante de este tipo de infecciones es la bacteria *Escherichia coli*, que suele formar parte de la microbiota intestinal del propio paciente. Por otro lado, en cuanto a las bacterias adquiridas debido a las intervenciones del personal hospitalario, el principal patógeno causante de ITU son cepas de *Klebsiella* multirresistente^{5,10,11,28,29}.
- Infecciones tras intervención quirúrgica: tras una intervención quirúrgica, la bacteria causante de infección más habitual es *Staphylococcus aureus*. Además de esta, encontramos otras bacterias como *Klebsiella spp.*, *Proteus spp.*, *Enterobacter spp.*, *Streptococcus spp.*, *Enterococcus* y *Staphylococcus epidermidis*^{5,11,29}.
- Infecciones de las vías respiratorias: *Staphylococcus aureus* y *Pseudomonas* son la etiología más común en este tipo de infecciones, causando generalmente una neumonía grave. Además, hay otras bacterias como *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter*, *Acinetobacter*, *Legionella* y *Mycoplasma* que también pueden producir infecciones de las vías respiratorias, tanto superiores como inferiores^{5,11,28,29}.
- Bacteriemia: las principales bacterias causantes de infecciones en la sangre son, en base a su prevalencia y en orden descendente, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli* y *Staphylococcus epidermidis*. *Candida spp.*, que es una levadura oportunista, también puede ser causante de septicemia. La letalidad aumenta si la infección está causada por *Staphylococcus* coagulasa negativos (*S. epidermidis* y *S. saprophyticus*) o *Candida spp.* multirresistente^{5,11,18,29}.

De acuerdo al documento sobre “Prevención de Infecciones Nosocomiales” de la OMS, también se pueden adquirir patologías de origen vírico en el hospital⁵. Es necesario recordar la baja prevalencia de estas infecciones, que según los datos aportados por el EPINE, las IN de origen vírico representan una prevalencia menor al 1% respecto a las IN totales¹⁸. En el documento se refleja la posibilidad de adquisición de hepatitis B o C tras procesos de diálisis o transfusión sanguínea⁵. Estos dos tipos de infecciones se encuentran bajo un estricto control hoy en día, pero, aun así, el EPINE del año 2019 muestra como la prevalencia de estas IN es aún elevada en el subgrupo de infecciones víricas (31,7 % del total de IN

víricas)¹⁸. Martínez y Pumarola verifican en su estudio la alta prevalencia de infecciones causadas por los virus de la hepatitis B y C relacionada con la asistencia sanitaria, y además, establecen que existe una alta probabilidad de adquisición de infecciones por Herpesvirus e Influenzavirus³⁰. Sin embargo, en los datos ofrecidos por el EPINE las infecciones por estos dos últimos tipos de virus implican únicamente el 14,87 % de las infecciones víricas¹⁸.

Con respecto a los hongos y parásitos, aunque su incidencia de IN no es tan elevada, es interesante realizar una mención sobre ellos. Por un lado, en las infecciones causadas por hongos, encontramos una gran variedad etiológica, destacando el papel de *Candida albicans*, *Aspergillus spp.*, *Cryptococcus neoformans* y *Cryptosporidium spp*⁵. Estos son generalmente microorganismos oportunistas que afectan a pacientes inmunodeprimidos o con tratamientos antibióticos de larga duración, provocando infecciones sistémicas graves. Por otro lado, en el caso de los parásitos, no son muy comunes en nuestro medio como causantes de IN, pero sí que en ocasiones se dan casos, por ejemplo, de infecciones causadas por el protozoo *Giardia lamblia* que tiene una transmisión fecal-oral. Las infecciones por parásitos y hongos pueden desencadenar un importante deterioro en la calidad de vida del paciente, incluso varios años tras la infección, debido a que la eliminación de estos suele requerir un tiempo de tratamiento prolongado⁵.

Si se observan los datos a nivel nacional, según los datos ofrecidos por el último EPINE, los microorganismos más frecuentemente causantes de una infección nosocomial son *Escherichia coli* (con una prevalencia de 14,11 %), *Staphylococcus aureus* (10,06 %), *Pseudomonas aeruginosa* (10,23 %) y *Klebsiella pneumoniae* (7,75 %)¹⁸. Los datos reflejan que el 37,06 % de las IN son producidas por enterobacterias (bacilos gram negativos que se encuentran principalmente en el tracto gastrointestinal) frente al 32,93 % producidas por cocos gram positivos. En el caso de infecciones urinarias, *Escherichia coli* es la más prevalente, debido a la proximidad de su localización habitual, que suele ser el intestino, con el tracto urinario. El principal responsable de infecciones respiratorias (NAV, generalmente) es *Pseudomonas aeruginosa*, fundamentalmente debido a la colonización por esta bacteria de los instrumentos utilizados en la ventilación mecánica de pacientes. En cuanto a las infecciones por intervenciones quirúrgicas, en la gran mayoría de las ocasiones el causante es *E. coli*, *S. aureus* o *S. epidermidis*, probablemente por la translocación de estos microorganismos desde la piel o el intestino a la herida quirúrgica durante el momento de inserción del instrumental quirúrgico. Por el mismo motivo, en las bacteriemias, generalmente asociadas a catéteres, predominan *Staphylococcus* coagulasa negativos como *S. saprophyticus* y *S. epidermidis*, ya que se encuentran en la superficie de la piel y,

por lo tanto, pueden penetrar a zonas más profundas por el orificio generado para la introducción del catéter^{18,20,29}.

3.3- Enfermedades nosocomiales en neonatos

Uno de los grupos más vulnerables a las IN son los neonatos. Generalmente, en este grupo de pacientes no se puede determinar la procedencia de las infecciones que padecen, debido a que no se conoce con exactitud si fueron adquiridas en el útero materno, durante el parto o en la estancia en el propio hospital. A su vez, cuanto más tiempo pasan estos pacientes en las unidades neonatales o en la Unidades de Cuidados Intensivos de Neonatos (UCIN) y se les realiza una mayor cantidad de procedimientos, mayor es la probabilidad de que adquieran una IN durante su estancia^{31,32}. En la mayoría de las ocasiones, las IN se desarrollan en los recién nacidos (RN) cuando son ingresados durante largos periodos de tiempo en la unidad neonatal por la aparición de trastornos médicos graves o por un nacimiento prematuro^{31,32}. Los RN prematuros son especialmente susceptibles a adquirir una IN en comparación a la población neonatal general, ya que nacen con deficiencias inmunológicas. Debido a ello, en Alemania se desarrolló el programa NEO-KISS, un sistema para la vigilancia individualizada de los RN de muy bajo peso, con el fin de evitar sepsis, NAV y enterocolitis necrosante³³. En el caso de España, se implantó el programa NeoKissES, que sólo recoge los datos de sepsis en RN de muy bajo peso, ya que son las infecciones más prevalentes en RN de bajo peso en este país³⁴. La prevalencia de IN en prematuros, varía considerablemente entre países desarrollados y países en vías de desarrollo. Según el estudio de Del Moral, en países en vías de desarrollo se registran hasta 20 veces más casos de IN en esa población que los registrados en países como EEUU³³.

A nivel mundial, la prevalencia de IN en neonatos oscila entre un 6,2 % en la unidad de neonatología y un 33 % en las UCIN³². En el caso de los pacientes de pediatría, la prevalencia se encuentra en un 2,5 % en la unidad de pediatría y un 23,6 % en la Unidad de Cuidados Intensivos de Pediatría (UCIP). Por lo tanto, estos datos verifican la mayor susceptibilidad de los neonatos a la adquisición de IN con respecto a los pacientes pediátricos en general. Las IN más prevalentes en los RN son las bacteriemias (entre un 21 % y un 56 %), seguidas de las neumonías (12,9 % – 30 %). Dentro de las bacteriemias, el 66 % de las sepsis son producidas por la colonización bacteriana tras la implantación de un catéter venoso central (CVC)³⁵. Generalmente, en el caso de RN prematuros de alto riesgo (cuyo peso es inferior a 1,5 kg), el 70 % de las IN que se producen son por bacterias gram positivas^{31,32}. La etiología bacteriana más frecuente en RN es *Staphylococcus aureus*, tanto sensible como resistente a meticilina. Esta bacteria puede ser adquirida por los RN debido a

que el personal del hospital puede ser portador nasal de la misma, sin embargo, generalmente el transmisor suele ser uno de los progenitores, principalmente la madre^{31,32}.

A nivel estatal, según los datos recogidos en el EPINE, un 4,5 % de los RN hospitalizados adquirieron una infección nosocomial¹⁸. Entre los recién nacidos que nacen sanos, únicamente un 1 % adquiere una IN. Las infecciones con mayor prevalencia son las bacteriemias, las sepsis y las infecciones asociadas a catéter (que en conjunto corresponden a un 48,3 % del total de IN en estos pacientes)^{18,31}.

En muchas ocasiones, los facultativos hospitalarios deciden monitorizar a los RN cuando están hospitalizados para detectar precozmente las infecciones y administrar profilaxis antibiótica en el caso de que exista cierto riesgo de adquirir una IN. Además, durante el ingreso, con el fin de mejorar la respuesta inmune de estos pacientes, se administran vacunas siguiendo el protocolo de vacunación de neonatos hospitalizados²⁹. El estudio realizado por Kaplan (2019) sobre el control y la prevención de las infecciones causadas por *S. aureus* resistentes a meticilina (SARM) en RN, determinó que la infección por este patógeno causa una importante mortalidad en RN que se encuentran en la UCIN³⁶. Además, parece ser que la administración de antibióticos como mupirocina erradica la infección por estos microorganismos a corto plazo, aunque pueden producirse recolonizaciones posteriores. Se observó como la recolonización por la bacteria era mucho menor en los pacientes tratados con antibiótico en la primera infección que en los no tratados³⁶. Por otro lado, Gupta *et al.* en el año 2016, realizaron un Ensayo Clínico Aleatorizado (ECA) en el que también demostraron que la utilización de un antibiótico, en este caso clorhexidina, podía disminuir la prevalencia de sepsis en RN³⁷. Este mismo estudio, determinó que esta estrategia podría ser aplicable a todos los países, especialmente a aquellos donde las tasas de mortalidad e incidencia de sepsis son más elevadas en recién nacidos (como es el caso de España)³⁷. Por otro lado, en las UCIN, se han desarrollado procedimientos estandarizados para el correcto manejo de vías centrales en estos pacientes. El uso de un correcto protocolo para el manejo de esas vías, ha demostrado reducir la incidencia de sepsis en un 30 % entre los años 2007 y 2012, según un estudio del *National Institute of Children Health and Human Development* (NICHD) realizado en EEUU³³. Durante este estudio, en algunos estados de EEUU, no se registró ningún caso de sepsis asociadas a vías centrales en RN gracias al uso correcto de los protocolos establecidos³³.

Debido a lo mencionado anteriormente, es fundamental recordar la importancia de la vigilancia epidemiológica de las IN, especialmente en estos grupos tan vulnerables. Estas medidas tienen como objetivo la identificación de los factores de riesgo modificables y la

implementación de guías para el tratamiento de las infecciones más comunes en esta población^{31,32}.

3.4- Prevención y control

La prevención y control de estas infecciones, constituye una estrategia de intervención para promover una mejora en la salud de los pacientes. Los protocolos establecidos, que se llevan a cabo principalmente en los hospitales y centros sanitarios, requieren de la cooperación completa de toda la red de salud, de los pacientes y de los familiares para poder llevarlos a cabo⁵. En primer lugar, en este apartado se tratará de explicar cómo se organiza el control de las IN y, en segundo lugar, se analizarán de forma global cuáles son las medidas que se llevan a cabo para la prevención. Es importante tener en cuenta que la principal medida de control se basa en la prevención de la diseminación de las infecciones⁵.

En los centros sanitarios, para mejorar la atención hacia los pacientes, existe un Comité de Control de Infecciones, dirigido por un conjunto de especialistas en este campo. Este comité multidisciplinar, se encarga de revisar y aprobar el programa anual de vigilancia y prevención, revisar los datos obtenidos de vigilancia epidemiológica, determinar los campos de intervención necesarios, promover nuevas prácticas o prácticas que mejoren la salud de los pacientes y, por último, asegurar la capacidad del personal en el control de las infecciones⁵. Desde la OMS, ya en el año 2003, se recalca la importancia de que existan en los centros sanitarios manuales de control de infecciones (redactados por el comité), que recopilen instrucciones y prácticas recomendadas en cada tipo de infección. En estos manuales, cada especialista del hospital (médica/os, enfermera/os, farmacéutica/os, auxiliares, personal de limpieza, etc.) tiene un conjunto de obligaciones y responsabilidades para facilitar el control de las infecciones y la prevención de su diseminación⁵.

Para determinar la situación de cada centro con las infecciones nosocomiales, se han desarrollado tres indicadores con el fin de mantener un consenso sobre las IN a nivel mundial⁴. En primer lugar, el consumo anual de gel hidroalcohólico (evaluado en base a las áreas y unidades de hospitalización), que se utiliza para determinar la higiene de manos en los hospitales. En segundo lugar, el consumo de antibióticos con finalidad profiláctica en tratamientos preoperatorios, con el objetivo de disminuir la prevalencia de las IN en pacientes intervenidos quirúrgicamente. Por último, el consumo anual de antibióticos, expresado por cada antibiótico y por área de hospitalización en dosis diaria definida (DDD)⁴.

Por otro lado, al hablar sobre las infecciones nosocomiales y su prevención, es importante recordar los motivos que impulsan la prevención de las mismas. Es preciso, por lo tanto,

concretar el impacto que estas producen en el sistema sanitario y en el paciente²⁹. En el caso de este último, estas patologías influyen en un aumento del peligro de muerte, dolor, malestar, sufrimiento, discapacidad temporal (o permanente) y en la posible disminución de su calidad de vida en un futuro. A nivel del sistema sanitario, estas patologías y sus correspondientes complicaciones, producen un aumento de la carga de trabajo del personal hospitalario, además de un aumento del coste económico. Con respecto a este último problema, se puede dividir el coste sanitario en dos apartados. Por un lado, el coste directo, ya sea por el tratamiento, la estancia del paciente, los honorarios de los médicos, entre otros; y por otro lado, el coste indirecto, producido por los costes de prevención y de futuros ingresos por la IN adquirida²⁹. Varios estudios, comparan el coste económico que las IN ocasionan al sistema de salud en relación al coste de la prevención de estas, y el resultado, en todos los casos, determina que el coste económico del tratamiento de una IN es mucho mayor que el cumplimiento del protocolo de prevención del programa de vigilancia epidemiológica³⁸.

3.4.1- Reducción de la transmisión persona a persona

La principal medida adoptada por todas las agencias e instituciones para la reducción de la transmisión persona a persona es el lavado o limpieza de manos. Desde 1975, se encuentran artículos que evidencian la importancia del correcto lavado de manos en los centros sanitarios³⁹. Una correcta limpieza de manos, disminuye significativamente la incidencia de infecciones nosocomiales adquiridas por los pacientes debido a la transmisión a través del personal sanitario o las visitas de familiares y amigos. Esta práctica, se puede realizar con agua corriente y jabón o con productos específicos para higiene de manos como son los geles hidroalcohólicos o antisépticos⁵. Con respecto a los protocolos de limpieza de manos, existen tres niveles: lavado ordinario (nivel mínimo de desinfección), limpieza de manos con antiséptico y lavado quirúrgico (nivel máximo de desinfección). Además del lavado de manos, existen otras medidas preventivas que disminuyen también las IN adquiridas por contacto con otras personas como; la higiene personal del personal sanitario o de las visitas del paciente, ropa protectora como gorro o zapatos, el uso de mascarillas y guantes, y las correctas medidas asépticas durante el proceso de administración de inyectables⁵.

3.4.2- Reducción de la transmisión por el medio ambiente

La correcta limpieza ambiental y de los equipos es imprescindible para reducir la transmisión de infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria. En el estudio realizado por Rivera (2018), se determina que muchos de los microorganismos causantes de IN se encuentran generalmente contaminando el entorno del paciente, aumentando de este modo la

probabilidad de transmisión⁴⁰. Las superficies contaminadas son un importante reservorio para que el paciente adquiera la infección mediante contacto directo o a través de la contaminación de manos o guantes del personal sanitario⁴⁰. Dentro de las medidas preventivas para evitar las IN por transmisión ambiental, se encuentran la limpieza correcta del entorno hospitalario y de los quirófanos, el uso de agua caliente o hirviendo para la limpieza de algunos equipos sanitarios, de utensilios de cocina o de la ropa de cama, y la correcta desinfección y esterilización (en los casos que proceda) de los equipos empleados en y por el paciente^{5,40}.

3.4.3- Medidas en poblaciones especiales: pacientes de UCI y neonatos

Las infecciones nosocomiales no son igual de significativas, ni revierte la misma gravedad en todos los grupos de pacientes del hospital. Como se ha mencionado anteriormente, los pacientes más vulnerables son los pacientes quirúrgicos, ancianos, niños (principalmente neonatos), inmunodeprimidos, desnutridos, pacientes sondados o con catéter y pacientes diabéticos. Por ello, existen medidas preventivas específicas para evitar infecciones nosocomiales en algunas de estas poblaciones, como por ejemplo en los pacientes de UCI y en neonatos.

En el caso de los pacientes que se encuentran en la UCI, es interesante destacar como medida preventiva la utilización del procedimiento de descontaminación digestiva selectiva (DDS), una estrategia profiláctica basada en 3 pasos que evita las infecciones asociadas a microorganismos endógenos oportunistas⁴¹. Las principales infecciones que evita este protocolo son las producidas por *S. aureus*, por bacilos gram negativos aerobios y por hongos. El procedimiento se basa en 3 principios básicos⁴¹:

- Administración de antibióticos por vía enteral e intravenosa.
- Evitar la contaminación cruzada mediante medidas higiénicas como la limpieza de manos, limpieza de la propia unidad o el uso de guantes.
- Toma de muestras para la vigilancia epidemiológica de la orofaringe y del recto de los pacientes.

De acuerdo a Taylor *et al*, la correcta utilización de este protocolo disminuye significativamente las IN en la UCI y en consecuencia, provoca un descenso en la morbilidad y mortalidad de estos pacientes⁴¹.

Los estudios realizados por Jain *et al*. determinaron que si se cumplimentan todas las medidas preventivas establecidas en las UCI, se podrían evitar el 58 % de las NAV, el 48 % de las bacteriemias asociadas a catéter y el 37 % de las ITU⁴². De todas formas, en el

estudio no se especifica cuáles son las medidas preventivas más eficaces para la disminución de la prevalencia. Por otro lado, Resar *et al*, han diseñado un paquete de medidas para reducir la incidencia de las IN en la UCI en casi un 50 %⁴³. Estas medidas, se basan en la prevención de la úlcera péptica y de la trombosis venosa, la interrupción diaria de la sedación y la elevación de la cama al menos 30°. Añadido a esta información, Collard *et al*. también concluyeron que la posición semiincorporada del paciente y la utilización de camas abatibles, la aspiración de secreciones subglóticas, la profilaxis del sangrado gastrointestinal y el uso de sucralfato eran determinantes para la prevención de estas infecciones⁴⁴. El sucralfato tiene una doble utilidad en los pacientes UCI; por un lado, actúa como profilaxis de la hemorragia digestiva, sustituyendo a los antagonistas H2 y, por otro lado, evita el reflujo gastroesofágico, que se asocia a infecciones tipo NAV⁴⁴.

En la prevención de las IN en los pacientes neonatos y en las UCIN, la medida de prevención principal indicada por todas las agencias e instituciones es la correcta higiene de manos. La aplicación de esta medida, reduce significativamente la adquisición de IN en este sector de la población^{33,35}.

En definitiva, tras la revisión sistemática realizada por Li *et al*. en 2017, se llegó a la conclusión de que la vigilancia epidemiológica reducía la incidencia de las infecciones nosocomiales y su coste económico⁴⁵. Aun así, el estudio también concluye la necesidad de realizar más ensayos clínicos aleatorizados (ECA) sobre la vigilancia, control y prevención de las IN para asegurar el valor de la vigilancia epidemiológica en la reducción de la prevalencia⁴⁵. El estudio realizado por Behnke *et al*. ese mismo año, avala lo expuesto por los anteriores autores, ya que las acciones preventivas implementadas en los hospitales alemanes, disminuyeron considerablemente las infecciones nosocomiales en los últimos 5 años⁴⁶. En el estudio se llega a la conclusión de que el aumento del uso de gel desinfectante de manos, el incremento de la conciencia social y la contratación de médicos especialistas en el manejo de IN, fueron tres de los factores determinantes para la disminución de la prevalencia de las IN. A su vez, también se tuvieron en cuenta las limitaciones del estudio, como la gran participación de hospitales pequeños, en los cuales normalmente la realización de procesos invasivos y complejos suele ser menor, o el reducido tiempo de estancia de algunos pacientes, que disminuye la probabilidad de diagnóstico o de adquisición de una IN⁴⁶.

3.5- Relación entre las enfermedades nosocomiales y la resistencia a antibióticos

La aparición en los últimos años de microorganismos multirresistentes (MMR) a antibióticos dificulta en gran medida la capacidad de los sanitarios de tratar las infecciones. Es preocupante la propagación de bacterias multirresistentes que provocan infecciones que no

pueden tratarse con los antimicrobianos comúnmente o ampliamente utilizados⁴⁷. La OMS advierte que si no se cambia la dinámica actual de uso masivo de antibióticos, los nuevos antimicrobianos en desarrollo estarán destinados a ser ineficaces, al igual que lo son muchos de los utilizados hoy en día⁴⁸. Según la OMS, la mayoría de cepas de *E. coli* aisladas actualmente son resistentes a fluoroquinolonas y el 50 % de las *K. pneumoniae* de algunos países son resistentes a los carbapenems⁴⁸. Esta problemática no está exclusivamente relacionada con las bacterias, sino que también es importante destacar que también hay virus, hongos y parásitos, cuyas resistencias al tratamiento correspondiente va también en aumento.

Los principales mecanismos adquiridos o desarrollados por las bacterias que actúan en la generación de resistencia a los antibióticos son, las betalactamasas y carbapenemasas (enzimas inactivadoras de los antibióticos betalactámicos y carbapenems), las mutaciones en las moléculas diana de los antibióticos (por ejemplo, mutaciones en los genes *mecA* y *vanA* que confieren resistencia frente a la meticilina y al grupo de glucopéptidos, respectivamente), el déficit de porinas (que disminuye la capacidad de penetración del fármaco en la célula), y el aumento en la expresión de proteínas secretoras (que aumenta la expulsión del fármaco al medio extracelular desde el interior de la célula)⁴⁹.

Behnke *et al*, determinaron que las cinco clases de antibióticos más utilizados a nivel hospitalario son de amplio espectro antimicrobiano, dato que se puede relacionar, por un lado, con el aumento de infecciones asociadas a microorganismos multirresistentes y, por otro lado, con la baja realización de test de sensibilidad antimicrobiana a las bacterias causantes de las infecciones⁴⁶. Además, comprobaron como en los hospitales alemanes el 31,3 % de las prescripciones de antibióticos no se encontraban indicadas en base a la bacteria causante de la patología⁴⁶.

Pérez *et al*, determinaron que en el Hospital Joaquín Albarran (Cuba), más de la mitad de las IN causadas por bacterias durante 2015 y 2016 fueron debidas a bacterias con resistencia a antimicrobianos⁵⁰. Observaron como el meropenem fue el antibiótico más utilizado en el hospital, sin embargo, este antibiótico fue uno de los antibióticos que mayor índice de resistencia mostraba en los estudios de sensibilidad antimicrobiana realizados *in vitro*. Este dato refleja como existe un insuficiente control del uso de antimicrobianos, ya que se prescriben y se utilizan antibióticos para tratar infecciones causadas por bacterias que son resistentes a ellos⁵⁰. En EEUU, en torno al 38 % de los pacientes hospitalizados tienen prescrito un antibiótico, sin embargo, según los protocolos, en más de la mitad de los casos estos antibióticos no se consideran apropiados o eficaces para la bacteria causante de la

infección⁵⁰. Por otra parte, Maortua *et al.* también demostraron que la excesiva utilización de un antimicrobiano concreto para una bacteria, podría repercutir en la generación de resistencia de ésta frente a otros antimicrobianos diferentes⁵¹. Esto se ha observado, por ejemplo, con la prescripción de piperacilina junto a tazobactam, que puede producir resistencias frente a imipenem o cefalosporinas de tercera generación (cefotaxima)⁵¹. Por lo tanto, la incorrecta prescripción de antibióticos está directamente relacionada con el aumento de bacterias resistentes (posibles causantes de IN) a los antimicrobianos utilizados⁵². Este hecho, relaciona la resistencia bacteriana en las IN con los hábitos empíricos de prescripción de antibióticos.

Si se analizan los datos en los pacientes pediátricos, ya desde el año 2000 se observa una tendencia en aumento de las resistencias a los antibióticos³⁵. El 26,3 % de los *Staphylococcus aureus* y el 89 % de los *Staphylococcus coagulasa* negativos aislados de las UCIP, fueron resistentes a meticilina, y el 37,5 % de las *Klebsiella pneumoniae* tenían algún tipo de betalactamasa de amplio espectro³⁵. Esto puede provocar importantes complicaciones en los pacientes pediátricos ingresados.

En el caso de España, los datos del EPINE indican que el 31 % de los *S. aureus* son resistentes a oxacilina, el 40 % de las *K. pneumoniae* y de los *Enterobacter* son resistentes a cefalosporinas de tercera generación y que el 77 % de los *Acinetobacter baumannii* aislados son resistentes a carbapenems¹⁸. De forma inversa, se puede destacar la alta sensibilidad de *E. coli* frente a carbapenems (2,1 % de resistencia) o de *E. faecalis* frente a vancomicina (2,8 % de resistencia). Sin embargo, si se continúa con la misma política de antibióticos, este hecho puede tardar muy poco en variar. Por todo ello, a nivel nacional se ha desarrollado el Programa de Optimización del Uso de Antibióticos (denominado PROA), cuyos objetivos son mejorar los resultados clínicos, reducir las reacciones adversas a antimicrobianos y asegurar una terapia económica y efectiva, con una incidencia mínima de formación de resistencias⁵³.

En cuanto a la mortalidad debida a las infecciones nosocomiales, una gran cantidad de autores coinciden en que este factor está directamente relacionado con la aparición de MMR a los antimicrobianos y a la incorrecta elección del tratamiento antibiótico⁵⁴⁻⁵⁷. Por otro lado, la incorrecta utilización de un antibiótico puede ser debido también a diversos motivos difíciles de prevenir, como a diferencias en la sensibilidad de la bacteria *in vivo* e *in vitro* o la administración por una vía inadecuada que no permita su total absorción.

Según el metaanálisis realizado por Cosgrove *et al.* en el que se hace una comparación entre *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM) y *Staphylococcus aureus* sensible a meticilina (SAMS), se observó como estas bacterias tienen el doble de probabilidad de ocasionar la muerte en pacientes con bacteriemia cuando son resistentes a meticilina⁵⁸. Otros estudios realizados han obtenido resultados similares en relación a esta conclusión^{47,59}. Por otro lado, estudios realizados sobre *Pseudomonas aeruginosa* multirresistente, determinan también que las IN producidas por esta bacteria, alcanzan una mayor mortalidad cuando ésta es resistente a imipenem^{60,61}. Sin embargo, en un estudio posterior realizado también por Cosgrove *et al.* en pacientes seleccionados, no observaron ese incremento de mortalidad en base al criterio de presencia de resistencia⁶². Por lo tanto, no se puede relacionar únicamente el aumento de la mortalidad con la aparición de bacterias multirresistentes, sino que se encuentran otros factores influyentes, como el lugar de localización de la infección o la virulencia del microorganismo.

4.- CONCLUSIONES

Las enfermedades nosocomiales son un tipo de infecciones adquiridas por algunos pacientes tras recibir atención sanitaria. Tras realizar esta revisión bibliográfica, la información obtenida ha demostrado datos preocupantes sobre la alta prevalencia de las IN, con cifras superiores al 7 % e incluso en algunos países al 25 %. Sin embargo, en los últimos años, la prevalencia está disminuyendo debido a los programas de vigilancia epidemiológica, control y prevención que se llevan a cabo en los hospitales. Las consecuencias de adquirir una IN por parte de un paciente no dependen únicamente del tipo de paciente al que afecta o de sus comorbilidades, sino también del microorganismo causante, las resistencias desarrolladas, el correcto uso de los antibióticos y el lugar donde se ha producido la infección, entre otros factores.

Las IN afectan a una gran cantidad de personas, y mediante el correcto control y prevención de las mismas, seguido de un adecuado tratamiento antibiótico, se puede conseguir reducir su prevalencia, morbilidad y mortalidad. Para llegar a este objetivo, es imprescindible tomar conciencia del problema y es necesaria la implicación y colaboración conjunta del personal sanitario, de los pacientes y de las visitas.

Esta revisión, por un lado, ha mostrado la necesidad de llevar a cabo correctas medidas de prevención y control de microorganismos, capaces de disminuir la diseminación y prevalencia de las IN en los hospitales. Por otro lado, se ha observado como existe la necesidad de intensificar estas medidas en los pacientes neonatos y en aquellos que se

encuentran en la UCI, debido a su mayor vulnerabilidad, y evitar de esta manera que puedan padecer complicaciones más graves e incluso en ciertas circunstancias, la muerte.

La aparición de bacterias resistentes a antibióticos, ha complicado notablemente el panorama clínico de estas infecciones. Las resistencias bacterianas prolongan la estancia hospitalaria, aumentan la mortalidad y los costes de tratamiento, además de reducir las opciones terapéuticas, ocasionando una amenaza para la salud pública. En el caso de no cambiar la dinámica actual de prescripción de antibióticos, los microorganismos superarán la potencia de estos, provocando un aumento de la morbimortalidad en los pacientes con cualquier tipo de infección. Para evitarlo, es imprescindible la realización de una correcta prescripción y un exhaustivo control de los antibióticos.

5.- BIBLIOGRAFÍA

- 1- Fariñas C, Teira R, Rodríguez P. Infección relacionada con la asistencia sanitaria (infección nosocomial). *Medicine*. 2014;11(57):3364–73.
- 2- López P, Ezpeleta C, Herrero R, Cisterna R. Sistema de información para la monitorización en tiempo real de la infección nosocomial. *Aula de apoyo a la gestión*. 2000; 1(1):57-62
- 3- Sociedad Española de Medicina Preventiva, Salud Pública e Higiene Hospitalaria. Monitorización y Evaluación de las Infecciones Relacionadas con la Atención Sanitaria. 2014. Disponible en: <https://n9.cl/fg2d9>
- 4- Pujol M, Limón E. Epidemiología general de las infecciones nosocomiales. Sistemas y programas de vigilancia. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2013;31(2):108–13.
- 5- World Health Organization. Ducei G, Fabry J, Nicolle L. Organización Mundial de la Salud (OMS). Prevención de las infecciones nosocomiales: guía práctica. 2º Ed. Ginebra: Organización Mundial de la Salud. 2003. WHO/CDS/CSR/EPH/2002.12.
- 6- Rodríguez V. Infección Nosocomial. Higiene de manos como prevención [Trabajo de Fin de Grado en Internet]. A Coruña: Facultade de Enfermería e Podoloxía. Universidade da Coruña; 2014. Disponible en: <https://n9.cl/flrgi>
- 7- Maguiña C. Hospital-acquired infections. *Acta Med Peru*. 2016;33(3):175-7.
- 8- Lisboa T, Rello J. Prevención de infecciones nosocomiales: Estrategias para mejorar la seguridad de los pacientes en la Unidad de Cuidados Intensivos. *Med Intensiva*. 2008;32(5): 248–52.
- 9- Lacovelli V, Gaziev G, Topazio L, Bove P, Vespasiani G, Finazzi Agrò E. Nosocomial urinary tract infections: a review. *Urologia*. 2014; 81(4): 222–7.
- 10- Vásquez V, Ampuero D, Padilla B. Urinary tract infections in inpatients: that challenge. *Rev Esp Quimioter*. 2017;30 Suppl 1:39–41.

- 11- Sylvia L. Biossegurança e Controle de Infecções - Risco Sanitário Hospitalar. 3º Edición. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2018. 273-279.
- 12- Fariñas C, García JD, Gutiérrez M. Infecciones asociadas a los catéteres utilizados para la hemodiálisis y la diálisis peritoneal. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2008;26(8):518–26.
- 13- Zarb P, Coignard B, Griskeviciene J, Muller A, Vankerckhoven V, Weist K, *et al*. The European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) pilot point prevalence survey of healthcare-associated infections and antimicrobial use. *Euro Surveill*. 2012;17(46):20316.
- 14- Arribas JL, Ezpeleta C, Peiro E, Cisterna R. Infección nosocomial. *Aula de apoyo a la gestión*. 2001; 2(1):66-67.; 2(1):66-67.
- 15- Serrano M, Barcenilla F, Limón E, Pujol M, Gudiol F. Prevalencia de infección relacionada con la asistencia sanitaria en centros sanitarios de cuidados prolongados de Cataluña. Programa de Vigilancia de la Infección Nosocomial en Cataluña (VINCat). *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2017;35(8):505–10.
- 16- Hidalgo O. Estudio Prevalencia de las Infecciones Nosocomiales en España (EPINE). II Jornada del Plan de resistencias a los antibióticos de las Illes Balears. Palma de Mallorca; 2019.
- 17- Vaque J. Las infecciones nosocomiales en España. Estudio de prevalencia EPINE. Sociedad Española de Medicina Preventiva, Salud Pública e Higiene. Barcelona; 2005.
- 18- Informe EPINE-EPPS 1990-2019. Sociedad Española de Medicina Preventiva, Salud Pública e Higiene (SEMPSPH). Barcelona; 1999-2019.
- 19- Sociedad Española de Medicina Preventiva, Salud Pública e Higiene. Suspensión de la realización del EPINE 2020. Congreso Nacional Ávila 2020. 2020; Ávila.
- 20- Leralta C. Infecciones nosocomiales, importancia de *Pseudomonas aeruginosa*. [Trabajo de Fin de Grado en Internet] Madrid. Facultad de Farmacia, Universidad Complutense; 2017. Disponible en: <https://eprints.ucm.es/id/eprint/56438/>
- 21- García-Cenoz M, Chamorro J, Vidán J, Lanzeta I, Lameiro F, Urtasun JM, *et al*. Prevalencia de la infección nosocomial en Navarra: Resultados agregados del estudio EPINE 2005. *An Sist Sanit Navar*. 2007;30(1):89–99.
- 22- Coordinación de Programas de Salud Pública, Osakidetza. Recomendaciones para la minimización de los riesgos microbiológicos asociados a las infraestructuras hospitalarias de Osakidetza / Servicio Vasco de Salud. Osakidetza.eus. 2ª Edición. 2009. Disponible en: <https://n9.cl/e4jvo>
- 23- Coordinación de Programas de Salud Pública y Seguridad del Paciente. Osakidetza. Estrategias de Seguridad del Paciente en Osakidetza 2013-2016. 1º Edición. Vitoria, España; 2013.
- 24- Servicio Central de Publicaciones del País Vasco. Política de salud para Euskadi 2000. Euskadirako osasun politika 2000. 1º Ed. Vitoria: 1990.

- 25- Ministerio de Sanidad de España. Informe Anual del Sistema Nacional de Salud 2018. Estrategias y acciones destacables. Comunidad Autónoma del País Vasco. Madrid: Ministerio de Sanidad; 2018. NIPO: 133-20-031-6.
- 26- Undabeitia J, Liu BG, Catalán G, Bilbao G, Pomposo I, Garibi JM. Clinical and economic analysis of hospital acquired infections in patients diagnosed with brain tumor in a tertiary hospital. *Neurocirugía (Astur)*. 2011;22(6):535–41.
- 27- Diz OM. Técnicas de biología molecular en el diagnóstico de enfermedades infecciosas. *NPunto*. 2020;3(30):88-111.
- 28- Zaragoza R, Vidal P, Aguilar G, Borges M, Diaz E, Ferrer R, *et al*. Update of the treatment of nosocomial pneumonia in the ICU. *Crit Care*. 2020;24(1):383.
- 29- Olaechea PM, Insausti J, Blanco A, Luque P. Epidemiología e impacto de las infecciones nosocomiales. *Med intensiva*. 2010;34(4): 256- 267.
- 30- Martínez JA, Pumarola T. Viriasis nosocomiales. Virus de la hepatitis, herpesvirus y virus de la gripe. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2013;31(7):471–9.
- 31- Tesini BL. Infección neonatal hospitalaria. University of Rochester School of Medicine and Dentistry: 2020. Disponible en: <https://n9.cl/mi5ec>
- 32- García H., Martínez-Muñoz A.H., Peregrino-Bejarano L. Epidemiología de las infecciones nosocomiales en una unidad de cuidados intensivos neonatales. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2014;52 Supl 2:S30-7.
- 33- Del Moral T. Infecciones nosocomiales en recién nacidos prematuros, ¿hacia dónde vamos? *An Pediatr (Barc)*. 2019;91(1):1–2.
- 34- Madrid M, López MC, Pérez J, Escudero J, Santesteban J, Piening B, *et al*. Implementación de NeoSepsis en España: un sistema validado de vigilancia de la sepsis nosocomial en recién nacidos de muy bajo peso. *An Pediatr (Barc)*. 2019;91(1):3-12.
- 35- Raymond J, Aujard Y. Nosocomial infections in pediatric patients: a European, multicenter prospective study. European Study Group. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2000;21(4):260–3.
- 36- Kaplan SL. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in children: Prevention and control. This topic last updated: 2019. Morven S Edwards,ed. UpToDate. Waltham, MA.
- 37- Gupta B, Vaswani ND, Sharma D, Chaudhary U, Lekhwani S. Evaluation of efficacy of skin cleansing with chlorhexidine in prevention of neonatal nosocomial sepsis - a randomized controlled trial. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2016;29(2):242-7.
- 38- Centers for Disease Control (CDC). Public health focus: surveillance, prevention, and control of nosocomial infections. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 1992;41(42):783–7.
- 39- Steere AC, Mallison GF. Handwashing practices for the prevention of nosocomial infections. *Ann Intern Med*. 1975;83(5):683–90.
- 40- Rivera DP. Programa de limpieza y desinfección en superficies hospitalarias para la

prevención de infecciones relacionadas a la asistencia sanitaria. [Trabajo de Fin de Máster]. Navarra: Universidad de Navarra; 2018.

41- Taylor N, Van Saene HKF, Abella A, Silvestri L, Vucic M, Peric M. Descontaminación digestiva selectiva: ¿Por qué no aplicamos la evidencia en la práctica clínica? *Med Intensiva*. 2007;31(3):126–32.

42- Jain M, Miller L, Belt D, King D, Berwick DM. Decline in ICU adverse events, nosocomial infections and cost through a quality improvement initiative focusing on teamwork and culture change. *Qual Saf Health Care*. 2006;15(4):235–9.

43- Resar R, Pronovost P, Haraden C, Simmonds T, Rainey T, Nolan T. Using a bundle approach to improve ventilator care processes and reduce ventilator-associated pneumonia. *Jt Comm J Qual Patient Saf*. 2005;31(5):243–8.

44- Collard HR, Saint S, Matthay MA. Prevention of ventilator-associated pneumonia: an evidence-based systematic review. *Ann Intern Med*. 2003;138(6):494–501.

45- Li Y, Gong Z, Lu Y, Hu G, Cai R, Chen Z. Impact of nosocomial infections surveillance on nosocomial infection rates: A systematic review. *Int J Surg*. 2017;42:164–9.

46- Behnke M, Aghdassi SJ, Hansen S, Diaz LAP, Gastmeier P, Piening B. The prevalence of Nosocomial Infection and Antibiotic Use in German Hospitals. *Dtsch Arztebl Int*. 2017;114: 851-7.

47- Magoha G.A. Nosocomial infection of the urinary tract: pattern of antibiotic use and drug resistance. *East Afr Med J*. 1997;74(3):190–2.

48- Organización Mundial de la Salud (OMS). Resistencia a los antimicrobianos. Ginebra, Suiza. Diciembre 2020. Disponible en: <https://n9.cl/oa6h9>

49- Xia J, Gao J, Tang W. Nosocomial infection and its molecular mechanisms of antibiotic resistance. *Biosci Trends*. 2016;10(1):14–21.

50- Pérez L, Fernández A, Olivera Y, Puig Y, Rodríguez MA. Infecciones nosocomiales y resistencia antimicrobiana. *Rev Cub Med Int Emerg*. 2019;18(1):1-17.

51- Maortua H, Canut A, Ibáñez B, Martínez D, De Domingo MJ, Labora A. Relación entre la resistencia bacteriana intrahospitalaria y el consumo de antimicrobianos durante un período de 13 años. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2009;27(8):441–8.

52- Silva J, Montalvo A, Delgado A, Martínez R, Palma R. Resistencia bacteriana en infecciones hospitalarias y adquiridas y su relación con hábitos de prescripción de antibióticos. *Tsafiqui*. 2012; 1(3):7-19.

53- Rodríguez J, Paño JR, Alvarez L, Asensio A, Calbo E, Cercenado E, *et al*. Programas de optimización de uso de antimicrobianos (PROA) en hospitales españoles: documento de consenso GEIH-SEIMC, SEFH y SEMPSPH. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2012; 30(1):22e1-e23.

54- Garnacho J, Ortiz C, Herrera I, Aldabo T, Cayuela A, Márquez JA, *et al*. Mortality and

morbidity attributable to inadequate empirical antimicrobial therapy in patients admitted to the ICU with sepsis: A matched cohort study. *J Antimicrob Chemother.* 2008; 61:436-41.

55- Sostarich AM, Zollmann D, Haefner H, Luetticken R, Schulze-Roebecke R, Lemmen SW. Impact of multiresistance of gram-negative bacteria in bloodstream infection on mortality rates and length of stay. *Infection.* 2008; 36:31-5.

56- Cosgrove SE. The relationship between antimicrobial resistance and patient outcomes: Mortality, length of hospital stay, and health care costs. *Clin Infect Dis.* 2006; 42:S82-9.

57- Harbarth S, Nobre V, Pittet D. Does antibiotic selection impact patient outcome? *Clin Infect Dis.* 2007; 44:87-93.

58- Cosgrove SE, Sakoulas G, Perencevich EN., Schwaber MJ., Karchmer AW., Carmeli Y. Comparison of mortality associated with methicillin-resistant and methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* bacteremia: A meta-analysis. *Clin Infect Dis.* 2003; 36:53-9.

59- Shurland S, Zhan M, Bradham DD, Roghmann MC. Comparison of mortality risk associated with bacteremia due to methicillin-resistant and methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus*. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2007; 28:273-9.

60- Lautenbach E, Weiner MG, Nachamkin I, Bilker WB, Sheridan A, Fishman NO. Imipenem resistance among *Pseudomonas aeruginosa* isolates: Risk factors for infection and impact of resistance on clinical and economic outcomes. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2006; 27:893-900.

61- Kang CI, Kim SH, Park WB, Lee KD, Kim HB, Kim EC, *et al.* Risk factors for antimicrobial resistance and influence of resistance on mortality in patients with bloodstream infection caused by *Pseudomonas aeruginosa*. *Microb Drug Resist.* 2005; 11:68-74.

62- Cosgrove SE, Qi Y, Kaye KS, Harbarth S, Karchmer AW, Carmeli Y. The impact of methicillin resistance in *Staphylococcus aureus* bacteremia on patient outcomes: Mortality, length of stay, and hospital charges. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2005; 26:166-74.