

INFECCIONS NOSOCOMIALS EN EL NOU MIL·LENI

M. Sabrià Leal^a

En els països desenvolupats el concepte de qualitat assistencial va adquirint cada vegada un protagonisme més gran. La societat exigeix una medicina moderna, d'acord amb el seu desenvolupament econòmic i, al mateix temps, exempta de complicacions. Aquest nivell d'exigència, absolutament lògic, ensepega, malgrat tot, amb una realitat també incontrovertible. L'evolució de la medicina, en tots els seus vessants, ha condicionat una longevitat superior i una exposició més important a tecnologies més agressives per a la població malalta. En els hospitals aquest fet és molt evident. L'edat mitjana de la població que hi atenen és cada vegada més gran, augmenta el nombre de malalts sotmesos a tractaments immunosupressors i tenir-ne cura requereix l'ús de tècniques agressives que comporten riscos importants per a la salut. Així doncs, el que d'una banda es bó –prolonguem la vida dels malalts– es converteix en un problema quan valorem aquests fets.

Les infeccions adquirides en l'hospital s'engloben dins d'aquest marc problemàtic conseqüent a la medicina d'aquests dies. Conegudes des de fa anys, adquireixen en l'última dècada un protagonisme més gran perquè, a més d'haver estat i continuar estant allí, es busquen ara amb un interès més gran, es quantifiquen i s'intenten prevenir. Estem tot i així encara a les antípodes del que el nou mil·lenni oferirà a aquest tipus de problema. Malgrat tot la lluita de tots els que ens dediquem a aquesta problemàtica consisteix a intentar convertir el que actualment constitueix un malson (*nightmare*) en una situació que fregui l'idíl·lic (nirvana). Gens fàcil.

La infecció nosocomial sorgeix a conseqüència de la interacció del pacient amb el medi hospitalari. Els nous tractaments per al càncer, l'ampliació dels programes de transplantament, tant en quantitat com en inclusió de nous òrgans de transplantament, el desenvolupament de noves formes de teràpia, com ara la teràpia gènica, estan millorant la supervivència dels nostres malalts, però al mateix temps generen un tipus de població més immunodeprimida i molt especialment susceptible a les agressions externes de tipus infeccioses. Aquestes agressions poden classificar-se en directes i ambientals.

Dins de les agressions directes assenyalarem el sondatge urinari, els procediments quirúrgics, la ventilació mecànica, la inserció de catèters endovenosos i l'antibioticoteràpia. Existeix

TAULA I
Infeccions nosocomials vehiculades per l'aire*

Virus de la influència i la parainfluença
Virus respiratori sincicial
Virus varicella-zòster
<i>Acinetobacter anitratus</i>
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>
<i>Aspergillus</i> sp.

*En el segle II d.C. Gal·lè va indicar que, quan molts individus contraïen una malaltia i es morien al mateix temps, era precís considerar l'aire que respiren.

actualment àmplia documentació sobre aquest tipus d'infeccions i s'estan assenyalant pautes tendents a disminuir-ne la incidència en la majoria de centres hospitalaris.

Dins de les agressions ambientals, menys estudiades, hi ha aquelles vehiculades per l'aire i l'aigua, en relació amb els sistemes de ventilació i de distribució de l'aigua sanitària, respectivament.

A la taula I s'assenyalen els principals microorganismes relacionats amb infeccions nosocomials de transmissió aèria. *Mycobacterium tuberculosis* és el màxim exponent d'aquest grup. La cadena epidemiològica i els mecanismes de prevenció de la tuberculosi nosocomial són ben coneguts i adaptats a tots els hospitals del nostre entorn. La irrupció de la SIDA ha incrementat la conscienciació per aquesta malaltia en l'àmbit intrahospitalari per la descripció de brots causats per microorganismes multiresistents. Tot i així, no deixa de ser un vell conegut amb el qual sabem enfrontar-nos malgrat que ens canviï la fesomia.

No passa el mateix amb l'*Aspergillus*. Conegut des del 1759 en el regne vegetal, apreciada la seva capacitat de multiplicar-se en els animals el 1842 i descrit com a responsable de quadres d'hipersensibilitat o micetomes pulmonars des de l'any 1897, no ha estat fins molt recentment que s'ha constatat la seva capacitat per a causar infeccions invasives i moltes vegades mortals. Aquesta major agressivitat de l'*Aspergillus* coincideix amb la introducció dels corticoides sistèmics, amb l'observació de neutropènies profundes i sostingudes en el marc de quimioteràpies agressives i amb el desenvolupament dels transplantaments. L'impacte mediàtic d'aquestes infeccions ha estat espectacular en els últims anys en el nostre país i això ha impulsat que l'administració i molts hospitals es plantegin actuacions preventives més eficaces en front d'aquestes infeccions. Tot i així, moltes són les preguntes que encara cal respondre per a enfrontarnos amb eficàcia a aquest pro-

^aUnitat de Malalties Infeccioses. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Universitat Autònoma de Barcelona.

blema, reptes tots elles per al nou mil·lenni. Han d'aclarir-se els focus i el mode de propagació de l'*Aspergillus*: relacionats clàssicament amb la presència d'obres a l'hospital, no sempre hi ha una correlació amb aquest fet. Ha de millorar la sensibilitat i l'especificitat de les proves diagnòstiques: la detecció de *galactomanano* en sèrum a través d'un ELISA de recent comercialització i la tomografia computeritzada d'alta resolució permeten diagnòstics més precoços de la malaltia invasiva, però la mortalitat continua essent elevada. El disseny dels sistemes de ventilació dels nous hospitals hauran de ser més eficaços per a la protecció davant d'infeccions vehiculades per l'aire.

A la taula II s'assenyalen les infeccions relacionades amb l'aigua com els reservoris i microorganismes implicats. De totes elles, destaca per la seva freqüència, gravetat i connotacions mediàtiques, la *Legionella*. Des del brot de Pensilvània el 1976, que va afectar un grup d'excombatents americans, s'ha avançat molt en el coneixement d'aquesta malaltia. No ha estat, tot i així, fins molt recentment (anys 1976-1977) que la introducció d'un nou mètode de diagnòstic -la detecció de l'antigen soluble *L. Pneumophila* serogrup 1 en orina- ha revolucionat els conceptes que se'n tenia. Se sap actualment que és una causa freqüent de pneumònia de la comunitat, que no incideix necessàriament sobre individus amb greus malalties subjacents i que les formes esporàdiques són més freqüents que les associades a brots. En els hospitals, tot i així, la malaltia continua diagnosticant-se, principalment, en el context de brots. I això és així perquè en la majoria d'hospitals no arriben a filiar-se etiològicament els casos de legionel·losi esporàdica que en molts dells tenen lloc. La xarxa d'aigua sanitària de la majoria d'hospitals està contaminada per *Legionella* i els malalts s'exposen diàriament a aerosols aquosos amb inòculs variables d'aquests microorganismes. Això és especialment greu en aquelles unitats amb malalts molt immunodeprimits, com ara les unitats de transplantament. La majoria de legislacions no aconsellen l'estudi ambiental de *Legionella* si no existeixen casos de legionel·losi nosocomial documentats (prevenció secundària). Alguns autors, entre els quals ens trobem, aconsellem l'estudi sistemàtic de les aigües dels hospitals i, en cas de ser positius per a *Legionella*, la posada en marxa d'una sèrie d'actuacions destinades a prevenir la malaltia (prevenció primària). Creim que en el nou mil·lenni aquesta última proposta serà obligada en tots els hospitals (*La Guia per a la Prevenció de la Legionel·losi a Catalunya 2001* aconsella l'estudi sistemàtic de les aigües en els hospitals com a mètode de prevenció primària de la legionel·losi) i estem convençuts que en un futur no gaire llunyà els edificis que hagin d'hostatjar malalts estaran dissenyats amb un sistema de desinfecció de l'aigua que contempli aquesta problemàtica.

Aquests són alguns dels problemes, el que constitueix el *nightmare* d'aquesta xerrada. Però, com podem assolir la situació de nirvana a la qual abans ens referíem? Què és el que

TAULA II
Infeccions relacionades amb l'aigua

<p>Fons i microorganismes</p> <p>Aigua potable</p> <p>Aigüeres (bacils gramnegatius)</p> <p>Aixetes de dutxa i claus de pas d'airejadors (<i>Legionella</i> sp.)</p> <p>Gel i màquines de fabricar gel (<i>Salmonella typhi</i>, <i>Enterobacter cloacae</i>, <i>P. aeruginosa</i>, <i>Fluorobacterium</i>, <i>Mycobacterium fortuitum</i>, <i>Legionella</i> sp.)</p> <p>Lloc on es deixen les locions per als ulls (<i>Pseudomonas</i> sp., <i>Legionella</i> sp., <i>Hartmannella</i>, fongs)</p> <p>Aigua de diàlisi (bacteris gramnegatius)</p> <p>Bany maria (bacteris gramnegatius)</p> <p>Inodors hospitalaris (<i>Salmonella typhi</i>, <i>Clostridium difficile</i>)</p> <p>Bateig per immersió (<i>P. aeruginosa</i>, <i>Citrobacter freundii</i>, <i>C. difficile</i>)</p> <p>Flors (<i>Acinetobacteri</i> sp., <i>Pseudomonas</i> sp., <i>A. hydrophilia</i>)</p>
--

TAULA III
Vigilància de les infeccions nosocomials nacionals, NNIS*

1. Tendències en les taxes d'infeccions vehiculades per la sang per tipus d'UCI i any -NNISS 1990-1999 (per 1.000 dies de catèter central)
2. Pediàtrica
3. Mèdica
4. Coronària
5. Quirúrgica

*Sistema d'avaluació voluntari, basat en l'hospital establert per a monitoritzar les infeccions adquirides a l'hospital i orientar els esforços de prevenció dels mergets que controlen les infeccions (ICP).

s'està fent o es pot fer per a evitar tots aquests problemes? El 1970 els Center for Disease Control (CDC) van iniciar un programa de vigilància epidemiològica (The National Nosocomial Infection Surveillance, NNIS), basat en un sistema de declaració voluntària de les infeccions hospitalàries i de guia de prevenció per als Infection Control Practitioners (ICP). Seixanta dos hospitals de 31 estats es van adherir al programa el 1970; el 1999, els hospitals adherits eren 245, pertanyents a 42 estats. El NNIS ha contribuït a un coneixement i una prevenció superiors de les infeccions nosocomials als EUA, però la contribució més important d'aquest programa ha estat conscienciar sobre aquesta problemàtica la resta del món i servir d'estímul perquè altres països iniciïn programes similars amb el mateix objectiu. A la taula III es poden observar alguns guanys del CDC respecte a la disminució de les bacterèmies relacionades amb el catèter en els últims 10 anys com a exemple que el programa, a la pràctica, funciona.

Els objectius primaris de la vigilància epidemiològica en un hospital han d'incidir sobre l'establiment de taxes basals d'endèmia, la identificació de brots d'infecció i la reducció de les taxes d'infecció nosocomial per mitjà d'intervencions ajustades a cada problemàtica. Com a objectius secundaris, es podrien assenyalar aquells que fan referència a l'educació i la conscienciació del personal sanitari i a l'avaluació de les mesures de control. El coneixement i la declaració de la infecció nosocomial permet d'establir, d'altra banda, una base per a la defensa davant de possibles reclamacions ("the presence of strong surveillance system in an infection control program demonstrate that a hospital is attempting to detect problems rather than conceal them").

TAULA IV
Mètodes tradicionals i moleculars per a la tipificació epidemiològica dels patògens nosocomials

Mètodes de tipificació tradicionals
Perfil de sensibilitat als antibiòtics
Biotipificació
Serotipificació
Fagotipificació
Mètodes de tipificació molecular
Anàlisi del patró de plàsmids
Anàlisi d'hibridació Southern amb la utilització de sondes específiques de DNA
Perfil de DNA amb la utilització de PFGE
Perfil de DNA amb la utilització de PCR
Mètodes basats en proteïnes

Els mètodes de vigilància epidemiològica són variats i cada hospital ha d'estudiar quins són els més adequats per al seu entorn. Els mètodes de **vigilància global** es basen fonamentalment en estudis d'incidència, mentre que la **vigilància hospitalària parcial** es pot fer per àrees, per grups de pacients, per infeccions determinades o per objectius centrats en prioritats concretes. La vigilància epidemiològica, tanmateix, pot ser **periòdica o limitada** en el temps. La vigilància parcial entraña el risc que es produeixin brots en àrees sense vigilància i que no es puguin reconèixer o que es creï la tendència falsa a considerar una infecció exclusiva de l'aire o extensible a tot l'hospital.

Aquests mètodes de vigilància epidemiològica compten amb recursos informàtics i microbiològics molt importants. Així, el suport informàtic permet actualment organitzar de forma òptima les dades dels pacients i de les infeccions, fet que permet la revisió automàtica de registres i la presa de decisions associades. La comunicació *on-line* permet d'accedir a altres programes de vigilància epidemiològica, de política d'antibiòtics o d'efectes adversos. Així mateix, les noves tècniques de subtipatge molecular permeten d'establir amb precisió la identitat entre dos microorganismes, el que és especialment útil en situacions de brot nosocomial. A la taula 4 s'assenyalen les tècniques d'identificació microbiològica convencionals versus els nous mètodes de tipatge molecular.

La realitat dels nostres hospitals no és dolenta i la tendència de tots ells és cap a la millora en aquesta problemàtica. La creació dels Serveis de Medicina Preventiva a la dècada dels 70 i la implantació de les Comissions d'Infeccions (1985) en els hospitals són dues clares mostres d'aquesta tendència. D'altra banda, molts programes de Vigilància Epidemiològica estan arrelats a molts hospitals del nostre entorn. Els programes EPINE, PREVINE o ENVIN-UCI en són una mostra. Recentment, l'Institut Català de la Salut ha posat en marxa el programa VINICS (Vigilància de la Infecció Nosocomial, Institut Català de la Salut) d'aplicació en tots els hospitals integrats en aquest organisme. L'esmentat programa, a més de protocol·litzar, objectius i estàndards d'infecció nosocomial, potencia els grups hospitalaris de control de la Infecció Nosocomial dotantlos de recursos humans i administratius per a un desenvolupament del programa.

Tot i així, falta molt per a assolir el nirvana. Per a això, tots els hospitals haurien de desenvolupar programes de vigilància epidemiològica i de política d'antibiòtics. En tots ells s'haurien de potenciar els grups per al control de la infecció nosocomial i les figures de metges i malalts o infermeres especialitzades en aquesta temàtica. Tots els hospitals haurien de tenir accés a laboratoris d'epidemiologia molecular i disposar d'un suport informàtic de les dades així com de possibilitats d'interconnexió *on-line*.

D'altra banda, els hospitals del nou mil·lenni haurien de comptar amb el recolzament d'hospitals de dia, programes d'hospitalització a domicili i hospitals monogràfics. Tot això contribuirà a escurçar l'estança hospitalària, fet amb el qual millorarà la qualitat de vida del malalt i es reduirà el risc d'infecció nosocomial.

Com a conclusions cal assenyalar que les infeccions nosocomials continuaran existint i moltes continuaran essent inevitables. Les organitzacions mèdiques i les societats científiques hauran d'articular programes de vigilància epidemiològica i política d'antibiòtics, i les autoritats sanitàries hauran d'impulsar-los a través de dotacions econòmiques adequades. La política hospitalària haurà de dirigir-se a disminuir les estades hospitalàries amb el desenvolupament de programes d'atenció domiciliària adequada. Per últim, el disseny de nous hospitals haurà d'assolir nivells màxims d'exigència respecte dels sistemes de ventilació i distribució d'aigua sanitària.

REFERÈNCIES BIBLIOGRÀFIQUES

1. Micheli. Nova plantarum genera juxta Tournefortii methodum disposita Florence, Italy: Bernardo Paperini, 1729.
2. Bennet. On the parasitic vegetable structures found growing in living animals. Transactions of the Royal Society of Edinburgh 1842; 15: 277-279.
3. Popoff. Ein fall von mycosis aspergillina nebst einigen Bemerkungen über aenleche Erkrankungen der Respirationjswege. Varsovie 1887; 3: 316. Hinson, Moon, Plummer, 1952.
4. Rankin. Disseminated aspergillosis and moniliasis associated with agranulocytosis and antibiotic therapy. Br Med J 1953; 183: 918-919.
5. CDC. Trends in bloodstream infection rates by ICU type and year. NNIS 1990-199. MMWR 2000; 49: 149-152.
6. Frasser DW, Tsai Tr, Orenstein W, Parkin WE, Beecham HJ, Sharrar RG, et al. Legionnaires' disease: description of an epidemic of pneumonia. N Engl J Med 1977, Dec 1; 297 (22): 1189-1197.
7. Modol JM, Pedro-Botet ML, Sabria M, Gimeno JM, Prats R, Nieto J, et al. Environmental and clinical legionellosis in hospitals in Catalonia, Spain. Presented at the 38th Interscience Conference on Antimicrobial Agents Chemotherapy, September 1998; San Diego, CA.
8. Haley RW, Culver DH, White JW, et al. The efficacy of infection surveillance and control programs in preventing nosocomial infections in US hospitals. Am J Epidemiol 1985; 121: 183-205.
9. Broderick A, Mori M, Nettleman MD, et al. Nosocomial infections: Validation of surveillance and computer modeling to identify patients at risk. Am J Epidemiol 1990; 131: 734-742.
10. Donabedian A. Contributions of epidemiology to quality assessment and monitoring. Infect Control Hosp Epidemiol 1990; 11: 117-121.
11. Gross PA. The future of the hospital epidemiologist in the 1990s. Infect Control Hosp Epidemiol 1995; 16: 179-182.
12. Scheckler WE, Brimhall D, Buck AS, et al. Requirements for infrastructure and essential activities of infection control and epidemiology in hospitals: A consensus panel report. Infect Control Hosp Epidemiol 1998; 19: 114-124.

13. Wiblin RT, Wenzel RP. The infection control committee. In: Herwaldt LA. A Practical Handbook for Hospital Epidemiologists. Thorofare, NJ: The Society for Healthcare Epidemiology of America, 1998; 29-32.
14. Wenzel RP. Expanding role of hospital epidemiology: quality assurance. Infect Control Hosp Epidemiol 1989; 10: 255-256.
15. McGowan JE, Weinstein RA. The role of the laboratory in control nosocomial infection. En: Bennet JV, Brachman PS, ed. Hospital Infections, 3ª ed. Boston: Little, Brown, 1992; 187-200.
16. Tompkins LS. The use of molecular methods in infectious diseases. N Engl J Med 1992; 327: 1290-1297.
17. Wenzel RP, Pfaller MA. Infection control: the premiere quality assessment program in United States hospitals. Am J Med 1991; 91 (Supl. 3b): 275-315.
18. Eickhoff TC, Brachman PS, Bennett JV, Brown JF. Surveillance of nosocomial infections in community hospitals. I. Surveillance methods, effectiveness, and initial results. J Infect Dis 1969; 12: 305-317.
19. Freeman J. The use of computerized systems in hospital epidemiology. En: Bennet JV, Brachman PS, ed. Hospital infections, 4ª ed. Filadelfia: Lippincott-Raven, 1998.
20. Scheckler WE. Continuous quality improvement in a hospital system: implications for hospital epidemiology. Infect Control Hosp Epidemiol 1992; 13: 288-292.
21. Seligman PJ, Frazier TM. Surveillance: The sentinel health event approach. En: Halperin W, Baker EL, ed. Public health surveillance. New York: Van Nostrand Reinhold, 1992; 16-25.
22. Halsey RW. Surveillance by objective: a new priority-directed approach to the control of nosocomial infections. Am J Infect Control 1985; 13: 78-89.
23. Abrutyn E, Talbot GH. Surveillance strategies: a primer. Infect Control 1987; 8: 459-464.
24. Rhame FS, Sudderth WD. Incidence and prevalence as used in the analysis of the occurrence of nosocomial infections. Am J Epidemiol 1981; 113: 1-11.
25. Chelgren G, LaForce FM. Limited periodic surveillance proves practical and effective. Hospitals 1978; 52: 151-154.
26. Keita-Perse O, Gaynes RP. Severity of illness scoring systems to adjust nosocomial infection rate: a review and commentary. Am J Infect Control 1996; 24: 429-434.

INFECCIONS NOSOCOMIALS EN EL NOU MIL·LENI

Les infeccions adquirides a l'hospital, conegudes des de fa anys, han adquirit un major protagonisme en l'última dècada. El seu increment està en relació directa amb la supervivència i la longevitat superiors dels pacients, la utilització de tractaments immunosupressors (programes de transplantament) i oncològics, així com l'ús de tecnologies més agressives (ventilació mecànica, inserció de catèters intravenosos).

Les agressions que poden conduir a una infecció nosocomial es poden classificar en directes (sondatge urinari, intervencions quirúrgiques, ventilació mecànica, catèters intravenosos, antibiòticoteràpia) i en ambientals; entre aquestes últimes, hi ha les vehiculades per l'aire (infeccions per *Mycobacterium tuberculosis*, *Aspergillus*) o per l'aigua (per la seva freqüència, gravetat i connotacions mediàtiques, destaquen les infeccions per *Legionella*). Per a evitar aquest problema, el 1970 es va iniciar a Estats Units un programa de vigilància epidemiològica, basat en un sistema de declaració voluntària de les infeccions hospitalàries. Els mètodes de vigilància epidemiològica són variats i cada hospital ha d'estudiar quins són els més adequats per al seu entorn. Hi ha mètodes de vigilància

global (basats en estudis d'incidència) i mètodes de vigilància parcial (per àrees, grups de pacients, infeccions determinades, etc.). A Espanya hi ha arrelats diferents programes de vigilància epidemiològica (EPINE, PREVINE, ENVIN-UCI) i l'Institut Català de la Salut ha posat en marxa el programa VINICS, que protocol·litza objectius i estàndards d'infecció nosocomial.

En el futur, les infeccions nosocomials continuaran existint, però s'hauran d'implantar estratègies per a evitar-les com, per exemple, programes de vigilància epidemiològica, política d'antibiòtics, disminució de les estades hospitalàries amb el desenvolupament de programes d'atenció a domicili o el disseny correcte dels sistemes de ventilació i distribució d'aigua sanitària en els nous hospitals que s'hagin de construir.

INFECCIONES NOSOCOMIALES EN EL NUEVO MILENIO

Las infecciones adquiridas en el hospital, conocidas desde hace años, han adquirido un mayor protagonismo en la última década. Su incremento está en relación directa con la mayor supervivencia y longevidad de los pacientes, la utilización de tratamientos inmunosupresores (programas de trasplante) y oncológicos, así como en el empleo de tecnologías más agresivas (ventilación mecánica, inserción de catéteres intravenosos).

Las agresiones que pueden conducir a una infección nosocomial pueden clasificarse en directas (sondaje urinario, intervenciones quirúrgicas, ventilación mecánica, catéteres intravenosos, antibioterapia) y ambientales; entre estas últimas, están las vehiculadas por el aire (infecciones por *Mycobacterium tuberculosis*, *Aspergillus*) o por el agua (por su frecuencia, gravedad y connotaciones mediáticas destacan las infecciones por *Legionella*).

Para evitar este problema, en 1970 se inició en Estados Unidos un programa de vigilancia epidemiológica, basado en un sistema de declaración voluntaria de las infecciones hospitalarias. Los métodos de vigilancia epidemiológica son variados y cada hospital debe estudiar cuáles son los más adecuados para su entorno. Existen métodos de vigilancia global (basados en estudios de incidencia) y métodos de vigilancia parcial (por áreas, grupos de pacientes, infecciones determinadas,...). En España están arraigados diferentes programas de vigilancia epidemiológica (EPINE, PREVINE, ENVIN-UCI) y el Institut Català de la Salut ha puesto en marcha el programa VINICS, que protocoliza objetivos y estándares de infección nosocomial.

En el futuro, las infecciones nosocomiales seguirán existiendo, pero deberán implantarse estrategias para evitarlas como, por ejemplo, programas de vigilancia

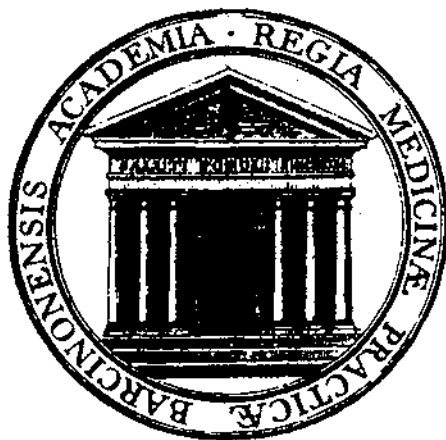
epidemiológica, política de antibióticos, disminución de las estancias hospitalarias con el desarrollo de programas de atención a domicilio o el diseño correcto de los sistemas de ventilación y distribución de agua sanitaria en los nuevos hospitales que se construyan.

NOSOCOMIAL INFECTIONS IN THE NEW MILLENNIUM

Hospital-acquired infections, discovered many years ago, have gained greater prominence in the last decade. Their increase is directly proportional to patients' greater survival and longevity and the use of immunosuppressive (transplantation programs) and oncologic treatments, as well as to the use of more aggressive technologies (mechanical ventilation, intravenous catheterization). The insults that may lead to nosocomial infection can be classified into direct (urinary catheterization, surgery, mechanical ventilation, intravenous catheters, antibiotic therapy) and environmental; the latter include those that air-borne (*Mycobacterium tuberculosis* and *Aspergillus* infections) and those that are water-borne (of which

Legionella infections are among the most important for their frequency, seriousness and repercussions in the media).

To prevent this problem, an epidemiological surveillance program was initiated in the United States in 1970. This program is based on a system of voluntary reporting of hospital infections. Methods of epidemiological surveillance are varied and each hospital must determine the most appropriate one for its particular environment. Global surveillance methods (based on incidence studies) and partial surveillance methods (of areas, patient groups, particular infections) also exist. In Spain, several epidemiological surveillance programs are well-established (EPINE, PREVINE, ENVIN-UCI) and the Catalan Institute of Health has set up the VINICS program, which standardizes aims and procedures in nosocomial infection. In the future, nosocomial infections will continue to exist but strategies for their prevention should be introduced, such as epidemiological surveillance programs, antibiotic policies, reduction of hospital stay through the development of home-care programs and the appropriate design of ventilation and water distribution systems in hospitals built in the future.



REPTES DE LA SIDA EN EL NOU MIL·LENI

B. Clotet^a

Fa gairebé 20 anys que es van descriure els primers casos de SIDA^{1,2} i l'avenç aconseguit des d'aleshores en el coneixement i control d'aquesta epidèmia ha estat molt important.

La SIDA ha passat a ser una malaltia crònica, no progressiva en un percentatge força significatiu dels pacients infectats. Es disposa actualment de tractament antiretroviral potent capaç de bloquejar la replicació del VIH i de permetre, per tant, una recuperació del sistema immunitari. No obstant això, hi ha encara molts punts febles que cal controlar i que constitueixen els reptes de la SIDA en el nou mil·lenni.

1. Resistències als fàrmacs antiretrovirals.
2. Toxicitat dels fàrmacs (essencialment la lipodistròfia).
3. Necessitat de nous i potents fàrmacs anti-VIH per a poder plantejar l'eradicació del VIH.
4. Recuperació completa del sistema immune.
5. SIDA en països en vies de desenvolupament.
6. Recerca d'una vacuna eficaç.

Resistències

La introducció de la determinació de la càrrega viral (número de còpies d'ARN del VIH-1 per mil·lilitre de plasma)³ va permetre incorporar un valuós paràmetre per a definir el risc de progressió dels infectats pel VIH cap a la SIDA i per a avaluar correctament la resposta al tractament antiretroviral.

La no supressió de la replicació viral per part de la teràpia anti-VIH s'associa indefectiblement a l'aparició de resistències i, per tant, a un progressiu augment de la càrrega viral i, en general, a una devallada en la immunitat (disminució dels limfòcits CD4).

La incorporació recent dels mètodes de seqüenciació ha permès constatar que aquelles persones que tenen càrrega viral detectable i que, a la vegada, estan prenent algun tractament, presenten mutacions en el genoma viral que són les que confereixen resistència als tractaments administrats⁴. La determinació de l'ARN del VIH-1 en plasma (càrrega viral) va permetre estudiar la dinàmica de replicació viral (i conèixer que diàriament es produeixen milions i milions de nous virions) i avaluar més ràpidament i acuradament la resposta al tractament⁵.

El fet que la transcriptasa inversa presenti un error de còpia alt implica que cada nou virió que surt d'una cèl·lula infectada difereix en 1 nucleòtid del seu progenitor.

L'aplicació de la teoria darwiniana que l'espècie més capaç de resistir les adversitats és la que persisteix, aplicada al VIH, fa que, d'acord amb l'impacte de les mutacions sobre la capacitat replicativa del virus, pugui haver-hi una nul·la capacitat replicativa (mutacions letals pel VIH), cap diferència replicativa amb la forma originària o *wild type* (polimorfisme viral) o bé milloria de la capacitat replicativa en presència de fàrmacs antiretrovirals.

Aquesta darrera estimació es produeix quan els fàrmacs antiretrovirals no assoleixen la concentració plasmàtica suficient per a inhibir completament la replicació del VIH. Quan el VIH pot replicar en presència de nivells subòptims de fàrmacs és quan se seleccionen les variants virals que contenen les mutacions que confereixen resistència i esdevenen la població viral majoritària.

Una vegada ha aparegut la primera mutació que dona lloc a l'aparició de resistències al tractament i, per tant, capacitat de replicació, tot i la presència de fàrmacs, s'aniran acumulant cada vegada més mutacions per tal d'aconseguir que aquesta capacitat replicativa sigui igual a la del VIH *wild type* o VIH de tipus salvatge.

Per tant, mantenir la "pressió" subòptima de fàrmacs no és aconsellable. Tampoc sembla útil augmentar els nivells plasmàtics del fàrmac que fracassen, ja que una vegada ha aparegut una mutació en el genoma del VIH, tot i augmentar la concentració del fàrmac, el VIH continuarà replicant i acumulant més i més mutacions, si és que mantenim els mateixos antiretrovirals.

No obstant això, darrerament, s'especula que l'assoliment de nivells plasmàtics molt elevats de fàrmacs podria "ultrapassar" les concentracions inhibidores de les mutants resistents i, així, es podria arribar a controlar la replicació del VIH tot i les mutacions i la conseqüent resistència. Quelcom semblant succeeix en el camp de la microbiologia, amb el pneumococ parcialment resistent a la penicil·lina i la possibilitat de controlar aquesta infecció amb dosis elevades d'aquest fàrmac.

La importància de les resistències ha fet incorporar a la pràctica clínica la seqüenciació del VIH com a eina molt útil per a esbrinar si hi ha mutacions en el genoma del virió. Cada vegada que veiem un pacient que es troba en tractament i presenta CV detectable (> 1.000 còpies/ml), hem d'intentar seqüenciar el seu VIH per a conèixer si hi ha mutacions. Estudis recents han demostrat que guiar els canvis terapèutics d'acord amb els resultats del genotip i d'una sèrie de recomanacions o consells d'experts resulta molt més eficaç que si els

^aFundació Irsi Caixa. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona (Barcelona).