



Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Formación médica continuada: Infección nosocomial. Fundamentos y actuación clínica

Endemia y epidemia. Investigación de un brote epidémico nosocomial[☆]

Juan Pablo Horcajada^{a,*} y Belén Padilla^b

^a Servicio de Medicina Interna y Enfermedades Infecciosas, Hospital del Mar-IMIM, Barcelona, España

^b Servicio de Microbiología Clínica y Enfermedades Infecciosas, Hospital Gregorio Marañón, Madrid, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 22 de octubre de 2012

Aceptado el 23 de octubre de 2012

On-line el 6 de diciembre de 2012

Palabras clave:

Endemia
Brote
Control de infecciones

R E S U M E N

La mayoría de las infecciones que ocurren en el ámbito sanitario son endémicas, pero también se producen brotes o infecciones epidémicas. Las infecciones nosocomiales endémicas más frecuentes son la bacteriemia relacionada con catéter, la neumonía asociada a ventilación mecánica, la infección de la herida quirúrgica y la infección urinaria asociada a catéter vesical. Son procesos con un gran peso asistencial. Las medidas de control de infecciones son fundamentales para reducir su frecuencia e impacto sanitario. Otras infecciones nosocomiales se producen en forma de brotes epidémicos, con potenciales y diversas consecuencias negativas. Una investigación de brotes bien realizada puede lograr controlar de forma precoz el desarrollo de un brote. Esta investigación se divide en diversas etapas, cuyo seguimiento facilita la consecución del trabajo de manera ordenada y eficaz. Así mismo, existen guías orientativas para la redacción de informes y artículos científicos relativos a brotes epidémicos.

© 2012 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Endemic and epidemic. Investigation of a nosocomial outbreak

A B S T R A C T

The majority of healthcare associated infections are endemic, but outbreaks or epidemic infections also occur. The most frequent nosocomial endemic infections are catheter associated bacteremia, ventilator-associated pneumonia, surgical site infections and urinary catheter associated infections. These are conditions with a significant healthcare burden. Infection control measures are the mainstay for reducing their frequency and health impact. Other nosocomial infections occur in epidemic outbreaks, with potential and various negative consequences. A well conducted outbreak investigation can achieve good control at an early stage of the development of an outbreak. This research is divided into several stages that facilitate monitoring the development of the work in an orderly and efficiently manner. It also includes some guidelines for writing reports and scientific papers concerning outbreaks.

© 2012 Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Keywords:

Endemic
Outbreak
Infection control

Introducción

La infección nosocomial representa uno de los aspectos de mayor importancia en el contexto de la seguridad del paciente. En el control de la infección nosocomial participan diferentes estamentos profesionales y varias especialidades médicas, lo que hace más difícil su abordaje. Por este motivo, se hacen necesarios los equipos de control de infección nosocomial, encaminados a conocer y controlar las infecciones producidas durante la asistencia

hospitalaria de los pacientes. Además, estas infecciones van más allá de las fronteras del hospital, por lo que desde el año 2000 en la reunión de la *4th Decennial International Conference* en Atlanta se estableció el término de «infección relacionada con la asistencia sanitaria» debido al cambio que ha experimentado la asistencia de los pacientes, existiendo una profunda interrelación entre el ámbito hospitalario, los centros de cuidados crónicos y los servicios hospitalarios externalizados, como son los centros de diálisis, los hospitales de día, etc.¹. La existencia y la formación de estos equipos son muy diversas en España, formándose en ocasiones para un único objetivo. En el año 1996 se realizó un documento de consenso entre el Grupo de Estudio de Infección Hospitalaria (GEIH) de la Sociedad Española de Microbiología Clínica y Enfermedades Infecciosas (SEIMC), la Sociedad Española de Medicina Preventiva, Salud Pública e Higiene (SEMPSPH) y el Grupo de Trabajo de Enfermedades Infecciosas (GTEI) de la Sociedad Española de Medicina

[☆] Nota: sección acreditada por el Consell Català de Formació Contínua de les Professions Sanitàries. Consultar preguntas de cada artículo en: <http://www.elsevier.es/eimc/formacion>

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: jhorcajada@hospitaldelmar.cat (J.P. Horcajada).

Intensiva, Críticos y Unidades Coronarias (SEMICYUC) junto a Enfermeras de Control de Infección, con el objetivo de establecer un programa común que sirva de guía de actuación multidisciplinar respetando las competencias de cada profesional en la infección nosocomial. Se recomendaron una serie de indicadores claves en la vigilancia de la infección nosocomial y cómo atender de forma organizada al control de brotes epidémicos².

Endemia

La mayoría de las infecciones que ocurren en el ámbito sanitario son endémicas, pero este hecho no excluye la posibilidad de que existan brotes o infecciones epidémicas. Se define «endemia» cuando existe un número usual o esperado de casos de una enfermedad en un área geográfica o una población específica. Dentro de las enfermedades infecciosas nosocomiales existen cuatro bien definidas, de las que se recomienda tener cifras de incidencia: la bacteriemia relacionada con catéter, la neumonía asociada a ventilación mecánica, la infección del lugar de la cirugía y la infección urinaria asociada a catéter vesical. Las infecciones endémicas tienen un peso importante en la asistencia en las unidades de cuidados intensivos, generando una gran morbilidad y una no despreciable mortalidad, especialmente en el caso de la bacteriemia relacionada con catéter³. Por este motivo, en la última década se ha desarrollado el concepto «tolerancia cero». Este concepto parte del estudio publicado por Peter Pronovost et al.⁴ en el año 2006, donde demostró la eficacia de la actuación de un equipo multidisciplinar con formación específica en la disminución significativa de la bacteriemia relacionada con catéter en las unidades de cuidados intensivos, llegando en ocasiones a una incidencia del 0%. Pero a pesar de la efectividad de estos equipos de control de infección, las infecciones nosocomiales continúan existiendo. En el caso de algunos brotes epidémicos que se han extendido a lo largo del tiempo y dentro del propio hospital, se puede llegar a ver como una endemia cuando en realidad se trata de un brote epidémico de grandes dimensiones. Este concepto se entiende de forma clara en las infecciones o colonizaciones por *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM) descritas en la mayoría de los hospitales. La presencia de un porcentaje mayor al 30% de SARM respecto al total de *S. aureus* indica una endemicidad importante, lo que exige un programa específico para su control⁵. Dentro de esta endemicidad pueden existir brotes, aumento de la incidencia o cambios respecto a la sensibilidad antimicrobiana de este microorganismo respecto al basal. Las técnicas basadas en biología molecular son de gran ayuda en la diferenciación de brote epidémico dentro de un problema endémico. Los equipos de control de infección nosocomial deben adaptarse en cuanto a tamaño y competencias según el número de camas y la complejidad del hospital, pero es recomendable que exista uno en cada hospital que recoja un mínimo de indicadores, para poder establecer índices de endemia en cuanto a infecciones, microorganismos y resistencia antimicrobiana, ya que de esta manera se tendrán datos para poder reconocer cambios importantes o bien compararse con datos existentes a nivel nacional o internacional y así establecer medidas de control⁶.

Brote o infección epidémica

Se entiende como «brote» o «epidemia» cuando existe un aumento inusual del número de casos de una determinada enfermedad en una población específica, en un periodo de tiempo determinado. Los casos de un brote están epidemiológicamente relacionados. La mayoría de los brotes en medicina se deben a causas infecciosas, aunque también pueden existir agentes no infecciosos como tóxicos, alimentos... En el caso de las infecciones nosocomiales los brotes están muy relacionados con 2 elementos: uno es la aparición o el aumento de un microorganismo no habitual en un área del hospital o de un mecanismo de resistencia antimicrobiana,

y el otro es el aumento de la incidencia o aparición de infecciones relacionadas con dispositivos o material protésico empleados en el cuidado y la asistencia de los pacientes. El primer brote investigado por el CDC ocurrió en 1956, y a partir de este momento —y especialmente en las últimas 2 o 3 décadas— la aparición de brotes epidémicos en los hospitales de la mayoría de los países del mundo está siendo un problema creciente. Este hecho está relacionado con el aumento del uso de antimicrobianos, la aparición de microorganismos multirresistentes, especialmente bacterias, y el uso cada vez más frecuente de complejas técnicas diagnósticas y terapéuticas. A todos estos aspectos se unen el cumplimiento subóptimo de las precauciones universales por parte del personal sanitario en cuanto a la higiene de manos y uso de guantes, y la falta de adherencia a las precauciones para evitar la transmisión de microorganismos. Los microorganismos más frecuentemente implicados en brotes epidémicos clásicamente han sido *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM), *Enterococcus* spp. resistente a glucopéptidos, *Klebsiella pneumoniae* productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE), *Acinetobacter baumannii* y *Pseudomonas aeruginosa* multirresistente, pero en esta última década se han producido nuevos mecanismos de resistencia que están constituyendo un problema para su control, como es la resistencia plasmídica de grampositivos a linezolid y la resistencia a carbapenemas en enterobacterias. El abordaje de un brote epidémico es complejo y se va haciendo más difícil cuando se disemina dentro de diferentes áreas del hospital. Por este motivo, es fundamental la actuación multidisciplinar dentro del equipo de control de infecciones para detectar precozmente los casos, establecer las medidas de control para evitar su diseminación actuando tanto en los pacientes como en el personal sanitario mediante la aplicación de medidas de barrera y detección de reservorios, y mantener un estrecho contacto entre los servicios implicados y la Administración.

Los brotes epidémicos infecciosos en los centros sanitarios, aunque no son frecuentes, son un problema importante por sus posibles consecuencias en términos de morbilidad y mortalidad, alteración del funcionamiento de los servicios sanitarios, cierres de salas hospitalarias, aumento de costes, y malestar y ansiedad entre los pacientes, el personal sanitario y en la comunidad en general^{7,8}.

Un aspecto importante, relacionado con el aumento de morbilidad, es el elevado coste sanitario que suponen los brotes epidémicos y la posible repercusión en los medios de comunicación que genera una publicidad negativa de las actuaciones sanitarias. Por estos motivos, cuando existe un brote los recursos dedicados son elevados y no suelen existir restricciones, pero cuando lo que hay es una endemia o un brote epidémico mantenido, existen muchas más dificultades en su control, debido a que lo que se considera «habitual» o «normal» es más complejo de combatir.

Aunque la mayoría de los brotes son de naturaleza infecciosa, un pequeño porcentaje puede ser de otro origen. Sin embargo, la metodología de investigación de un brote infeccioso, que es la que vamos a revisar aquí, puede aplicarse a brotes epidémicos de otra naturaleza.

Los objetivos de la investigación de un brote epidémico son describir la situación, intentar definir el origen, las formas y las vías de transmisión, interrumpir la cadena de diseminación del brote y prevenir su reaparición. Los pasos fundamentales en el manejo de un brote son reconocer, investigar, prevenir y controlar los brotes.

Reconocer un posible brote

En los centros sanitarios, las formas más comunes de sospechar un brote son a través de las actividades rutinarias de vigilancia, que detectan un aumento de incidencia inesperado, o a través de alertas que generan los propios trabajadores sanitarios tanto en la clínica como en el laboratorio ante casos especiales o más numerosos de lo normal.

Por ello es importante disponer de cifras basales de incidencia de infecciones nosocomiales en los centros sanitarios. En ocasiones las referencias basales son de nivel nacional o regional, o bien estimaciones de datos internacionales.

Para tomar la decisión de si debemos actuar ante la sospecha de un brote, puede ser útil hacerse una serie de preguntas:

El microorganismo causante del posible brote, ¿es importante o de especial interés para el centro sanitario? Cada centro debe decidir cuáles son los microorganismos de especial interés epidémico dentro de sus circunstancias. La transmisibilidad, la virulencia y/o la resistencia a los antimicrobianos suelen ser los criterios para decidir el grado de interés epidémico. ¿Existe un aumento de incidencia de casos? ¿Es significativo? ¿Se debe a una variación estadística esperable o normal? ¿Existen datos en la literatura que ayuden a valorar si se puede tratar de un brote?

Pasos en la investigación de un brote

En la *tabla 1* se señalan, de forma esquemática, los pasos a seguir en la investigación de un brote epidémico.

Evaluación inicial

Se trata de una valoración rápida de la posibilidad de que se haya producido un aumento de casos y de que existe un problema potencial⁹. Los pasos de la evaluación inicial son:

1. Verificar el diagnóstico de los posibles casos. Aunque no son frecuentes, se debe descartar un falso brote o pseudobrote debido, por ejemplo, a la contaminación exógena de medios de cultivo o del material clínico de recogida de muestras.
2. Evaluar la severidad del problema: gravedad de los casos, número de afectados, evolución en el tiempo.
3. Análisis retrospectivo de las fuentes de información (laboratorio, historias clínicas, etc.) para intentar identificar casos previos.
4. Revisión de la información existente para determinar si existe un problema potencial (tasas de incidencia, casos previos similares, etc.).
5. Desarrollar una lista de casos con las características más importantes.
6. En muchas ocasiones, en los centros sanitarios los brotes se sospechan en una unidad concreta. La visita a la unidad es uno de los primeros pasos en la investigación del brote. En esa visita, además de obtener información sobre el brote a partir del personal sanitario, se suelen realizar observaciones de cumplimiento de las prácticas de control de infecciones.

Desarrollo de la investigación

Los siguientes apartados no tienen por qué realizarse de manera consecutiva. En la investigación de un brote las acciones suelen

Tabla 1
Pasos a seguir en la investigación de un brote

1. Confirmar la existencia de un brote
2. Definir e identificar los casos
3. Revisión bibliográfica
4. Organizar un equipo de trabajo
5. Encuesta epidemiológica
6. Descripción epidemiológica del brote. Curva epidémica
7. Plantear hipótesis
8. Testar la hipótesis mediante:
a. Estudios clínico-epidemiológicos (cohortes, casos-controles)
b. Estudios de laboratorio y/o ambientales
9. Evaluar las hipótesis planteadas. Interpretar los datos
10. Aplicar las medidas de prevención y control
11. Comunicar los hallazgos

solaparse, y algunas, como las medidas de control de infecciones, se deben implementar desde el inicio de la investigación. Sin embargo, a efectos didácticos se exponen de manera consecutiva.

Definición de caso: es uno de los pasos más importantes

Sirve para identificar inequívocamente a las personas afectadas, y evita incluir casos falsos que podrían influir negativamente en la consecución de la investigación. La definición de caso utiliza criterios clínicos, epidemiológicos y microbiológicos, y habitualmente acota los casos en un periodo de tiempo y lugar concreto. Al inicio de la investigación la definición de caso debe ser amplia para intentar incluir todos los posibles casos. Después se puede redefinir.

Confirmar la existencia del brote

Se determina analizando las tasas de incidencia basales y comparándolas con las actuales. Suele ser fácil si es una infección poco común, pero si es una infección más frecuente en el hospital puede ser difícil. No hay un método estándar para determinar si se está produciendo un brote en un centro sanitario. Además, muchas veces no existe la tasa de incidencia basal para poder hacer comparaciones. En la práctica muchos brotes se reconocen porque el personal sanitario detecta un claro aumento de casos, incluso sin calcular las tasas. Siempre debe comprobarse que los sistemas de vigilancia están funcionando bien para evitar información errónea, y que los métodos microbiológicos se han realizado adecuadamente, especialmente la recogida de muestras.

Realizar una revisión bibliográfica

Ante un brote de infección nosocomial es muy recomendable realizar una revisión bibliográfica para conocer mejor la epidemiología del agente etiológico, si se conoce, y ver otras experiencias similares y qué información generaron sobre el tema. De esta forma, la investigación y la hipótesis de trabajo pueden orientarse de una manera más eficiente. Una buena herramienta es una base de datos internacional de brotes nosocomiales que recopila los que se van publicando (<http://www.outbreak-database.com>). Los artículos se presentan de manera sistemática, y se puede encontrar la información deseada mediante un motor de búsqueda eficiente. Incluye varias revisiones sistemáticas sobre una amplia gama de temas, incluyendo las fuentes de infección, los tipos de patógenos, las vías de transmisión y las medidas apropiadas de control de infecciones. Esta base de datos se puede utilizar de forma gratuita, y el personal dedicado al control de infecciones, epidemiología e higiene hospitalaria debería conocer su existencia¹⁰.

Organizar un equipo de trabajo

Es necesario organizar un equipo de trabajo multidisciplinar liderado por un profesional con experiencia en brotes, que a su vez será el portavoz ante la dirección del centro. Los conceptos y técnicas que se utilizan en la investigación de brotes derivan de la medicina clínica, la infectología, la epidemiología, la microbiología, las ciencias del laboratorio, el análisis para tomar decisiones, la capacidad de comunicación y el sentido común¹¹. Para aplicar con éxito los métodos epidemiológicos para reconocer, investigar y controlar un brote el investigador debe estar formado en una serie de áreas o tareas: vigilancia, observación y registro de datos, análisis y evaluación. Además, debe tener capacidad de comunicación, gestión, consultoría, presentación de hallazgos epidemiológicos y relaciones humanas.

Determinar la necesidad de soporte externo

El equipo debe decidir si necesita soporte técnico externo, como la colaboración de un estadístico o personal de apoyo de los departamentos locales de salud, o consultar con otros expertos de fuera del centro.

Instaurar medidas de control iniciales

Una vez se disponga de los datos preliminares del brote, deben instaurarse medidas de control iniciales para intentar frenar la progresión del brote mientras se profundiza en la investigación.

Encuesta epidemiológica

Debe crearse una hoja de recogida de datos de los casos. Su composición dependerá de la epidemiología del agente etiológico que se sospeche o del tipo de brote. Debe evitarse que sea muy larga, con datos que luego no se podrán aprovechar, o que contenga muchos datos difíciles de conseguir. Los elementos que conviene que contenga son los siguientes: identificación del caso, información demográfica e información clínica, incluyendo cronología y pruebas complementarias y factores de riesgo que sean relevantes para la patología en investigación según la literatura.

Descripción del brote

Una vez recogidos los datos, debe procederse a realizar una descripción del brote. Dicha descripción debe tener 3 componentes importantes: persona, lugar y tiempo.

Persona: los casos forman parte de una comunidad determinada, y hemos de intentar calcular la tasa de ataque, es decir, el porcentaje de población susceptible que está afectada.

Lugar: debe identificarse y delimitarse el lugar (centro, área, sala, etc.) en el que se produce el brote. Puede ser útil dibujar un mapa en el que se localicen los casos. Esto puede facilitar la formulación de una hipótesis de cómo se produce la transmisión, o de un foco potencial.

Tiempo: la fecha de detección de los casos se debe registrar para poder hacer la descripción después.

Dibujar una curva epidémica

Habitualmente en forma de histograma, colocando el número de casos en el eje de ordenadas (y) y la fecha de detección en el de abscisas (x). Sirve para valorar la consecución de casos en el tiempo. Según el perfil que va adoptando la curva puede deducirse la capacidad de propagación, la eficacia de las medidas de control y el pronóstico del brote. En los brotes en los que los casos aparecen en distintas ubicaciones (p. ej., salas del hospital), se pueden colorear según la ubicación para situarlos en el espacio-tiempo. También se pueden colorear según otras características a criterio del investigador (p. ej., colonizados vs. infectados, o casos confirmados por laboratorio vs. no confirmados).

Evaluar el problema

El análisis de los datos registrados nos debe permitir determinar la naturaleza del brote. Si es un brote infeccioso, las características del microorganismo causal indicarán con frecuencia por dónde seguir avanzando en la investigación. Por ejemplo, los brotes de *S. aureus* se dispersan por contacto entre personas y el foco suele ser una persona infectada o colonizada. Si se produce un brote de *S. aureus* de forma abrupta en una sala de cirugía, la fuente potencial deberá ser un paciente o un trabajador sanitario colonizado/infectado, y por lo tanto el personal también deberá ser evaluado¹². Si el brote se extiende despacio, podría ser por el incumplimiento de las medidas de control de infecciones como la higiene de manos o las técnicas asépticas¹³. Otros modelos de brotes descritos en los hospitales serían los de viriasis respiratorias como la gripe, en los que el personal sanitario no vacunado podría formar parte, y en los que la tasa de ataque y la velocidad de extensión pueden ser elevadas¹⁴. La persistencia de focos ambientales no controlados puede generar brotes de intensidad variable pero de larga duración¹⁵. Si el brote es de bacteriemias y está producido por bacilos gramnegativos que no son patógenos humanos habituales, o que habitualmente se encuentran en el ambiente, podría ser por contaminación del proceso de infusión¹⁶⁻¹⁸. El equipo de infusión

puede contaminarse si no se cumplen las medidas de control de infecciones^{19,20}. Las bacterias que contaminan los líquidos de infusión incluyen bacilos gramnegativos capaces de reproducirse a temperatura ambiente como *Klebsiella* spp., *Enterobacter* spp., *Serratia* spp., *Burkholderia cepacia*, *Ralstonia pickettii* y *Citrobacter freundii*²¹. Si las bacteriemias ocurren en distintas salas del hospital hay que valorar la posibilidad de contaminación del líquido ya desde la fábrica, o en la farmacia del hospital si se realiza alguna manipulación del mismo^{22,23}.

Las infecciones perioperatorias en ocasiones pueden producirse en forma de brotes. Los focos más frecuentes son el ambiente en caso de ser por bacilos gramnegativos y el personal sanitario si es por estafilococos o estreptococos^{12,15}. Otra situación que puede darse en los centros sanitarios es la contaminación de material o equipos de diagnóstico y tratamiento como los endoscopios, equipos de nebulización o de ventilación mecánica^{24,25}.

Determinar la necesidad de realizar cultivos adicionales u otros test diagnósticos

El equipo de investigación debe determinar la necesidad de realizar cultivos ambientales o de pacientes-contacto o del personal sanitario, o estudios serológicos o de otra índole, dependiendo de la naturaleza del brote. La decisión dependerá de si hay evidencia o una gran probabilidad de que una persona, objeto o elemento ambiental esté vinculado epidemiológicamente con el brote⁹. Una pregunta clásica que se realizan los equipos de control de infecciones es dónde se debe buscar o cultivar (ambiente, pacientes, etc.) en la investigación de un brote. Como ejemplos, se puede decir que los MRSA proceden habitualmente de la piel de otros pacientes o del personal sanitario, mientras que algunos bacilos gramnegativos, como *Acinetobacter baumannii*, aunque también colonizan pacientes suelen contaminar más el ambiente inanimado y desde allí perpetuar el brote²⁶. Debe recordarse que si un cultivo es positivo no tiene por qué ser el foco inicial del brote. Podría haberse colonizado también desde el foco original, aún no descubierto. En general no se recomienda realizar cultivos ambientales y de personal sanitario extensos sin una hipótesis que guíe la toma de muestras. Es importante la participación de Microbiología en el equipo de investigación, y su criterio debe influir en la decisión y en cómo y cuándo se realizan las tomas de muestras ambientales o del personal o de otros pacientes. También es importante valorar la eficiencia de dichas decisiones, tanto por exceso como por defecto. Los resultados de dichas decisiones pueden tener implicaciones en la consecución y la posible resolución o persistencia del brote. Una revisión bibliográfica y el planteamiento de hipótesis sobre el brote podrían apoyar dichas decisiones. Si se realizan cultivos es posible aplicar métodos de tipificación molecular además de las técnicas fenotípicas, para intentar relacionar las cepas encontradas con las de los casos²⁷. Las técnicas fenotípicas incluyen la biotipificación, la serotipificación, el antibiograma, la tipificación de bacteriófagos y bacteriocinas, la electroforesis enzimática y el inmuno-blot. Las técnicas moleculares que examinan parte del contenido genético del microorganismo incluyen el análisis plasmídico, el análisis de restricción de endonucleasas (REA), la ribotipificación, la electroforesis en campo pulsado (PFGE) y las técnicas de PCR como la *repetitive palindromic-PCR*²⁷. La tipificación multilocus de secuencias (en inglés *multilocus sequence typing*, MLST) es una técnica genética que se utiliza para la caracterización taxonómica de las bacterias y que en la actualidad se considera muy útil en el estudio de brotes y de endemias²⁸. Las técnicas moleculares también permiten conocer los mecanismos de resistencia que subyacen en algunos brotes. Esto puede ayudar a controlar los brotes de una manera más eficiente²⁹. Recientemente se ha demostrado que el análisis genómico total podría ser de gran ayuda para intentar trazar las líneas de transmisión que han conducido a una situación epidémica concreta³⁰. En general las técnicas de tipificación son muy útiles si

se combinan con el resto de datos de la investigación epidemiológica, pero deben interpretarse con cuidado, porque pueden desviar el curso de la investigación e incluso falsearla.

Los cultivos del personal sanitario deben realizarse también contando con la opinión y la supervisión del Servicio de Microbiología y de los servicios de Salud Laboral. Además de los aspectos de protección de datos e identidad, que deben extremarse, debe tenerse en cuenta la posible situación de ansiedad que pueden motivar dichos cultivos (sensación de culpa, potencial necesidad de baja laboral, etc.). Por estos motivos debe sopesarse muy bien la necesidad de realizar dichos cultivos, basándose en la evidencia epidemiológica y asegurando al personal una confidencialidad total.

Formular una hipótesis acerca del brote

Basándose en los datos recogidos, la curva epidémica y los posibles resultados microbiológicos adicionales, se debe realizar una hipótesis tentativa sobre los factores causales del brote (posible foco inicial, vías de transmisión, etc.).

Implementar las medidas de control de infecciones

Las medidas de control de infecciones deben implementarse lo antes posible. Bien es cierto que según va avanzando la investigación del brote las nuevas conclusiones influirán directamente en las medidas de control con la finalidad de cortar la cadena de transmisión y controlar el brote. Pero para algunos tipos de brotes, como los producidos por bacterias en el entorno hospitalario, existen una serie de medidas básicas que pueden aplicarse agrupadas, y que aun sin encontrar una fuente común del brote, pueden ser efectivas en determinadas circunstancias. Estas medidas agrupadas, o *bundles*, se han aplicado sobre todo cuando se sospecha transmisión cruzada entre pacientes con la participación del personal sanitario y del ambiente como intermediarios en la cadena epidemiológica³¹.

Debe evaluarse prospectivamente la eficacia de dichas medidas y replantear su modificación basándose en los resultados.

Comprobar la hipótesis

En una investigación completa se aplican test estadísticos para comprobar la hipótesis de que los factores de riesgo identificados son los que contribuyeron a la consecución del brote. Sin embargo, muchas investigaciones no alcanzan esta fase. Normalmente, si las medidas de control de infecciones están siendo eficaces la situación no requiere más esfuerzos de investigación. Pero existen 3 situaciones en las que sí es preciso: brotes asociados a una morbilidad y mortalidad considerables, en los que las medidas de control no parecen reducir la epidemia; brotes que afectan a todo el centro sanitario, y los que se sospecha que son secundarios a objetos o material sanitario o productos comerciales.

Habitualmente el contraste de hipótesis se realiza mediante un estudio de casos y controles (cuando la población susceptible es tan grande que no puede estudiarse toda la cohorte) o mediante un estudio de cohortes. Antes de iniciar un estudio de esta índole conviene consultar la metodología con un estadístico experimentado y entrenado. Deben tenerse en cuenta los criterios que se van a utilizar para juzgar si una asociación es causal: fuerza de la asociación, relación dosis-respuesta, consistencia de la asociación, relación cronológica, especificidad de la asociación y plausibilidad biológica³². Un programa estadístico útil para realizar estas investigaciones, desarrollado por los Centers for Disease Control (CDC) de Estados Unidos, es el EPI Info. Puede bajarse gratuitamente de la web de dicho organismo (<http://www.cdc.gov/epiinfo>).

Mantener la vigilancia

Debe seguirse vigilando la posible aparición de casos nuevos, no solo para conocer la evolución del brote sino para medir el impacto de las medidas de control y conocer los resultados de los

análisis microbiológicos que puedan ayudar reconducir la investigación o plantear nuevas hipótesis en caso de que el brote no se controle.

Redactar informes

El equipo de investigación debe documentar sus acciones en cada paso de la investigación. Deben ir redactando informes preliminares dirigidos a la dirección del centro, al Comité de Infecciones, al/a los servicio/s afectado/s por el brote y a la Agencia de Salud Pública para ir informando de la situación. Cuando finalice la investigación, debe prepararse un informe final que se enviará a las mismas entidades.

El informe final debe tener un formato científico habitual: introducción y antecedentes, métodos, resultados, discusión y conclusiones y recomendaciones.

Publicar un artículo sobre la investigación de un brote

Si los investigadores consideran que la información que han generado durante la investigación de un brote merece la pena ser publicada, puede utilizarse la *tabla 1* como esquema inicial para la redacción. Sin embargo, en el año 2007 se crearon unas guías para la publicación de brotes cuyo seguimiento asegura un estándar de calidad y transparencia. Se trata del denominado ORION Statement, cuyo contenido y lista de comprobación puede leerse en la página web <http://www.idrn.org/orion.php>³³.

Prevención y control precoz de los brotes

Dada la importancia y la potencial trascendencia de los brotes nosocomiales, es necesario establecer mecanismos de prevención y de control precoz de los brotes. Muchos brotes de centros sanitarios se podían haber evitado si los trabajadores sanitarios hubieran utilizado de manera rutinaria y apropiada las medidas de prevención de infecciones. Al mismo tiempo, para detectar y controlar de manera rápida y eficaz los brotes desde su inicio, cada centro debería tener un programa de vigilancia, prevención y control de infecciones adecuado a las características del centro. El programa debería protocolizar y promover prácticas de prevención de infecciones basadas en la evidencia y disponer de un sistema de vigilancia capaz de detectar los primeros indicios de los brotes (acumulaciones de casos, elevación de las tasas de infección por microorganismos de importancia epidemiológica, etc.). De esta manera se pueden implementar medidas de control para interrumpir un brote o impedir que se produzca.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Jarvis WR. Infection control and changing health-care delivery systems. *Emerg Infect Dis.* 2001;7:170–3.
- Documento de consenso sobre recomendaciones y recursos para un programa de control de la infección nosocomial en los hospitales españoles. GEIH-SEIMC, SEMPSPH y GTEI-SEMICYUC [1 de junio de 1996] [consultado 5 Nov 2012]. Disponible en: http://www.seimc.org/grupos/geih/fuentes/geih_dyc1.1999.pdf
- Jarvis WR. Investigating endemic and epidemic healthcare associated infections. En: Jarvis WR, editor. *Bennett and Brachman's Hospital Infections*. 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2007. p. 91–108.
- Pronovost P, Needham D, Berenholtz S, Sinopoli D, Chu H, Cosgrove S, et al. An intervention to decrease catheter-related bloodstream infections in the ICU. *N Engl J Med.* 2006;355:2725–32.
- Rodríguez-Baño J, Bischofberger C, Alvarez-Lerma F, Asensio A, Delgado T, García-Arcal D, et al. Vigilancia y control de *Staphylococcus aureus* resistente a metilicina en hospitales españoles. Documento de consenso GEIH-SEIMC y SEMPSPH. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2008;26:285–98.
- Lescano AG, Montgomery JM, Blazes DL. Outbreak Investigation. En: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, editores. *Principles and Practice of Infectious Diseases*. 7th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone Elsevier; 2010. p. 193–7.

7. Baggett HC, Duchin JS, Shelton W, Zerr DM, Heath J, Ortega-Sanchez IR, et al. Two nosocomial pertussis outbreaks and their associated costs — King County, Washington, 2004. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2007;28:537–43.
8. Hansen S, Stamm-Balderjahn S, Zuschneid I, Behnke M, Rüdén H, Vonberg RP, et al. Closure of medical departments during nosocomial outbreaks: data from a systematic analysis of the literature. *J Hosp Infect.* 2007;65:348–53.
9. Beck-Sague C, Jarvis WR, Martone WJ. Outbreak investigations. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 1997;18:138–45.
10. Vonberg RP, Weitzel-Kage D, Behnke M, Gastmeier P. Worldwide Outbreak Database: the largest collection of nosocomial outbreaks. *Infection.* 2011;39:29–34.
11. Goodman RA, Buehler JW, Kaplan JP. The epidemiologic field investigation: science and judgement in public health practice. *Am J Epidemiol.* 1990;132:9–16.
12. Sherez RJ, Bassetti S, Bassetti-Wyss B. Cloud health-care workers. *Emerg Infect Dis.* 2001;7:241–4.
13. Boyce JM. MRSA in hospitals and long-term care facilities: microbiology, epidemiology, and preventive measures. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 1992;13:725–37.
14. Horcajada JP, Pumarola T, Martínez JA, Tapias G, Bayas JM, de la Prada M, et al. A nosocomial outbreak of influenza during a period without influenza epidemic activity. *Eur Respir J.* 2003;21:303–7.
15. Horcajada JP, Martínez JA, Alcón A, Marco F, de Lazzari E, de Matos A, et al. Acquisition of multidrug-resistant *Serratia marcescens* by critically ill patients who consumed tap water during receipt of oral medication. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2006;27:774–7.
16. Benito N, Mirelis B, Gálvez ML, Vila M, López-Contreras J, Cotura A, et al. Outbreak of *Pseudomonas fluorescens* bloodstream infection in a coronary care unit. *J Hosp Infect.* 2012;82:286–9.
17. Sunenshine RH, Tan ET, Terashita DM, Jensen BJ, Kacica MA, Sickbert-Bennett EE, et al. A multistate outbreak of *Serratia marcescens* bloodstream infection associated with contaminated intravenous magnesium sulphate from a compounding pharmacy. *Clin Infect Dis.* 2007;45:527–33.
18. Grohskopf LA, Roth VR, Feikin DR, Arduino MJ, Carson LA, Tokars JJ, et al. *Serratia liquefaciens* bloodstream infections from contamination of epoetin alfa at a hemodialysis center. *N Engl J Med.* 2001;344:1491–7.
19. Watson JT, Jones RC, Siston AM, Fernandez JR, Martin K, Beck E, et al. Outbreak of catheter-associated *Klebsiella oxytoca* and *Enterobacter cloacae* bloodstream infections in an oncology chemotherapy center. *Arch Intern Med.* 2005;165:2639–43.
20. Pan A, Dolcetti L, Barosi C, Catenazzi P, Ceruti T, Ferrari L, et al. An outbreak of *Serratia marcescens* bloodstream infections associated with misuse of drug vials in a surgical ward. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2006;27:79–82.
21. Maki DG, Mermel LA. Infections due to infusion therapy. En: Bennett JV, Brachman PS, editores. *Hospital Infections.* Philadelphia, PA: Lippincott-Raven; 1998. p. 689–724.
22. Civen R, Vugia DJ, Alexander R, Brunner W, Taylor S, Parris N, et al. Outbreak of *Serratia marcescens* infections following injection of betamethasone compounded at a community pharmacy. *Clin Infect Dis.* 2006;43:831–7.
23. Perz JF, Craig AS, Stratton CW, Bodner SJ, Phillips Jr WE, Schaffner W. *Pseudomonas putida* septicemia in a special care nursery due to contaminated flush solutions prepared in a hospital pharmacy. *J Clin Microbiol.* 2005;43:5316–8.
24. Reboli AC, Koshinski R, Arias K, Marks-Austin K, Stieritz D, Stull TL. An outbreak of *Burkholderia cepacia* lower respiratory tract infection associated with contaminated albuterol nebulization solution. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 1996;17:741–3.
25. Sánchez-Carrillo C, Padilla B, Marín M, Rivera M, Cercenado E, Vigil D, et al. Contaminated feeding bottles: the source of an outbreak of *Pseudomonas aeruginosa* infections in a neonatal intensive care unit. *Am J Infect Control.* 2009;37:150–4.
26. Gastmeier P, Stamm-Balderjahn S, Hansen S, Zuschneid I, Sohr D, Behnke M, et al. Where should one search when confronted with outbreaks of nosocomial infection? *Am J Infect Control.* 2006;34:603–5.
27. Singh A, Goering RV, Simjee S, Foley SL, Zervos MJ. Application of molecular techniques to the study of hospital infection. *Clin Microbiol Rev.* 2006;19:512–30.
28. Paño-Pardo JR, Ruiz-Carrascoso G, Navarro-San Francisco C, Gómez-Gil R, Mora-Rillo M, Romero-Gómez MP, et al. Infections caused by OXA-48-producing *Klebsiella pneumoniae* in a tertiary hospital in Spain in the setting of a prolonged, hospital-wide outbreak. *J Antimicrob Chemother.* 2012 Oct 7 [Epub ahead of print].
29. Velasco C, Rodríguez-Baño J, García L, Díaz P, Lupión C, Durán L, et al. Eradication of an extensive outbreak in a neonatal unit caused by two sequential *Klebsiella pneumoniae* clones harbouring related plasmids encoding an extended-spectrum beta-lactamase. *J Hosp Infect.* 2009;73:157–63.
30. Snitkin ES, Zelazny AM, Thomas PJ, Stock F, Henderson DK, Palmore TN, NISC Comparative Sequencing Program Group. Tracking a hospital outbreak of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* with whole-genome sequencing. *Sci Transl Med.* 2012;4, 148ra116.
31. Rodríguez-Baño J, García L, Ramírez E, Martínez-Martínez L, Muniain MA, Fernández-Cuenca F, et al. Long-term control of hospital-wide, endemic multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* through a comprehensive “bundle” approach. *Am J Infect Control.* 2009;37:715–22.
32. Dwyer DM, Strickler H, Goodman RA, Armenian HK. Use of case-control studies in outbreak investigations. *Epidemiol Rev.* 1994;16:109–23.
33. Stone SP, Cooper BS, Kibbler CC, Cookson BD, Roberts JA, Medley GF, et al. The ORION statement: guidelines for transparent reporting of outbreak reports and intervention studies of nosocomial infection. *Lancet Infect Dis.* 2007;7:282–8.