



Programa de Doctorado en Salud Pública, Ciencias Médicas y Quirúrgicas

Tesis Doctoral

**Evaluación de las Estrategias de Prevención y
Control de Infecciones de un Hospital Terciario**

Paula Gras Valentí

Director

Dr. José Sánchez Payá

Universidad Miguel Hernández de Elche

-2023-



La presente tesis doctoral, titulada “**Evaluación de las Estrategias de Prevención y Control de Infecciones de un Hospital Terciario**”, se atiene a las directrices de la normativa del Programa de Doctorado de la Universidad Miguel Hernández (UMH) siguiendo el formato de presentación mediante compendio de publicaciones.

Los documentos originales de las publicaciones científicas en las que se basa este trabajo de tesis pueden consultarse en el apartado de Anexos (Anexos 1, 2 y 3) y se enumeran a continuación:

Artículo científico 1: Gras-Valentí P, Mora-Muriel JG, Fuster-Pérez M, et al. *Evolution and associated factors of hand hygiene compliance in a pediatric tertiary hospital*. Am J Infect Control. 2020;48(11):1305-1310. doi:10.1016/j.ajic.2020.05.013.

Revista	American Journal of Infection Control
Categoría	Health Policiy
SCImago Journal Rank (2020)	Q1

Artículo científico 2: Gras-Valentí P, Chico-Sánchez P, Algado-Sellés N, Gimeno-Gascón MA, Mora-Muriel JG, Sánchez-Payá J. *Efectividad de la vacuna de la gripe para prevenir casos graves. Temporada 2018/2019* [Effectiveness of flu vaccine in the prevention of severe cases. Season 2018-2019]. Gac Sanit. 2021;35(4):339-344. doi:10.1016/j.gaceta.2020.02.008.

Revista	Gaceta Sanitaria
Categoría	Public Health, Environmental and Occupational Health
SCImago Journal Rank (2021)	Q3

Artículo científico 3: Gras-Valentí P, Mora-Muriel JG, Chico-Sánchez P, et al. *Effectivity of a Program for the Control and Prevention of COVID-19 Healthcare-Associated Infections in a Spanish Academic Hospital*. J Patient Saf. 2021;17(4):323-330. doi:10.1097/PTS.0000000000000852.

Revista	Journal of Patient Safety
Categoría	Public Health, Environmental and Occupational Health
SCImago Journal Rank (2021)	Q2

El Dr. D. José Sánchez Payá, director de la tesis doctoral titulada “*Evaluación de las Estrategias de Prevención y Control de Infecciones de un Hospital Terciario*”,

INFORMA

Que Dña. Paula Gras Valentí ha realizado bajo mi supervisión el trabajo titulado “*Evaluación de las Estrategias de Prevención y Control de Infecciones de un Hospital Terciario*.” conforme a los términos y condiciones definidos en su Plan de Investigación y de acuerdo al Código de Buenas Prácticas de la Universidad Miguel Hernández de Elche, cumpliendo los objetivos previstos de forma satisfactoria para su defensa pública como tesis doctoral.

Lo que firmo para los efectos oportunos, en Alicante a de de 2023

Dr. D José Sánchez Payá

Director de la tesis

La Dra. Dña. María del Mar Masiá Canuto, Coordinadora del Programa de Doctorado en Salud Pública, Ciencias Médicas y Quirúrgicas,

INFORMA

Que Dña. Paula Gras Valentí ha realizado bajo la supervisión de nuestro Programa de Doctorado el trabajo titulado “*Evaluación de las Estrategias de Prevención y Control de Infecciones de un Hospital Terciario*” conforme a los términos y condiciones definidos en su Plan de Investigación y de acuerdo al Código de Buenas Prácticas de la Universidad Miguel Hernández de Elche, cumpliendo los objetivos previstos de forma satisfactoria para su defensa pública como tesis doctoral.

Lo que firmo para los efectos oportunos, en a de de 2023

Profa. Dra. Dña. María del Mar Masiá Canuto
Coordinadora del Programa de Doctorado en
Salud Pública, Ciencias Médicas y Quirúrgicas

*A mi luz,
Lucía*



ÍNDICE

1. RESUMEN.....	Pág. 8
2. SUMMARY.....	Pág. 12
3. INTRODUCCIÓN	Pág. 16
4. OBJETIVO E HIPÓTESIS.....	Pág. 27
5. MATERIALES Y MÉTODOS.....	Pág. 28
6. RESULTADOS	Pág. 34
7. DISCUSIÓN.....	Pág. 49
8. CONCLUSIONES.....	Pág. 58
9. REFERENCIAS	Pág. 60
10. ANEXOS.....	Pág. 69
Anexo 1: Artículo 1.....	Pág. 69
Anexo 2: Artículo 2.....	Pág. 76
Anexo 3: Artículo 3.....	Pág. 83
11. AGRADECIMIENTOS.....	Pág. 92

1 RESUMEN

Antecedentes: La Prevención y Control de Infecciones (PCI) es una especialidad clínica y de salud pública que, partiendo de un planteamiento práctico y basado en la evidencia científica, evita que los pacientes, trabajadores sanitarios y los visitantes de los establecimientos de salud contraigan infecciones que puedan evitarse. Ocupa un lugar único en los ámbitos de la seguridad de los pacientes y los trabajadores sanitarios y de la calidad de la atención, siendo pertinente para todos los trabajadores y pacientes en cada una de las interacciones en el marco de la atención de salud. A nivel de los establecimientos de salud, la organización de los programas de PCI debe haber definido claramente los objetivos basados en la epidemiología y las prioridades locales según una evaluación de riesgos.

Objetivo: El objetivo general del trabajo fue evaluar tres programas de PCI en el Hospital General Universitario Dr. Balmis, priorizando los componentes evaluados según el contexto y necesidades del momento, de manera que permitiera notificar los resultados y a su vez brindar apoyo para mejorar los programas de PCI del propio centro. Los objetivos específicos fueron: a) Evaluar el grado cumplimiento de la higiene de manos (HM) como indicador clave según la metodología de la OMS. b) Evaluar la efectividad de la vacuna de la gripe para la prevención de casos de gripe grave y c) Evaluar un PCI frente a SARS-CoV-2 que incluía la recomendación del uso sistemático de mascarilla quirúrgica por parte del personal sanitario.

Métodos: La metodología utilizada y el análisis estadístico, fueron específicos para cada una de las tres evaluaciones realizadas.

a) Evaluación 1: Evaluación del cumplimiento de la HM: Se realizó un estudio observacional tipo transversal, mediante la observación directa del cumplimiento de la HM durante la actividad diaria de los trabajadores sanitarios. Se recogieron las oportunidades de realización de HM según los 5 momentos de la OMS y diferentes variables explicativas. Para estudiar la asociación entre el grado de cumplimiento de la HM y las distintas variables explicativas, se utilizó Ji Cuadrado y para cuantificar la magnitud de asociación se calcularon las Odds Ratio crudas y ajustadas.

b) Evaluación 2: Evaluación de la efectividad de la vacuna de la gripe para la prevención de casos de gripe grave: Se realizó un estudio de casos y controles cuyo periodo de estudio abarcó desde la semana epidemiológica 40 del año 2018 hasta la semana epidemiológica 20 del año

2019. Se incluyeron los pacientes hospitalizados con gripe confirmada por laboratorio (especificando si cumplían criterios de gravedad o no) y pacientes sin gripe y se recogió el antecedente de vacunación frente a la gripe en la temporada de estudio. Se calculó la efectividad de la vacuna mediante la fórmula $EV = (1 - Odds Ratio) \times 100$ para prevenir los casos de gripe grave.

c) Evaluación 3: Evaluación de un PCI por SARS-CoV-2: Se realizó un estudio observación en el HGU Dr. Balmis en los meses de marzo y abril de 2020. Se evaluó de manera general la efectividad del conjunto del Programa de PCI por SARS-CoV-2 puesto en marcha al inicio de la pandemia de COVID-19, y de forma específica, el impacto del Estado de Alarma y de la recomendación de uso de mascarilla quirúrgica. Para ello se comparó la Incidencia Acumulada en los periodos postexposición y preexposición; para cuantificar la magnitud de la asociación y el impacto se calcularon respectivamente el Riesgo Relativo y el Riesgo Atribuible en Expuestos, con sus intervalos de confianza al 95% (CI95%). El nivel de significación estadística utilizado fue de $p < 0,05$.

Resultados: Se presentan los resultados diferenciados para cada uno de los objetivos planteados:

a) Evaluación 1: El grado de cumplimiento global de las recomendaciones sobre HM en las áreas pediátricas del hospital desde 2005 hasta 2017 fue del 64,3% (63,6-65,3), y en el grupo de áreas no pediátricas fue del 49,6% (49,1-50,1). En conjunto, las actividades realizadas después de tocar a un paciente mostraron un grado de cumplimiento más elevado que las realizadas antes de tocar a un paciente (68,3% frente a 58,6%) con una $OR=1,6$ (1,5-1,8). Las actividades en las que se disponía de una solución alcohólica en formato bolsillo mostraron un grado de cumplimiento mayor que aquellas en las que no se disponía de solución en formato bolsillo (74,6% frente a 60,7%). El análisis multivariante reveló que todas las variables del estudio mostraban una asociación independiente y estadísticamente significativa con la HM: edad, sexo, estamento, periodo de estudio, área pediátrica (con la excepción de la UCI pediátrica) así como las oportunidades que tuvieron lugar "después de realizar un procedimiento" 68,3%, ORa 1,6 (1,5-1,8) y la disponibilidad de soluciones alcohólicas de bolsillo 74,6%, ORa 2,1 (1,9-2,3)¹.

b) Evaluación 2: En la temporada 2018/2019 ingresaron en el centro 1415 pacientes con sospecha de gripe. Del total, 260 fueron casos de gripe confirmada por laboratorio. De los casos

confirmados 69 (26,5%) fueron casos graves de gripe y 191 (73,5%) fueron casos no graves. En el estudio de factores asociados con el desarrollo de gripe grave, el estado de vacunación frente a la gripe resultó ser un factor protector independiente ($ORa = 0,39$; $0,20-0,80$). La EV cruda para prevenir la gripe grave fue del 54% ($11,2-76,1$) y la efectividad ajustada por grupo de edad y presencia de comorbilidad fue del 60,7% ($20,5-80,5$). En el análisis ajustado y restringido a cada sexo, grupo de edad y presencia de comorbilidad, la vacuna de la gripe fue efectiva para la prevención de casos graves de gripe en todos los grupos y categorías, resultando significativo en el grupo de edad de 65 años o más ($EVa = 55,0\%$; $2,6-79,2$), en los pacientes con diabetes ($EVa = 82,2\%$; $7,6-96,6$) y en aquellos con insuficiencia renal crónica ($EVa = 77,4\%$; $11,4-94,2$)².

c) Evaluación 3: Desde que se notificó el primer caso de COVID-19 hospitalizado el 5 de marzo de 2020 hasta el 5 de abril de 2020, 252 pacientes con COVID-19 confirmada fueron ingresados en el Hospital General Universitario Dr. Balmis. De ellos, 7 fueron clasificados como de origen asociado a la Asistencia Sanitaria. En ese periodo se evaluaron 1918 trabajadores sanitarios. De ellos 142 tuvieron COVID-19 confirmado, 14 fueron hospitalizados y 2 necesitaron ser ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos y ninguno falleció. De ellos, 22 (15,5%) infecciones confirmadas estaban asociadas a la asistencia sanitaria, 81 (57,0%) estaban relacionadas con las relaciones en el lugar de trabajo y 39 (27,5%) estaban relacionadas con otras relaciones fuera del lugar de trabajo. La IA de COVID-19 entre el personal sanitario durante el periodo de preintervención hasta la declaración del estado de alarma fue de 17,9 por cada 1000 profesionales sanitarios, y el riesgo de COVID-19 durante el periodo de intervención fue de 14,6 por cada 1000 profesionales sanitarios. El RR de expuestos frente a no expuestos fue de 0,81 (0,57 a 1,15), y el RA fue de -0,003 (-0,009 a -0,002). La IA de COVID-19 entre el personal sanitario durante el periodo de preintervención hasta la implantación del uso continuado de mascarilla quirúrgica fue de 22,3 por cada 1000 profesionales sanitarios, y el riesgo durante el periodo de intervención fue de 8,2 por cada 1000 profesionales sanitarios. El RR fue de 0,37 (0,25 a 0,55) y el RA fue de -0,014 (-0,020 a -0,009). Derivado de los datos anteriores, la FP entre los expuestos fue del 63,0%³.

Conclusiones: De las evaluaciones de las distintas estrategias, se extraen distintas conclusiones:

a) Se identifica que el grado de cumplimiento de la HM es mejorable en el centro y se asocia a aspectos potencialmente modificables: la actitud de los profesionales ante las oportunidades de HM antes de entrar en contacto con el paciente y la disponibilidad de botes de bolsillo de solución de base alcohólica. Las iniciativas para optimizar las intervenciones para la mejora de la HM deben tener en cuenta estas consideraciones y centrarse en la formación y sensibilización de la importancia de la higiene antes de entrar en contacto con el paciente, y en promover el uso de soluciones alcohólicas de bolsillo.

b) La vacuna frente a la gripe es efectiva para reducir la gravedad de la enfermedad cuando la infección no ha sido prevenida. Protege frente al desarrollo de neumonía, fallo multiorgánico, shock séptico, ingreso en la unidad de cuidados intensivos y muerte. Este es un argumento sólido que debería conseguir una mayor implicación de todo el personal sanitario en el proceso de captación de pacientes para recomendar la vacunación y deberían tenerse en cuenta para lograr una cobertura de vacunación mayor en los grupos de riesgo, con el objetivo final no solo de disminuir los casos de gripe, sino también la gravedad de la enfermedad.

c) Los resultados muestran que la implementación del uso de la mascarilla quirúrgica por parte de todo el personal sanitario resultó en una reducción del personal sanitario afectado por COVID-19, aunque el beneficio observado no necesariamente implica que esto se debiera exclusivamente a esta medida. Estos resultados que en el momento actual son evidentes, fueron obtenidos en el primer mes de la pandemia, otorgando datos objetivos en momentos de confusión. Y además aportan dos reflexiones fundamentales a tener en cuenta de cara al futuro. Por un lado, los resultados respaldan la necesidad de la creación en tiempos de estabilidad de un stock estratégico de mascarillas listas para ser utilizadas por el personal sanitario durante epidemias o pandemias de las enfermedades infecciosas de base respiratoria que pudieran ser recurrentes. Por otro lado, el beneficio mostrado tanto en el personal sanitario como en el paciente al prevenirse Infecciones Asociadas a los Cuidados de la Salud induce a la reflexión y al debate sobre si debiera extenderse en el tiempo el uso de la mascarilla quirúrgica en la asistencia sanitaria, o darse recomendaciones periódicas sobre su uso en momentos de epidemias recurrentes como podría ser la gripe epidémica anual. Es un debate abierto cuya decisión debería quedar respaldada por la evaluación rigurosa y continua de resultados.

De forma global, se concluye que evaluar las estrategias de PCI de forma específica, permite adecuar los enfoques y recursos concretos de cada centro de manera oportuna y eficaz.

2 SUMMARY

Background: Infection Prevention and Control (IPC) is a clinical and public health specialty that, based on a practical, evidence-based approach, prevents patients, healthcare workers and visitors to healthcare facilities from contracting preventable infections. It is uniquely positioned in the areas of patient and healthcare worker safety and quality of care, being relevant to all workers and patients in every healthcare interaction. At the level of health facilities, the organization of ICH programs should have clearly defined objectives based on epidemiology and local priorities according to a risk assessment.

Objective: The general objective of the work was to evaluate three ICH programs at the Hospital General Universitario Dr. Balmis, prioritizing the components evaluated according to the context and needs of the moment, so as to report the results and in turn provide support for improving the center's own ICH programs. The specific objectives were: a) To evaluate the degree of compliance with hand hygiene (HM) as a key indicator according to WHO methodology. b) To evaluate the effectiveness of influenza vaccine for the prevention of severe influenza cases and c) To evaluate a PCI against SARS-CoV-2 based on the recommendation of the systematic use of surgical mask.

Methods: The methodology used and the statistical analysis were specific for each of the three evaluations performed.

a) Evaluation 1: Evaluation of MH compliance: A cross-sectional observational study was carried out by direct observation of MH compliance during the daily activity of health care workers. The opportunities to perform MH according to the 5 WHO moments and different explanatory variables were collected. To study the association between the degree of MH compliance and the different explanatory variables, Chi-Square was used and to quantify the magnitude of association, crude and adjusted Odds Ratios were calculated.

b) Evaluation 2: To evaluate the effectiveness of the influenza vaccine for the prevention of severe influenza cases: a case-control study was conducted with a study period from epidemiological week 40 of 2018 to epidemiological week 20 of 2019. Hospitalized patients with laboratory-confirmed influenza (specifying whether they met severity criteria or not) and patients without influenza were included and the history of influenza vaccination in the study

season was collected. Vaccine effectiveness was calculated using the formula $EV = (1 - \text{Odds Ratio}) \times 100$ to prevent severe influenza cases.

c) Evaluation 3: Evaluation of a SARS-CoV-2 ICP: An observational study was conducted at the HGU Dr. Balmis in March and April 2020. The effectiveness of the overall SARS-CoV-2 ICP Program implemented at the beginning of the COVID-19 pandemic was evaluated in general, and specifically, the impact of the State of Alarm and the recommendation to use surgical masks. For this purpose, the Cumulative Incidence in the postexposure and pre-exposure periods was compared; to quantify the magnitude of the association and the impact, the Relative Risk and the Attributable Risk in Exposed Persons were calculated, respectively, with their 95% confidence intervals (CI95%). The level of statistical significance used was $p < 0.05$.

Results: The differentiated results are presented for each of the objectives set:

a) Evaluation 1: The overall degree of compliance with MH recommendations in the pediatric areas of the hospital from 2005 to 2017 was 64.3% (63.6-65.3), and in the group of non-pediatric areas it was 49.6% (49.1-50.1). Overall, activities performed after touching a patient showed a higher degree of compliance than those performed before touching a patient (68.3% vs. 58.6%) with an $OR = 1.6$ (1.5-1.8). Activities in which an alcohol solution was available in pocket format showed a higher degree of compliance than those in which no solution was available in pocket format (74.6% vs. 60.7%). Multivariate analysis revealed that all study variables showed an independent and statistically significant association with MH: age, sex, stratum, study period, pediatric area (with the exception of pediatric ICU) as well as opportunities that took place "after performing a procedure" 68.3%, ORa 1.6 (1.5-1.8) and availability of alcoholic pocket solutions 74.6%, ORa 2.1 (1.9-2.3)¹.

b) Evaluation 2: In the 2018/2019 season, 1415 patients with suspected influenza were admitted to the center. Of the total, 260 were laboratory-confirmed influenza cases. Of the confirmed cases 69 (26.5%) were severe cases of influenza and 191 (73.5%) were non-severe cases. In the study of factors associated with the development of severe influenza, influenza vaccination status was found to be an independent protective factor ($ORa = 0.39$, 0.20-0.80). The crude VE to prevent severe influenza was 54% (11.2-76.1) and the effectiveness adjusted for age group and presence of comorbidity was 60.7% (20.5-80.5). In the adjusted analysis restricted to each sex, age group and presence of comorbidity, the influenza vaccine was effective in preventing severe cases of influenza in all groups and categories, being significant

in the age group 65 years or older (VE = 55.0%; 2.6-79.2), in patients with diabetes (VE = 82.2%; 7.6-96.6) and in those with chronic renal insufficiency (VE = 77.4%; 11.4-94.2)².

c) Evaluation 3: Since the first hospitalized COVID-19 case was reported on March 5, 2020 until April 5, 2020, 252 patients with confirmed COVID-19 were admitted to the Hospital General Universitario Dr. Balmis. Of these, 7 were classified as being of Healthcare-associated origin. In that period, 1918 healthcare workers were evaluated. Of these, 142 had confirmed COVID-19, 14 were hospitalized and 2 required admission to the Intensive Care Unit, and none died. Of these, 22 (15.5%) confirmed infections were healthcare-associated, 81 (57.0%) were related to workplace relationships, and 39 (27.5%) were related to other relationships outside the workplace. The AI of COVID-19 among healthcare personnel during the preintervention period until the declaration of the state of alarm was 17.9 per 1000 healthcare professionals, and the risk of COVID-19 during the intervention period was 14.6 per 1000 healthcare professionals. The RR of exposed versus unexposed was 0.81 (0.57 to 1.15), and the AR was -0.003 (-0.009 to -0.002). The AI of COVID-19 among healthcare personnel during the preintervention period until implementation of continued surgical mask use was 22.3 per 1000 healthcare professionals, and the risk during the intervention period was 8.2 per 1000 healthcare professionals. The RR was 0.37 (0.25 to 0.55) and the AR was -0.014 (-0.020 to -0.009). Derived from the above data, the PF among those exposed was 63.0%³.

Conclusions: From the evaluations of the different strategies, different conclusions are drawn:

a) The degree of MH compliance is identified as improvable at the center and is associated with potentially modifiable aspects: the attitude of professionals to MH opportunities before coming into contact with the patient and the availability of pocket bottles of alcohol-based solution. Initiatives to optimize interventions to improve MH should take these considerations into account and focus on training and awareness of the importance of hygiene before patient contact, and on promoting the use of alcohol-based pocket solutions.

b) Influenza vaccine is effective in reducing the severity of illness when infection has not been prevented. It protects against the development of pneumonia, multi-organ failure, septic shock, admission to the intensive care unit and death. This is a strong argument that should lead to greater involvement of all healthcare personnel in the patient recruitment process to recommend vaccination and should be taken into account to achieve higher vaccination coverage in at-risk groups, with the ultimate goal of not only reducing cases of influenza, but also the severity of the disease.

c) The results show that the implementation of surgical mask use by all healthcare personnel resulted in a reduction of healthcare personnel affected by COVID-19, although the benefit observed does not necessarily imply that this was exclusively due to this measure. These results, which are now evident, were obtained in the first month of the pandemic, providing objective data at a time of confusion. They also provide two fundamental reflections to be taken into account for the future. On the one hand, the results support the need for the creation in times of stability of a strategic stock of masks ready to be used by healthcare personnel during epidemics or pandemics of respiratory-based infectious diseases that could be recurrent. On the other hand, the benefit shown for both healthcare personnel and patients in preventing Healthcare-Associated Infections leads to reflection and debate as to whether the use of surgical masks in healthcare should be extended over time, or whether periodic recommendations should be given on their use in times of recurrent epidemics such as the annual epidemic influenza. It is an open debate whose decision should be supported by rigorous and continuous evaluation of results.

Overall, it is concluded that evaluating PCI strategies in a specific way, allows for tailoring the approaches and resources of each center in a timely and effective manner.

3 INTRODUCCIÓN

3.1. CONCEPTO DE PREVENCIÓN Y CONTROL DE INFECCIONES

La Prevención y Control de Infecciones (PCI) es una especialidad clínica y de salud pública que, partiendo de un planteamiento práctico y basado en la evidencia científica, evita que los pacientes, trabajadores sanitarios y los visitantes de los establecimientos de salud contraigan infecciones que puedan evitarse⁴. Ocupa un lugar único en los ámbitos de la seguridad de los pacientes y los trabajadores sanitarios y de la calidad de la atención, siendo pertinente para todos los trabajadores y pacientes en cada una de las interacciones en el marco de la atención de salud.

En mayo de 2022 en la 75ª Asamblea Mundial de la Salud se aprobó una “*Estrategia mundial de prevención y control de infecciones*” mediante una resolución que pretende situar a la PCI en el centro de la preparación y respuesta ante los peligros infecciosos y las emergencias sanitarias, y como clave para hacer frente a la carga silenciosa de las Infecciones Asociadas a los Cuidados de la Salud (IACS)⁵. En la misma, se reconoce la importancia crítica de la PCI para fortalecer los sistemas de salud proporcionando medidas proactivas, receptivas y prácticas fundamentadas en las enfermedades infecciosas y la epidemiología. A su vez, constata que los PCI a nivel nacional, subnacional y de los establecimientos de salud, son esenciales para producir base científica que apoye, facilite y supervise la implementación correcta, basada en evidencias e informada sobre los riesgos y los resultados de infección.

3.2 COMPONENTES BÁSICOS DE LA PREVENCIÓN Y CONTROL DE INFECCIONES

En 2009 la OMS publicó por primera vez los *Componentes básicos para los programas de prevención y control de infecciones*, siendo reemplazado por el documento actualizado en 2016⁶. El objetivo de estas directrices es apoyar a los países y a los establecimientos de atención de salud en la elaboración y fortalecimiento de los programas de PCI con consensos que pueda adaptarse al contexto local, teniendo en cuenta los recursos disponibles y las necesidades de salud pública. Estas directrices constituyen un elemento clave en las estrategias para prevenir las amenazas actuales y futuras, fortalecer la capacidad de resiliencia y apoyar en distintos

niveles (nacionales y de los establecimientos de atención de salud), a elaborar o fortalecer sus propios métodos de PCI. Se definen los siguientes componentes básicos.

- Componente básico 1: Programas de prevención y control de infecciones.
- Componente básico 2: Directrices de prevención y control de infecciones.
- Componente básico 3: Formación y capacitación en prevención y control de infecciones
- Componente básico 4: Vigilancia de infecciones asociadas a los cuidados de la salud
- Componente básico 5: Estrategias multimodales para la ejecución de actividades de prevención y control de infecciones.
- Componente básico 6: Seguimiento, evaluación y notificación de resultados.
- Componente básico 7: Carga laboral, dotación de personal y ocupación de camas a nivel de establecimiento de atención de salud.
- Componente básico 8: Entorno construido, materiales y equipo para prevención y control de infecciones a nivel de establecimiento de atención de salud.

3.3. PROGRAMAS DE PCI

Como se ha citado anteriormente en el punto 3.2 el componente básico 1 de la PCI son los programas de PCI, aplicables a dos niveles: nacional y a nivel del establecimiento de atención de salud. Para este último, se recomienda que haya en vigor un programa de PCI que esté estrechamente conectado con los programas nacionales y con un equipo capacitado con dedicación específica en cada establecimiento. Estos vínculos entre el programa de PCI nacional y del establecimiento de atención de salud son cruciales y deben mantenerse.

A nivel de los establecimientos de salud, la organización de los programas de PCI debe haber definido claramente los objetivos basados en la epidemiología y las prioridades locales según la evaluación de los riesgos. Además, los objetivos mínimos deben incluir lo siguiente:

- a) Elaboración de recomendaciones para los procesos y las prácticas de PCI que son de eficacia reconocida en la prevención de las IACS: Los programas específicos de PCI Asociadas a los Cuidados de la Salud, cobran especial importancia, por ser las IACS un problema de salud pública importante debido a la frecuencia con que se producen, la morbilidad y mortalidad que provocan y la carga que imponen a los pacientes, al personal sanitario y a los sistemas de salud.

- b) Metas que alcanzar en cuanto a enfermedades endémicas y epidémicas. Las amenazas planteadas por las epidemias y pandemias se han hecho cada vez más evidentes como retos universales continuados y en la actualidad se consideran una prioridad máxima de actuación en el programa de acción sanitaria mundial siendo una PCI eficaz la piedra angular de tal actuación.

3.4 EVALUACIÓN DE LA PREVENCIÓN Y CONTROL DE INFECCIONES

Tal y como se ha indicado en el punto 3.2, otro de los componentes básicos de la PCI (componente 6) es el seguimiento/auditoría de prácticas de PCI y actividades de control y notificación de resultados. En relación con ello se recomienda que se establezca un programa de seguimiento y evaluación de la PCI para determinar en qué medida se están cumpliendo las normas y se están realizando las actividades según las metas y los objetivos del programa.

Un aspecto crucial abordado es la evaluación (componente básico 6) de los Programas de PCI (Componente básico 1). Existe un consenso sólido respecto a que los programas de PCI deben evaluarse periódicamente para determinar en qué medida se logran los objetivos las metas alcanzadas, si las actividades se están realizando según lo exigido y para detectar aspectos que puedan necesitar mejoras. La información importante que puede utilizarse para este fin incluye los resultados de la evaluación del cumplimiento de las prácticas de PCI así como otros indicadores de proceso y/o de resultado.

Con respecto a ello está claramente establecido que el seguimiento de la higiene de manos con notificación de resultados debe considerarse siempre un indicador clave del desempeño a nivel nacional. Lo ideal es que el seguimiento regular del cumplimiento de la higiene de manos según el método de la OMS sea también un requisito exigido para los hospitales de referencia del país.

3.4.1 PCI Y EVALUACIÓN DE PROGRAMAS EN EL HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO DR. BALMIS

El Hospital General Universitario Dr. Balmis, se trata de un hospital de tercer nivel, con más de 800 camas. Cuenta con un Servicio de Medicina Preventiva que lidera las actividades de PCI con una trayectoria y experiencia de más de 30 años.

Cuando los establecimientos ejecutan los componentes básicos (o adoptan medidas para examinar y fortalecer sus programas de PCI ya existentes), deben priorizar componentes específicos según el contexto, los logros anteriores y los déficits identificados, con el objetivo a largo plazo de establecer un abordaje integral mediante los componentes básicos. Las recomendaciones deben adaptarse al contexto local basándose en la información recopilada con anterioridad en la ejecución y se ven influidas por lo tanto por los recursos disponibles como por las necesidades de Salud Pública del momento.

En este último punto es en el que se centra el propósito de esta tesis. La finalidad del trabajo es evaluar tres programas de PCI en el Hospital General Universitario Dr. Balmis, de manera que permita notificar los resultados y a su vez brindar apoyo para mejorar los programas de PCI del propio centro. Las estrategias para obtener la mejora de las medidas de prevención constituyen una oportunidad de intervención para aumentar la seguridad de los pacientes y del personal sanitario. Las evaluaciones, ya sean externas o internas, permiten identificar aquellos ámbitos en los que se requiere un esfuerzo adicional para alcanzar los estándares, conocer las fortalezas de unas instituciones frente a otras, o determinar prioridades para la intervención. Hay distintos niveles de abordar esta evaluación (estructura, proceso y resultado), según el nivel, la finalizada y la perspectiva.

Los programas propuestos para ser evaluados, así como la justificación del motivo de elección, se correspondían con las necesidades y prioridades del centro en el momento de inicio de este trabajo, y a su vez están en consonancia con los objetivos mínimos establecidos en el punto 3.3a y 3.3b (en relación con la prevención de IACS y de enfermedades endémicas y epidémicas) y fueron los siguientes:

- Evaluación de Proceso: Se corresponde la con la valoración de los servicios y actividades que se generan a partir de los recursos. Se trata de verificar si el programa ha alcanzado la población diana y se han realizado las actividades previstas con la calidad necesaria. La evaluación de proceso es fundamental, y sólo si un programa alcanza la población diana puede esperarse que sea efectivo (aunque la evaluación del proceso no garantiza por sí sola alcanzar los resultados esperados). Desde este punto de vista, y teniendo en cuenta que se trata de un requisito exigido para los hospitales de referencia del país, tal y como se especifica en el punto 3.4, se planteó evaluar el grado de cumplimiento sobre las recomendaciones de higiene de manos (Evaluación 1).

- Evaluación de Resultado: consiste en verificar si estos servicios y actividades han permitido alcanzar los objetivos establecidos. En consonancia con los objetivos establecidos en el punto 3.3a y 3.3b, una de las enfermedades epidémicas con mayor impacto anual en los sistemas de salud es la gripe, que cursa con epidemias estacionales y puede ser prevenida mediante vacunación (Evaluación 2). Por otro lado, durante las pandemias, los establecimientos de salud deben estar preparados para responder a un caso de infección por un nuevo virus respiratorio. En este contexto y en el inicio de la pandemia por COVID-19, se estableció como prioritario, reconocer un caso de COVID-19 cuando ocurriera y aplicar adecuadamente las medidas de PCI a fin de que la infección no se transmitiera al personal sanitario ni a otros pacientes. Evaluar el conjunto de estrategias llevadas a cabo durante la pandemia por COVID en el Hospital General Universitario Dr.Balmis permitiría conocer si ha habido efecto para disminuir el riesgo de infección por SARS-CoV-2 tanto en pacientes ingresados como en trabajadores sanitarios (Evaluación 3).

El estado actual de cada uno de dichos temas, así como la justificación para la elección de cada uno de los programas a evaluar, pasa a detallarse a continuación.

a) Evaluación 1: Evaluación del grado de cumplimiento de la Higiene de Manos

Las infecciones asociadas con los cuidados de la salud (IACS) afectan a pacientes hospitalizados de todo el mundo. En países europeos, la prevalencia de IACS oscila entre el 4,6 y el 9,3 % en pacientes hospitalizados⁷⁻⁹. Los datos de España son los obtenidos a partir del estudio de Prevalencia de las Infecciones Nosocomiales en España (EPINE), muestran una prevalencia de infecciones nosocomiales adquiridas en el propio centro del 7.5%⁹. Las IACS no solo suponen un problema sobre el paciente hospitalizado, impactando sobre la mortalidad y morbilidad, sino que también se asocian a una mayor resistencia a antimicrobianos, a la prolongación de la estancia hospitalaria y, en consecuencia, a un incremento de los costes asistenciales¹⁰.

En las dos últimas décadas mejorar la seguridad del paciente ha recibido una atención cada vez mayor. Uno de los primeros objetivos de la Alianza Mundial de la Organización Mundial de la Salud para la Seguridad del Paciente es, precisamente, la reducción de las infecciones adquiridas en el hospital¹¹. Para alcanzar este objetivo, es necesario mejorar el grado de cumplimiento sobre las recomendaciones (GCR) de la Higiene de Manos (HM), ya que ésta es la medida más importante para prevenir las infecciones asociadas a los cuidados de la

salud^{12,13}. Numerosos estudios relacionan la mejora del GCR de la HM y la disminución de la incidencia de Infección Nosocomial¹⁴⁻¹⁷. Sin embargo, está documentado que el cumplimiento por parte del personal sanitario es bajo, no superando el 50 % según diversos estudios publicados¹⁸⁻²⁵.

Las indicaciones para la HM se producen en momentos concretos de la atención sanitaria y han sido definidas por la OMS denominándolas “Los 5 momentos de la higiene de manos”¹³: Antes del contacto con el paciente, antes de realizar una tarea limpia o aséptica, después del riesgo de exposición a fluidos corporales, después del contacto con el paciente y después del contacto con el entorno del paciente.

El GCR sobre la HM dentro de un mismo hospital, difiere de unas áreas a otras, siendo distinto según el tipo de pacientes que se asiste y según áreas médicas/quirúrgicas de trabajo²¹. Dentro de las áreas pediátricas, se dispone de pocos datos sobre el GCR de HM, y fundamentalmente centrados en áreas de cuidados intensivos pediátricos²⁶⁻³³. Sin embargo, existen otras áreas pediátricas con características propias, como neonatos, oncología o cirugía, que constituyen diferentes entornos donde los pacientes son especialmente susceptibles a adquirir determinadas IACS: neumonías asociadas a ventilación mecánica, infecciones asociadas a sondaje vesical, a catéter venoso central o postquirúrgicas.

Existiendo evidencia de que la mejora del GCR de HM disminuye las IACS¹⁴⁻¹⁷, su vigilancia debe estar enfocada no solamente a cuantificar resultados (frecuencia de infecciones), sino también a monitorizar el proceso (grado de cumplimiento de la HM). Obteniendo datos que permitan comprender mejor el cumplimiento de la HM y comunicando los resultados a los profesionales sanitarios, se puede mejorar la HM. En esta línea de investigación multifactorial y con la intención de instaurar mecanismos de retroalimentación de la información a los profesionales para aumentar el GCR sobre la HM, va dirigido el propósito de este estudio. El objetivo del estudio es conocer el GCR de la HM en el Hospital General Universitario Dr. Balmis, su evolución y los factores asociados.

b) Evaluación 2: Evaluación de la efectividad de la vacuna de la gripe para prevenir gripe grave

Las epidemias anuales por gripe estacional son una importante causa de morbimortalidad, ocurriendo la hospitalización y la muerte entre grupos de alto riesgo principalmente. En todo el

mundo, se estima que estas epidemias causan alrededor de 3 a 5 millones de casos de enfermedad grave³¹ y en los países industrializados, la mayoría de las muertes relacionadas con la gripe ocurren entre personas de 65 años o más³⁵. En España, según datos procedentes del Sistema de Vigilancia de la Gripe en España de la temporada 2018/2019, la mayor proporción de casos graves hospitalizados confirmados de gripe se registró en el grupo de >64 años (61%), seguido del grupo de 45 a 64 años (23%). El 74% desarrolló neumonía y el 23% ingresó en UCI. Al final de la temporada, la letalidad entre los casos graves hospitalizados fue del 17,5%. A nivel de la Comunidad Valenciana, el total de casos graves hospitalizados confirmados de gripe en la temporada 2018-2019 fue de 1.054 casos, de los cuales ingresaron en UCI 239 y fallecieron 188; de los ingresados en UCI, el 87,03 % de tenían al menos un factor de riesgo³⁷.

La vacunación antigripal es considerada la medida preventiva más eficaz contra la gripe³⁸ y aunque cualquier persona es susceptible de contraer la infección, las indicaciones para la vacunación no son universales y varían en distintos países. En España la campaña de vacunación antigripal tiene como objetivo reducir la morbilidad y mortalidad asociadas a la gripe, por lo que la vacunación va dirigida a proteger a las personas que tienen un mayor riesgo de presentar complicaciones en caso de padecer la gripe. En la temporada 2018/19 la campaña iba dirigida, entre otras, a: personas a partir de 65 años y personas con menos de 65 años y más de 6 meses con alto riesgo de complicaciones derivadas de la gripe (enfermedades cardiovasculares, respiratorias, diabetes mellitus, obesidad mórbida, enfermedad renal crónica, embarazadas...)³⁹.

El virus de la gripe experimenta variaciones antigénicas frecuentes, lo que obliga a actualizar los antígenos contenidos en la vacuna para asegurar que las respuestas inmunitarias inducidas por la vacuna, defiendan las cepas circulantes⁴⁰. Así, cada año la vacuna es reformulada para asegurar la máxima correspondencia con los virus que se espera que circulen en la siguiente temporada. La OMS recomendó que la vacuna trivalente frente a la gripe para usar en la temporada 2018/2019 en el hemisferio norte, estuviera compuesta por las siguientes cepas: una cepa análoga a A/Michigan/45/2015 (H1N1) pdm09, una cepa análoga a A/Singapore/INFIMH-16-0019/2016 (H3N2) y una cepa análoga a B/Colorado/06/2017 (linajeB/Victoria/2/87)⁴¹.

La efectividad vacunal (EV) de la vacuna de la gripe puede tener una gran variabilidad cada temporada dependiendo de la concordancia entre las cepas vacunales y las circulantes durante la temporada, por lo que es importante conocerla año tras año. Así mismo, es

igualmente de interés conocer cuál es la EV en cuanto a la prevención de casos de enfermedad grave. Aunque algunos estudios no apoyan la hipótesis de que la vacunación mitiga la gravedad de la enfermedad de gripe⁴², cada vez existe más evidencia sobre el efecto en la reducción de la gravedad de la enfermedad cuando la vacunación no previene la infección⁴³⁻⁴⁷.

c) Evaluación 3: Evaluación de un programa de PCI frente a SARS-CoV-2

La pandemia de COVID-19 causada por el SARS-CoV-2, comprendió en los primeros meses a nivel global al menos 11.125.245 casos confirmados y 528.204 muertes⁴⁸. En Europa, hasta el 5 de julio de 2020 se habían diagnosticado 2.774.221 casos⁴⁸ de los cuales 250.545 se notificaron sólo en España. España era en ese momento el tercer país de Europa con más casos confirmados de COVID-19⁴⁹. En este contexto el personal sanitario (PS) tenía un alto riesgo de infección y transmisión de COVID-19⁵⁰. En China e Italia, hasta el 10% de los casos habían ocurrido entre profesionales sanitarios^{51,52}. En España, hasta el 11 de mayo se habían notificado 40.961 casos de PS infectados⁵³.

El sistema sanitario, que ya se enfrentaba a un desafío sin precedentes, podría desestabilizarse aún más si el número de profesionales sanitarios no era capaz de satisfacer la demanda de los pacientes que requerían atención⁵⁴. Para proteger a los pacientes y al personal sanitario, se debían priorizar las medidas para prevenir la propagación de infecciones dentro de las instituciones sanitarias⁵⁵. En este contexto, los brotes de COVID-19 pueden ocurrir debido a varios mecanismos: transmisión del PS a los pacientes, transmisión de los pacientes al PS y transmisión entre el PS⁵⁵. Tal como lo reconoce la Organización Mundial de la Salud (OMS), las instituciones deben establecer Programas para la PCI de las Infecciones Asociadas a la Atención de Salud⁶. Los PCI ya ha demostrado ser beneficiosos en el contexto de otras infecciones respiratorias como la influenza⁵⁶⁻⁵⁹ y otras enfermedades relacionadas con el SARS^{60, 61}.

Aunque se habían propuesto y discutido recomendaciones para prevenir las infecciones asociadas a los cuidados de la salud (IACS) por SARS-CoV-2⁵², la mayor parte de la evidencia de estas recomendaciones se basaba en el conocimiento sobre su efecto sobre otros agentes causantes de enfermedades⁵⁶⁻⁶². Los datos sobre la efectividad de estas medidas para prevenir específicamente las IACS por COVID-19 eran en ese momento muy limitados⁶³⁻⁶⁴.



El 9 de enero, la Comisión de Infecciones del Centro fue informada de que se estaba notificando un grupo de casos de neumonía de etiología desconocida en Wuhan⁶⁵. Esta notificación permitió la planificación temprana de un Programa de PCI de COVID-19 (Tabla 1)³.



Tabla 1: Descripción de los Programas de Prevención y Control de Infecciones desarrollados en el centro durante la pandemia por COVID-19.

Programa	A quién va dirigido	Nivel de actuación sobre la cadena epidemiológica	Fecha de implementación	Área donde se realiza
Higiene Respiratoria	Pacientes con síntomas compatibles con sospecha de infección respiratoria	Control de la fuente infección	Desde el año 2015 durante la Temporada anual de la Gripe	Triaje del Servicio de Urgencias Hospitalarias
Precauciones Ampliadas de Transmisión por Gotas y Contacto (recomendaciones específicas diferenciadas para las actividades de bajo y las de alto riesgo)	Personal sanitario que atiende a pacientes con sospecha de infección respiratoria	Cortar o bloquear el mecanismo de transmisión	Establecido de manera rutinaria en el centro hasta diagnóstico microbiológico que permita continuar con Precauciones Ampliadas Específicas o Estándar	Áreas establecidas para la atención a pacientes con sospecha de Infección Respiratoria Aguda en el Servicio de Urgencias, Plantas de Hospitalización y Unidades de Cuidados Críticos
Precauciones Ampliadas de Transmisión por Gotas, Contacto y Protección Ocular (recomendaciones específicas diferenciadas para las actividades de bajo y las de alto riesgo)	Personal sanitario que atiende a pacientes con COVID-19	Cortar o bloquear el mecanismo de transmisión	En la asistencia a pacientes con COVID-19 desde el 1 de febrero de 2020	Áreas establecidas para la atención a pacientes con COVID-19
Declaración Estado de Alarma: medidas de contención y limitación de la libertad de circulación de las personas	Todos los ciudadanos de España	Control de la fuente de infección	A partir del 14 de marzo del 2020 (incluido) tras su publicación en el BOE ⁶⁶	Toda la población a la cual el Hospital presta asistencia
Recomendación de uso de mascarilla quirúrgica siempre que se vaya a estar a menos de un metro de un paciente, en la relación con otros profesionales, con los convivientes o en sus relaciones sociales	Todo el personal sanitario del Departamento	Control de la fuente de infección en el personal sanitario asintomático respecto a la atención a pacientes, en la relación con otros profesionales sanitarios, sus convivientes y relaciones sociales. Cortar o bloquear el mecanismo de transmisión hacia el personal sanitario respecto a la atención a pacientes, en la relación con otros profesionales sanitarios, sus convivientes y relaciones sociales asintomáticos	A partir del 19 de marzo de 2020 (incluido).	En la asistencia a pacientes en el hospital o en relación con otro personal sanitario en el hospital, en la relación con los convivientes, en el ámbito familiar y en el ámbito social.
Restricción de visitas a pacientes hospitalizados excepto a menores o dependientes	Visitantes de los de pacientes ingresados	Control de la fuente de infección	A partir del 23 de marzo de 2020 (incluido)	Todas las Áreas del Hospital

El 11 de marzo la OMS proclamó que el brote de COVID-19 había alcanzado el nivel de pandemia. El Estado de Alarma fue declarado el 14 de marzo por el Gobierno español⁶⁶ y se establecieron las siguientes medidas: restricciones a la circulación de personas (sólo se permitía salir a la calle en público para comprar alimentos, productos farmacéuticos o bienes de primera necesidad, o para atender trabajos esenciales y circunstancias), y el cierre temporal de colegios, actividades comerciales no esenciales y locales de hostelería.

El 19 de marzo, la Comisión de Infecciones del Hospital General Universitario Dr. Balmis tomó la decisión de recomendar el uso continuo de mascarilla quirúrgica por parte de todos los profesionales sanitarios. La mascarilla quirúrgica, es un dispositivo que cubre la boca, la nariz y la barbilla y que brinda protección contra infecciones transmitidas por gotas. Los requisitos para las mascarillas médicas se definen en EN 14683:2014. Esta decisión se tomó con base en los datos del Sistema de Vigilancia Epidemiológica COVID-19 de la institución. Esto había permitido detectar: 1) casos de IACS en pacientes ingresados por otras patologías, 2) casos de infección en PS por contactos no protegidos con pacientes sobre los cuales no había sospecha de infección, y 3) que el principal foco de infección en PS con COVID-19 fueron los contactos no protegidos en interacciones sociales con otros profesionales sanitarios o fuera del entorno laboral. Esto fue respaldado el 31 de marzo por el Centro Europeo para la Prevención y el Control de Enfermedades (ECDC) cuando sugirió que el uso de mascarillas quirúrgicas entre el personal sanitario podría disminuir la transmisión de enfermedades en entornos sanitarios⁵³. Esta estrategia se vio respaldada por la confirmación de que el SARS-CoV-2 se transmitía a través de gotitas respiratorias⁶⁷ y la creciente evidencia que demostraba que los portadores asintomáticos podrían ser infecciosos en esta fase⁶⁸.

En ese momento, en el contexto de alto nivel de incertidumbre respecto al suministro de Equipos de Protección Personal, nos propusimos evaluar la efectividad global de los Programas de PCI de SARS-CoV-2 en el Centro, y específicamente, el impacto del uso continuo de mascarilla quirúrgica por todos los profesionales sanitarios de la institución.

4 HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

La finalidad de esta tesis es proporcionar recomendaciones basadas en datos probatorios respecto a distintos componentes básicos de los programas de PCI que se aplican en el establecimiento de salud (en este caso en el Hospital General Universitario Dr. Balmis). Tiene el objeto final de proporcionar un marco viable, eficaz y aceptable para la elaboración y fortalecimiento de los propios programas de PCI.

HIPÓTESIS

La mejor forma para mejorar la efectividad de los Programas de PCI es a través de la evaluación sistemática y rigurosa de aquellos elementos estructurales, funcionales y prácticas de PCI implementadas en los establecimientos de atención de salud. En este contexto la hipótesis general de la presente tesis es que la evaluación de distintos componentes de PCI a nivel del Hospital General Universitario Dr. Balmis tendrá el potencial de identificar déficits y fortalezas para facilitar la toma de decisiones basada en datos probatorios.

OBJETIVOS

- GENERAL: Evaluar la Prevención y Control de Infecciones del Hospital General Universitario Dr. Balmis priorizando los componentes evaluados según el contexto y necesidades del momento.
- ESPECÍFICOS:
 1. Evaluar el grado de cumplimiento de la higiene de manos como indicador clave según la metodología de la OMS.
 2. Evaluar la efectividad de la vacuna de la gripe para la prevención de casos de gripe grave.
 3. Evaluar un programa de PCI frente a SARS-CoV-2 basado en la recomendación del uso sistemático de mascarilla quirúrgica por parte del personal sanitario.

5 MATERIALES Y MÉTODOS

La metodología utilizada y el análisis estadístico ha sido específico para cada una de las evaluaciones realizadas.

a) Evaluación 1: Evaluación del grado de cumplimiento de la Higiene de Manos

Se realizó un estudio observacional de tipo transversal, con observaciones repetidas en 9 Áreas de Atención Pediátrica (AAP) del Centro¹. El mismo dispone de los siguientes recursos estructurales en las secciones pediátricas: 12 puestos de cuidados intensivos neonatales, 24 de cuidados intermedios neonatales, 24 cunas en lactantes, 17 camas en escolares, 10 camas en oncología pediátrica, un área con 4 sillones y una habitación con 2 camas en Hospital de Día de Oncología, 4 salas de exploración y 3 boxes de observación en urgencias (2 de ellos con 4 camas/cunas cada uno y un tercer box de uso individual), 5 camas en Cuidados Intensivos Pediátricos y 16 camas en cirugía pediátrica.

La recogida de datos se llevó a cabo durante 13 años (2005-2017), a través de un programa de vigilancia mediante la observación directa de la realización de la Higiene de Manos (HM) durante la actividad diaria de los trabajadores sanitarios. Este programa se instauró en el Centro en 2005, dentro de los programas de vigilancia epidemiológica del Hospital, realizándose en todas las Unidades de éste. Las personas encargadas de realizar la observación son enfermeras pertenecientes a la plantilla del Servicio de Medicina Preventiva, que es el encargado de coordinar los programas de vigilancia, prevención y control de IACS en el hospital. Éstas están familiarizadas con las indicaciones de la HM y son capaces de identificar y diferenciar de forma objetiva las diferentes oportunidades para realizarla.

Durante esos 13 años se definieron de forma repetida una serie de periodos de observación de una hora de duración; entendiéndose como tal el espacio temporal durante el que se mide el cumplimiento en un área determinada. Se realizaron 3 ó 4 periodos de observación al año en cada una de las 9 AAP. Mediante esta secuenciación cada sesión de observación era realizada en un AAP diferente, con profesionales diferentes y momentos diferentes. Todas las observaciones se realizaron en el turno de mañana, en horario de 8 a 15:00 h, de jornadas laborales ordinarias (de lunes a sábado, excluyendo días festivos). Tras seleccionar aleatoriamente el periodo de observación la enfermera responsable se dirigía al AAP correspondiente sin aviso previo. Después de presentarse a los trabajadores y explicarles el

motivo de su presencia, les solicitaba verbalmente la autorización para realizar la observación durante el desarrollo de su actividad asistencial rutinaria. Cualquier profesional sanitario que se encontrara presente en ese momento desarrollando su actividad asistencial, independientemente de su categoría profesional, podía ser observado. No se observó a más de un profesional a la vez.

La recogida de datos se realizó de forma anónima mediante un formulario diseñado para evaluar el grado de cumplimiento de las recomendaciones sobre HM. Este cuestionario, que fue utilizado previamente en otro estudio, pasó un estudio piloto y se introdujo para su uso cuando se alcanzó un índice Kappa entre observadores mayor de 0.816. Cada vez que el observador identificaba una actuación en la que estaba indicado realizar la HM, se computaba como una oportunidad de realización de la HM y era registrada. A continuación, se completaba el resto de la hoja de recogida de datos, rellenándose una hoja por persona y período. Se recogieron datos correspondientes al período (fecha, servicio, hora de comienzo y hora de fin de la observación), al profesional (sexo, edad, estamento, disponibilidad de solución alcohólica y si ésta estaba disponible en formato bolsillo de 100 ml) y de la actividad (antes del contacto con el paciente, antes de realizar una tarea limpia o aséptica, después del riesgo de exposición a fluidos corporales, etc). Se registró tanto la HM realizada (positiva) con agua y jabón o con solución alcohólica, como la no realizada (negativa) cuando estaban indicadas. No se recogieron las acciones de realización de la HM cuando no se correspondían con una indicación de ésta.

Análisis estadístico:

La unidad de análisis fue la observación de una acción en la cual estaba recomendada la realización de la HM. La variable de resultado fue la realización de la HM y las variables explicativas fueron las descritas previamente (edad, sexo, disponibilidad de solución alcohólica en formato bolsillo). En una primera etapa se calculó el porcentaje de oportunidades en las cuales sí se había realizada la HM con sus intervalos de confianza al 95 % (IC 95%).

Posteriormente se utilizó la prueba de Ji cuadrado para estudiar la asociación entre el grado de cumplimiento de las recomendaciones de HM con las posibles variables explicativas. Para calcular la magnitud de asociación se calculó la odds ratio (OR) de prevalencia con sus IC al 95%. Con las variables que mostraron asociación estadísticamente significativa, se realizó

un análisis multivariante con un modelo de regresión logística, para estimar la Odds Ratio ajustada (ORa) junto con sus IC al 95 %. El nivel de significación estadística en todos los contrastes de hipótesis ha sido de $p < 0.05$ y el programa de análisis estadístico ha sido el IBM® SPSS® Statistics v.25.0

b) Evaluación 2: Evaluación de la efectividad de la vacuna de la gripe para prevenir gripe grave

Se realizó un estudio observacional de tipo casos y controles en el hospital². Se incluyó a todos los pacientes mayores de 6 meses hospitalizados al menos 24 horas que tuvieron gripe confirmada por laboratorio. El periodo de estudio fue el periodo de Vigilancia de la gripe de la temporada 2018/19, comprendido entre la semana epidemiológica 40 (que comenzó el 1 de octubre de 2018) y la semana 20 (que finalizó el 18 de mayo de 2019). Se consideró caso a aquellos que cumplieron los criterios de caso grave hospitalizado confirmado de gripe (CGHCG), definidos según el Sistema de Vigilancia de la Gripe en España⁶⁹: aquellas personas que, presentando al menos un criterio de confirmación por laboratorio (en este estudio, detección de ARN viral en un extracto de muestra clínica respiratoria), presentan un cuadro clínico compatible con gripe y que requieren ingreso hospitalario, por la gravedad del cuadro clínico que presenta: neumonía, fallo multiorgánico, shock séptico o ingreso en UCI, o personas que desarrollan el cuadro anterior durante su ingreso hospitalario por otro motivo. Se consideró control a aquellos que no cumplan criterios de CGHCG.

La recogida de los pacientes incluidos se llevó a cabo dentro del Programa de Vigilancia Epidemiológica de la gripe que se realiza anualmente. La infección por el virus de la gripe se detectó mediante la reacción en cadena de la polimerasa de transcripción inversa en tiempo real (RT-PCR) en el laboratorio de microbiología a partir de una muestra clínica de aspirado nasofaríngeo de pacientes con enfermedad similar a la influenza (ILI), según la definición de caso de la Unión Europea⁷⁰. También se determinó el tipo de virus (A ó B). La recogida de las variables se llevó a cabo de forma retrospectiva una vez finalizada la temporada de la gripe. El estado de vacunación frente a la gripe en la temporada 2018/2019 se obtuvo del Registro de Vacunas Nominal (RVN). Se consideró vacunado a aquél que había recibido una dosis de vacuna antigripal al menos 14 días antes de inicio de los síntomas. El resto de variables clínico-epidemiológicas recogidas fueron obtenidas de la historia clínica informatizada del hospital: sexo, edad, presencia de comorbilidades, neumonía, fallo multiorgánico, ingreso en UCI...Se

consideró comorbilidad cuando presentaba al menos una de las siguientes: asma, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, enfermedad cardiovascular (excepto hipertensión arterial), diabetes mellitus, obesidad mórbida, insuficiencia renal crónica, enfermedad hepática, asplenia, hemoglobinopatía, cáncer, inmunodepresión, trastornos convulsivos y embarazo.

Análisis estadístico:

Se realizó un estudio descriptivo de todos los pacientes incluidos según el estado de vacunación, y se comparó si existían diferencias entre ellos utilizando la prueba de Ji cuadrado. Para estudiar la asociación entre el desarrollo de gripe grave y los distintos posibles factores asociados (vacunación frente a la gripe, sexo, edad, presencia de comorbilidades), se calcularon las Odds ratio cruda y las Odds ratio ajustadas mediante regresión logística. Por último, se calculó la efectividad vacunal (EV) cruda y ajustada (para la prevención de casos graves de gripe) y su intervalo de confianza al 95% con la siguiente fórmula: $EV: (1 - Odds Ratio) \times 100$. El cálculo se realizó para cada sexo, grupo de edad y por presencia de comorbilidades.

El nivel de significación estadística utilizado fue de $p < 0,05$. El análisis se realizó utilizando el programa estadístico IBM® SPSS® Statistics v.25.0.

c) Evaluación 3: Evaluación de un programa de PCI por SARS-CoV-2

Se realizó un estudio observacional en el Hospital General Universitario Dr. Balmis³. Es la institución principal de un Departamento de Salud, junto con 12 Centros de Atención Primaria. Éste es un hospital general universitario con más de 850 camas, incluidas 34 en la Unidad de Cuidados Intensivos Médicos y 18 en la Unidad de Cuidados Intensivos Quirúrgicos y que emplea alrededor de 3.900 profesionales sanitarios. El periodo de estudio abarcó desde la aparición del primer caso de COVID-19 en el Departamento hasta el 4/05/2020.

Se evaluó la efectividad general de un Programa de PCI de COVID-19 (Tabla 1) y específicamente el impacto de dos estrategias concretas: la declaración del Estado de Alarma y el uso de mascarilla quirúrgica por parte del personal sanitario (PS). Para evaluar las dos estrategias, se comparó la incidencia acumulada de casos de COVID-19 en el periodo preintervención con la del período de intervención.

Para definir estos períodos de tiempo, se tuvo en cuenta el período promedio de incubación de COVID-19 en 6 días⁷¹. El Estado de Alarma fue declarado el sábado 14 de marzo

de 2020 y entró en vigor el lunes 16 de marzo de 2020. Así, el periodo preintervención para evaluar el impacto de esta medida se estableció desde diez días antes de la entrada en vigor de las medidas del Estado de Alarma (del 12 de marzo al 21 de marzo de 2020) y el período de intervención como los diez días posteriores (del 22 de marzo al 31 de marzo de 2020).

El uso recomendado de mascarillas quirúrgicas por parte de todos los profesionales sanitarios del Departamento de Salud se estableció el 19 de marzo de 2020 y entró en vigor el 20 de marzo de 2020. Teniendo esto en cuenta, el período de preintervención para evaluar el impacto de esta medida se definió del 16 de marzo al 20 de marzo de 2020 y el periodo de Intervención se estableció desde el 26 de marzo al 4 de abril de 2020.

Se consideró paciente hospitalizado por COVID-19 a aquél que estuvo ingresado en el hospital más de 24 horas con infección por SARS-CoV-2 confirmada: síntomas de infección respiratoria aguda más el criterio de laboratorio (PCR de SARS-CoV-2 positiva)⁷². La infección se clasificó como: 1) Asociada a la asistencia sanitaria, si los síntomas comenzaron después del sexto día de ingreso (teniendo en cuenta que el período medio de incubación es de seis días⁷¹), o 2) De inicio comunitario, cuando los síntomas comenzaron antes del ingreso o en los primeros seis días después del ingreso.

Por otro lado, se incluyó personal sanitario con diagnóstico confirmado de COVID-19 (según los mismos criterios especificados en el párrafo anterior). La infección se clasificó según la exposición del personal sanitario a la fuente de infección en los 14 días anteriores al inicio de sus síntomas: 1) Asociada a la asistencia sanitaria, cuando el personal sanitario había estado expuesto a un paciente con sospecha o confirmación de COVID-19⁷²; esto podría ocurrir durante la atención médica, la realización de pruebas diagnósticas o durante procedimientos terapéuticos. 2) Asociada a las relaciones laborales entre el personal sanitario (interacciones uno a uno, durante reuniones o sesiones de los profesionales, interacciones entre ellos los descansos, etc.), en las que uno de ellos había sido declarado como caso sospechoso o confirmado de COVID-19; y 3) Otras relaciones (cuando había estado expuesto fuera del lugar de trabajo a cualquier caso sospechoso o confirmado de COVID-19). En caso de exposición a dos tipos de casos diferentes, se consideró caso índice aquel involucrado en una interacción sin protección. En el caso de contacto con un caso sospechoso o confirmado de COVID-19 mientras utilizaba el EPI adecuado y también contacto social con personas asintomáticas, se clasificó como infección asociada a la asistencia sanitaria.

Se utilizaron historias clínicas electrónicas y entrevistas directas para recopilar todos los datos epidemiológicos. Los datos se recopilaron de dos fuentes. Por un lado se utilizó el Sistema de Vigilancia de Casos de COVID-19 (a todos los casos confirmados se les realizaba una encuesta epidemiológica). La encuesta incluía: Edad, sexo, ocupación, fecha en que se presentaron los primeros síntomas, factores de riesgo de infección por COVID-19 en los 14 días anteriores al inicio de los síntomas, fecha de confirmación microbiológica y fecha de ingreso hospitalario. La segunda fuente de datos fue el Programa de evaluación de contactos de profesionales sanitarios: todos los profesionales sanitarios que habían estado en contacto con casos confirmados de COVID-19 eran identificados y evaluados. Se recopilaron los siguientes datos: Edad, sexo, categoría profesional, tipo de contacto (estrecho, esporádico o indeterminado), motivo de contacto (asistencia sanitaria, relaciones laborales u otras relaciones), tipo de contacto (protegido o no protegido) y área de trabajo.

Se consideró contacto estrecho cuando una persona había estado a una distancia de 2 metros durante al menos 15 minutos con un caso confirmado o sospechoso⁷²; en caso contrario se consideró un contacto esporádico. Se consideró contacto indeterminado cuando no se pudo identificar exposición de una persona a síntomas. El contacto se consideraba no protegido cuando no cumplía con las precauciones establecidas en la Tabla 1.

Análisis estadístico:

Se describió el número de pacientes hospitalizados por COVID según el día de ingreso (excepto en los casos asociados a la asistencia sanitaria donde se describió según el día de inicio de síntomas). Se describió el número, la evolución de casos en el tiempo y las características del contacto con un caso índice confirmado de COVID-19 entre el personal sanitario. Para describir las características se utilizaron las frecuencias absolutas y relativas de cada una de las categorías de las variables y para estudiar si existían diferencias se realizó la prueba de Chi cuadrado. Para evaluar el impacto de la declaración del Estado de Alarma y el uso de mascarilla quirúrgica entre el personal sanitario, se comparó la Incidencia Acumulada en los periodos postexposición y preexposición; para cuantificar la magnitud de asociación y el impacto se calcularon respectivamente el Riesgo Relativo y el Riesgo Atribuible en expuestos, con sus intervalos de confianza al 95%. El nivel de significación estadística utilizado fue $p < 0,05$. Todos estos cálculos se realizaron con IBM-SPSS V.25.0.

6 RESULTADOS

a) Evaluación 1: Evaluación del grado de cumplimiento de la Higiene de Manos

El número total de actividades observadas en las áreas de atención pediátricas (AAP) en las que estaba indicado realizar la Higiene de Manos (HM) fue de 9226¹. Se observó a 1845 profesionales, siendo la mediana (p25-75) de actividades realizada por persona y período de 6 (4-8). Las características de las actividades en las que estaba indicado realizar la HM, se describen en la Tabla 2.

El grado de cumplimiento global de las recomendaciones sobre HM en las AAP desde 2005 a 2017 fue del 64.3 % (IC 95%: 63.3-65.3), siendo mayor que en el conjunto de áreas no pediátricas donde fue de 49.6 % (IC95%: 49.1-50.1). El grado de cumplimiento en el conjunto de áreas pediátricas se encontró por encima del resto de áreas del Hospital (Gráfico 1). El grado de cumplimiento más bajo se dio al principio del periodo del estudio, con un 44.6 % (IC95%: 40.5-48.7).

Las actividades con un mayor porcentaje de realización de la HM fueron las que se realizan “después del riesgo de exposición a fluidos corporales”, momento 3 de la OMS, con un 72.4 % (Tabla 3). Las actividades que presentaron menor porcentaje de realización de la HM fueron las que se realizan “antes de realizar una tarea aséptica”, momento 2 de la OMS, con un 53.7 %. El momento 2 de la OMS fue el de mayor cumplimiento en el área de Hospital de Día de Oncología Infantil con un 73,3% y el de menor cumplimiento en Lactantes, Neonatos, UCI pediátrica y Urgencias con un 48,0%, 42,7%, 46,2 % y 32,1%.

La frecuencia de cumplimiento de la HM varió según las diferentes variables explicativas estudiadas (Tabla 4). Las AAP con un mayor grado de cumplimiento fueron: oncología (72.8%), neonatos (73.2 %), y UCI neonatal (70%); a su vez éstas fueron las áreas que presentaron mayor grado de asociación con el cumplimiento de la HM: OR: 2.5 (IC95%:2-3.1), 2.6 (IC95%:2.2-.3.0) y 2.2 (IC95%1.8-2.6) respectivamente. Las actividades que en conjunto se realizan “después del contacto” presentaron mayor grado de cumplimiento que las que se realizan “antes del contacto” (68.3 % vs 58.6%). Las actividades en las que se disponía de solución alcohólica en formato bolsillo, presentaron un mayor cumplimiento de la HM que aquellas actividades en las que no se disponía de la misma (74.6% vs 60.7%).

El análisis multivariante mostró que todas las variables estudiadas se asociaron de forma independiente y significativa a la realización de la HM: grupo de edad, sexo, estamento, período estudiado y AAP (salvo pertenecer a urgencias pediátricas), así como la realización de indicaciones producidas “después de realizar una actuación” [68.3%, ORa 1.6 (1.5-1.8)] y la disponibilidad de solución alcohólica en formato bolsillo [74.6%, ORa 2.1 (1.9-2.3)].



Tabla 2. Características de las actividades en las que observadas en las que estaba indicada la realización de la higiene de manos (n=9226).

	Porcentaje	(número)
Edad		
≥ 35 años	67.3	(6208)
< 35 años	32.7	(3018)
Sexo		
Mujer	90.4	(8336)
Hombre	9.6	(888)
Estamento		
Facultativos	18.2	(1681)
Enfermería	56.5	(5215)
Auxiliares	24.6	(2269)
Otros	0.7	(61)
Años		
2005-2006	8.9	(818)
2007-2008	9.4	(871)
2009-2010	19.6	(1804)
2011-2012	22.2	(2048)
2013-2014	18.4	(1693)
2015-2016	15.9	(1466)
2017	5.7	(526)
AAP		
Cirugía	8.8	(821)
Oncología	6.5	(603)
Escolares	8.5	(781)
Lactantes	9.2	(846)
Neonatos	24.1	(2224)
UCI neonatal	13.8	(1274)
UCI pediátrica	10.2	(941)
Urgencias	9.5	(878)
H. de Día	9.3	(858)
Oncología		
Tipo de actividad		
Después	57.5	(5302)
Antes	42.5	(3916)
SAB		
Sí	26.0	(2402)
No	74.0	(6824)

Figura 1. Evolución del grado de cumplimiento de las recomendaciones de higiene de manos en áreas de atención pediátrica y no pediátrica, periodo 2005-2017.

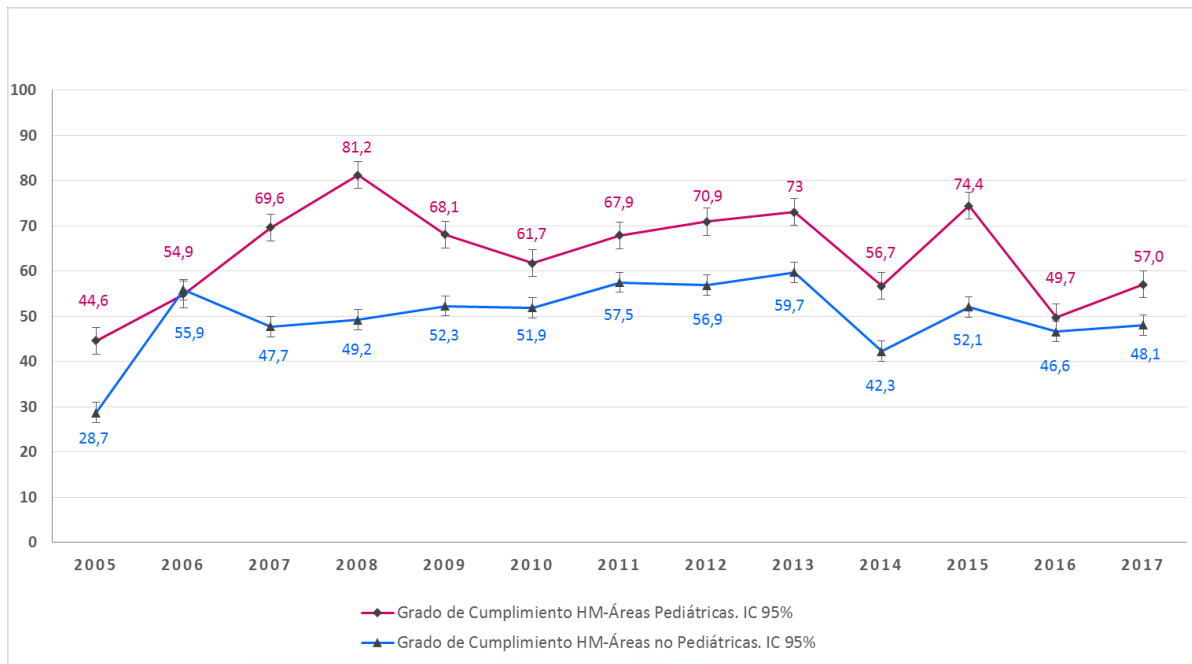


Tabla 3. Grado de cumplimiento de las recomendaciones sobre higiene de manos en los 5 momentos recomendados por la OMS, por período y área de atención pediátrica.

	Momento 1 % (IC 95%)	Momento 2 % (IC 95%)	Momento 3 % (IC 95%)	Momento 4 % (IC 95%)	Momento 5 % (IC 95%)
TOTAL	60.1 (58.4-61.8)	53.7 (50.0-57.3)	72.4 (69.6-75.2)	67.6 (65.9-69.3)	67.1 (64.3-69.6)
Periodo					
2005-2006	36.4 (29.0-43.8)	31.8 (23.4-40.2)	55.0 (46.7-63.4)	55.7 (47.9-63.5)	55.3 (48.1-62.5)
2007-2008	72.8 (68.1-77.4)	61.0 (47.7-74.3)	89.4 (81.2-97.6)	77.3 (72.8-81.7)	77.8 (52.4-93.6)
2009-2010	60.5 (56.6-64.4)	58.6 (49.9-67.4)	73.4 (66.9-79.9)	64.1 (60.3-67.9)	75.2 (69.3-81.1)
2011-2012	64.8 (61.3-68.3)	72.8 (63.7-81.9)	83.9 (77.9-89.8)	68.0 (77.9-89.9)	72.0 (66.6-77.4)
2013-2014	57.4 (53.3-61.5)	61.4 (53.1-69.6)	65.1 (58.2-72.1)	61.6 (57.4-65.7)	65.7 (59.3-72.0)
2015-2016	59.4 (54.9-63.9)	44.9 (36.9-53.0)	76.1 (70.1-82.1)	77.6 (73.5-81.7)	67.5 (60.8-74.1)
2017	47.1 (39.6-54.5)	54.5 (31.5-77.6)	73.5 (57.2-89.8)	64.2 (56.7-71.6)	58.2 (48.5-67.9)
AAP					
Cirugía	37.9 (31.0-44.7)	49.0 (40.4-57.4)	66.3 (58.8-73.8)	52.1 (44.7-59.6)	58.1(48.8-67.5)
Oncología	68.7 (61.3-76.0)	75.7 (65.0-86.5)	79.5 (70.2-88.8)	75.1 (68.4-81.9)	68.5(59.4-77.6)
Escolares	44.9 (38.7-51.1)	46.6 (32.9-60.3)	87.3 (78.3-96.3)	67.0 (61.2-73.0)	66.4 (58.0-74.9)
Lactantes	54.2 (48.4-60.0)	48.0 (33.2-62.8)	81.0 (70.1-92.0)	61.7 (56.2-67.3)	79.2 (71.9-86.6)
Neonatos	76.3 (73.4-79.2)	42.7 (31.4-54.0)	68.7 (60.9-76.5)	74.8 (71.7-77.8)	71.0 (65.9-76.1)
UCI neo	76.8 (73.1-80.6)	59.4 (46.6-72.2)	71.8 (63.2-80.4)	67.9 (63.5-72.4)	55.3 (46.8-63.9)
UCI ped	47.6 (41.7-53.5)	46.2 (36.3-56.2)	75.8 (68.6-83.0)	68.9 (63.2-74.7)	69.8 (61.5-78.1)
Urgencias	35.4 (30.0-40.8)	32.1 (19.0-45.3)	62.7 (51.1-74.3)	62.7 (57.2-68.2)	64.9 (55.5-74.2)
H. de Día oncología	53.5 (47.4-59.7)	73.3 (65.0-81.7)	70.9 (63.3-78.6)	62.1 (55.9-68.3)	60.6 (48.5-72.6)

Momento 1: Antes del contacto con el paciente. **Momento 2:** Antes de realizar una tarea limpia o aséptica. **Momento 3:** Después del riesgo de exposición a fluidos corporales. **Momento 4:** Después del contacto con el paciente. **Momento 5:** Después del contacto con el entorno del paciente.

Tabla 4. Frecuencia del grado de cumplimiento de las recomendaciones sobre higiene de manos y sus factores asociados.

	Grado de cumplimiento % (Número)	OR (IC95%)	p	ORa (IC95%)	pa
Edad					
≥ 35 años	65.0 (4035/6208)	1.1 (1.0-1.2)	0,047	1.1 (1.0-1.2)	0,017
< 35 años	62.9 (1898/3018)	1		1	
Sexo					
Mujer	65.0 (5421/8336)	1.4 (1.2-1.6)	<0.001	1.3 (1.1-1.5)	0.001
Hombre	57.5 (511/888)	1		1	
Estamento					
Facultativos	62.6 (1052/1681)	3.0 (1.7-5.0)	<0.001	3.4 (1.9-5.9)	<0.001
Enfermería	65.5 (3417/5215)	3.4 (2.0-5.7)	<0.001	3.1 (1.8-5.3)	<0.001
Auxiliares	63.6 (1442/2269)	3.1 (1.8-5.3)	<0.001	2.4 (1.4-4.2)	0.002
Otros	36.1 (22/61)	1		1	
Años					
2005-2006	47.6 (389/818)	1		1	
2007-2008	75.2 (655/871)	3.3 (2.7-4.1)	<0.001	3.5 (2.8-4.3)	<0.001
2009-2010	64.8 (1169/1804)	2.1 (1.7-2.4)	<0.001	1.9 (1.7-2.3)	<0.001
2011-2012	68.8 (1410/2048)	2.4 (2.1-2.8)	<0.001	2.3 (1.9-2.7)	<0.001
2013-2014	61.1 (1034/1693)	1.7 (1.5-2.1)	<0.001	1.8 (1.5-2.1)	<0.001
2015-2016	66.6 (976/1466)	2.2 (1.8-2.6)	<0.001	2.4 (2.0-2.9)	<0.001
2017	57.0 (300/526)	1.5 (1.2-1.8)	0.001	1.5 (1.2-1.9)	0.001
Área Atención Pediátrica					
Cirugía	51.6 (424/821)	1		1	
Oncología	72.8 (439/603)	2.5 (2 – 3.1)	<0.001	2.8 (2.2-3.6)	<0.001
Escolares	59.7 (466/781)	1.4 (1.1-1.7)	0.001	1.5 (1.2-1.8)	<0.001
Lactantes	62.3 (527/846)	1.5 (1.3-1.9)	<0.001	1.7 (1.4-2.1)	<0.001
Neonatos	73.2 (1628/2224)	2.6 (2.2-3.0)	<0.001	3.0 (2.6-3.6)	<0.001
UCI neonatal	70.0 (892/1274)	2.2 (1.8-2.6)	<0.001	2.6 (2.1-3.1)	<0.001
UCI pediátrica	61.0 (574/941)	1.5 (1.2-1.8)	<0.001	1.5 (1.2-1.8)	<0.001
Urgencias	51.0 (448/878)	0.9 (0.8-1.2)	0.799	1.1 (0.9-1.3)	0.451
H. de Día Oncología	62.4 (535/858)	1.5 (1.3-1.9)	<0.001	1.5 (1.3-1.9)	<0.001
Tipo de actividad					
Después	68.3 (3623/5302)	1.5 (1.4-1.6)	<0.001	1.6 (1.5-1.8)	<0.001
Antes	58.9 (2305/3916)	1		1	
Solución Alcohólica en formato Bolsillo					
Sí	74.6 (1793/2402)	1.9 (1.7-2.1)	<0.001	2.1 (1.9-2.3)	<0.001
No	60.7 (4140/6824)	1		1	

OR: Odds Ratio; IC95%: Intervalo de Confianza al 95%; p: nivel de significación estadística; ORa: Odds Ratio ajustada; pa: nivel de significación estadística ajustado.

b) Evaluación 2: Evaluación de la efectividad de la vacuna de la gripe para prevenir gripe grave

En la temporada 2018/19 ingresaron en el centro 1415 pacientes con sospecha de gripe². De ellos, 260 fueron casos de gripe confirmada por laboratorio, mayores de 6 meses. 69 (26,5%) de los casos confirmados fueron casos graves de gripe y 191 (73,5%) fueron casos no graves de gripe. Se determinó en todos los casos el tipo de gripe (A/B), siendo en el 100 % de los casos Influenza tipo A.

Habían sido vacunados frente a la gripe en la temporada 2018/2019 al menos 15 días antes de iniciar los síntomas 82 pacientes (31,5%). Tenían indicación de vacunación 215 (82,7 %) pacientes. De los 163 pacientes que tenían indicación para ser vacunados por tener ≥ 65 años, habían sido vacunados 67 (41,1%); y de los 52 pacientes menores de 65 años con indicación de vacunación por presentar comorbilidad, 13 (25,0%) habían sido vacunados. Las características de los pacientes incluidos, según el estado de vacunación, se presentan en la tabla 5. El grupo de vacunados y no vacunados fueron diferentes en la edad ($p < 0,001$) y en la presencia de comorbilidades ($p = 0,014$). No hubo diferencias significativas con respecto al sexo ($p = 0,553$).

El 63,8 % (44/69) de los casos graves de gripe se dio en el grupo de mayores de 65 años y el 66,7% (46/69) tenía al menos una comorbilidad (Tabla 6). El 79,7 % (55/69) de los casos graves de gripe, no estaba vacunado. En el estudio de factores asociados con el desarrollo de gripe grave, el estado de vacunación frente a la gripe, resultó factor protector independiente ($ORa = 0,39$ (0,20-0,80)).

La efectividad cruda de la vacuna de la gripe para prevenir la gripe grave fue de 54 % (11,2-76,1) y la efectividad ajustada por grupo de edad y presencia de comorbilidades fue de 60,7 % (20,5-80,5) (Tabla 7). En el análisis ajustado y restringido a cada sexo, grupo de edad y presencia de comorbilidades, la vacuna de la gripe tuvo un efecto positivo en todos los grupos y categorías, resultando significativo en el grupo de edad de 65 años o más $EVa = 55,0$ % (2,6-79,2), en los pacientes con diabetes $EVa = 82,2$ % (7,6-96,6) y en aquellos con insuficiencia renal crónica $EVa = 77,4$ % (11,4-94,2).

Tabla 5: Características de los pacientes hospitalizados con gripe confirmada por laboratorio en la temporada de gripe 2018/2019, según el estado de vacunación frente a la gripe (n=260).

	Total n (%)	Vacunado n (%)	No vacunado n (%)	p
Total	260 (100)	82(100)	178 (100)	
Sexo				
Hombre	142 (54,6)	47(57,3)	95 (53,4)	0,553
Mujer	118 (45,4)	35(42,7)	83 (46,6)	
Edad				
≥65 años	163 (62,7)	67 (81,7)	96 (53,9)	<0,001
<65 años	97 (37,3)	15 (18,3)	82 (46,1)	
Comorbilidad* (Sí)	186 (71,5)	67 (81,7)	119 (66,9)	0,014
Enfermedad cardiovascular	63 (24,2)	29 (35,4)	34 (19,1)	0,004
Asma	16 (6,2)	6 (7,3)	10 (5,6)	0,600
EPOC	38 (14,6)	14 (17,1)	24 (13,5)	0,446
Diabetes	62 (23,8)	21 (35,6)	41 (23,0)	0,651
Obesidad	18 (6,9)	5 (6,1)	13 (7,3)	0,722
Insuficiencia renal crónica	51 (19,6)	27 (32,9)	24 (13,5)	<0,001
Embarazo	6 (2,3)	2 (2,4)	4 (2,2)	0,924
Enfermedad hepática	13 (5,0)	5 (6,1)	8 (4,5)	0,582
Cáncer	45 (17,3)	17 (20,7)	28 (15,7)	0,322

*Comorbilidad: Al menos una de las comorbilidades que se especifican a continuación en la tabla.

Tabla 6: Factores asociados con el desarrollo de gripe grave (n=260).

	Gripe Grave (n=69) n (%)	Gripe No Grave (n=191) n (%)	OR cruda (IC 95%)	P	OR ajustada* (IC 95%)	P
Vacunación						
Sí	14 (20,3)	68 (35,6)	0,46 (0,24-0,89)	0,019	0,39 (0,20-0,80)	0,009
No	55 (79,7)	123 (64,4)	1		1	-
Sexo						
Hombre	39 (56,5)	103 (53,9)	1,1 (0,64-1,93)	0,711	-	-
Mujer	30 (43,5)	88 (46,1)	1		-	-
Edad						
<65 años	25 (36,2)	72 (37,7)	1		1	-
≥65 años	44 (63,8)	119 (62,3)	1,07 (0,60-1,89)	0,829	1,43 (0,76-2,68)	0,27
Comorbilidad						
Enfermedad cardiovascular	16 (23,2)	47 (24,6)	0,93 (0,48-1,77)	0,814	1,03 (0,51-2,08)	0,944
Asma	2 (2,9)	14 (7,3)	0,38 (0,08-1,71)	0,250	-	-
EPOC	5 (7,2)	33 (17,3)	0,37 (0,14-1,00)	0,043	0,33 (0,12-0,91)	0,032
Diabetes	19 (27,5)	43 (22,5)	1,31 (0,70-2,50)	0,401	-	-
Obesidad	4 (5,8)	14 (7,3)	0,78 (0,25-2,50)	0,790	-	-
Insuficiencia renal crónica	14 (20,3)	37 (19,4)	1,06 (0,53-2,11)	0,870	1,40 (0,67-2,97)	0,378
Embarazo	1 (1,4)	5 (2,6)	0,55 (0,06-4,77)	0,999	-	-
Enfermedad hepática	2 (2,9)	11 (5,8)	0,49 (0,11-2,26)	0,523	-	-
Cáncer	9 (13,0)	36 (18,8)	0,65 (0,30-1,42)	0,275	-	-

*ORa: Odds Ratio ajustada por: Vacunación, Grupo de edad, Enfermedad cardiovascular, EPOC e Insuficiencia renal crónica.

Tabla 7: Efectividad cruda y ajustada de la vacuna de la gripe, para la prevención de casos graves de gripe restringida a cada sexo, grupo de edad y presencia de comorbilidades (n=260)

	Efectividad vacunal cruda (IC 95%)	Efectividad vacunal ajustada* (IC 95%)
Total (n=260)	54,0 (11,2-76,1)	60,7 (20,5-80,5)
Sexo		
Hombre (n=142)	48,7 (-19,5-78)	58,4 (-7,4-83,9)
Mujer (n=118)	61,3 (-11,2-86,6)	65,1 (-5,5-88,5)
Edad		
<65 años (n=97)	82,7 (-38,7-97,9)	85,1 (-36,6-98,4)
≥65 años (n=163)	49,5 (-5,9-75,9)	55,0 (2,6-79,2)
Comorbilidad		
Enfermedad cardiovascular (n=63)	37,4 (-100-80,4)	51,3 (-66,8-85,8)
Asma (n=16)	NC	NC
EPOC (n=38)	61,5 (-283,6-96,1)	87,8 (-121,4-99,3)
Diabetes (n=62)	85,1 (27,6-97,0)	82,2 (7,6-96,6)
Obesidad (n=18)	NC	NC
Insuficiencia renal crónica (n=51)	75,7 (7,4-93,6)	77,4 (11,4-94,2)
Embarazo (n=6)	NC	NC
Enfermedad hepática (n=13)	NC	NC
Cáncer (n=45)	60 (-120,2-92,7)	70,4 (-99,3-95,6)

* Odds Ratio ajustada por: Grupo de edad, Enfermedad cardiovascular, EPOC e Insuficiencia renal crónica*.

NC: No calculable.

c) Evaluación 3: Evaluación de un programa de PCI frente a SARS-CoV-2

Desde que se notificó el primer caso de COVID-19 hospitalizado el 5 de marzo de 2020 hasta el 5 de abril de 2020, 252 pacientes con COVID-19 confirmada fueron ingresados en el Hospital General Universitario Dr. Balmis³, siguiendo el patrón diario que se muestra en la Figura 2A. De ellos, 7 fueron de origen asociado a la Asistencia Sanitaria (diagnóstico durante el periodo preintervención o intervención e inicio de síntomas tras el ingreso en nuestra institución los días 11, 12, 13, 17, 25, 37 y 58). Seis de ellos presentaron síntomas durante el periodo de preintervención, y uno de ellos presenta síntomas en el periodo de intervención con respecto al uso continuado de mascarilla quirúrgica entre los profesionales sanitarios.

Del 5 de marzo al 5 de abril de 2020, se evaluaron 1918 trabajadores sanitarios. De ellos, 677 presentaron síntomas. El número total de trabajadores sanitarios con COVID-19 confirmado fue de 142, 14 fueron ingresados en el hospital, 2 necesitaron ser ingresados en la unidad de cuidados intensivos y ninguno de ellos falleció. La incidencia diaria de casos confirmados puede observarse en la Figura 2B. De ellos, 22 (15,5%) infecciones confirmadas entre el personal sanitario estaban asociadas a la asistencia sanitaria, 81 (57,0%) estaban relacionadas con las relaciones en el lugar de trabajo y 39 (27,5%) estaban relacionadas con otras relaciones fuera del lugar de trabajo. Las características del personal sanitario diagnosticado de COVID-19 según el tipo de exposición de riesgo se muestran en la Tabla 8. De los 22 trabajadores sanitarios a los que se atribuyó la infección a la atención al paciente, 11 (50%) se explicaron por un contacto no protegido. De ellos, 10 enfermaron en el periodo previo a la implantación del uso de mascarilla quirúrgica y 1 en el periodo de intervención. Hubo 2 profesionales sanitarios con COVID-19 asociada a la asistencia sanitaria en el servicio de urgencias y ninguna en las unidades de críticos. La IA de COVID-19 entre el personal sanitario durante el periodo de preintervención hasta la declaración del estado de alarma fue de 17,9 por cada 1000 profesionales sanitarios, y el riesgo de COVID-19 durante el periodo de intervención fue de 14,6 por cada 1000 profesionales sanitarios. El RR de expuestos frente a no expuestos fue de 0,81 (0,57 a 1,15), y el RA fue de -0,003 (-0,009 a -0,002), (Tabla 9).

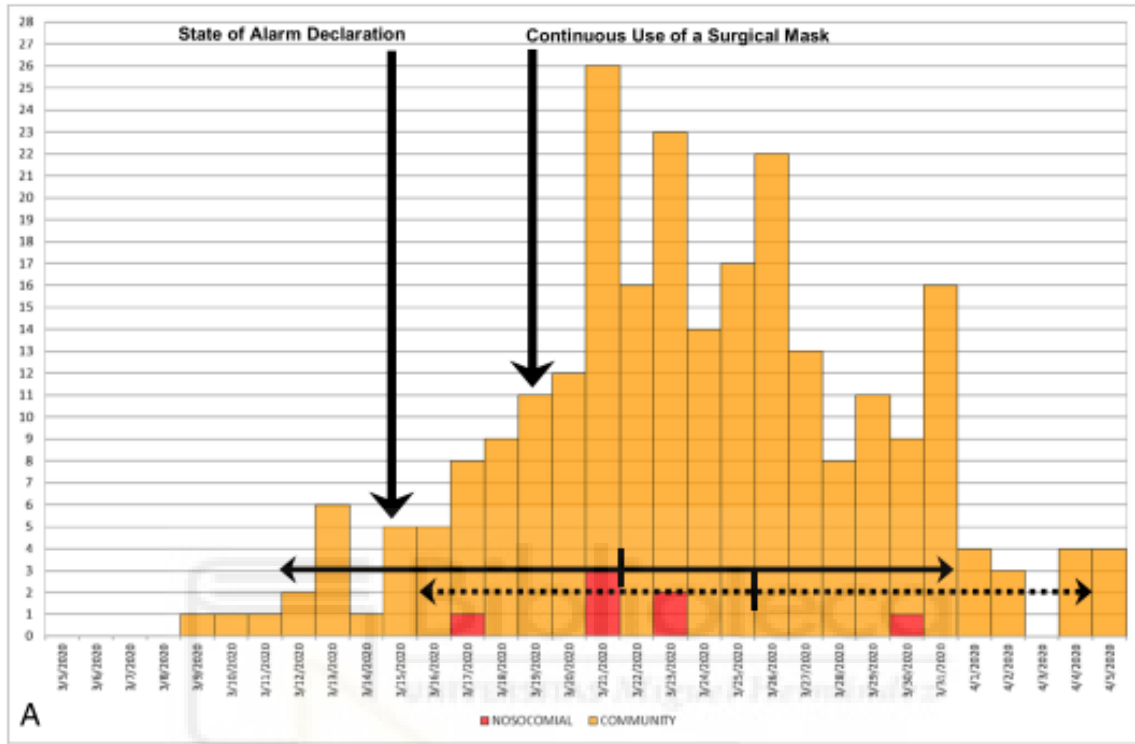
La IA de COVID-19 entre el personal sanitario durante el periodo de preintervención hasta la implantación del uso continuado de mascarilla quirúrgica fue de 22,3 por cada 1000

profesionales sanitarios, y el riesgo durante el periodo de intervención fue de 8,2 por cada 1000 profesionales sanitarios. El RR fue de 0,37 (0,25 a 0,55) y el RA fue de -0,014 (-0,020 a -0,009). Derivado de los datos anteriores, la FP entre los expuestos fue del 63,0%. La evolución de la incidencia semanal de casos confirmados de COVID-19 entre los pacientes ingresados y la incidencia de casos de COVID-19 entre el personal sanitario en las semanas epidemiológicas 11, 12, 13 y 14 se muestra en la Figura 3.



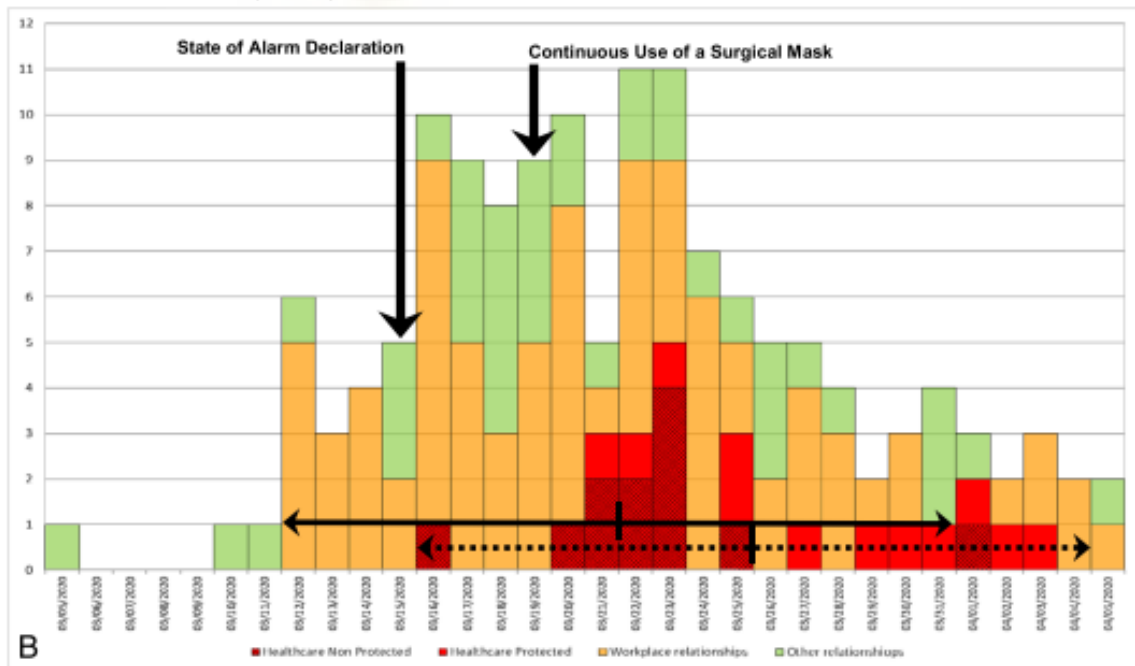
Figura 2: Figura 2A: Incidencia diaria de casos confirmados de COVID-19 hospitalizados en el centro. Figura 2B: Incidencia diaria de casos confirmados de COVID-19 en trabajadores sanitarios.

Admitted patients (n=252).



Healthcare Associated COVID-19 cases indicated by symptoms start date and Community Onset COVID-19 cases indicated by admission date.

Healthcare Personnel (n=142)



COVID-19 cases indicated by the date on which they tested positive.

↔ State Alarm Pre-intervention and intervention period ←|·|·→ Mask Pre-intervention and intervention period

Figura 3. Incidencia por Semana Epidemiológica de casos de COVID-19 en pacientes hospitalizados (n=252) y en personal sanitario (n=142) en el Hospital General Universitario Dr. Balmis. Año 2020.

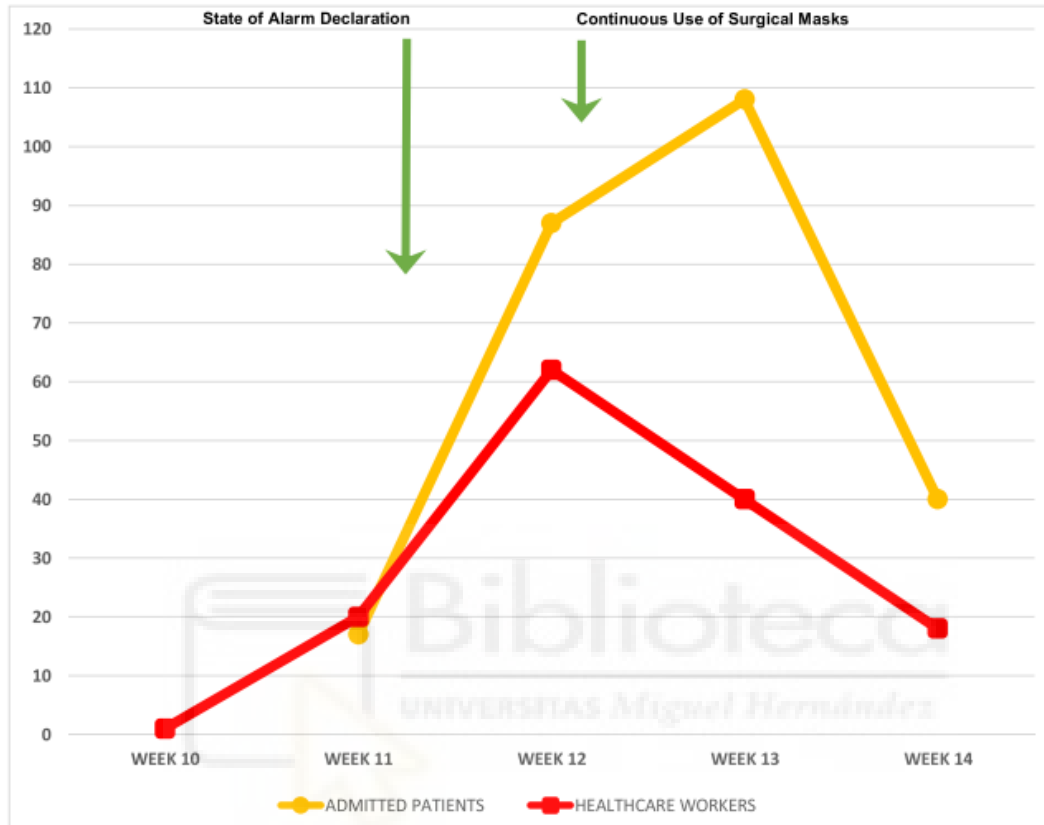


Tabla 8: Características de los trabajadores sanitarios con infección por SARS-CoV-2 confirmada según el motivo de contacto con el caso índice (n=142).

	Total (n=142) % (n)	Asistencia sanitaria (n=22) % (n)	Social sanitario (n=81) % (n)	Social (n=39) % (n)	p
Grupo edad					0,154
<30	13,4 (19)	9,1 (2)	16,0 (13)	10,3 (4)	
30-44	38,7 (55)	22,7 (5)	43,2 (35)	38,5 (15)	
45-59	33,8 (48)	36,4 (8)	30,9 (25)	38,5 (15)	
=>60	14,1 (20)	31,8 (7)	9,9 (8)	12,8 (5)	
Sexo					0,295
Masculino	24,6 (35)	31,8 (7)	19,8 (16)	30,8 (12)	
Femenino	75,4 (107)	68,2 (15)	80,2 (65)	69,2 (27)	
Categoría profesional					0,845
Facultativos	38,7 (55)	40,9 (9)	34,6 (28)	46,2 (18)	
Enfermeras	28,9 (40)	27,3 (6)	33,3 (27)	20,5 (8)	
TCAE/Técnicos	19,0 (27)	18,2 (4)	19,8 (16)	17,9 (7)	
Otros	13,4 (19)	13,6 (3)	12,3 (10)	15,4 (6)	
Tipo de contacto					0,097
Estrecho	76,1 (108)	54,5 (12)	81,5 (66)	76,9 (30)	
Esporádico	16,9 (24)	31,8 (7)	14,8 (12)	12,8 (5)	
No conocido	7,0 (10)	13,6 (3)	3,7 (3)	10,3 (4)	
Lugar de Trabajo					-
Urgencias ¹	2,8 (4)	9,1 (2)	0,0 (0)	5,1 (2)	
UCM ²	0,7 (1)	0,0 (0)	0,0 (0)	2,6 (1)	
UCQ+Quirófanos ³	19,7 (28)	0,0 (0)	30,9 (25)	7,7 (3)	
PH Médica ⁴	27,5 (39)	36,4 (8)	23,5 (19)	30,8 (12)	
PH Quirúrgica ⁵	8,5 (12)	13,6 (3)	9,9 (8)	2,6 (1)	
Pediatría ⁶	2,1 (3)	4,5 (1)	2,5 (2)	0,0 (0)	
Servicios Centrales ⁷	21,1 (30)	4,5 (1)	19,8 (16)	33,3 (13)	
Atención Primaria ⁸	12,7 (18)	22,7 (5)	12,3 (10)	7,7 (3)	
Otras Areas ⁹	4,9 (7)	9,1 (2)	1,2 (1)	10,3 (4)	

1. Servicio de Urgencias Generales de Adultos.
2. Unidad de Cuidados Críticos para pacientes con patología Médica.
3. Unidad de Cuidados Críticos para pacientes con patología Quirúrgicos más Área de Quirófanos.
4. Plantas de hospitalización para pacientes con patología Médica.
5. Plantas de hospitalización para pacientes con patología Quirúrgica.
6. Pediatría: Urgencias, Hospitalización médica y quirúrgica y Cuidados Críticos.
7. Servicios Centrales: Radiología, Laboratorios, Patología, Medicina Preventiva, etc.
8. Desarrollo de la actividad en los Centros de Salud de Atención Primaria.
9. Otras Áreas: Limpieza, Dirección, Áreas administrativas, etc.

Tabla 9. Incidencia acumulada de infección por COVID-19 por 1.000 trabajadores sanitarios en los periodos preexposición y postexposición respecto a la recomendación del estado de alarma y del uso general de mascarillas quirúrgicas.

Estado de alarma

	Postexposición ‰ (n)	Preexposición ‰ (n)	RR (IC95%)	RA (IC95%)
Total (n=127)	14,6 (57)	17,9 (70)	0,81 (0,57 a 1,15)	-0,003 (-0,009 a -0,002)
Asistencia Sanitaria (n=18)	3,6 (14)	1,0 (4)	3,53 (1,15 a 10,62)	0,002 (0,000 a 0,004)
Social Sanitaria (n=75)	7,7 (30)	11,5 (45)	0,67 (0,42 a 1,06)	-0,004 (-0,008 a 0,000)
Social (n=34)	3,3 (13)	5,3 (21)	0,62 (0,31 a 1,23)	-0,002 (-0,005 a 0,000)

Uso general de mascarilla quirúrgica

	Postexposición ‰ (n)	Preexposición ‰ (n)	RR (IC95%)	RA (IC95%)
Total (n=119)	8,2 (32)	22,3 (87)	0,37 (0,25 a 0,55)	-0,014 (-0,020 a -0,009)
Asistencia Sanitaria (n=22)	1,8 (7)	3,8 (15)	0,47 (0,20 a 1,14)	-0,002 (-0,004 a 0,000)
Social Sanitaria (n=66)	4,4 (17)	12,6 (49)	0,35 (0,20 a 0,60)	-0,008 (-0,012 a -0,004)
Social (n=31)	2,1 (8)	5,9 (23)	0,35 (0,16 a 0,78)	-0,004 (-0,007 a -0,001)

RR: Riesgo Relativo; IC95%: Intervalo de confianza al 95%
AR: Riesgo Atribuible;

7 DISCUSIÓN

a) **Discusión evaluación 1¹: Evaluación del grado de cumplimiento de la Higiene de Manos**

Actualmente nadie pone en duda que realizar adecuadamente la Higiene de Manos (HM) es la medida más eficaz para prevenir las Infecciones Relacionadas con la Asistencia Sanitaria y cada vez se da más prioridad a los programas de HM. En los últimos años se han dirigido muchos esfuerzos a monitorizar el cumplimiento de la HM en diferentes áreas asistenciales de todo el mundo, mostrando el incumplimiento de las recomendaciones. Los datos disponibles muestran un especial interés por el estudio de las áreas de críticos, incluyendo las Unidades de Cuidados Intensivos (UCI) pediátricas y neonatales^{26,30-33}. Pero los datos disponibles sobre otras Áreas de Atención Pediátricas son muy escasos^{26,28,29}. Y si consideramos todas las áreas hospitalarias en las que se atiende a pacientes pediátricos, no hemos encontrado hasta la fecha ningún estudio en el que se analicen todas las AAP en su conjunto. Los datos que ofrece este estudio no sólo permiten conocer cuál es el cumplimiento de la HM en el conjunto de AAP de un hospital terciario, sino que además muestra los datos de cada una de las AAP de forma específica y la evolución en el tiempo. Y enfatizando en la innegable necesidad de mejorar la adherencia de los profesionales sanitarios a la HM, se contribuye a uno de los puntos más importantes: la identificación de factores modificables asociados al cumplimiento de la HM. Orientar las estrategias de mejora a corregir estos factores, así como evaluar su efectividad posteriormente mediante la misma metodología, debería ser algo prioritario dentro de los Programas de Prevención y Control de Infecciones de los centros sanitarios: si sabemos cómo, podemos y debemos mejorar la HM⁷³.

Tratándose del único trabajo que aporta datos con una perspectiva tan amplia, y debido a la variabilidad de las metodologías utilizadas en diferentes estudios, los resultados no son fácilmente comparables con lo existente en la literatura. El GCR sobre la HM en AAP que hallamos en los 13 años de nuestro estudio, fue del 64.3 %, encontrándose dentro del rango para lo publicado en la literatura científica, donde el GCR sobre la HM en AAP concretas varía entre el 42 %²⁸ al 78 %²⁶. Centrándonos en AAP concretas, las que presentaron un mayor grado de cumplimiento de la HM fueron Neonatos, Oncología y UCI neonatal, con frecuencias de cumplimiento por encima del 70%. Estos resultados, ya explorados previamente²⁶, podrían relacionarse con que son en estas áreas donde se trata a pacientes más críticos y existe una

mayor concienciación entre el personal sanitario de la transmisión de gérmenes a través de las manos.

Podríamos exaltar que el cumplimiento en global en las AAP fue mayor que en el resto de las áreas del hospital en las que se atiende a pacientes adultos (64.3 % vs 49.6 % respectivamente). Esta diferencia ya fue descrita antes por otros autores³⁰, quienes encontraron que, antes de una intervención para mejorar la adherencia a la HM, la frecuencia de cumplimiento de la HM fue del 90 % en la UCI pediátrica frente al 35 % en la UCI de adultos, con diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,001$). Pero sería preocupante transmitir la idea de éxito cuando el margen de mejora todavía es grande, y no cabe duda en que hay que buscar estrategias para seguir progresando, identificando factores potencialmente modificables.

Dentro de la reflexión anterior, es destacable que el GCR sobre HM fue mayor en las actividades de “después de” (momentos 3,4 y 5 de la OMS), con un 68.3 % de cumplimiento, con respecto a las actividades de “antes de” (momentos 1 y 2 de la OMS), que presentaron un cumplimiento de 58.9 %, ORa 1.6 (IC95%:1.5-1.8). Estos hallazgos, coincidentes con los presentados por otros autores de manera repetida^{21-23,25,26}, podrían reflejar la mayor preocupación del personal sanitario por la protección de sí mismos después de entrar en contacto con el paciente, y no tanto la percepción de ser posible fuente de infección para el paciente. Sin embargo, son las tareas asépticas las que tienen una relevancia mayor en cuanto al potencial de transmisión de infecciones para el paciente, y sólo las áreas de Oncología y Hospital de Día de Oncología, presentan porcentajes de cumplimiento aceptables en estas tareas, con un 75,7 % (65.0-86.5) y 73,3 % (65.0-81.7) respectivamente, probablemente atribuido a una mayor percepción de la vulnerabilidad de los pacientes de éstas unidades. Por tanto, es imperiosa la necesidad de concienciar a los trabajadores sanitarios del riesgo de infección del paciente a través de sus actividades para aumentar obligatoriamente el cumplimiento de la HM en los momentos 1 y 2 de la OMS. Y aunque modificar los hábitos y comportamientos de las personas es complejo, existen modelos y teorías que ayudan a explicar el comportamiento humano relacionado con la educación para la salud⁷⁴, y es imprescindible tener en cuenta las creencias de los trabajadores sanitarios a la hora de diseñar una estrategia para mejorar el cumplimiento de la HM⁷⁵. En esta perspectiva y con un enfoque multidisciplinar y multimodal de los programas es posible potenciar, no solo el conocimiento de los profesionales sobre cuándo y cómo realizar la HM para prevenir las IACS, sino también la concienciación y motivación, claves para aumentar la realización de la HM. Estudios previos,

entre los que cabe destacar el estudio de Pittet et al⁷⁶, han demostrado que tras intervenciones educativas y de sensibilización de los profesionales, se mejoraban las tasas de cumplimiento hasta en un 66 %. Si nos centramos en áreas pediátricas, algunas estrategias de intervención multimodales²⁷⁻³¹, también han demostrado que implementar un programa que incluya educación, concienciación y retroalimentación de datos, incrementaba la HM de manera exitosa.

El segundo hallazgo trascendental en cuanto a los factores asociados a la HM modificables se trata de la disponibilidad de botellas de solución alcohólica en formato bolsillo, que mostró, como en estudios previos²², un efecto favorecedor e independiente en relación con la realización de la HM [74.6%, ORa 2.1 (IC95%:1.9-2.3)]. Ya otros autores se han posicionado a favor de disponer de la SAB⁷⁷, y este hallazgo reafirma la necesidad de continuar poniendo las soluciones alcohólicas en formato de bolsillo a disposición de todos los trabajadores sanitarios, insistiendo en que este formato es el único que garantiza que pueda estar disponible en cualquier momento y lugar en el que esté indicado realizar la HM. En esta línea, señalar la importancia de facilitar al personal sanitario una SA con una aceptación alta. En ausencia de otros datos encontrados, pensamos que el descenso en el GCR de la HM en el año 2014 tanto en AAP como en el resto de las áreas del hospital en su conjunto, podría ser debido a que se produjo a nivel hospitalario un cambio de marca de SA con un menor grado de aceptación por parte de los trabajadores. Por tanto, identificar cuáles son las barreras que perciben los profesionales para el uso de la SA, también permitiría mejorar el cumplimiento.

Las limitaciones de este estudio vienen derivadas fundamentalmente de la metodología empleada, como el efecto Hawthorne. La observación directa podría sobrestimar el cumplimiento de la HM, por la tendencia de las personas a modificar sus hábitos al ser observadas. Sin embargo, esta metodología sigue siendo el “*gold estándar*” recomendado por la OMS¹³. Por otro lado, este sesgo podría haberse visto disminuido a lo largo del estudio, porque la presencia repetida de los observadores en el área de trabajo podría producir una desensibilización de los profesionales. En cualquier caso, en la evaluación de la evolución del GCR sobre la HM y en la valoración de los factores asociados, el efecto de dicho sesgo se neutralizaría, porque en todas las observaciones la metodología de observación utilizada fue la misma. Otro posible sesgo introducido podría ser el de selección, por la posible falta de colaboración de los participantes que van a ser observados. Pero según se midió en un estudio previo²² el porcentaje de no participación en este tipo de observaciones no es alto, rondando el

1,2%. Tampoco se realizaron observaciones en los turnos de tarde, noche, o días festivos; pero previamente, no se encontró asociación entre estas variables y el GCR sobre la HM²². Otro de los potenciales problemas es el precedente de utilizar a diferentes observadores en el estudio, porque podría implicar variaciones en el método de observación. Para minimizar este sesgo, los observadores fueron formados mediante los mismos procedimientos. A pesar de ello, y en ausencia de otros datos que lo contraríen, el cambio de observador que se dio en 2016 podría justificar el descenso de la frecuencia de cumplimiento en casi 25 puntos que se dio en 2016 con respecto al año previo. Hay que destacar que todos los observadores fueron enfermeras que pertenecían a la plantilla del Servicio de Medicina Preventiva del Hospital, y por tanto eran externos al resto de áreas hospitalarias observadas; y es conocido que la utilización de observadores pertenecientes al área de estudio ha cuantificado que sobreestima la frecuencia de HM.

b) Discusión evaluación 2²: Evaluación de la efectividad de la vacuna de la gripe para prevenir gripe grave

En este trabajo se ha estimado que la efectividad vacunal ajustada por grupo de edad y presencia de comorbilidad para prevenir casos confirmados de gripe grave en pacientes hospitalizados en la temporada 2018/2019 fue del 60,7% (20,5-80,5). Este efecto moderado-alto en la prevención de la gravedad de la enfermedad es rotundamente satisfactorio y se mantuvo positivo cuando se analizó en cada uno de los subgrupos (hombres, mujeres y grupos de edad), y también cuando se analizó en grupos de pacientes con presencia de comorbilidad. Aunque el cálculo de la EV para prevenir la gripe grave habitualmente no es estimado, las investigaciones futuras deberían centrarse en mejores estimaciones de los efectos indirectos de la vacunación y en diferentes resultados de interés para los que estimar la EV⁷⁸, y cabría su cálculo de manera sistemática y anual, ya que aunque los casos graves de gripe constituyen una minoría del total, el beneficio en términos de salud y costes podría ser mucho mayor que en la prevención de casos no graves y ambulatorios.

El mecanismo por el que la vacuna de la gripe reduce la gravedad de la enfermedad no está claro. Es posible que las células T de memoria específica preexistentes en personas previamente vacunadas pudieran tener un papel protector, produciendo citocinas antivirales y células diana lisadoras^{79,80}.

Nuestros hallazgos concuerdan con los obtenidos en otros estudios realizados previamente, si bien es cierto que las estimaciones de la EV son cambiantes según la estación, el tipo de vacuna, el diseño del estudio, el resultado estudiado y la metodología estadística empleada. Los datos disponibles en la literatura son muy variados, con resultados de EV desde muy optimistas (50%-70%)⁴⁵ hasta muy conservadores (5%)⁴⁶. En un estudio multicéntrico realizado por Castilla et al.⁴⁶ se obtuvo que, de todos los casos hospitalizados con gripe, el 25,6% fueron ingresados en la UCI o fallecieron, y los/las pacientes vacunados/as contra la gripe tuvieron menos probabilidades de ser casos graves (ORa = 0,42; 0,22-0,80). Además, este efecto protector fue aún más pronunciado en los/las pacientes hospitalizados/as de 65 y más años (ORa = 0,15; 0,03-0,71). Esto se traduce en que la EV para la prevención de casos de enfermedad grave (ingresos en la UCI o muerte) alcanzó el 85% en los mayores de 65 años. Casado et al.⁸¹, en un estudio realizado durante la temporada 2013/2014 en personas de 65 y más años hospitalizadas con gripe confirmada por laboratorio en 19 hospitales españoles, hallaron que la vacunación redujo el riesgo de enfermedad grave (OR = 0,57; 0,33-0,98). En un estudio más reciente realizado en 12 hospitales españoles durante seis temporadas de gripe (2010 a 2016)⁴⁷ se halló que la EV ajustada para prevenir el ingreso o la muerte en la UCI fue del 23% (1-40), y tras un análisis restringido por sexo, grupo de edad y tratamiento antiviral, la vacunación contra la gripe tuvo un efecto positivo en la gravedad de la enfermedad en todos los grupos de edad y categorías.

Por otro lado, cabe destacar que, en nuestro estudio, la cobertura vacunal de estos grupos vulnerables no fue óptima, pues solo se habían vacunado el 41,1% de las personas con 65 años y más, y el 25,0% de los menores de 65 años con comorbilidad. Si tenemos en cuenta que el 63,8% de los casos de gripe grave se dieron en el grupo de mayores de 65 años, y que el 66,7% presentaba alguna comorbilidad, el potencial impacto que tendría aumentar la cobertura vacunal en los grupos de riesgo para reducir la gravedad de la enfermedad es claro. En España, según datos de la Dirección General de Salud Pública, Calidad e Innovación del Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social, la cobertura vacunal alcanzada en personas mayores de 64 años fue del 54,2%, y en la Comunidad Valenciana fue del 52,0%⁸². Así pues, debería ser prioritario aunar esfuerzos para aumentar la cobertura de vacunación en el grupo de 65 años o más de edad, con la finalidad de ir acercándose al objetivo establecido por la OMS de lograr coberturas de al menos el 75% en el grupo de mayores⁸³.

En cuanto a los puntos fuertes que presenta el estudio, y en contraste con otros estudios publicados, se ha tomado como resultado de estudio no solo el ingreso en la UCI o el fallecimiento, sino también el desarrollo de neumonía, fallo multiorgánico o shock séptico, complicaciones que implican gravedad, morbilidad y aumento de la estancia, y por tanto también un incremento de los costes. Por otro lado, la elección de los pacientes incluidos podría haberse afectado por el criterio que se utiliza para seleccionar a quién se realiza la prueba confirmatoria de gripe. Sin embargo, tanto a los casos como a los controles se les realizó la prueba confirmatoria de la gripe según la guía clínica del centro hospitalario, con independencia de su estado vacunal y de otras posibles variables asociadas a la vacunación (como podría ser la presencia de enfermedades crónicas), reduciendo así el sesgo de selección y proporcionando una mayor comparabilidad entre casos y controles. Así mismo, al utilizar como controles pacientes con gripe confirmada por laboratorio sin criterios de gravedad se evita incorporar controles con síndrome gripal con etiología distinta del virus de la gripe, que pudieran ser más frecuentes, y que posiblemente subestimarían la EV, ya que la vacuna solo es efectiva para prevenir la gripe y no otras enfermedades respiratorias por otros virus. Las limitaciones vienen dadas fundamentalmente porque la información se obtuvo del Registro de Vacunas Nominal y de la historia clínica informatizada de cada paciente, por lo que se dependía de la recogida de la información por terceros. Por otro lado, aunque en el estudio multivariante se incluyeron los principales factores de confusión, podrían existir otras variables confusoras que influyeran en el estado de vacunación y en el desarrollo de gripe grave, que no se hayan tenido en cuenta, como recibir o no tratamiento antiviral, el tiempo desde el inicio de los síntomas hasta el ingreso hospitalario o el estado de vacunación frente al neumococo. Por último, aunque el 100% de los casos resultaron ser virus de la gripe A, no se determinó el subtipo (H1N1, H3N2), por lo que no pudo establecerse la efectividad de la vacuna para cada subtipo.

c) Discusión evaluación 3³: Evaluación de un programa de PCI frente a SARS-CoV-2

Los datos resultantes de la Evaluación 3, muestran los efectos positivos del Programa de PCI frente a SARS-CoV-2 tanto en paciente hospitalizados como en personal sanitario. Los datos demuestran específicamente que el uso de mascarilla quirúrgica reduce la propagación del SARS-CoV-2, no solo de personas sintomáticas, sino que también reduce la tasa de transmisión de personas asintomáticas. Las implicaciones de este resultado son importantes para la prevención de COVID-19 entre los trabajadores de la salud y las poblaciones de pacientes vulnerables tratados en el sistema de salud.

Los resultados obtenidos muestran que las recomendaciones dadas tuvieron un impacto positivo en la incidencia de COVID-19 en pacientes hospitalizados y profesionales sanitarios. Ambos colectivos tuvieron prioridad a la hora de realizar las pruebas PCR para SARS-CoV-2, reconociendo la limitada disponibilidad de pruebas durante el período de estudio, y esta prioridad se estableció por dos motivos: en los pacientes hospitalizados, era necesario comprender la etiología de la enfermedad para implementar el tratamiento óptimo y establecer las medidas de precauciones ampliadas de aislamiento; y para el personal sanitario sintomático (independientemente de la gravedad de la enfermedad), porque permitía establecer el aislamiento domiciliario y controlar su reincorporación a la jornada laboral con garantía de seguridad. Como se propuso anteriormente en China⁵¹, la transmisión derivada de la atención al paciente no parece ser el principal mecanismo de transmisión entre el personal sanitario, donde la mayoría de los casos se remontaron a casos confirmados en el ámbito social, especialmente en el hogar y la mayoría de los casos se atribuyeron a la transmisión comunitaria.

La interpretación de los datos de los profesionales sanitarios afectados requiere un análisis cuidadoso. El número de profesionales sanitarios afectados era de 142 hasta el 5 de abril, lo que supone el 3,6% de los 3.900 trabajadores. Estos datos contienen tanto infecciones asociadas a la asistencia sanitaria como infecciones adquiridas en la comunidad. Además, cabe destacar que el personal considerado profesional sanitario incluyó al personal clínico (principalmente médicos, enfermeras y asistentes médicos), pero también a cualquier otro trabajador de la institución que pudiera no estar involucrado en la atención directa al paciente (como administrativos, personal de mantenimiento, etc).

Cuando se tomó la decisión de que todo el personal sanitario debía usar continuamente una mascarilla quirúrgica, hubo un alto nivel de incertidumbre con respecto al suministro de las misas. El día en que se tomó la decisión, el hospital tenía almacenadas 12.000 mascarillas para aproximadamente 3.900 empleados. En ningún momento hubo una escasez real, pero esta situación requirió un estricto control de la distribución de los equipos. Al mismo tiempo, se capacitó al personal en el uso apropiado de los distintos tipos de elementos de protección individual, así como en las mejores prácticas, diferenciando las maniobras de bajo riesgo de las maniobras de alto riesgo (especialmente procedimientos generadores de aerosoles). Se sopesaron varios aspectos al tomar esta decisión. Por un lado, la posible escasez de equipos debido al uso indebido para una sobreprotección del personal. Y por otro lado, el riesgo de no poder controlar el foco de infección que representa el personal asintomático trabajando con

normalidad y transmitiendo la infección, expuesto también a su vez a personas asintomáticas que pudieran transmitirles la infección. La decisión finalmente se basó en datos del Sistema de Vigilancia Epidemiológica de casos de COVID-19 en el centro. En ese momento, era evidente que había una transmisión sostenida del SARS-CoV-2 dentro del entorno comunitario y hospitalario, y que se requerían medidas de PCI más agresivas. Si no se hubiera implementado el uso de mascarilla quirúrgica por parte de todos los profesionales sanitarios, la reducción de la incidencia a partir del 25 de marzo (Figuras 2A y 2B) no se habría producido. Esto se debe a que, debido a que el hospital constituye una institución cerrada con relaciones complejas, la transmisión habría continuado alcanzando a gran parte del personal sanitario y de pacientes hospitalizados.

Este estudio destaca que dos medidas específicas, en el contexto de un Programa de PCI holístico, reducen efectivamente la incidencia de casos de COVID-19. Por un lado, la declaración del Estado de Alarma que limitó la libre circulación de personas en el país fue efectiva para reducir el número de casos, en línea con lo que sugieren estudios previos⁸⁴. Por otro lado, el uso continuo de mascarilla quirúrgica entre el personal sanitario también fue eficaz para reducir el número de casos de COVID-19. Esto arrojó algo de luz sobre el debate sobre su uso universal en el ámbito sanitario. Además, plantea la cuestión de la posible eficacia de estas medidas para controlar la infección por COVID-19 entre la población general. Aunque esta respuesta está fuera del alcance de este trabajo. Sin embargo, esto subraya la importancia del uso racional de la mascarilla en una época de recursos limitados⁸⁵. Los resultados también abogan por la creación, en tiempos de estabilidad, de un stock estratégico de mascarillas listas para ser utilizadas durante las recurrentes enfermedades infecciosas de origen respiratorio. Al igual que ha ocurrido también en otras epidemias y pandemias de virus respiratorios, esta medida en conjunto con un Programa de PCI, ha demostrado ser exitosa⁵⁶⁻⁶². Los resultados muestran que la implementación de la mascarilla quirúrgica para todos los profesionales sanitarios supuso una reducción de profesionales afectados, pero no implica necesariamente que se deba exclusivamente a esta medida. Creemos que es necesario resaltar que el uso de mascarillas quirúrgicas por parte de todos los profesionales sanitarios por sí solo no es suficiente y podría ser perjudicial si no va de la mano de todas las medidas de PCI encaminadas a romper la cadena de infección (Tabla 1). Como afirma la OMS, es importante observar, analizar e informar a los interesados con datos sobre infecciones relacionadas con la atención al paciente para prevenirlas⁸⁷. En este sentido, creemos que es de suma importancia incluir estas estrategias

como parte de la educación médica continua para que los profesionales se familiaricen con estos conceptos antes del inicio de la crisis. Además, creemos que su apoyo con los recursos adecuados permite la monitorización de los potenciales brotes y asegura la implementación de respuestas rápidas para su control.

Este estudio tiene varias limitaciones: 1) el nivel desconocido de cumplimiento y uso correcto del equipo de protección personal, 2) la posible sobreestimación de los casos de personal sanitario relacionados con la atención al paciente, ya que los contactos asintomáticos no protegidos durante las interacciones sociales en el lugar de trabajo no son considerados como una fuente potencial, 3) la posible sobreestimación de los casos de pacientes relacionados con la asistencia sanitaria, ya que se consideraron incluso cuando un contacto protegido ocurrió en el lugar de trabajo y un contacto desprotegido asintomático ocurrió afuera, y 4) la naturaleza observacional de este estudio, que se basa en datos de las condiciones laborales típicas de un Sistema de Vigilancia de Enfermedades Infecciosas.



8 CONCLUSIONES

Del trabajo de esta tesis se obtienen tres conclusiones específicas, una por cada uno de los programas de prevención y control de infecciones evaluado, así como una conclusión global del trabajo en su conjunto. Estas conclusiones pasan a exponerse a continuación:

Conclusión 1

El grado de cumplimiento de la Higiene de Manos (HM) es mejorable y se asocia a factores potencialmente modificables: a la actitud de los profesionales frente a las oportunidades de realizar la HM antes de atender al paciente, y a la disponibilidad de botellas de solución alcohólica en formato bolsillo. Por tanto, los esfuerzos para optimizar las intervenciones de mejora deben tener en cuenta estas consideraciones y enfocarse en concienciar al trabajador sanitario sobre la importancia de la HM “antes” de atender al paciente y en fomentar el uso de las soluciones alcohólicas en formato bolsillo.

Conclusión 2

La vacuna frente a la gripe es efectiva para reducir la gravedad de la enfermedad protegiendo frente al desarrollo de neumonía, fallo multiorgánico, shock séptico, ingreso en unidad de críticos y muerte. Estos resultados son de gran interés desde una perspectiva de salud pública y deben difundirse para estimular a lograr una cobertura de vacunación mayor en los grupos de riesgo con el objetivo final no solo de disminuir los casos de gripe, sino también la gravedad de la enfermedad.

Conclusión 3

Un programa integral de prevención y control de infecciones de SARS-CoV-2 que incluya el uso sistemático de mascarilla quirúrgica por parte del personal sanitario es efectivo para prevenir las infecciones asociadas a los cuidados de la salud por SARS-CoV-2 tanto en pacientes como en personal sanitario. Este beneficio debe considerarse para, tras la pandemia, valorar extender la recomendación de su uso en la asistencia sanitaria para prevenir ésta y otras infecciones transmitidas por gotas, como la gripe, en el ámbito sanitario.

CONCLUSIÓN GLOBAL

La evaluación de resultados en los establecimientos de atención de salud, en términos de prevención y control de infecciones en global y de infecciones asociadas a los cuidados de la salud de manera particular, permite obtener datos concretos, fiables y útiles para adecuar las necesidades y dirigir los planes de acción de cada establecimiento.



9 REFERENCIAS

1. Gras-Valentí P, Mora-Muriel JG, Fuster-Pérez M, Benito-Miralles CM, Vela-Morales MC, González-Hernández M, Cabrera-Tejada GG, Esquembre-Menor C, Sánchez-Payá J. Evolution and associated factors of hand hygiene compliance in a pediatric tertiary hospital. *Am J Infect Control*. 2020 Nov;48(11):1305-1310. doi: 10.1016/j.ajic.2020.05.013. Epub 2020 May 19. PMID: 32442654.
2. Gras-Valentí P, Chico-Sánchez P, Algado-Sellés N, Gimeno-Gascón MA, Mora-Muriel JG, Sánchez-Payá J. Efectividad de la vacuna de la gripe para prevenir casos graves. Temporada 2018/2019 [Effectiveness of flu vaccine in the prevention of severe cases. Season 2018-2019]. *Gac Sanit*. 2021 Jul-Aug;35(4):339-344. Spanish. doi: 10.1016/j.gaceta.2020.02.008. Epub 2020 Apr 21. PMID: 32331814.
3. Gras-Valentí P, Mora-Muriel JG, Chico-Sánchez P, Algado-Sellés N, Soler-Molina VM, Hernández-Maldonado M, Lameiras-Azevedo AS, Jiménez Sepúlveda NJ, Gómez Sotero IL, Villanueva-Ruiz CO, Barrenengoa-Sañudo J, Fuster-Pérez M, Cánovas-Jávega S, Cerezo-Milan P, Monerris-Palmer M, Llorens-Soriano P, Merino-Lucas E, Rodríguez-Díaz JC, Gil-Carbonell J, Sánchez-Martínez R, Pastor-Cesteros R, Mena-Esquivias L, Galiana-Ivars M, Jaime-Sánchez FA, Margarit-Ferri C, Gonzalez-deDios J, Lloret G, García-Alonso MA, Sánchez-Vela P, Sánchez-Payá J. Effectivity of a Program for the Control and Prevention of COVID-19 Healthcare-Associated Infections in a Spanish Academic Hospital. *J Patient Saf*. 2021 Jun 1;17(4):323-330. doi: 10.1097/PTS.0000000000000852. PMID: 33994534; PMCID: PMC8132911.
4. World Health Organization; Infection Prevention and Control UHL, Integrated Health Services; Global report on infection prevention and control; ISBN: 978-92-4-005116-4; Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240051164>.
5. Fortalecimiento de la preparación y respuesta de la OMS frente a emergencias sanitarias. 75^a Asamblea Mundial de la Salud. Organización Mundial de la Salud. Disponible en: https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA75/A75_17-sp.pdf.
6. Organización Mundial de la Salud. (2017). Directrices sobre componentes básicos para los programas de prevención y control de infecciones a nivel nacional y de establecimientos de atención de salud para pacientes agudos. Organización Mundial de la Salud. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/255764>. Licencia: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.

7. Ferrer C, Almirante B. Higiene de manos: una prioridad para la seguridad de los pacientes hospitalizados. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2007;25(6):365-368.
doi:10.1157/13106960
8. Vaqué Rafart J, Rosselló Urgell J, Sociedad Española de Higiene y Medicina Preventiva Hospitalarias, Grupo de Trabajo EPINE. *Evolución de la prevalencia de las infecciones nosocomiales en los hospitales españoles: EPINE 1990-1999*. Madrid: Sociedad Española de Medicina Preventiva, Salud Pública e Higiene; 2001.
9. Estudio de Prevalencia de las Infecciones Nosocomiales en los Hospitales Españoles (Estudio EPINE 2017). Informe global España 2017. Sociedad Española de Medicina Preventiva, Salud Pública e Higiene.
10. Jarvis WR. Selected Aspects of the Socioeconomic Impact of Nosocomial Infections: Morbidity, Mortality, Cost, and Prevention. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 1996;17(8):552-557.
11. Pittet D, Donaldson L. Clean Care is Safer Care: The first global challenge of the WHO World Alliance for Patient Safety. *Am J Infect Control*. 2005;33(8):476-479.
12. Boyce JM, Pittet D. Guideline for hand hygiene in health-care setting. *Morb Mortal Wkly Rev* 2002; 51:1e45; quiz CE1e4.
13. World Health Organization. WHO guidelines on hand hygiene in health care. 2009. Available at:
https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44102/9789241597906_eng.pdf;jsessionid=7B49BB6C8F91C1E194FA2A843F05871F?sequence=1 .Accessed May 20,2019.
14. Chen YC, Sheng WH, Wang JT, et al. Effectiveness and Limitations of Hand Hygiene Promotion on Decreasing Healthcare-Associated Infections. *PLoS ONE*. 2011;6(11).
15. Akyol A, Ulusoy H, Ozen I. Handwashing: a simple, economical and effective method for preventing nosocomial infections in intensive care units. *J Hosp Infect* 2006;62:395-405
16. Pittet D, Sax H, Hugonnet S, Harbarth S. Cost Implications of Successful Hand Hygiene Promotion. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2004;25(3):264-266.
17. Sroka S, Gastmeier P, Meyer E. Impact of alcohol hand-rub use on meticillin-resistant *Staphylococcus aureus*: an analysis of the literature. *The Journal of hospital infection*. 2010;74(3):204.
18. Pittet D, Boyce J.M. Hand hygiene and patient care: pursuing the Semmelweis legacy. *Lancet Infect Dis The Lancet Infectious Diseases*. 2001;1:9-20.
19. Didier Pittet, Philippe Mourouga, Thomas V. Perneger. Compliance with

- Handwashing in a Teaching Hospital. *Annals of Internal Medicine*. 1999;130(2):126-130.
20. D. Improving Compliance With Hand Hygiene in Hospitals. *Infect Control Hosp Epidemiol Infection Control & Hospital Epidemiology*. 2000;21(06):381-386.
 21. Erasmus V, Daha TJ, Brug H, et al. Systematic Review of Studies on Compliance with Hand Hygiene Guidelines in Hospital Care. *Infect Control Hosp Epidemiol Infection Control & Hospital Epidemiology*. 2010;31(03):283-294.
 22. Sánchez-Payá J, Dolores Galicia-García M^a, Gracia-Rodríguez RM^a, et al. Grado de cumplimiento y determinantes de las recomendaciones sobre la higiene de manos. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2007;25(6):369-375.
 23. Sánchez-Payá J, Fuster-Pérez M, García-González C, et al. Evaluación de un programa de actualización de las recomendaciones sobre la higiene de manos. *An Sist Sanit Navar*. 2007;30(3).
 24. Dierssen-Sotos T, Robles-García M, Rodríguez-Cundin P, Llorca J. Observancia del lavado de manos entre los profesionales sanitarios. *Med Clin (Barc)*. 2010;134(2):82-83.
 25. Martín-Madrazo C, Salinero-Fort MÁ, Cañada-Dorado A, Carrillo-De Santa-Pau E, Soto-Díaz S, Abánades-Herranz JC. Evaluación del cumplimiento de higiene de las manos en un área de atención primaria de Madrid. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2011;29(1):32-35. doi:10.1016/j.eimc.2010.03.009.
 26. Wetzker W, Bunte-Schönberger K, Walter J, Pilarski G, Gastmeier P, Reichardt C. Compliance with hand hygiene: reference data from the national hand hygiene campaign in Germany. *J Hosp Infect*. 2016;92(4):328-331. doi:10.1016/j.jhin.2016.01.022.
 27. Linam WM, Margolis PA, Atherton H, Connelly BL. Quality-Improvement Initiative Sustains Improvement in Pediatric Health Care Worker Hand Hygiene. *Pediatrics*. 2011;128(3):e689-e698. doi:10.1542/peds.2010-3587.
 28. Pessoa-Silva CL, Hugonnet S, Pfister R, et al. Reduction of Health Care-Associated Infection Risk in Neonates by Successful Hand Hygiene Promotion. *Pediatrics*. 2007;120(2):e382.
 29. Lam BCC, Lee J, Lau YL. Hand Hygiene Practices in a Neonatal Intensive Care Unit: A Multimodal Intervention and Impact on Nosocomial Infection. *Pediatrics*. 2004;114(5):e565-e571. doi:10.1542/peds.2004-1107.
 30. R, Khakoo R, Hobbs G. Hand hygiene practices in adult versus pediatric intensive care units at a university hospital before and after intervention. *Scand J Infect Dis*. 2007;39(6-7):566-570. doi:10.1080/00365540601126687.

31. McLean HS, Carriker C, Bordley WC. Good to Great: Quality-Improvement Initiative Increases and Sustains Pediatric Health Care Worker Hand Hygiene Compliance. *Hosp Pediatr*. 2017;7(4):189-196. doi:10.1542/hpeds.2016-0110.
32. Won S-P, Chou H-C, Hsieh W-S, et al. Handwashing Program for the Prevention of Nosocomial Infections in a Neonatal Intensive Care Unit. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2004;25(9):742-746. doi:10.1086/502470.
33. Scheithauer S, Oude-Aost J, Heimann K, et al. Hand hygiene in pediatric and neonatal intensive care unit patients: Daily opportunities and indication- and profession-specific analyses of compliance. *Am J Infect Control*. 2011;39(9):732-737. doi:10.1016/j.ajic.2010.12.020.
34. World Health Organization (WHO). Influenza (Seasonal). Ask the expert: Influenza Q&A. [Internet]. Geneva: WHO. [consultado el 12/09/2019]. Disponible en: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/influenza-\(seasonal\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/influenza-(seasonal))
35. Thompson WW, Weintraub E, Dhankhar P, Cheng P-Y, Brammer L, Meltzer MI, et al. Estimates of US influenza-associated deaths made using four different methods. *Influenza Other Respi Viruses*. 2009;3(1):37-49.
36. Informe Semanal de Vigilancia de la Gripe en España: Sistema de Vigilancia de la Gripe en España [Internet]. Instituto de Salud Carlos III; [consultado el 19/09/2019]. Disponible en: <http://vgripe.isciii.es/documentos/20182019/boletines/grn202019.pdf>
37. Boletín Vigilancia Casos Greus de Grip, Comunitat Valenciana. Setmana 40 (any 2018) a Setmana 20 (any 2019). Última setmana temporada 2018-2019. Direcció General d'Epidemiologia, Vigilància de la Salut i Sanitat ambiental. 2019.
38. Vaccines against influenza WHO position paper - November 2012. *Relev Epidemiol Hebd*. 2012;87(47):461-76.
39. Recomendaciones de vacunación frente a la gripe. Temporada 2018-2019 [Internet]. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad.; [consultado el 12/04/2019]. Disponible en: https://www.msbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/docs/Recomendaciones_vacunacion_gripe.pdf
40. Kim H, Webster RG, Webby RJ. Influenza Virus: Dealing with a Drifting and Shifting Pathogen. *Viral Immunol*. 2018;31(2):174-83.
41. World Health Organization (WHO). Recommended composition of influenza virus vaccines for use in the 2018-2019 northern hemisphere influenza season. [Internet]. Geneva:

WHO. [consultado el 12/04/2019]. Disponible en:

https://www.who.int/influenza/vaccines/virus/recommendations/201802_recommendation.pdf?ua=1

42. McLean HQ, Meece JK, Belongia EA. Influenza vaccination and risk of hospitalization among adults with laboratory confirmed influenza illness. *Vaccine*. 2014;32(4):453–7.
43. Ridenhour BJ, Campitelli MA, Kwong JC, Rosella LC, Armstrong BG, Mangtani P, et al. Effectiveness of inactivated influenza vaccines in preventing influenza-associated deaths and hospitalizations among Ontario residents aged ≥ 65 years: estimates with generalized linear models accounting for healthy vaccinee effects. *PLoS One*. 2013;8(10):e76318.
44. Simonsen L, Taylor RJ, Viboud C, Miller MA, Jackson LA. Mortality benefits of influenza vaccination in elderly people: an ongoing controversy. *Lancet Infect Dis*. 2007;7(10):658–66.
45. Fireman B, Lee J, Lewis N, Bembom O, van der Laan M, Baxter R. Influenza vaccination and mortality: differentiating vaccine effects from bias. *Am J Epidemiol*. 2009;170(5):650–6.
46. Castilla J, Godoy P, Dominguez A, Martinez-Baz I, Astray J, Martin V, et al. Influenza vaccine effectiveness in preventing outpatient, inpatient, and severe cases of laboratory-confirmed influenza. *Clin Infect Dis*. 2013;57(2):167–75.
47. Godoy P, Romero A, Soldevila N, Torner N, Jané M, Martínez A, et al. Influenza vaccine effectiveness in reducing severe outcomes over six influenza seasons, a case-case analysis, Spain, 2010/11 to 2015/16. *Eurosurveillance* [Internet]. 2018;23(43). Disponible en: <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2018.23.43.1700732>
48. WHO. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) Situation Report – 167, 2020. Available from: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200705-covid-19-sitrep-167.pdf?sfvrsn=17e7e3df_4 (Accessed July 26, 2020)
49. Ministerio de Sanidad, Dirección General de Salud Pública, Calidad e Innovación. Actualización no 156. Enfermedad por el coronavirus (COVID-19). 05.07.2020,2020. Available from: https://www.mschs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/documentos/Actualizacion_156_COVID-19.pdf (Accessed July 26, 2020).
50. Zhou P, Huang Z, Xiao Y, Huang X, Fan XG. Protecting Chinese Healthcare Workers While Combating the 2019 Novel Coronavirus. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2020: 1-4.

51. Mission W-CJ. Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19), 2020. Available from: <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/who-china-joint-mission-on-covid-19-final-report.pdf> (Accessed July 26, 2020).
52. Sanità TC-TfotDoIDatISISd. Integrated surveillance of COVID-19 in Italy (Ordinanza n. 640), 2020. Available from: https://www.epicentro.iss.it/coronavirus/bollettino/Infografica_2aprileENG.pdf (Accessed July 26, 2020)
53. Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Análisis de los casos de COVID-19 en personal sanitario notificados a la RENAVE hasta el 10 de mayo en España. Available from: <https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/EnfermedadesTransmisibles/Documents/INFORMES/Informes%20COVID-19/COVID-19%20en%20personal%20sanitario%2029%20de%20mayo%20de%202020.pdf> (Accessed July 26, 2020).
54. Armocida B, Formenti B, Ussai S, Palestra F, Missoni E. The Italian health system and the COVID-19 challenge. *Lancet Public Health* 2020.
55. ECDC. Infection prevention and control and preparedness for COVID-19 in healthcare settings. Stockholm: ECDC, 2020. Available from: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/infection-prevention-and-control-and-preparedness-covid-19-healthcare-settings> (Accessed July 26, 2020).
56. Cheng VC, Tai JW, Wong LM, et al. Prevention of nosocomial transmission of swine-origin pandemic influenza virus A/H1N1 by infection control bundle. *J Hosp Infect* 2010; 74(3): 271-7.
57. Wong VW, Cowling BJ, Aiello AE. Hand hygiene and risk of influenza virus infections in the community: a systematic review and meta-analysis. *Epidemiol Infect* 2014; 142(5): 922-32.
58. Cowling BJ, Chan KH, Fang VJ, et al. Facemasks and hand hygiene to prevent influenza transmission in households: a cluster randomized trial. *Ann Intern Med* 2009; 151(7): 437-46.
59. Suess T, Remschmidt C, Schink SB, et al. The role of facemasks and hand hygiene in the prevention of influenza transmission in households: results from a cluster randomised

trial; Berlin, Germany, 2009-2011. *BMC Infectious Diseases* 2012; 12(1): 26.

60. Wu J, Xu F, Zhou W, et al. Risk factors for SARS among persons without known contact with SARS patients, Beijing, China. *Emerging infectious diseases* 2004; 10(2): 210-6.

61. Yen MY, Lin YE, Lee CH, et al. Taiwan's traffic control bundle and the elimination of nosocomial severe acute respiratory syndrome among healthcare workers. *J Hosp Infect* 2011; 77(4): 332-7.

62. Leung NHL, Chu DKW, Shiu EYC, et al. Respiratory virus shedding in exhaled breath and efficacy of face masks. *Nature Medicine* 2020.

63. Cheng VCC, Wong S-C, Chen JHK, et al. Escalating infection control response to the rapidly evolving epidemiology of the coronavirus disease 2019 (COVID-19) due to SARS-CoV-2 in Hong Kong. *Infection Control & Hospital Epidemiology* 2020: 1-6.

64. Wong SC, Kwong RT, Wu TC, et al. Risk of nosocomial transmission of coronavirus disease 2019: an experience in a general ward setting in Hong Kong. *J Hosp Infect* 2020.

65. WHO. Pneumonia of unknown cause – China, 2020. Available from: <https://www.who.int/csr/don/05-january-2020-pneumonia-of-unknown-cause-china/en/> (Accessed July 11, 2020).

66. Royal Ordinance 463/2020 related to State of Alarm Statement. Spanish Government Ministry of the Presidency, relations with the courts and Democratic Memory, March 2020. (<https://www.boe.es/eli/es/rd/2020/03/14/463>).

67. WHO. Modes of transmission of virus causing COVID-19: implications for IPC precaution recommendations, 2020. Available from: <https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/modes-of-transmission-of-virus-causing-covid-19-implications-for-ipc-precaution-recommendations> (Accessed July 11, 2020).

68. Wei WE, Li Z, Chiew CJ, Yong SE, Toh MP, Lee VJ. Presymptomatic Transmission of SARS-CoV-2 - Singapore, January 23-March 16, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2020; 69(14): 411-5.

69. Guía de procedimientos para la vigilancia de gripe en España. Marzo 2019. [Internet]. Red nacional de Vigilancia Epidemiológica. Instituto de Salud Carlos III; [consultado el 19/09/2019]. Disponible en: <https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/Enfermedades Transmisibles/Documents/GRIPE/GUIAS/Gu%C3%ADa%20de%20procedimientos%20para>

[%20la%20vigilancia%20de%20gripe%20en%20Espa%C3%B1a_marzo%202019.pdf](#)

70. European Commission. Commission Regulation (EC) No 2018/945 of 22 June 2018 on the communicable diseases and related special health issues to be covered by epidemiological surveillance as well as relevant case definitions; [Internet]. Official Journal of the European Union. 6.7.2018:L 170/1 [consultado el 12/04/2019]. Disponible en:

<https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32018D0945&from=EN#page=24>

71. Backer JA, Klinkenberg D, Wallinga J. Incubation period of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infections among travellers from Wuhan, China, 20-28 January 2020. *Euro Surveill* 2020; 25(5).

72. IdSC III. Procedimiento de actuación frente a casos de infección por el nuevo coronavirus (SARS-CoV-2), 2020. Available from:

https://www.msbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/documentos/Procedimiento_COVID_19.pdf (Accessed July 11, 2020).

73. Sánchez J, Rodríguez P. Podemos y debemos mejorar la higiene de manos. Tú decides. "Clean care is safer care." *Am J Infect Control*. 2011;29(1):1-3. doi:10.1016/j.eimc.2010.09.003.

74. Whitby M, Pessoa-Silva CL, McLaws M-L, et al. Behavioural considerations for hand hygiene practices: the basic building blocks. *J Hosp Infect*. 2007;65(1):1-8. doi:10.1016/j.jhin.2006.09.026.

75. Sax H, Uçkay I, Richet H, Allegranzi B, Pittet D. Determinants of Good Adherence to Hand Hygiene Among Healthcare Workers Who Have Extensive Exposure to Hand Hygiene Campaigns. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2007;28(11):1267-1274. doi:10.1086/521663.

76. Pittet D, Hugonnet S, Harbarth S, et al. Effectiveness of a hospital-wide programme to improve compliance with hand hygiene. *The Lancet*. 2000;356(9238):1307-1312. doi:10.1016/S0140-6736(00)02814-2.

77. Simon AC. Hand Hygiene, the Crusade of the Infection Control Specialist Alcohol-Based Handrub: The Solution! *Acta Clin Belg*. 2004;59(4):189-193. doi:10.1179/acb.2004.028.

78. Kylie E. C. Ainslie, Michael Haber & Walt A. Orenstein (2019) Challenges in estimating influenza vaccine effectiveness, *Expert Review of Vaccines*, 18:6, 615-628, DOI: 10.1080/14760584.2019.1622419.

79. P.G. Thomas, R. Keating, D.J. Hulse-Post, *et al*. Cell-mediated protection in influenza

infection. *Emerg Infect Dis.*, 12 (2006), pp. 48-54 <http://dx.doi.org/10.3201/eid1201.051237> .

80. W. Tu, H. Mao, J. Zheng, T. Cytotoxic, *et al.* lymphocytes established by seasonal human influenza cross-react against 2009 pandemic H1N1 influenza virus. *J Virol.*, 84 (2010), pp. 6527-6535 <http://dx.doi.org/10.1128/JVI.00519-10>.

81. Casado I, Domínguez A, Toledo D, Chamorro J, Force L, Soldevila N, et al. Effect of influenza vaccination on the prognosis of hospitalized influenza patients. *Expert Rev Vaccines*. 2016;15(3):425-32. PMID: 26690376.

82. Coberturas de vacunación frente a gripe en ≥ 65 años, personas de 60-64 años, embarazadas y personal sanitario. Comunidades autónomas. Campaña 2018-2019. [Internet]. Secretaría General de Sanidad y Consumo. Dirección General de Salud Pública, calidad e innovación. Subdirección General de Promoción de la Salud y Vigilancia en Salud Pública. [consultado el 12/10/2019] Disponible en:

<http://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/docs/CoberturasVacunacion/Tabla13.pdf>.

83. World Health Organization. Methods for assessing influenza vaccination coverage in target groups [Internet]. Geneva: WHO; [consultado el 12/09/2019]. Disponible en:

http://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0004/317344/Methods-assessing-influenza-vaccination-coverage-target-groups.pdf?ua=1.

84. Prem K, Liu Y, Russell TW, et al. The effect of control strategies to reduce social mixing on outcomes of the COVID-19 epidemic in Wuhan, China: a modelling study. *Lancet Public Health* 2020.

85. Feng S, Shen C, Xia N, Song W, Fan M, Cowling BJ. Rational use of face masks in the COVID-19 pandemic. *Lancet Respir Med* 2020.

86. Klompas M, Morris CA, Sinclair J, Pearson M, Shenoy ES. Universal Masking in Hospitals in the Covid-19 Era. *N Engl J Med* 2020.

87. WHO. 2019 Novel Coronavirus (2019-nCoV): STRATEGIC PREPAREDNESS AND RESPONSE PLAN, 2020. Available from: <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/srp-04022020.pdf>amongst.who.int/docs/default-source/coronaviruse/srp-04022020.pdf (Accessed July 11, 2020).

ANEXO 1

Artículo científico correspondiente a la publicación 1:

Gras-Valentí P, Mora-Muriel JG, Fuster-Pérez M, et al. *Evolution and associated factors of hand hygiene compliance in a pediatric tertiary hospital*. Am J Infect Control. 2020;48(11):1305-1310. doi:10.1016/j.ajic.2020.05.013.

Revista	American Journal of Infection Control
Categoría	Health Policiy
SCImago Journal Rank (2020)	Q1

Evolution and associated factors of hand hygiene compliance in a pediatric tertiary hospital

P. Gras-Valentí MD, MPH^{a,b}, J.G. Mora-Muriel MD, MPH^a, M. Fuster-Pérez RN^{a,b}, C.M. Benito-Miralles RN^{a,b}, M.C. Vela-Morales RN^c, M. González-Hernández BPharm^a, G.G. Cabrera-Tejada MD, MPH^{a,b}, C. Esquembre-Menor MD^{b,c}, J. Sánchez-Payá PhD, MPH, MD^{a,b,*}

^a Preventive Medicine Service, Alicante University General Hospital, Alicante, Spain

^b Instituto de Investigación Sanitaria y Biomédica de Alicante (ISABIAL), Planta 5. Centro de Diagnóstico. Hospital General Universitario de Alicante, Alicante, Spain

^c Pediatric Oncology Service, Alicante University General Hospital, Alicante, Spain

Key Words:

Health care associated infection
Infection control
patient safety
Health care workers

Background: The objective is to know the evolution of the Degree of Compliance with Recommendations (DCR) on hand hygiene (HH) and its associated factors in the pediatric care areas (PCAs) of a tertiary hospital.

Methods: Observational, cross-sectional study, repeated over time, with direct observation of the DCR on HH during the daily activity of health care workers. Over 13 years, 9226 HH opportunities were observed. Associations between DCR, PCA and other variables (eg, age, sex, and professional position) were examined using χ^2 and adjusted odds ratios (aOR) with 95% confidence intervals (CI).

Results: DCR on HH in 9 PCAs was 64.3% (95% CI, 63.3-65.3), and in the group of non-pediatric areas it was 49.6% (95% CI, 49.1-50.1). The areas with the highest degree of compliance were Oncology 72.8% (95% CI, 69.2-76.4), Neonatology 73.2% (95% CI, 71.3-75.1), and Neonatal intensive care unit 70.0% (95% CI, 67.5-72.6). These were the areas with the strongest association with HH compliance, with aOR:2.8 (95% CI, 2.2-3.6); aOR, 3.0 (95% CI, 2.6-3.6) aOR:2.6 (95% CI, 2.1-3.1), respectively. Other associated factors were the indications "after an activity," aOR, 1.6 (95% CI, 1.5-1.8) and the availability of pocket-size alcohol-based solution, aOR, 2.1(95% CI, 1.9-2.3).

Conclusions: The DCR on HH in PCAs is higher than in other areas, although there is still margin for improvement. We have identified modifiable factors that have an independent association with HH compliance in PCAs. Focusing on modifiable factors will increase compliance with HH with the ultimate goal of reducing healthcare associated infections.

Health care associated infections (HAI) affect hospitalized patients worldwide. In European countries, the prevalence of HAI ranges from 4.6% to 9.3% among hospitalized patients.¹⁻³ The latest data in Spain come from a 2017 study on the prevalence of nosocomial infections

in Spain (EPINE study), and they show a prevalence of hospital-acquired nosocomial infections of 7.5%.³ HAI do not only represent a problem for the hospitalized patients, with an impact on their mortality and morbidity, but are also associated with higher

Abbreviations: HH, Hand hygiene; DCR, Degree of Compliance with Recommendations; HAI, Healthcare associated infections; HCP, Health Care Professionals; PCAs, Pediatric Care Areas; ICU, Intensive Care Unit; WHO, World Health Organization; CI, Confidence Interval; aOR, adjusted Odds Ratio; cOR, crude Odds Ratio.

* Address correspondence to José Sánchez Payá, PhD, MPH, MD, Preventive Medicine Service, Alicante University General Hospital, Instituto de Investigación Sanitaria y Biomédica de Alicante (ISABIAL), C/PintorBaeza n° 12, 03010, Alicante, Spain.

E-mail address: sanchez_jos@gva.es (J. Sánchez-Payá).

Conflicts of interest: Paula Gras Valentí reports no conflicts of interest relevant to this article. Juan Gabriel Mora Muriel reports no conflicts of interest relevant to this article. Marina Fuster Pérez reports no conflicts of interest relevant to this article. Carmen María Benito Miralles reports no conflicts of interest relevant to this article.

MaríaCaridad Vela Morales reports no conflicts of interest relevant to this article. María González Hernández reports no conflicts of interest relevant to this article. Ginger Giorgiana Cabrera Tejada reports no conflicts of interest relevant to this article. Carlos EsquembreMenor reports no conflicts of interest relevant to this article. José Sánchez Payá reports no conflicts of interest relevant to this article.

Financial support: This work was supported by: the Health Research Fund of the Ministry of Health [Grant numbers: [PI052075](#)]; the Foundation of the Valencian Community for Research of the General University Hospital of Alicante [Grant numbers: [C-04/2011](#)]; the Ministry of Economy and Competitiveness, Carlos III Health Institute [Grant numbers: [PI12/01542](#)], and FISABIO-Alicante [Grant numbers: [UGP-14-269](#)].

Table 1
My 5 moments for hand hygiene. World Health Organization

5 Moments for hand hygiene	Description
Moment 1	Before touching a patient
Moment 2	Before clean/aseptic procedures
Moment 3	After body fluid exposure/risk
Moment 4	After touching a patient
Moment 5	After touching patient surroundings

antimicrobial resistance, longer hospital stays and a consequent increase in health care costs.⁴

Over the last 2 decades, improving the safety of the patients has been the focus of greater attention. One of the first goals of the WHO's World Alliance for Patient Safety was the reduction of hospital-acquired infections.⁵ In order to reach that goal, it is necessary to improve compliance with hand hygiene (HH), because this is the most important measure to prevent HAI.^{6,7} Indications for HH correspond to specific moments of health care and have been defined by the WHO with the title "Your 5 moments for Hand Hygiene" (Table 1): before touching a patient, before clean/aseptic procedures, after body fluid exposure/risk, after touching a patient, and after touching patient surroundings.⁷ Many studies show a relationship between an improvement in the Degree of Compliance with Recommendations (DCR) with HH and a decrease in the incidence of nosocomial infections.⁸⁻¹¹ However, it has been observed that there is low compliance among health care professionals (HCP), with levels below 50 % in different published studies.¹²⁻¹⁹

The DCR on HH within a hospital varies from one area to another, and it is different depending on the type of patients and the medical/surgical areas.¹⁵ Within the pediatric areas, there are few available data on the DCR on HH, and they are mainly focused on the pediatric intensive care units (ICU).²⁰⁻²⁷ However, there are other pediatric areas with their own characteristics, such as Neonatology, Oncology or Surgery, which present different environments in which patients are particularly vulnerable to acquiring certain HAI: ventilator-associated pneumonia, infections associated to vesical catheter and to central venous catheter, or postoperative infections.

Prevalence of Health care associated infections in our hospital remains stable with very modest improvement from 6.9% in 2012 to 6.72% in 2018. In order to improve, it is necessary to continue advancing in the DCR with the prevention and control programs implemented since 1991: general programs (HH, use of transmission-based precautions), specific programs to prevent the central line-associated bloodstream infection, ventilator-associated pneumonia and catheter-associated urinary tract infection.

There is evidence that shows that an improvement in compliance with HH recommendations reduces HAI.⁸⁻¹¹ Consequently, its control must not only focus on a quantification of results (frequency of infections), but also on monitoring the process (DCR with HH recommendations). Thanks to the data that allow us to understand HH compliance better and by communicating those results to HCP, HH can be improved.

This study is an attempt to implement mechanisms that allow professionals to receive feedback in order to increase the DCR on HH. The objective of this study is to know the DCR with recommendations on HH in the 9 pediatric care areas (PCAs) of the General University Hospital of Alicante, together with its evolution and associated factors.

METHODS

An observational, cross-sectional study was carried out with repeated observations in 9 PCAs of the hospital. It is a tertiary hospital with the following structural resources in the pediatric units: 12 cots

for neonatal intensive care, 24 for neonatal intermediate care, 24 cots for infants, 17 beds for school-age children, 10 beds in the pediatric oncology unit, 2 beds and 4 armchairs in the oncology day hospital, 4 examination rooms and 9 beds/cots in pediatric emergency, 5 beds in the Pediatric ICU and 16 beds in the unit of Pediatric Surgery.

Data collection was carried out over 13 years (2005-2017) through a monitoring program with the direct observation of HH performance during the daily activities of HCP. This program was implemented in the hospital in 2005 as part of the programs of epidemiological surveillance of the hospital, and it was developed in all the hospitalization areas of our center, using the same strategy. The people in charge of the observation were nurses from the Department of Preventive Medicine. The nurses are familiar with the indications for HH and are able to identify and objectively differentiate the different opportunities to perform it. The nurses were trained through theoretical and practical classes given by the Centre's specialists in Prevention and Infection Control Programmes. They also participated directly in the preparation of the HH observation programs and a pilot study was done beforehand.

A series of 1-hour observation periods were established repeatedly in which compliance in a specific area was measured. Between 3 and 4 observation periods were established every year in each of the 9 PCAs and each observation period took place in a different PCA, with different professionals and at different times. All the observations took place during the morning shift, from 8 AM to 3 PM, on regular schedules (Sundays and holidays excluded) because that was when the nurse in charge was available for work and also when most of the patient care activities take place. After a random selection of the observation period, the nurse in charge went unannounced to the PCA. After introducing herself to the staff, she asked for verbal authorization to carry out the observation during their daily activities. Any HCP who was present at that time and carrying out their work, regardless of their professional category, could be observed. No more than one professional was observed simultaneously.

Data collection was anonymous, with a questionnaire designed ad hoc, which had previously been used in a different analysis, was subject to a pilot study and used when Cohen's kappa coefficient for interobserver agreement was ≥ 0.8 .¹⁶ When the observer identified an activity in which HH was indicated, it was classified as an opportunity for HH and registered. A document was then completed with the remaining data, with one document per person and period. Data were collected regarding the period (date, service, start and end time of the observation), the professional observed (sex, age, position, availability of alcohol-based solution and availability of pocket-size 100-mL format) and the activity (the 5 Moments for HH). The study registered both the cases of compliance with HH with water and soap or with an alcohol-based solution and the cases of lack of compliance when these were indicated.

Data analysis

The unit of analysis was the observation of a procedure in which HH was recommended. The response variable was compliance with HH and the explanatory variables were the ones described above (age, sex, availability of pocket-size alcohol-based solution...). In the first stage, we calculated the percentage of opportunities for HH in which it had been performed (DCR) with its 95% confidence interval (95% CI).

Afterward, the χ^2 test was used to analyze the association between the DCR on HH and the possible explanatory variables. In order to observe the magnitude of the association, the odds ratio (OR) was calculated, together with the 95% CI. A multivariate analysis with a logistic regression model was used on the variables that showed a statistically significant association in order to estimate the

adjusted Odds Ratio (aOR), together with its 95% CI. The level of statistical significance in all hypothesis contrasts was $p < 0.05$, and the statistical analysis was carried out with IBM SPSS Statistics v.25.0.

RESULTS

The total number of observed activities in PCAs in which HH was indicated was 9226. A total of 1,845 HCPs were observed, with a median (25-75 percentile range) of 6 (4-8) activities per person and period. The characteristics of the activities in which HH was indicated are described in Table 2.

The global DCR on HH in PCAs at the hospital from 2005 to 2017 was 64.3% (95% CI, 63.6-65.3), and it was higher than in the group of nonpediatric areas (49.6%, 95% CI, 49.1-50.1). The DCR within the group of pediatric areas was higher than in the rest of the units of the hospital (Fig 1). The lowest DCR was observed at the beginning of the study (44.6%, 95% CI, 40.5-48.7).

The activities with the highest percentage of cases of HH were those that took place "after body fluid exposure risk," the third one in the list of the WHO, in 72.4% of the cases (Table 3). The activities with the lowest percentage of compliance with recommendations on HH were those carried out "before an aseptic procedure," the second one in the list of the WHO, in 53.7% of the cases. Moment 2 of the WHO campaign showed the highest DCR in the area of the Pediatric Oncology Day Hospital, with 73.3% of the cases, and the lowest rates were registered in the areas of Infants, Neonatology, Pediatric ICU, and Emergency Services, with 48.0%, 42.7%, 46.2%, and 32.1%, respectively.

The frequency of compliance with HH varied depending on the different explanatory variables of the study (Table 4). The PCAs with a higher DCR with HH were: Oncology (72.8%), Neonatology (73.2%),

and Neonatal ICU (70%). These were also the areas with the strongest association with HH compliance, with OR 2.5 (95% CI, 2-3.1), 2.6 (95% CI, 2.2-3.0), and 2.2 (95% CI, 1.8-2.6), respectively. As a whole, activities carried out after touching a patient showed a higher DCR than those carried out before touching a patient (68.3% vs 58.6%). Activities in which pocket-size alcohol-based solution was available showed a higher DCR with HH than those in which no pocket-size alcohol-based solution was available (74.6% vs 60.7%).

The multivariate analysis reveals that all the variables in the study show an independent and statistically significant association with HH: age, sex, position, period of study, and PCA (with the exception of the Pediatric ICU), as well as the instances that took place "after a procedure was performed" (68.3%, aOR 1.6 [1.5-1.8]) and the availability of pocket-size alcohol-based solutions (74.6%, aOR 2.1 [1.9-2.3]).

DISCUSSION

Nobody currently questions the fact that adequate HH is the most effective measure to prevent HAI, and programs for HH compliance are given greater importance. Over the last years, efforts have been targeted at monitoring compliance with HH in different health care areas all over the world, and this has revealed a lack of compliance with the recommendations. The available data show a special interest in the study of critical care areas, including pediatric and neonatal ICUs.²⁴⁻²⁷ For example, reference data from the national HH campaign in Germany, based on submissions from 109 participating hospitals demonstrated only small differences between adult and nonadult ICUs with neonatal ICUs and pediatric non-ICUs maintaining higher compliance than adult care units.²⁰ However, there are few available data on other PCAs.^{20,22,23} With regard to all the hospital areas in which pediatric patients receive health care, we have not found any study that analyzes all the PCAs as a whole. The data from our study do not only allow us to know about compliance with HH in all the PCAs of a tertiary hospital, but also shows the data for each particular PCA and the evolution over time. By highlighting the undeniable need to improve HH adherence among HCP, we contribute to one of the most important elements in the entire process: the identification of modifiable factors associated to HH compliance. Orienting the strategies for improvement towards a correction of those factors as well as assessing their effectiveness with the same methodology should be a priority in the Programs for Prevention and Control of Infections in health centers: if we know how to do it, we can and must improve HH.²⁸

Since this is the only study that provides data with such a broad perspective, and considering the variability of the methodology used in other studies, the results obtained here are not easily comparable with the results obtained in other studies.^{20,22-24} The DCR on HH in PCAs that we found during the 13 years of our study was 64.3%, which is within the range of what has been published in the scientific literature, in which the DCR on HH in specific PCAs ranges from 42%²² to 78%.²⁰

The positive evolution of the DCR with HH from 2005 to 2008, may be due to the implementation of the programs for the improvement of HH. The progressive decline in compliance from 2013 to 2017 may be due to the loss of the Hawthorne effect, the absence of active participation in handwashing promotion both at the individual and institutional levels, and the lack of sanctions for those who do not comply and awards or incentives for those who do. Considering the specific PCAs, the ones that showed a higher DCR with HH were Neonatology, Oncology, and the Neonatal ICU, with rates over 70%. These results, which had already been found before,²⁰ might be due to the fact that these are the areas with the most critical patients, and there is higher awareness among the health care staff concerning the transmission of germs via the hands.

Table 2
Characteristics of the activities in which hand hygiene was indicated (n = 9226)

	%	(n)
Age		
≥35 years	67.3	(6208)
<35 years	32.7	(3018)
Sex		
Woman	90.4	(8336)
Male	9.6	(888)
Professional category		
Physicians	18.2	(1681)
Nurses	56.5	(5215)
Nursing assistants	24.6	(2269)
Others	0.7	(61)
Time period		
2005-2006	8.9	(818)
2007-2008	9.4	(871)
2009-2010	19.6	(1804)
2011-2012	22.2	(2048)
2013-2014	18.4	(1693)
2015-2016	15.9	(1466)
2017	5.7	(526)
Pediatric care area (No. of observation period)		
Surgical area (39)	8.8	(821)
Oncology (39)	6.5	(603)
Schoolchildren (39)	8.5	(781)
Infants (39)	9.2	(846)
Neonatology (45)	24.1	(2224)
Neonatal ICU (43)	13.8	(1274)
Pediatric ICU (39)	10.2	(941)
Emergency care (39)	9.5	(878)
Oncology day hospital (39)	9.3	(858)
Type of activity		
After	57.5	(5302)
Before	42.5	(3916)
Pocket-size alcohol-based solution		
Yes	26.0	(2402)
No	74.0	(6824)

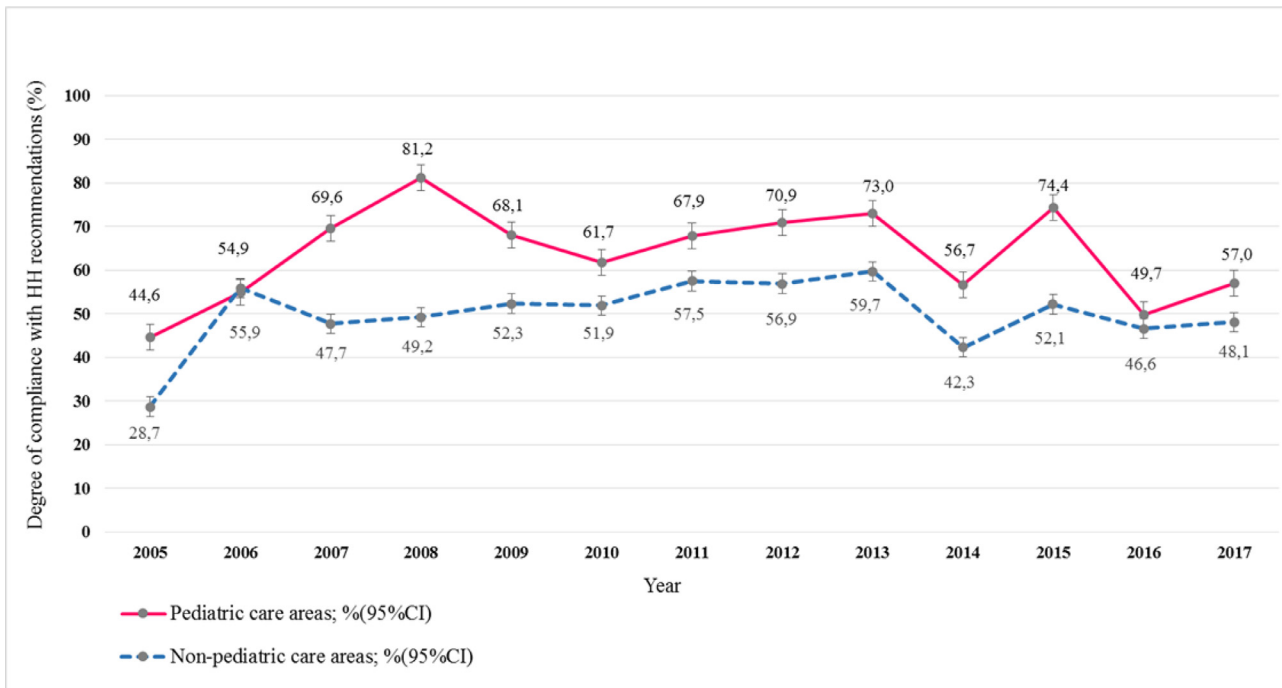


Fig 1. Evolution of the degree of compliance with hand hygiene recommendations in pediatric and nonpediatric care areas, time period 2005-2017.

We may stress that global compliance in PCAs was higher than in the rest of the areas of the hospital that care for adult patients (64.3% vs 49.6%, respectively). This difference has already been described by other authors,²⁴ who observed that prior to an intervention to improve HH adherence, the rate of compliance with HH was 90% in the Pediatric ICU, compared with 35% in the Adult ICU, with a difference that was statistically significant ($P < .001$). Nevertheless, it would not be correct to present this as a success, considering that the margin for improvement is still large; and there can be no doubt that we still need to look for strategies to progress.

As part of these considerations, we may highlight that the DCR on HH was higher in the activities that took place after a procedure (moments 3, 4, and 5 of the WHO), with a compliance rate of 68.3%, compared with the activities that took place before a procedure (moments 1 and 2 of the WHO), with a compliance rate of 58.3%,

aOR, 1.6 (95% CI, 1.5-1.8). These findings match what other authors already observed in different studies,^{15-17,19,20} and they could reveal greater concern among health care staff for their own protection after coming into contact with the patient, rather than an awareness of them being a potential source of infection for the patient. However, aseptic procedures are the ones with a higher relevance concerning their potential to transmit infections for the patient, and only the areas of Oncology and the Oncology Day Hospital show an acceptable DCR in this regard, with rates of 75.7% (65.0-86.5) and 73.3% (65.0-81.7), respectively. This is probably due to an increased perception of the vulnerability of the patients in these units. Therefore, it is essential to raise awareness among health care workers of the risk of infecting the patient with their procedures in order to increase the DCR with HH in moments 1 and 2 of the WHO. Although it is difficult to modify the customs and the behavior of individuals, there are models and theories

Table 3 Frequency of the degree of compliance with the recommendations on hand hygiene at the 5 WHO recommended moments, by period and pediatric care area

	Moment 1 % (95% CI)	Moment 2 % (95% CI)	Moment 3 % (95% CI)	Moment 4 % (95% CI)	Moment 5 % (95% CI)
TOTAL	60.1 (58.4-61.8)	53.7 (50.0-57.3)	72.4 (69.6-75.2)	67.6 (65.9-69.3)	67.1 (64.3-69.6)
Time period					
2005-2006	36.4 (29.0-43.8)	31.8 (23.4-40.2)	55.0 (46.7-63.4)	55.7 (47.9-63.5)	55.3 (48.1-62.5)
2007-2008	72.8 (68.1-77.4)	61.0 (47.7-74.3)	89.4 (81.2-97.6)	77.3 (72.8-81.7)	77.8 (52.4-93.6)
2009-2010	60.5 (56.6-64.4)	58.6 (49.9-67.4)	73.4 (66.9-79.9)	64.1 (60.3-67.9)	75.2 (69.3-81.1)
2011-2012	64.8 (61.3-68.3)	72.8 (63.7-81.9)	83.9 (77.9-89.8)	68.0 (77.9-89.9)	72.0 (66.6-77.4)
2013-2014	57.4 (53.3-61.5)	61.4 (53.1-69.6)	65.1 (58.2-72.1)	61.6 (57.4-65.7)	65.7 (59.3-72.0)
2015-2016	59.4 (54.9-63.9)	44.9 (36.9-53.0)	76.1 (70.1-82.1)	77.6 (73.5-81.7)	67.5 (60.8-74.1)
2017	47.1 (39.6-54.5)	54.5 (31.5-77.6)	73.5 (57.2-89.8)	64.2 (56.7-71.6)	58.2 (48.5-67.9)
Pediatric care area					
Surgical area	37.9 (31.0-44.7)	49.0 (40.4-57.4)	66.3 (58.8-73.8)	52.1 (44.7-59.6)	58.1 (48.8-67.5)
Oncology	68.7 (61.3-76.0)	75.7 (65.0-86.5)	79.5 (70.2-88.8)	75.1 (68.4-81.9)	68.5 (59.4-77.6)
Schoolchildren	44.9 (38.7-51.1)	46.6 (32.9-60.3)	87.3 (78.3-96.3)	67.0 (61.2-73.0)	66.4 (58.0-74.9)
Infants	54.2 (48.4-60.0)	48.0 (33.2-62.8)	81.0 (70.1-92.0)	61.7 (56.2-67.3)	79.2 (71.9-86.6)
Neonatology	76.3 (73.4-79.2)	42.7 (31.4-54.0)	68.7 (60.9-76.5)	74.8 (71.7-77.8)	71.0 (65.9-76.1)
Neonatal ICU	76.8 (73.1-80.6)	59.4 (46.6-72.2)	71.8 (63.2-80.4)	67.9 (63.5-72.4)	55.3 (46.8-63.9)
Pediatric ICU	47.6 (41.7-53.5)	46.2 (36.3-56.2)	75.8 (68.6-83.0)	68.9 (63.2-74.7)	69.8 (61.5-78.1)
Emergency care	35.4 (30.0-40.8)	32.1 (19.0-45.3)	62.7 (51.1-74.3)	62.7 (57.2-68.2)	64.9 (55.5-74.2)
Oncology day Hospital	53.5 (47.4-59.7)	73.3 (65.0-81.7)	70.9 (63.3-78.6)	62.1 (55.9-68.3)	60.6 (48.5-72.6)

Table 4
Frequency of the degree of compliance with recommendations on hand hygiene and its associated factors

	Degree of compliance % (n)	cOR (95% CI)	P value	aOR (95% CI)	P value
Age					
≥35 years	65.0 (4035/6208)	1.1 (1.0-1.2)	0.05	1.1 (1.0-1.2)	0.02
<35 years	62.9 (1898/3018)	1		1	
Sex					
Woman	65.0 (5421/8336)	1.4 (1.2-1.6)	<0.001	1.3 (1.1-1.5)	0.001
Male	57.5 (511/888)	1		1	
Professional category					
Physicians	62.6 (1052/1681)	3.0 (1.7-5.0)	<0.001	3.4 (1.9-5.9)	<0.001
Nurses	65.5 (3417/5215)	3.4 (2.0-5.7)	<0.001	3.1 (1.8-5.3)	<0.001
Nursing assistants	63.6 (1442/2269)	3.1 (1.8-5.3)	<0.001	2.4 (1.4-4.2)	0.002
Others*	36.1 (22/61)	1		1	
Time period					
2005-2006	47.6 (389/818)	1		1	
2007-2008	75.2 (655/871)	3.3 (2.7-4.1)	<0.001	3.5 (2.8-4.3)	<0.001
2009-2010	64.8 (1169/1804)	2.1 (1.7-2.4)	<0.001	1.9 (1.7-2.3)	<0.001
2011-2012	68.8 (1410/2048)	2.4 (2.1-2.8)	<0.001	2.3 (1.9-2.7)	<0.001
2013-2014	61.1 (1034/1693)	1.7 (1.5-2.1)	<0.001	1.8 (1.5-2.1)	<0.001
2015-2016	66.6 (976/1466)	2.2 (1.8-2.6)	<0.001	2.4 (2.0-2.9)	<0.001
2017	57.0 (300/526)	1.5 (1.2-1.8)	0.001	1.5 (1.2-1.9)	0.001
Pediatric care area					
Surgical area	51.6 (424/821)	1		1	
Oncology	72.8 (439/603)	2.5 (2 - 3.1)	<0.001	2.8 (2.2-3.6)	<0.001
Schoolchildren	59.7 (466/781)	1.4 (1.1-1.7)	0.001	1.5 (1.2-1.8)	<0.001
Infants	62.3 (527/846)	1.5 (1.3-1.9)	<0.001	1.7 (1.4-2.1)	<0.001
Neonatology	73.2 (1628/2224)	2.6 (2.2-3.0)	<0.001	3.0 (2.6-3.6)	<0.001
Neonatal ICU	70.0 (892/1274)	2.2 (1.8-2.6)	<0.001	2.6 (2.1-3.1)	<0.001
Pediatric ICU	61.0 (574/941)	1.5 (1.2-1.8)	<0.001	1.5 (1.2-1.8)	<0.001
Emergency	51.0 (448/878)	0.9 (0.8-1.2)	0.80	1.1 (0.9-1.3)	0.45
Oncology Day Hospital	62.4 (535/858)	1.5 (1.3-1.9)	<0.001	1.5 (1.3-1.9)	<0.001
Type of activity					
After	68.3 (3623/5302)	1.5 (1.4-1.6)	<0.001	1.6 (1.5-1.8)	<0.001
Before	58.9 (2305/3916)	1		1	
Pocket-size alcohol-based solution					
Yes	74.6 (1793/2402)	1.9 (1.7-2.1)	<0.001	2.1 (1.9-2.3)	<0.001
No	60.7 (4140/6824)	1		1	

*Others: warden, radiodiagnostic technician.

that explain the human behavior related to health education,²⁹ and it is essential to take into account the beliefs of health care workers when designing a strategy to improve compliance with HH.³⁰ With this perspective, and through a multidisciplinary and multimodal approach to the programs, it is possible to promote, not only the knowledge of professionals on when and how HH must be carried out to prevent HAI, but also their awareness and motivation, which are the key to improve HH compliance. Previous studies, among which we may highlight the one carried out by Pittet et al.,³¹ have proven that after interventions to educate and increase awareness among HCP, rates of compliance increased by up to 66%. If we focus on the pediatric areas, some multimodal intervention strategies²¹⁻²⁵ have also proven that implementing a program that promotes education, awareness and feedback of data successfully increased HH.

The second significant finding was that the availability of pocket-size bottles of alcohol-based solution had, as in previous studies,¹⁶ an independent positive effect on HH adherence (74.6%, aOR,0 2.1 [95% CI,1.9-2.3]). Other authors have already taken a stand in favor of having pocket-size alcohol-based solution,³² and this finding stresses the need to keep making this solution available for all HCP and to insist that this is the only format that guarantees full availability at all the times and areas in which HH is indicated. In this same line, it is important to provide HCP with an alcohol-based solution which is widely accepted. In the absence of other data, we believe that the decrease in the DCR on HH in the year 2014 both in PCAs and in the rest of the areas of the hospital as a whole could be due to the fact that the hospital replaced the commercial brand of alcohol-based solution that it used with a new one that was not as widely accepted by the workers. A survey investigation was conducted to check the acceptability of the new hydroalcoholic solution and health workers

reported more dry skin, not liking the texture or smell. Therefore, identifying the barriers perceived by professionals for the use of alcohol-based solution could also improve compliance.

The limitations in our study are mainly derived from the methodology used, including the Hawthorne effect. Direct observation could lead to overestimation of HH compliance because people tend to modify their habits when they are being observed. However, this methodology is still the gold standard recommended by the WHO.⁷ On the other hand, this bias could have decreased during the study because the repeated presence of observers in the working area could lead to a desensitization of the health workers. In any case, the assessment of the evolution of the DCR on HH and the assessment of the associated factors would neutralize the effect of said bias because the same observation methodology was applied in all cases. Another limitation in the study could be a selection bias caused by a potential lack of cooperation from the participants who were being observed. Nevertheless, as a previous study already observed, the percentage of non-participation in this type of observation is not high and hovers around 1.2%.¹⁶ The observation periods did not include afternoon or night shifts or holidays, but previous studies did not find an association between those variables and the DCR on HH.¹⁶ Another potential problem in the study derives from the fact that it was carried out with different observers, because this might lead to variations in the observation method. In order to minimize this bias, the observers were trained with the same procedures. In spite of this fact and in the absence of data to the contrary, the change of observer that took place in 2016 could justify the decrease in the compliance rate by almost 25% that was registered when compared with the previous year.

The DCR with HH in the PCAs in our center is higher than in other areas of the center, but it can be improved and it is associated with

potentially modifiable areas: the attitude of professionals towards the opportunities for HH before coming into contact with the patient and the availability of pocket-size bottles of alcohol-based solution. The initiatives to optimize the interventions for the improvement of HH must take these considerations into account and focus on training and raising awareness among the health care workers regarding the importance of HH before coming into contact with the patient, and on promoting the use of pocket-size alcohol-based solution. This is an opportunity to increase HH that will ultimately contribute to reduce health care associated infections and to improve the safety of the patients.

Acknowledgments

The authors want to thank to all nursing personnel who have collaborated in the field work of observing the degree of compliance with recommendations on Hand Hygiene.

References

- Ferrer C, Almirante B. Higiene de manos: unaprioridad para la seguridad de los pacientes hospitalizados. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2007;25:365–368.
- Vaqué Rafart J, Rosselló Urgell J, Sociedad Española de Higiene y Medicina Preventiva Hospitalarias, Grupo de Trabajo EPINE. *Evolución de la Prevalencia de Las Infecciones Nosocomiales en Los Hospitales Españoles: EPINE 1990-1999*. Madrid: Sociedad Española de Medicina Preventiva, Salud Pública e Higiene; 2001.
- Estudio de Prevalencia de Las Infecciones Nosocomiales en los Hospitales Españoles (Estudio EPINE 2017). Informe global España 2017. Sociedad Española de Medicina Preventiva, Salud Pública e Higiene.
- Jarvis WR. Selected aspects of the socioeconomic impact of nosocomial infections: morbidity, mortality, cost, and prevention. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 1996;17:552–557.
- Pittet D, Donaldson L. Clean care is safer care: the first global challenge of the WHO world alliance for patient safety. *Am J Infect Control*. 2005;33:476–479.
- Boyce JM, Pittet D. Guideline for hand hygiene in health-care setting. *Morb Mortal Wkly Rev*. 2002;51:1e45; quiz CE1e4.
- World Health Organization. WHO guidelines on hand hygiene in health care. 2009. Available at: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44102/9789241597906_eng.pdf;jsessionid=7B49BB6C8F91C1E194FA2A843F05871F?sequence=1. Accessed May 20, 2019.
- Chen YC, Sheng WH, Wang JT, et al. Effectiveness and limitations of hand hygiene promotion on decreasing healthcare-associated infections. *PLoS ONE*. 2011;6:e27163.
- Akyol A, Ulusoy H, Ozen I. Handwashing: a simple, economical and effective method for preventing nosocomial infections in intensive care units. *J Hosp Infect*. 2006;62:395–405.
- Pittet D, Sax H, Hugonnet S, Harbarth S. Cost implications of successful hand hygiene promotion. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2004;25:264–266.
- Sroka S, Gastmeier P, Meyer E. Impact of alcohol hand-rub use on methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: an analysis of the literature. *J Hosp Infect*. 2010;74:204.
- Pittet D, Boyce JM. Hand hygiene and patient care: pursuing the Semmelweis legacy. *Lancet Infect Dis*. 2001;1:9–20.
- Pittet Didier, Mourouga Philippe, Perneger Thomas V. Compliance with handwashing in a teaching hospital. *Ann Intern Med*. 1999;130:126–130.
- Pittet D. Improving compliance with hand hygiene in hospitals. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2000;21:381–386.
- Erasmus V, Daha TJ, Brug H, et al. Systematic review of studies on compliance with hand hygiene guidelines in hospital care. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2010;31:283–294.
- Sánchez-Payá J, Dolores Galicia-García M, Gracia-Rodríguez RM, et al. Grado de cumplimiento y determinantes de las recomendaciones sobre la higiene de manos. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2007;25:369–375.
- Sánchez-Payá J, Fuster-Pérez M, García-González C, et al. Evaluación de un programa de actualización de las recomendaciones sobre la higiene de manos. *An Sist Sanit Navar*. 2007;30:343–352.
- Dierssen-Sotos T, Robles-García M, Rodríguez-Cundin P, Llorca J. Observancia del lavado de manos entre los profesionales sanitarios. *Med Clin (Barc)*. 2010;134:82–83.
- Martín-Madrado C, Salinero-Fort MÁ, Cañada-Dorado A, Carrillo-De Santa-Pau E, Soto-Díaz S, Abánades-Herranz JC. Evaluación del cumplimiento de higiene de las manos en un área de atención primaria de Madrid. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2011;29:32–35.
- Wetzker W, Bunte-Schönberger K, Walter J, Pilarski G, Gastmeier P, Reichardt C. Compliance with hand hygiene: reference data from the national hand hygiene campaign in Germany. *J Hosp Infect*. 2016;92:328–331.
- Linam WM, Margolis PA, Atherton H, Connelly BL. Quality-improvement initiative sustains improvement in pediatric health care worker hand hygiene. *Pediatrics*. 2011;128:e689–e698.
- Pessoa-Silva CL, Hugonnet S, Pfister R, et al. Reduction of health care-associated infection risk in neonates by successful hand hygiene promotion. *Pediatrics*. 2007;120:e382.
- Lam BCC, Lee J, Lau YL. Hand hygiene practices in a neonatal intensive care unit: a multimodal intervention and impact on nosocomial infection. *Pediatrics*. 2004;114:e565–e571.
- Hussein R, Khakoo R, Hobbs G. Hand hygiene practices in adult versus pediatric intensive care units at a university hospital before and after intervention. *Scand J Infect Dis*. 2007;39:566–570.
- McLean HS, Carriker C, Bordley WC. Good to great: quality-improvement initiative increases and sustains pediatric health care worker hand hygiene compliance. *Hosp Pediatr*. 2017;7:189–196.
- Won S-P, Chou H-C, Hsieh W-S, et al. Handwashing program for the prevention of nosocomial infections in a neonatal intensive care unit. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2004;25:742–746.
- Scheithauer S, Oude-Aost J, Heimann K, et al. Hand hygiene in pediatric and neonatal intensive care unit patients: daily opportunities and indication- and profession-specific analyses of compliance. *Am J Infect Control*. 2011;39:732–737.
- Sánchez J, Rodríguez P. Podemos y debemos mejorar la higiene de manos. Tú decides. "Clean care is safer care." *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2011;29:1–3.
- Whitby M, Pessoa-Silva CL, McLaws M-L, et al. Behavioural considerations for hand hygiene practices: the basic building blocks. *J Hosp Infect*. 2007;65:1–8.
- Sax H, Uçkay I, Richey H, Allegranzi B, Pittet D. Determinants of good adherence to hand hygiene among healthcare workers who have extensive exposure to hand hygiene campaigns. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2007;28:1267–1274.
- Pittet D, Hugonnet S, Harbarth S, et al. Effectiveness of a hospital-wide programme to improve compliance with hand hygiene. *Lancet*. 2000;356:1307–1312.
- Simon AC. Hand hygiene, the crusade of the infection control specialist alcohol-based handrub: the solution!. *Acta Clin Belg*. 2004;59:189–193.

ANEXO 2

Artículo científico correspondiente a la publicación 2:

Gras-Valentí P, Chico-Sánchez P, Algado-Sellés N, Gimeno-Gascón MA, Mora-Muriel JG, Sánchez-Payá J. *Efectividad de la vacuna de la gripe para prevenir casos graves. Temporada 2018/2019* [Effectiveness of flu vaccine in the prevention of severe cases. Season 2018-2019]. *Gac Sanit.* 2021;35(4):339-344. doi:10.1016/j.gaceta.2020.02.008.

Revista	Gaceta Sanitaria
Categoría	Public Health, Environmental and Occupational Health
SCImago Journal Rank (2021)	Q3

Original

Efectividad de la vacuna de la gripe para prevenir casos graves. Temporada 2018/2019

Paula Gras-Valentí^{a,b}, Pablo Chico-Sánchez^{a,b}, Natividad Algado-Sellés^{a,b},
María Adelina Gimeno-Gascón^{b,c}, Juan Gabriel Mora-Muriel^{a,*} y José Sánchez-Payá^{a,b}

^a Unidad de Epidemiología, Servicio de Medicina Preventiva, Hospital General Universitario de Alicante, Alicante, España

^b Instituto de Investigación Sanitaria y Biomédica de Alicante (ISABIAL), Alicante, España

^c Servicio de Microbiología, Hospital General Universitario de Alicante, Alicante, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 4 de diciembre de 2019

Aceptado el 7 de febrero de 2020

On-line el 21 de abril de 2020

Palabras clave:

Virus de la gripe

Vacunas frente a la gripe

Efectividad vacunal

Complicaciones

Hospitalización

R E S U M E N

Objetivo: Conocer la efectividad de la vacuna de la gripe de la temporada 2018/2019 para la prevención de casos graves de gripe en un hospital terciario.

Método: Estudio de casos y controles. Se incluyeron todos los pacientes hospitalizados con gripe confirmada por laboratorio durante la temporada 2018/2019. Los que cumplieron criterios de caso grave de gripe (neumonía, fallo multiorgánico, shock séptico, ingreso en la unidad de cuidados intensivos o muerte) se consideraron caso. Los que no cumplían criterios de gravedad se consideraron controles. Se calculó la efectividad de la vacuna (EV) cruda y ajustada (para prevenir casos graves de gripe), así como su intervalo de confianza del 95%, mediante la fórmula $EV = (1 - odds\ ratio) \times 100$.

Resultados: La efectividad ajustada por grupo de edad y comorbilidad fue del 60,7% (20,5-80,5). En el análisis ajustado y restringido a cada sexo, grupo de edad y presencia de comorbilidad, la vacuna de la gripe tuvo un efecto positivo en todos los grupos y categorías, siendo la efectividad del 55,0% (2,6-79,2) en el grupo de edad de 65 años o más.

Conclusiones: La vacunación antigripal redujo la gravedad de la gripe en los pacientes hospitalizados. Estos hallazgos deberían tenerse en cuenta para mejorar las estrategias de vacunación y alcanzar mejores coberturas vacunales en la población de riesgo, con la finalidad no solo de disminuir los casos de gripe, sino también su gravedad.

Effectiveness of flu vaccine in the prevention of severe cases. Season 2018-2019

A B S T R A C T

Objective: To know the effectiveness of the 2018/2019 flu vaccine for the prevention of severe cases of flu in a tertiary hospital.

Method: Case-control study. We included all patients hospitalized with influenza confirmed by laboratory during 2018/2019 season. Those who met the criteria of severe case of influenza (pneumonia, multiorgan failure, septic shock, ICU admission or death) were considered as cases. Non severe cases of influenza were included in the control group. We calculated the effectiveness of the raw and adjusted vaccine (to prevent severe cases of influenza) and its 95% confidence interval using formula $VE = (1 - odds\ ratio) \times 100$.

Results: Effectiveness of flu vaccine adjusted by age group and comorbidities was 60.7% (20.5-80.5). In the analysis adjusted and restricted to each sex, age group and presence of comorbidities, the influenza vaccine had a positive effect in all groups and categories, with effectiveness in the age group 65 years or more being 55.0% (2.6-79.2).

Conclusions: Flu vaccination reduced the severity of influenza in hospitalized patients. These findings should be taken into account to improve vaccination strategies and achieve better vaccination coverage in the high-risk population in order not only to decrease flu cases, but also their severity.

© 2020 SESPAS. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Keywords:

Influenza

Influenza vaccines

Vaccine effectiveness

Disease severity

Hospitalization

Introducción

Las epidemias anuales por gripe estacional son una importante causa de morbimortalidad. La hospitalización y la muerte ocurren principalmente en personas pertenecientes a grupos de alto riesgo. En todo el mundo, se estima que estas epidemias causan alrededor de 3 a 5 millones de casos de enfermedad grave¹, y en los países

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: mora_juamur@gva.es (J.G. Mora-Muriel).

industrializados la mayoría de las muertes relacionadas con la gripe ocurren en personas de 65 años o más². En España, según datos procedentes del Sistema de Vigilancia de la Gripe en España³ de la temporada 2018/2019, la mayor proporción de casos graves hospitalizados confirmados de gripe se registró en el grupo de más de 64 años (61%), seguido del grupo de 45 a 64 años (23%); el 74% desarrolló neumonía y el 23% ingresó en la unidad de cuidados intensivos (UCI). Al final de la temporada, la letalidad entre los casos graves hospitalizados confirmados de gripe fue del 17,5%, de los cuales el 83% eran mayores de 64 años y el 13% pertenecían al grupo de 45-64 años³. En la Comunidad Valenciana, el total de casos graves hospitalizados confirmados de gripe en la temporada 2018/2019 fue de 1054, de los cuales ingresaron en la UCI 239 y fallecieron 188; de los ingresados en la UCI, el 87,03% tenían al menos un factor de riesgo⁴.

La vacunación antigripal es considerada la medida preventiva más eficaz contra la gripe⁵, y aunque cualquier persona es susceptible de contraer la infección, las indicaciones para la vacunación no son universales y varían en distintos países. En España, la campaña de vacunación antigripal tiene como objetivo reducir la morbilidad y la mortalidad asociadas a la gripe, por lo que la vacunación va dirigida a proteger a las personas que tienen un mayor riesgo de presentar complicaciones en caso de padecerla. En la temporada 2018/2019 la campaña iba dirigida, entre otras, a personas a partir de 65 años y personas con menos de 65 años y más de 6 meses con alto riesgo de complicaciones derivadas de la gripe (enfermedades cardiovasculares, respiratorias, diabetes *mellitus*, obesidad mórbida, enfermedad renal crónica y embarazadas, entre otras)⁶.

El virus de la gripe experimenta variaciones antigénicas frecuentes, lo que obliga a actualizar los antígenos contenidos en la vacuna para asegurar que las respuestas inmunitarias inducidas protejan frente a las cepas circulantes⁷. Así, cada año la vacuna es reformulada para asegurar la máxima correspondencia con los virus que se espera que circulen en la siguiente temporada. La Organización Mundial de la Salud (OMS) recomendó que la vacuna trivalente frente a la gripe para usar en la temporada 2018/2019 en el hemisferio norte estuviera compuesta por las siguientes cepas: una cepa análoga a A/Michigan/45/2015 (H1N1) pdm09, una cepa análoga a A/Singapore/INFIMH-16-0019/2016 (H3N2) y una cepa análoga a B/Colorado/06/2017 (linajeB/Victoria/2/87)⁸.

La efectividad vacunal (EV) de la vacuna de la gripe puede tener una gran variabilidad cada temporada dependiendo de la concordancia entre las cepas vacunales y las circulantes, por lo que es importante conocerla año tras año. Así mismo, es igualmente de interés conocer cuál es la EV en cuanto a la prevención de casos de enfermedad grave. Aunque algunos estudios ponen en duda que la vacunación mitigue la gravedad y la carga de mortalidad por gripe^{9,10}, cada vez existe más evidencia sobre el efecto en la reducción de la gravedad de la enfermedad cuando la vacunación no ha sido efectiva para prevenir la infección¹¹⁻¹⁵.

El objetivo de este trabajo es conocer la efectividad de la vacuna de la gripe para la prevención de casos graves hospitalizados en la temporada 2018/2019.

Método

Se realizó un estudio observacional de casos y controles en el Hospital General Universitario de Alicante. El periodo de estudio fue el de vigilancia de la gripe de la temporada 2018/2019, comprendido entre la semana epidemiológica 40 (que comenzó el 1 de octubre de 2018) y la semana 20 (que finalizó el 18 de mayo de 2019). Se incluyeron todos/as los/las pacientes mayores de 6 meses ingresados/as en el hospital al menos 24 horas que tuvieron gripe confirmada por laboratorio. Se consideraron casos aquellos que cumplieron los criterios de caso grave hospitalizado confirmado

de gripe, definidos según el Sistema de Vigilancia de la Gripe en España¹⁶ como aquellas personas que, presentando al menos un criterio de confirmación por laboratorio (en este estudio, detección de ARN viral en un extracto de muestra clínica respiratoria), presentan un cuadro clínico compatible con gripe y requieren ingreso hospitalario, por la gravedad del cuadro clínico que presentan (neumonía, fallo multiorgánico, *shock* séptico o ingreso en UCI); y personas que desarrollan el cuadro anterior durante su ingreso hospitalario por otro motivo o personas con gripe confirmada que fallecen durante su estancia hospitalaria. Se consideraron controles aquellos/as pacientes ingresados/as en el hospital al menos 24 horas que tuvieron gripe confirmada por laboratorio y que no cumplían los criterios de caso grave hospitalizado confirmado de gripe.

La recogida de la información de los/las pacientes se llevó a cabo en el marco del Programa de Vigilancia Epidemiológica de la gripe que se realiza anualmente. La infección por el virus de la gripe se detectó mediante reacción en cadena de la polimerasa de transcripción inversa en tiempo real (RT-PCR) en el laboratorio de microbiología a partir de una muestra clínica de aspirado nasofaríngeo de pacientes con enfermedad similar a la gripe, según la definición de caso de la Unión Europea¹⁷. También se determinó el tipo de virus (A o B). La recogida de las variables se llevó a cabo de manera retrospectiva una vez finalizada la temporada de gripe. El estado de vacunación frente a la gripe en la temporada 2018/2019 se obtuvo del Registro de Vacunas Nominal. Se consideró vacunadas a las personas que habían recibido una dosis de vacuna antigripal al menos 14 días antes del inicio de los síntomas. El resto de las variables clínico-epidemiológicas recogidas se obtuvieron de la historia clínica informatizada del hospital. Se consideró comorbilidad el presentar al menos una de las siguientes condiciones: asma, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, enfermedad cardiovascular (excepto hipertensión arterial), diabetes *mellitus*, obesidad mórbida, insuficiencia renal crónica, enfermedad hepática, cáncer o embarazo.

El estudio respetó los principios establecidos en la Declaración de Helsinki. Los datos recogidos fueron anonimizados y su uso se ha regido por lo recogido en la legislación vigente en relación con la protección de datos de carácter personal. El proyecto fue aprobado por el Comité Ético de Investigación con Medicamentos del Hospital.

Se realizó un estudio descriptivo de todos/as los/las pacientes incluidos/as según el estado de vacunación, y se comparó si había diferencias entre ellos/ellas utilizando la prueba de ji al cuadrado. Para estudiar la asociación entre el desarrollo de gripe grave y los distintos posibles factores asociados (vacunación frente a la gripe, sexo, edad, presencia de comorbilidad) se calcularon la *odds ratio* (OR) cruda y la OR ajustada (ORa) mediante regresión logística. En el modelo de regresión logística se introdujeron aquellas características que presentaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de personas vacunadas y no vacunadas, y aquellas que se asociaron de forma significativa al desarrollo de gripe grave.

Por último, se calcularon la EV cruda y la EV ajustada (para la prevención de casos graves de gripe), y su intervalo de confianza del 95%, con la fórmula $EV = (1 - OR) \times 100$. El cálculo se realizó para cada sexo, grupo de edad y según presencia o ausencia de comorbilidad.

El nivel de significación estadística utilizado fue $p < 0,05$. El análisis se realizó utilizando el programa estadístico IBM® SPSS® Statistics v.25.0.

Resultados

En la temporada 2018/2019 ingresaron en el centro 1415 pacientes con sospecha de gripe. Del total, 260 fueron casos de gripe confirmada por laboratorio, mayores de 6 meses. De los casos

confirmados, 69 (26,5%) fueron casos graves de gripe y 191 (73,5%) fueron casos no graves. Se determinó en todos los casos el tipo de gripe y en el 100% fue tipo A.

Habían sido vacunados frente a la gripe en la temporada 2018/2019 al menos 52 días antes de iniciar los síntomas 82 pacientes (31,5%). Tenían indicación de vacunación 215 (82,7%) pacientes. De 163 pacientes que tenían indicación para ser vacunados/as por tener al menos 65 años de edad, habían sido vacunados/as 67 (41,1%), y de los/las 52 pacientes menores de 65 años con indicación de vacunación por presentar comorbilidad habían sido vacunados/as 13 (25,0%). Las características de los/las pacientes incluidos/as, según el estado de vacunación, se muestran en la [tabla 1](#). Los grupos de vacunados/as y no vacunados/as fueron diferentes en cuanto a edad ($p < 0,001$) y presencia de comorbilidad ($p = 0,014$). No hubo diferencias significativas con respecto al sexo ($p = 0,553$).

El 63,8% (44/69) de los casos graves de gripe se dio en el grupo de mayores de 65 años, y el 66,7% (46/69) tenía al menos otra enfermedad ([tabla 2](#)). El 79,7% (55/69) de los casos graves de gripe eran personas no vacunadas. En el estudio de factores asociados con el desarrollo de gripe grave, el estado de vacunación frente a la gripe resultó ser un factor protector independiente (ORa = 0,39; 0,20-0,80).

La EV cruda para prevenir la gripe grave fue del 54% (11,2-76,1) y la efectividad ajustada por grupo de edad y presencia de comorbilidad fue del 60,7% (20,5-80,5) ([tabla 3](#)). En el análisis ajustado y restringido a cada sexo, grupo de edad y presencia de comorbilidad, la vacuna de la gripe fue efectiva para la prevención de casos graves de gripe en todos los grupos y categorías, resultando significativa en el grupo de edad de 65 años o más (EV ajustada = 55,0%; 2,6-79,2), en los/las pacientes con diabetes (EV ajustada = 82,2%; 7,6-96,6) y en aquellos/as con insuficiencia renal crónica (EV ajustada = 77,4%; 11,4-94,2).

Discusión

En este trabajo se ha estimado que la efectividad vacunal ajustada por grupo de edad y presencia de comorbilidad para prevenir casos confirmados de gripe grave en pacientes hospitalizados/as en la temporada 2018/2019 fue del 60,7% (20,5-80,5). Este efecto moderado-alto en la prevención de la gravedad de la enfermedad es

rotundamente satisfactorio y se mantuvo positivo cuando se analizó en cada uno de los subgrupos (hombres, mujeres y grupos de edad), y también cuando se analizó en grupos de pacientes con presencia de comorbilidad. Aunque el cálculo de la EV para prevenir la gripe grave habitualmente no es estimado, las investigaciones futuras deberían centrarse en mejores estimaciones de los efectos indirectos de la vacunación y en diferentes resultados de interés para los que estimar la EV¹⁸, y cabría su cálculo de manera sistemática y anual, ya que aunque los casos graves de gripe constituyen una minoría del total, el beneficio en términos de salud y costes podría ser mucho mayor que en la prevención de casos no graves y ambulatorios.

El mecanismo por el que la vacuna de la gripe reduce la gravedad de la enfermedad no está claro. Es posible que las células T de memoria específica preexistentes en personas previamente vacunadas pudieran tener un papel protector, produciendo citocinas antivirales y células diana lisadoras^{19,20}.

Nuestros hallazgos concuerdan con los obtenidos en otros estudios realizados previamente, si bien es cierto que las estimaciones de la EV son cambiantes según la estación, el tipo de vacuna, el diseño del estudio, el resultado estudiado y la metodología estadística empleada. Los datos disponibles en la literatura son muy variados, con resultados de EV desde muy optimistas (50%-70%)¹² hasta muy conservadores (5%)¹³. En un estudio multicéntrico realizado por Castilla et al.¹⁴ se obtuvo que, de todos los casos hospitalizados con gripe, el 25,6% fueron ingresados en la UCI o fallecieron, y los/las pacientes vacunados/as contra la gripe tuvieron menos probabilidades de ser casos graves (ORa = 0,42; 0,22-0,80). Además, este efecto protector fue aún más pronunciado en los/las pacientes hospitalizados/as de 65 y más años de edad (ORa = 0,15; 0,03-0,71). Esto se traduce en que la EV para la prevención de casos de enfermedad grave (ingresos en la UCI o muerte) alcanzó el 85% en los mayores de 65 años. Casado et al.²¹, en un estudio realizado durante la temporada 2013/2014 en personas de 65 y más años de edad hospitalizadas con gripe confirmada por laboratorio en 19 hospitales españoles, hallaron que la vacunación redujo el riesgo de enfermedad grave (OR = 0,57; 0,33-0,98). En un estudio más reciente realizado en 12 hospitales españoles durante seis temporadas de gripe (2010 a 2016)¹⁵ se halló que la EV ajustada para prevenir el ingreso o la muerte en la UCI fue del 23% (1-40), y tras un análisis restringido por sexo, grupo de edad y tratamiento antiviral, la vacunación contra la gripe tuvo un efecto positivo

Tabla 1

Características de los casos hospitalizados con gripe confirmada por laboratorio en la temporada de gripe 2018/2019, según el estado vacunal (N = 260)

	Total N (%)	Vacunados n (%)	No vacunados n (%)	p ^a
<i>Total</i>	260 (100)	82 (100)	178 (100)	
<i>Sexo</i>				
Hombre	142 (54,6)	47 (57,3)	95 (53,4)	0,553
Mujer	118 (45,4)	35 (42,7)	83 (46,6)	
<i>Edad</i>				
≥65 años	163 (62,7)	67 (81,7)	96 (53,9)	<0,001
<65 años	97 (37,3)	15 (18,3)	82 (46,1)	
<i>Comorbilidad^b</i>	186 (71,5)	67 (81,7)	119 (66,9)	0,014
Enfermedad cardiovascular	63 (24,2)	29 (35,4)	34 (19,1)	0,004
Asma	16 (6,2)	6 (7,3)	10 (5,6)	0,600
EPOC	38 (14,6)	14 (17,1)	24 (13,5)	0,446
Diabetes mellitus	62 (23,8)	21 (35,6)	41 (23,0)	0,651
Obesidad	18 (6,9)	5 (6,1)	13 (7,3)	0,722
Insuficiencia renal crónica	51 (19,6)	27 (32,9)	24 (13,5)	<0,001
Embarazo	6 (2,3)	2 (2,4)	4 (2,2)	0,924
Enfermedad hepática	13 (5,0)	5 (6,1)	8 (4,5)	0,582
Cáncer	45 (17,3)	17 (20,7)	28 (15,7)	0,322

EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

^a Cuando se trata de p calculada para cualquier comorbilidad, la categoría de referencia es la ausencia de comorbilidad.

^b Al menos una de las condiciones que se especifican en la tabla.

Tabla 2
Factores asociados con el desarrollo de gripe grave (N = 260)

	Gripe grave (n = 69) n (%)	Gripe no grave (n = 191) n (%)	OR cruda (IC95%)	p ^a	OR ajustada ^b (IC95%)	p ^a
Vacunación						
Sí	14 (20,3)	68 (35,6)	0,46 (0,24-0,89)	0,019	0,39 (0,20-0,80)	0,009
No	55 (79,7)	123 (64,4)	1		1	-
Sexo						
Hombre	39 (56,5)	103 (53,9)	1,1 (0,64-1,93)	0,711	-	-
Mujer	30 (43,5)	88 (46,1)	1		-	-
Edad						
< 65 años	25 (36,2)	72 (37,7)	1		1	-
≥ 65 años	44 (63,8)	119 (62,3)	1,07 (0,60-1,89)	0,829	1,43 (0,76-2,68)	0,27
Comorbilidad^c						
Enfermedad cardiovascular	46 (66,7)	140 (73,3)	0,729	0,295	-	-
Asma	16 (23,2)	47 (24,6)	0,93 (0,48-1,77)	0,814	1,03 (0,51-2,08)	0,944
EPOC	2 (2,9)	14 (7,3)	0,38 (0,08-1,71)	0,250	-	-
Diabetes mellitus	5 (7,2)	33 (17,3)	0,37 (0,14-1,00)	0,043	0,33 (0,12-0,91)	0,032
Obesidad	19 (27,5)	43 (22,5)	1,31 (0,70-2,50)	0,401	-	-
Insuficiencia renal crónica	4 (5,8)	14 (7,3)	0,78 (0,25-2,50)	0,790	-	-
Embarazo	14 (20,3)	37 (19,4)	1,06 (0,53-2,11)	0,870	1,40 (0,67-2,97)	0,378
Enfermedad hepática	1 (1,4)	5 (2,6)	0,55 (0,06-4,77)	0,999	-	-
Cáncer	2 (2,9)	11 (5,8)	0,49 (0,11-2,26)	0,523	-	-
	9 (13,0)	36 (18,8)	0,65 (0,30-1,42)	0,275	-	-

EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; IC95%: intervalo de confianza del 95%; OR: *odds ratio*.

^a Cuando se trata de p calculada para cualquier comorbilidad, la categoría de referencia es la ausencia de comorbilidad.

^b OR ajustada por vacunación, grupo de edad, enfermedad cardiovascular, EPOC e insuficiencia renal crónica.

^c Al menos una de las siguientes: enfermedad cardiovascular, asma, EPOC, diabetes mellitus, obesidad, insuficiencia renal crónica, embarazo, enfermedad hepática, cáncer.

Tabla 3
Efectividad cruda y ajustada de la vacuna de la gripe para la prevención de casos graves de gripe según sexo, grupo de edad y presencia de comorbilidad (N = 260)

	Efectividad vacunal cruda (IC95%)	Efectividad vacunal ajustada ^a (IC95%)
Total	54,0 (11,2-76,1)	60,7 (20,5-80,5)
Sexo		
Hombre (n = 142)	48,7 (-19,5-78)	58,4 (-7,4-83,9)
Mujer (n = 118)	61,3 (-11,2-86,6)	65,1 (-5,5-88,5)
Edad		
< 65 años (n = 97)	82,7 (-38,7-97,9)	85,1 (-36,6-98,4)
≥ 65 años (n = 163)	49,5 (-5,9-75,9)	55,0 (2,6-79,2)
Comorbilidad		
Enfermedad cardiovascular (n = 63)	37,4 (-100-80,4)	51,3 (-66,8-85,8)
Asma (n = 16)	NC	NC
EPOC (n = 38)	61,5 (-283,6-96,1)	87,8 (-121,4-99,3)
Diabetes mellitus (n = 62)	85,1 (27,6-97,0)	82,2 (7,6-96,6)
Obesidad (n = 18)	NC	NC
Insuficiencia renal crónica (n = 51)	75,7 (7,4-93,6)	77,4 (11,4-94,2)
Embarazo (n = 6)	NC	NC
Enfermedad hepática (n = 13)	NC	NC
Cáncer (n = 45)	60 (-120,2-92,7)	70,4 (-99,3-95,6)

EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; IC95%: intervalo de confianza del 95%; NC: no calculable.

^a *Odds ratio* ajustada por grupo de edad, enfermedad cardiovascular, EPOC e insuficiencia renal crónica.

en la gravedad de la enfermedad en todos los grupos de edad y categorías.

Por otro lado, cabe destacar que, en nuestro estudio, la cobertura vacunal de estos grupos vulnerables no fue óptima, pues solo se habían vacunado el 41,1% de las personas con 65 años y más, y el 25,0% de los menores de 65 años con comorbilidad. Si tenemos en cuenta que el 63,8% de los casos de gripe grave se dieron en el grupo de mayores de 65 años, y que el 66,7% presentaba alguna comorbilidad, el potencial impacto que tendría aumentar la cobertura vacunal en los grupos de riesgo para reducir la gravedad de la enfermedad es claro. En España, según datos de la Dirección General de Salud Pública, Calidad e Innovación del Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social, la cobertura vacunal alcanzada en personas mayores de 64 años fue del 54,2%, y en la Comunidad Valenciana fue

del 52,0%²². Así pues, debería ser prioritario aunar esfuerzos para aumentar la cobertura de vacunación en el grupo de 65 años o más de edad, con la finalidad de ir acercándose al objetivo establecido por la OMS de lograr coberturas de al menos el 75% en el grupo de mayores²³.

En cuanto a los puntos fuertes que presenta el estudio, y en contraste con otros estudios publicados, se ha tomado como resultado de estudio no solo el ingreso en la UCI o el fallecimiento, sino también el desarrollo de neumonía, fallo multiorgánico o *shock* séptico, complicaciones que implican gravedad, morbilidad y aumento de la estancia, y por tanto también un incremento de los costes. Por otro lado, la elección de los/las pacientes incluidos/as podría haberse afectado por el criterio que se utiliza para seleccionar a quién se realiza la prueba confirmatoria de gripe. Sin

embargo, tanto a los casos como a los controles se les realizó la prueba confirmatoria de la gripe según la guía clínica del centro hospitalario, con independencia de su estado vacunal y de otras posibles variables asociadas a la vacunación (como podría ser la presencia de enfermedades crónicas), reduciendo así el sesgo de selección y proporcionando una mayor comparabilidad entre casos y controles. Así mismo, al utilizar como controles pacientes con gripe confirmada por laboratorio sin criterios de gravedad se evita incorporar controles con síndrome gripal con etiología distinta del virus de la gripe, que pudieran ser más frecuentes, y que posiblemente subestimarían la EV, ya que la vacuna solo es efectiva para prevenir la gripe y no otras enfermedades respiratorias por otros virus. Las limitaciones vienen dadas fundamentalmente porque la información se obtuvo del Registro de Vacunas Nominal y de la historia clínica informatizada de cada paciente, por lo que se dependía de la recogida de la información por terceros. Por otro lado, aunque en el estudio multivariante se incluyeron los principales factores de confusión, podrían existir otras variables confusoras que influyeran en el estado de vacunación y en el desarrollo de gripe grave, que no se hayan tenido en cuenta, como recibir o no tratamiento antiviral, el tiempo desde el inicio de los síntomas hasta el ingreso hospitalario o el estado de vacunación frente al neumococo. Por último, aunque el 100% de los casos resultaron ser virus de la gripe A, no se determinó el subtipo (H1N1, H3N2), por lo que no pudo establecerse la efectividad de la vacuna para cada subtipo.

El presente trabajo, así como otros antes citados, han generado evidencia científica suficiente que sustenta que la vacunación reduce la gravedad de la gripe en caso de que se produzca la infección. Este es un argumento sólido que por sí mismo debería conseguir una mayor implicación de todo el personal sanitario en el proceso de captación de pacientes para recomendar la vacunación. Además, su difusión podría inducir cambios en las creencias de la población sobre la enfermedad y la vacuna, y promover comportamientos que favorezcan la vacunación frente a la gripe. En definitiva, los resultados son de gran interés desde una perspectiva de salud pública, y deberían tenerse en cuenta para lograr una cobertura de vacunación mayor en los grupos de riesgo, con el objetivo final no solo de disminuir los casos de gripe, sino también la gravedad de la enfermedad.

¿Qué se sabe sobre el tema?

La vacuna de la gripe es la medida preventiva más eficaz para prevenir casos de gripe.

¿Qué añade el estudio realizado a la literatura?

La vacuna frente a la gripe es efectiva para reducir la gravedad de la enfermedad cuando la infección no ha sido prevenida. Protege frente al desarrollo de neumonía, el fallo multiorgánico, el *shock* séptico, el ingreso en la unidad de cuidados intensivos y la muerte.

Declaración de transparencia

El autor principal (garante responsable del manuscrito) afirma que este manuscrito es un reporte honesto, preciso y transparente del estudio que se remite a ESTA REVISTA, que no se han

omitido aspectos importantes del estudio, y que las discrepancias del estudio según lo previsto (y, si son relevantes, registradas) se han explicado.

Contribuciones de autoría

J. Sánchez Payá, J.G. Mora Muriel y P. Gras Valentí participaron en la concepción y el diseño del estudio. J. Sánchez Payá, P. Gras Valentí, J.G. Mora Muriel, P. Chico Sánchez, N. Algado Sellés y M.A. Gimeno Gascón realizaron la recogida y el análisis principal de los datos. Todos/as los/las autores/as participaron en la interpretación de los resultados. J. Sánchez Payá, P. Gras Valentí y J.G. Mora Muriel participaron en la elaboración del borrador del artículo. Todas las personas firmantes revisaron críticamente el contenido intelectual y aprobaron la versión definitiva que se presenta.

Financiación

El presente trabajo ha sido financiado por el Instituto de Investigación Sanitaria y Biomédica de Alicante, Expediente: 190297.

Conflictos de intereses

Ninguno.

Bibliografía

- World Health Organization (WHO). Influenza (seasonal). Ask the expert: Influenza Q&A. Geneva: WHO. (Consultado el 12/09/2019.) Disponible en: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/influenza-\(seasonal\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/influenza-(seasonal)).
- Thompson WW, Weintraub E, Dhankhar P, et al. Estimates of US influenza-associated deaths made using four different methods. *Influenza Other Respi Viruses*. 2009;3:37-49.
- Informe Semanal de Vigilancia de la Gripe en España: Sistema de Vigilancia de la Gripe en España. Instituto de Salud Carlos III. (Consultado el 19/09/2019.) Disponible en: <http://vgripe.isciii.es/documentos/20182019/boletines/grm202019.pdf>.
- Boletín Vigilancia Casos Greus de Grip, Comunitat Valenciana. Setmana 40 (any 2018) a setmana 20 (any 2019). Última setmana temporada 2018-2019. Direcció General d'Epidemiologia, Vigilancia de la Salut i Sanitat ambiental; 2019.
- World Health Organization. Vaccines against influenza. WHO position paper - November 2012. *Relev Epidemiol Hebd*. 2012;87:461-76.
- Recomendaciones de vacunación frente a la gripe. Temporada 2018-2019. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. (Consultado el 12/04/2019.) Disponible en: <https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/docs/Recomendaciones.vacunacion.gripe.pdf>.
- Kim H, Webster RG, Webby RJ. Influenza virus: dealing with a drifting and shifting pathogen. *Viral Immunol*. 2018;31:174-83.
- World Health Organization. Recommended composition of influenza virus vaccines for use in the 2018-2019 northern hemisphere influenza season. Geneva: WHO. (Consultado el 12/04/2019.) Disponible en: https://www.who.int/influenza/vaccines/virus/recommendations/201802_recommendation.pdf?ua=1.
- McLean HQ, Meece JK, Belongia EA. Influenza vaccination and risk of hospitalization among adults with laboratory confirmed influenza illness. *Vaccine*. 2014;32:453-7.
- Jackson LA, Jackson ML, Nelson JC, et al. Evidence of bias in estimates of influenza vaccine effectiveness in seniors. *Int J Epidemiol*. 2006;35:337-44.
- Ridenhour BJ, Campitelli MA, Kwong JC, et al. Effectiveness of inactivated influenza vaccines in preventing influenza-associated deaths and hospitalizations among Ontario residents aged >= 65 years: estimates with generalized linear models accounting for healthy vaccinee effects. *PLoS One*. 2013;8:e76318.
- Simonsen L, Taylor RJ, Viboud C, et al. Mortality benefits of influenza vaccination in elderly people: an ongoing controversy. *Lancet Infect Dis*. 2007;7:658-66.
- Fireman B, Lee J, Lewis N, et al. Influenza vaccination and mortality: differentiating vaccine effects from bias. *Am J Epidemiol*. 2009;170:650-6.
- Castilla J, Godoy P, Domínguez A, et al. Influenza vaccine effectiveness in preventing outpatient, inpatient, and severe cases of laboratory-confirmed influenza. *Clin Infect Dis*. 2013;57:167-75.
- Godoy P, Romero A, Soldevila N, et al. Influenza vaccine effectiveness in reducing severe outcomes over six influenza seasons, a case-case analysis, Spain, 2010/11 to 2015/16. *Eurosurveillance*. 2018;23. Disponible en: <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.20182343.1700732>.
- Guía de procedimientos para la vigilancia de gripe en España. Marzo 2019. Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Instituto de Salud Carlos III.

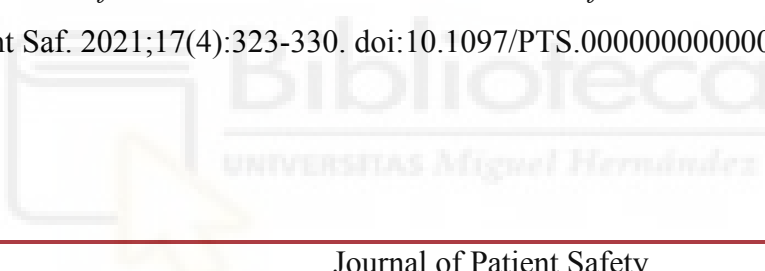
- (Consultado el 19/09/2019.) Disponible en: https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/EnfermedadesTransmisibles/Documents/GRIPE/GUIAS/Gu%C3%ADa%20de%20procedimientos%20para%20la%20vigilancia%20de%20gripe%20en%20Espa%C3%B1a_marzo%202019.pdf.
17. European Commission. Commission Regulation (EC) No. 2018/945 of 22 June 2018 on the communicable diseases and related special health issues to be covered by epidemiological surveillance as well as relevant case definitions. Official Journal of the European Union. 6.7.2018: L 170/1. (Consultado el 12/04/2019.) Disponible en: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32018D0945&from=EN#page=24>.
 18. Ainslie KEC, Haber M, Orenstein WA. Challenges in estimating influenza vaccine effectiveness. *Expert Rev Vaccines*. 2019;18:615–28.
 19. Thomas PG, Keating R, Hulse-Post DJ, et al. Cell-mediated protection in influenza infection. *Emerg Infect Dis*. 2006;12:48–54.
 20. Tu W, Mao H, Zheng J, et al. Cytotoxic T lymphocytes established by seasonal human influenza cross-react against 2009 pandemic H1N1 influenza virus. *J Virol*. 2010;84:6527–35.
 21. Casado I, Domínguez A, Toledo D, et al. Effect of influenza vaccination on the prognosis of hospitalized influenza patients. *Expert Rev Vaccines*. 2016;15:425–32.
 22. Coberturas de vacunación frente a gripe en ≥ 65 años, personas de 60-64 años, embarazadas y personal sanitario. Comunidades autónomas. Campaña 2018-2019. Secretaría General de Sanidad y Consumo. Dirección General de Salud Pública, Calidad e Innovación. Subdirección General de Promoción de la Salud y Vigilancia en Salud Pública. (Consultado el 12/10/2019.) Disponible en: <http://www.msbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/docs/CoberturasVacunacion/Tabla13.pdf>.
 23. World Health Organization. Methods for assessing influenza vaccination coverage in target groups. Geneva: WHO. (Consultado el 12/09/2019.) Disponible en: http://www.euro.who.int/...data/assets/pdf_file/0004/317344/Methods-assessing-influenza-vaccination-coverage-target-groups.pdf?ua=1.



ANEXO 3

Artículo científico correspondiente a la publicación 3:

Gras-Valentí P, Mora-Muriel JG, Chico-Sánchez P, et al. *Effectivity of a Program for the Control and Prevention of COVID-19 Healthcare-Associated Infections in a Spanish Academic Hospital*. J Patient Saf. 2021;17(4):323-330. doi:10.1097/PTS.0000000000000852



Revista	Journal of Patient Safety
Categoría	Public Health, Environmental and Occupational Health
SCImago Journal Rank (2021)	Q2

Effectivity of a Program for the Control and Prevention of COVID-19 Healthcare-Associated Infections in a Spanish Academic Hospital

Paula Gras-Valentí, MD, MPH, Juan G. Mora-Muriel, MD, MPH,*† Pablo Chico-Sánchez, MD, MPH,*
Natividad Algado-Sellés, MD, MPH,* Victor M. Soler-Molina, MD, MPH,*
María Hernández-Maldonado, MD, MPH,* Ana S. Lameiras-Azevedo, MD, MPH,*
Natali J. Jiménez Sepúlveda, MD, MPH,* Isel L. Gómez Sotero, MD, MPH,*
César O. Villanueva-Ruiz, MD, MPH,* Julio Barrenengoa-Sañudo, MD, MPH,* Marina Fuster-Pérez, RN,*†
Sandra Cánovas-Jávega, RN,* Patricia Cerezo-Milan, RN,* Miranda Monerris-Palmer, RN, MPH,*
Pere Llorens-Soriano, MD, PhD,†‡ Esperanza Merino-Lucas, MD, PhD,†§ Juan C. Rodríguez-Díaz, PhD,†||
Joan Gil-Carbonell, MD,†¶ Rosario Sánchez-Martínez, MD,# Rogelio Pastor-Cesteros, MD,‡
Luis Mena-Esquivias, MD, PhD,†** María Galiana-Ivars, MD,††† Francisco A. Jaime-Sánchez, MD,†‡‡
Cesar Margarit-Ferri, MD,†† Javier Gonzalez-deDios, MD,§§ German Lloret, MD,§§
Miguel A. García-Alonso, MD,** Pablo Sánchez-Vela, MD,¶¶ and José Sánchez-Payá, MD, MPH, PhD*†*

Background: Although recommendations to prevent COVID-19 healthcare-associated infections (HAIs) have been proposed, data on their effectivity are currently limited.

Objective: The aim was to evaluate the effectivity of a program of control and prevention of COVID-19 in an academic general hospital in Spain.

Methods: We captured the number of COVID-19 cases and the type of contact that occurred in hospitalized patients and healthcare personnel (HCP). To evaluate the impact of the continuous use of a surgical mask among HCP, the number of patients with COVID-19 HAIs and accumulated incidence of HCP with COVID-19 was compared between the preintervention and intervention periods.

Results: Two hundred fifty-two patients with COVID-19 have been admitted to the hospital. Seven of them had an HAI origin (6 in the preintervention period and 1 in the intervention period). One hundred forty-two HCP were infected with SARS-CoV-2. Of them, 22 (15.5%) were attributed to healthcare (2 in the emergency department and none in the critical care departments), and 120 (84.5%) were attributed to social relations in the workplace or during their non-work-related personal interactions. The accumulated incidence during the preintervention period was 22.3 for every 1000 HCP and 8.2 for every 1000 HCP during the intervention period. The relative risk was 0.37 (95% confidence interval, 0.25 to 0.55) and the attributable risk was -0.014 (95% confidence interval, -0.020 to -0.009).

Conclusions: A program of control and prevention of HAIs complemented with the recommendation for the continuous use of a surgical mask in the

workplace and social environments of HCP effectively decreased the risk of COVID-19 HAIs in admitted patients and HCP.

Key Words: COVID-19, control and prevention program, effectivity, healthcare personnel, surgical mask, healthcare-associated infection

The COVID-19 pandemic caused by SARS-CoV-2 comprises globally at least 11,125,245 confirmed cases and 528,204 deaths.¹ In Europe, up until July 5, 2020, 2,774,221 cases have been diagnosed,¹ of which 250,545 were reported in Spain alone. Spain is currently the third country in Europe with most confirmed cases of COVID-19.² Healthcare personnel (HCP) are at high risk of infection and transmission of COVID-19.³ In China and Italy, up to 10% of the cases occurred among HCP.^{4,5} In Spain, until May 11, 40,961 cases of infected HCP have been reported.⁶

The healthcare system, already facing an unprecedented challenge, could be further destabilized if the numbers of HCP are unable to meet the demand of patients requiring care.⁷ To protect patients and HCP, measures to prevent the spread of infections within healthcare institutions must be prioritized.⁸ In this setting, COVID-19 outbreaks can occur because of several mechanisms: transmission from HCP to patients, transmission from patients to HCP, and transmission among HCP.⁸ As recognized by the World Health Organization (WHO), institutions should establish programs for the control and prevention (PC&P) of healthcare-associated infections (HAIs).⁹ The PC&P have already been proven to be beneficial in the context of other respiratory infections, such as influenza¹⁰⁻¹³ and other SARS-related diseases.^{14,15}

Although recommendations to prevent COVID-19 HAIs have been proposed and discussed,⁸ most of the evidence for these recommendations are based on our knowledge on their effect over other disease causative agents.¹⁰⁻¹⁶ Data on the effectivity of these measures to specifically prevent COVID-19 HAIs are currently very limited.^{17,18}

On January 9, the Infectious Disease Board of the Alicante University General Hospital (AUGH) was informed that a cluster of cases with pneumonia of unknown etiology was being reported in Wuhan.¹⁹ This notification allowed for the early planning of a PC&P of COVID-19 (Table 1).

On March 11, the WHO proclaimed that the COVID-19 outbreak had reached the level of pandemic. The state of alarm (SA) was declared on March 14 by the Spanish Government, and the

From the *Epidemiology Unit, Preventive Medicine Service, †Infection Disease Board, ‡Emergency Service, §Infectious Diseases Unit, ||Microbiology Service, ¶Pneumology Service, #Internal Medicine Service, **Dirección Médica, ††Anesthesiology Service and Surgical Intensive Care Unit, ‡‡Medical Intensive Care Unit, and §§Pediatrics Service, Alicante University General Hospital, Alicante Institute for Health and Biomedical Research (ISABIAL), Alicante, Spain; and ¶¶Human Oncology and Pathogenesis Program, Memorial Sloan Kettering Cancer Center, New York, New York.

Correspondence: José Sánchez-Payá, MD, MPH, PhD, Epidemiology Unit, Alicante University General Hospital (HGUA), Alicante Institute for Health and Biomedical Research (ISABIAL), Avda Pintor Baeza, 12, Alicante, 03010, Alicante, Spain (e-mail: sanchez_jos@gva.es).

The authors disclose no conflict of interest.

Copyright © 2021 The Author(s). Published by Wolters Kluwer Health, Inc. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-Non Commercial-No Derivatives License 4.0 (CCBY-NC-ND), where it is permissible to download and share the work provided it is properly cited. The work cannot be changed in any way or used commercially without permission from the journal.

TABLE 1. Program for the Control and Prevention of COVID-19 HAIs Implemented in 2020, AUGH, Spain

Specific Measures	Target Population	Epidemiologic Chain Intervention	Implementation Date	Implementation Area
Respiratory hygiene measures	Patients with respiratory infection symptoms: fever, cough, and/or breathing difficulties	Infection source: patients	Annually since 2015—during the flu season	Emergency department triage
Expanded droplet and contact precautions*†	HCP assisting patients with suspicion of a respiratory infection	Mode of transmission: patients to HCP	Routine	Areas established for the care of patients with suspicion of acute respiratory infection‡
Expanded droplet and contact precautions with eye protection†	HCP caring for patients with confirmed COVID-19	Mode of transmission: patients to HCP	Since February 1, 2020, (included) for the care of patients with COVID-19 infection	Areas established for the care of patients with confirmed COVID-19‡
SA: limitation of the free circulation.	All the people in Spain	Infection source: patients, visitors, and HCP	Since March 15, 2020 ¹⁰	All the population covered by the AUGH Health Department
Continuous use of a surgical mask [§]	All HCP	Infection source: asymptomatic HCP to patients, other HCP, or visitors Mode of transmission: asymptomatic HCP, patients, or visitors to HCP	Since March 19, 2020	During its time at the workplace and in all social and family environments
Restricted visitor policy	Admitted patient visitors	Infection source: asymptomatic visitors	Since March 23, 2020 (included)	All the hospital

*Implemented until the microbiological results indicate the necessity to follow standard or more specific isolation precautions.

†Different specific recommendations for low- and high-risk activities where aerosols are generated. When performing aerosol-generating procedures, a well-fitted respirator (N-95/FFP2/FFP3) is used: endotracheal intubation, open suctioning, manual ventilation before intubation, noninvasive positive pressure ventilation, tracheotomy, cardiopulmonary resuscitation bronchoscopy, and high-frequency oscillatory ventilation.

‡These areas: the emergency department, medicine wards, and intensive care unit.

§Recommendation for the continuous use of a surgical mask every time you are going to be less than 1 meter of a patient, in the relationship with other HCP and your cohabitants, and during other the rest of social interactions.

||Except for pediatric, dependent, or patients at the end of life.

following measures were established: restrictions on the movement of people (people were only allowed outside in public to buy food, pharmaceuticals, or essential goods or to address essential work and circumstances) and the temporary closure of schools, nonessential commercial activity, and hospitality venues.

On March 19, the Infectious Disease Board of the AUGH took the decision to recommend the continuous use of a surgical mask by all HCP. The surgical mask, also known as a medical face mask, is a medical device that covers the mouth, nose, and chin and provides protection against infections transmitted by droplets. Requirements for medical masks are defined in EN (14683:2019). This decision was taken based on the data from the COVID-19 Epidemiological Surveillance System in the institution. This allowed to detect the following: (1) HAI cases in patients admitted for other pathologies, (2) infection cases on HCP due to nonprotected contacts with patients on which there was no suspicion of infection, and (3) that the main source of infection in HCP with COVID-19 was the nonprotected contacts in social interactions with other HCP or outside the working environment. This was endorsed on March 31 by the European Centre for Disease Prevention and Control when they suggested that the use of surgical mask among the HCP could diminish disease transmission in healthcare environments.⁶ This strategy was supported by the confirmation that SARS-CoV-2 was transmitted through respiratory droplets²⁰ and the growing evidence showing that asymptomatic carriers could be infectious in this phase.²¹

In the context of a high level of uncertainty regarding the supply of personal protective equipment (PPE), we proposed to evaluate the global effectivity of the PC&P of COVID-19 at the AUGH and, specifically, the impact of the continuous use of a surgical mask by all HCP in the institution.

METHODS

Hospital Characteristics

This observational study was performed in Spain, at the AUGH. It is the main institution of a health department, along with 12 primary care centers. The AUGH is an academic general hospital with more than 850 beds, including 34 in the medical intensive care unit and 18 in the surgical intensive care unit. The health department employs approximately 3900 HCP.

Surveillance Period

We evaluated the overall effectivity of the PC&P of COVID-19 HAIs (Table 1) and specifically the impact of 2 strategies: the SA and the continuous use of surgical masks by HCP. To evaluate the 2 strategies, the accumulated incidence (AI) of COVID-19 cases of the SA preintervention (10-day period) was compared with that of the SA intervention period (also a 10-day period).

To define these periods, the average COVID-19²² incubation period was identified as 6 days. The SA was declared on Saturday,

March 14, and came into effect on Monday, March 16. As such, the SA preintervention case period was defined as 10 days before the SA measures were effective (from March 12 to March 21, 2020) and the SA intervention case period as the 10 days after (from March 22 to March 31, 2020).

The recommended use of surgical masks by all HCP in the healthcare department was established on March 19, 2020, and came into effect on March 20, 2020. With this in mind, the mask SA preintervention case period was defined from March 16 to March 25 and the mask SA intervention case period was defined from March 26 to April 4, 2020.

Case Definition

Patients with confirmed diagnosis of COVID-19 were included. They are defined as having respiratory tract infection symptoms (e.g., fever, cough, and breathing difficulties), a positive microbiological test for SARS-CoV-2 by polymerase chain reaction of a respiratory tract sample, and time since admission of less than 24 hours.²³ The infection was classified as follows: (1) an HAI, if the symptoms started after day 6 of admission (taking into account that the mean incubation period is 6 days²²) or (2) community onset, when the symptoms started before admission or on the first 6 days after admission.

Criteria for COVID-19 in HCP included symptoms of respiratory tract infections and positive microbiological test as defined previously. The type of infection was classified according to the exposure in the previous 14 days after the initiation of their symptoms: (1) healthcare associated, when a HCP has been exposed to a patient with suspected or confirmed COVID-19,²³ this could occur during healthcare duties, carrying diagnostic tests, or during therapeutic procedures; (2) workplace relationships between HCP (one-on-one interactions, professional meetings, breaktime interactions, etc.), in which one of the HCP had been declared as a suspected or confirmed COVID-19 case; and (3) other relationships (when a HCP has been exposed outside the workplace to any suspected or confirmed COVID-19 case). In case of exposure to 2 types of different types of cases, the index case is considered to be the one involved in a nonprotected interaction. In case of contact with a suspicious or confirmed COVID-19 case with adequate PPE and a social contact with asymptomatic people, the index case will be considered the infected patient, even if the interaction occurred using protective equipment.

Data Collection

Electronic clinical records and direct interviews were used to collect all the epidemiological data. Data were collected from 2 sources, the COVID-19 Cases Surveillance System (all confirmed cases undergo an epidemiologic survey). The survey includes the following: age, sex, occupation, date when the first symptoms occurred, risk factors for COVID-19 infection in the 14 days before the initiation of the symptoms, microbiological confirmation date, and hospital admission date. The other data source is the HCP Contact Evaluation Program: all HCP who have been in contact with confirmed COVID-19 cases are identified and evaluated. We collect the following data: age, sex, professional category, type of contact (close, sporadic, or undetermined), contact reason (healthcare associated, workplace relationships, or other relationships), type of contact (protected or nonprotected), and the HCP's department.

A close contact is considered when a person has been within a 2-meter distance for at least 15 minutes with a confirmed or suspected case²³; a sporadic contact is considered if not; and an undetermined contact is considered when no exposure to a person with symptoms could be identified. The contact is considered

nonprotected when it does not comply with the precautions established in Table 1.

Statistical Analysis

The number of patients admitted for COVID-19 is described based on the day of admission (except for HAI cases where the first day of symptoms is shown). The number, the evolution by day, and the type of contact with a confirmed COVID-19 index case among HCP are described. To describe the characteristics, the absolute and relative frequencies of each of the variable's categories were used. To study whether there were any differences, the χ^2 test was performed. To evaluate the impact of the declaration of the SA and the continuous use of a surgical mask among HCP, the number of patients with COVID-19 HAIs between the preintervention and SA intervention periods was compared. To compare the incidence of COVID-19 cases among HCP, the AI between both periods (exposition and SA preintervention periods) was calculated, and to quantify the magnitude of the association and the impact, relative risk (RR) and attributable risk (AR) were calculated using the following equations with their respective 95% confidence intervals (95% CIs):

$$RR_{\text{relative risk}} = \frac{AI_{\text{exposition period}}}{AI_{\text{pre-exposition period}}}$$

$$AR_{\text{attributable risk}} = AI_{\text{exposition period}} - AI_{\text{pre-exposition period}}$$

The preventable fraction (PF) was also calculated:

$$PF_{\text{preventable fraction}} = 1 - RR$$

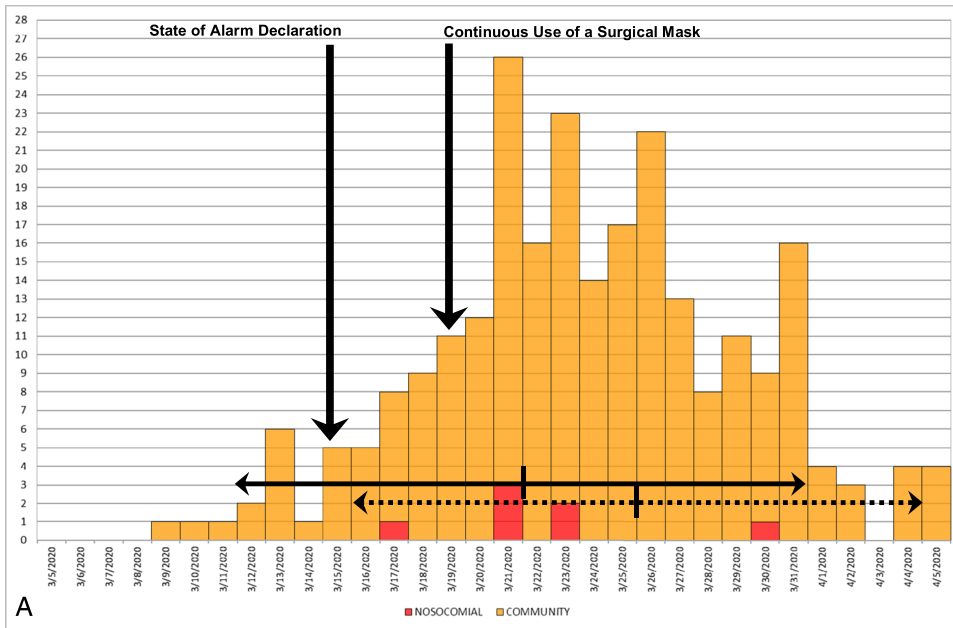
The level of statistical significance used was $P < 0.05$. All these calculations were made with IBM-SPSS V.25.0. This study was approved by the institution's research ethics committee (Reference Number: 200127). The committee determined that written approval from all participants in the study was not required.

RESULTS

Since the first case was reported on March 5, until this report was submitted on April 5, 2020, 252 patients with confirmed COVID-19 have been admitted to the AUGH after the daily pattern shown in Figure 1A. Of them, 7 were classified as having an HAI origin (diagnosis during preintervention or intervention period and beginning of symptoms after the admission in our institution on days 11, 12, 13, 17, 25, 37, and 58). Six of them showed symptoms during the preintervention period, and one of them shows symptoms in the intervention period with respect to the continuous use of a surgical mask among HCP.

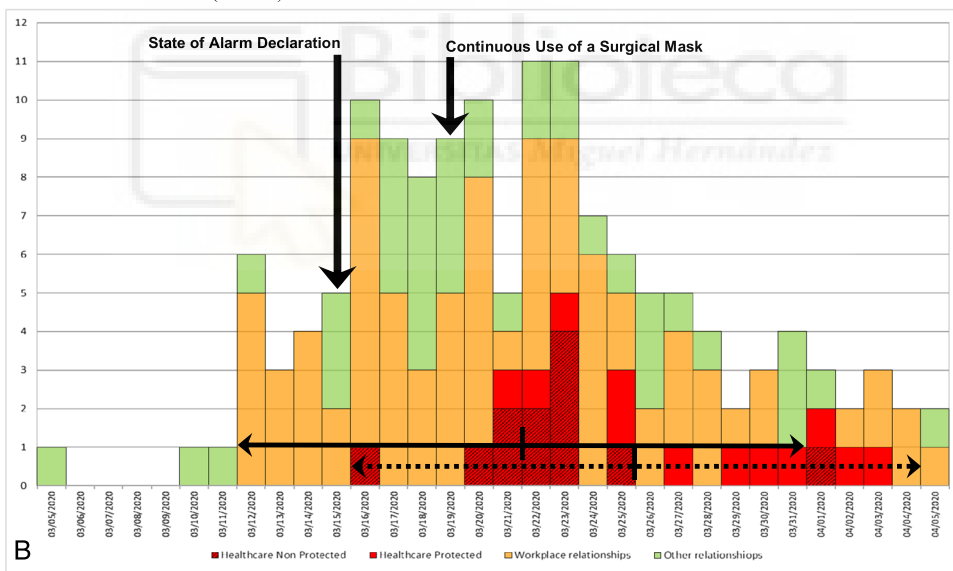
From March 5 to April 5, 2020, 1918 HCP were evaluated. Of these, 677 presented symptoms. The total number of HCP with confirmed COVID-19 was 142, 14 were admitted to the hospital, 2 needed to be admitted to the intensive care unit, and none of them died. The daily incidence of confirmed cases can be observed in Figure 1B. Of them, 22 (15.5%) confirmed infections among HCP were healthcare associated, 81 (57.0%) were related to workplace relationships, and 39 (27.5%) were related to other relationships outside the workplace. The demographic characteristics of HCP diagnosed with COVID-19 organized by the type of risk exposure are shown in Table 2. Of the 22 HCP to which the infection was attributed to patient care, 11 (50%) were explained by a nonprotected contact. Of those, 10 went ill in the preintervention period to the implementation of the use of a surgical mask and 1 in the intervention period. There were 2 HCP with

Admitted patients (n=252).



Healthcare Associated COVID-19 cases indicated by symptoms start date and Community Onset COVID-19 cases indicated by admission date.

Healthcare Personnel (n=142)



COVID-19 cases indicated by the date on which they tested positive.

↔ State Alarm Pre-intervention and intervention period ↔ Mask Pre-intervention and intervention period

FIGURE 1. Daily incidence of confirmed COVID-19 cases in the AUGH, Alicante, Spain, March 5 to April 5, 2020.

healthcare-associated COVID-19 in the emergency department and none in critical care departments.

The AI of COVID-19 among HCP during preintervention period until the declaration of the SA was 17.9 for every 1000 HCP, and the risk of COVID-19 during intervention period was 14.6 for every 1000 HCP. The RR of exposed versus nonexposed was 0.81 (0.57 to 1.15), and the AR was -0.003 (-0.009 to -0.002) as shown in Table 3.

The AI of COVID-19 among HCP during the preintervention period until the implementation of the continuous use of a surgical mask was 22.3 for every 1000 HCP, and the risk during the intervention period was 8.2 for every 1000 HCP. The RR was 0.37

(0.25 to 0.55) and the AR was -0.014 (-0.020 to -0.009). Derived from the previous data, the PF among the exposed was 63.0%.

The evolution of the weekly incidence of confirmed COVID-19 cases among admitted patients and the incidence of COVID-19 cases among HCP in epidemiologic weeks 11, 12, 13, and 14 is shown in Figure 2.

DISCUSSION

The evidence presented here demonstrates the positive effects of the PC&P of COVID-19 HAIs in hospitalized patients and HCP; the data specifically demonstrate that the use of masks not

TABLE 2. Characteristics of HCP Diagnosed With COVID-19 According to the Type of Contact With the Suspected Index Case, March 5 to April 5, 2020 (n = 142), AUGH, Spain

	Total (n = 142)		Healthcare (n = 22)		Workplace Social Interactions (n = 81)		Other Social Interactions (n = 39)		P*
	%	n	%	n	%	n	%	n	
Age group									0.154
<30	13.4	19	9.1	2	16.0	13	10.3	4	
30–44	38.7	55	22.7	5	43.2	35	38.5	15	
45–59	33.8	48	36.4	8	30.9	25	38.5	15	
≥60	14.1	20	31.8	7	9.9	8	12.8	5	
Sex									0.295
Male	24.6	35	31.8	7	19.8	16	30.8	12	
Female	75.4	107	68.2	15	80.2	65	69.2	27	
Professional category									0.845
Physicians	38.7	55	40.9	9	34.6	28	46.2	18	
Nurses	28.9	40	27.3	6	33.3	27	20.5	8	
Nurse's aide/technician	19.0	27	18.2	4	19.8	16	17.9	7	
Others	13.4	19	13.6	3	12.3	10	15.4	6	
Contact type									0.097
Close	76.1	108	54.5	12	81.5	66	76.9	30	
Occasional	16.9	24	31.8	7	14.8	12	12.8	5	
Unknown	7.0	10	13.6	3	3.7	3	10.3	4	
Department									Not evaluated
Emergency department [†]	2.8	4	9.1	2	0.0	0	5.1	2	
MICU [‡]	0.7	1	0.0	0	0.0	0	2.6	1	
SICU + surgical area [§]	19.7	28	0.0	0	30.9	25	7.7	3	
Medical floors	27.5	39	36.4	8	23.5	19	30.8	12	
Surgical floors	8.5	12	13.6	3	9.9	8	2.6	1	
Pediatric areas	2.1	3	4.5	1	2.5	2	0.0	0	
Central services [¶]	21.1	30	4.5	1	19.8	16	33.3	13	
PCC [#]	12.7	18	22.7	5	12.3	10	7.7	3	
Other areas ^{**}	4.9	7	9.1	2	1.2	1	10.3	4	

*Statistical significance.

[†]Adult emergency department.

[‡]Medical intensive care unit.

[§]Surgical intensive care unit and surgical area.

^{||}Pediatric areas: emergency department, medical intensive care unit and surgical intensive care unit.

[¶]Central services: radiology, laboratory medicine, pathology, and preventive medicine.

[#]Primary care centers.

^{**}Other areas: management and administration, laundry, cleaning, and maintenance.

only reduces the spread of SARS-CoV-2 from symptomatic persons but also reduces the transmission rate from asymptomatic persons. The implications of this outcome are significant for the prevention of COVID-19 among healthcare workers and vulnerable patient populations treated in the healthcare system. It is necessary to constantly re-evaluate the control and prevention strategies associated with patient care and implement any necessary changes to avoid HAIs and thus protect both patients and HCP.

The results obtained show that the recommendations are having a positive impact on the incidence of COVID-19 on hospitalized patients and HCP. Both collectives were given priority when making polymerase chain reaction tests for SARS-CoV-2 acknowledging the limited availability of trial tests during this period for 2 reasons: on hospitalized patients, it was required to understand the etiology of the disease to implement the optimal treatment and to establish the expanded isolation precautions measures; and for symptomatic HCP (independently of the severity of the disease),

being able to establish home isolation and to control their reincorporation into the workforce with guaranteed safety. As previously proposed in China,⁴ the transmission derived from patient care does not seem to be the main mechanism of transmission among HCP, where most cases were tracked back to confirmed case in the household and most of the cases where attributed to community transmission.

Interpreting the data of affected HCP requires careful analysis. The number of affected HCP was 142 up until April 5, which constitutes 3.6% of the 3900 workers. These data contain both HAIs and the community-acquired infections classified as “other relationships.” On top of this, the personnel considered as HCP entails not only the clinical-based personnel (mainly physicians, nurses, and medical assistants) but also any other worker in the institution who may not be involved in direct patient care.

When the decision that all HCP had to continuously wear a surgical mask was made, there was a high level of uncertainty regarding

TABLE 3. Accumulated Incidence of COVID-19 Cases by 1000 HCP in the Preintervention and Intervention Periods Regarding the Declaration of the SA, March 12–31, 2020 (n = 127), and the Order for Continuous Use of a Surgical Mask, March 16 to April 4, 2020 (n = 119), AUGH, Spain

	Intervention Period Incidence		Preintervention Period Incidence		RR (95% CI)	AR (95% CI)
	%	n	%	n		
SA						
Total (n = 127)	14.6	57	17.9	70	0.81 (0.57 to 1.15)	-0.003 (-0.009 to -0.002)
Healthcare associated (n = 18)	3.6	14	1.0	4	3.53 (1.15 to 10.62)	0.002 (0.000 to 0.005)
Workplace social interactions (n = 75)	7.7	30	11.5	45	0.67 (0.42 to 1.06)	-0.004 (-0.008 to 0.000)
Other social interactions (n = 34)	3.3	13	5.3	21	0.62 (0.31 to 1.23)	-0.002 (-0.005 to 0.000)
Continuous use of surgical masks						
Total (n = 119)	8.2	32	22.3	87	0.37 (0.25 to 0.55)	-0.014 (-0.020 to -0.009)
Healthcare associated (n = 22)	1.8	7	3.8	15	0.47 (0.20 to 1.14)	-0.002 (-0.004 to 0.000)
Workplace social interactions (n = 66)	4.4	17	12.6	49	0.35 (0.20 to 0.60)	-0.008 (-0.012 to -0.004)
Other social interactions (n = 31)	2.1	8	5.9	23	0.35 (0.16 to 0.78)	-0.004 (-0.007 to -0.001)

the supply of PPE. That same day, the hospital had in stores 12,000 masks for approximately 3900 staff. Then, there was an actual shortfall of PPE, but this situation required to tightly control the distribution of equipment. At the same time, the staff was educated in the fair usage of the PPE as well as the best practice shown for low- and high-risk maneuvers (aerosol-generating procedures). Several outcomes were taken into consideration when making this decision. On one side, the potential shortfall of equipment was due to overprotection of personnel. On the other hand, there was the risk of not being able to control the source of infection represented by asymptomatic personnel working as usual who could transmit the infection. The decision was based on data from the Epidemiological Surveillance System of COVID-19 cases in the center. Then, it was evident that there was sustained SARS-

CoV-2 transmission within the community and hospital environment and that more aggressive PC&P measures were required. If the use of surgical mask by all HCP had not been implemented, the reduction in incidence from March 25 (Figs. 1A, B) would not have taken place. This is due to the close environment nature of the hospital, and nonprotected contact between patients (potentially asymptomatic carriers) and HCP and among HCP (potentially asymptomatic carriers) themselves would have continued until the whole HCP and patient cohort would have been infected.

This study highlights that 2 specific measures, in the context of a holistic PC&P, effectively reduce the incidence of COVID-19 cases. On one hand, the declaration of SA that limited the free movement of people in the country was effective in reducing the number of cases, in line with what previous studies have

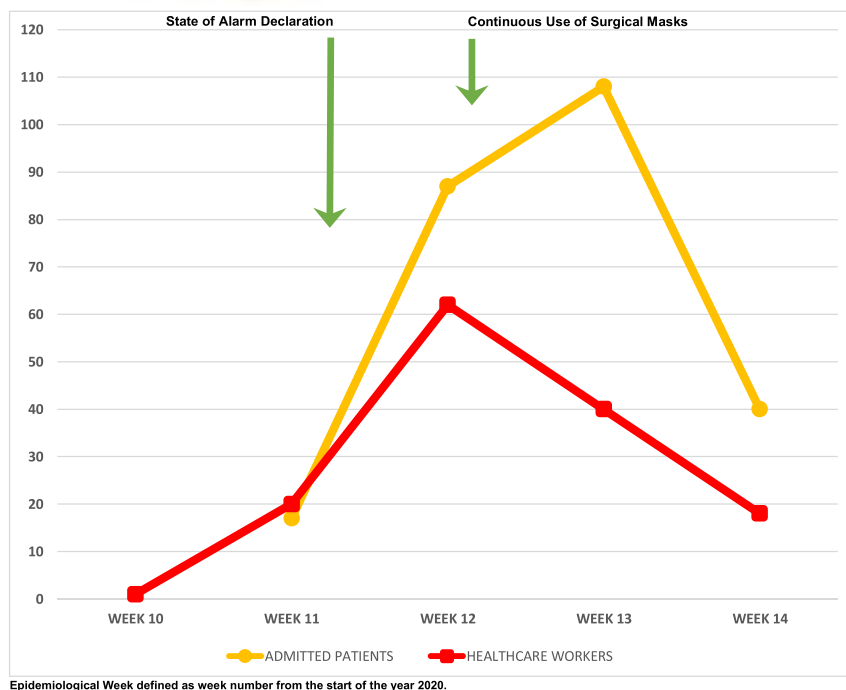


FIGURE 2. Incidence by epidemiologic week of COVID-19 cases in admitted patients (n = 252) and HCP (n = 142) in the AUGH, Alicante, Spain, March to April 2020.

suggested.²⁴ On the other hand, the continuous use of a surgical mask among HCP was also effective in reducing the number of COVID-19 cases. This shed some light into the debate of their universal use in a healthcare setting; in addition, it raises the question on the potential effectivity of these measures in controlling the COVID-19 infection among the general population. However, this answer is outside of the scope of this article. Nevertheless, this underlines the importance of the rational use of mask in a time of limited resources.²⁵ Results also advocate for the creation in times of stability of a strategic stock of masks ready to be used during the recurring respiratory-based infectious diseases. As in these potential pandemics, this measure in conjunction of a PC&P has been proven successful.^{10–16} The results show that the implementation of a surgical mask for all HCP resulted in a reduction of affected professionals but do not necessarily imply that this would be down exclusively to this measure. We believe that it is necessary to highlight that the use of surgical masks by all HCP on its own is not enough and could be detrimental if it does not go in hand with all the PC&P measures²⁶ aimed to break the chain of infection (Table 1).

In a time of constant changes, it is critical to also cater for a collective of professionals²⁴ and authorities²⁵ that constantly question the suitability of the measures taken. This behavior can lead to personnel not following the PC&P and thus increases the risk of patients and HCP. As the WHO states, it is important to observe, analyze, and inform the interested parties with data on infections relating to patient care to prevent against them.²⁷ In this regard, we believe that it is of utmost importance to include these strategies as part of continued medical education so that professionals are familiarized with these concepts before the initiation of the crisis. In addition, we believe that their support with the adequate resources allows for the monitorization of the potential outbreaks and ensures the implementation of rapid responses for its control.

Limitations of This Study

This study has various limitations: (1) the unknown level of compliance and correct usage of the PPE; (2) the possible overestimation of HCP cases linked to patient care, as the nonprotected asymptomatic contacts during social interactions in the workplace are not considered as a potential source; (3) the possible overestimation of patient cases linked to healthcare assistance, as cases are considered HAIs even when a protected contact happened in the workplace and an unprotected asymptomatic contact occurred outside; and (4) the observational nature of this study, which is based on data from the typical working conditions of a disease surveillance system.

CONCLUSIONS

Each center should undertake a detailed epidemiological analysis of COVID-19 cases among hospitalized patients and HCP to determine which of them can be considered HAIs. Close monitoring of COVID-19 cases by PC&P of HAIs, allows for the deployment of targeted approaches suitable to the specific needs and resources of each center in a timely and effective manner. Specifically, healthcare institutions should widely adopt the use of surgical masks by HCP to limit COVID-19 transmission mechanism and to eliminate HCP as a source of COVID-19 infection.

ACKNOWLEDGMENTS

The authors thank Álvaro Sánchez Vela for his contribution in the editing and critical review of the manuscript.

REFERENCES

1. WHO. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) situation report – 167, 2020. Available at: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200705-covid-19-sitrep-167.pdf?sfvrsn=17e7e3df_4. Accessed July 26, 2020.
2. Ministerio de Sanidad, Direccion General de Salud Publica, Calidad e Innovación. Actualización no 156. Enfermedad por el coronavirus (COVID-19). 05.07.2020, 2020. Available at: https://www.msbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/documentos/Actualizacion_156_COVID-19.pdf. Accessed July 26, 2020.
3. Zhou P, Huang Z, Xiao Y, et al. Protecting Chinese healthcare workers while combating the 2019 novel coronavirus. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2020;41:745–746.
4. Mission WCJ. Report of the WHO-China joint mission on coronavirus disease 2019 (COVID-19), 2020. Available at: <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/who-china-joint-mission-on-covid-19-final-report.pdf>. Accessed July 26, 2020.
5. Sanità TC-TfotDoIDatISISd. Integrated surveillance of COVID-19 in Italy (Ordinanza n. 640), 2020. Available at: https://www.epicentro.iss.it/coronavirus/bollettino/Infografica_29marzo%20ENG.pdf. Accessed July 26, 2020.
6. Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Análisis de los casos de COVID-19 en personal sanitario notificados a la RENAVE hasta el 10 de mayo en España. Available at: <https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/EnfermedadesTransmisibles/Documents/INFORMES/Informes%20COVID-19/COVID-19%20en%20personal%20sanitario%2029%20de%20mayo%20de%202020.pdf>. Accessed July 26, 2020.
7. Armocida B, Formenti B, Ussai S, et al. The Italian health system and the COVID-19 challenge. *Lancet Public Health*. 2020;5:e253.
8. ECDC. Infection prevention and control and preparedness for COVID-19 in healthcare settings. Stockholm: ECDC, 2020. Available at: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/infection-prevention-and-control-and-preparedness-covid-19-healthcare-settings>. Accessed July 26, 2020.
9. WHO. Guidelines on core components of infection prevention and control programs at the national and acute health care facility level: WHO; 2016. Available at: <https://www.who.int/gpsc/ipc-components-guidelines/en/>. Accessed July 26, 2020.
10. Cheng VC, Tai JW, Wong LM, et al. Prevention of nosocomial transmission of swine-origin pandemic influenza virus A/H1N1 by infection control bundle. *J Hosp Infect*. 2010;74:271–277.
11. Wong VW, Cowling BJ, Aiello AE. Hand hygiene and risk of influenza virus infections in the community: a systematic review and meta-analysis. *Epidemiol Infect*. 2014;142:922–932.
12. Cowling BJ, Chan KH, Fang VJ, et al. Facemasks and hand hygiene to prevent influenza transmission in households: a cluster randomized trial. *Ann Intern Med*. 2009;151:437–446.
13. Suess T, Remschmidt C, Schink SB, et al. The role of facemasks and hand hygiene in the prevention of influenza transmission in households: results from a cluster randomised trial; Berlin, Germany, 2009–2011. *BMC Infect Dis*. 2012;12:26.
14. Wu J, Xu F, Zhou W, et al. Risk factors for SARS among persons without known contact with SARS patients, Beijing, China. *Emerg Infect Dis*. 2004;10:210–216.
15. Yen MY, Lin YE, Lee CH, et al. Taiwan's traffic control bundle and the elimination of nosocomial severe acute respiratory syndrome among healthcare workers. *J Hosp Infect*. 2011;77:332–337.
16. Leung NHL, Chu DKW, Shiu EYC, et al. Respiratory virus shedding in exhaled breath and efficacy of face masks. *Nat Med*. 2020;26:676–680.

17. Cheng VCC, Wong SC, Chen JHK, et al. Escalating infection control response to the rapidly evolving epidemiology of the coronavirus disease 2019 (COVID-19) due to SARS-CoV-2 in Hong Kong. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2020;41:493–498.
18. Wong SCY, Kwong RT, Wu TC, et al. Risk of nosocomial transmission of coronavirus disease 2019: an experience in a general ward setting in Hong Kong. *J Hosp Infect.* 2020;105:119–127.
19. WHO. Pneumonia of unknown cause—China, 2020. Available at: <https://www.who.int/csr/don/05-january-2020-pneumonia-of-unknown-cause-china/en/>. Accessed July 11, 2020.
20. WHO. Modes of transmission of virus causing COVID-19: implications for IPC precaution recommendations, 2020. Available at: <https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/modes-of-transmission-of-virus-causing-covid-19-implications-for-ipc-precaution-recommendations>www.who.int/news-room/commentaries/detail/modes-of-transmission-of-virus-causing-covid-19-implications-for-ipc-precaution-recommendations. Accessed July 11, 2020.
21. Wei WE, Li Z, Chiew CJ, et al. Presymptomatic transmission of SARS-CoV-2—Singapore, January 23–March 16, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2020;69:411–415.
22. Backer JA, Klinkenberg D, Wallinga J. Incubation period of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infections among travellers from Wuhan, China, 20–28 January 2020. *Euro Surveill.* 2020;25:2000062.
23. IdSC III. PROCEDIMIENTO DE ACTUACIÓN FRENTE A CASOS DE INFECCIÓN POR EL NUEVO CORONAVIRUS (SARS-CoV-2), 2020. Available at: https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/documentos/Procedimiento_COVID_19.pdf. Accessed July 11, 2020.
24. Prem K, Liu Y, Russell TW, et al. Centre for the Mathematical Modelling of Infectious Diseases COVID-19 Working Group. The effect of control strategies to reduce social mixing on outcomes of the COVID-19 epidemic in Wuhan, China: a modelling study. *Lancet Public Health.* 2020;5:e261–e270.
25. Feng S, Shen C, Xia N, et al. Rational use of face masks in the COVID-19 pandemic. *Lancet Respir Med.* 2020;8:434–436.
26. Klompas M, Morris CA, Sinclair J, et al. Universal masking in hospitals in the Covid-19 era. *N Engl J Med.* 2020;382:e63.
27. WHO. 2019 novel coronavirus (2019-nCoV): strategic preparedness and response plan, 2020. Available at: <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/srp-04022020.pdf>[famongst.who.int/docs/default-source/coronaviruse/srp-04022020.pdf](https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/srp-04022020.pdf). Accessed July 11, 2020.



11 AGRADECIMIENTOS

Dice el dicho: “*si quieres llegar rápido, ve sola, pero si quieres llegar lejos, camina acompañada*”. Y quien sea lector de esta tesis debe saber que no llegué rápido, pero sí bien acompañada. Y tan amparada he estado en este arduo y a la vez gratificante camino, que no puedo concluir este compendio sin unas palabras de verdadero y sincero agradecimiento.

En primer lugar, gracias a todo el personal que en algún momento del desarrollo de este trabajo formó parte del Servicio de Medicina Preventiva del Hospital General Universitario Dr. Balmis, porque sin ellos nunca hubiera sucedido este trabajo. En especial al Dr. José Sánchez Payá, director de esta tesis y también del grandioso equipo conformado en Medicina Preventiva; por la oportunidad y la confianza depositada en mí, por el conocimiento y experiencia aportados y por las correcciones en boli rojo siempre enriquecedoras. Merece también una mención personal el Dr. y amigo Pablo Chico, quien compartió conmigo interminables horas de trabajo y de investigación, porque sabe que este trabajo tiene tanto mío como suyo, pero sobre todo por su apoyo continuado, por su amistad y por su incondicionalidad. Gracias.

A mis padres Encarna y José Manuel y a mi hermano Víctor, porque ellos fueron y son el hogar y las raíces, la esencia y el origen. Os quiero. A mi abuela Encarna y en especial a mi abuelo José, porque sé que jamás hubo ni habrá nadie más orgulloso de mí que tú.

A mi chico, Javilico, mi mejor compañero y amigo desde hace ya más de media vida. Gracias por ser y por estar, por la comprensión y la paciencia. Por lo que hemos crecido juntos, por lo que nos queda por crecer (y envejecer...) y por hacer posible a nuestra mejor creación, por eso y mucho más, te quiero.

A mi chica, Lucía, por la intensidad de su motor. Por sus risas, abrazos y por ser mi mayor orgullo y motivación. Sin saberlo, y tan pequeña, fuiste tú quien mejor me enseñaste el poder de la investigación para éxito de la medicina. Tu luz, coraje y fuerza fueron faro en los momentos más oscuros y gracias a ti comprendí la trascendencia de la ciencia para la vida y la importancia de la conciencia para saber vivirla. Gracias por existir.

Sin vosotros ni una pizca de lo que soy hoy, sería...

Con cariño y agradecimiento sincero,

Paula



