



Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Original

Impacto y características de la gripe nosocomial a lo largo de 10 temporadas en un hospital universitario de tercer nivel



Alberto Mangas-Moro^{a,*}, Ester Zamarrón-de-Lucas^a, Carlos Javier Carpio-Segura^a, Rodolfo Álvarez-Sala-Walther^a, José Ramón Arribas-López^b, Concepción Prados-Sánchez^a y Grupo de trabajo de Gripe Estacional del Hospital Universitario La Paz[◇]

^a Servicio de Neumología, Hospital Universitario La Paz, Universidad Autónoma de Madrid, IdiPAZ, Madrid, España

^b Servicio de Medicina Interna, Unidad de Enfermedades Infecciosas, Universidad Autónoma de Madrid, IdiPAZ, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 14 de septiembre de 2021

Aceptado el 3 de noviembre de 2021

On-line el 28 de diciembre de 2021

Palabras clave:

Nosocomial

Gripe

Hospital

Influenza

Inmunodeficiencia

Virus

R E S U M E N

Objetivos: Analizar las características de los pacientes con gripe nosocomial, compararlas con las de los enfermos con diagnóstico de gripe comunitaria para estudiar posibles diferencias e identificar posibles factores de riesgo asociados a este tipo de gripe.

Pacientes y métodos: Estudio observacional, transversal y retrospectivo de los pacientes hospitalizados con diagnóstico microbiológico de gripe en un hospital universitario de tercer nivel durante 10 temporadas, de 2009 a 2019. Se definió como gripe nosocomial aquella infección cuyos síntomas comenzaron 72 h después del ingreso hospitalario y se analizó su incidencia, características y consecuencias.

Resultados: Se incluyó a un total de 1.260 pacientes hospitalizados con diagnóstico microbiológico de gripe, de los cuales 110 (8,7%) fueron nosocomiales. Los pacientes con gripe adquirida en el hospital eran más jóvenes ($71,74 \pm 16,03$ años; $p = 0,044$), tuvieron una estancia hospitalaria mayor ($24,25 \pm 20,25$ días; $p < 0,001$), tenían con mayor frecuencia antecedentes de enfermedades pulmonares crónicas ($p = 0,010$), inmunodeficiencias ($p < 0,001$) y se asociaron con mayor desarrollo de sobreinfección bacteriana ($p < 0,001$), distrés respiratorio ($p = 0,003$) e ingreso en la unidad de cuidados intensivos (UCI) ($p < 0,001$). En el análisis por regresión logística multivariante se identificaron como factores de riesgo independientes: inmunodeficiencia (ORa = 2,33; IC 95%: 1,47-3,60); ingreso en UCI (ORa = 4,29; IC 95%: 2,23-10,91); desarrollo de sobreinfección bacteriana (ORa = 1,64; IC 95%: 1,06-2,53) y de distrés respiratorio (ORa = 3,88; IC 95%: 1,23-12,23).

Conclusiones: La gripe nosocomial es más frecuente en los pacientes con antecedentes de inmunodeficiencia. Además, los enfermos con gripe hospitalaria tienen un riesgo aumentado de sobreinfección bacteriana, ingreso en UCI y desarrollo de distrés respiratorio.

© 2021 Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Impact and characteristics of hospital-acquired influenza over 10 seasons in a third-level university hospital

A B S T R A C T

Keywords:

Nosocomial

Flu

Hospital

Influenza

Immunodeficiency

Virus

Objectives: To analyze the characteristics of patients with nosocomial flu, to compare them with patients with community-acquired influenza to study possible differences and to identify possible risk factors associated with this type of flu.

Patients and methods: Observational, cross-sectional and retrospective study of hospitalized patients with a microbiological confirmation of influenza in a third-level university hospital over 10 seasons, from 2009 to 2019. Nosocomial influenza was defined as that infection whose symptoms began 72 h after hospital admission, and its incidence, characteristics and consequences were further analyzed.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: mangasmoro@gmail.com (A. Mangas-Moro).

◇ La relación de los miembros del grupo de trabajo se detalla en el [anexo 1](#).

Results: A total of 1260 hospitalized patients with a microbiological diagnosis of influenza were included, which 110 (8.7%) were nosocomial. Patients with hospital-acquired influenza were younger (71.74 ± 16.03 years, $P=0.044$), had a longer hospital stay (24.25 ± 20.25 days, $P<0.001$), had more frequently a history of chronic pulmonary pathologies ($P=0.010$), immunodeficiency ($P<0.001$), and were associated with greater development of bacterial superinfection ($P<0.001$), respiratory distress ($P=0.003$), and admission to the intensive care unit (ICU) ($P<0.001$). In the multivariate logistic regression analysis, the following characteristics were identified as independent risk factors: immunodeficiency (ORa = 2.33; 95% CI: 1.47–3.60); ICU admission (ORa = 4.29; 95% CI: 2.23–10.91); bacterial superinfection (ORa = 1.64; 95% CI: 1.06–2.53) and respiratory distress (ORa = 3.88; 95% CI: 1.23–12.23).

Conclusions: Nosocomial influenza is more common in patients with a history of immunodeficiency. In addition, patients with hospital-acquired influenza had an increased risk of bacterial superinfection, admission to the ICU, and development of respiratory distress.

© 2021 Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

La gripe es una infección que causa un importante número de ingresos hospitalarios cada temporada¹. En un porcentaje de casos no se realiza un diagnóstico adecuado de la infección, sobre todo entre aquellos de adquisición hospitalaria. Además, la gripe nosocomial es un problema que cada vez suscita un mayor interés epidemiológico, ya que se ha asociado con una elevada morbilidad y con costes económicos incrementados debido al aumento de las estancias hospitalarias².

Se han estudiado diversos brotes de gripe en diferentes hospitales y durante varias temporadas^{3–6}, pero no existe información completamente fiable al respecto debido a que, con frecuencia, la notificación y seguimiento de los casos suelen estar desestructurados⁷. Esta falta de una correcta identificación de los casos de gripe y de la implementación de reglas más estrictas de control de las infecciones hospitalarias pone a los pacientes y a los trabajadores sanitarios en riesgo de gripe nosocomial. Pese a que en la actualidad se dispone de datos limitados sobre la carga real de gripe adquirida en el hospital, esta podría ser potencialmente grave en pacientes con comorbilidades, en mujeres embarazadas o en sujetos de edad avanzada. Además, su impacto en el absentismo de los trabajadores de la salud puede ser devastador, ya que la carga de trabajo es particularmente alta durante las temporadas de gripe en la mayoría de los hospitales⁸.

Por lo tanto, creemos que el análisis de la gripe nosocomial aporta datos de interés en los ámbitos epidemiológico, clínico y económico, por lo que nos hemos propuesto evaluar el impacto de este tipo de gripe y sus consecuencias con los siguientes objetivos: analizar las características demográficas, clínicas y microbiológicas de los pacientes con gripe nosocomial; compararlas con las de los enfermos con diagnóstico de gripe comunitaria para estudiar posibles diferencias e identificar factores de riesgo asociados a este tipo de gripe.

Pacientes y métodos

Diseño del estudio y fuente de datos

Se trata de un trabajo observacional, transversal y retrospectivo de los pacientes ingresados con diagnóstico de gripe en un hospital universitario de tercer nivel durante la gripe pandémica de 2009–2010 y en las temporadas de gripe estacional de 2010–2011, 2011–2012, 2012–2013, 2013–2014, 2014–2015, 2015–2016, 2016–2017, 2017–2018 y 2018–2019. Se llevó a cabo la recogida de datos del historial clínico y de los documentos de declaración obligatoria. El hospital tiene una dotación de 1.250 camas, está ubicado en el norte de la ciudad de Madrid y es uno de los hospitales centinela de la red de vigilancia epidemiológica de la gripe de la Comunidad

Autónoma de Madrid⁹. Mediante este sistema se describen las características clínico-epidemiológicas de los denominados «casos graves hospitalizados confirmados de gripe», que son aquellos casos que presentan un cuadro clínico compatible con gripe, requieren ingreso hospitalario por gravedad (neumonía, distrés respiratorio, fallo multiorgánico, ingreso en la unidad de cuidados intensivos [UCI] o fallecimiento durante la estancia hospitalaria) y que tienen confirmación microbiológica por laboratorio. La notificación requiere la cumplimentación de un cuestionario para cada caso, que recoge datos sociodemográficos, sintomatología, factores de riesgo de la enfermedad, complicaciones, evolución, tratamiento y clasificación del caso. Los profesionales encargados de llevar a cabo esta labor epidemiológica conforman el denominado «grupo de trabajo de gripe», en el que colaboran en equipo clínicos de diferentes especialidades, profesionales de enfermería, microbiólogos y preventivistas.

Variables del estudio

Se incluyó a todos aquellos pacientes mayores de 18 años de edad hospitalizados por gripe confirmada microbiológicamente mediante la reacción de la cadena de la polimerasa en exudado nasofaríngeo¹⁰, durante la gripe pandémica de 2009–2010 y en las 9 temporadas de gripe epidémica sucesivas (2010–2019).

Se definió como gripe nosocomial aquella infección cuyos síntomas comenzaron 72 h después del ingreso hospitalario.

Se recopilaron las características basales de los pacientes, como edad, sexo, estancia hospitalaria y estado vacunal. También se recogieron las comorbilidades que pueden suponer un factor de riesgo para la gripe, como la existencia de neopatía crónica, cardiopatía, diabetes mellitus, enfermedad renal crónica, algún tipo de inmunodeficiencia (pacientes oncológicos, en tratamiento con quimioterapia, terapias biológicas o tratamiento inmunosupresor, trasplantados de órgano sólido e infectados por el VIH), obesidad mórbida (índice de masa corporal $>40 \text{ kg/m}^2$), enfermedad hepática y embarazo. Por otra parte, se identificaron los factores de condicionaron un pronóstico grave, como el desarrollo de neumonía bacteriana secundaria (cuadro clínico compatible y aparición de un nuevo infiltrado en la radiografía de tórax¹¹); complicación con sobreinfección bacteriana secundaria que no fuese neumonía, evolución a fallo multiorgánico y desarrollo de síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA), ingreso en la UCI; también se recogió a aquellos que fallecieron durante el ingreso. El tratamiento antiviral recibido, su duración y el tipo de cepa de virus influenza fueron también otras variables analizadas.

Tabla 1
Comparación de gripes comunitarias con las nosocomiales

	Gripe nosocomial n = 110 (n, %)	Gripe comunitaria n = 1.150 (n, %)	p	OR	IC 95%
Características basales					
Edad	71,74 ± 16,03	75,03 ± 16,30	0,044 ^a	-	-
Mayores de 65	78 (71,6)	884 (76,9)	<0,001 ^a	0,754	0,487-1,169
Sexo (varones)	59 (53,6)	540 (47,0)	0,107	0,137	0,883-1,934
Neumopatía	36 (32,7)	514 (44,7)	0,010 ^a	1,366 ^a	1,037-1,799
Diabetes mellitus	27 (24,5)	316 (27,5)	0,294	0,858	0,545-1,349
Nefropatía	24 (21,8)	211 (18,4)	0,221	1,241	0,770-1,998
Cardiopatía	53 (48,2)	537 (46,8)	0,430	1,056	0,714-1,562
Inmunodeficiencia	42 (38,2)	238 (20,7)	<0,001 ^a	2,362 ^a	1,567-3,559
Obesidad	6 (5,5)	85 (7,7)	0,263	0,692	0,295-1,623
Hepatopatía	13 (11,8)	79 (6,9)	0,050	1,817	0,975-3,385
Embarazo	1 (0,9)	21 (1,8)	0,413	-	-
Vacuna	41 (38,0)	519 (46,5)	0,054	0,704	0,469-1,056
Estancia y complicaciones					
Días de ingreso	24,25 ± 20,25	9,93 ± 9,14	<0,001 ^a	-	-
Neumonía	41 (37,3)	394 (34,3)	0,296	1,140	0,760-1,710
Sobreinfección bacteriana	56 (50,9)	380 (33,0)	<0,001 ^a	2,101 ^a	1,418-3,115
SDRA	15 (13,6)	65 (5,7)	0,003 ^a	2,556 ^a	1,411-4,633
Fallo multiorgánico	24 (21,8)	134 (11,7)	0,427	2,116 ^a	1,300-3,444
UCI	15 (13,6)	60 (5,2)	0,001 ^a	2,868 ^a	1,569-5,244
Estancia UCI	14,53 ± 12,39	12,95 ± 14,21	0,694	-	-
Fallecimiento	19 (17,3)	133 (11,6)	0,059	1,597	0,943-2,703
Vacunas y antivirales					
Antivirales	92 (92,9)	1011 (91,6)	0,407	1,209	0,545-2,683
Oseltamivir	91 (98,9)	1003 (99,2)	0,631	1,054	0,135-8,254
Zanamivir	1 (1,1)	11 (1,1)	-	-	-
Duración del tratamiento	6,11 ± 2,05	5,64 ± 1,21	0,001	-	-
Virología					
Cepa A	85 (78)	882 (76,8)	0,439	0,933	0,581-1,497
Cepa B	24 (22,0)	267 (23,2)	-	-	-
A(H1N1)pdm09	52 (68,4)	599 (76,3)	0,085	1,486	0,892-2,477
A(H3N2)	24 (31,6)	186 (23,7)	-	-	-

En las variables cuantitativas, los datos se expresan en media y desviación estándar.

(n, %): número, porcentaje; IC 95%: intervalo de confianza para el 95%; OR: odds ratio; p: significación estadística.

^a Resultado estadísticamente significativo.

Análisis estadístico

Se realizó un análisis descriptivo de las distintas variables del estudio. Los datos se expresaron como media (desviación estándar) o número (porcentaje). La comparación de las variables cualitativas se llevó a cabo a través del test de χ^2 tras la elaboración de distintas tablas de contingencia, mientras que la comparación de variables cuantitativas se hizo a través de la t de Student. En caso de que las variables no cumplieran con criterios de normalidad, se usaron pruebas no paramétricas. Para el estudio del riesgo de aparición de gripe nosocomial se utilizó la odds ratio (OR), con un intervalo de confianza (IC) establecido del 95%. En primer lugar, se llevó a cabo un análisis de regresión univariante para cada variable por separado, con el objetivo de seleccionar aquellas con una $p < 0,05$. Posteriormente, estas se incluyeron en un modelo de regresión logística multivariante para calcular las OR ajustadas (ORa). Se consideraron diferencias de $p < 0,05$ como estadísticamente significativas. El análisis estadístico se manejó con el paquete estadístico SPSS, versión IBM SPSS Statistics 23.0.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, EE. UU.).

Aspectos éticos

El estudio está aprobado por el Comité de Ética de la Investigación con Medicamentos del Hospital Universitario La Paz (PI-2850).

Resultados

Se incluyó a un total de 1.260 pacientes en el estudio, de los cuales 110 fueron diagnosticados de gripe nosocomial. Se comparó

a estos con los 1.150 enfermos ingresados por gripe comunitaria (tabla 1). Los pacientes con gripe nosocomial eran más jóvenes, con una edad media de 71,74 ± 16,03 años ($p = 0,044$). Del mismo modo, estos enfermos tuvieron una estancia hospitalaria más duradera en comparación con los de adquisición comunitaria (24,25 ± 20,25 días; $p < 0,001$). Pese a que no hubo diferencias en cuanto a la vacunación entre ambos grupos, esta rozó la significación estadística, con una cobertura menor en los pacientes con gripe hospitalaria (38,0 vs. 46,5%; $p = 0,054$).

En cuanto a las comorbilidades, los enfermos con gripe nosocomial tuvieron una mayor frecuencia de enfermedades pulmonares crónicas (OR = 1,36; IC 95%: 1,03-1,799) e inmunodeficiencias (OR = 2,36; IC 95%: 1,56-3,55) (tabla 1).

Tras analizar las complicaciones y factores de mal pronóstico, encontramos que la gripe nosocomial se asoció a mayor desarrollo de sobreinfección bacteriana (OR = 2,10; IC 95%: 1,42-3,12), ingreso en la UCI (OR = 2,87; IC 95%: 1,57-5,24) y desarrollo de SDRA (OR = 2,56; IC 95%: 1,41-4,63) (tabla 1). No encontramos diferencias en otro tipo de complicaciones, incluyendo la mortalidad, aunque esta sí fue mayor entre los enfermos con gripe adquirida en el hospital, rozando la significación estadística ($p = 0,059$).

Tampoco encontramos diferencias en el tratamiento antiviral ni en el tipo de virus de la gripe o de sus distintas cepas.

En el análisis por regresión logística multivariante se identificaron como factores de riesgo independientes los antecedentes de inmunodeficiencia (ORa = 2,33; IC 95%: 1,47-3,60), el ingreso en UCI (ORa = 4,29; IC 95%: 2,23-10,91), el desarrollo de sobreinfección bacteriana (ORa = 1,64; IC 95%: 1,06-2,53) y de distrés respiratorio (ORa = 3,88; IC 95%: 1,23-12,23) (tabla 2).

Tabla 2

Análisis de regresión logística multivariante. Factores predictores independientes para las gripes nosocomiales

	β	EE	ORa	IC 95%	p
Inmunodef.	0,834	0,228	2,303	1,473-3,601	<0,001*
UCI	1,595	0,406	4,297	2,225-10,909	<0,001*
Sobreinfección bacteriana	0,493	0,223	1,636	1,057-2,533	0,028*
SDRA	1,357	0,585	3,884	1,233-12,233	0,011*
Constante	-4,235	0,611	0,014	-	-

β : coeficiente de regresión; EE: error estándar; ORa: odds ratio; IC 95%: intervalo de confianza al 95%; p: significación estadística; SDRA: síndrome de distrés respiratorio agudo.

Discusión

En nuestro trabajo encontramos un total de 110 casos de gripe nosocomial, lo que supuso un 8,7% del total de casos de gripe incluidas en el protocolo. En los estudios al respecto, la proporción de gripe clasificada como nosocomial varió del 4 al 23%⁸. Esta importante divergencia en la frecuencia de gripe nosocomial en cada trabajo puede ser explicada mediante varios preceptos: en primer lugar, la definición de caso de gripe nosocomial no es igual en todos ellos, ya que el tiempo varía de 48 a 96 h entre el ingreso y el inicio de los síntomas^{12,13}; en segundo, hay que tener en cuenta que las medidas de control de la infección nosocomial difieren entre cada país y entre cada hospital; tercero, las características microbiológicas de las cepas circulantes en cada temporada son distintas y, por último, el porcentaje de cobertura vacunal y su efectividad también es muy variable. Por ejemplo, Godoy et al.⁷, en su artículo de casos y controles multicéntrico de 12 hospitales catalanes durante las temporadas 2010 a 2016, notificó un 5,6% de gripe de adquisición hospitalaria; por otro lado, en un estudio llevado a cabo en el Hospital de Salamanca durante la temporada 2016-2017 se detectó un 14,3% de casos de gripe nosocomial¹⁴; por último, un trabajo canadiense que analizó las temporadas 2007-2010 confirmó un 23,2% de nosocomialidad en los casos de gripe diagnosticados en los 51 hospitales incluidos en el proyecto¹³.

Por otra parte, observamos que los pacientes con gripe adquirida en el hospital eran más jóvenes que aquellos con gripe comunitaria, con una edad media de 71 años. Estos datos difieren de los datos publicados por varios autores^{7,8}, en los que los pacientes con gripe nosocomial son mayores. Es cierto que la edad media de los pacientes con gripe nosocomial de nuestro trabajo supera los 65 años y en la mayoría de los estudios la asociación estadística se establece mediante grupos de edad^{7,12}. No obstante, se trata del primer trabajo en el que se encuentra esta característica en cuanto a la edad. La explicación a este hecho puede ser similar a la detallada anteriormente para intentar dilucidar las diferencias en los distintos porcentajes de gripe hospitalaria entre estudios. También cabe destacar que en nuestro trabajo fueron incluidos 2 pacientes con gripe nosocomial adquirida durante la pandemia de 2009, con una edad media de 28,5 años, dato que podría influir de forma significativa; en el resto de los artículos disponibles no se incluye a pacientes ingresados durante la gripe pandémica.

Pese a que no resultó un dato significativo, la vacunación antigripal constituye un dato que tener en cuenta en nuestro trabajo, ya que evidencia una cobertura vacunal muy baja en ambos grupos: 38% en los individuos con gripe nosocomial y 46,5% en los sujetos con gripe adquirida en la comunidad. Ambos porcentajes se encuentran muy lejos del 75% recomendado por la Organización Mundial de la Salud para los enfermos con alguna condición de riesgo¹⁵, grupo mayoritario entre los pacientes hospitalizados. Este dato podría poner en evidencia que los pacientes que ingresan por gripe son los que menos se vacunan, pero se necesitan más estudios al respecto. Por otro lado, Boey et al.¹⁶ establecen que una posible razón de las bajas tasas de cobertura vacunal entre

pacientes con condiciones de riesgo es que estos, al tener un seguimiento más estrecho por los médicos especialistas, acuden menos al médico de atención primaria, donde se promulga con más fuerza la vacunación antigripal. Todo ello resalta la premisa de que hay que reforzar las campañas de vacunación, especialmente entre los grupos vulnerables.

En el análisis de los antecedentes patológicos, nuestros datos están en línea con los publicados por otros autores, con una frecuencia aumentada de las enfermedades crónicas. Característicamente, evidenciamos que el antecedente de inmunodeficiencia se comportó como un factor de riesgo independiente (ORa = 2,31; IC 95%: 1,47-3,60), hallazgo común en varios trabajos^{7,8,12}. Otro dato que se comparte con el resto de los autores fue la estancia media, la cual fue más duradera en la gripe de adquisición hospitalaria^{7,14}.

Por otra parte, en algunas investigaciones las gripe nosocomial se asoció a una enfermedad más grave¹² mientras que en otras no se encontraron diferencias⁷. En nuestro trabajo la gripe nosocomial fue más grave, con mayor frecuencia de sobreinfección bacteriana, SDRA e ingresos en UCI. Este hallazgo refuerza la necesidad de intervenir con más seriedad en las políticas de transmisión nosocomial de las infecciones mediante la creación de paquetes de medidas estandarizadas, la formación continua, la implicación multidisciplinar y una revisión estricta de su cumplimiento.

En cuanto a la mortalidad, diversos autores aportan conclusiones importantes. Enstone et al.¹⁷ encontraron que la mortalidad dentro de los pacientes con gripe hospitalaria fue del 26,7% y Álvarez-Lerma et al.¹⁸ demostraron una mortalidad del 39,2%. Ambos estudios arrojaron porcentajes notablemente más altos de mortalidad en comparación con la gripe adquirida en la comunidad, aunque es cierto que los trabajos se realizaron durante la temporada de gripe pandémica de 2009. De forma análoga, en el trabajo de Godoy et al.⁷ la adquisición de gripe nosocomial se comportó como un factor de riesgo independiente para la mortalidad (ORa = 1,86; IC 95%: 1,07-3,23). En nuestro trabajo, esta diferencia no fue significativa, si bien el porcentaje de fallecimientos sí fue mayor en la gripe nosocomial que en la comunitaria, de una manera que rozó la significación estadística (17,3 vs. 11,6; p = 0,059).

Somos conscientes de que esta investigación tiene algunas limitaciones. En primer lugar, se trata de un estudio llevado a cabo en una única cohorte, por lo que la extrapolación de la información a la población general es limitada. En segundo lugar, puesto que solo se han recogido las variables recomendadas por el sistema de vigilancia epidemiológica de la Comunidad de Madrid⁹, determinados datos que serían interesantes de analizar no estaban recogidos en el documento. Además, al haberse obtenido la información de las historias clínicas de forma retrospectiva, algunos datos no constaban. En tercer lugar, hay que tener en cuenta que al comparar casos de gripe nosocomial con casos graves (hospitalizados) es difícil observar algunas diferencias, como la estimación de la efectividad vacunal. Por último, no se ha determinado la morbilidad ni la evolución a largo plazo, por lo que es probable que se haya infraestimado la gravedad de la dolencia.

Conclusiones

Podemos concluir con nuestro trabajo que la gripe nosocomial genera un impacto importante en los enfermos hospitalizados, ya que son más graves. En nuestro estudio evidenciamos un 8,7% de gripe de adquisición hospitalaria a lo largo de 10 temporadas, la cual fue más frecuente en pacientes con comorbilidades, en concreto, en los sujetos con inmunodeficiencias. Además, los pacientes con gripe nosocomial tienen un riesgo aumentado de padecer sobreinfección bacteriana, ingresar en UCI y desarrollar SDRA. Todo ello nos permite concluir que es muy importante mejorar el diagnóstico de los casos nosocomiales de gripe, ya que provocan un incremento de la morbilidad los enfermos hospitalizados, así como del gasto económico.

Autoría/colaboradores

Los doctores Mangas, Zamarrón, Carpio, Álvarez-Sala, Arribas y Prados han colaborado en el diseño y corrección del artículo, recogida de datos, análisis e interpretación de las variables, redacción, revisión y aprobación del manuscrito. El grupo de trabajo de gripe del Hospital Universitario La Paz ha colaborado en la recogida de datos, análisis e interpretación de los resultados.

Financiación

La presente investigación no ha recibido ayudas específicas provenientes de agencias del sector público, sector comercial o entidades sin ánimo de lucro.

Conflicto de intereses

Ninguno.

Appendix A. Anexo 1

Estos son los miembros del Grupo de trabajo de Gripe Estacional del Hospital Universitario La Paz:

Ríos JJ, Arribas JR, Figueira JC, Díaz-Pollán B, Madero D, Cobas J, Forés G, Baquero F, Pinto MJ, Pastor M, Ramos H, García S, Martins G, Robustillo A, San Juan I y Álvarez-Sala R, Prados C.

Bibliografía

1. Iuliano AD, Roguski KM, Chang HH, Muscatello DJ, Palekar R, Tempia S, et al. Estimates of global seasonal influenza-associated respiratory mortality: A modelling study. *Lancet*. 2018;391:1285–300.
2. Loubet P, Samih-Lenzi N, Galtier F, Vanhems P, Loulergue P, Duval X, et al. Factors associated with poor outcomes among adults hospitalized for influenza in France: A three-year prospective multicenter study. *J Clin Virol*. 2016;79:68–73.
3. Sartor C, Zandotti C, Romain F, Jacomo V, Simon S, Atlan-Gepner C, et al. Disruption of services in an internal medicine unit due to a nosocomial influenza outbreak. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2002;23:615–9.
4. Vu D, Peck AJ, Nichols WG, Varley C, Englund JA, Corey L, et al. Safety and tolerability of oseltamivir prophylaxis in hematopoietic stem cell transplant recipients: A retrospective case-control study. *Clin Infect Dis*. 2007;45:187–93.
5. Schepetiuk S, Papanou K, Qiao M. Spread of influenza A virus infection in hospitalised patients with cancer. *Aust NZ J Med*. 1998;28:475–6.
6. Tsagris V, Nika A, Kyriakou D, Kapetanakis I, Harahousou E, Stripeli F, et al. Influenza A/H1N1/2009 outbreak in a neonatal intensive care unit. *J Hosp Infect*. 2012;81:36–40.
7. Godoy P, Torner N, Soldevila N, Rius C, Jane M, Martínez A, et al. Hospital-acquired influenza infections detected by a surveillance system over six seasons, from 2010/2011 to 2015/2016. *BMC Infect Dis*. 2020;20:80–7.
8. Luque-Paz D, Pronier C, Bayeh B, Jouneau S, Grohler C, Le Bot A, et al. Incidence and characteristics of nosocomial influenza in a country with low vaccine coverage. *J Hosp Infect*. 2020;105:619–24.
9. Instituto de Salud Carlos III. Informe de vigilancia de la gripe en España. Temporada 2018–19 (desde la semana 40/2018 hasta la semana 20/2019). Sistema de Vigilancia de la Gripe en España. Disponible en: <https://vgripe.isciii.es>.
10. Templeton NS. The polymerase chain reaction History, methods, and applications. *Diagn Mol Pathol*. 1992;1:58–72.
11. Menéndez R, Cilloniz C, España PP, Almirall J, Uranga A, Méndez R, et al. Community-acquired pneumonia. Spanish Society of Pulmonology and Thoracic Surgery (SEPAR) Guidelines. 2020 Update. *Arch Bronconeumol*. 2020;56:1–10.
12. Macesic N, Kotsimbos TC, Kelly P, Cheng AC. Hospital-acquired influenza in an Australian sentinel surveillance system. *Med J Aust*. 2013;198:370–2.
13. Mitchell R, Taylor G, McGeer A, Frenette C, Suh KN, Wong A, et al. Understanding the burden of influenza infection among adults in Canadian hospitals: A comparison of the 2009–2010 pandemic season with the prepandemic and postpandemic seasons. *Am J Infect Control*. 2013;41:1032–7.
14. Mendoza-García JL, Quirós-González V, Jiménez-Rodríguez M, Haro-Pérez A, Gutiérrez Zufiaurre MN, Rodríguez-Pérez P. Impact of nosocomial transmission of influenza virus in an acute hospital. *Rev Esp Salud Publica*. 2018;92:1–7.
15. World Health Organization (WHO). Fifty-sixth World Health Assembly (WHA56.19): Prevention and control of influenza pandemics and annual epidemics. Ginebra (Suiza): World Health Organization.; 2003.
16. Boey L, Bosmans E, Ferreira LB, Heyvaert N, Nelen M, Smans L, et al. Vaccination coverage of recommended vaccines and determinants of vaccination in at-risk groups. *Hum Vaccin Immunother*. 2020;16:2136–43.
17. Enstone JE, Myles PR, Openshaw PJ, Gadd EM, Lim WS, Semple MG, et al. Nosocomial Pandemic (H1N1) 2009 United Kingdom, 2009–2010. *Emerg Infect Dis*. 2011;17:592–8.
18. Álvarez-Lerma F, Marín-Corral J, Vilà C, Masclans JR, Loeches IM, Barbadillo S, et al. Characteristics of patients with hospital-acquired influenza A (H1N1) pdm09 virus admitted to the intensive care unit. *J Hosp Infect*. 2017;95:200–6.