

ADVERTIMENT. L'accés als continguts d'aquesta tesi queda condicionat a l'acceptació de les condicions d'ús estableties per la següent llicència Creative Commons:  <https://creativecommons.org/licenses/?lang=ca>

ADVERTENCIA. El acceso a los contenidos de esta tesis queda condicionado a la aceptación de las condiciones de uso establecidas por la siguiente licencia Creative Commons:  <https://creativecommons.org/licenses/?lang=es>

WARNING. The access to the contents of this doctoral thesis it is limited to the acceptance of the use conditions set by the following Creative Commons license:  <https://creativecommons.org/licenses/?lang=en>

Neumonía nosocomial en el paciente no ventilado: impacto de una estrategia de intervención

Valentina Isernia

Tesis Doctoral

Directoras:

Dra Nieves Sopena Galindo

Dra María Luisa Pedro-Botet Montoya

Tutor:

Dr Miquel Sabrià Leal

Programa de Doctorado en Medicina

Departamento de Medicina

Universitat Autònoma de Barcelona

2023

Agradecimientos

A la **Dra. Nieves Sopena**, facultativo especialista del Servicio de Enfermedades Infecciosas del Hospital *Germans Trias i Pujol*, por proponer, apoyar y dirigir esta tesis. Su perseverancia, meticulosidad y amor por el trabajo, son todavía de ejemplo en mi práctica diaria.

A le **Dra. Maria Luisa Pedro-Botet**, facultativo especialista del Servicio de Enfermedades Infecciosas del Hospital *Germans Trias i Pujol*, por colaborar y co-dirigir este proyecto, por transmitirme su entusiasmo como especialista en las patologías infecciosas y en la investigación.

Al Dr. **Miquel Sabrià**, Catedrático de Medicina, antiguo responsable de la Unidad de Enfermedades Infecciosas del Hospital *Germans Trias i Pujol*, por guiar mis primeros pasos en el mundo de las enfermedades infecciosas, por su amor a la docencia y por animarme a realizar este proyecto.

A la Dra. **Inma Casas**, facultativo especialista de la Unidad de Medicina Preventiva del Hospital *Germans Trias i Pujol*, por su colaboración en la revisión de la metodología de este estudio.

Al servicio de Radiología del y muy especialmente al Dr. **I. Guasch**, por su apoyo y colaboración en la recogida de datos.

A **Beatriz Diez** antigua supervisora de enfermería y a todo el personal sanitario de la 4^a planta de Medicina Interna del Hospital *Germans Trias i Pujol* : con su implicación, motivación y pasión han sido la verdadera alma de este este trabajo.

Al Dr. **Jordi Tor** antiguo jefe del Servicio Medicina Interna del Hospital *Germans Trias i Pujol*, por haber apoyado y promovido la realización de este proyecto de investigación.

A la Dra. **Rosa Benitez**, antigua adjunta del servicio de Medicina Interna del Hospital Municipal de Badalona, al Dr. **Alex Smithson** del servicio de Enfermedades Infecciosas del Hospital Esperit Sant, a la Dra. **Catia Cilloniz** y al Dr. **Antoni Torres** del Servicio de Neumología del Hospital Clínic de Barcelona: muchísimas gracias por vuestra

perseverancia, disponibilidad y entusiasmo, que han hecho posible llevar a cabo el estudio multicéntrico.

A todos los **pacientes** que han aceptado de participar a este trabajo de investigación.

A **todos los compañeros** del Hospital *Germans Trias i Pujol* con los cuales he compartido unos inolvidables años de trabajo y aprendizaje. Especial mención à la Dra **Lourdes Mateu** y la Dra. **Silvia Roure** por su apoyo incondicional y su preciosa amistad.

A **los míos**, por estar y apoyarme en cada etapa.

GRAZIE

Abreviaturas

BAL: lavado broncoalveolar BAL

BGN: bacilos gramnegativos

BLEAS: enterobacterias productoras de betalactamasas de amplio espectro

CDC: *centers for disease control and prevention*

EIA: ensayo inmunoenzimático

EPINE: estudio de prevalencia de Infección Nosocomial en España

EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica

FBS: fibrobroncoscopia

HCB: Hospital Clínic de Barcelona

HES: Hospital Esperit Sant

HMB: Hospital Municipal de Badalona

HUGTiP: Hospital Universitari Germans Trias i Pujol

ICT: inmunocromatografía

IMC: índice de masa corporal

IOT: intubación orotraqueal

MECV-V: método de exploración clínica volumen-viscosidad

SARM: *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina

NAC: neumonía adquirida en la comunidad

NAVM: neumonía asociada a ventilación mecánica

NH: neumonía hospitalaria

NN: neumonía nosocomial

NNPNV: neumonía nosocomial en el paciente no ventilado

OMS: Organización Mundial de la Salud

UCI: unidad de cuidados intensivos

Índice

Resumen	6
Abstract	8
1. Introducción	10
1.1 Epidemiología	10
1.2 Patogenia	11
1.3 Factores de riesgo	16
1.4 Etiología	18
1.5 Presentación clínica	22
1.6 Diagnóstico	23
1.7 Tratamiento	24
1.8 Medidas de prevención	26
1.8.1 Prevención de la trasmisión cruzada de microorganismos: higiene de manos	27
1.8.2 Prevención de colonización oral	28
1.8.3 Prevención de la broncoaspiración	29
1.9 Justificación	31
2. Hipótesis	32
3. Objetivos	33
3.1 Objetivo principal	33
3.2 Objetivos secundarios	33
4. Pacientes y métodos	34
4.1 Diseño	34
4.2 Etapas del desarrollo	34
4.2.1 Primera fase: Estudio de la incidencia de la NNPNV preintervención	34
4.2.2 Fase de intervención	42
4.2.3 Tercera fase: Estudio de la incidencia postintervención	47
4.3 Análisis estadístico	47
4.4 Aspectos éticos	48
5. Resultados	49
5.1 Comparación de la incidencia de la NNPNV antes y después de la intervención	49
5.2 Estudio de la incidencia de la NNPNV	49

5.3 Características sociodemográficas, clínicas y epidemiológicas de los pacientes con NNPNV	50
5.4 Comparación de características sociodemográficas, clínicas y epidemiológicas de los pacientes con NNPNV pre y postintervención en el HUGTiP	58
5.5 Cumplimiento de las medidas por parte del personal sanitario	64
5.6 Comparación pre y postintervención del cumplimiento de las medidas preventivas .	66
6. Discusión	68
6.1 Impacto de una intervención en la incidencia de la NNPNV.....	68
6.2 Estudio de la incidencia de la NNPNV	71
6.3 Características de la población del estudio	72
6.4 Cumplimiento de las medidas preventivas para la NNPNV	75
6.5. Limitaciones del estudio	83
7. Conclusiones	85
7.1 Efectividad de una estrategia de intervención en la reducción de la incidencia de la NNPNV	85
7.2 Incidencia de la NN fuera de la UCI	85
7.3 Características sociodemográficas, clínicas y epidemiológicas de los pacientes con NN fuera de la UCI	85
7.4 Efectividad de una intervención para mejorar el cumplimiento de las medidas preventivas de la NNPNV en la incidencia de la NN	85
8. Líneas de futuro	87
9. Bibliografía	88
10. Anexos	105
10.1 Artículo	105

Resumen

Las infecciones respiratorias representan el 20% de las infecciones nosocomiales.

La mayoría de los estudios sobre la neumonía nosocomial (NN) se han realizado en pacientes ingresados en las unidades de cuidados intensivos (UCI), siendo escasos los estudios de neumonía fuera de la UCI, que representan los dos tercios de estas infecciones.

Las estrategias basadas en la aplicación conjunta de distintas medidas de eficacia demostrada han permitido reducir la incidencia de otras infecciones nosocomiales como la bacteriemia y la NN en el enfermo ventilado (programa Neumonía Zero).

Por tanto, con este proyecto nos hemos planteado determinar el impacto de una estrategia preventiva de la NN fuera de la UCI en la incidencia de esta entidad clínica y en la mejoría del cumplimiento de las medidas preventivas por parte del personal sanitario.

El estudio se ha llevado a cabo en 3 etapas de desarrollo.

En la primera fase se ha realizado un estudio de incidencia multicéntrico de la neumonía nosocomial en el paciente no ventilado (NNPNV) en 4 hospitales del área de Barcelona.

Al final de la primera fase del estudio, se ha seleccionado el servicio con mayor incidencia de NNPNV del HUGTiP y se ha empezado un estudio piloto de intervención en este servicio (Servicio de Medicina Interna/4^a planta de hospitalización), para implementar la aplicación de un paquete de medidas preventivas para la NNPNV (lavado de manos, elevación del cabecero de la cama a 30°-45° durante la alimentación, reducción de la sedación, adecuación de la dieta para disfagia, higiene oral, adecuación del agua en dispositivos médicos, prevención de la hipoventilación).

En la tercera etapa de desarrollo se ha realizado un estudio de incidencia de la NNPNV post-intervención en el HUGTiP.

En planta de Medicina Interna del HUGTiP durante toda la durada del estudio se han realizado cortes de observación seriados para analizar la evolución del cumplimiento de las medidas preventivas.

En el periodo de estudio pre-intervención se han detectado 128 casos de NNPNV en los 4 centros incluidos en el estudio. La incidencia acumulada global fue de 1,8 casos/1.000 altas hospitalarias. En esta fase en el HUGTiP se detectaron 45 casos de NNPNV, con una incidencia acumulada de 2,3 casos x1.000 altas. El 73,3% de los casos se detectaron en

servicios médicos y la mayor incidencia se observó en el Servicio de Medicina Interna (n=13 casos) con una incidencia acumulada de 9,23 casos x1.000 altas.

En el HUGTiP después de la intervención, se detectaron 18 casos de NNPNV con una incidencia acumulada de 0,68 casos x1.000 altas.

El 83% de los casos se objetivaron en servicios médicos, y el 33% (6 casos) en el Servicio de Medicina Interna (incidencia acumulada de 3,82 casos x1.000 altas).

Comparando los resultados de los cortes de cumplimiento pre y post-intervención se ha observado un drástico incremento del cumplimiento en la mayoría de las medidas preventivas.

Abstract

Respiratory infections represent 20% of nosocomial infections.

Most studies on nosocomial pneumonia (NP) have been conducted in patients admitted to intensive care units (ICUs), with few studies on pneumonia outside the ICU, which account for two thirds of these infections.

Strategies based on the application of different preventive measures have reduced the incidence of other nosocomial infections such as bacteraemia and NP in ventilated patients (Zero Pneumonia programme).

Therefore, the aim of this project is to determine the impact of a preventive strategy to reduce the incidence of NP outside the ICU and to improve preventive measures compliance by health workers.

The study has been carried out in 3 stages of development.

In the first phase, a multicenter incidence study of nosocomial pneumonia in non ventilated patients (HAP-NVP) was performed in 4 hospitals in the Barcelona area.

At the end of the first phase of the study, the service with the highest incidence of HAP-NVP of the HUGTiP (Internal Medicine Department) was selected for the pilot study intervention. The intervention consisted in the application of a package of preventive measures for HAP-NVP (hand washing, elevation of the head of the bed to 30°-45° during feeding, reduction of sedation, adaptation of the diet for dysphagia, oral hygiene, adaptation of water in medical devices, prevention of hypoventilation).

In the third stage of development, a post-intervention HAP-NVP incidence study has been carried out in the HUGTiP.

In the HUGTiP Internal Medicine ward, baseline and post-intervention compliance with preventive measures was analysed with three point prevalence studies.

In the pre-intervention study period, 128 cases of HAP-NVP were detected in the 4 centers. The overall cumulative incidence was 1.8 cases/1,000 hospital discharges. In this phase, 45 cases of HAP-NVP were detected in the HUGTiP, with a cumulative incidence of 2.3 cases x 1,000 discharges. 73.3% of the cases were detected in medical services and the highest incidence was observed in the Internal Medicine Service (n=13 cases) with a cumulative incidence of 9.23 cases x 1,000 discharges.

In the HUGTiP after the intervention, 18 cases of HAP-NVP were detected with a cumulative incidence of 0.68 cases x 1,000 discharges.

83% of the cases were found in medical services, and 33% (6 cases) in the Internal Medicine Service (cumulative incidence of 3.82 cases x 1,000 discharges).

Comparing the results of the pre and post-intervention, a drastic increase in compliance has been observed for most of the preventive measures

1. Introducción

La neumonía nosocomial (NN) es un síndrome clínico caracterizado por la aparición de síntomas respiratorios asociados a signos radiológicos que sugieran la presencia de infiltrados alveolares, a partir de las 48 horas desde el ingreso hospitalario o en los primeros diez días tras el alta.

En las guías clínicas de la Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas (IDSA - *Infectious Diseases Society of America*) publicadas en 2005, se reúnen las recomendaciones para la prevención, el diagnóstico y el tratamiento de la neumonía hospitalaria (NH), de la neumonía asociada a cuidados médicos y de la neumonía asociada a ventilación mecánica (NAVM) (1).

Sin embargo, en la última actualización de las guías publicada en 2016 se define la NH como un episodio de neumonía no asociado a ventilación mecánica, diferenciándola de la NAVM y desaparece el concepto de neumonía asociada a cuidados médicos (2).

La mayoría de los estudios sobre la NN se han realizado en pacientes ingresados en las unidades de cuidados intensivos (UCI), siendo escasos los estudios de neumonía fuera de la UCI. La intubación orotraqueal y la ventilación mecánica invasiva en la UCI determinan diferencias etiopatogénicas entre la NAVM y la neumonía nosocomial en el paciente no ventilado (NNPNV), así como en su manejo clínico y terapéutico. En consecuencia, son necesarios estudios que determinen la etiología, los factores de riesgo, las medidas preventivas y el manejo clínico de las neumonías que ocurren en las plantas de hospitalización convencional. En este estudio, trataremos exclusivamente la NH fuera de la UCI.

1.1 Epidemiología

En el Estudio de Prevalencia de la Infección Nosocomial en España (EPINE) del 2018, las infecciones respiratorias representaron la tercera causa de infección nosocomial con el 19,7% de los casos, después de las infecciones quirúrgicas y urinarias. La prevalencia de la infección respiratoria nosocomial fue de 1,6%, y el 77,6% de las mismas no estuvieron asociadas a intubación orotraqueal (IOT) en las 48 h anteriores (3).

La NNPNV es una entidad clínica emergente y, como se ha demostrado en un estudio realizado en Pennsylvania entre 2009-2011, afecta a más pacientes en comparación con la

NAVM (5.597 vs 2.299), tiene una tasa de mortalidad similar (18,7% vs. 18,9%) y se asocia a un mayor coste sanitario (156 millones US\$ vs 86% millones) (4).

La incidencia de la NH en las plantas de hospitalización convencionales se estima entre 1,6-6,1 casos/1.000 ingresos en las series publicadas, tal y como se puede observar en la **Tabla 1** (5-11).

Con el objetivo de conocer mejor la incidencia de esta entidad clínica, nuestro grupo realizó un estudio prospectivo multicéntrico que incluyó 12 hospitales españoles y que se desarrolló entre abril 1999 y noviembre 2000. La incidencia media de la NNPNV fue de $3 \pm 1,4$ casos/1.000 ingresos (11).

Tabla 1. Resumen de la incidencia de la NH en las plantas de hospitalización convencionales publicada en distintos estudios.

Estudio	Incidencia acumulada (nº casos x 1.000 ingresos)
Di Pasquale et al., 2016 (5)	1,6-3,7
Barreiro-López et al., 2005 (6)	3,5
Everts et al., 2000 (8)	6,1
Sopena et al., 2005 (11)	3
Sopena et al., 2014 (10)	2,4
Giuliano et al., 2018 (9)	3,6
Baker et al., 2018 (7)	0,1-2,3
Di Pasquale et al., 2016 (5)	1,6-3,7

1.2 Patogenia

La neumonía nosocomial puede producirse por tres mecanismos: la aspiración de secreciones del tracto respiratorio superior, la inhalación de aerosoles contaminados y, más raramente, la diseminación hematógena desde un foco de sepsis. Dependiendo del inóculo, la virulencia del microorganismo y la inmunidad del individuo se producirá la neumonía y variará su gravedad.

El principal mecanismo es la microaspiración de secreciones del tracto respiratorio superior al inferior, en relación a una alteración del nivel de conciencia, de la deglución, del reflejo tusígeno o de la motilidad gastrointestinal. Además, la microaspiración de pequeñas cantidades de material orofaríngeo se ha observado hasta en el 45% de voluntarios sanos (12).

La flora orofaríngea es el principal origen de los microorganismos que causan la neumonía por microaspiración. En los individuos sanos, está formada principalmente por microorganismos gram positivos. En cambio, los pacientes hospitalizados pueden colonizarse por bacilos gramnegativos a los pocos días del ingreso, especialmente en presencia de factores como la malnutrición, el uso de antibióticos o enfermedades graves subyacentes.

En un estudio de Johanson WG et al. (13), se observó que la colonización orofaríngea por bacilos gram negativos (BGN) es poco frecuente, o de corta duración, en los individuos sanos; a medida que el nivel de comorbilidad y/o inmunodepresión de los pacientes aumenta, la flora orofaríngea se modifica, observándose una colonización por BGN en el 35% de los pacientes con enfermedades moderadas y del 75% en los pacientes con enfermedad avanzada. Esto explica la correlación entre colonización oral por BGN y neumonía en los pacientes hospitalizados.

La probabilidad de colonización por BGN aumenta en los pacientes en coma, en los que han recibido previamente tratamiento antibiótico, en los pacientes con hipotensión, azotemia, alcoholismo, diabetes mellitus, leucopenia, enfermedad pulmonar, sonda nasogástrica, tubos endotraqueales (14–17).

La colonización orofaríngea empieza con la adhesión del microorganismo a las células epiteliales del huésped. La capacidad de adhesión está influenciada por múltiples factores relacionados con la bacteria (pili, cápsula, secreción de elastasi) y con el huésped (PH, producción de mucina, proteínas y polisacáridos de superficie) (18–21).

Varios estudios han documentado cómo los pacientes ingresados en el hospital tienen peor higiene oral respecto a controles apareados extrahospitalarios (22–25). La inadecuada higiene oral causa la formación de una placa dentaria espesa, que favorece las interacciones entre la flora oral habitual y los patógenos respiratorios, como por ejemplo la *P. aeruginosa*. Estas comunicaciones entre bacterias, facilitarían la formación de un biofilm y la colonización de la placa dentaria con patógenos respiratorios, que sucesivamente podrían alcanzar la vía respiratoria inferior a través de la microaspiración de contenido salivar (26). Algunos factores, como la fibronectina, inhiben la adhesión de los BGN a las células del huésped; por otro lado, hay otros factores como la malnutrición, las enfermedades graves, o el estado postoperatorio, que aumentan la capacidad de adhesión de los BGN (19,21,27,28). El estómago también puede ser un importante reservorio de microorganismos, dependiendo de las condiciones de los pacientes, las enfermedades subyacentes, los tratamientos

profilácticos y las intervenciones. En los individuos sanos, los microorganismos no sobreviven al ambiente gástrico debido al PH ácido y a la producción de ácido clorhídrico. Cuando el PH gástrico aumenta (>4) las bacterias pueden multiplicarse. Esto lo observamos en individuos mayores, pacientes con trastornos gastrointestinales, alimentación enteral, con aclorhidria o que reciban tratamiento con antiácidos (29–34).

La macroaspiración es otro mecanismo frecuente, que se observa en pacientes con alteraciones de la deglución que pueden ser debidas a varios factores: edad avanzada, estado mental alterado, patología isquémica cerebral, postoperatorio o alimentación por sonda nasogástrica (12,35). En el lenguaje médico habitual se utiliza el término de neumonía aspirativa, para definir el síndrome de Mendelson, que consiste en la broncoaspiración aguda de contenido gástrico (36). La broncoaspiración de abundante volumen de contenido gástrico es menos frecuente respecto a la microaspiración y, cuando ocurre, causa neumonitis química (37).

Marik et al. (38,39), así como numerosos autores, definen con el término neumonía aspirativa, en general, el paso del contenido orofaríngeo o gástrico a la vía respiratoria inferior. En el huésped sano, las probabilidades de desarrollar una neumonía en este contexto son inferiores, porque el volumen salivar aspirado suele ser de menor cantidad y además, si las defensas de la vía respiratoria superior son integras, son capaces de expulsar los microorganismos rápidamente. En cambio, los pacientes ancianos y frágiles, frecuentemente tienen factores que predisponen a la aspiración de secreciones orales o gástricas con abundante contenido de bacterias (40).

La disfagia en el anciano, a pesar de estar infradiagnosticada, tiene una elevada prevalencia. Esto se debe principalmente al mismo proceso de envejecimiento y a la sarcopenia del anciano, responsables de la pérdida de fuerza de la musculatura orofaríngea (41). Además, la elevada prevalencia de enfermedades neurológicas y neurodegenerativas en esta población, contribuyen a las alteraciones de la deglución (42–44).

Los ancianos con problemas deglutorios tienen alteraciones de la eficacia y/o de la seguridad de la deglución. La patogénesis de las alteraciones de la eficacia (residuo oral, deglución fraccionada) está en relación con alteraciones de la fuerza de propulsión del bolo, causada por la debilidad de la musculatura de la lengua de los ancianos. En cambio, la patogénesis de las alteraciones de la seguridad de la deglución (penetraciones, aspiraciones) en ancianos se asocia a un retraso en la respuesta motora orofaríngea, causada por una respuesta neural enlentecida, que está asociada a factores de riesgo prevalentes en esta población, como las

enfermedades neurodegenerativas, confusión, demencia y uso de fármacos que pueden alterar el nivel de conciencia (42–44). En la **Tabla 2**, se resumen las principales causas de disfagia orofaríngea.

Tabla 2. Principales causas de disfagia orofaríngea

Causas de disfagia orofaríngea
Iatrogénica <ul style="list-style-type: none">Efectos secundarios de la medicación (quimioterapia, neurolépticos, etc.)Postquirúrgica muscular o neurogénicaRadiaciónCorrosiva
Infecciosa <ul style="list-style-type: none">DifteriaBotulismoEnfermedad de LymeSífilisMucositis (herpes, citomegalovirus, candidiasis, etc.)
Metabólica <ul style="list-style-type: none">AmiloidosisSíndrome de CushingTirotoxicosisEnfermedad de Wilson
Miopática <ul style="list-style-type: none">Enfermedad del tejido conectivo (síndrome de superposición)DermatomiositisMiastenia <i>gravis</i>Distrofia miotónicaDistrofia orofaríngeaPolimiositisSarcoidosisSíndromes paraneoplásicos
Neurológica

Tumores del tronco encefálico
Traumatismo craneal
Ictus
Parálisis cerebral
Síndrome Guillain-Barré
Enfermedad de Huntington
Esclerosis múltiple
Polio / Síndrome post poliomielitis
Discinesia tardía
Encefalopatías metabólicas
Esclerosis lateral amiotrófica
Enfermedad de Parkinson
Demencia

Estructural

Barra cricofaríngea
Divertículo de Zenker
Telarañas cervicales
Tumores orofaríngeos
Osteofitos y anomalías esqueléticas
Congénito (paladar hendido, divertículos, bolsas, etc.)

Los reflejos de protección de la vía superior son importantes para prevenir la neumonía aspirativa y la supresión o la alteración de tales reflejos son un factor de riesgo para su desarrollo en la población anciana. En un estudio, Nakajoh et al. (45) observaron cómo el riesgo de neumonía es mayor en pacientes que, tras una estimulación, tienen un tiempo de latencia del reflejo del deglución mayor de 5 segundos y en los que, tras la inhalación de un aerosol de ácido cítrico a concentraciones elevadas, tengan el reflejo de la tos inhibido. La progresiva pérdida de tales reflejos con la edad parece ser unos de los principales factores de riesgo de la neumonía en los pacientes ancianos (42). En una revisión realizada por Baine et al. (46), en pacientes mayores ingresados con diagnóstico de neumonía, se observó que la prevalencia de neumonía por aspiración aumentaba gradualmente con la edad. Teramoto et al. (47) también reportaron que en pacientes mayores 70 años con neumonía adquirida en la comunidad la prevalencia de la etiología aspirativa era muy elevada (60,1%).

Una revisión de la literatura concluyó que la disfagia orofaríngea es un factor de riesgo importante de neumonía aspirativa en los ancianos frágiles, sobre todo en aquellos con ictus cerebral (48). Varias cohortes de seguimiento de pacientes con ictus cerebral, han evidenciado cómo la neumonía es una de las principales complicaciones en estos pacientes, observándose en un tercio de los casos (49).

El grupo de investigación del Dr. Clavé, a raíz de varios estudios en este ámbito, concluyó que en la patogenia de la neumonía aspirativa existen tres grandes grupos de alteraciones:

- a) alteraciones de la deglución;
- b) alteración del estado de salud general del paciente; jugando un papel importante el fenotipo frágil y la malnutrición, que favorecen que el paciente tenga disfuncionalidad, polimorbilidad y alteraciones de la inmunidad, con el consecuente aumentado riesgo de colonización y de infecciones;
- c) disbiosis oral, mediada por una mala higiene y salud oral, con colonización por patógenos respiratorios.

Por otro lado, la inhalación de aerosoles acuosos (duchas y grifos) o aéreos (polvo o gotas de saliva) estaría implicada en las neumonías por *Legionella*, *Aspergillus*, *Chlamydia* y virus en el enfermo no intubado. Sin embargo, la neumonía por *Legionella* también puede producirse por microaspiración en pacientes encamados o portadores de sondas nasogástrica en que se realiza la higiene oral o los cuidados de la sonda usando agua del grifo contaminada (35–40,44). Desde Enero 2020 el nuevo coronavirus SARS-CoV-2 se añade a los agentes etiológico de la NN, siendo descritos en todo el mundo numerosos brotes nosocomiales de COVID-19 (50–53), a través de la transmisión de gotículas respiratorias por contacto cercano entre pacientes y el personal sanitario o a través del contacto con fómites en el entorno inmediato de la persona infectada (54,55).

1.3 Factores de riesgo

Según las guías de los *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC), los factores de riesgo de la NN se pueden clasificar en:

- a) Factores relacionados con las características del paciente: son la edad mayor de 70 años, la presencia de una enfermedad subyacente grave, la malnutrición, el coma, la acidosis metabólica y la presencia de comorbilidad (enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), insuficiencia renal, alcoholismo, patologías del sistema nervioso central, inmunodepresión) (56).

El consumo de tabaco puede alterar las defensas del huésped a través de la inhibición del movimiento ciliar a nivel de la vía respiratoria superior, así como a través de la alteración de la actividad de los macrófagos a nivel alveolar (57).

El abuso de alcohol, no solo altera el reflejo de la tos y el estado de conciencia, además favorece la colonización orofaríngea por BGN y tiene efectos directos sobre el sistema inmunitario innato, como la inhibición de la movilidad de los neutrófilos (56).

- b) Factores que favorecen la colonización orofaríngea o del estómago, como la edad, comorbilidad elevada, coma, EPOC, estancia hospitalaria prolongada, tratamiento antibiótico, corticosteroides y antiácidos.
- c) Factores que favorecen la inhalación de aerosoles contaminados, provenientes de otros pacientes o personal sanitarios, dispositivos de terapia respiratorios, agua del grifo.
- d) Factores que favorecen la aspiración o el reflujo: son los trastornos de la deglución, la posición supina durante la alimentación, las patologías que causan una alteración del nivel de conciencia (los ictus cerebrales, el abuso de alcohol, la anestesia, los fármacos sedantes) (12).
- e) Factores que impiden un adecuado aclarado pulmonar: la hipoventilación, las cirugías (sobre todo torácica, abdominal y de cabeza/cuello), el encamamiento prolongado y el dolor.

Los datos relativos a los factores de riesgo de la NNPNV son limitados. En 1992, Hanson et al. (58), publicaron un estudio caso-control sobre la NN en pacientes ancianos, destacando como factores de riesgo independientes asociados a NN la hipoalbuminemia, las enfermedades neurológicas y la intubación endotraqueal previa.

Gomez et al. (59), en 1995, realizaron un estudio retrospectivo, analizando 104 episodios de NN en un servicio de Medicina Interna. Los factores de riesgo de la NN en ese ámbito fueron el sexo femenino, una hospitalización mayor de 14 días, el uso de antibióticos en las 6 semanas previas y el ingreso en el último mes.

En 2005 se publicó un artículo donde se incluyeron 67 casos de neumonía nosocomial fuera de la UCI de forma prospectiva. El análisis multivariante ajustado por factores de confusión mostró que la broncoaspiración, la cirugía previa y el uso de esteroides eran los factores de riesgo relacionados con la neumonía (6).

El estudio de Rothan-Tondeur et al. (60), evidenció como los principales factores de riesgo asociados a la NN observados en un hospital geriátrico fueron la historia de neumonía en los 6 meses precedentes y la oxigenoterapia. Otros factores de riesgo adicionales fueron la malnutrición severa, la insuficiencia cardíaca, la prescripción de antibióticos en el mes anterior, la dependencia en la alimentación y el uso de sondas nasogástricas.

Fortaleza et al. (61), publicaron en 2009 un estudio prospectivo caso-control que incluyó 66 casos y 66 controles apareados por edad, sexo y periodo de admisión en un pequeño hospital universitario de 280 camas de Brasil. Los factores de riesgo independientes de la NN fueron la edad, el uso de antiácidos y las enfermedades neurológicas.

Con el objetivo de mejorar la definición de los factores de riesgo de la NN en las plantas de hospitalización convencionales, nuestro grupo llevó al cabo un estudio retrospectivo de casos incidentes y controles apareados (por edad, sexo, servicio y duración del ingreso), entre enero de 2006 y abril de 2008. Los factores de riesgo asociados a la NN fueron la malnutrición, la insuficiencia renal crónica, la anemia, el riesgo de aspiración, la comorbilidad (índice de Charlson ≥ 3), la hospitalización en el último mes y la cirugía torácica previa. Este estudio, también demostró que los pacientes presentaron una morbilidad (57,1% complicaciones, principalmente insuficiencia respiratoria) y mortalidad (32,7%, relacionada el 27,7%) elevadas, un aumento de la estancia hospitalaria respecto a los controles (ajustada por comorbilidad y gravedad de enfermedad de base) de 26,3 días, y alta a centros de larga estancia en 32,8% de los casos (10).

1.4 Etiología

La mayoría de los estudios sobre la neumonía nosocomial incluyen pacientes ingresados en UCIs, con o sin ventilación mecánica, mientras las series que estudian exclusivamente pacientes con NH fuera de la UCI son limitadas.

Además, como hemos visto anteriormente, el diagnóstico de neumonía es clínico y el diagnóstico etiológico definitivo se obtiene exclusivamente en una minoría de los casos, bien por los resultados de los hemocultivos o de los cultivos de muestras biológicas obtenidas a través de técnicas invasivas. En la mayoría de los casos, el diagnóstico etiológico de la NH es de probabilidad, en cuanto se obtiene por cultivo de esputo o per el resultado de las antigenurias (62,63).

La etiología de la NH varía en función de la población estudiada, el tipo y tamaño del hospital, la flora ambiental local y de los métodos diagnósticos empleados.

Los microorganismos causantes de la NH pueden provenir de distintas fuentes como son la flora endógena del paciente, otros enfermos, el personal sanitario, dispositivos contaminados o el mismo entorno del paciente (64).

La flora orofaríngea de los pacientes ingresados en plantas de hospitalización convencionales se mantiene inalterada durante un periodo de tiempo más largo respecto a los pacientes que ingresan en UCI, con o sin ventilación mecánica, por lo que los patógenos implicados en las neumonías hospitalarias precoces (*early onset pneumonia*) son parecidos a los agentes etiológicos de la neumonía adquirida en la comunidad (NAC) (*S. pneumonia*, *H. Influenzae*, *S. aureus meticilin sensible*). A partir del quinto día de hospitalización (*late onset pneumonia*) aumenta el riesgo de neumonía causada por BGN (Enterobacterias, *P. aeruginosa*, *Acinetobacter*) y *S. aureus* meticilin resistente (5,10,62).

Una correcta evaluación de los factores de riesgo de los pacientes puede orientar el diagnóstico etiológico de la neumonía. En un metaanálisis publicado en el 2016 se analizan 6 estudios que incluyen exclusivamente pacientes con diagnóstico neumonía hospitalaria en las plantas convencionales (5): los BGN fueron más prevalentes en pacientes con enfermedades crónicas, antecedentes de hospitalización o tratamiento antibiótico previo, debido a un cambio de la flora oral en estos individuos; entre estos patógenos los más frecuentemente aislados fueron *P. aeruginosa*, *A. Baumanii*, Enterobacteriaceae (*E. Coli*, *Klebsiella sp*, *Serratia sp*) y *H. Influenzae* (10,62,63).

P. aeruginosa es más frecuente en los pacientes con enfermedad de base grave, EPOC o bronquiectasias, hospitalización prolongada e terapia previa con antibióticos de amplio espectro (65,66). Además, el creciente uso de cefalosporinas de tercera generación y de fluoroquinolonas aumenta el riesgo de infecciones por enterobacterias productoras de betalactamasas de amplio espectro (BLEAS) en los pacientes ingresados en plantas de hospitalización convencionales (67). Las infecciones por SARM son más frecuentes en pacientes con factores de riesgo específicos como la colonización nasal, ser portador de un catéter intravascular o estar ingresado en un hospital con elevada prevalencia de colonización (56).

Entre los ancianos, la mala higiene oral y las alteraciones de la deglución tienen que ser considerados como factores de riesgo para la neumonía aspirativa causada por microorganismos anaerobios (68).

La legionelosis se considera una causa de NN especialmente en pacientes inmunodeprimidos y durante brotes epidémicos en hospitales con sistemas de agua sanitaria colonizado por dicho microorganismo (69).

Los pacientes inmunodeprimidos, con EPOC avanzado o en tratamiento con corticoides pueden desarrollar una neumonía por *Aspergillus* sp, por inhalación de esporas ubiquitarias en el ambiente, provenientes del polvo, mobiliario, plantas ornamentales, así como alimentos o aguas (62,70).

Conocer la etiología de la NH permite empezar un tratamiento empírico adecuado, cubriendo la posibilidad de infecciones por microorganismos multirresistentes exclusivamente en los pacientes con factores de riesgo y evitando innecesarias antibioterapias empíricas de amplio espectro. La correlación entre factores de riesgo y microorganismo se presenta en la **Tabla 3.**

Tabla 3. Correlación entre factores de riesgo de NH y tipo de microorganismo

Neumococo resistente a penicilina	Edad > 65 años	Tratamiento betalactam (últimos 3 meses)	Alcohol	Inmunodepresión	Múltiples comorbilidades
BGN	Enfermedad crónica subyacente	Múltiples comorbilidades	Residencia	Tratamiento antibiótico	Tratamiento corticosteroide reciente
P. aeruginosa y BGN multirresistente	Antibióticos de amplio espectro	Enfermedad grave subyacente	Bajo nivel de conciencia	Enfermedad pulmonar crónica	
Legionella	Agua potable de hospital	Legionellosis nosocomial	Trasplante previa	Manipulación orotraqueal	
Anaerobios	Gengivitis o enfermedad periodontal	Trastornos de la deglución			
MRSA	Dispositivos intravasculares	Colonización nasal			
Aspergillus	Tratamiento corticosteroide	Neutropenia			

Tomada de Di Pasquale et al. Int J Mol Sci, 2016 (5)

En 2010, han sido publicados los resultados del Programa SENTRY, sistema de control y vigilancia de la terapia antimicrobiana, llevado a cabo entre 1997-2008, que evidencia por separado los datos relativos a la etiología microbiana de la neumonía bacteriana hospitalaria

y de la neumonía bacteriana asociada a ventilación mecánica (71). En cuanto a la NH, destaca que 6 patógenos son los principales responsables de aproximadamente el 80% de los casos en todas las regiones: *S. aureus*, *P. aeruginosa*, Klebsiella sp, *E. Coli*, Acinetobacter sp, Enterobacter sp.(71).

En un estudio multicéntrico y prospectivo, llevado a cabo por nuestro grupo, que analizaba las características de los pacientes con NH fuera de la UCI, la etiología fue desconocida en el 63,3% de los casos. En los casos en los cuales fue posible un diagnóstico etiológico, los microorganismos más frecuentemente aislados fueron *S. pneumoniae* (9,7%), Enterobacterias (4,8%), *P. aeurginosa* (4,2%), *L. pneumophila* (4,2%), Acinetobacter (4,2%), *S. aureus*.(62). Resultados similares se observaron en una serie más reciente, publicada por el mismo grupo, que analizaba los factores de riesgo de NN en las plantas convencionales: el diagnóstico etiológico fue posible en el 31,9% (n=38) de los casos analizados, entre los microorganismos aislados el más frecuente fue *S. pneumoniae* (n=15), seguido por las Enterobacteriacae (n=10), entre las cuales *E. coli*, *K. pneumoniae*, *S. marcescens*, y *S.aureus* (n=5), entre ellos 3 casos de MRSA (10).

1.5 Presentación clínica

La presentación clínica de la NH es muy inespecífica, manifestándose en la mayoría de los casos con fiebre y síntomas respiratorios, como aparición o empeoramiento de tos, asociada a secreciones respiratorias purulentas.

La disnea y/o el dolor torácico de características pleuríticas pueden ser presentes, aunque menos frecuentemente respecto a la presentación de la neumonía adquirida en la comunidad. Además, los pacientes mayores o con alteraciones neurológicas pueden ser incapaces de describir estos síntomas. En la exploración física destaca, en muchos casos, la insuficiencia respiratoria asociada a taquipnea y pueden estar presentes roncus bronquiales o crepitantes a la auscultación pulmonar (72).

La radiografía del tórax demuestra la presencia de infiltrados alveolares, cavitaciones o derrame pleural. Es importante realizar un buen diagnóstico diferencial con otros procesos que pueden manifestarse con estos cambios radiológicos, como la insuficiencia cardíaca, el embolismo pulmonar o las atelectasias, entre otros. La presencia de elevación del recuento leucocitario, con predominio de polimorfonucleares, puede ayudar en el diagnóstico, pero es muy inespecífico (72).

1.6 Diagnóstico

El diagnóstico de la NH es clínico y se basa en la presencia de dos o más de los siguientes signos: 1) fiebre, 2) leucocitosis o leucopenia, 3) expectoración purulenta, y asociado a la aparición de infiltrados alveolares en la radiografía del tórax, a partir de las primeras 48 h desde el ingreso del paciente o en los 10 días desde el alta, sin poder descartar otra causa (73,74). Estos criterios tienen baja sensibilidad y especificidad, sobre todo en los pacientes ancianos, inmunodeprimidos o con otras patologías cardiopulmonares subyacentes.

Las características de estos enfermos hacen que el diagnóstico definitivo, a través de técnicas invasivas, sea en muchos casos difícil.

En todos los pacientes con sospecha de NH debería obtenerse una muestra de esputo para tinción de gram y cultivo. En algunos casos es difícil obtener esta muestra y el valor de los resultados es limitado debido a la posible contaminación por microorganismos orofaríngeos. En pacientes con bajo nivel de conciencia y/o con traqueostomía, está indicado obtener la muestra a través de la aspiración traqueal, aunque la interpretación del resultado microbiológico tiene las mismas limitaciones que el cultivo de esputo. En cualquier caso, es prioritario valorar la calidad de la muestra y, en muchos laboratorios, solo se cultivan muestras respiratorias representativas del tracto respiratorio (con recuento celular inferior a 25 leucocitos, 10 células escamosas/campo). Estos criterios no son aplicables en los pacientes con neutropenia o gravemente inmunodeprimidos y cuando hay sospecha de un patógeno que no es normalmente presente en la flora orofaríngea endógena (ej. *Legionella* sp, *Aspergillus* sp).

Los hemocultivos están indicados de forma rutinaria para facilitar un diagnóstico etiológico y descartar otro foco de infección, aunque sólo son positivos en el 15% de los casos (75). En caso de derrame pleural significativo y/o persistencia de fiebre a pesar del tratamiento antibiótico adecuado, está indicado realizar una toracentesis diagnóstica de empiema vs derrame paraneumónico.

La detección de los antígenos urinarios de *L. pneumophila* serogrupo 1 mediante EIA o ICT, y de *S. pneumoniae* por ICT han entrado en la práctica clínica habitual en cuanto al diagnóstico de NAC (76,77). Estas pruebas también son útiles en los pacientes con NH, debido a su sencillez, rapidez y elevada sensibilidad y especificidad.

El antígeno de *Legionella* aparece en la orina en fases muy tempranas de la infección y persiste durante dos meses aproximadamente. En pacientes en tratamiento con corticoides o inmunosupresores, la eliminación urinaria puede persistir durante más tiempo (78). El límite

principal de la antigenuria, es que permite identificar exclusivamente la *Legionella* sierogrupo 1.

La detección del antígeno urinario de *S. pneumoniae*, tiene una sensibilidad muy elevada, sobre todo en presencia de infección bacterémica (82-97%) (79). Los resultados positivos tienen que ser interpretados con precaución, dado que los antígenos persisten en la orina durante varios meses después de la infección (80).

La detección del galactomanano sérico por EIA puede ayudar en el diagnóstico de aspergilosis invasiva, aunque es un método validado exclusivamente en pacientes neutropénicos o trasplantados, y su negatividad no descarta la infección (70).

La serología es útil para el diagnóstico de microorganismos atípicos, que no se aislan en los cultivos, como la *Legionella*, *Clamydia* o los virus respiratorios, aunque el diagnóstico sea retrospectivo y de interés más bien epidemiológico.

La PCR múltiple de muestras respiratorias aumenta la sensibilidad en la detección de múltiples patógenos, incluyendo virus, en comparación con los métodos convencionales (81). Asimismo es más sensible en el diagnóstico de las infecciones bacterianas en pacientes con tratamiento antibiótico previo (77% vs 32%) y ayuda a desescalar el tratamiento antibiótico. Los principales inconvenientes son su baja especificidad, ya que el aislamiento de un virus o una bacteria atípica puede ser una infección asintomática o reciente, y la detección de una algunas bacterias puede representar una colonización o contaminación oral. Las técnicas diagnósticas invasivas, como la fibrobroncoscopia (FBS) con lavado broncoalveolar (BAL), son menos utilizadas en paciente con NH no ventilados. La FBS debería considerarse en los pacientes inmunodeprimidos o en los casos en los que no haya mejoría clínica tras 48-72 h de tratamiento antibiótico empírico (82).

1.7 Tratamiento

A pesar de las dificultades en el diagnóstico etiológico de la NN, es prioritario empezar precozmente un tratamiento antibiótico empírico adecuado. Las principales variables que hay que considerar para la elección del tratamiento empírico son:

- a) la gravedad de la neumonía;
- b) los factores de riesgo para desarrollar una infección por patógenos multirresistentes;
- c) el intervalo de tiempo entre el día del ingreso y el comienzo de los síntomas (*early or late onset pneumonia*).

Además, es fundamental tener en cuenta la microbiología local, con las tasas de microorganismos multiresistentes y la susceptibilidad a los antibióticos.

Teniendo en cuenta estas consideraciones, se puede clasificar NNPNV en 4 categorías (83): 1) NNPNV grave, 2) NNPNV asociada a factores de riesgo, 3) NNPNV precoz (*early onset*) y 4) NNPNV tardía (*late onset*) que se plasman en la **Tabla 4**.

Tabla 4. Categorías de NNPNV

Gravedad	Factores de riesgo	Cronología	Categoría
Grave			NNPNV grave
No grave	Si	Precoz	NNPNV con factores de riesgo
	No	Tardía	NNPNV precoz NNPNV tardía

Tomada de Sabrià et al. Eur Respir Monogr, 2011 (83)

La gravedad inicial de la NN es el criterio más importante para la elección de una cobertura antibiótica adecuada. Son criterios de gravedad:

- a) la presencia de signos de sepsis asociados a hipotensión y/o fallo multiorgánico
- b) la insuficiencia respiratoria grave y,
- c) la progresión radiológica de los infiltrados alveolares.

En este contexto, los patógenos más frecuentemente implicado son *S. pneumoniae*, *P.aeruginosa*, Enterobacterias y *L. pneumophila*.

Las guías europeas (84), recomiendan empezar un tratamiento antibiótico de amplio espectro si la presentación inicial tiene criterios de gravedad (shock séptico) y si las tasas locales de colonización por microorganismo multirresistentes son elevadas. La biterapia, con cobertura de los BGN y SARM está indicada exclusivamente en los pacientes con presentación inicial grave y con factores de riesgo para colonización por SARM (hospitalización prolongada, ingreso en centros con alta prevalencia de colonización, coma, traumatismos cráneo encefálicos y las infecciones por virus de la gripe).

El tratamiento antibiótico se desescalará en función del diagnóstico microbiológico y la susceptibilidad a los antibióticos, siempre que sea posible. Se puede mantener la biterapia en las infecciones por patógenos multirresistentes (ej. *P.aeruginosa* multirresistente, Enterobacterias productoras de carbapenemasas).

En caso de presentación clínica sin criterios de gravedad se recomienda valorar los factores de riesgo para determinados microorganismos. Los BGN pueden colonizar la cavidad orofaríngea de los pacientes con EPOC, neoplasias, insuficiencia cardíaca e inmunodepresión. Los microorganismos multirresistentes como *P. aeruginosa*, *Acinetobacter* o BLEAS pueden colonizar pacientes con enfermedades subyacentes graves, ingresados previamente en UCI o que hayan recibido tratamiento antibiótico prolongado de amplio espectro. La colonización por SARM, el coma, los traumatismos cráneo encefálicos y las infecciones por virus de la gripe son factores de riesgo para desarrollar una NN por SARM.

Aspergillus puede causar neumonía en pacientes neutropénicos, con enfermedades oncohematológicas o en tratamiento con corticoides.

El tratamiento empírico de los pacientes sin factores de riesgo y con NN precoz (*early onset*) es el mismo de la NAC. Se recomienda empezar precozmente el tratamiento empírico, en cuanto que un retraso en la terapia antibiótica se ha asociado a un peor pronóstico.

La respuesta al tratamiento se define por criterios clínicos: resolución de los signos de respuesta inflamatoria sistémica, disminución del expectorado y mejoría de los síntomas respiratorios. Una respuesta favorable al tratamiento es esperada tras 48-72 h de tratamiento antibiótico adecuado, aunque este intervalo puede ser mayor en los pacientes frágiles.

La duración del tratamiento depende de la gravedad de la neumonía y de los microorganismos aislados.

En la neumonía por *S pneumoniae*, *H influenzae* y estafilococo meticilin sensible se aconseja una duración de 7-10 días.

En pacientes con neumonías por patógenos más resistentes a los antibióticos (*Pseudomonas*, *Acinetobacter*) generalmente asociadas a enfermedades de base graves y/o situación crítica, se recomienda mantener el antibiótico hasta completar 14-21 días.

En todo caso, un cambio a un régimen oral está indicado en cuanto sean resueltos los signos de respuesta inflamatoria sistémica y las condiciones generales del paciente permitan la ingesta oral.

1.8 Medidas de prevención

El conocimiento de los factores implicados en el desarrollo de la NN ha permitido establecer una serie de medidas preventivas, que pretenden disminuir su incidencia. Estas recomendaciones están recogidas en distintos documentos de consenso e incluyen unas

medidas generales para el control de la infección nosocomial y otras particulares para la prevención de la neumonía (62,74,85).

La prevención tiene como objeto disminuir la colonización orofaríngea, reducir la contaminación cruzada a partir de otros pacientes o del ambiente, evitar la transmisión de microorganismos mediante aerosoles (*Legionella*, *Aspergillus*, virus) y modificar los factores de riesgo del individuo, incluyendo el riesgo de broncoaspiración.

Tales medidas preventivas se resumen en la **Tabla 5**.

Tabla 5. Clasificación de las medidas preventivas de la NNPNV.

Objetivo	Medida
Reducir la transmisión cruzada de microorganismos	Higiene de manos
Prevenir la aspiración	Elevación de la cama 30º-40º Detección de la alteración de la deglución y adecuación de la dieta Reducir sedación en pacientes con depresión de conciencia
Prevenir la colonización orofaríngea	Higiene oral
Prevenir la inhalación de aerosoles colonizados	Adecuación del agua en prácticas clínicas de riesgo
Prevención de hipoventilación en pacientes encamados o postoperados	Movilización precoz Control del dolor Fisioterapia respiratoria

1.8.1 Prevención de la trasmisión cruzada de microorganismos: higiene de manos

Es conocido cómo los *S. aureus* y los BGN colonizan habitualmente las manos del personal sanitario (86). La colonización es habitualmente transitoria, aunque puede ser permanente cuando coexisten alteraciones de la piel en estos trabajadores, como por ejemplo las dermatitis u otras patologías dermatológicas. Además estos microrganismos pueden colonizar el entorno del paciente y el ambiente sanitario, donde pueden persistir de forma prolongada.

El lavado de manos en los 5 momentos definidos por la Organización Mundial de la Salud (OMS) es una medida que ha demostrado ser eficaz para disminuir la colonización cutánea

por microorganismos (35), aunque su importancia sea a menudo subestimada por parte del personal sanitario.

La utilización de guantes y batas por parte del personal sanitario en caso de pacientes colonizados o infectados por microorganismos multirresistentes ha demostrado una significativa reducción de las infecciones nosocomiales y de la neumonía (87). En los hospitales que tienen una unidad de control de la infección nosocomial se observan tasas de neumonía de un 20% inferiores respecto a los hospitales donde no hay ningún sistema de vigilancia.

Pittet et al. (88), han demostrado que la colocación de dispositivos con jabones antisépticos en las habitaciones de los pacientes, ha mejorado el cumplimiento de una correcta higiene de manos por parte del personal sanitario con un importante impacto en la prevalencia de las infecciones nosocomiales. La adherencia a medidas de control de la infección nosocomial, como el lavado de manos y la correcta utilización y esterilización de los aparatos de terapia respiratoria o de alimentación enteral, son fundamentales para prevenir la trasmisión cruzada de microorganismos(89,90). Faltan todavía ensayos clínicos randomizados que validen esta medida como prevención de la neumonía nosocomial fuera de la UCI.

1.8.2 Prevención de colonización oral

Las intervenciones para reducir la colonización oral de microorganismos han sido validadas por varios estudios en los pacientes sometidos a ventilación mecánica (91–93). Algunos estudios han demostrado también la correlación entre colonización oral previa y NN en pacientes no ventilados (58,94–97).

El impacto de la higiene oral en la disminución de las infecciones respiratorias ha sido validados por numerosos estudios y metaanálisis.

En un estudio publicado en 2015, Ewan et al., se proponen investigar la relación entre NN y colonización oral previa, en un grupo de pacientes ancianos que ingresan en el hospital con el diagnóstico de fractura de cadera. No se observó ninguna relación entre NN y el número de piezas dentarias, ni con la presencia de placa dentaria. La NN se relacionó con la colonización oral previa por *P. aeruginosa*, *E. coli*, *S. aureus* meticilin resistente (98).

En un estudio japonés realizado en una residencia de ancianos, a un grupo de pacientes, el personal de enfermería aplicó un protocolo de higiene oral, que consistía en el cepillado oral después de cada comida, incluyendo limpieza del paladar, de la lengua y de la mucosa mandibular. En los pacientes en los que con este lavado no se conseguía una limpieza oral

adecuada, se aplicaba una solución de yodo povidone (1%). Además, en este grupo, un dentista o un higienista dental realizaban una valoración semanal del estado dentario y de la presencia de placa. En el grupo de control, la higiene oral se realizaba como de costumbre y los pacientes se lavaron los dientes de forma autónoma e irregular. En un seguimiento de 2 años, en el grupo al cual se aplicó la higiene oral se observó una disminución significativa de los casos de neumonía, así como de los días febriles, respecto al grupo de control (99).

1.8.3 Prevención de la broncoaspiración

Como se define y codifica por la OMS, la disfagia es un síntoma de la presencia de un trastorno de la deglución (100) que se relaciona claramente con el riesgo de broncoaspiración y de infección respiratoria. A pesar de la elevada prevalencia en la población anciana, la disfagia sigue siendo un problema infradiagnosticado, siendo su prevalencia del 27% en la población independiente para las actividades básicas de la vida diaria, 55% en los pacientes ancianos ingresados en el hospital y >80% en los pacientes que viven en las residencias (101–103).

Una revisión sistemática de la literatura concluyó que, dada la elevada prevalencia, la severidad de las complicaciones y los costes sanitarios asociados de la disfagia, debería llevarse a cabo un cribaje sistemático de los pacientes con riesgo de disfagia al fin de disminuir sus complicaciones en esta población (104).

O. Ortega y P. Clavé (105) proponen una triple intervención para disminuir el riesgo de neumonía aspirativa en los pacientes frágiles hospitalizados, que consiste en:

- a) el cribado precoz de la disfagia y su tratamiento;
- b) la valoración del estado nutricional y tratamiento de la malnutrición;
- c) la valoración rutinaria de la higiene oral y tratamiento de la patología dental.

Este manejo del paciente con riesgo de disfagia oral, tiene como objetivo un cribado sistemático de estas tres medidas (detección de la disfagia, valoración del estado nutricional e higiene oral) de forma sencilla y masiva, de manera que se pueda aplicar al mayor número de pacientes ancianos. Según este protocolo, un test de disfagia está indicado en todos los pacientes a riesgo ingresados en el hospital, a través del Método de Exploración Clínica Volumen-Viscosidad (MECV-V), que se repetirá al alta si es positivo. Además, se realizará una valoración del estado nutricional y de las medidas antropométricas (como el índice de masa corporal (IMC)) y, finalmente, se valorará el estado de salud oral con una exploración visual de la cavidad oral.

Estas evaluaciones permiten valorar el riesgo de complicaciones en estos pacientes, dar recomendaciones sobre el tipo de dieta (triturada, de fácil masticación), adaptar los fluidos según los resultados del test de disfagia MECV-V, añadir suplementos nutricionales a los pacientes que lo necesiten, así como dar recomendaciones sobre el cepillado dental y el uso de colutorios para mejorar la higiene oral y disminuir la carga bacteriana.

Para valorar la eficacia de la intervención mínima-masiva, se ha realizado un estudio en el Hospital de Mataró, cuyos resultados se han publicado en 2018 (105). En este estudio, se incluyeron un total de 186 pacientes frágiles hospitalizado, a 62 pacientes se aplicó el protocolo MMI y 124 pacientes controles fueron apareados por edad, sexo, comorbilidad y IMC. Se realizó un seguimiento a los 6 meses, observándose en los pacientes a los que se aplicó el protocolo MMI, una reducción de los reingresos hospitalarios (68 reingresos/100 pacientes-año vs 190 reingresos/100 pacientes-año, p=0,001), reducción de los reingresos por infecciones de la vía respiratoria baja (12,50 reingresos/100 pacientes-año vs 74,68 reingresos/100 pacientes-año, p = 0,002) y un aumento de la supervivencia (84,1% vs 71%; p=0,04).

Davis J et al. (106), en un artículo publicado en 2012, analizan una cohorte de pacientes con NN (incluyendo las NAVM). En la discusión se evidencia como a diferencia de las NAVM, donde unos paquetes de medidas de prevención han demostrado disminuir la incidencia de esta entidad, en la NNPNV faltan estudios que demuestren la eficacia de las medidas preventivas. El autor, en base a los factores de riesgo de NNPNV identificados en la literatura, sugiere que una estrategia preventiva podría basarse en la aplicación de un conjunto de medidas:

- a) para evitar la colonización: lavado de manos, higiene oral con clorhexidina y evaluaciones por especialistas de la salud dental, evitar usos de antibióticos y farmacos protectores gástricos innecesarios;
- b) para prevenir la bronco-aspiración: formar el pacientes con técnicas de fisioterapia respiratoria para prevenir las atelectasias, estimularlo para la deambulación precoz, elevar el cabecero de la cama a 30°, evitar el uso de fármacos que puedan inhibir el nivel de conciencia, evaluación por especialistas de la deglución cuando necesario;
- c) medidas de prevención holísticas: counseling pre-operatorio para suspender el uso del tabaco, revisión de las vacunas, screening de la disfagia y del estado nutricional e implementar los grupos de control de la infección nosocomial.

1.9 Justificación

Las estrategias basadas en la aplicación conjunta de distintas medidas de eficacia demostrada han permitido reducir la incidencia de otras infecciones nosocomiales como la bacteriemia y la NN en el enfermo ventilado (programa Neumonía Zero) (107). Por tanto, para este proyecto se plantea implementar y determinar la efectividad de una estrategia preventiva de la NN fuera de la UCI en base al conocimiento de los factores de riesgo que tenemos y mediante la formación del personal implicado en la atención del paciente y evaluarla desde el punto de vista de la eficiencia.

2. Hipótesis

- La aplicación de una estrategia preventiva sobre los factores de riesgo de la NNPNV disminuye la incidencia de esta complicación en los pacientes hospitalizados.
- La aplicación de dicha estrategia preventiva a través de la formación del personal sanitario, aumenta el cumplimiento de las medidas preventivas de la NNPNV

3. Objetivos

3.1 Objetivo principal

Evaluar la efectividad de una estrategia de intervención en la reducción de la incidencia de la NNPNV.

3.2 Objetivos secundarios

- 1) Estudiar la incidencia de la NN fuera de la UCI.
- 2) Estudiar las características sociodemográficas, clínicas y epidemiológicas de los pacientes con NN fuera de la UCI.
- 3) Comparar características sociodemográficas, clínicas y epidemiológicas de los pacientes con NNPNV pre y post intervención en el Hospital Universitari Germans Trias i Pujol (HUGTiP).
- 4) Valorar la efectividad de una intervención para mejorar el cumplimiento de las medidas preventivas de la NNPNV en la incidencia de la NN

4. Pacientes y métodos

4.1 Diseño

Se ha realizado un estudio quasiexperimental de antes-después mediante la aplicación de un protocolo de actuación específico destinado a corregir factores de riesgo de NNPNV. La identificación de los casos incidentes de NNPNV, así como sus características clínicas y de pronóstico, se ha llevado a cabo mediante un estudio longitudinal prospectivo.

4.2 Etapas del desarrollo

El estudio se ha llevado a cabo en 3 etapas de desarrollo.

4.2.1 Primera fase: estudio de la incidencia de la NNPNV pre-intervención

Entre Abril 2014 y Mayo 2015 se ha realizado un estudio multicéntrico (en 4 centros) longitudinal prospectivo de la incidencia de la NNPNV.

Ámbito del estudio

Cuatro hospitales médico-quirúrgicos del área de Barcelona. El HUGTiP es un hospital universitario con 450 camas, de referencia para la población del Barcelonés Norte y Maresme. El hospital Clínic de Barcelona (HCB) es un hospital universitario de 763 camas, de referencia para su zona en Barcelona ciudad. El hospital de l'Esperit Sant (HES), de Santa Coloma de Gramanet, es un hospital comarcal con 165 camas y el Hospital Municipal de Badalona (HMB) es un hospital comarcal con 153 camas, ambos integrados en el sistema sanitario de utilización pública de Cataluña. Los cuatro hospitales disponen de equipos de control de la infección nosocomial y reportan datos al programa de vigilancia unificado de las infecciones relacionadas con la atención sanitaria en Cataluña (VINCAT).

Sujetos en estudio

Pacientes mayores de 18 años, que hayan adquirido una neumonía estando ingresados en unidades médicas y quirúrgicas de hospitalización convencional.

Identificación de los casos de NNPNV

Para la detección de los casos de NNPNV se ha realizado una búsqueda activa a través de dos métodos:

- a) Revisión semanal de los informes de las radiografías de tórax pedidas desde las plantas de hospitalización, en colaboración con los Servicios de Radiología.
- b) Comunicación de los casos de NNPNV de parte de los médicos facultativos y consultores en las plantas de hospitalización.

Definición de caso de NNPNV

La definición de caso se basa en los criterios de vigilancia epidemiológica de los CDC. Los criterios son:

- a) Criterios clínico-radiológicos de neumonía: 1) presencia de un nuevo infiltrado radiológico o progresión de uno previo, cavitación o derrame pleural, no justificados por otras causas; 2) Presencia de al menos dos de los siguientes datos: temperatura corporal $>38^{\circ}$ C, taquipnea >18 rpm, tos y/o expectoración mucopurulenta, crepitantes a la auscultación o matidez a la percusión, leucocitosis ($>12.000/\text{mm}^3$) o leucopenia ($<4.000/\text{mm}^3$).
- b) Criterios de adquisición nosocomial: 1) aparición a partir de las 48 horas desde el ingreso hospitalario; 2) reingreso en el mismo hospital los diez días siguientes al alta hospitalaria.
- c) Variables dependientes o de respuesta: 1) aparición de una NNPNV
- d) Otras variables para cada caso de NNPNV: 1) Datos epidemiológicos: edad, sexo, servicio

Se excluyeron del estudio todos los pacientes menores de 18 años o ingresados en la UCI en los 10 días previos, excepto las estancias cortas (<48 h) en los pacientes post-operados, con intubación orotraqueal limitada al acto quirúrgico.

Variables

- a) Variables dependientes o de respuesta: 1) aparición de una NNPNV
- b) Otras variables para cada caso de NNPNV: 1) Datos epidemiológicos: edad, sexo, servicio, fecha de diagnóstico de la neumonía. 2) Datos clínicos: gravedad de la enfermedad de base, Índice de Charlson, factores de riesgo intrínsecos y extrínsecos, datos clínicos y de laboratorios definitorios de sepsis. 3) Datos radiológicos, microbiológicos, tratamiento y evolución.

La **Tabla 6** muestra la relación de las distintas variables recogidas en este estudio, así como su definición.

Recogida y análisis de los datos

- a) Los datos clínicos y referentes a los factores de riesgo se han obtenido a partir de la revisión de la historia clínica.
- b) Los estudios microbiológicos se han realizado de acuerdo con el protocolo de NN del centro y según el criterio del facultativo responsable del paciente. Se ha realizado un seguimiento de los casos durante el ingreso y tras el alta hospitalaria para evaluar su evolución clínica.
- c) La incidencia de NNPNV se ha calculado como incidencia acumulada (casos nuevos por 1.000 altas) y como densidad de incidencia (casos nuevos por estancias-año). Ésta última indica cuál es el riesgo que tienen los pacientes de adquirir una NNPNV durante su ingreso hospitalario.

Tabla 6. Definición de las variables del estudio.

Variable	Tipo	Categoría	Definición
Identificativas			
ID paciente			
Hospital	Cualitativa	1.HUGTiP 2.HCB 3.HES 4.HMB	Hospital de origen del paciente incluido en el estudio.
Fecha de inclusión	Fecha		
Médico responsable			
Sociodemográficas			
Sexo	Cualitativa	1.Varón 2. Mujer	Sexo del paciente.
Edad	Cuantitativa discreta		Edad del paciente en el momento del ingreso.
Relacionadas con el ingreso			
Servicio	Cualitativa		Unidad en la que estaba ingresado el paciente en las 72 horas previas al diagnóstico de la neumonía.
Tipo Servicio	Cualitativa	1.Médico 2.Quirúrgico	Tipo de servicio en el que estaba ingresado el paciente en las 72 horas previas al diagnóstico de la neumonía.
Fecha ingreso	Fecha		Fecha de ingreso hospitalario.
Fecha diagnóstico neumonía	Fecha		Fecha de inicio de los síntomas (fiebre habitualmente) o, en su ausencia, la fecha del diagnóstico radiológico.
Fecha alta	Fecha		Fecha alta hospitalaria.
Motivo de ingreso			Proceso principal que ha motivado el ingreso del paciente.
Ingreso previo	Cualitativa	1.Sí 2.No	Ingreso previo del paciente.
Características clínicas			
Índice Barthel	Cuantitativa discreta		Valor del índice de Barthel (108) en el momento del diagnóstico de neumonía.
Índice Charlson	Cuantitativa discreta		Valor del índice de Charlson (109) en el momento del diagnóstico de neumonía.
Gravedad de la enfermedad subyacente	Cualitativa	1.Fatal 2.Últimamente fatal 3.No fatal 4. Terminal	Definida como terminal el tratamiento consiste solo en medidas de comfort; fatal <1año, últimamente fatal en los últimos 5 años, no fatal en los próximos 5 años.

Variable	Tipo	Categoría	Definición
I. Factores de riesgo intrínsecos: factores de riesgo en el momento del ingreso inherentes al propio enfermo y que le predispone a la infección			
Enolismo	Cualitativa	1.Si 2.No	Consumo de ≥ 80 gramos de alcohol por día de forma continuada o habitual durante más de tres meses en los últimos 5 años.
Tabaquismo	Cualitativa	1.Si 2.No	Consumo de ≥ 10 cigarrillos, o ≥ 1 cigarros puros, o ≥ 1 pipas diarios, de forma continuada o habitual en los últimos 5 años.
Drogadicción	Cualitativa	1.Si 2.No	Consumo habitual de drogas por inhalación o vía parenteral en los últimos 2 años.
Obesidad	Cualitativa	1.Si 2.No	Si consta en la historia clínica o el enfermo la presenta de forma manifiesta a la inspección.
Malnutrición	Cualitativa	1.Si 2.No	Albúmina inferior a 3 g/L en la analítica de ingreso (enfermo que lleva menos de un mes ingresado) o en la última analítica (en ingresos de más de un mes).
Depresión de conciencia	Cualitativa	1.Si 2.No	Trastorno de la conciencia de cualquier grado o nivel en el momento de la valoración o en las últimas 72 horas.
Disfagia	Cualitativa	1.Si 2.No	Dificultad en la deglución referida por el paciente.
Broncoaspiración	Cualitativa	1.Si 2.No	Episodio referido por el paciente o bien objetivado por familiares o personal sanitario.
Enfermedad respiratoria	Cualitativa	1.Si 2.No	Cualquier afectación pulmonar crónica referida en la historia (EPOC, asma bronquial, bronquiectasias o enfermedad pulmonar infiltrativa difusa).
Insuficiencia cardíaca	Cualitativa	1.Si 2.No	Cardiopatía descompensada.
Insuficiencia renal crónica	Cualitativa	1.Si 2.No	Valores de creatinina superiores a 2 mg/dL en la analítica de ingreso (ingreso menor de 15 días) o en la última analítica (ingresos de más de 15 días).
Diabetes Mellitus	Cualitativa	1.Si 2.No	Según conste en la historia clínica o bien que cumpla criterios de Diabetes Mellitus según las recomendaciones actuales.

Variable	Tipo	Categoría	Definición
Neoplasia	Cualitativa	1.Si 2.No	Diagnóstico de neoplasia maligna en los últimos 5 años.
Tipo Neoplasia	Texto		Especificaciones del tipo de neoplasia, en caso de presentarla.
Cirrosis hepática	Cualitativa	1.Si 2.No	Diagnóstico histológico o signos clínico-analíticos de insuficiencia hepatocelular.
Neutropenia	Cualitativa	1.Si 2.No	Recuento de neutrófilos <1.000/mm ³ en la última analítica realizada.
Infección por VIH	Cualitativa	1.Si 2.No	Diagnóstico serológico por ELISA, confirmación por Western-Blot.
CD4	Cuantitativa continua		
Carga viral	Cuantitativa continua		
Otra inmunodeficiencia	Cualitativa	1.Si 2.No	Diagnóstico de algún tipo de inmunodeficiencia primaria o secundaria, excluyendo las neoplasias y la infección por VIH.
Enfermedad neuromuscular	Cualitativa	1.Si 2.No	Presencia de alguna de las siguientes patologías: Parkinson, Guillen-Barré, distrofia muscular, miastenia gravis.
Ictus cerebral	Cualitativa	1.Si 2.No	Antecedente de ictus isquémico o hemorrágico con secuelas neurológicas.
Infección nosocomial previa	Cualitativa	1.Si 2.No	Antecedente de infección nosocomial previas durante el ingreso hospitalario objeto de estudio.
Otras	Texto		
II. Factores de riesgo extrínsecos: factores de riesgo exógenos, de origen médico u hospitalario, que predisponen al paciente a la infección.			
Oxigenoterapia	Cualitativa	1.Si 2.No	OXIGENOTERAPIA con HUMIDIFICADORES: recibida durante las dos semanas previas a la infección.
Nebulización	Cualitativa	1.Si 2.No	NEBULIZACIONES: recibidas durante las dos semanas previas a la infección.
Fibrobroncoscopia	Cualitativa	1.Si 2.No	Fibrobroncoscopia realizada durante las dos semanas previas a la infección.
Intubación orotraqueal o nasotraqueal	Cualitativa	1.Si 2.No	Intubación orotraqueal o nasotraqueal durante el acto quirúrgico (<24 horas), en las dos

Variable	Tipo	Categoría	Definición
			semanas previas al inicio de la neumonía.
Traqueostomía	Cualitativa	1.Si 2.No	Presencia de traqueostomía abierta en el momento de la infección.
Sonda nasogástrica	Cualitativa	1.Si 2.No	Enfermo portador de sonda nasogástrica durante al menos 2 días en los 15 días previos al inicio de la neumonía.
PEG	Cualitativa	1.Si 2.No	
Cirugía torácica	Cualitativa	1.Si 2.No	Apertura de la cavidad torácica en las dos semanas previas a la neumonía.
Cirugía abdominal	Cualitativa	1.Si 2.No	Apertura de la cavidad abdominal en las dos semanas previas a la neumonía.
Cirugía de cabeza o cuello	Cualitativa	1.Si 2.No	CIRUGIA DE CABEZA Y CUELLO en las dos semanas previas a la neumonía.
Corticoides	Cualitativa	1.Si 2.No	Estar recibiendo una dosis diaria >20 mg diarios de prednisona o dosis equivalente de otro fármaco en los últimos 15 días.
Citostáticos	Cualitativa	1.Si 2.No	Quimioterapia antineoplásica, inmunosupresores (azatioprina, ciclofosfamida, ciclosporina) administrados durante el último mes.
Radioterapia	Cualitativa	1.Si 2.No	Radioterapia recibida durante el último mes.
Antibioticoterapia previa	Cualitativa	1.Si 2.No	Tratamiento antibiótico dentro de las 2 semanas previas a la neumonía durante más de 48 horas.
Antiácidos (IBP)	Cualitativa	1.Si 2.No	Tratamiento con antiácidos al menos durante 7 días en los 15 días previos al inicio de la neumonía.
Anti-H2	Cualitativa	1.Si 2.No	
Ingreso previo en UCI	Cualitativa	1.Si 2.No	Ingreso en UCI durante los 10 días previos a la aparición de la infección.
III. Otras características clínicas			
Sepsis			Sepsis: presencia de posible o documentable de una infección

Variable	Tipo	Categoría	Definición
			junto con manifestaciones sistémicas. Sepsis grave: Sepsis sumada a disfunción orgánica o hipoperfusión tisular. Shock séptico: Presión sistólica inferior a 90 mmHG, diuresis inferio a 20 ml /h durante más de 4 horas y/o necesidad de vasopresores.
Tratamiento con neurolépticos	Cualitativa	1.Si 2.No	Paciente tratado con neurolépticos al diagnóstico de NN.
Estado mental alterado	Cualitativa	1.Si 2.No	Alteración del estado mental al diagnóstico de NN.
Frecuencia respiratoria	Cualitativa	1.Si 2.No	Frecuencia respiratoria >30/min al diagnóstico de NN.
Presión arterial	Cualitativa	1.Si 2.No	Presión arterial <90 mmHg al diagnóstico de NN.
Temperatura	Cualitativa	1.Si 2.No	Temperatura <35°C o >38.3°C al diagnóstico de NN.
Pulso	Cualitativa	1.Si 2.No	Pulso >90 rpm al diagnóstico de NN.
Extensión radiológica	Cualitativa	1. Unilateral segmentaria 2.Unilateral extensa 3.Bilateral	
Cavitación	Cualitativa	1.Si 2.No	Presencia de cavitación en la radiografía de tórax.
Derrame pleural	Cualitativa	1.Si 2.No	
Tratamiento antibiótico adecuado	Categórica	1.Si 2.No	El tratamiento empírico se realizó de acuerdo con el protocolo de cada centro y teniendo en cuenta el entorno microbiológico, o bien de acuerdo a las recomendaciones de la literatura.
Evolución	Categórica	1.Curación 2.Exitus directamente relacionado 3.Exitus no directamente relacionado	Evolución clínica del paciente.
Recidiva	Categórica	1.Si 2.No	
Exitus 6m	Categórica	1.Si 2.No	

Variable	Tipo	Categoría	Definición
Analítica general			
PH	Categórica	1.Si 2.No	PH <7,35 en la primera analítica realizada desde el diagnóstico.
Leucos	Categórica	1.Si 2.No	Leucocitos >12.000/mm ³ o <4.000/mm ³
Glucosa	Categórica	1.Si 2.No	Glucosa >140
Htc	Categórica	1.Si 2.No	Hematocrito <30%
PO2	Categórica	1.Si 2.No	PO ₂ <60 mmHg (o Sat de O ₂ <90%)
Ficha microbiológica			
I. Esputo / Bas			
Esputo	Categórica	1.Positivo 2.Negativo 3.No realizado	
Calidad	Categórica	1.Buena 2.Mala 3.No realizado	Calidad del esputo; se establecerá como buena aquélla con G4-G6 y mala G1-G3.
Tinción de Gram	Categórica	1.Positivo 2.Negativo 3.No realizado	
Cultivo del esputo	Categórica	1.Positivo 2.Negativo 3.No realizado	
II.Orina			
Orina	Categórica	1.Positivo 2.Negativo 3.No realizado	
Antígeno neumococo	Categórica	1.Positivo 2.Negativo 3.No realizado	
Antígeno de legionella	Categórica	1.Positivo 2.Negativo 3.No realizado	
Otras muestras biológicas	Texto		

4.2.2 Fase de intervención

Periodo

Entre Enero 2016 y diciembre 2017.

Ámbito

Al final de la primera fase del estudio, se ha seleccionado el servicio con mayor incidencia

de NNPNV del HUGTiP y se ha empezado un estudio piloto de intervención en este servicio (Servicio de Medicina Interna/4^a planta de hospitalización).

Se ha pretendido con ello concentrar los esfuerzos de la formación en un área concreta del hospital, para facilitar la vigilancia y el refuerzo periódico, con el objetivo de validar un método fácilmente aplicable y exportable a los demás centros.

Descripción

La estrategia de intervención se ha basado en la información y en la formación del personal sanitario sobre la aplicación del paquete de medidas preventivas que han demostrado tener impacto en la reducción de la NNPNV.

Se han realizado varias sesiones informativas para explicar al personal sanitario:

- a) las características clínicas y epidemiológicas de la NN y sensibilizarles sobre la importancia del problema;
- b) comunicarles los resultados del estudio de incidencia de la NNPNV;
- c) formación sobre la adecuada aplicación de cada medida preventiva;
- d) *feed-back* con los resultados de los cortes de cumplimiento de las medidas preventivas.

En la página de prescripción de los medicamentos hospitalarios se ha creado una *check-list* preconfigurada de las medidas preventivas.

Recogida y análisis de datos

En Diciembre 2015, antes de iniciar la intervención, se ha realizado una observación basal del cumplimiento de las medidas preventivas en el Servicio de Medicina Interna del HUGTiP (estudio piloto). Tras realizar la formación se han realizado cortes de cumplimiento seriados, en Octubre 2016 y en Junio 2017, recogiendo el porcentaje del cumplimiento de cada una de las medidas preventivas (a través de la observación directa o revisión de la historia / registros de enfermería) y global en los pacientes de la unidad.

Se ha calculado el porcentaje de cumplimentación de las medidas incluidas en las estrategias (mediante un listado de verificación) con su intervalo de confianza del 95%.

VARIABLES

Porcentaje de cumplimiento de cada una de las medidas preventivas y global.

Medidas preventivas

a) Higiene de manos:

La higiene de manos es la principal medida preventiva de la transmisión cruzada de los microorganismos. Se ha determinado el grado de cumplimiento de la higiene de manos del personal sanitario a través de la observación no encubierta de los 5 momentos de la OMS.

b) Prevención la broncoaspiración mediante las siguientes medidas:

- 1) Elevación de la cama 30°-40° durante la alimentación oral o enteral en el paciente encamado (registro en la historia).
- 2) Valoración diaria la retirada de la sedación en los pacientes con bajo nivel de conciencia (registro en la historia).
- 3) Detección de la disfagia y adecuación de la dieta. Según el protocolo de enfermería de la planta de Medicina Interna de nuestro centro, a todos los pacientes con factores de riesgo (ver **Tabla 7**) entre las 2 y 12 horas desde el ingreso en el hospital se realiza el test EAT-10 de despistaje de la disfagia (**Tabla 8**). En los pacientes con cuestionario con puntuación ≥ 3 se realiza un test de disfagia MECV-V y se adecua la dieta según el resultado del test.

El test de disfagia MECV-V se realiza con el enfermo en sedestación y monitorización continua de saturación de oxígeno (pulsioxímetro). Se administran bolos de 5, 10 y 20 mL con viscosidades néctar, pudding y líquida (agua). Se comienza por la viscosidad néctar a volumen bajo, para ir aumentando este y se sigue el mismo procedimiento con el líquido claro (agua) y, finalmente, con la viscosidad pudding. En cada ocasión se registra si se producen signos de alteración de la seguridad (tos, descenso de la saturación basal de oxígeno mayor de un 5% y cambio del tono de voz) y/o de la eficacia (sello labial insuficiente, residuos orales o faríngeos y deglución fraccionada). Cuando se encuentra algún signo que compromete la seguridad del paciente, no se pasa ni a un volumen mayor ni a una viscosidad inferior. Se concluye que no existe disfagia cuando no se evidencian signos de alteración en la seguridad ni en la eficacia en ningún momento de la prueba.

Tabla 7. Pacientes candidatos à la realización del test de despistaje para la disfagia

Criterios de inclusión	
Pacientes con edad ≥ 70 años	
Presencia las siguientes patologías	<ul style="list-style-type: none"> • Ictus con secuelas • Enfermedad de Parkinson • Síndrome Guillain-Barré • Neoplasias ORL • Radioterapia cervical • Deterioro cognitivo • Enfermedades neurodegenerativas • Neumonía • Síndrome confusional aguda • Traumatismo craneo encefálico • Cirugía intracranial • Traqueotomía en UCI
Presencia de signos y/o síntomas de disfagia	<ul style="list-style-type: none"> • Tos durante o después de las comidas • Cambios de voz con la ingesta • Regurgitación (nariz, boca o canula de traqueotomía) • Disartria
Presencia de sonda naso-gástrica que se quiera retirar	
Criterios de exclusión	
Dieta absoluta y/o alteración del nivel de conciencia	

Adaptado del protocolo de enfermería *DISFÀGIA OROFARÍNGIA. Cribatge als pacients hospitalitzats* CODI DOCUMENT: INF-PI-318. Servicio de Medicina Interna. HUGTiP.

Tabla 8. EAT-10 Eating Assessment (110).

EAT- 10: Eating Assessment Tool	0	1	2	3	4
Despistaje de la disfagia					
1. Mi problema para tragar me ha llevado a perder peso.					
2. Mi problema para tragar interfiere con mi capacidad para comer fuera de casa					
3. Tragar líquidos me supone un esfuerzo extra.					
4. Tragar sólidos me supone un esfuerzo extra.					
5. Tragar pastillas me supone un esfuerzo extra.					
6. Tragar es doloroso					
7. El placer de comer se ve afectado por mi problema para tragar.					
8. Cuando trago, la comida se pega en mi garganta.					
9. Toso cuando como.					
10. Tragar es estresante.					
*0 = ningún problema					
1					
2					
3					
4 = es un problema serio					

Adaptado del protocolo de enfermería *DISFÀGIA OROFARÍNGIA. Cribatge als pacients hospitalitzats CODI*
DOCUMENT: INF-PI-318. Servicio de Medicina Interna. HUGTiP

c) Reducir la colonización orofaríngea mediante la higiene oral:

En los pacientes independientes la higiene oral prevé el cepillado dental después de cada comida (mínimo tres veces/día). En los pacientes dependientes la limpieza oral se realiza por parte del personal sanitario en cada turno, utilizando un antiséptico a base de clorhexidina según protocolo de enfermería del centro (registro de actividad).

d)Prevenir la inhalación de aerosoles mediante el uso de agua bidestilada:

En equipos de terapia respiratoria, respiración asistida y humidificadores, lavado y administración de agua por sonda nasogástrica y limpieza bucal, según protocolo clínico.

Se comprobará mediante una encuesta semanal.

e)Prevención de la hipoventilación (especialmente en el paciente post-operado):

Se realiza mediante movilización precoz, control del dolor e incentivo respiratorio y de la tos cuando esté indicado (revisión de la historia).

4.2.3 Tercera fase: estudio de la incidencia post-intervención

Entre Febrero 2017 y Enero 2018 se ha realizado un estudio de la incidencia de la NNPNV.

Ambito del estudio

Hospital Universitari Germans Trias i Pujol.

Sujetos en estudio

Pacientes mayores de 18 años, que hayan adquirido una neumonía estando ingresados en unidades médicas y quirúrgicas de hospitalización convencional.

Identificación de los casos de NNPNV

Se utilizaron los mismos métodos de la fase pre-intervención.

Definición de caso de NNPNV

Como en la fase pre-intervención, la definición de caso se basa en los criterios de vigilancia epidemiológica de los CDC.

Variables

Ver **Tabla 6.**

4.3 Análisis estadístico

La incidencia de la NNPNV ha sido calculada con un intervalo de confianza de 95% (IC 95%) en cada fase del estudio, en términos de tasa de incidencia de casos por 1000 altas.

Hemos utilizado la distribución de Poisson para comparar las tasas de incidencia y el χ^2 para comparar los porcentajes de cumplimiento antes y después de la intervención.

4.4 Aspectos éticos

El estudio no implica ningún tipo de intervención terapéutica ni diagnóstica adicional a la habitual. Se ha respetado el derecho a la intimidad y a la confidencialidad de los datos personales que se han utilizados exclusivamente para este estudio. Asimismo, se han cumplido las normas previstas en la ley orgánica 5/1992 de 29 de octubre sobre tratamiento autorizado de datos de carácter personal (LORTAD) y en el real decreto 1332/1994 de 20 de junio que la desarrolla. El estudio ha sido aprobado por los comités éticos de los diferentes hospitales. Se ha solicitado el consentimiento informado a los pacientes incluidos.

5. Resultados

5.1 Comparación de la incidencia de la NNPNV antes y después de la intervención

Comparando las tasas de incidencia de la NNPNV antes y después de la intervención en el HUGTiP se ha observado una reducción de los casos estadísticamente significativa, con una reducción de la incidencia acumulada de 2,3 a 0,68 casos x1.000 altas ($p<0,001$) y una reducción de la tasa de incidencia de 0,29 a 0,12 casos x1.000 estancias ($p=0,0018$).

Si analizamos los datos en el Servicio de Medicina Interna, la incidencia acumulada ha pasado de 9,23 a 3,82 casos x1.000 altas, mientras la tasa de incidencia de 0,74 a 0,31 casos x1.000 estancias (**Tabla 9**).

Tabla 9. Comparación tasas de incidencia pre y post-intervención HUGTiP.

	Preintervención	Postintervención	P valor
INCIDENCIA ACUMULADA	2,3 casos x1.000 altas	0,68 casos x1.000 altas	<0,001
TASA INCIDENCIA	0,29 casos x1.000 estancias	0,12 casos x1.000 estancias	0,0018

5.2 Estudio de la incidencia de la NNPNV

Entre Mayo 2014 y Abril 2015 se han detectado 128 casos de NNPNV en los 4 centros incluidos en el estudio (entre 18 y 45 casos en cada hospital). La incidencia acumulada global fue de 1,8 casos/1.000 altas hospitalarias (variando entre 1,1 y 3,6 casos/1000 altas en los distintos centros). La **Tabla 10** muestra la incidencia acumulada global de NNPNV según centro.

En el HUGTiP (fase pre-intervención Mayo 2014 - Abril 2015) se detectaron 45 casos de NNPNV, con una incidencia acumulada de 2,3 casos x1.000 altas y una tasa de incidencia de 0,29 x1.000 estancias. El 73,3% de los casos se detectaron en servicios médicos y la mayor incidencia se observó en el Servicio de Medicina Interna ($n=13$ casos) con una incidencia acumulada de 9,23 casos x1.000 altas y una tasa de incidencia de 0,74 casos x1.000 estancias.

Tabla 10. Incidencia acumulada de NNPNV según centro.

Centro	Nº Casos NNPNV	Nº Altas hospitalarias	Incidencia acumulada NNPNV (x1.000 altas)
HUGTiP	45	18.979	2,4
HCB	42	34.787	1,1
HMB	18	5.408	3,3
HES	23	6.287	3,6

En el HUGTiP después de la intervención, entre Febrero 2017 y Enero 2018, se detectaron 18 casos de NNPNV con una incidencia acumulada de 0,68 casos x1.000 altas y una tasa de incidencia de 0,12 casos x1.000 estancias.

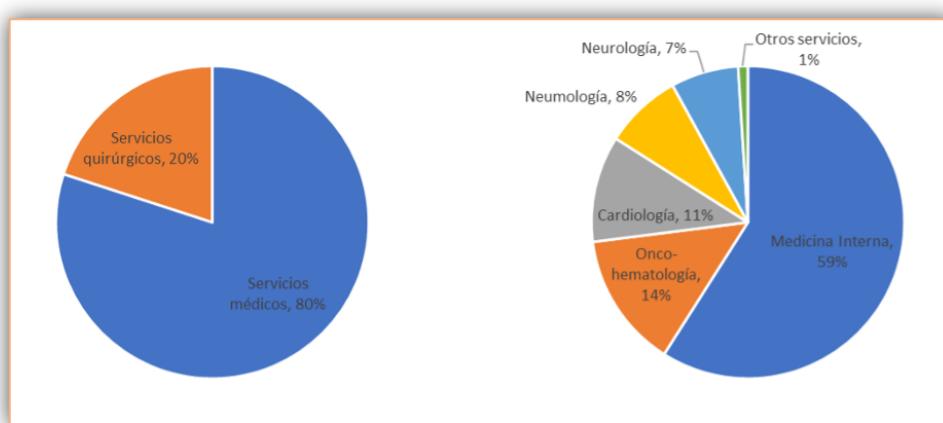
El 83% de los casos se objetivaron en servicios médicos, y el 33% (6 casos) en el Servicio de Medicina Interna (incidencia acumulada de 3,82 casos x1.000 altas y una tasa de incidencia 0,31 casos x1.000 estancias).

5.3 Características sociodemográficas, clínicas y epidemiológicas de los pacientes con NNPNV

a) Descriptivo del estudio multicéntrico pre-intervención

De los 128 casos de NNPNV incluidos en el estudio, la mayoría de los casos de NNPNV de observaron en servicios médicos (80%). En la **Figura 1** se presenta la distribución de los casos de NNPNV por tipo de servicio hospitalario.

Figura 1. Distribución de los 128 casos de NNPNV según tipo de servicio hospitalario al ingreso.



El intervalo de aparición de la neumonía fue superior a 5 días en el 71,9% de los casos. En total 39 pacientes (30%) fueron reingresados por neumonía en los primeros 10 días después del alta.

La edad media fue de $72,4 \pm 13,7$ años y el 71,9% de los pacientes fueron varones. En la **Tabla 11,12,13,14** se resumen las características sociodemográficas, epidemiológicas y clínicas más destacadas de la población en estudio.

Tabla 11. Características sociodemográficas y clínicas de 128 casos de NNPNV incluidos en el estudio preintervención, Mayo 2014 - Abril 2015.

	Pacientes NNPNV N= 128 n (%)
Sexo	
Hombres	92 (71,9)
Mujeres	36 (28,1)
Edad, media ± DE	$72,4 \pm 13,7$
Centro	
HUGTiP	45 (35,1)
HC	42 (32,8)
HMB	18 (14,1)
HES	23 (18,0)
Tipo de servicio	
Médico	103 (80,5)
Quirúrgico	25 (19,5)
Días de estancia (n=117)	$25,0 \pm 19,7$
Comorbilidad y características clínicas	
Charlson (≥ 3) (n=109)	59 (54,1)
Gravedad de la enfermedad subyacente (n=123)	
Fatal	20 (16,3)
Últimamente fatal	70 (56,9)
No fatal	33 (26,8)
Estado mental alterado (n=117)	36 (30,8)
Frecuencia respiratoria >30/min (n=117)	24 (20,5)
Presión arterial <90 mmHg (n=122)	16 (13,1)
Temperatura (<35°C o >38,3°C) (n=122)	21 (17,2)
Frecuencia cardíaca >90 rpm (n=121)	31 (25,6)

Tabla 12. Factores de riesgo intrínsecos de 128 casos de NNPNV incluidos en el estudio pre-intervención, Mayo 2014 - Abril 2015.

Factores intrínsecos *	Pacientes NNPNV N= 128 n (%)
Consumo tabaco	37 (29,6)
Consumo de alcohol	17 (13,6)
Obesidad	14 (11,2)
Enfermedad respiratoria	47 (37,6)
Neoplasias	33 (26,4)
Diabetes mellitus	29 (23,2)
Enfermedad renal crónica	26 (20,8)
Insuficiencia cardiaca	25 (20,0)
Ictus	14 (11,2)
Cirrosis	6 (4,8)
Neutropenia	4 (3,2)
Malnutrición	29 (23,2)
Depresión del nivel de conciencia	22 (17,6)
Disfagia	15 (12,0)
Broncoaspiración	29 (23,2)

* Disponible en 125 pacientes

Tabla 13. Características analíticas de 128 casos de NNPNV incluidos en el estudio pre-intervención, Mayo 2014-Abril 2015.

	Pacientes NNPNV N= 128 n (%)
Anemia (hematocrito <30%) (n=123)	41 (33,3)
Leucocitos >12.000/mm³ o <4.000/mm³ (n=124)	75 (60,5)
Glicemia > 140mg/dL (n=123)	51 (41,5)
PO2 <60 mmHg o SAtO2<90% (n=109)	43 (39,4)
Ph arterial <7,35 (n=96)	13 (13,5)

Tabla 14. Factores de riesgo extrínsecos de 128 casos de NNPNV incluidos en el estudio pre-intervención, Mayo 2014-Abril 2015.

	Pacientes NNPNV N=128 n (%)
Fármacos	
Terapia antimicrobiana (n=122)	55 (45,1)
Antiácidos (IBP) (n=123)	95 (77,2)
Anti H2 (n=121)	10 (8,3)
Corticoides (n=122)	36 (29,5)
Quimioterapia (n=118)	4 (3,4)
Otras medidas terapéuticas e intervenciones	
Nebulizaciones (n=116)	44 (37,9)
IOT previa (n=123)	27 (22,0)
Sonda nasogástrica (n=116)	16 (13,8)
Ingreso previo en UCI (n=124)	15 (12,1)
Cirugía abdominal (n=123)	15 (12,2)
Cirugía torácica (n=123)	6 (4,9)

Las enfermedades de base subyacentes más frecuentes fueron la enfermedad respiratoria crónica (37,6%), las neoplasias (26,4%) y diabetes mellitus (23,2%). En el 73,2% la enfermedad de base era únicamente o rápidamente fatal. Un total de 29 pacientes (23,2%) tenían riesgo de broncoaspiración, disfagia en el 12,0% de los casos y/o alteración del nivel de conciencia en el 17,6%. Otros factores de riesgo fueron la cirugía torácica o abdominal (17,1%), la malnutrición (23,6%), la terapia con corticoides (29,5%), tratamiento antibiótico previo (45,1%), inhibidores de la bomba de protones (77,2%).

En cuanto a las características clínicas de la neumonía, un diagnóstico etiológico se objetivó en el 46,8% de los episodios, siendo el diagnóstico definitivo en el 12,5% de los casos. La terapia antibiótica fue adecuada en el 95,9% de los episodios. La mortalidad total fue del 19% (en el 12,3% de los casos directamente relacionada con la neumonía). Las características de los episodios de NNPNV se pueden ver en la **Tabla 15**.

Tabla 15. Característica y evolución de los 128 casos de NNPNV incluidos en el estudio pre-intervención, Mayo 2014-Abril 2015.

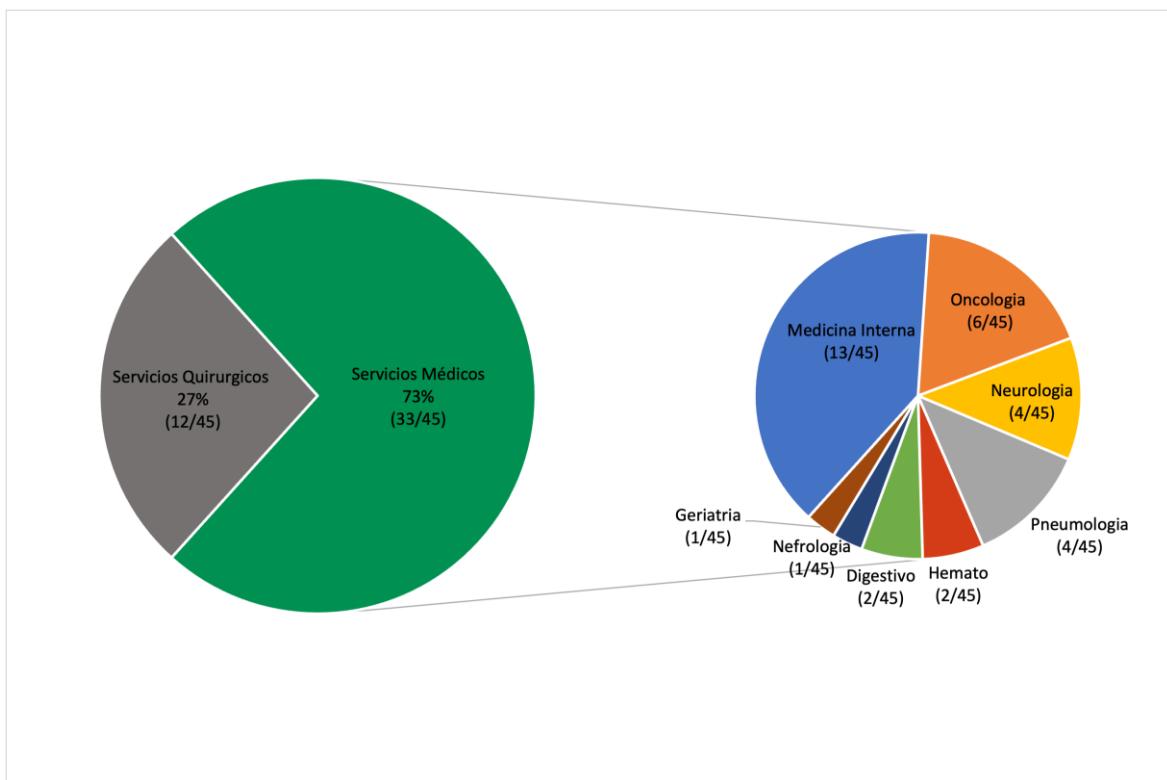
	Pacientes NNPNV
	N=128
	n (%)
Criterios clínicos de sepsis (n=117)	45 (38,5)
Sepsis grave (n=117)	20 (17,1)
Shock séptico (n=117)	9 (7,7)
Presentación radiológica (n=124)	
Unilateral segmentada	80 (64,5)
Unilateral extensa	22 (17,7)
Bilateral	22 (17,7)
Cavitación (n=124)	1 (0,8)
Derrame pleural (n=125)	17 (13,6)
Empiema (n=125)	0 (0)
Tratamiento adecuado (n=123)	118 (95,9)
Microbiología	
Espuто (n=124)	
Positivo	25 (20,2)
Negativo	28 (22,6)
No realizado	71 (57,3)
Ag. orina neumococo (n=122)	
Positivo	8 (6,6)
Negativo	68 (55,7)
No realizado	46 (37,7)
Ag. orina legionella (n=120)	
Positivo	1 (0,8)
Negativo	69 (57,5)
No realizado	50 (41,7)
Hemocultivo (n=110)	
Positivo	10 (9,1)
Negativo	46 (41,8)

No realizado	54 (49,1)
--------------	-----------

b) Estudio descriptivo de la fase pre-intervención en el HUGTiP

En el estudio de incidencia pre-intervención en el HUGTiP en el que se incluyeron 45 casos, la edad media observada fue de $70 \pm 15,6$ años y el 71,1% de los pacientes fueron varones. La puntuación media del índice de Barthel fue $75,7 \pm 34,8$ y de $3,39 \pm 2$ para el índice de Charlson. El 73,3% de los casos ocurrieron en servicios médicos. La distribución de los casos de HUGTiP según tipo de servicio hospitalario se puede ver en la **Figura 2**.

Figura 2. Distribución de los 45 casos de NNPNV de HUGTiP según tipo de servicio hospitalario al ingreso.



El intervalo desde el ingreso hasta el diagnóstico de neumonía fue de $15,7 \pm 18,1$ días. Las enfermedades subyacentes más frecuentes fueron la enfermedad respiratoria crónica (31,1%), las neoplasias (44,4%), diabetes (31,1%), enfermedad renal crónica (24,4%) y malnutrición (27,3%). Solo un paciente (2,2%) padecía de una inmunodeficiencia primaria, mientras ninguno de infección por VIH.

El 15,6% de los pacientes tenían diagnóstico de disfagia y el 28,9% habían tenido un episodio de broncoaspiración, mientras un estado de alteración de la conciencia se observó en el 11,1% de los casos.

Entre los fármacos destacaron: tratamiento con corticoides (15,7%), antibioterapia previa (35,6%), antiácidos IPB (75,6%), neurolépticos (8,9%), citostáticos (4,4%).

En cuanto a los parámetros de gravedad de la neumonía el 44% de los pacientes tenía criterios de sepsis, de los cuales 24% de sepsis grave y el 4,4% de shock séptico y la mortalidad fue del 20%. La presentación de los infiltrados alveolares fue unilateral segmentaria en la mayoría de los casos (60%), bilateral en el 31,1% y en el 13,3% de los casos se asoció a un derrame pleural. El tratamiento fue adecuado en 93,3% de los casos.

Los diagnósticos fueron probables en el 86,7% de los casos y definitivos en el 5%. El 33% de los pacientes tuvieron un cultivo de esputo positivo, mientras en el 55% de los casos no se realizó. El diagnóstico etiológico fue por hemocultivos en el 8,9% de los casos.

En cuanto a la etiología fue desconocida en el 66,7% de los casos, mientras los microorganismos más frecuentemente aislados fueron la *P.aeruginosa* (13,3%; 6 casos con cultivo de esputo positivo, en uno de los cuales los HC también fueron positivos), *S.pneumoniae* (8,9%; 3 antigenurias positiva y un cultivo de esputo), *S.aureus* meticilin resistente (4,4%; 2 casos con cultivos esputo positivo).

c) Estudio descriptivo de la fase post-intervención en HUGTiP

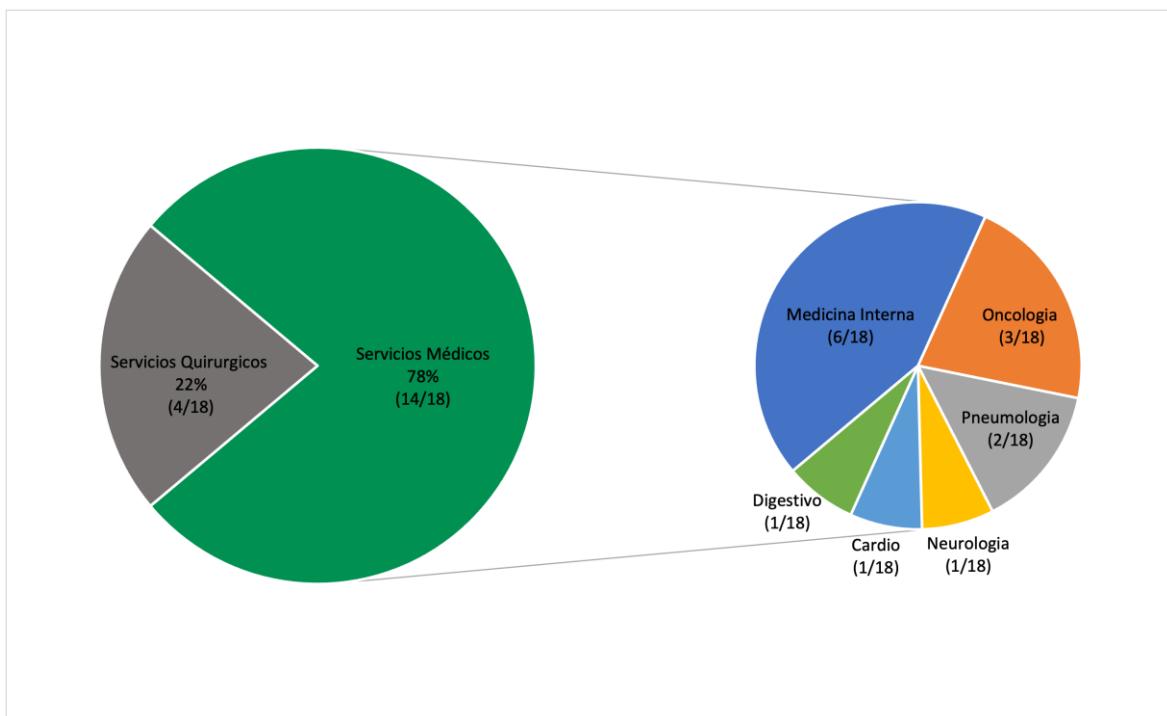
Durante la fase post-intervención se detectaron 18 pacientes con NNPNV. La edad media fue de 69 ± 18 años y el 77,8% fueron varones. La estancia media fue de $27,8 \pm 22,4$ días y el intervalo hasta el diagnóstico fue de $8,5 \pm 8,1$ días. El 16,1% de los casos fueron por reintegro en los primeros 10 días al alta.

La distribución de los casos según tipo de servicio hospitalario se puede ver en la **Figura 3**. La enfermedad basal era fatal o últimamente fatal en el 58,8% de los casos, siendo las patologías subyacentes más frecuentes las neoplasias (33,3%) y la cirrosis (22,2%). La disfagia se observó en el 27,8% de los casos y algún episodio de broncoaspiración en el 33,3%.

En cuanto al tratamiento se objetivó el uso de antiácidos IPB en el 77,8% de los pacientes, corticoides (16,7%), antibioterapia previa (16,7%), ningún paciente estaba en tratamiento con fármacos inmunosupresores o citostáticos, mientras el 44,4% había recibido tratamiento con neurolépticos en las 48 h previas.

La presentación radiológica de la neumonía fue unilateral extensa en el 66,7% de los casos. El 44% de pacientes tenían criterios de sepsis grave y la mortalidad fue del 22,2%.

Figura 3. Distribución segun el servicio hospitalario de ingreso de los 18 casos de NNPNV de la fase post-intervención del HUGTiP.



Desde el punto de vista microbiológico el diagnóstico definitivo fue posible solo en 3 casos (16,7%) por historia clínica y el microorganismo más frecuentemente aislado (por cultivo de esputo o hemocultivo o antigenuria) fue *S pneumoniae* (n=3; 16,7%). Otros microorganismos aislados fueron *Enterobacter sp* (n=2; 11% por cultivo de esputo) *E.coli* (n=1; 5,5% por hemocultivo), *H.influenzae* (n=1; 5,5% por cultivo de esputo), *Aspergillus sp* (n=1; 5,5% por cultivo de lavado bronco-alveolar)

5.4 Comparación de características sociodemográficas, clínicas y epidemiológicas de los pacientes con NNPNV pre y post-intervención en el HUGTiP

Comparando la población con neumonía en el HUGTiP antes (n=45) y después (n=18) de la intervención, no hemos encontrado diferencias estadísticamente significativas en cuanto a edad, sexo, comorbilidad y deterioro funcional (índice de Charlson y escala de Barthel).

Entre los factores de riesgo intrínseco en las dos poblaciones no se han observado diferencias en la prevalencia del consumo de tabaco, malnutrición, disfagia, broncoaspiración y

deterioro del nivel de consciencia. En cuanto al alcoholismo se ha observado una mayor prevalencia en el grupo de pacientes con neumonía postintervención (11% vs 55,6%; p=0,001).

Entre las enfermedades de base no se ha encontrado diferencia en el porcentaje de diabetes mellitus, enfermedad respiratoria crónica, neoplasia e insuficiencia cardiaca, mientras se ha observado una mayor prevalencia de enfermedad renal crónica en el grupo pre-intervención (24% vs 0%; p=0,025). Al contrario, se ha observado una mayor prevalencia de cirrosis hepática en el grupo post-intervención (4,4 vs 22,2%; p=0,051).

Entre los pacientes del grupo post-intervención destaca una mayor prevalencia de tratamiento con neurolépticos en las 48 h previas al episodio de neumonía (8,9 % vs 44,4%; p=0,003).

El intervalo de tiempo entre el día del ingreso y el diagnóstico de neumonía fue mayor en la población pre-intervención (15,34 vs 8,06 días; p=0,020)

No se observaron diferencias en los parámetros de gravedad de la neumonía, aunque el grupo pre-intervención al diagnóstico se observó una mayor prevalencia de anemia con hematocrito<30%. La estancia media y la mortalidad fueron similares en los dos grupos.

Las diferencias sociodemográficas, epidemiológicas y clínicas entre los casos de NNPNV pre y post-intervención se pueden observar en la **Tabla 16,17,18,19**.

Tabla 16. Diferencias sociodemográficas y relacionadas con las características clínicas entre los casos de NNPV pre y post-intervención.

	Periodo	Periodo	P valor
	preintrevención	postintervención	
	N=45	N=18	
	n (%)	n (%)	
Hombres	32 (71,1)	14 (77,8)	0,757
Edad, media ± DE	70 ± 15,7	69,0 ± 18,0	0,397
Servicio médico	33 (73,3)	15 (83,3)	0,522
Días de estancia	32,5 ± 25,7	27,3 ± 22,4	0,468
Ingreso previo	9 (20)	3 (16,7)	1,000
Comorbilidad y características clínicas			
Charlson (≥ 3)	25 (61,0)	9 (56,3)	0,771
Gravedad de la enfermedad			
Terminal	0 (0)	1 (5,9)	
Fatal	16 (35,6)	3 (17,6)	
Últimamente fatal	15 (33,3)	7 (41,2)	
No fatal	14 (31,1)	6 (35,3)	
Estado mental alterado	15 (33%)	4 (22,2)	0,546
Frecuencia respiratoria >30/min	7 (15,6%)	1 (5,6)	0,421
Presión arterial <90 mmHg	5 (11,1%)	3 (16,7)	0,678
Temperatura (<35°C o >38,3°C)	9 (20%)	6 (33,3)	0,330
Frecuencia cardíaca >90 rpm	6 (13,3%)	6 (33,3)	0,085

Tabla 17. Diferencias relacionadas con los factores de riesgo intrínsecos entre los casos de NNPNV pre y post-intervención.

	Periodo	Periodo	P valor
	preintrevención	postintervención	
	N=45	N=18	
	n (%)	n (%)	
Tabaco	20 (44,4)	11 (61,1)	0,274
Enolismo	5 (11,4)	10 (55,6)	0,001
Obesidad	4 (8,9)	0 (0)	0,317
Enfermedad respiratoria	14 (31,1)	3 (16,7)	0,350
Neoplasia	20 (44,4)	6 (33,3)	0,573
Diabetes mellitus	14 (31,1)	3 (16,7)	0,350
Insuficiencia renal	11 (24)	0	0,025
Insuficiencia cardiaca	5 (11,9)	1 (5,6)	0,664
Ictus	6 (13,3)	2 (11,1)	1,000
Cirrosis	2 (4,4)	4 (22,2)	0,051
Neutropenia	3 (6,7)	1 (5,6)	1,000
Malnutrición	13 (28,9)	3 (16,7)	0,522
Depresión consciencia	5 (11,1)	1(5,6)	0,664
Disfagia	7 (15,6)	5 (27,8)	0,299
Broncoaspiración	13 (28,9)	6 (33,3)	0,767

Tabla 18. Diferencias sociodemográficas y relacionadas con los factores de riesgo extrínsecos entre los casos de NNPNV pre y post-intervención.

	Periodo preintrevención N=45	Periodo postintervención N=18	P valor
	n (%)	n (%)	
Fármacos			
Terapia antimicrobiana	16 (35,6%)	3 (16,7)	0,224
Antiácidos (IBP)	35 (77,8)	14 (77,8)	1,000
Anti H2	1 (2,2)	0 (0)	1,000
Corticoides	7 (15,6)	3 (16,7)	1,000
Quimioterapia	2 (4,4)	0 (0)	1,000
Otras medidas terapéuticas e intervenciones			
Nebulizaciones	14 (31,1)	0 (0)	0,006
IOT previa	10 (22,2)	3 (16,7)	0,741
Sonda nasogástrica	8 (17,8)	1 (5,6)	0,426
Ingreso previo en UCI	1 (2,2)	0 (0)	1,000
Cirugía abdominal	4 (8,9)	3 (16,7)	0,397
Cirugía torácica	4 (8,9)	0	0,317

Tabla 19. Diferencias clínicas analíticas entre los casos de NNPNV pre y post-intervención.

	Periodo	Periodo	P valor
	preintrevención	postintervención	
	N=45	N=18	
	n (%)	n (%)	
Anemia (hematocrito <30%)	21 (47,7)	3 (16,7)	0,025
Leucocitos >12.000/mm³ o <4.000/mm³	21(46)	6 (33,3)	0,405
Glicemia > 140mg/dL	12 (27,3)	2 (11,1)	0,202
PO2 <60 mmHg o SAtO2<90%	12 (26,7)	8 (44,4)	0,232
Ph arterial <7,35	2 (4,7)	0	0,365

	PRE	POST	
Sepsis	20 (44%)	11 (61,1)	,274
Sepsis grave	11(24,4%)	8 (44,4)	,138
Shock séptico	2 (4,4%)	2 (11,1)	,571

	PRE	Post	
	n (%)	n (%)	
Unilateral	27 (60)	12 (66,7)	
segmentaria			
Unilateral extensa	4 (8,9)	3 (16,7)	
Bilateral	14 (31,1)	3 (16,7)	
Cavitación	1 (2,2)	1 (5,9)	,476
Derrame pleural	6 (13,3)	1 (5,9)	,662
Empiema	0	0	
Tratamiento adecuado	42 (93,3%)	15 (88,2)	,609

5.5 Cumplimiento de las medidas por parte del personal sanitario

El cumplimiento de las medidas preventivas basales (antes de la formación) observado en Diciembre 2015 en la planta de Medicina Interna ha sido el siguiente: higiene de manos 70%, elevación del cabecero de la cama durante la alimentación en encamados 100%, reducción de la sedación en pacientes con bajo nivel de conciencia 50%, adecuación de la dieta en caso de disfagia 34,4%, higiene oral 58,3%, adecuación del agua en los dispositivos médicos 31,8%, prevención de la hipoventilación 19,2%. En la **Tabla 20** se resumen los porcentajes de cumplimiento de las medidas preventivas en los 3 cortes realizados.

Tabla 20. Resultados evolutivos de los cortes de cumplimiento pre y post-intervención.

Medidas preventivas	Preintervención Diciembre 2015 N=45	Postintervención Octubre 2016 N=48	Postintervención Junio 2017 N=46
Higiene de manos	70%	72%	72%
Elevación del cabecero de la cama a 30-45º durante la alimentación en pacientes encamados	(9/9) 100%	(20/20) 100%	(23/23) 100%
Pacientes con alteración del nivel de conciencia	(4/45) 8,8%	(6/48) 12,5%	(4/46) 8,7%
Pacientes con alteración del nivel de conciencia y en tratamiento sedante	(2/4) 50%	(4/6) 66%	(3/4) 75%
Reducción de la sedación en los pacientes con alteración del nivel de conciencia	(1/2) 50%	(3/4) 75%	(3/3) 100%
Disfagia (enfermería)	(8/45) 17,7%	(20/38) 52,6%	(16 /43) 37,2%
Disfagia (médicos)	(4/41) 9,7%	(11/38) 28,9%	(10/43) 23,2%
Disfagia (pacientes)	(6/39) 15,3%	(11/43) 25,5%	(12/39) 30,7%
Adecuación de la dieta en caso de disfagia	(10/29) 34,4%	(17/18) 93%	(14/16) 97,8%
Enfermería	(8/29) 27,5%	(16/18) 89%	(14 /16) 87,5%
Médicos	(7/29) 24%	(14/18) 78%	(10/10) 100%
Higiene oral	(25/43) 58,3%	(23/48) 48%	(35 /46) 76%
Pacientes dependientes	(14/24) 58%	(10/18) 58%	(16/17) 97,7%
Pacientes independientes	(12/20) 60%	(13/30) 43%	(17/29) 68,4%
Adecuación del agua en los dispositivos médicos	(7/ 22) 31.8%	(28/30) 93%	(21/ 22) 97.8%
Terapia respiratoria	(13/13) 100%	(26/26) 100%	(16/16) 100%
Sonda nasogástrica	(0/0) --	(2/2) 100%	(1/1) 100%
Prótesis dental	(0 /15) 0%	(6/8) 75%	(8/9) 88,8%
Prevención de la hipoventilación	(5/26) 19.2%	(20/23) 87%	(29/31) 95%
Sedestación	(19/26) 73%	(17/21) 81%	(28/30) 93,3%
Incentivo respiratorio	(0/25) 0%	(2/9) 22%	(7/20) 35%
Fisioterapia	(0/25) 0%	(1/7) 12,5%	(7/20) 35%
Control del dolor (EVA <3)	(22/25) 88 %	37/39) 95,9%	(31/39) (80%)

5.6 Comparación pre y post-intervención del cumplimiento de las medidas preventivas

Comparando los resultados del corte de cumplimiento pre-intervención (Diciembre 2015) con el último corte realizado después de la formación (Junio 2017), se ha observado un incremento del cumplimiento en la mayoría de las medidas preventivas.

En la higiene de manos y en la elevación del cabecero de la cama el cumplimiento se ha mantenido estable, observándose una correcta higiene en el 70% de los casos antes de la intervención y en el 72% de casos después ($p=1$), mientras la correcta elevación del cabecero se ha observado en el 100% de los casos.

El cumplimiento de la reducción de la sedación en los pacientes con bajo nivel de conciencia ha pasado de un 50% a un 100%, con un incremento del 50% ($p=0,4$).

En cuanto a la adecuación de la dieta en caso de disfagia se ha observado un incremento del cumplimiento del 41,67% con una diferencia estadísticamente significativa entre el periodo pre y post intervención (cumplimiento 34,4% vs 97,8%; $p =0,0036$).

La higiene oral se ha realizado correctamente en el 58,1% de los casos observados en el corte basal y en el 76% de casos del último corte de cumplimiento (incremento 17,95%; $p=0,038$).

La adecuación en el uso del agua ha pasado de un 31,8% a un 97,8% (incremento del 65,9%; $p<0,4$), mientras en el conjunto de las medidas para prevenir la hipoventilación se ha observado un incremento del cumplimiento del 74,32% (19,23% vs 95%; $p<0,001$).

Los resultados se reportan en la **Tabla 21**.

Tabla 21. Comparación de las medidas preventivas pre y post intervención

MEDIDAS PREVENTIVAS	Cumplimiento (%) PRE Intervención (Diciembre 2015)	Cumplimiento (%) 2º POST Intervención (Junio 2017)	Diferencia de cumplimiento	Intervalo de confianza 95% p
Higiene de manos	70%	72%	2%	1
Elevación de la cama durante la alimentación en encamados y post-operados	100%	100%	0%	1
Reducción de la sedación en enfermos con bajo nivel de conciencia y en tratamiento con sedantes	50%	100%	50%	0,4
Adecuación de la dieta en caso de disfagia	58,33%	100%	41,67%	,0036
Higiene oral	58,14%	76%	17,95%	,038
Adecuación del agua	31,82%	97,8%	65,98%	,000004
Prevención hipoventilación	19,23%	95%	75,77%	,0000001

6. Discusión

6.1 Impacto de una intervención en la incidencia de la NNPNV

Según los resultados de nuestro estudio, la aplicación de un protocolo de implementación de las medidas preventivas, ha tenido un impacto positivo en la incidencia de la NNPNV observándose una disminución global de la incidencia en las plantas de hospitalización convencionales de nuestro centro de 2,3 casos a 0,68 casos x1.000 altas ($p<0,001$).

La NH representa una de las causas más frecuentes de infección hospitalaria con un gran impacto sobre la morbilidad y sobre el coste sanitario.

En la última década, la aplicación de protocolos preventivos para la neumonía asociada a ventilación mecánica y para otras infecciones nosocomiales, como las infecciones asociadas a dispositivos médicos, infecciones urinarias y de los catéteres venosos centrales, ha reducido drásticamente su incidencia (111).

La NNPNV es una entidad clínica emergente, comparable a la NAVM por gravedad y, actualmente, asociada a estancias hospitalarias prolongadas, aumento de la morbilidad de los pacientes y un mayor gasto sanitario (111–113).

Los resultados de un estudio multicéntrico realizado en los Estados Unidos muestran que el 18,8% de los pacientes con NNPNV requiere un traslado a la UCI y ventilación mecánica (114).

Los datos disponibles en la literatura sobre el impacto de la corrección de los factores de riesgo modificables de la NNPNV son todavía limitados. En una revisión realizada en 2016 (115) sobre las medidas preventivas de la NNPNV, destacó que en todas las guías clínicas internacionales se publicaban datos relativos a la NAVM y que las recomendaciones para la NNPNV se extrapolaban de estos datos de forma secundaria.

En otra revisión publicada en 2019 sobre las estrategias preventivas de la NNPNV realizadas entre el 1998 y el 2018, se encontraron exclusivamente 15 estudios que cumplían los criterios de búsqueda: 9 de los estudios centraban la estrategia preventiva en la higiene oral, 2 estudios en la movilización pasiva, 2 en la prevención de la disfagia, 1 estudio en la profilaxis antibiótica (116).

Hay evidencia de cómo la aplicación de medidas preventivas aisladas, como la higiene oral (117–119), la prevención de la disfagia o de la hipovenilación (116) tengan un impacto positivo en la prevención de las infecciones en la población anciana pero los datos sobre la

eficacia de la aplicación de un conjunto de medidas preventivas para disminuir la incidencia de la NNPNV en los hospitales son todavía escasos.

En un ensayo clínico randomizado publicado en *Clinical Infectious Disease* en 2015, se aplicó una intervención multimodal, que incluía la higiene oral con cepillado/chewingum+clorexidina 0,12% y la elevación del cabecero de la cama durante la ingesta, en pacientes ingresados en residencias de ancianos; no se encontraron diferencias entre el grupo de estudio y los controles en la incidencia de neumonía, por lo que el estudio fue interrumpido por futilidad (120).

Nuestro estudio tiene el valor de ser unos de los primeros que demuestran un impacto positivo de la aplicación de unos paquetes de medidas preventivas en la incidencia de la neumonía en los pacientes hospitalizados en las plantas convencionales.

Así como en otros estudios (121), faltando líneas guías nacionales e internacionales que estandaricen los *bundles* para la prevención de la NNPNV, las medidas preventivas seleccionadas para la intervención han sido escogida en base a los resultados de los escasos estudios previos realizados y en base al criterio del equipo de control de infección nosocomial del hospital.

Hiramatsu et al (122) demostraron que un programa pre-ingreso hospitalario que combinaba la higiene oral, la fisioterapia respiratoria, la detección de la disfagia y el cese de tabaco en los pacientes sometidos a cirugía del cáncer de esófago, disminuía la incidencia de neumonía post-operatoria en estos pacientes.

Kazaure et al (123) objetivaron que un conjunto de medidas constituido por la movilización precoz, el control del dolor, la higiene oral con clorhexidina, el cabecero a 30° durante las comidas y la formación continuada del personal sobre estas medidas preventivas, bajaban la incidencia de neumonía del 46,4% en el post operatorio de cirugías no cardíacas.

En 2020 han sido publicados los resultados del primer estudio a grande escala que demuestra el impacto de una estrategia preventiva para la NNPNV aplicada entre 2012 y 2018 a un sistema de salud de California compuesto por 21 hospitales y que cubre una población de 4,4 millones de habitantes. La intervención consistía en la aplicación de múltiples medidas en los pacientes a riesgo, como la movilización precoz, la adaptación de la dieta para disfagia, la elevación del cabecero a 30°, la limitación en la sedación, la higiene oral y el cuidado de las sondas nasogástricas. Entre 2012 y 2018 la incidencia de NNPNV en los centros del estudio bajó de 5,92 a 1,79 casos per 1000 ingresos hospitalarios (121).

Aunque faltan todavía datos robustos sobre la epidemiología, etiología, factores de riesgo y efectividad de las medidas preventivas de la NNPNV, en los últimos años varios autores han destacado la importancia de mejor definir esta entidad clínica emergente.

En el *update* del 2022 de las guías clínicas para la prevención de la neumonía hospitalaria de la Society for Healthcare Epidemiology (SHEA) y de la Infectious Diseases Society of America (IDSA), respecto a la última versión del 2014, aparecen por primera vez las líneas para la prevención de la NNPNV, considerada separadamente a la NAVM (124).

En este documento los autores destacan la importancia de la formación del personal sanitario y de la necesidad de mantener alto el nivel de motivación y de implicación a través de continuas sesiones formativas sobre las medidas preventivas y de *feedbacks* de los resultados de cumplimiento.

En nuestro estudio el papel de la formación e implicación del personal sanitario ha sido clave, como demuestra el hecho que la intervención ha sido realizada como estudio piloto en la planta de Medicina Interna (disminución de la incidencia acumulada de 9,23 a 3,82 casos x1.000 altas) con un impacto global sobre la neumonía a nivel hospitalario disminución de la incidencia de 2,3 a 0,68 casos x1.000 altas.

En nuestra opinión, este dato puede ser explicado por un efecto “cascada” de la intervención. Las sesiones formativas han interesado a un porcentaje de personal sanitario que trabaja en distintas plantas, por lo que han contribuido de manera transversal a la sensibilización de todo el personal del hospital en la implementación de unas medidas de buena práctica clínica. Además, gracias a la participación del personal de enfermería en el estudio, hemos podido evidenciar las carencias principales en las prácticas diarias con los pacientes hospitalizados, hecho que ha despertado interés del personal coordinador de varias plantas del hospital, que se ha implicado en la aplicación de sustanciales mejorías en la praxis de cuidado de los pacientes.

Este efecto “cascada” nos sugiere que el conjunto de las medidas validadas por nuestro estudio es de fácil aplicación en distintos contextos sanitarios.

Hay que destacar que numerosos estudios internacionales registran una caída progresiva de la incidencia de la NNPNV en las plantas de hospitalización convencionales a partir del 2015 (125) por lo que nuestros resultados hay que interpretarlos en este contexto.

Los CDC reportan una disminución progresiva de los casos de infecciones nosocomiales, incluyendo la NNPNV, en los hospitales de Estados Unidos entre 2015 y 2020, con una subida drástica de su incidencia durante la pandemia Covid-19 (126).

El incremento de la incidencia de la NNPNV durante la pandemia tiene muy probablemente una origin multifactorial. Considerando la importancia de la aplicación de las medidas preventivas para disminuir el riesgo de NNPNV, como describen algunos autores, es verosímil hipotetizar que la enorme sobrecarga de trabajo observada en los hospitales durante la pandemia, haya probablemente disminuido la correcta aplicación medidas generales, como la movilización precoz, la prevención de la broncoaspiración o la higiene oral por parte del personal sanitario(127).

6.2 Estudio de la incidencia de la NNPNV

El objetivo de esta primera fase del estudio era conocer la incidencia de la NNPNV en nuestra área geográfica y conocer las características la población en estudio.

La incidencia acumulada global fue 1,8 casos x1.000 altas hospitalarias, dato congruente con los resultados reportados en estudios previos de nuestro grupo. En el estudio multicéntrico realizado en 12 hospitales españoles y publicado en Chest en 2005 (72) la incidencia acumulada variaba entre 1,3 y 5,9 casos/1000 ingresos hospitalarios, siendo la media de 3,1 casos/1000 ingresos. Estos datos se confirman en los estudios reportados en la literatura donde la incidencia de la NNPNV varía entre 1,6 y 3,5 casos x1.000 ingresos (113,114,128).

La incidencia observada fue más elevada en los hospitales de menor tamaño (HMB 3,3 casos x1.000 altas, HES 3,6 casos x1.000 altas) respecto a los de tamaño mayor (H. Clinic 1,1 casos x1.000 altas, HUGTiP 2,4 casos x1.000 altas). En los hospitales de mayor tamaño los casos venían detectados a través de los informes de las radiografías de tórax, mientras que en los hospitales de menor tamaño a través de las declaraciones del personal médico.

En un estudio prospectivo de vigilancia de la incidencia de la NN en pacientes no críticos, realizado en un hospital universitario de 529 camas en la comunidad de Valencia, se compararon tres métodos selectivos distintos de vigilancia: a través de los informes de las radiografías de tórax (sensibilidad 70,4%, especificidad 75,5%), a través del consumo de antibióticos (sensibilidad 85,2%, especificidad 16,5%) y a través de la declaración por parte del personal médico (sensibilidad 25,9%, especificidad 99,4%). Los autores concluyeron que el sistema de vigilancia basando en los informes de las radiografías era el más eficiente(129).

El hospital del estudio es comparable por características y tamaño al HUGTiP. Para los hospitales de menor tamaño puede que el sistema de declaración del personal tenga una mayor sensibilidad en la detección de los casos, por lo que esto podría explicar en parte la mayor incidencia observada estos centros.

En el HUGTiP la tasa de incidencia acumulada preintervención fue de 2,3 casos x1.000 altas, dato congruente con la incidencia observada en el estudio multicéntrico (entre 1,1 y 3,6 casos x1.000 altas). La mayor incidencia se observó en el Servicio de Medicina Interna (9,6 casosx1.000 altas), por lo que fue elegido este servicio para la realización de la intervención a modo de estudio piloto.

6.3 Características de la población del estudio

En cuanto a las características demográficas, en el estudio multicéntrico observamos una población frágil, con edad media avanzada ($72,4 \pm 13,7$ años), un índice de comorbilidad elevado (Charlson >3 en el 46,1% de los pacientes) y con mal pronóstico de las enfermedades de base, siendo el 73,2% de los casos últimamente o rápidamente fatal.

Estos datos confirman las características descritas en el estudio casos y controles realizado en 2014 por nuestro grupo (130): la edad media fue de 70 ± 14 años y el 63,9% de la población presentaba un índice de Charlson ≥ 3 , con pronóstico de la enfermedad de base últimamente o rápidamente fatal en el 64,6% de los casos.

En el estudio de Barreiro et al.(131) la edad media observada fue también 70 ± 13 años y la enfermedad de base fatal o inmediatamente fatal en el 68%.

La distribución de los casos por servicio, también coincide a los datos observados en estos dos estudio.

La mayoría de los casos se detectaron en servicios médicos (80% médicos vs 20% quirúrgicos), de los cuales 59% fueron diagnosticados en el servicio de Medicina Interna.

En el estudio de Sopena del 2014 (130) el 62% de los casos se registraron en servicios médicos, de los cuales el 24,4% en el Servicio de Medicina Interna y 37,8% en servicios quirúrgicos; datos similares se observaron en el estudio de Barreiro (131), donde el servicio con mas casos fue el servicio de Medicina Interna (23%).

Los factores de riesgo de la NNPNV son muy variados y no difieren mucho de los factores descritos para la NAVM (112,130–132).

Los factores de riesgos intrínsecos identificados en varios estudios son la edad >70 años, sexo masculino, la estancia hospitalaria prolongada, la presencia de múltiples comorbilidades (Charlson ≥ 3), la enfermedad renal crónica, y en particular la hemodiálisis (133), la disfagia, la enfermedad pulmonar crónica obstructiva, la malnutrición y la anemia.

Aunque el diseño de nuestro estudio non sea adecuado para analizar los factores de riesgo de la NNPNV, en nuestra población se confirmó una alta prevalencia de los factores descritos

en estudios previos, como la EPOC (36,7%), la anemia (32%), las neoplasias (25,8%), diabetes (22,7%), la malnutrición (22,7%), la broncoaspiración (22,7%) y la enfermedad renal crónica (20%).

La malnutrición es un factor de riesgo conocido y asociado al riesgo de infecciones nosocomiales; los niveles de seroalbumina son un factor predictivo independiente para la neumonía nosocomial en los pacientes con accidente cerebrovascular (134) por lo que los pacientes con hipoalbuminemia como indicador de malnutrición deberían ser monitorados estrictamente para el riesgo de complicaciones.

La anemia es una condición frecuente en los pacientes hospitalizados y se asocia a la hipoxia, condición que puede favorecer las infecciones nosocomiales. La transfusiones de sangre, por otra parte, pueden determinar alteraciones del sistema inmunitario que determinan un riesgo suplementar de infección hospitalaria, inclusa la neumonía nosocomial (135).

Entre los factores extrínsecos los más prevalentes fueron el uso previo de antimicrobianos (43%), tratamiento con IBP (74,2%), los corticoides (28,1%) y las nebulizaciones (34,4%), todos factores bien identificados en estudios previos (89,113,114,128,131).

Como se ha observado en un estudio publicado en el JAMA en el 2009, la terapia con antiácidos aumenta el riesgo de neumonía nosocomial del 30% y esta asociación se observa por el tratamiento con IBP, pero no con anti-H2 (136).

El uso de esteroides por otra parte se ha claramente relacionado a la aparición de neumonía por MRSA (137) y *L. pneumophila* (138) en los pacientes ventilados.

Los corticosteroides pueden producir una inmunodepresión celular, una disminución del porcentaje de monocitos y de su actividad bactericida, predisponiendo a la neumonía nosocomial en general (139).

Las características de la población del estudio post-intervención han sido parecidas a las encontradas en la primera fase.

Como observado en el estudio multicéntrico, la población con NNPNV en el HUGTiP presentaba una edad avanzada (edad media: pre intervención 70 años vs 60 años post intervención; p=0,397) y con un índice de comorbilidad elevado (Indice de Charlson: pre intervención 3,39 vs post intervención 3,44; p= 0,77). Comparando las dos poblaciones, antes y después de la intervención, no encontramos diferencia estadísticamente significativas en las características demográficas.

Entre los factores de riesgo intrínseco en las dos poblaciones no se han observado diferencias en la prevalencia del consumo de tabaco, malnutrición, disfagia, broncoaspiración y

deterioro del nivel de consciencia. En cuanto al alcoholismo se ha observado una mayor prevalencia en el grupo de pacientes con neumonía post intervención (11% vs 55,6%; p=,001).

Entre las enfermedades de base, se ha observado una mayor prevalencia de enfermedad renal crónica en el grupo pre-intervención (24% vs 0%; p=,025). Al contrario se ha observado una mayor prevalencia de cirrosis hepática en el grupo post-intervención (4,4 vs 22,2%; p=,051), datos congruentes con la mayor prevalencia de alcoholismo en esta población.

Entre los pacientes del grupo post intervención destaca también una mayor prevalencia de tratamiento con neurolépticos en las 48 h previas al episodio de neumonía (8,9 % vs 44,4%; p ,003).

El intervalo entre el día del ingreso y el diagnóstico de neumonía fue mayor en la población pre-intervención (15,34 vs 8,06 días; p=0,020), aunque la estancia media, los parámetro de gravedad de la neumonía y la mortalidad fueron similares en los dos grupos (20% de mortalidad en el grupo pre-intervención et 22,2% en el grupo post-intervención).

Como descritos en numerosos estudios, la neumonía es una de las principales causas de muerte relacionada con las infecciones nosocomiales, siendo la mortalidad de nuestra serie congruente con la mortalidad descrita en la mayoría de los trabajos encontrados en la literatura, donde la mortalidad de la neumonía nosocomial varía entre en 20% y el 70%, dependiendo en las características de los pacientes y en los microorganismos aislados (140).

En un estudio multi céntrico prospectivo publicado en 2021, se analizan los factores de riesgos relacionados con la mortalidad de la neumonía nosocomial (incluyendo NNPNV et NAVM). Durante 3 meses de observación se recogieron 1141 casos totales de NN en los 25 hospitales que participaron al estudio y se registraron 189 muertes (mortalidad del 16,56%). En el análisis de regresión multivariante, la neumonía asociada a ventilación mecánica, las lesiones por presión, el numero de comorbilidades y el índice de Charlson ajustado, fueron los factores que se asociaron a un riesgo aumentado de mortalidad (141).

En cuanto a los resultados microbiológicos, en la mayoría de los casos de NNPNV la etiología fue desconocida (66% pre intervención vs 61,1 % post intervención). Como reportado en otros estudios sobre la neumonía fuera de la UCI, el porcentaje de confirmación microbiológica es bajo, siendo el diagnóstico clínico en la mayoría de los casos, frente la imposibilidad de realizar maniobras diagnosticas invasivas (142).

Los microorganismos más frecuentemente aislados fueron *P. aeruginosa* (6 casos en el grupo pre intervención), *S. pneumoniae* (2 casos pre y 3 casos post-intervención) y MRSA

(2 casos pre-intervención). En la NNPNV los pacientes, a diferencia de los pacientes ingresados en la UCI, no han sido sometidos a maniobras de manipulación de la vía aérea, por lo que se puede formular la hipótesis de que en estos pacientes la flora oro faríngea se quede inalterada durante un tiempo más prolongado durante la estancia hospitalaria, lo que justifica la presencia de numerosos diagnósticos de neumonía por neumococo.

Como observado previamente, en el grupo pre intervención el diagnóstico ha sido más tardío respecto al grupo post intervención (15,34 vs 8,06 días; p=0,020); este dato podría explicar la mayor presencia en este grupo de diagnósticos de neumonía causados por patógenos típicamente nosocomiales como *P. aeruginosa* y MRSA.

6.4 Cumplimiento de las medidas preventivas para la NNPNV

La intervención realizada en el HUGTiP ha demostrado *aumentar drásticamente* el cumplimiento de todas las medidas preventivas de la NNPNV por parte del personal sanitario.

La mayoría de las medidas preventivas, como la higiene oral, la elevación del cabecero de la cama la prevención de la hipoventilación, son parte de los protocolos habituales en los hospitales, aunque varios estudios han demostrado que su aplicación práctica es a menudo deficitaria o inadecuada, concepto definido en la literatura como “missed care”(143).

Como algunos autores subrayan (115), para implementar la “compliance” es fundamental empezar la intervención a un grupo limitado de personal sanitario.

Por esta razón en nuestro trabajo, tras una primera fase de estudio de la incidencia multicéntrico, se ha focalizado la intervención en la planta de hospitalización de Medicina Interna del HUGTiP, para analizar el cumplimiento de estas medidas en la práctica clínica habitual.

Para medir el cumplimiento hemos realizado cortes de observación directa y análisis del registro informático utilizado por el personal de enfermería y auxiliar.

Sucesivamente se ha empezado la intervención a través de las sesiones de información y formación del personal sanitario sobre las medidas preventivas, evaluándose el impacto a través los cortes de cumplimiento seriados post-intervención.

Como descrito en otros estudios (121), también en nuestra experiencia el estudio piloto ha sido fundamental para analizar en detalle las problemáticas prácticas y validar la metodología del protocolo en pequeña escala.

Como destacan algunos autores, un concepto fundamental es la “implementación” de las medidas preventivas. Se considera la “implementation science” como la ciencia que estudia como trasladar medidas que han demostrado eficacia en los estudios a la práctica clínica habitual (144). Los estudios reportan a menudo los resultados sobre la eficacia de una estrategia preventiva en términos de efectos sobre los pacientes, pero poco viene descrito sobre el contexto de realización o sobre cuáles factores hayan tenido un papel en la mejoría del cumplimiento de las medidas y su eficacia. Es importante entender no solo cuáles son las medidas que funcionan pero también porque funcionan y de qué manera se podrían aplicar en otros contextos (145–147).

Higiene oral

En los estudios realizados sobre la prevención de la neumonía hospitalaria, la medida que ha demostrado mayor eficacia es la higiene oral (148–150).

Al mismo tiempo numerosos trabajos evidencian como su correcta realización sea a menudo deficitaria en las varias series (151).

En nuestro protocolo de higiene oral hemos clasificado los pacientes entre independientes y dependientes para las actividades básicas de la vida diaria.

Para los primeros venía considerado adecuado un cepillado oral tres veces al día (correcto cumplimiento basal en el 60% de los casos) mientras que para los independientes se consideraba buena praxis el lavado con clorhexidina 3 veces al día por parte del personal auxiliar según el protocolo del hospital, que observamos ser aplicado correctamente en 58% de los casos.

El uso de clorhexidina para la higiene oral es controvertido en los pacientes en VM, dado que algunos estudios y meta análisis han indicado un aumento de la mortalidad en estos pacientes (152–154).

Faltan ensayos clínicos randomizados que evalúen el impacto de esta medida en los pacientes non intubados.

En nuestro estudio, las razones de la falta de aplicación inicial de esta medida fueron la indisponibilidad del material para la correcta higiene en las plantas y la falta de estandarización del procedimiento, realizado en algunos casos por parte de los familiares.

En un estudio de Quinn et al del 2014 (155) se comparó la incidencia de NNPNV antes y después de la aplicación de un protocolo de higiene oral intensiva. Se observó una disminución de la incidencia de neumonías del 32%. Los autores destacan como a través del

estudio han podido detectar problemáticas muy concretas que impedían una correcta realización de la higiene: en este caso los cepillos utilizados en este centro perdían “setas”, motivo por el cual los auxiliares tenían miedo de fenómenos de microaspiració. Un estudio realizado en Singapore ha demostrado que la higiene oral de los pacientes mejora cuando el personal viene implicado y comprende la importancia y el valor de la correcta realización de esta tarea (156). El personal de enfermería es altamente motivado en realizar bien la tarea cuando se siente implicado en el cambio y en la mejoría (155), por esto es de fundamental importancia implementar el trabajo en equipos multidisciplinares en las pantas de hospitalización.

En nuestra experiencia la implicación en el proyecto el personal de enfermería ha sido fundamental y nos ha permitido detectar las problemáticas relacionadas con el mal cumplimiento. El alto grado de motivación e implicación ha permitido mejorar el cumplimiento de la correcta higiene oral en los pacientes dependientes al 97,7%. En los pacientes que realizan el cepillado de formado autónoma el cumplimiento observado tras la formación ha sido del 68,4%.

Ulteriores acciones de información de los pacientes deberían ser implementadas, que podrían incluir la presencia de carteles informativos en las habitaciones y en los baños del hospital, así como iniciativas “patient-centered”, que involucran y responsabilizan los mismos pacientes en su propio cuidado.

Disfagia

La disfagia es el factor de riesgo principal de la neumonía aspirativa, especialmente en los pacientes ancianos y con patología cerebrovascular aguda.

Hay evidencia de que entre el 43-54% de los pacientes con infarto cerebral tienen almeno un episodio de broncoaspiración y, entre estos, el 37% desarrollará una neumonía (157).

En nuestro estudio, los resultados de la fase pre intervención, evidenciaron una población frágil, con edad avanzada y elevado índice de comorbilidad. El 13,3% de los pacientes tenían un ictus cerebral el 15% disfagia y el 28% había tenido al menos un episodio de bronco aspiración.

La implementación del despistaje de los pacientes con disfagia y la adecuación dietética ha sido uno de los pilares de la nuestras intervención.

En una revisión sistemática de la literatura llevada a cabo en 2001, se analizan 1808 trabajos de prevención sobre la disfagia en los pacientes con ictus cerebral. Los métodos diagnósticos

evidenciados fueron: 1) anamnesis positiva por dificultad en la deglución; 2) métodos de evaluación a la cabecera del paciente; 3) estudio videofluoscópico de la deglución 4) examen fibroscópico.

La implementación de un programa sistemático para el diagnóstico de la disfagia, y su tratamiento, redujo sustancialmente la incidencia de la neumonía en 4 distintas series de casos, en las que se comparaba la estrategia de prevención con cohortes históricas(157).

Foley et al realizaron en 2008 un metaanálisis de los ensayos clínicos que analizaban los efectos del tratamiento de la disfagia en los pacientes con infartos cerebrales, considerando la mortalidad, la recuperación funcional y los episodios de neumonía (158).

Los tratamientos analizados fueron: 1) la adecuación de la dieta con texturas modificadas; 2) alimentación para enteral; 3) programas de rehabilitación de la deglución; 4) tratamiento farmacológico (nifedipino); 5) terapias de estimulación física (estimulación aromática, aplicación de frío local...).

Los investigadores concluyeron que debido al escaso número de ensayos y su heterogeneidad en metodología, las evidencias eran limitadas. En general los programas preventivos sobre la disfagia se asociaron a una disminución del riesgo de una neumonía en los pacientes con ictus cerebral.

En nuestro protocolo de intervención, definido con la colaboración del personal médico y de enfermería, se estipuló la realización del questionario *Eating Assessment Tool* (EAT-10 ES versión española) (110) en cada paciente a su ingreso en la planta.

Si el resultado del test era positivo para la disfagia, se realizaba al paciente un test de disfagia volumen/viscosidad y se elegía la dieta del paciente en función del resultado.

Se realizaron sesiones explicativas y formativas tanto para el personal de enfermería y auxiliares, que para los médicos.

Así como descrito en numerosos estudios (159,160), el screening basal reveló que en Servicio de Medicina Interna de nuestro centro los pacientes tenían un diagnóstico de disfagia correctamente registrado y con una adecuación de la dieta exclusivamente en el 34,4% de los casos. Si analizamos por separados el cumplimiento de esta medida por parte de los profesionales sanitarios, el cumplimiento fue 17,7% en el caso del personal de enfermería y del 9,7% en el caso de los médicos.

En el corte de cumplimiento post intervención observamos una neta implementación de esta medida, con un cumplimiento del 93% en primer corte de análisis post intervención (10

meses desde el inicio de la intervención) y con un cumplimiento final del 97,8 % (18 meses desde el inicio de la intervención).

La realización de esta intervención nos ha permitido evidenciar unas relevantes carencias en el manejo de la disfagia en nuestro hospital. A través de información y la formación del personal hemos conseguido mejorar sensiblemente la correcta aplicación del diagnóstico y del tratamiento de la disfagia, validando un protocolo de actuación sencillo y fácilmente exportable, que actualmente se está aplicando en las demás plantas de hospitalización de nuestro centro. Además, han sido puestas en marcha una serie de sesiones explicativas de nuestras experiencias en los demás hospitales del estudio, con el objetivo de aplicar la intervención y los protocolos de disfagia también en estos centros.

Elevación del cabecero de la cama

La elevación del cabecero de la cama a 30° en los pacientes sometidos a ventilación mecánica ha demostrado disminuir la incidencia de la neumonía desde hace décadas, por lo que esta recomendación aparece en la mayoría de las guías internacionales sobre el manejo de las infecciones respiratorias hospitalaria (161–166).

Como para otras medidas, los datos sobre su aplicación en la prevención de la neumonía en el paciente no ventilado son escasos y resulta difícil establecer el impacto de su aplicación porque suele aplicarse junto a otras medidas preventivas (115).

Un estudio realizado en el 1992 en Japón, analiza el impacto de la elevación del cabecero de la cama durante las comidas y la implementación de un protocolo de higiene oral. En el grupo de estudio los días febriles fueron menores respecto al grupo al que se aplicaron los cuidados habituales, aunque por el diseño del estudio no es posible saber cual es la medida de mayor impacto entre las dos aplicadas (167).

La elevación del cabecero a 30° durante las comidas en los paciente encamados es una medida que desde hace tiempo se ha incorporado a la práctica clínica habitual.

A diferencia de otros estudios (155), en nuestro hospital hemos comprobado su correcta aplicación, a través de la observación directa de la posición de los pacientes a la hora de la comida durante la semana de los cortes de cumplimiento.

Su aplicación ha resultado ser del 100% durante toda la durada del estudio.

Reducción de la sedación

La alteración del nivel de conciencia, en particular en los pacientes con deterioro cognitivo y bajo el efecto de un tratamiento sedante, puede aumentar el riesgo de broncoaspiración (130,168).

En estudios observacionales de pacientes con neumonía adquirida en la comunidad, el uso de benzodiazepinas aumentaba el riesgo de neumonía del 22%-28% (169,170).

La reducción de la sedación ha demostrado reducir el riesgo de neumonía en los pacientes ventilados (124).

Para disminuir el riesgo de broncoaspiración, además de la corrección de la disfagia e la elevación del cabecero a 30°, hemos aplicado una tercera medida que consiste en la optimización del tratamiento neuroléptico y sedante en los pacientes con bajo nivel de conciencia.

Como evidenciado en el estudio descriptivo, la población analizada tenía una edad avanzada. El racional de esta medida es optimizar la utilización de los fármacos para el control de los cuadros confusionales y de agitación, que tienen como efecto secundario una sedación prolongada y fluctuante, con el consecuente riesgo de broncoaspiración.

En el estudio pre-intervención multi céntrico el 17,5% de los pacientes tenían un nivel de conciencia disminuido.

Si analizamos los datos relativos al HUGTP, la alteración del nivel de conciencia se observó en el 11,1% de los pacientes antes de la intervención y en el 5,6% post intervención ($p=,66$), mientras que una diferencia estadísticamente significativa se observó en la utilización de los neurolépticos, siendo más elevada tras la intervención (8,9% pre-intervención vs 44,4% post-intervención; $p=,003$).

El correcto cumplimiento de la medida consistía en el haber reducido la sedación en las 48 h previas, en los pacientes con diminución del nivel de conciencia que recibían alimentación enteral, de este modo estaban excluidos los pacientes en situación terminal de sedación paliativa.

La implementación de una correcta utilización de los neurolépticos tras nuestra intervención fue del 50% (cumplimiento pre-intervención 50% vs 100% post intervención), aunque el número de pacientes implicados fue muy bajo en el corte pre-intervención (dos pacientes en tratamiento sedante y con bajo nivel de conciencia, en un caso se había reducido la sedación en las 48 h previas) por lo que los datos van interpretados con precaución.

Todo esto indica que, no obstante tras la intervención se observó un mayor porcentaje de utilización de fármacos sedantes, su empleo fue más racional y conforme a nuestro objetivo de optimización del tratamiento de los pacientes con nivel de conciencia disminuido.

Higiene de manos

La higiene de manos es una medida eficaz para la disminución de las infecciones nosocomiales y en, particular, de la neumonía hospitalaria (171,172).

En estudio realizado por Pittet et al se demostró que la presencia de dispositivos de administración de jabones antisépticos en la cabecera del paciente, facilita el cumplimiento de esta medida con un impacto en la prevalencia de las infecciones nosocomiales (reducción del 16,9% al 9,9%) (90).

Las recomendaciones para la realización de una correcta higiene de manos según los 5 momentos de la OMS están recogidas en numerosos documentos y guías (173).

A pesar de esto, no existen ensayos clínicos randomizados que midan el impacto de esta medida sobre la incidencia de la neumonía fuera de la UCI.

En nuestro hospital el protocolo de higiene de manos se aplica según las indicaciones de la OMS y los porcentajes de cumplimiento observados fueron del 70-72% en todas las plantas de hospitalización, datos congruentes con los observados en otras series (174,175).

En las sesiones formativas de nuestra intervención, un apartado estaba dedicado a la explicación de la correcta realización del lavados de manos según los 5 momentos de la OMS y difundimos los datos sobre el cumplimiento en nuestro centro.

Observando unos porcentajes de cumplimiento satisfactorios y estables a lo largo del estudio (70% pre vs 72% post-intervención) indicando que nuestra intervención no tuvo un importante impacto en la implementación de esta medida.

Este dato puede ser explicado por el hecho de que al comienzo de nuestro estudio había ya sido puesto en marcha un programa de optimización de la higiene de manos a nivel hospitalario, desde hace años, por parte del equipo de control de la infección nosocomial. Por este motivo los datos sobre el cumplimiento basal, antes de nuestra intervención, eran ya satisfactorios y no variaron a lo largo del estudio.

Adecuación del uso de las aguas hospitalarias

Las aguas publicas, no obstante sean potables no son estériles y pueden estar colonizadas por bacilos gran negativos no entéricos, como la *Pseudomas aeruginosa*, y por la *Legionella Pneumophila*.

Desde el 2003 en el HUGTP es vigente un protocolo de vigilancia y de prevención de la legionellosis nosocomial, que regulariza el uso de las aguas según el Real decreto 865/2003 y el Decreto de la Generalidad 352/2004.

Según este protocolo, hay que utilizar agua bidistilada en los equipos de terapia respiratoria, respiración asistida, en los nebulizadores, humidificadores y todos los aparatos de aerosoles que entren en contacto con la vía respiratoria de los pacientes. Además el material reutilizable de estos equipos debe de ser desinfectado y esterilizado según los protocolos específicos y después lavado con agua estéril.

El correcto cumplimiento de este protocolo en nuestra observación basal fue del 31,8%.

Analizando las causas de esta baja “compliance” observamos que el personal de enfermería utilizaba agua bidistilada para los aparatos respiratorios y su lavado en el 100% de los casos, siendo esta medida muy bien asimilada en la práctica clínica.

No se detectaron pacientes con alimentación por sonda nasogástrica durante el periodo de observación de nuestro corte de cumplimiento basal.

En cambio, antes de la intervención, todos los pacientes (100%) con prótesis dentarias utilizaba agua del grifo para su lavado y conservación.

Durante las sesiones formativas de la intervención se comentaron estos resultados con el personal sanitario y se propusieron sugerencias para mejorar este aspecto, como la educación de los pacientes y sus familiares y la facilitación de acceso a las botellas de agua en la planta. La intervención tuvo un impacto favorable sobre el cumplimiento de esta medida, con una implementación del 66% (cumplimiento post intervención del 97,8%).

Prevención de la hipoventilación

La disminución de la clearance respiratoria causada por la inmovilización prolongada se asocia a un riesgo aumentado de neumonía (115).

Algunas medidas para prevenir la hipoventilación, como la fisioterapia respiratoria, la movilización precoz y el control del dolor, han sido recientemente añadidas a las líneas guías para la prevención de la neumonía en los pacientes ventilados y non ventilados (124).

Cuesy et al. han realizado un ensayo clínico para evaluar el efecto de los cambios posturales en la prevención de la neumonía fuera de la UCI.

El estudio incluye 223 pacientes no sometidos a ventilación mecánica con ictus cerebral agudo. En el grupo de la intervención (n=111), a los pacientes fue aplicado un protocolo de cambios posturales intensivos, que consistía en cambio de la posición de supina a lateral cada 2 h y movilización pasiva de las extremidades cada 6 h. Los familiares de los pacientes fueron formados para colaborar en las movilizaciones. En el grupo control (n=112) los pacientes venían movilizados por parte del personal sanitario 3 veces al día.

La realización del protocolo de movilización intensiva se asoció a una reducción de la neumonía del 61%. (grupo de intervención 12,6% vs grupo de control 26,8%; RR 0,39, 95% CI 0,19-0,79) (176).

En nuestro protocolo para la prevención de la hipoventilación se consideraron 4 medidas:

- a) La sedestación 2 veces/día de los pacientes encamados;
- b) El incentivo respiratorio en los pacientes encamados o post operados;
- c) La fisioterapia en los pacientes encamados o post operados;
- d) El control del dolor (EVA >3).

Tras la intervención observamos un implemento total de la aplicación del conjunto de estas medidas del 75,8%.

Analizando cada medida por separado, observamos que en cuanto a la sedestación de los pacientes y al correcto uso de analgesia los resultados eran ya satisfactorios antes de la intervención y se han mantenido estables (cumplimiento 73% al 93,3% de la sedestación y entre el 88% y el 80% en el control del dolor).

En cuanto al incentivo respiratorio y a la fisioterapia respiratoria, el corte de observación basal evidenció que esta medida no venía aplicada en la planta de Medicina Interna y que el impacto de la intervención no ha implementado el cumplimiento de esta medida de forma satisfactoria (porcentaje de cumplimiento de ambas medidas, en cuanto al incentivo respiratorio 0% pre-intervención y 35% post-intervención).

Tras este resultado el equipo investigador se ha propuesto una colaboración con Servicio de rehabilitación para optimizar la estrategia de prevención de la hipoventilación, aunque el impacto de esta implementación sobre la aplicación de esta medida no ha sido todavía estudiado.

6.5. Limitaciones del estudio

Nuestro estudio tiene numerosas limitaciones, siendo la principal el reducido número de casos de NNPNV detectados en la planta en la que se ha realizado el estudio piloto, hecho

que nos obliga a interpretar los datos con precaución. La baja incidencia de este tipo de neumonía es una limitación para observar la eficacia de esta intervención en un sólo centro. Por ello se ha planteado también como un objetivo la mejoría en el cumplimiento de las medidas preventivas.

Además, como descrito en los resultados, se ha observado una caída de la incidencia de la NNPNV en las demás plantas de hospitalización en le periodo del estudio, hecho que podría interpretarse como un efecto “cascada” en la aplicación de las medidas preventivas a nivel hospitalario, sin poder descartar el impacto de otros factores no analizados en este estudio. Hay que considerar igualmente que algunas publicaciones recientes destacan una progresiva disminución de la incidencia de la NNPNV a nivel internacional a partir de 2015 (125), probablemente debido a una implementación global en la correcta aplicación de las medidas de prevención.

Otra importante limitación es que el diagnóstico de la neumonía se basa en criterios clínicos y no microbiológicos, por lo que sería posible que se haya producido un sesgo de inclusión al no poder detectar todos los casos ocurridos.

Además, hay que considerar como un límite del estudio, el hecho de no haber incluido en la estrategia la corrección de otros importantes factores de riesgos de la NNPNV como la anemia, la malnutrición y la implementación de un programa de fisioterapia protocolizado.

7. Conclusiones

7.1 Efectividad de una estrategia de intervención en la reducción de la incidencia de la NNPNV

En nuestro estudio la aplicación de una estrategia preventiva sobre los factores de riesgo de la NNPNV ha demostrado disminuir la incidencia de esta complicación en los pacientes hospitalizados en el HUGTP, con una disminución de la incidencia acumulada de 9,23 a 3,82 casos/1000 altas en la planta en la que realizamos la intervención (Servicio de Medicina Interna), mientras que a nivel hospitalario observamos una disminución de la incidencia acumulada de 2,3 a 0,68 casos/1000 altas.

7.2 Estudio de la incidencia de la NN fuera de la UCI

Entre Mayo 2014 y Abril 2015 se han detectado 128 casos de NNPNV en los 4 centros incluidos en el estudio multicéntrico pre-intervención.

La incidencia acumulada global fue de 1,8 casos/1.000 altas hospitalarias (variando entre 1,1 y 3,6 casos/1000 altas en los distintos centros).

7.3 Características sociodemográficas, clínicas y epidemiológicas de los pacientes con NN fuera de la UCI

En los 128 casos de NNPNV incluidos en el estudio multicéntrico pre-intervención, la edad media fue de $72,4 \pm 13.7$ años y el 71,9% de los pacientes fueron varones. La mayoría de los casos de NNPNV de observaron en servicios médicos (80%). Las enfermedades de base subyacentes más frecuentes fueron la enfermedad respiratoria crónica (37,6%), las neoplasias (26%) y diabetes mellitus (23,2%). En el 73,2% la enfermedad de base era últimamente o rápidamente fatal. Un total de 29 pacientes (23,2%) tenían riesgo de broncoaspiración, disfagia en el 12,0% de los casos y/o alteración del nivel de conciencia en el 17,6%.

La mortalidad total fue del 19% (en el 12,3%) de los casos directamente relacionada con la neumonía.

7.4 Efectividad de una intervención para mejorar el cumplimiento de las medidas preventivas de la NNPNV en la incidencia de la NN

Comparando los resultados del corte de cumplimiento pre y post-intervención, se ha observado un incremento del cumplimiento en la mayoría de las medidas preventivas. El incremento del cumplimiento ha sido del 50% en la reducción de la sedación en los pacientes con bajo nivel de conciencia, 41,67% en la adecuación de la dieta en caso de disfagia, 17,95% en la higiene oral, 66% en la adecuación en el uso del agua y 74,32% en el conjunto de las medidas para prevenir la hipoventilación. En la higiene de manos y en la elevación del cabecero de la cama el cumplimiento se ha mantenido estable, observándose una correcta higiene en el 70% de los casos antes de la intervención y en el 72% de casos después, mientras la correcta elevación del cabecero se ha observado en el 100% de los casos.

8. Líneas de futuro

Nuestro trabajo ha evidenciado la importancia de la implementación de las medidas preventivas de la NNPNV en práctica clínica habitual.

Después la finalización del estudio piloto, desde el grupo de control de infección nosocomial de nuestro centro se han realizado varias acciones y se han compartido los resultados del estudio con los supervisores de las demás plantas de hospitalización con el objetivo de exportar las medidas preventivas utilizadas y de integrarla a la práctica clínica habitual.

En futuro será necesario implementar estas acciones con la puesta en marcha de un protocolo de formación del personal sanitario a nivel hospitalario, así como en los demás centros que han participado al estudio pre-intervención. La realización de un estudio de vigilancia de los casos incidentes de NNPNV será útil para valorar el impacto de estas acciones en todos los centros implicados.

Además nuestro grupo de investigación llevará a cabo un nuevo, proyecto de investigación en salud ISCIII, que se propone como objetivo principal de desarrollar y validar un sistema semiautomatizado de vigilancia de la NNPNV.

En este estudio se analizará además la utilidad de un panel sindrómico de PCR múltiple en el diagnóstico etiológico de la NNPNV comparándolo con los métodos convencionales, para determinar el impacto de esta técnica en el diagnóstico, tratamiento y pronóstico de la NN-NV.

Este proyecto se propone al mismo tiempo de estudiar las características del metagenoma orofaríngeo de los pacientes con NNPNV para determinar posibles relaciones entre los perfiles del metagenoma orofaríngeo, los factores de riesgo del paciente, así como la etiología y el pronóstico de la NN-NV.

También es importante destacar como el estudio ha sido realizado antes de la pandemia COVID-19: desde el 2020 la aplicación de las medidas preventivas para evitar la transmisión cruzada y aérea de los microorganismos, como el uso de guantes y mascarillas quirúrgicas, han sido implementada y protocolizadas. Son necesarios estudios futuros que analicen el impacto de la pandemia en la evolución de la aplicación de las medidas preventivas y de la incidencia de la NNPNV.

9. Bibliografía

1. Guidelines for the Management of Adults with Hospital-acquired, Ventilator-associated, and Healthcare-associated Pneumonia. Am J Respir Crit Care Med. 2005 Feb 15;171(4):388–416.
2. Kalil AC, Metersky ML, Klompas M, Muscedere J, Sweeney DA, Palmer LB, et al. Executive Summary: Management of Adults With Hospital-acquired and Ventilator-associated Pneumonia: 2016 Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the American Thoracic Society. Vol. 63, Clinical Infectious Diseases. 2016.
3. Sociedad Española de Medicina Preventiva SP e H. ESTUDIO EPINE-EPPS2018. Informe España. Prevalencia de infecciones (relacionadas con la asistencia sanitaria y comunitarias) y uso de antimicrobianos en hospitales de agudos. 2018;
4. Davis, J.; Finley D. The Breadth of Hospital-Acquired Pneumonia: Nonventilated versus Ventilated Patients in PennsylvaniaNo Title. Pa Patient Saf Advis. 2012;9(3):99–105.
5. Di Pasquale M, Aliberti S, Mantero M, Bianchini S, Blasi F. Non-Intensive Care Unit Acquired Pneumonia: A New Clinical Entity? Int J Mol Sci. 2016 Feb 25;17(3):287.
6. Barreiro-López B, Tricas JM, Mauri E, Quintana S, Garau J. [Risk factors and prognostic factors in nosocomial pneumonia outside the intensive care units setting]. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2005 Nov;23(9):519–24.
7. Baker D, Quinn B. Hospital Acquired Pneumonia Prevention Initiative-2: Incidence of nonventilator hospital-acquired pneumonia in the United States. Am J Infect Control. 2018 Jan;46(1):2–7.
8. Everts RJ, Murdoch DR, Chambers ST, Town GI, Withington SG, Martin IR, et al. Nosocomial pneumonia in adult general medical and surgical patients at Christchurch Hospital. N Z Med J. 2000 Jun 9;113(1111):221–4.
9. Giuliano KK, Baker D, Quinn B. The epidemiology of nonventilator hospital-acquired pneumonia in the United States. Am J Infect Control. 2018 Mar;46(3):322–7.

10. Sopena N, Heras E, Casas I, Bechini J, Guasch I, Pedro-Botet ML, et al. Risk factors for hospital-acquired pneumonia outside the intensive care unit: A case-control study. *Am J Infect Control.* 2014 Jan;42(1):38–42.
11. Sopena N, Sabrià M, Neunos 2000 Study Group. Multicenter Study of Hospital-Acquired Pneumonia in Non-ICU Patients. *Chest.* 2005 Jan;127(1):213–9.
12. Huxley EJ, Viroslav J, Gray WR, Pierce AK. Pharyngeal aspiration in normal adults and patients with depressed consciousness. *Am J Med.* 1978 Apr;64(4):564–8.
13. JOHANSON WG, Pierce AK, Sanford JP, Thomas GD. Nosocomial Respiratory Infections with Gram-Negative Bacilli. *Ann Intern Med.* 1972 Nov 1;77(5):701.
14. Kollef MH, Shapiro SD, Fraser VJ, Silver P, Murphy DM, Trovillion E, et al. Mechanical Ventilation with or without 7-Day Circuit Changes. *Ann Intern Med.* 1995 Aug 1;123(3):168.
15. Rutala DR, Rutala WA, Weber DJ, Thomann CA. Infection risks associated with spirometry. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 1991 Feb;12(2):89–92.
16. Grieble HG, Colton FR, Bird TJ, Toigo A, Griffith LG. Fine-particle humidifiers. Source of *Pseudomonas aeruginosa* infections in a respiratory-disease unit. *N Engl J Med.* 1970 Mar 5;282(10):531–5.
17. Smith PW, Massanari RM. Room humidifiers as the source of *Acinetobacter* infections. *JAMA.* 1977 Feb 21;237(8):795–7.
18. Tablan OC, Anderson LJ, Besser R, Bridges C, Hajjeh R, CDC, et al. Guidelines for preventing health-care-associated pneumonia, 2003: recommendations of CDC and the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. *MMWR Recomm Rep.* 2004 Mar 26;53(RR-3):1–36.
19. Patterson JE, Vecchio J, Pantelick EL, Farrel P, Mazon D, Zervos MJ, et al. Association of contaminated gloves with transmission of *Acinetobacter calcoaceticus* var. *anitratus* in an intensive care unit. *Am J Med.* 1991 Nov;91(5):479–83.
20. Hiebert T, Miles J, Okeson GC. Contaminated aerosol recovery from pulmonary function testing equipment. *Am J Respir Crit Care Med.* 1999 Feb;159(2):610–2.
21. Vézina DP, Trépanier CA, Lessard MR, Gourdeau M, Tremblay C. Anesthesia breathing circuits protected by the DAR Barrierbac S breathing filter have a low bacterial contamination rate. *Can J Anaesth.* 2001 Sep;48(8):748–54.
22. Bagramian, RA.; Heller RP; Dental health assessment of a population of nursing home residents. *J Gerontol.* 1977;32:168–74.

23. SCANNAPIECO FA, STEWART EM, MYLOTTE JM. Colonization of dental plaque by respiratory pathogens in medical intensive care patients. *Crit Care Med.* 1992 Jun;20(6):740–5.
24. Scannapieco FA. Role of Oral Bacteria in Respiratory Infection. *J Periodontol.* 1999 Jul;70(7):793–802.
25. Karuza J, Miller WA, Lieberman D, Ledenyi L, Thines T. Oral status and resident well-being in a skilled nursing facility population. *Gerontologist.* 1992 Feb 1;32(1):104–12.
26. Komiyama K, Tynan JJ, Habbick BF, Duncan DE, Liepert DJ. *Pseudomonas aeruginosa* in the oral cavity and sputum of patients with cystic fibrosis. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology.* 1985 Jun;59(6):590–4.
27. Johnson KL, Kearney PA, Johnson SB, Niblett JB, MacMillan NL, McClain RE. Closed versus open endotracheal suctioning: costs and physiologic consequences. *Crit Care Med.* 1994 Apr;22(4):658–66.
28. Nichol KL, Grimm MB, Peterson DC. Immunizations in long-term care facilities: policies and practice. *J Am Geriatr Soc.* 1996 Apr;44(4):349–55.
29. Arnold I; The bacterial flora within the stomach and small intestine: the effect of experimental alterations of acid-base balance and the age of the subject. *Am J Med Sci.* 1933;186(471–481).
30. Garrod LP; A study of the bactericidal power of hydrochloric acid and of gastric juice. *St Barth Hosp Rep.* 1939;72:145–67.
31. Drasar BS, Shiner M, McLeod GM. Studies on the intestinal flora. I. The bacterial flora of the gastrointestinal tract in healthy and achlorhydric persons. *Gastroenterology.* 1969 Jan;56(1):71–9.
32. Kappstein I, Schulgen G, Friedrich T, Hellinger P, Benzing A, Geiger K, et al. Incidence of pneumonia in mechanically ventilated patients treated with sucralfate or cimetidine as prophylaxis for stress bleeding: Bacterial colonization of the stomach. *Am J Med.* 1991 Aug 8;91(2):S125–31.
33. du Moulin GC, Paterson DG, Hedley-Whyte J, Lisbon A. Aspiration of gastric bacteria in antacid-treated patients: a frequent cause of postoperative colonisation of the airway. *Lancet.* 1982 Jan 30;1(8266):242–5.

34. Torres A, Aznar R, Gatell JM, Jiménez P, González J, Ferrer A, et al. Incidence, Risk, and Prognosis Factors of Nosocomial Pneumonia in Mechanically Ventilated Patients. *American Review of Respiratory Disease*. 1990 Sep;142(3):523–8.
35. Craven DE, Steger KA, Barber TW. Preventing nosocomial pneumonia: State of the art and perspectives for the 1990s. *Am J Med*. 1991 Sep;91(3):S44–53.
36. MENDELSON CL. The aspiration of stomach contents into the lungs during obstetric anesthesia. *Am J Obstet Gynecol*. 1946 Aug;52:191–205.
37. Yamaya M, Yanai M, Ohrui T, Arai H, Sasaki H. Interventions to Prevent Pneumonia Among Older Adults. *J Am Geriatr Soc*. 2001 Jan;49(1):85–90.
38. Marik PE. Aspiration pneumonitis and aspiration pneumonia. *N Engl J Med*. 2001 Mar 1;344(9):665–71.
39. Marik PE, Kaplan D. Aspiration Pneumonia and Dysphagia in the Elderly. *Chest*. 2003 Jul;124(1):328–36.
40. Toews GB, Hansen EJ, Strieter RM. Pulmonary host defenses and oropharyngeal pathogens. *Am J Med*. 1990 May;88(5):S20–4.
41. Kurosawa Y, Hara K, Tohara H, Namiki C, Chantaramanee A, Nakane A, et al. Calf Circumference Is a Useful Index for Assessing Dysphagia among Community Dwelling Elderly Recipients of Long-Term Care. *Tohoku J Exp Med*. 2019;248(3):201–8.
42. Rofes L, Arreola V, Almirall J, Cabré M, Campins L, García-Peris P, et al. Diagnosis and Management of Oropharyngeal Dysphagia and Its Nutritional and Respiratory Complications in the Elderly. *Gastroenterol Res Pract*. 2011;2011:1–13.
43. Ortega, O.; Cabre, M.; Clave P; Oropharyngeal dysphagia: etiology and effects of ageing. *J Gastroenterol Hepatol Res*. 2014;3(5):1049–54.
44. Clavé P, Shaker R. Dysphagia: current reality and scope of the problem. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2015 May 7;12(5):259–70.
45. Nakajoh K, Nakagawa T, Sekizawa K, Matsui T, Arai H, Sasaki H. Relation between incidence of pneumonia and protective reflexes in post-stroke patients with oral or tube feeding. *J Intern Med*. 2000 Jan;247(1):39–42.
46. Baine, WB; Yu, M; Summe J. Epidemiologic trends in the hospitalization of elderly Medicare patients for pneumonia, 1991-1998. *Am J Public Health*. 2001 Jul;91(7):1121–3.

47. Teramoto S, Fukuchi Y, Sasaki H, Sato K, Sekizawa K, Matsuse T. HIGH INCIDENCE OF ASPIRATION PNEUMONIA IN COMMUNITY- AND HOSPITAL-ACQUIRED PNEUMONIA IN HOSPITALIZED PATIENTS: A MULTICENTER, PROSPECTIVE STUDY IN JAPAN. *J Am Geriatr Soc*. 2008 Mar;56(3):577–9.
48. van der Maarel-Wierink CD, Vanobbergen JNO, Bronkhorst EM, Schols JMGA, de Baat C. Meta-analysis of dysphagia and aspiration pneumonia in frail elders. *J Dent Res*. 2011 Dec 22;90(12):1398–404.
49. Cook IJ, Kahrlas PJ. AGA technical review on management of oropharyngeal dysphagia. *Gastroenterology*. 1999 Feb;116(2):455–78.
50. Taylor J, Rangaiah J, Narasimhan S, Clark J, Alexander Z, Manuel R, et al. Nosocomial COVID-19: experience from a large acute NHS Trust in South-West London. *Journal of Hospital Infection*. 2020;106(3).
51. Rhee C, Baker M, Vaidya V, Tucker R, Resnick A, Morris CA, et al. Incidence of Nosocomial COVID-19 in Patients Hospitalized at a Large US Academic Medical Center. *JAMA Netw Open*. 2020;3(9).
52. Heinzerling A, Stuckey MJ, Scheuer T, Xu K, Perkins KM, Resseger ; Heather, et al. Morbidity and Mortality Weekly Report Transmission of COVID-19 to Health Care Personnel During Exposures to a Hospitalized Patient-Solano County, California, February 2020 [Internet]. Available from: <https://www.cdc.gov/mmwr>.
53. Nosocomial outbreak of COVID-19 pneumonia in Wuhan, China | Enhanced Reader.
54. Ong SWX, Tan YK, Chia PY, Lee TH, Ng OT, Wong MSY, et al. Air, Surface Environmental, and Personal Protective Equipment Contamination by Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) from a Symptomatic Patient. Vol. 323, *JAMA - Journal of the American Medical Association*. 2020.
55. Organizacion Mundial de Salud. COVID-19 Global literature on coronavirus disease. Who. 2020;
56. J.; Doli, R.Mandell G; B. Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. 9th editio. Livingstone, Churchill; 2019.
57. Green GM, Carolin D. The depressant effect of cigarette smoke on the in vitro antibacterial activity of alveolar macrophages. *N Engl J Med*. 1967 Feb 23;276(8):421–7.

58. Hanson LC, Weber DJ, Rutala WA. Risk factors for nosocomial pneumonia in the elderly. *Am J Med.* 1992 Feb;92(2):161–6.
59. Gómez J, Esquinas A, Agudo MD, Sánchez Nieto JM, Núñez ML, Baños V, et al. Retrospective analysis of risk factors and prognosis in non-ventilated patients with nosocomial pneumonia. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 1995 Mar;14(3):176–81.
60. Rothan-Tondeur M, Meaume S, Girard L, Weill-Engerer S, Lancien E, Abdelmalak S, et al. Risk factors for nosocomial pneumonia in a geriatric hospital: a control-case one-center study. *J Am Geriatr Soc.* 2003 Jul;51(7):997–1001.
61. Fortaleza CMCB, Abati PAM, Batista MR, Dias A. Risk factors for hospital-acquired pneumonia in nonventilated adults. *Braz J Infect Dis.* 2009 Aug;13(4):284–8.
62. Sopena N, Sabrià M. [Hospital-acquired pneumonia in the non-ventilated patient]. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2005 Dec;23 Suppl 3:24–9.
63. Weber DJ, Rutala WA, Sickbert-Bennett EE, Samsa GP, Brown V, Niederman MS. Microbiology of Ventilator-Associated Pneumonia Compared With That of Hospital-Acquired Pneumonia. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2007 Jul 2;28(7):825–31.
64. Torres, A.; Cillóniz C. Clinical Management of Bacterial Pneumonia. 1st ed. ADIS; 2015.
65. Aliberti S, Di Pasquale M, Zanaboni AM, Cosentini R, Brambilla AM, Seghezzi S, et al. Stratifying risk factors for multidrug-resistant pathogens in hospitalized patients coming from the community with pneumonia. *Clin Infect Dis.* 2012 Feb 15;54(4):470–8.
66. Woodhead M, Blasi F, Ewig S, Garau J, Huchon G, Ieven M, et al. Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections - Summary. *Clinical Microbiology and Infection.* 2011 Nov;17:1–24.
67. Rice L. Evolution and clinical importance of extended-spectrum beta-lactamases. *Chest.* 2001 Feb;119(2 Suppl):391S-396S.
68. Quagliarello V, Ginter S, Han L, Van Ness P, Allore H, Tinetti M. Modifiable risk factors for nursing home-acquired pneumonia. *Clin Infect Dis.* 2005 Jan 1;40(1):1–6.
69. Fiore AE, Butler JC, Emori TG, Gaynes RP. A survey of methods used to detect nosocomial legionellosis among participants in the National Nosocomial Infections Surveillance System. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 1999 Jun 2;20(6):412–6.
70. Denning DW. Invasive aspergillosis. *Clin Infect Dis.* 1998 Apr;26(4):781–803; quiz 804–5.

71. Jones RN. Microbial etiologies of hospital-acquired bacterial pneumonia and ventilator-associated bacterial pneumonia. *Clin Infect Dis.* 2010 Aug 1;51 Suppl 1(S1):S81-7.
72. Sopena N, Sabrià-Leal M. Hospital-acquired pneumonia in the non-ventilated patient. *Enferm Infect Microbiol Clin.* 2005;23(SUPPL.3).
73. Leroy O, Soubrier S. Hospital-acquired pneumonia: risk factors, clinical features, management, and antibiotic resistance. *Curr Opin Pulm Med.* 2004 May;10(3):171–5.
74. McEachern R, Campbell GD. Hospital-acquired pneumonia: epidemiology, etiology, and treatment. *Infect Dis Clin North Am.* 1998 Sep;12(3):761–79, x.
75. Taylor GD, Buchanan-Chell M, Kirkland T, McKenzie M, Wiens R. Bacteremic nosocomial pneumonia. A 7-year experience in one institution. *Chest.* 1995 Sep;108(3):786–8.
76. Domanguez J, Gal N, Blanco S, Pedroso P, Prat C, Matas L, et al. Detection of *Streptococcus pneumoniae* Antigen by a Rapid Immunochromatographic Assay in Urine Samples. *Chest.* 2001 Jan;119(1):243–9.
77. Boer JW, Yzerman EPF. Diagnosis of Legionella infection in Legionnaires? disease. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases.* 2004 Nov 17;23(12):871–8.
78. Sopena N, Sabrià M, Pedro-Botet ML, Reynaga E, García-Núñez M, Domínguez J, et al. Factors related to persistence of Legionella urinary antigen excretion in patients with legionnaires' disease. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2002 Dec;21(12):845–8.
79. Smith MD, Derrington P, Evans R, Creek M, Morris R, Dance DAB, et al. Rapid Diagnosis of Bacteremic Pneumococcal Infections in Adults by Using the Binax NOW Streptococcus pneumoniae Urinary Antigen Test: a Prospective, Controlled Clinical Evaluation. *J Clin Microbiol.* 2003 Jul 1;41(7):2810–3.
80. Murdoch DR, Laing RTR, Cook JM. The NOW *S. pneumoniae* urinary antigen test positivity rate 6 weeks after pneumonia onset and among patients with COPD. *Clin Infect Dis.* 2003 Jul 1;37(1):153–4.
81. Gadsby NJ, Russell CD, Mchugh MP, Mark H, Morris AC, Laurenson IF, et al. Clinical Infectious Diseases Comprehensive Molecular Testing for Respiratory Pathogens in Community-Acquired Pneumonia. 2016; Available from: <https://academic.oup.com/cid/article/62/7/817/2462862>

82. Herer B, Fuhrman C, Gazevic Z, Cabrit R, Chouaïd C. Management of nosocomial pneumonia on a medical ward: a comparative study of outcomes and costs of invasive procedures. *Clin Microbiol Infect.* 2009 Feb;15(2):165–72.
83. Sabrià, M.; Sopena N. Hospital acquired pneumonia in non ventilated patients. *Eur Respir Monogr.* 2011;53:138–50.
84. Torres A, Niederman MS, Chastre J, Ewig S, Fernandez-Vandellós P, Hanberger H, et al. International ERS/ESICM/ESCMID/ALAT guidelines for the management of hospital-acquired pneumonia and ventilator-associated pneumonia. *European Respiratory Journal.* 2017 Sep 10;50(3):1700582.
85. Rotstein C, Evans G, Born A, Grossman R, Light RB, Magder S, et al. Clinical Practice Guidelines for Hospital-Acquired Pneumonia and Ventilator-Associated Pneumonia in Adults. *Canadian Journal of Infectious Diseases and Medical Microbiology.* 2008 Jan;19(1):19–53.
86. MAKI DG. Control of Colonization and Transmission of Pathogenic Bacteria in the Hospital. *Ann Intern Med.* 1978 Nov 1;89(5_Part_2):777.
87. Leclair JM, Freeman J, Sullivan BF, Crowley CM, Goldmann DA. Prevention of nosocomial respiratory syncytial virus infections through compliance with glove and gown isolation precautions. *N Engl J Med.* 1987 Aug 6;317(6):329–34.
88. Pittet D, Hugonnet S, Harbarth S, Mourouga P, Sauvan V, Touveneau S, et al. Effectiveness of a hospital-wide programme to improve compliance with hand hygiene. *Infection Control Programme. Lancet.* 2000 Oct 14;356(9238):1307–12.
89. Everts RJ, Murdoch DR, Chambers ST, Town GI, Withington SG, Martin IR, et al. Nosocomial pneumonia in adult general medical and surgical patients at Christchurch Hospital. *New Zealand Medical Journal.* 2000;113(1111).
90. Pittet D, Hugonnet S, Harbarth S, Mourouga P, Sauvan V, Touveneau S, et al. Effectiveness of a hospital-wide programme to improve compliance with hand hygiene. *Lancet.* 2000;356(9238).
91. Chan EY, Ruest A, Meade MO, Cook DJ. Oral decontamination for prevention of pneumonia in mechanically ventilated adults: systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2007 Apr 28;334(7599):889.
92. Chlebicki MP, Safdar N. Topical chlorhexidine for prevention of ventilator-associated pneumonia: A meta-analysis*. *Crit Care Med.* 2007 Feb;35(2):595–602.

93. Morris AC, Hay AW, Swann DG, Everingham K, McCulloch C, McNulty J, et al. Reducing ventilator-associated pneumonia in intensive care: Impact of implementing a care bundle*. Crit Care Med. 2011 Oct;39(10):2218–24.
94. Belda J, Cavalcanti M, Ferrer M, Serra M, Puig de la Bellacasa J, Canalis E, et al. Bronchial Colonization and Postoperative Respiratory Infections in Patients Undergoing Lung Cancer Surgery. Chest. 2005 Sep;128(3):1571–9.
95. Dilworth JP, White RJ, Brown EM. Oropharyngeal flora and chest infection after upper abdominal surgery. Thorax. 1991 Mar 1;46(3):165–7.
96. Ewan VC, Sails AD, Walls AWG, Rushton S, Newton JL. Dental and microbiological risk factors for hospital-acquired pneumonia in non-ventilated older patients. Chalmers JD, editor. PLoS One. 2015 Apr 29;10(4):e0123622.
97. Terpenning MS, Taylor GW, Lopatin DE, Kerr CK, Dominguez BL, Loesche WJ. Aspiration pneumonia: dental and oral risk factors in an older veteran population. J Am Geriatr Soc. 2001 May;49(5):557–63.
98. Ewan VC, Sails AD, Walls AWG, Rushton S, Newton JL. Dental and microbiological risk factors for hospital-acquired pneumonia in non-ventilated older patients. PLoS One. 2015;10(4).
99. Yoneyama T, Yoshida M, Ohru T, Mukaiyama H, Okamoto H, Hoshiba K, et al. Oral care reduces pneumonia in older patients in nursing homes. J Am Geriatr Soc. 2002;50(3).
100. WHO. WHO International Classification of Diseases, 11th Revision (ICD-11). BMC Med Inform Decis Mak. 2021;21.
101. Martín A, Ortega O, Clavé P. Disfagia orofaríngea, un nuevo síndrome geriátrico. Rev Esp Geriatr Gerontol. 2018;53(1).
102. Clavé P, Shaker R. Dysphagia: Current reality and scope of the problem. Vol. 12, Nature Reviews Gastroenterology and Hepatology. 2015.
103. Ariza-Galindo CJ, María D, Aguilar R. Disfagia en el adulto mayor Dysphagia in the Elderly. Universitas Medica. 2020;61(4).
104. Rajati F, Ahmadi N, Naghibzadeh ZA sadat, Kazeminia M. The global prevalence of oropharyngeal dysphagia in different populations: a systematic review and meta-analysis. Vol. 20, Journal of Translational Medicine. 2022.

105. Martín A, Ortega O, Roca M, Arús M, Clavé Civit P. Effect of a Minimal-Massive Intervention in Hospitalized Older Patients with Oropharyngeal Dysphagia: A Proof of Concept Study. *Journal of Nutrition, Health and Aging*. 2018;22(6).
106. Davis J, Finley E. The Breadth of Hospital-Acquired Pneumonia : Nonventilated versus Ventilated Patients in Pennsylvania. *Pennsylvania Patient Safety Authority*. 2012;9(3).
107. Álvarez-Lerma F, Palomar-Martínez M, Sánchez-García M, Martínez-Alonso M, Álvarez-Rodríguez J, Lorente L, et al. Prevention of ventilator-Associated pneumonia: The multimodal approach of the Spanish ICU “pneumonia zero” program. *Crit Care Med*. 2018;46(2).
108. Lundin-Olsson L, Nyberg L, Gustafson Y, Mahoney FI, Barthel DW. Functional evaluation: the Barthel Index. *Maryland State Med J*. 1975;12.
109. Charlson M, Szatrowski TP, Peterson J, Gold J. Validation of a combined comorbidity index. *J Clin Epidemiol*. 1994;47(11).
110. Belafsky PC, Mouadeb DA, Rees CJ, Pryor JC, Postma GN, Allen J, et al. Validity and reliability of the eating assessment tool (EAT-10). *Annals of Otology, Rhinology and Laryngology*. 2008;117(12).
111. Rajaram R, Chung JW, Kinnier C V., Barnard C, Mohanty S, Pavey ES, et al. Hospital characteristics associated with penalties in the centers for medicare & medicaid services hospital-acquired condition reduction program. *JAMA - Journal of the American Medical Association*. 2015;314(4).
112. Micek ST, Chew B, Hampton N, Kollef MH. A Case-Control Study Assessing the Impact of Nonventilated Hospital-Acquired Pneumonia on Patient Outcomes. *Chest*. 2016;150(5).
113. Giuliano KK, Baker D, Quinn B. The epidemiology of nonventilator hospital-acquired pneumonia in the United States. *Am J Infect Control*. 2018;46(3).
114. Baker D, Quinn B. Hospital Acquired Pneumonia Prevention Initiative-2: Incidence of nonventilator hospital-acquired pneumonia in the United States. *Am J Infect Control*. 2018;46(1).
115. Pássaro L, Harbarth S, Landelle C. Prevention of hospital-acquired pneumonia in non-ventilated adult patients: A narrative review. Vol. 5, *Antimicrobial Resistance and Infection Control*. 2016.

116. Mitchell BG, Russo PL, Cheng AC, Stewardson AJ, Rosebrock H, Curtis SJ, et al. Strategies to reduce non-ventilator-associated hospital-acquired pneumonia: A systematic review. Vol. 24, *Infection, Disease and Health*. 2019.
117. Yoneyama T, Hashimoto K, Fukuda H, Ishida M, Arai H, Sekizawa K, et al. Oral hygiene reduces respiratory infections in elderly bed-bound nursing home patients. *Arch Gerontol Geriatr*. 1996;22(1).
118. Houston S, Hougland P, Anderson JJ, LaRocco M, Kennedy V, Gentry LO. Effectiveness of 0.12% chlorhexidine gluconate oral rinse in reducing prevalence of nosocomial pneumonia in patients undergoing heart surgery. *American Journal of Critical Care*. 2002;11(6).
119. Adachi M, Ishihara K, Abe S, Okuda K, Ishikawa T. Effect of professional oral health care on the elderly living in nursing homes. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2002;94(2).
120. Juthani-Mehta M, Van Ness PH, McGloin J, Argraves S, Chen S, Charpentier P, et al. A cluster-randomized controlled trial of a multicomponent intervention protocol for pneumonia prevention among nursing home elders. *Clinical Infectious Diseases*. 2015;60(6).
121. Lacerna CC, Patey D, Block L, Naik S, Kevorkova Y, Galin J, et al. A successful program preventing nonventilator hospital-acquired pneumonia in a large hospital system. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2020;41(5).
122. Hiramatsu T, Sugiyama M, Kuwabara S, Tachimori Y, Nishioka M. Effectiveness of an outpatient preoperative care bundle in preventing postoperative pneumonia among esophageal cancer patients. *Am J Infect Control*. 2014;42(4).
123. Kazaure HS, Martin M, Yoon JK, Wren SM. Long-term results of a postoperative pneumonia prevention program for the inpatient surgical ward. *JAMA Surg*. 2014;149(9).
124. Klompas M, Branson R, Cawcutt K, Crist M, Eichenwald EC, Greene LR, et al. Strategies to prevent ventilator-associated pneumonia, ventilator-associated events, and nonventilator hospital-acquired pneumonia in acute-care hospitals: 2022 Update. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2022;43(6).
125. Carey E, Chen HYP, Baker D, Blankenhorn R, Munro S. Non-ventilator associated hospital acquired pneumonia (NV-HAP) risk among hospitalized veterans before and during the COVID-19 pandemic. *Am J Infect Control*. 2023;

126. Weiner-Lastinger LM, Pattabiraman V, Konnor RY, Patel PR, Wong E, Xu SY, et al. The impact of coronavirus disease 2019 (COVID-19) on healthcare-Associated infections in 2020: A summary of data reported to the National Healthcare Safety Network. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2022;43(1).
127. Sugg HVR, Russell AM, Morgan LM, Iles-Smith H, Richards DA, Morley N, et al. Fundamental nursing care in patients with the SARS-CoV-2 virus: results from the 'COVID-NURSE' mixed methods survey into nurses' experiences of missed care and barriers to care. *BMC Nurs.* 2021;20(1).
128. Di Pasquale M, Aliberti S, Mantero M, Bianchini S, Blasi F. Non-intensive care unit acquired pneumonia: A new clinical entity? Vol. 17, *International Journal of Molecular Sciences.* 2016.
129. Bautista Rentero D, Giménez Ferri JL, Zanón Viguer V. Estudio comparativo de tres métodos selectivos de vigilancia de neumonías nosocomiales en pacientes adultos no críticos. *Med Clin (Barc).* 2005;124(2).
130. Sopena N, Heras E, Casas I, Bechini J, Guasch I, Pedro-Botet ML, et al. Risk factors for hospital-acquired pneumonia outside the intensive care unit: A case-control study. *Am J Infect Control.* 2014;42(1).
131. Barreiro-López B, Tricas JM, Mauri E, Quintana S, Garau J. [Risk factors and prognostic factors in nosocomial pneumonia outside the intensive care units setting]. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2005;23(9).
132. Walter J, Haller S, Quinten C, Kärki T, Zacher B, Eckmanns T, et al. Healthcare-associated pneumonia in acute care hospitals in European union/European economic area countries: An analysis of data from a point prevalence survey, 2011 to 2012. *Eurosurveillance.* 2018;23(32).
133. D'Agata EMC, Mount DB, Thayer V, Schaffner W. Hospital-acquired infections among chronic hemodialysis patients. *American Journal of Kidney Diseases.* 2000;35(6).
134. Dziedzic T, Pera J, Klimkowicz A, Turaj W, Slowik A, Rog TM, et al. Serum albumin level and nosocomial pneumonia in stroke patients. *Eur J Neurol.* 2006;13(3).
135. Leal Noval SR, Jara López I. Do multiple blood transfusions predispose for a higher rate of non-blood-related infection complications? Vol. 8, *Clinical Microbiology and Infection.* 2002.

136. Herzog SJ, Howell MD, Ngo LH, Marcantonio ER. Acid-suppressive medication use and the risk for hospital-acquired pneumonia. *JAMA*. 2009;301(20).
137. Rello J, Torres A, Ricart M, Valles J, Gonzalez J, Artigas A, et al. Ventilator-associated pneumonia by *Staphylococcus aureus*: Comparison of methicillin-resistant and methicillin-sensitive episodes. *Am J Respir Crit Care Med*. 1994;150(6 I).
138. Carratala J, Gudiol F, Pallares R, Dorca J, Verdaguer R, Ariza J, et al. Risk factors for nosocomial *Legionella pneumophila* pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med*. 1994;149(3 I).
139. Fauci AS, Dale DC, Balow JE. Glucocorticosteroid therapy: mechanisms of action and clinical considerations. Vol. 84, *Annals of Internal Medicine*. 1976.
140. Thompson DA, Makary MA, Dorman T, Pronovost PJ. Clinical and economic outcomes of hospital acquired pneumonia in intra-abdominal surgery patients. *Ann Surg*. 2006;243(4).
141. Jiao J, Li Z, Wu X, Cao J, Liu G, Liu Y, et al. Risk factors for 3-month mortality in bedridden patients with hospital-acquired pneumonia: A multicentre prospective study. Vol. 16, *PLoS ONE*. 2021.
142. Gómez J, Esquinas A, Agudo MD, Sánchez Nieto JM, Núñez ML, Baños V, et al. Retrospective analysis of risk factors and prognosis in non-ventilated patients with nosocomial pneumonia. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*. 1995;14(3).
143. Kalisch BJ, Xie B. Errors of Omission: Missed Nursing Care. *West J Nurs Res*. 2014;36(7).
144. Wensing M. Implementation science in healthcare: Introduction and perspective. *Z Evid Fortbild Qual Gesundhwes*. 2015;109(2).
145. Michie S, Fixsen D, Grimshaw JM, Eccles MP. Specifying and reporting complex behaviour change interventions: The need for a scientific method. *Implementation Science*. 2009;4(1).
146. Davies P, Walker AE, Grimshaw JM. A systematic review of the use of theory in the design of guideline dissemination and implementation strategies and interpretation of the results of rigorous evaluations. *Implementation Science*. 2010;5(1).
147. Proctor EK, Powell BJ, McMillen JC. Implementation strategies: Recommendations for specifying and reporting. *Implementation Science*. 2013;8(1).

148. Munro S, Haile-Mariam A, Greenwell C, Demirci S, Farooqi O, Vasudeva S. Implementation and dissemination of a Department of veterans Affairs oral care initiative to prevent hospital-acquired pneumonia among nonventilated patients. *Nurs Adm Q.* 2018;42(4).
149. Warren C, Medei MK, Wood B, Schutte D. A Nurse-Driven Oral Care Protocol to Reduce Hospital-Acquired Pneumonia. *AJN, American Journal of Nursing.* 2019;119(2).
150. Chick A, Wynne A. Introducing an oral care assessment tool with advanced cleaning products into a high-risk clinical setting. Vol. 29, *British Journal of Nursing.* 2020.
151. Chung JP. Dental care of elderly in nursing homes: Perceptions of managers, nurses, and physicians. *Special Care in Dentistry.* 2000;20(1).
152. Deschepper M, Waegeman W, Eeckloo K, Vogelaers D, Blot S. Effects of chlorhexidine gluconate oral care on hospital mortality: a hospital-wide, observational cohort study. *Intensive Care Med.* 2018;44(7).
153. Klompas M, Speck K, Howell MD, Greene LR, Berenholtz SM. Reappraisal of routine oral care with chlorhexidine gluconate for patients receiving mechanical ventilation: Systematic review and meta-analysis. Vol. 174, *JAMA Internal Medicine.* 2014.
154. Price R, MacLennan G, Glen J. Selective digestive or oropharyngeal decontamination and topical oropharyngeal chlorhexidine for prevention of death in general intensive care: Systematic review and network meta-analysis. *BMJ (Online).* 2014;348.
155. Quinn B, Baker DL, Cohen S, Stewart JL, Lima CA, Parise C. Basic Nursing Care to Prevent Nonventilator Hospital-Acquired Pneumonia. *Journal of Nursing Scholarship [Internet].* 2014 Jan 1 [cited 2023 Jul 21];46(1):11–9. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/jnu.12050>
156. Chan EY, Lee YK, Poh TH, Ng IHL, Prabhakaran L. Translating evidence into nursing practice: oral hygiene for care dependent adults. *Int J Evid Based Healthc [Internet].* 2011 Jun 1 [cited 2023 Jul 21];9(2):172–83. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1744-1609.2011.00214.x>
157. Doggett DL, Tappe KA, Mitchell MD, Chapell R, Coates V, Turkelson CM. Prevention of pneumonia in elderly stroke patients by systematic diagnosis and treatment of dysphagia: An evidence-based comprehensive analysis of the literature.

- Dysphagia [Internet]. 2001 Feb 18 [cited 2023 Jul 21];16(4):279–95. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00455-001-0087-3>
- 158. Foley N, Teasell R, Salter K, Kruger E, Martino R. Dysphagia treatment post stroke: A systematic review of randomised controlled trials. Vol. 37, Age and Ageing. 2008.
 - 159. Lee Titsworth W, Abram J, Fullerton A, Hester J, Guin P, Waters MF, et al. Prospective quality initiative to maximize dysphagia screening reduces hospital-acquired pneumonia prevalence in patients with stroke. Stroke. 2013;44(11).
 - 160. Rosario BH, Shafi H, Yii ACA, Tee LY, Ang ASH, Png GK, et al. Evaluation of multi-component interventions for prevention of nosocomial pneumonia in older adults: a randomized, controlled trial. Eur Geriatr Med. 2021;12(5).
 - 161. Blanquer J, Aspa J, Anzueto A, Ferrer M, Gallego M, Rajas O, et al. Recommendations of SEPAR SEPAR Guidelines for Nosocomial Pneumonia Normativa SEPAR: neumonía nosocomial. Arch Bronconeumol. 2011;47(10).
 - 162. Masterton RG, Galloway A, French G, Street M, Armstrong J, Brown E, et al. Guidelines for the management of hospital-acquired pneumonia in the UK: Report of the Working Party on Hospital-Acquired Pneumonia of the British Society for Antimicrobial Chemotherapy. Journal of Antimicrobial Chemotherapy [Internet]. 2008 Jul 1 [cited 2023 Jul 21];62(1):5–34. Available from: <https://dx.doi.org/10.1093/jac/dkn162>
 - 163. Guideline for the management of nosocomial infections in South Africa | Southern African Journal of Epidemiology and Infection [Internet]. [cited 2023 Jul 21]. Available from: <https://journals.co.za/doi/abs/10.10520/EJC80746>
 - 164. Flanders SA, Collard HR, Saint S. Nosocomial pneumonia: State of the science. Am J Infect Control. 2006 Mar 1;34(2):84–93.
 - 165. Southern African Journal of Epidemiology and Infection Infection control in developing countries with particular emphasis on South Africa A G Dusé. [cited 2023 Jul 21]; Available from: <https://www.tandfonline.com/action/journalInformation?journalCode=ojid20>
 - 166. Luna CM, Monteverde A, Rodríguez A, Apezteguia C, Zabert G, Ilutovich S, et al. Clinical Guidelines for the Treatment of Nosocomial Pneumonia in Latin America: an Interdisciplinary Consensus Document. Archivos de Bronconeumología ((English Edition)). 2005 Aug 1;41(8):439–56.

167. Meguro K, Yamagauchi S, Doi C, Nakamura T, Sekizawa K, Sasaki H. Prevention of Respiratory Infections in Elderly Bed-Bound Nursing Home Patients. *Tohoku J Exp Med.* 1992;167(2):135–42.
168. Lukasewicz Ferreira SA, Hubner Dalmora C, Anziliero F, de Souza Kuchenbecker R, Klarmann Ziegelmann P. Factors predicting non-ventilated hospital-acquired pneumonia: systematic review and meta-analysis. *Journal of Hospital Infection.* 2022 Jan 1;119:64–76.
169. Taipale H, Tolppanen AM, Koponen M, Tanskanen A, Lavikainen P, Sund R, et al. Risk of pneumonia associated with incident benzodiazepine use among community-dwelling adults with Alzheimer disease. *CMAJ [Internet].* 2017 Apr 10 [cited 2023 Jul 21];189(14):E519–29. Available from: <https://www.cmaj.ca/content/189/14/E519>
170. Obiora E, Hubbard R, Sanders RD, Myles PR. The impact of benzodiazepines on occurrence of pneumonia and mortality from pneumonia: a nested case-control and survival analysis in a population-based cohort. *Thorax [Internet].* 2013 Feb 1 [cited 2023 Jul 21];68(2):163–70. Available from: <https://thorax.bmjjournals.org/content/68/2/163>
171. Koff MD, Corwin HL, Beach ML, Surgenor SD, Loftus RW. Reduction in ventilator associated pneumonia in a mixed intensive care unit after initiation of a novel hand hygiene program. *J Crit Care.* 2011 Oct 1;26(5):489–95.
172. Marra AR, Guastelli LR, Araújo CMP de, Santos JLS dos, Lamblet LCR, Silva M, et al. Positive Deviance A New Strategy for Improving Hand Hygiene Compliance. *Infect Control Hosp Epidemiol [Internet].* 2010 Jan [cited 2023 Jul 21];31(1):12–20. Available from: <https://www.cambridge.org/core/journals/infection-control-and-hospital-epidemiology/article/abs/positive-deviance-a-new-strategy-for-improving-hand-hygiene-compliance/02D9739B440184AF80CF319E1D2D2660>
173. Boyce JM, Pittet D. Guideline for Hand Hygiene in Health-Care Settings: Recommendations of the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee and the HICPAC/SHEA/APIC/IDSA Hand Hygiene Task Force. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2002 Dec;23(S12):S3–40.
174. See I, Chang J, Gualandi N, Buser GL, Rohrbach P, Smeltz DA, et al. Clinical Correlates of Surveillance Events Detected by National Healthcare Safety Network Pneumonia and Lower Respiratory Infection Definitions—Pennsylvania, 2011–2012. *Infect Control Hosp Epidemiol [Internet].* 2016 Feb 12 [cited 2023 Jul 21];37(7):818–24. Available from: <https://www.cambridge.org/core/journals/infection-control-and-hospital-epidemiology/article/abs/clinical-correlates-of-surveillance-events-detected-by-national-healthcare-safety-network-pneumonia-and-lower-respiratory-infection-definitions-pennsylvania-2011-2012/02D9739B440184AF80CF319E1D2D2660>

hospital-epidemiology/article/abs/clinical-correlates-of-surveillance-events-detected-by-national-healthcare-safety-network-pneumonia-and-lower-respiratory-infection-definitionsPennsylvania-20112012/1984F9A6A5BB5BA2F1C6E89F83FAC30E

175. Wolfensberger A, Clack L, Stefanie VF, Kusejko K, Hesse MF, Jakob W, et al. Implementation and evaluation of a care bundle for prevention of non-ventilator-associated hospital-acquired pneumonia (nvHAP) - A mixed-methods study protocol for a hybrid type 2 effectiveness-implementation trial. *BMC Infect Dis* [Internet]. 2020 Aug 17 [cited 2023 Jul 21];20(1):1–11. Available from: <https://link.springer.com/articles/10.1186/s12879-020-05271-5>
176. Grajales Cuesy P, Lavielle Sotomayor P, Talavera Piña JO. Reduction in the Incidence of Poststroke Nosocomial Pneumonia by Using the “Turn-mob” Program. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*. 2010 Jan 1;19(1):23–8.

10. Anexos

10.1 Artículo

Sopena N, Isernia V, Casas I, Díez B, Guasch I, Sabrià M, Pedro-Botet ML. Intervention to reduce the incidence of non-ventilator-associated hospital-acquired pneumonia: A pilot study. Am J Infect Control. 2023 Jun 7:S0196-6553(23)00411-X. doi: 10.1016/j.ajic.2023.06.001. Epub ahead of print. PMID: 37295678.

ARTICLE IN PRESS

American Journal of Infection Control xxx (xxxx) xxx–xxx



Contents lists available at ScienceDirect

American Journal of Infection Control

journal homepage: www.ajicjournal.org



10 Major Article

11 Intervention to reduce the incidence of non-ventilator-associated 12 hospital-acquired pneumonia: A pilot study

13 Nieves Sopena MD ^{a,b,*}, Valentina Isernia MB ^a, Irma Casas MD ^{b,c}, Beatriz Díez ^d,
14 Ignasi Guasch MB ^{b,e}, Miquel Sabrià MD ^{a,b}, María Luisa Pedro-Botet MD ^{a,b}

15 ^aDepartment of Infectious Diseases, Germans Trias i Pujol Hospital, Badalona, Barcelona, Spain

16 ^bAutonomous University of Barcelona, Bellaterra, Barcelona, Spain

17 ^cDepartment was of Preventive Medicine, Germans Trias i Pujol Hospital, Badalona, Barcelona, Spain

18 ^dGermans Trias i Pujol Hospital, Badalona, Barcelona, Spain

19 ^eRadiology Department, Germans Trias i Pujol Hospital, Badalona, Barcelona, Spain

20

21

22

23

24

25

26

27 Key Words:
28 Prevention
29 Dysphagia
30 Oral care
31 Training
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44

Background: Our aim to evaluate the effectiveness of an intervention to reduce the incidence of non-ventilator-associated hospital-acquired pneumonia (NV-HAP) and determine compliance with preventive measures.

Methods: This was a quasi-experimental before-after study involving patients in the 53-bed Internal Medicine ward in a university hospital in Spain. The preventive measures included hand hygiene, dysphagia detection, head-of-bed elevation, withdrawal of sedatives in the event of confusion, oral care, and sterile or bottled water use. A prospective post-intervention study of the incidence of NV-HAP was carried out from February 2017 to January 2018 and compared with baseline incidence (May 2014 to April 2015). Compliance with preventive measures was analyzed with 3-point-prevalence studies (December 2015, October 2016, and June 2017).

Results: The rate of NV-HAP decreased from 0.45 cases (95% confidence interval 0.24–0.77) in the pre-intervention period to 0.18 cases per 1,000 patient-days (95% confidence interval 0.07–0.39) in the post-intervention period ($P = .07$). Compliance with most preventive measures improved after intervention and remained stable over time.

Conclusions: The strategy improved the adherence to most of the preventive measures, with a decrease in the incidence of NV-HAP. Efforts to enhance adherence to such fundamental preventive measures are critical to lowering the incidence of NV-HAP.

© 2023 Published by Elsevier Inc. on behalf of Association for Professionals in Infection Control and Epidemiology, Inc.

47 BACKGROUND

48 According to various point-prevalence studies, hospital-acquired pneumonia (HAP) is one of the most common hospital-acquired infections, with up to two-thirds of cases occurring in non-ventilated patients.^{1,2} The incidence of non-ventilator-associated HAP (NV-HAP) ranges between 0.49 and 2.12 per 1,000 admissions and between 1.25 and 5.9 per 1,000 patient-days.^{3–7} However, it may be underestimated because some hospitals do not routinely monitor the incidence of HAP outside of ICUs.⁸ NV-HAP

66 requires ICU admission in 15%–30% of cases and has a mortality rate of 13%–30%, which is comparable to ventilator-associated pneumonia (VAP).^{3,4,9,10} It also lengthens hospital stays by 15–26 days, increases antibiotic consumption and raises health care costs.^{4,5,7}

67 Strategies aimed at reducing NV-HAP are based on improving oral care, dysphagia management, head-of-bed elevation, and early and frequent ambulation.^{11–13} However, there is insufficient scientific evidence regarding the usefulness of these strategies, whether applied alone or in combination.¹³ Moreover, while most of these preventive measures are part of standard care, compliance is not usually assessed.¹³

68 Therefore, the aim of this pilot study was to assess the effectiveness of an intervention based on the implementation of various basic care measures to reduce the incidence of NV-HAP and to determine compliance with these measures.

69
70
71
72
73
74
75
76
77
78
79
80
81
82
83

78 * Address correspondence to Nieves Sopena, MD, Department of Infectious Diseases, Hospital Germans Trias i Pujol, Carretera de Canyet s/n, 08916 Badalona, Barcelona, Spain.

79 E-mail address: nsopena.germanstrias@gencat.cat (N. Sopena).

80 Conflicts of interest: None to report.

81 [82 https://doi.org/10.1016/j.ajic.2023.06.001](https://doi.org/10.1016/j.ajic.2023.06.001)

83 0196-6553/© 2023 Published by Elsevier Inc. on behalf of Association for Professionals in Infection Control and Epidemiology, Inc.

METHODS

Study setting

The study was carried out at Germans Trias i Pujol Hospital, a 650-bed tertiary care teaching center in Badalona, Spain.

Population and period of study

The study population consisted of all patients over the age of 18 who were admitted to the 53-bed Internal Medicine Department ward between May 2014 and January 2018. This ward was chosen because it was reported in a previous study as having a high NV-HAP rate.⁵

Study design

The study was designed as a quasi-experimental before-after pilot study. We divided the study into 3 periods: baseline (May 2014 to April 2015), intervention (January 2016 to January 2017), and post-intervention (February 2017 to January 2018) (Fig. 1).

The study design was approved by the Clinical Ethics Committee of the hospital (PI-14-047 and PI-17-203).

Preventive measures for NV-HAP

The preventive measures were chosen after a review of the literature on NV-HAP prevention, with a preference for those that were part of basic nursing care and hospital protocols. We selected the following measures: (1) hand hygiene to prevent microorganism transmission from other patients or fomites; (2) screening for dysphagia in high-risk patients; (3) elevation of the head of beds to 30°–45° during meals or enteral feeding in bedridden patients; (4) reduction or withdrawal of sedative drugs in the event of a patient with altered mental status confusion to prevent aspiration of oropharyngeal pathogens; (5) oral care and (6) the use of sterile water in all equipment coming into contact with the respiratory tract and

bottled water in the nasogastric tube and dental prosthesis rinse to reduce oropharyngeal colonization.

The World Health Organization's direct observation methodology was used to assess hand hygiene compliance by the infection control team. We recorded the annual rate of hand hygiene compliance in each point-prevalence study.¹⁴

Dysphagia was assessed in high-risk patients admitted to general hospitalization units using the hospital protocol developed for this purpose. Aged over 70 years, having a prior neurological illness (stroke, dementia, Parkinson's disease, neurodegenerative diseases, myasthenia, Guillain-Barre syndrome) and otorhinolaryngological disorders (tracheostomy, head, and neck neoplasm) were all considered before risk factors for dysphagia. Nurses asked any patient at risk if he or she had dysphagia symptoms such as coughing during meals, voice change when swallowing, dysarthria, or regurgitation. The nurse assessed dysphagia at the bedside using the Volume-Viscosity Swallow Test and noted it as present or absent at the nursing workstation.¹⁵ If dysphagia was detected, the diet was adapted to the patient's tolerance, and hygienic postural precautions were advised.

The researchers observed the elevation of the head of the bed to 30°–45° during meals or enteral feeding in bedridden patients in the 3-point-prevalence studies.

The nurse recorded each patient's mental status as normal or altered every 8 hours at the nursing care workstation. When altered mental status in the previous 72 hours was documented, the investigators checked the hospital's electronic pharmacy system to determine whether patients had received sedative drugs such as benzodiazepines, neuroleptics, or morphine during this time. If this was the case, the researchers advised the attending physician to reduce the dose or discontinue sedative drugs if feasible. They also evaluated the rate of altered mental status or confusion caused by sedative drugs and the rate of withdrawal of sedatives in the event of confusion.

Oral care was performed in accordance with the hospital's nursing care protocol. In dependent patients, the nurse provided oral hygiene every 8 hours, suctioning debris from the mouth, brushing all surfaces of the teeth until they were clean, and rinsing with 0.12% chlorhexidine gluconate solution.

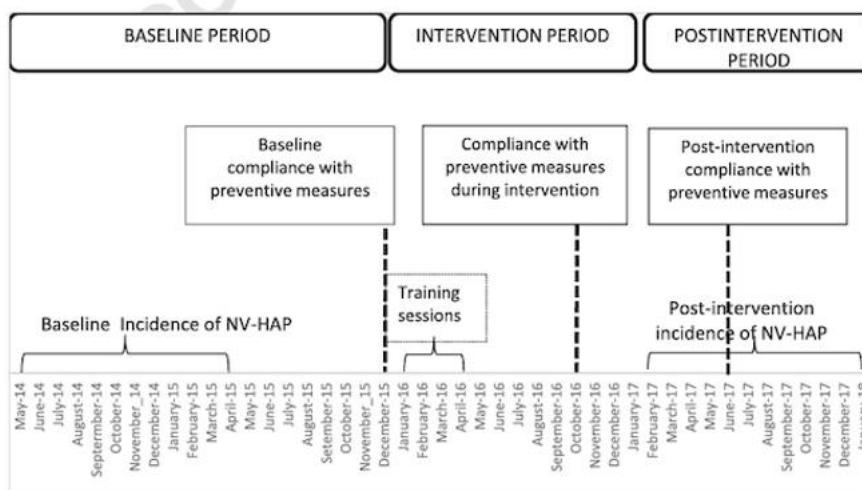


Fig. 1. Timeline period diagram. NV-HAP, non-ventilator-associated hospital-acquired pneumonia.

chlorhexidine. Non-dependent individuals were encouraged to brush their teeth at least 3 times a day and to rinse their mouths with 0.12% chlorhexidine solution. If the patient wore dental prostheses, it was recommended that the prosthesis and the box in which it was stored be washed daily with bottled water.

In accordance with hospital protocol, sterile water was used in respiratory therapy devices, assisted ventilation, humidifiers and nebulizers, and all other medical equipment that might come into contact with the respiratory tract. Bottled water was used for cleaning and water delivery through nasogastric tube, as well as cleansing of the oral cavity and dental prosthesis.

Data collection was performed by the researchers on site (head of bed elevation, oral care, use of bottled or sterile water) or in the system registry (dysphagia detection, mental status, hand hygiene compliance).

Implementation strategy

Prior to the study, hospital protocols recommended the majority of preventive measures for NV-HAP, but compliance was not routinely evaluated. The researchers trained nurses and attending physicians of the Internal Medicine department in the preventive strategy through a series of training sessions (from January to April 2016) and they received feedback about outcomes (November 2016). Health care staff were also informed about the basal incidence of NV-HAP, and about the preventive strategy and its importance. The preventive measures were set up in the prescription system as a non-pharmacological measure to remind nurses and attending physicians when caring for each patient.

Effectiveness outcomes and process indicators

The primary outcome was the incidence of NV-HAP in the Internal Medicine Department ward. We conducted a prospective post-intervention longitudinal study of the incidence of NV-HAP from February 2017 to January 2018, and compared this data to the baseline incidence of NV-HAP estimated in a previous prospective study from May 2014 to April 2015.¹⁶ We also noted NV-HAP incidence in other units of the hospital in each study period for purpose of comparison.

As previously reported,⁵ cases were detected by active surveillance based on a daily review of chest X-ray reports. Patients were evaluated each time a chest X-ray was requested in the course of their hospital stay. All patients with a chest X-ray in which the radiologist reported a new infiltrate at 72 hours or after admission were checked for NV-HAP.

HAP was defined as the presence of a new infiltrate more than 72 hours after hospital admission or less than 10 days after discharge, in addition to at least 2 of the following criteria: fever ($>38^{\circ}\text{C}$), dyspnea, cough and purulent expectoration, altered respiratory auscultation, and leukocytosis or leukopenia. Patients who had stayed in the ICU during the previous 10 days were excluded.

The secondary outcome was adherence to each preventive measure before, during, and after the period spent in the Department of Internal Medicine ward. Compliance with the preventive measures was analyzed using 1-day point-prevalence surveys before (December 2015), during the intervention (October 2016), and after the intervention (June 2017).

Statistical analysis

The incidence of NV-HAP was calculated with a 95% confidence interval (95% CI) for each period of study in terms of incidence rate of cases per 1,000 discharges. Moreover, we determined the trend in the rate of NV-HAP cases per calendar year quarter with a Poisson

regression. We used Poisson's distribution to compare the incidences and the χ^2 test to compare the percentages of compliance with the different measures before and after the intervention. Data were analyzed using IBM SPSS version 24.

RESULTS

During the baseline period (May 2014 to April 2015), 45 cases of NV-HAP were diagnosed in the hospital, with 12 of them occurring in the Internal Medicine Department ward, compared to 18 and 6 cases, respectively, in the post-intervention period (from February 2017 to January 2018).

The incidence rate of NV-HAP in the Internal Medicine Department ward decreased from 0.45 cases per 1,000 patient-days (95% CI 0.24–0.77) to 0.18 cases per 1,000 patient-days (95% CI 0.07–0.39) ($P = .07$).

The incidence rate of NV-HAP in the other wards of the hospital decreased from 0.26 cases per 1,000 patient-days (95% CI 0.18–0.36) to 0.08 cases per 1,000 patient-days (95% CI 0.53–1.6) ($P = .002$).

We observed a significant reduction in the incidence rate of NV-HAP by calendar year quarter during the study period in the Internal Medicine ward and in the other hospital wards ($P < .001$).

A total of 49 health care staff (35 nurses and 14 attending physician) of the Internal Medicine Department was trained in the preventive strategy.

According to 3-point-prevalence studies, adherence to most of the preventive measures improved after the training sessions and remained high 1 year later (Table 1). The rate of dysphagia detection increased in the first point-prevalence study (from 20% to 52.6%, $P < .001$), although it decreased slightly 1 year later according to the second point-prevalence study (37.2%). The rate of oral care in dependent patients improved significantly in the second point-prevalence study performed after the intervention (98% vs 58%, $P = .03$). The use of bottled water to clean dental prostheses increased significantly in the first point-prevalence study (75% vs 0%), and remained high after the intervention according to the second point-prevalence study (88.8%) ($P > .001$).

DISCUSSION

NV-HAP is a largely preventable complication that is expensive in terms of morbidity, and mortality as well as its cost to the health care system. Several studies have demonstrated that it is possible to reduce the incidence of NV-HAP by implementing a set of preventive measures based on improving oral care, managing dysphagia, and increasing mobility, often through multicomponent strategies.^{12,17–21}

The findings of this pilot study provide further evidence of this. The set of measures adopted here was basic nursing care activities that are typically protocolized but sometimes neglected.^{4,18} They include hand hygiene, screening for dysphagia, the elevation of the head of the bed, judicious use or withdrawal of sedatives in the event of confusion, oral care, and the use of sterile or bottled water in risk maneuvers. Nonetheless, in order for such measures to be effective in lowering the incidence of NV-HAP, compliance with them must be strong and consistent.²¹

Improved hand hygiene compliance has been associated with a reduction in the incidence of nosocomial infections because it decreases microorganism cross-transmission.²² The results of observational studies suggest that incidence rates of nosocomial infections are lower if hand hygiene compliance is 60% or higher.²² Here, during the study period, hand hygiene compliance in the Internal Medicine ward ranged between 70% and 72%, with higher rates being difficult to achieve.²³

Table 1
Compliance with preventive measures in the point-prevalence studies

Preventive measures	Pre-intervention Dec 2015 (N = 45) N (%)	First post-intervention Oct 2016 (N = 48) N (%)	Second post-intervention Jun 2017 (N = 46) N (%)	P value*
Hand hygiene compliance [†]	70% (8/45) 20%	72% (20/38) 52.6%	72% (16/43) 37.2%	.1 <.001
Dysphagia detection	(9/9) 100%	(20/20) 100%	(23/23) 100%	.1
Elevated head of bed	(4/45) 8.8%	(6/48) 12.5%	(4/46) 8.7%	.78
Altered mental status detection				
Caused by sedatives	(2/4) 50%	(4/6) 66%	(3/4) 75%	.75
Withdrawal of sedatives	(1/2) 50%	(3/4) 75%	(3/3) 100%	.41
Oral care	(27/43) 62.8%	(23/48) 48%	(33/46) 71.7%	
Dependent patients	(14/22) 58%	(10/18) 58%	(16/17) 98%	.03
Non-dependent patients	(13/21) 61.9%	(13/30) 43%	(17/29) 68.4%	.34
Bottled [‡] or sterile water [§] use				
Respiratory therapy [§]	(13/13) 100%	(26/26) 100%	(16/16) 100%	.1
Nasogastric tube [‡]	(0/0)	(2/2)	(1/1)	.1
Dental prosthesis [‡]	(0/15) 0%	(6/8) 75%	(8/9) 88.8%	.001

N, number of patients evaluated and with measures applied.

*Univariate analysis comparing pre-intervention, first and second post-intervention prevalence studies.

[†]Compliance according to annual prevalence study.

Aspiration of upper airway secretions into the lower respiratory tract is one of the main mechanisms of NV-HAP, accounting for more than a quarter of cases in several series.^{5,13,24,25} Dysphagia is the most important risk factor for aspiration pneumonia, especially in the elderly and individuals with neurological disorders such as acute stroke.^{12,26} The prevention of NV-HAP is contingent on bedside dysphagia screening and appropriate diet in patients at high risk or with clinical suspicion of aspiration.¹⁵ According to the 3-point-prevalence studies, dysphagia was detected in up to half of the patients admitted to the Internal Medicine ward by applying the screening protocol. Furthermore, the detection of dysphagia allowed diet adaptation to prevent additional episodes of pneumonia.¹⁹

The semi-recumbent position has been advocated to prevent pneumonia in mechanically ventilated patients for more than a decade. Elevation of the head of the bed to at least 30° for enteral nutrition and during meals for bedridden patients has been reported elsewhere to reduce the incidence of HAP.^{20,27} However, the potential impact of head-of-bed elevation on the prevention of NV-HAP is difficult to assess because it is implemented in combination with other measures.¹³ In contrast to other studies, head-of-bed elevation during meals or enteral feeding was a widespread practice in our center before the intervention and has been maintained over time.²⁸

An altered level of consciousness, especially due to cognitive impairment or sedative use, may also increase the risk of aspiration.^{5,24} Reduced sedation decreases the risk of pneumonia in mechanically ventilated patients.¹¹ In an NV-HAP preventive program that included, among other measures, restriction of sedation, benzodiazepine use decreased over 2 years from 10.4% to 8.8% of inpatient days, resulting in a significant decrease in the incidence of NV-HAP.²⁰ In our study, the frequency of confusion was low, but sedative drugs were the cause in over half of the cases. Furthermore, compliance with the preventive care protocol led to the withdrawal of sedatives at a higher rate than had occurred in the baseline period but the differences were not statistically significant, probably due to the small sample size.

Several studies have shown that oral care to reduce oropharyngeal colonization decreases the incidence of NV-HAP.^{28–30} However, many patients do not receive oral care during their hospital stay.³¹ In the present instance, consistent with previous studies, the rate of oral care compliance in dependent patients increased significantly after the intervention.²⁹ Tooth brushing 2–4 times a day has been shown to reduce the bacterial load in the mouth, decreasing risk of developing NV-HAP by 40%–60%.³⁰ Here, the rate of

oral care in patients who could brush their own teeth remained below 70% even following the intervention, possibly because of the belief that tooth brushing is an optional daily care activity.

Portable public water supplies are not sterile and may contain pathogenic waterborne pathogens such as non-enteric Gram-negative bacilli (especially *Pseudomonas aeruginosa*) and *Legionella*. The use of sterile water in hospital equipment that comes into contact with the respiratory tract has been recommended to prevent nosocomial infections with waterborne microorganisms.³² Following hospital guidelines, compliance with the use of sterile water in respiratory therapy equipment and bottled water in the nasogastric tube was adequate at baseline and was maintained over time. By the same token, removable dental prostheses can become contaminated after immersion in containers of tap water overnight. In the present case, although no hospital infection control protocol for cleansing and disinfection of dental prostheses was available, compliance with the use of bottled water for oral and dental prosthesis cleaning improved significantly after the implementation of the protocol.

The training of the health care workers participating in the preventive strategy was critical to improving compliance with basic care measures. As noted elsewhere, training related to oral care and adequate use of water in respiratory equipment in hospitalized patients should be an essential part of continuous education courses for nurses to improve compliance.³¹

The incidence rate of NV-HAP in the Internal Medicine Department ward decreased 2-fold after the implementation of this multiprofessional preventive strategy whereby compliance with the above measures was carefully monitored. However, this decrease was also observed in other wards of the hospital, probably due to the progressive implementation of preventive measures. A recent study observed a decrease in the NV-HAP rates, which may be due to the quality improvement programs.³³

This pilot study has several limitations, the main one being the small number of NV-HAP cases from which data were obtained, diminishing the strength of our conclusions. Underreporting of pneumonia may conceivably also be a bias, although the surveillance system was the same as the one used in the pre-intervention period. Reliance on subjective clinical criteria to diagnose NV-HAP and the lack of adjustment for changes in patient characteristics between measurement periods may be other limitations. In addition, given the interval between baseline data collection and intervention, it is possible that other factors influenced the decrease in rates. Finally, other preventive interventions focusing on additional risk factors

such as anemia, malnutrition, and rehabilitation were not included in our study.¹⁷ Nevertheless, the strength of our study lies in the implementation of a multiprofessional strategy with measures that are basic nursing care or are currently protocolized in our hospital.

Future hospital-wide studies applying this preventive strategy are required, perhaps focusing on high-risk populations such as the elderly, those with multiple comorbidities, and those who have undergone surgery. Future research should include other risk factors, such as malnutrition and anemia, and involve not just caregivers but also the patients themselves. We plan further research in these directions.

In conclusion, the implementation strategy improved adherence to most of the preventive measures for NV-HAP in the Internal Medicine ward. We cannot demonstrate an association of this improvement with the decrease in the incidence of NV-HAP because this trend was observed in all the hospitals throughout the period of study, probably due to the progressive implementation of basic preventive measures. Efforts to enhance adherence to such fundamental preventive care procedures are critical to lowering the incidence of NV-HAP.

References

- Magill SS, O'Leary E, Janelle SJ, et al. Changes in prevalence of health care-associated infections in US hospitals. *N Engl J Med*. 2018;379:1732–1744.
- Suetens C, Latour K, Karki T, et al. Prevalence of healthcare-associated infections, estimated incidence and composite antimicrobial resistance index in acute care hospitals and long-term care facilities: Results from two European point prevalence surveys, 2016 to 2017. *Eurosurveillance*. 2018;23.
- Baker D, Quinn B. Hospital-acquired Pneumonia prevention initiative-2: incidence of nonventilator hospital-acquired pneumonia in the United States. *Am J Infect Control*. 2018;46:322–327.
- Giuliano KK, Baker D, Quinn B. The epidemiology of nonventilator hospital-acquired pneumonia in the United States. *Am J Infect Control*. 2018;46:2–7.
- Sopena N, Heras E, Casas L, et al. Risk factors for hospital-acquired pneumonia outside the intensive care unit: a case-control study. *Am J Infect Control*. 2014;42:38–42.
- Munro SC, Baker DJ, Giuliano KK, et al. Nonventilator hospital-acquired pneumonia: a call to action. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2021;42:991–996.
- Sopena N, Sabria M. Multicenter study of hospital-acquired pneumonia in non-ICU patients. *Chest*. 2005;127:213–219.
- Baker DL, Giuliano KK. Prevention practices for nonventilator hospital-acquired pneumonia: a survey of the Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA) Research Network (SRN). *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2022;43:379–380.
- Micek ST, Chew B, Hampton N, Kollef MH. A case-control study assessing the impact of nonventilated hospital-acquired pneumonia on patient outcomes. *Chest*. 2016;150:1008–1014.
- Zhang Z, Duan J. Nosocomial pneumonia in non-invasive ventilation patients: Incidence, characteristics, and outcomes. *J Hosp Infect*. 2015;91:153–157.
- Klompas M, Branson R, Gawcutt K, et al. Strategies to prevent ventilator-associated pneumonia: ventilator-associated events, and nonventilator hospital-acquired pneumonia in acute-care hospitals: 2022 Update. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2022;43:687–713.
- Mitchell BG, Russo PL, Cheng AC, et al. Strategies to reduce non-ventilator-associated hospital-acquired pneumonia: a systematic review. *Infect Dis Heul*. 2019;24:229–239.
- Passaro L, Harbarth S, Landelle C. Prevention of hospital-acquired pneumonia in non-ventilated adult patients: a narrative review. *Antimicrob Resist Infect Control*. 2016;5:1.
- Quinn B, Giuliano KK, Baker D. Non-ventilator health care-associated pneumonia (NV-HAP): best practices for prevention of NV-HAP. *Am J Infect Control*. 2020;48:A23–A27.
- Rofes L, Arreola V, Mukherjee R, Clav EP. Sensitivity and specificity of the Eating Assessment Tool and the Volume-Viscosity Swallow Test for clinical evaluation of oropharyngeal dysphagia: neurogastroenterology & motility will improve the identification of patients at risk for malnutrition and aspiration pneumonia. *Neurogastroenterol Motil*. 2014;26:1256–1265.
- Isernia V, Sopena N, Lopez-Loureiro Y, et al. Intervention to reduce the incidence of hospital-acquired pneumonia outside the intensive care unit: preliminary results of the pre-intervention phase study. Paper presented at: 26th European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID); April 9–12, 2016; Amsterdam. Abstract EP 0099.
- Quinn B, Giuliano KK, Baker D. Non-ventilator health care-associated pneumonia (NV-HAP): best practices for prevention of NV-HAP. *Am J Infect Control*. 2020;48:A23–A27.
- Tesora M, Peyster DJ, Villareal F. A retrospective study of non-ventilator-associated hospital acquired pneumonia incidence and missed opportunities for nursing care. *J Nurs Adm*. 2018;48:285–291.
- Rosario BH, Shafi H, Yiu ACA, et al. Evaluation of multi-component interventions for prevention of nosocomial pneumonia in older adults: a randomized, controlled trial. *Eur Geriatr Med*. 2021;12:1045–1055.
- Lacerna CC, Patey D, Block L, et al. A successful program preventing nonventilator hospital-acquired pneumonia in a large hospital system. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2020;41:S7–S52.
- Wolfensberger A, Clack L, von Felten S, et al. Implementation and evaluation of a care bundle for prevention of non-ventilator-associated hospital-acquired pneumonia (nvHAP)-a mixed-methods study protocol for a hybrid type 2 effectiveness-implementation trial.
- Monistro O, Calbo E, Riera M, et al. Impact of a hand hygiene educational programme on hospital-acquired infections in medical wards. *Clin Microbiol Infect*. 2012;18:1212–1218.
- Smathers S. Non-ventilator health care-associated pneumonia (NV-HAP); Pediatrics. *Am J Infect Control*. 2020;48:A17–A19.
- Lukasewicz Ferreira SA, Hubner Dalmora C, Anziliero F, de Souza Kuchenbecker R, Klarmann Ziegelmann P. Factors predicting non-ventilated hospital-acquired pneumonia: systematic review and meta-analysis. *J Hosp Infect*. 2022;119:64–76.
- See I, Chang J, Gualandi N, et al. Clinical correlates of surveillance events detected by national healthcare safety network pneumonia and lower respiratory infection definitions – Pennsylvania, 2011–2012. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2016;37:818–824.
- Lee Titsworth W, Abram J, Fullerton A, et al. Prospective quality initiative to maximize dysphagia screening reduces hospital-acquired pneumonia prevalence in patients with stroke. *Stroke*. 2013;44:3154–3160.
- Wren SM, Martin M, Young JK, Bech F. Postoperative pneumonia-prevention program for the inpatient surgical ward. *J Am Coll Surg*. 2010;210:491–495.
- Quinn B, Baker DJ, Cohen S, Stewart JL, Lima CA, Parise C. Basic nursing care to prevent nonventilator hospital-acquired pneumonia. *J Nurs Scholarsh*. 2014;46:11–19.
- Munro S, Baker D. Reducing missed oral care opportunities to prevent non-ventilator associated hospital acquired pneumonia at the Department of Veterans Affairs. *Appl Nurs Res*. 2018;44:48–53.
- Munro S, Halle-Mariam A, Greenwell C, Demirci S, Farooqi O, Vasudeva S. Implementation and dissemination of a Department of veterans Affairs oral care initiative to prevent hospital-acquired pneumonia among nonventilated patients. *Nurs Adm Q*. 2018;42:363–372.
- Dagnew ZA, Abraham IA, Beraki GG, Tesfamariam EH, Mittler S, Tesfamichael YZ. Nurses' attitude towards oral care and their practicing level for hospitalized patients in Orotta National Referral Hospital, Asmara-Eritrea: A cross-sectional study. *BMC Nurs*. 2020;19:1–9.
- Kanamori H, Weber DJ, Rutala WA, Kanamori H. Healthcare outbreaks associated with a water reservoir and infection prevention strategies. *Clin Infect Dis*. 2016;62:1423.
- Carey E, MPH Hyuan PC, Baker D, Msdra RB, Munro S. Non-ventilator associated hospital acquired pneumonia (NV-HAP) risk among hospitalized veterans before and during the COVID-19 pandemic. *AJIC Am J Infect Control*. 2023.