

Investigación de brotes nosocomiales

Nieves Sopena Galindo

Grupo de Control de Infección Nosocomial

Servicio de Infecciosas

Hospital Germans Trias i Pujol

Sesión de la ACICI

Barcelona 28/09/2023

Definición de brote nosocomial

- “Aumento en la incidencia o del número de casos de una infección nosocomial superior a las tasas esperadas (basales) en un grupo de pacientes y en un período de tiempo determinado”
 - Generalmente se producen en un período de tiempo corto y en una población específica y suelen estar causados por una misma cepa.
- **Ejemplos**
 - Aumento de la incidencia de patógenos endémicos en una unidad de hospitalización: *K. pneumoniae* BLEE (portador o infección)
 - Infecciones causadas por microorganismos poco habituales: *Bacteriemia de catéter por Burkholderia cepacia* (jeringas precargadas contaminadas)
 - Un solo episodio de una infección poco frecuente: *ILQ por S. pyogenes, Legionellosis, hepatitis C*

Brotos de infecciones asociada a la atención sanitaria (IRAS)

- Los brotes también se pueden producir en otros ámbitos de la atención sanitaria (además del hospital):
 - centros sociosanitarios,
 - centros de hemodiálisis,
 - centros de atención primaria,
 - equipos de atención domiciliaria
- **Ejemplos**
 - *aumento de infecciones por SARM en úlceras con curas en un CAP*
 - *Caso de hepatitis C en centro de hemodiálisis.*

Frecuencia

- Representan un **5-10% de los casos** de infección nosocomial / IRAS
- Publicaciones por las agencias de salud / otros son limitadas
 - CDC: outbreak notification
 - ECDC: outbreak notificacion
 - Sistema nacional de vigilancia de IRAS: protocolo brotes
 - Sistema de vigilancia Catalunya
 - Outbreak-database.com

Revisión sistemas de vigilancia de brotes nosocomiales

Maciel ALP, Braga RBS, Madalosso G, Padoveze MC. Nosocomial outbreaks: A review of governmental reporting systems. Am J Infect Control. 2022.

- Escasas publicaciones de los sistemas de vigilancia de los departamentos de salud de brotes nosocomiales.
- Gran variabilidad en las definiciones (incluso en una región).
- Abordan áreas específicas (UCI), procedimientos (quirúrgicos) o microorganismos (multiresistentes, gripe, *S. pyogenes*, norovirus).

Healthcare-Associated Infections (HAIs)

CDC > Healthcare-associated Infections (HAI)

Healthcare-associated Infections (HAI)

- HAI Data +
- Types of Infections +
- Diseases and Organisms +
- Preventing HAIs +
- MDRO Guides +
- Health Department HAI/AR Programs +
- Research +
- Patient Safety +
- Outpatient Settings +
- Laboratory Resources +

Outbreak Investigations in Healthcare Settings

[Print](#)

CDC works with health departments and federal agencies, such as the United States [Food and Drug Administration \(FDA\)](#), to protect patients and stop outbreaks from spreading in healthcare facilities. Often, these outbreaks are the result of either failures in infection control practices or contaminated equipment or medications.

During some outbreak situations, CDC sends experts to work side-by-side with facility and health department staff. For example, state health departments may contact CDC and request assistance through a process known as an Epi-Aid. Typically, these efforts include on-site assistance, laboratory support and additional consultation with experts at CDC headquarters. CDC advises the public about what they can do to protect themselves, provides recommendations to the medical and public health community about how to prevent future infections, and works closely with policymakers, regulatory agencies and industry to learn how to prevent similar outbreaks in the future.

In addition to formal Epi-Aid investigations, CDC routinely provides consultation and laboratory assistance to healthcare facilities and health departments that are working to solve outbreaks or investigate infection control breaches and other adverse events.

- Types of Infections +
- Diseases and Organisms +
- Preventing HAIs +
- MDRO Guides +
- Health Department HAI/AR Programs +
- Research +
- Patient Safety +
- Outpatient Settings +
- Laboratory Resources +

- Outbreak and Patient Notifications** -
- Fungal Meningitis Outbreak
- Pseudomonas aeruginosa* – Artificial Tears
- B. cepacia* – Ultrasound Gel
- Tuberculosis – Bone Allograft Material

Safety Alerts:

Epidural Related Surgeries in Mexico

CDC works with health departments and federal agencies, such as the United States [Food and Drug Administration \(FDA\)](#), to protect patients and stop outbreaks from spreading in healthcare facilities. Often, these outbreaks are the result of either failures in infection control practices or contaminated equipment or medications.

During some outbreak situations, CDC sends experts to work side-by-side with facility and health department staff. For example, state health departments may contact CDC and request assistance through a process known as an Epi-Aid. Typically, these efforts include on-site assistance, laboratory support and additional consultation with experts at CDC headquarters. CDC advises the public about what they can do to protect themselves, provides recommendations to the medical and public health community about how to prevent future infections, and works closely with policymakers, regulatory agencies and industry to learn how to prevent similar outbreaks in the future.

In addition to formal Epi-Aid investigations, CDC routinely provides consultation and laboratory assistance to healthcare facilities and health departments that are working to solve outbreaks or investigate infection control breaches and other adverse events.

- [Infographic: How CDC Helps Resolve Outbreaks in Healthcare Facilities](#). [PDF – 60 KB]
- [DHQP Response and Outbreak Consultation Guidance \(print-only\)](#). [PDF – 1 page]
- [Outbreak and Patient Notification Resources for Healthcare Facilities and Health Departments](#)
- [Outbreaks and Patient Notifications in Outpatient Settings](#)
- [Diseases and Organisms in Healthcare Settings](#)

Safety Alerts:

Epidural Related Surgeries in Mexico

- [Fungal Meningitis Outbreak](#)

Drug-resistant *Pseudomonas aeruginosa*

- [Artificial Tears](#)

Tuberculosis Outbreak

- [Bone Allograft Material](#)

Burkholderia cepacia Infections

- [Ultrasound Gel Outbreak](#)
- [Saline Flush Outbreak](#)
- [Docusate Outbreak](#)

Candida auris

- [Candida auris](#)

Contaminated Stem Cell Products

- [Bacterial infections after use of stem cell products – January 28, 2019](#)

mcr-1 Gene

- [First *mcr-1* Gene in *E. coli* Bacteria found in a Human in the ...](#)



Surveillance and outbreak tools



ECDC has produced several tools to support and guide outbreak preparedness, investigation and response activities. These are open access and free to use. In addition, ECDC maintains a number of restricted platforms to support early detection of public health threats and coordinate response activities between EU Member States, European Commission and other partners. Access to these tools is limited to nominated users.



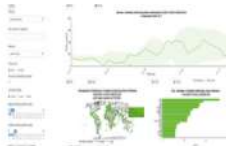
EpiPulse - the European surveillance portal for infectious diseases

Online portal for European public health authorities and global partners to collect, analyse,



ECDC Geoportal

Centralised platform to find and access geographic information and associated geographic services related to infectious diseases.



epitweertool

This R-based tool allows users to monitor trends of tweets by time, place and topic, with the aim of detecting public health threats early through signals.



Healthcare-associated infections



Healthcare-associated infections are infections acquired by patients during their stay in a hospital or another healthcare setting. Although some of these infections can be treated easily, others may more seriously affect a patient's health, increasing their stay in the hospital and hospital costs, and causing considerable distress to these patients.

The most frequently reported types of healthcare-associated infections are respiratory tract infections, surgical site infections, urinary tract infections, bloodstream infections and gastro-intestinal infections, with *Clostridium difficile* infections representing almost half of the gastro-intestinal infections.



Directory of online resources for prevention and control of antimicrobial resistance (AMR) and healthcare-associated infections (HAI)

The directory lists strategies, guidance documents, training courses and research projects on the prevention and control of antimicrobial resistance and healthcare-associated infections available online.

Brotos nosocomiales declarados en Catalunya 2005-2009

124 brotes asociados a la atención sanitaria

- 97(75%) en hospitales de agudos
- 24 (19,4%) en centros sociosanitarios
- 4 (3,2%) en consultas
- 3 (2,4%) en centros de hemodiálisis

Microrganismos:

- Norovirus (33 brotes)
- SARM (8 brotes)
- *Clostridium difficile* (7 brotes)
- *Klebsiella pneumoniae* (7 brotes)
- *Legionella pneumophila* (7 brotes)
- *Listeria monocytogenes* (5 brotes)
- Gripe (5 brotes)

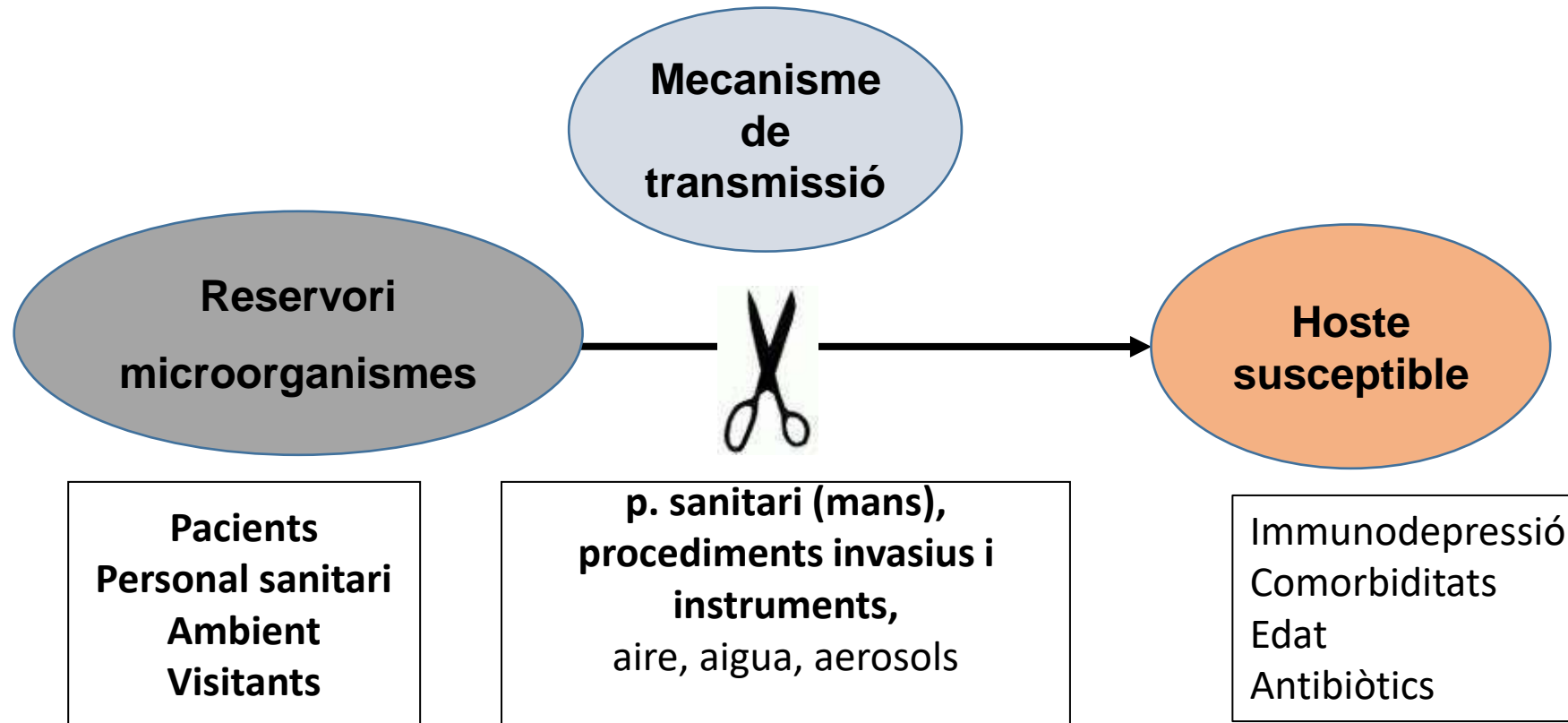
Importancia de la investigación / comunicación de los brotes nosocomiales

- PACIENTES: Morbimortalidad, aumento de la estancia, coste económico y alarma social
- Repercusión en el PERSONAL SANITARIO y en la COMUNIDAD.
- La mayoría se pueden PREVENIR.
- Los informes de brotes publicados son un recurso valioso con fines educativos, así como para preparar investigaciones de brotes
 - *Gastmeier P. How outbreaks can contribute to prevention of nosocomial infection: analysis of 1,022 outbreaks. Infect Control Hosp Epidemiol. 2005*

Objetivo del estudio de un brote nosocomial

- Identificar la etiología, el reservorio, el mecanismo de transmisión y factores contribuyentes
- Evitar la aparición de nuevos casos
- Prevenir la aparición de futuros brotes

Cadena epidemiològica infecció nosocomial



Investigación o estudio del brote

- **Sospecha del brote** (clínica o epidemiológica)
 - *P.ej: Alerta: P. ej. 2 casos de diarrea por C. difficile en una planta*
- **Investigación y estudio descriptivo preliminar:**
 - Revisar situación epidemiológica y brotes previos del centro /unidad
 - Primera revisión bibliográfica (patógeno, mecanismo de transmisión, factores de riesgo y posibles medidas de control).
- **Creación de grupo multidisciplinario:** clínica, microbiológica, ambiental y epidemiológica, dirección
- Establecer la **definición del caso.**
 - Definición operativa de "caso confirmado" y de "caso sospechoso".
 - Debe incluir características de los pacientes, signos, síntomas, resultados de laboratorio, lugar y tiempo.
 - Debe ser cada vez más específica, a medida que se vayan conociendo más detalles.
 - Establecer los criterios de inclusión y exclusión de los casos.
 - Diferenciar entre infección y colonización.

Investigación o estudio del brote

- **Confirmación del brote**

- Revisión de toda la información disponible
- Comparar el número de casos del periodo epidémico (desde le primer caso hasta el momento actual) con los del periodo pre-epidémico (6-12 meses previos)

- **Epidemiología descriptiva**

- **Elaborar una encuesta epidemiológica:**

- **Persona ¿Quién?:** datos demográficos, descripción de los factores intrínsecos y extrínsecos asociados con los casos y el tipo y localización de las infecciones.
- **Lugar ¿Dónde?:** situación de los casos utilizando los planos del hospital, para analizar la distribución espacial de los casos y cómo están agrupados.
- **Tiempo ¿Cuándo?:** situación de los casos según la fecha de inicio de síntomas de la infección o fecha en la que se ha tomado la muestra para el cultivo,

- **Elaborar la curva epidémica**

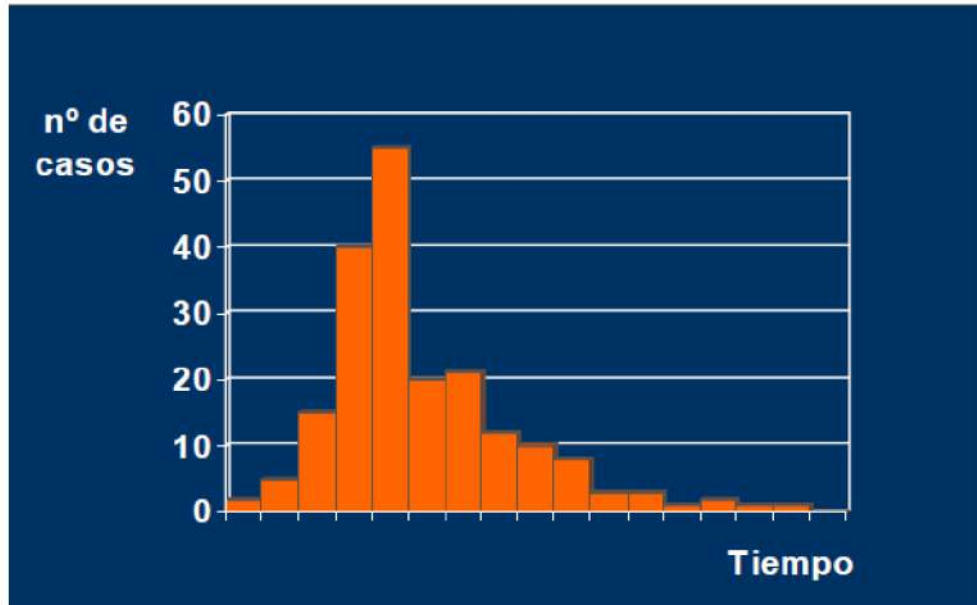
- **Trabajo de campo**

- **Revisión de las prácticas del personal**

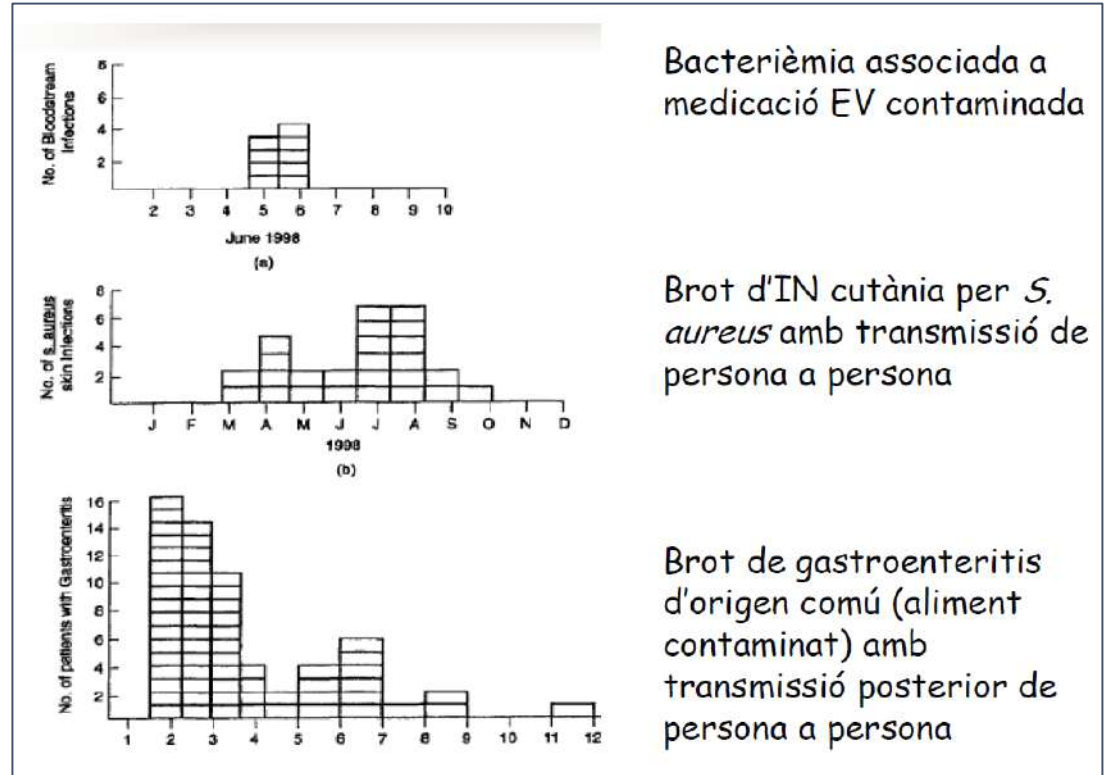
- Higiene de manos, material compartido, procedimientos, limpieza, mantenimiento de sistemas de aire, agua, desagües,.....

- **Recogida de muestras ambientales (y clínicas)**

Curva epidémica



fecha cultivo positivo o inicio clínica



Bacterièmia associada a medicació EV contaminada

Brot d'IN cutània per *S. aureus* amb transmissió de persona a persona

Brot de gastroenteritis d'origen comú (aliment contaminat) amb transmissió posterior de persona a persona

La curva puede sugerir el mecanismo de transmisión

Investigación o estudio del brote

- **Formulación de hipótesis**
 - Tipo de infección, reservorio y mecanismo de transmisión
- **Instauración de medidas de control**
- **Contrastar la hipótesis:**
 - Estudios epidemiológicos analíticos
 - Estudios microbiológicos genotípicos
- **Evaluar las medidas aplicadas**
 - Cumplimiento
 - Efectividad
 - Grado de aceptación
- **Conclusiones, elaboración de informe final y comunicación de resultados**

Medidas de control

TABLE 4
MEASURES TAKEN TO STOP THE OUTBREAK (VARIOUS MEASURES WERE TAKEN IN MOST OUTBREAKS)

Type of Measure	No. of Outbreaks ()
Patient screening/surveillance	552 (54.0)
Personnel screening/surveillance	388 (38.0)
Isolation/cohorting	329 (32.2)
Handwashing/hand antisepsis	312 (30.5)
Sterilization/disinfection	247 (24.2)
(Change) antibiotic therapy	269 (26.3)
Modification of care/equipment	236 (23.1)
Protective clothing	194 (19.0)
Closure of affected location	117 (11.4)
Restriction of work load	57 (5.6)
Vaccination	47 (4.6)

Gastmeier P. How outbreaks can contribute to prevention of nosocomial infection: analysis of 1,022 outbreaks. Infect Control Hosp Epidemiol. 2005

Estudios analíticos

- **Cuando son necesarios?**

- Infección nosocomial grave o elevada mortalidad
- Patógeno o mecanismo de transmisión poco frecuentes
- El brote no se controla a pesar de las medidas aplicadas

- **Tipos**

- Estudios de cohortes
- Estudio de casos y controles

Estudio de cohortes

- Estudio observacional longitudinal
- Dos grupos de individuos, uno con el factor de estudio (cohorte de expuestos) y otro sin el factor (cohorte de no expuestos)
- Tipos de estudios: cohortes históricas o prospectivas
- Determina la incidencia de la infección nosocomial (IN) en cada grupo y el riesgo relativo de tener IN

Grohskopf LA, et al. Serratia liquefaciens bloodstream infections from contamination of epoetin alfa at a hemodialysis center. N Engl J Med. 2001

- 10 bacteriemias por *Serratia liquefaciens* y 6 reacciones pirogénicas en pacientes ambulatorios de un centro de hemodiálisis en 1 mes.
- Estudio de cohorte de todas las sesiones de hemodiálisis en los días en que los miembros del personal informaron de bacteriemias por *S. liquefaciens* o reacciones pirogénicas.
- Se revisaron los procedimientos y cultivaron muestras de agua, medicamentos, jabón, loción para manos,...
- Las sesiones con infecciones o reacciones se asociaron con dosis más altas de EPO (6500 vs. 4000 U, P = 0,03)
- Una revisión de los procedimientos reveló que los viales de EPO de un solo uso, se utilizaron múltiples veces
- *S. liquefaciens* se aisló de EPO, de un jabón antibacteriano y de una loción para manos. Todos los aislados fueron idénticos mediante electroforesis en gel de campo pulsado.

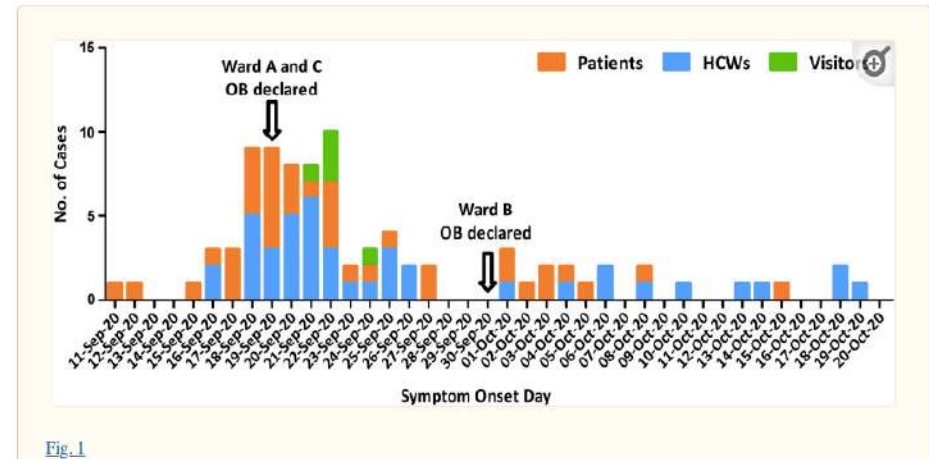
Estudio de casos y controles

- Estudio observacional analítico longitudinal
- Dos grupos de individuos, con una infección nosocomial (IN) a estudio (casos) i otro sin la IN (controles),
- Se analizan retrospectivamente los factores de riesgo o exposición en cada grupo.
- No permiten estimar la incidencia
- Son útiles si se han de estudiar varios factores de exposición.
- Es muy importante la selección de los controles

- *P. ej. Brote de K. pne BLEE en una unidad de hospitalización.*
 - *Casos: muestra positiva a partir de las 48h del ingreso*
 - *Control: ingresado en la misma unidad +/-48h caso*

Leal J, et al. Patient and ward related risk factors in a multi-ward nosocomial outbreak of COVID-19: Outbreak investigation and matched case-control study. Antimicrob Resist Infect Control. 2023

- Confirmed/probable COVID-19 cases (42 HCW and 39 patients).
- Control patients without COVID-19 matched to outbreak cases by time of symptom onset dates, age within ± 15 y. and admitted for at least 2 days



The strongest independent risk factor for nosocomial COVID-19 (IRR 3.21, 95% CI 1.47-7.02) was exposure in a multi-bedded room.
IRR: incidence rate ratio

Técnicas moleculares

- ✓ Las técnicas moleculares son herramientas habituales en la investigación de brotes.
- Mejoran la definición de caso
 - aumentan la especificidad y
 - Reduce la clasificación errónea
 - Es posible que una cepa diferente del mismo género y especie cause una infección en el mismo período: P. Ej. *K. pneumoniae* BLEE.
- Permiten rastrear un brote en el tiempo hasta su origen y en el espacio hasta su reservorio.
 - P. ej. Brote de *K. pn* BLEE en una unidad de hospitalización
- Identifica patógenos previamente desconocidos o no cultivables.

Quainoo S, et al. Whole-genome sequencing of bacterial pathogens: the future of nosocomial outbreak analysis. Clin Microbiol Rev 2017

Informe final

- Descripción del brote y su control
 - Introducción: circunstancias, antecedentes
 - Definición de caso
 - Métodos: detección de los casos, métodos epidemiológicos, técnicas microbiológicas
 - Resultados:
 - nº de casos, incidencia, curva epidémica, medidas de asociación
 - Resultados microbiológicos, tipificación, intervenciones realizadas
 - Conclusiones y recomendaciones futuras

Stone SP, Cooper BS, Kibbler CC et al. The ORION statement: guidelines for transparent reporting of outbreak reports and intervention studies of nosocomial Infection. Lancet Infect Dis 2007;7: 282–88.

Notificación del brote

- La declaración de brote epidémico es **obligatoria y urgente**.
- Esta obligatoriedad afecta, en primera instancia, a todos los médicos en ejercicio y a los centros sanitarios, públicos y privados, que detecten la aparición del mismo.
- Norma vigente en Catalunya: (Decret 391/2006)
 - “La sospita de qualsevol brot epidèmic s’ha de notificar de manera urgent (per telèfon, telefax o correu electrònic) abans que transcorrin 24 hores des de la detecció, a les unitats de vigilància epidemiològica del Departament de Salut”.
 - Aquesta declaració ha de realitzar-se abans de finalitzar la investigació del mateix.
 - Aquesta declaració urgent la realitzarà la Direcció i/o la Coordinació del Grup de vigilància i control de la Infecció Nosocomial.
- Norma vigente en España:
 - Real Decreto 2210/1995, de 28 de diciembre, por el que se crea la red nacional de vigilancia epidemiológica.

Conclusiones

- Los brotes nosocomiales / relacionados con la atención sanitaria siguen siendo un reto para los equipos de control de infección
- Los estudios epidemiológicos analíticos se usan con poca frecuencia, aunque pueden ayudar a conocer factores de riesgo significativos en casos complejos
- La incorporación de estudios genotípicos permiten la confirmación del brote y la fuente de infección o reservorio.
- La investigación de brotes y la comunicación de sus resultados es una herramienta fundamental para la prevención y la formación del personal sanitario.