

94

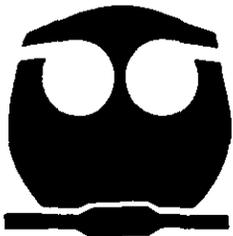


UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA  
DE MEXICO

FACULTAD DE QUIMICA

INFECCIONES NOSOCOMIALES EN EL SERVICIO  
DE PEDIATRIA DE UN HOSPITAL DE TERCER  
NIVEL EN EL IMSS

INFORME DE LA PRACTICA  
P R O F E S I O N A L  
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:  
QUIMICO FARMACEUTICO BILOGO  
P R E S E N T A :  
MARIA FERNANDA RAMIREZ ALVAREZ



MEXICO, D. F.

2000

*Maria Fernanda Ramirez Alvarez*



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## DEDICATORIAS

A mis padres Samuel Ramírez B.  
Esperanza Álvarez C.  
Por su gran amor y ejemplo.

A mis hermanos

Con amor a Hugo, Daniela y Mónica.

## AGRADECIMIENTOS

Al QBP y Médico Pediatra Hugo Martínez Rojano.

Agradezco profundamente compartir conmigo sus experiencias, orientación, gran ayuda y consejos para la realización de este trabajo. Queda contigo mi admiración y cariño.

A los Profesores: Elda Peniche

Raúl Garza V.

Se les agradece su tiempo, consejos y paciencia para  
la realización de este trabajo.

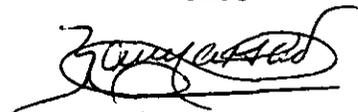
## JURADO ASIGNADO

Presidente	Prof. Ma. Carmen Cortés Decuir
Vocal	Prof. Raúl Garza Velasco
Secretario	Prof. Maite Astigarraga Zavaleta
1 <sup>er</sup> suplente	Prof. Ruth Edith Martín Fuentes
2 <sup>do</sup> suplente	Prof. Luciano Hernández Gómez

Sitio donde se desarrolló el tema:

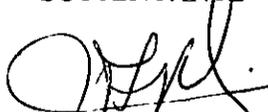
HOSPITAL DE INFECTOLOGÍA DR. DANIEL MÉNDEZ HERNÁNDEZ  
DEL CENTRO MÉDICO NACIONAL "LA RAZA" INSTITUTO  
MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

ASESOR



QFB. RAÚL GARZA VELASCO

SUSTENTANTE



MA. FERNANDA RAMÍREZ ALVAREZ



# ÍNDICE GENERAL

<b>INTRODUCCIÓN</b>	<b>1</b>
<b>OBJETIVOS</b>	<b>3</b>
<b>I. GENERALIDADES</b>	
i. Antecedentes históricos	4
ii. Fuentes de transmisión	9
iii. Medidas asociadas a la prevención y control de infecciones nosocomiales	15
iv. El papel del laboratorio de Microbiología en el control de infecciones nosocomiales	27
v. Importancia de los estudios asociados al medio ambiente y al personal del hospital	32
vi. Definiciones básicas empleadas por el Comité de Infecciones Intrahospitalarias	34
<b>II. PARTE EXPERIMENTAL</b>	
i. Pacientes analizados	43
ii. Recolección y análisis microbiológico de las muestras	44
iii. Resultados	56
<b>III. DISCUSIÓN</b>	<b>65</b>
<b>IV. CONCLUSIONES</b>	<b>73</b>

## INTRODUCCIÓN

Las infecciones intrahospitalarias (IIH) representan un problema creciente derivado de los cuidados hospitalarios diagnóstico-terapéuticos que se ofrecen dentro de los nosocomios. En nuestro medio, la incidencia de infecciones intrahospitalarias oscila entre 3.8 y 26.1 casos por cada 100 egresos, lo cual significa cifras 1 a 7 veces mayores con respecto a las reportadas en el ámbito mundial. (49)

El hospital alberga a una comunidad que día a día se torna más compleja y en la que diversos profesionales interactúan estrechamente con el propósito de recuperar y mantener la salud del paciente. Uno de los problemas más importantes, común a todos los componentes del equipo de salud, reside en la contaminación microbiológica y el control de las infecciones en el hospital. (49)

Entre los factores que agravan el problema se cuentan los cambios ecológicos producidos por la aparición y el uso indiscriminado de antibióticos; en este sentido, los progresos en la atención hospitalaria reflejan un avance científico neto aunque, paradójicamente, también han contribuido al incremento de esta clase de infecciones. Tal afirmación, de entrada, parece dogmática, por lo que es conveniente describir a grandes rasgos la situación de esta problemática en nuestro medio. (2)

En efecto, las infecciones hospitalarias han cobrado una importancia significativa, hasta el punto de ser reconocidas mundialmente como uno de los grandes problemas de salud pública.

Otro punto relevante a considerar consiste en que, desde la década de los sesenta, los avances médicos o quirúrgicos en el área de la tecnología médica, quimioterapéutica, terapia oncológica y trasplante de órganos, han alterado notablemente la población de pacientes hospitalizados. La extendida aplicación de estos avances ha disminuido considerablemente la morbi-mortalidad asociada a un amplio espectro de tratamientos médicos de soporte y a condiciones quirúrgicas que permiten la supervivencia de un gran número de pacientes, quienes se encuentran severamente enfermos. Consecuentemente, se ha incrementado en forma dramática el número de individuos inmunocomprometidos que se encuentran en las unidades de terapia intensiva, tanto neonatales y pediátricas como las destinadas a los adultos. Estos pacientes corren un serio riesgo de desarrollar infecciones por microorganismos relativamente avirulentos, lo que ha modificado en forma sustancial los tipos de agentes etiológicos que predominaban en décadas pasadas dentro de los nosocomios. (44)

## **OBJETIVOS**

- Describir los principales factores que influyen en la ocurrencia de las infecciones intrahospitalarias, subrayando las precauciones que deben exhibirse para disminuir su incidencia.
- Reportar la frecuencia de las infecciones nosocomiales en un Servicio de Pediatría, señalando a los principales microorganismos que fungen como responsables de esta problemática.
- Discutir los patrones de sensibilidad a los antimicrobianos, asociados a los agentes etiológicos más destacados de infecciones intrahospitalarias en un Servicio de Pediatría.

## **I. GENERALIDADES**

### **i. Antecedentes históricos**

Las primeras investigaciones con respecto a la infección de los pacientes y al elevado número de muertes, surgieron al parecer el siglo pasado en Inglaterra.

(35)

Un hecho extraordinariamente importante y digno de ser señalado como el probable inicio de las investigaciones dedicadas al problema de las infecciones nosocomiales, lo constituye el primer trabajo de James Young Simpson (1811-1870), quien efectuó comparaciones entre 2,000 amputados hospitalizados antes y después de la operación y 2,000 amputados que permanecieron en su hogar, encontrándose un gran incremento en la tasa de mortalidad en el primero de los grupos señalados. (35)

A esa misma época corresponden las inquietudes iniciales sobre la transmisibilidad de la fiebre puerperal y también fueron los médicos ingleses los primeros en referirse a este problema. Posteriormente, a partir de diversas observaciones, el norteamericano Oliver Wendell Holmes (1809-1894) sintetizó, en conclusiones firmes, la responsabilidad del médico, la partera y la

enfermera, como fuentes de infección. Ignacio Felipe Semmelweiss (1818-1865) demostró clínica y experimentalmente la transmisibilidad de la fiebre puerperal, anticipándose varias décadas a la identificación del microorganismo causal. (35)

En concordancia con las ideas sobre el contagio dentro de los hospitales, fue Joseph Lister (1827-1912) quien por primera vez introdujo los conceptos de asepsia y antisepsia; sin embargo, resulta muy justo señalar que, antes que él, correspondió a Florence Nightingale el mérito de haber promovido en la práctica las primeras medidas sanitarias para el control de las infecciones en el ambiente hospitalario. Ella se abocó, en el hospital de Scutari, al mejoramiento de las condiciones sanitarias y los cuidados prodigados a las heridas, y sus esfuerzos se vieron reflejados en la caída de la letalidad por infecciones, del 42% en febrero de 1855, al 2% en junio del mismo año. (23)

Al finalizar el siglo XIX, el advenimiento de la Bacteriología trajo como consecuencia cambios fundamentales en los procedimientos de cuidado a los enfermos sometidos a técnicas quirúrgicas y, en general, en la práctica de la medicina hospitalaria. Toda esta época se caracterizó por el desarrollo de las técnicas de esterilización y desinfección. (12)

Al promediar el siglo XX, el descubrimiento de los antibióticos llevó aparejada la adquisición de una arma muy valiosa para el control de las infecciones nosocomiales; sin embargo, este adelanto notable también fungió como paradójico responsable, del gran incremento de esas infecciones, y, por lo tanto, de uno de los problemas epidemiológicos más destacados de la actual atención médica. (11)

Hace 30 años, Peter Cruse, un cirujano de Canadá, informó sobre el efecto benéfico de proporcionar a los cirujanos las cifras de las tasas de infección de sus propios pacientes; en dos hospitales canadienses ocurrió una marcada reducción de las cifras básicas desde 8.4% y 5.7% hasta 3.7 y 3.3%, respectivamente. El estudio de Cruse demostró que la vigilancia de las tasas de infección de heridas postoperatorias y el subsiguiente informe individual a los cirujanos, reducía sustancialmente las tasas globales correspondientes. (22)

En fechas más recientes, los autores del SENIC (Estudio de la Eficacia de Control de Infecciones Nosocomiales) y la red hospitalaria de vigilancia epidemiológica (RHOVE), informaron sus resultados finales, los cuales mostraban amplios beneficios en los nosocomios que realizan vigilancia rutinaria. (52)

En Estados Unidos, las infecciones intrahospitalarias agregan un costo extra de 3 a 10 billones de dólares anuales a las instituciones de salud y las infecciones vasculares causan directamente un estimado de 30,000 muertes cada año. Además, los padecimientos infecciosos se han convertido en un asunto legal y administrativo muy importante: la comisión para la Acreditación de Hospitales (JCAH) ha puesto gran interés en el control de las infecciones y las demandas legales resultan costosas y sustraen mucho tiempo a los hospitales implicados. (42)

En el Reino Unido, la prevalencia informada de 11% para las infecciones nosocomiales sugiere que el fenómeno es muy similar al que ocurre en los Estados Unidos. Por su parte, las tasas de los países en vías de desarrollo podrían ser de hasta 25 a 65% en algunos servicios y del 100% para enfermedades diarreicas, acompañadas de enormes consecuencias médicas y económicas. (42)

En 1982, se inició un programa de vigilancia de infecciones nosocomiales en el Instituto Nacional de la Nutrición “Salvador Zubirán”, en donde se padecía de una situación de extrema preocupación, puesto que la frecuencia detectada era mucho mayor a la de los reportes de otros hospitales (48); de hecho, en la descripción inicial se reportaron 18.9 episodios de infección por cada 100 egresos. La mayor parte de dichas infecciones se relacionaba directamente con

procedimientos invasivos, en los que se empleaban sondas urinarias, catéteres intravasculares y apoyo ventilatorio. (48) La mortalidad informada fue del 19% para todas las infecciones y el análisis por tipo de infección fue: 13% en vías urinarias, 3.2% en septicemias, y 40% en neumonía; el exceso sobre el tiempo promedio de hospitalización en este grupo, fue de 22 días. (48) Estos resultados diferían notablemente respecto a los de los escasos estudios previos que tendían a señalar que se trataba de un problema de primera magnitud, por lo que la coordinación de los institutos nacionales de salud creó el programa prioritario para el control de infecciones nosocomiales, cuyas cifras iniciales se publicaron en 1986. (47)

Las experiencias en hospitales de segundo nivel, muestran que en éstos existe un problema similar, o inclusive mayor, que los existentes en los de tercer nivel; en este sentido, destacan los siguientes trabajos: el de García y cols en 1986, que reportaron una tasa de 7% (15); El de Zaidi y cols en 1988, realizado en la Unidad de Pediatría del Hospital General “Dr. Manuel Gea González”, en el que se informó una relación de 31.3% y una mortalidad asociada de 28.8% (64) y el del Hospital de Río Blanco Veracruz, que reportó en 1991 una tasa de infección del 6%. (16,24) Es importante mencionar que en varios de estos nosocomios, el apoyo tanto microbiológico como radiológico no existía o era muy rudimentario, lo que limitaba sustancialmente la posibilidad de detectar septicemias, urosepsis y neumonías (entre las infecciones más frecuentes) ya

que su diagnóstico sólo se realizaba con base en las manifestaciones clínicas; por tal motivo, no puede descartarse que la magnitud del problema sea más importante en hospitales de segundo nivel que en los de alta especialidad. (2, 4, 24, 43, 51, 54, 65)

Actualmente, se reconoce que las tasas de infección nosocomial son muy elevadas en nuestro país, reportándose cifras de 15.5 al 26.1%; resulta de vital relevancia reflexionar sobre el significado de estos datos, ya que se han generado a pesar de haberse creado el primer programa de vigilancia de infecciones nosocomiales hace 17 años. (2, 4, 24, 43, 51, 54, 65)

## **II. Fuentes de transmisión**

Desde el punto de vista técnico, las infecciones nosocomiales ocurren de la misma manera que las comunitarias y las que suceden en los centros de atención primaria; es decir, se necesitan tres componentes: un microorganismo infectante, capaz de producir enfermedad; un hospedero susceptible de ser infectado; y un medio que traslade el microorganismo hacia el hospedero (concepto fundamental para entender el fenómeno de la transmisión de las infecciones nosocomiales) (33)

Se denomina reservorio al sitio donde coexisten los microorganismos capaces de producir enfermedad y estos cuentan con las condiciones necesarias para realizar su metabolismo, su crecimiento y su multiplicación. Las víctimas de las infecciones nosocomiales no sólo son los enfermos, sino también el personal de salud, aunque los primeros corren mayores riesgos en razón de los padecimientos que los condujeron al hospital y los procedimientos diagnósticos y terapéuticos que se les practican. (33)

Existen dos tipos de reservorios: los endógenos y los exógenos. Los primeros se refieren a los millones de bacterias existentes en el organismo humano aún en ausencia de enfermedad. La vida del ser humano sería inconcebible sin la variedad microbiológica con la que interactúa y que bajo determinadas circunstancias le produce enfermedad. (33)

En otras palabras, una infección nosocomial no necesariamente ocurre debido a factores externos, sino que también puede tener lugar a partir de la propia flora que, circunstancialmente se constituye en un reservorio perjudicial. La flora con la que los pacientes llegan al hospital se modifica a las 24 o 48 h del ingreso, al incorporarse a ella diversos microorganismos multirresistentes. (33)

La fuente exógena puede tener origen humano o provenir de objetos inanimados; sin embargo, los focos más destacados suelen ser otros pacientes

alojados en salas compartidas y el personal de salud. De hecho, los médicos y enfermeras también juegan un papel muy activo como fuentes de flora potencialmente productora de infecciones nosocomiales, al igual que los mismos visitantes de los pacientes. Evidentemente, un individuo puede estar infectado sin saberlo, ya sea porque la futura patología se encuentre dentro del período de incubación o porque la persona funja como portador de microorganismos. Otra posibilidad de transmisión de infecciones reside en los objetos inanimados (cánulas, sondas, catéteres, etcétera) que suelen actuar como vehículos o reservorios de agentes patógenos. (33)

Las principales vías de transmisión de los microorganismos son: el contacto personal, la aérea, la ingestión de alimentos y / o bebidas y los vectores vivos.

### **Transmisión por contacto personal**

El contacto personal puede ser directo o indirecto; para ello, se requiere de una persona infectada y de otra que resulte susceptible; en este sentido, existen frecuentemente tres protagonistas: un enfermo susceptible, un trasmisor de los gérmenes y el personal de salud. Es decir, los médicos y paramédicos pueden recibir microorganismos patógenos provenientes de otros pacientes y transmitirlos al enfermo a través de un acto de acarreo; ésta es una situación

muy común, y quizá la vía de transmisión más frecuente dentro de los hospitales. (50)

Las manos son muy utilizadas para revisar, evaluar y cuidar a los enfermos, por lo que también representan excelentes vías de transmisión; por tal razón, es gran importancia el lavado de las manos: con ellas se adquieren microorganismos al hacer contacto con líquidos corporales, excremento, secreciones y sangre. Adicionalmente, el contacto entre humanos puede ser darse de manera indirecta, a través de algún objeto. Es decir, los agentes infecciosos se pueden transmitir mediante instrumentos médicos no esterilizados (por ejemplo: broncoscopios) utilizados con anterioridad en gente enferma. (50)

### **Transmisión por vía aérea**

La transmisión por vía aérea ocurre a través de partículas pequeñas, de menos de 5 micras, que suelen quedar suspendidas en el aire por períodos prolongados y se arrastran por las corrientes de viento a distancias largas, de mucho más de un metro. En tal contexto, es posible que un hospedero infectado expela partículas que viajen a otras salas del hospital, o a otros pisos del nosocomio, e inclusive fuera del mismo, obedeciendo a las corrientes de aire. Un destacado ejemplo de esta vía implica a la tuberculosis y por ello es tan trascendental la

precaución de aislar a los pacientes infectados por *Mycobacterium tuberculosis*.

(33)

La transmisión de agentes infecciosos mediante gotas grandes mayores de 5 micras (que no viajan más de un metro) tiene lugar al hablar, toser o estornudar, e incluso, al efectuar procedimientos de aspiración o de broncoscopia. Esas gotas pueden depositarse en las conjuntivas o en las mucosas orales o nasales del hospedero susceptible; de hecho, así se transmiten bacterias tales como *Haemophilus influenzae* tipo b, meningococo, neumococo, *Corynebacterium diphtheriae* y, estreptococos  $\beta$  hemolíticos, por mencionar los más importantes, o adenovirus, parvovirus B 19, y los virus de la influenza, parotiditis y rubéola. En general, la transmisión a través de gotas implica un contacto cercano y basta con evitar su diseminación para impedir las infecciones por este tipo de microorganismos. (33)

### **Transmisión por vía oral**

Los alimentos constituyen otra forma de transmisión de microorganismos infectantes entéricos, tales como *Salmonella*. En este aspecto, el agua representa un reservorio importante de agentes causales de infecciones nosocomiales, al igual que los medicamentos, las soluciones intravenosas, la sangre o sus derivados y los dispositivos utilizados en el cuidado de los enfermos. (50)

Existen géneros tales como *Pseudomonas*, *Serratia*, *Acinetobacter*, *Aeromonas*, micobacterias no tuberculosas, *Legionella* y *Salmonella*, que pueden vivir en el agua. De hecho, diversos estudios epidemiológicos efectuados en hospitales demuestran que hasta en el agua supuestamente potable (con cantidades permisibles de coliformes) se puede aislar a dichas bacterias. (50)

Otra fuente de infección frecuente son los baños; por ejemplo, en los ambientes hospitalarios se acostumbra poner a calentar las bolsas de diálisis en las tinas de agua, supuestamente potable, lo que puede traducirse en brotes nosocomiales. De la misma manera, existen reportes de transmisión de *Legionella* por medio de agua de las regaderas, o de éste y otros agentes causales, al medirse el gasto cardíaco mediante termodilución. Las diálisis, incluida la hemodiálisis, en donde ocurre un proceso de paso de la sangre a través de agua, a pesar de que ambos fluidos están incomunicados por membranas, representan otra fuente de contagio, ya que algunos microorganismos y toxinas llegan a pasar a través de dichas membranas. Ciertamente, el agua es vida, pero también actúa como potencial fuente de contaminación nosocomial. (50)

Análogamente, los endoscopios también generan el riesgo de transmitir microorganismos, incluidos agentes virales, parasitarios o bacterias como *Helicobacter pylori* y *Pseudomonas*. Las colangiografías retrógradas

endoscópicas, o los procedimientos aplicados directamente en los bronquios, representan otra posibilidad de transmisión, a consecuencia de instrumentos “esterilizados” por técnicas inadecuadas. En estricto, el instrumental muy bien lavado, debe enjuagarse al final con agua estéril. Por último, otros equipos o dispositivos: prótesis, sistemas de monitoreo de presión arterial, etc., también llegan a fungir como vehículos de microorganismos patógenos. (50)

### **iii. Medidas asociadas a la prevención y control de las infecciones nosocomiales**

En la década de los setenta, el Centro de Control de Enfermedades de Estados Unidos (CDC) publicó las técnicas y los criterios adecuados para llevar a cabo el aislamiento de los pacientes dentro de los hospitales, dependiendo de las clases de enfermedades que padecen; dichas técnicas continúan vigentes actualmente en la mayor parte de los nosocomios, aunque con algunas modificaciones. En 1983, el mismo CDC publicó las guías de aislamiento de los pacientes y, en 1985, la Organización Mundial de la Salud y el CDC sugirieron las “Precauciones Universales”. En 1987, las Universidades de Seattle y de San Diego propusieron nuevos criterios para el aislamiento, basados en las sustancias corporales infectivas los cuales, sumados o combinados con las Precauciones Universales, convencieron a numerosos autores sobre su gran utilidad para superar las problemáticas y la complejidad de las categorías de

aislamiento que se habían venido aplicando. En 1990, se publicaron nuevas guías para el control de la tuberculosis y, en la actualidad, han continuado surgiendo ideas específicas para efectuar el aislamiento de pacientes afectados por microorganismos resistentes a la vancomicina. (60)

Lógicamente, resultó necesario establecer las precauciones adecuadas para evitar las infecciones transmitidas por vía aérea y por contacto personal, de una manera sencilla que permitiera su implantación en todos los hospitales. (50)

No obstante, aunque se han logrado incrementar las precauciones del personal de salud -en relación con el riesgo de que éste adquiriera infecciones-, dichas medidas han sido difíciles de aplicar en toda América Latina, debido principalmente a razones de orden económico. (50)

Por obvio, las recomendaciones de aislamiento por categorías incluyen la paralela emisión de tarjetas en las que se detallan las precauciones a mostrar para el manejo de piel, heridas y productos intestinales, así como los cuidados para el aislamiento respiratorio y la recolección de los especímenes (de acuerdo con las características del paciente) (50)

Aunque las precauciones que deben exhibirse durante el manejo de sangre y líquidos corporales (publicadas en 1985) vienen descritas en las "Precauciones

Universales” (las cuales insisten fundamentalmente en los procedimientos que permiten evitar el contacto con la sangre para protegerse del VIH y de la hepatitis), el texto desafortunadamente ignoró al resto de los agentes que se transmiten al manejar otro tipo de muestras. (50)

A continuación se mencionan las medidas precautorias básicas relacionadas con el desempeño del personal que labora dentro de los nosocomios.

El lavado de las manos representa una importante y relativamente sencilla medida de prevención la cual, sin embargo, no se practica como es debido. Por su parte, el uso de guantes debe efectuarse conforme a las recomendaciones señaladas en las Precauciones Universales. No debe soslayarse que, cuando los pacientes se movilizan hacia el servicio de rayos X u otras áreas del hospital, el personal que los desplaza y el que los recibe debe conocer los métodos de prevención, incluido el uso de máscaras, cubrebocas, lentes, escudos faciales y batas. Estas últimas se utilizan para proteger al trabajador y, además, para evitar que los microorganismos se transporten de un sitio a otro. (50)

Es necesario efectuar el cuidado del equipo e instrumental relacionados con la atención del paciente y seguir detalladamente las recomendaciones asociadas al manejo de la ropa y la lavandería, al aseo de los utensilios empleados en la

alimentación y a la limpieza terminal de los cubículos (en donde no se requieren las fumigaciones, sino una higiene adecuada) (50)

El CDC propone un nuevo sistema de aislamiento que no difiere sustancialmente del anterior, e inclusive, establece medidas más simples; en concreto, sugiere que en lugar de las Precauciones Universales se apliquen las que se denominan “Precauciones Estándar”, las cuales deben aplicarse para todos los pacientes (durante el total de su permanencia) y son el resultado de combinar las Precauciones Universales y el “aislamiento según las sustancias corporales”. (50)

De acuerdo con el diagnóstico de cada paciente, también se aplicarán las precauciones que impiden la transmisión, dependiendo de los agentes infecciosos de que se sospeche. Por ejemplo, en el caso de tuberculosis, sarampión o varicela, deberá evitarse el contagio por gotas o por contacto directo, tal como se intenta lograrlo cuando se trata pacientes en quienes se han detectado microorganismos multirresistentes. Las precauciones se pueden establecer solas o combinadas, por ejemplo, vía aérea más estándar, gotas más estándar, etc. Inclusive, pueden aplicarse ante la sospecha de infecciones epidemiológicamente importantes. Con estas nuevas normas, siete tipos de aislamiento se reducen a tres. (50)

Importancia del uso de guantes. Después de haberse tenido contacto con cualquier paciente, es preciso lavarse las manos con jabón simple. En otras palabras, los guantes deben utilizarse cuando se van a obtener, trasladar o manipular, sangre o cualquier clase de secreciones. (50)

Previo al contacto con tejidos potencialmente infectados, tales como membranas o piel -lesionados-, es necesario cambiar los guantes por otros limpios y, posteriormente, lavarse las manos; es decir que, los guantes no se emplean para evitar el lavado de las manos, sino para tratar de impedir el contacto con agentes infecciosos. De hecho, cuando el personal no se lava las manos después de utilizar los guantes, corre el riesgo de transmitir y transportar microorganismos a otros sitios del nosocomio. (50)

Las máscaras o cubrebocas, así como los lentes y escudos, protegen las mucosas del personal durante procedimientos en los que se puedan producir aerosoles. De la misma manera, la bata cubre la piel del material infeccioso proyectado al ocurrir salpicaduras o derramamientos y los individuos deben retirarla y colocarla en las áreas destinadas a esterilización y limpieza, al concluir sus labores con el paciente e inmediatamente antes de proceder a lavarse las manos. (50)

El equipo o material empleados en un paciente determinado debe manejarse con los cuidados del caso, a fin de no exponerlos a las mucosas de otros individuos y de que no funjan como vehículos de microorganismos que afecten a otros individuos pacientes o contaminen los ambientes de otras regiones del hospital. De este modo, es preciso saber si dicho equipo o material es de uso exclusivo, desechable o de empleo generalizado, para proceder a eliminarlo o reprocesarlo. (50)

La manipulación, transporte o almacenamiento de la ropa de los enfermos también debe realizarse de forma adecuada, para prevenir el contagio y la transferencia de microorganismos a otros sitios. Asimismo, es importante tratar de que los pacientes que pudieran contaminar el ambiente, los que se encuentren inconscientes, los que sufran de delirio y quienes padezcan de diarrea o vómito, permanezcan en su habitación. (50)

Las precauciones tendientes a impedir la transmisión de agentes causales por contacto, deben aplicarse cuando se atiende a pacientes infectados o portadores de microorganismos asociados a brotes epidémicos. En tal contexto, es preciso que el manejo de esta clase de enfermos se lleve a cabo de común acuerdo con el especialista en enfermedades infecciosas. Por ejemplo, deben utilizarse guantes (asegurándose de no tocar ningún material o superficie al abandonar la habitación) y seguir las medidas implicadas en el uso de objetos punzocortantes,

colocándolos en contenedores apropiados para limitar los riesgos del personal restante; usar bata para entrar al cuarto y quitársela antes de salir; evitar que el paciente sea movilizado hacia otros sitios del nosocomio y, cuando ello no resulte posible, el traslado deberá observar las precauciones correspondientes; utilizar de manera exclusiva, o previa desinfección, los instrumentos médicos requeridos. (50)

Las precauciones para evitar el contagio por vía aérea aplican cuando se involucra a pacientes afectados en el tracto respiratorio, cuyas emisiones (por accesos tusígenos, estornudos, etc.) generen gotas mayores de 5 micras. En estos casos, el enfermo debe permanecer, preferentemente, en un cuarto privado; en caso contrario, es menester que la distancia que lo separe del resto resulte mayor de un metro y que, el médico, el químico y el personal de enfermería, se coloquen un cubreboca o máscara cuando sea necesario acercarse a menos de un metro del paciente. Cuando se requiera trasladar al paciente, también habrá que colocarle un cubreboca. (50)

Los enfermos de tuberculosis, varicela o sarampión, se incluyen en esta categoría y, con mayor razón, deberán permanecer –forzosamente–, en una habitación privada, equipada con un sistema de presión negativa que permita realizar seis cambios de aire por hora, con ventilación adecuada y filtración de alta eficacia. (50)

Lógicamente, es posible aislar en un mismo cuarto a dos o más pacientes con el mismo diagnóstico -si no se dispone de más habitaciones-, colocándolos cerca de la ventana; de cualquier manera, el personal médico y de enfermería debe utilizar cubreboca de alta eficiencia.(50)

Cuando el diagnóstico del enfermo sea de sarampión o varicela, es conveniente que el personal susceptible de contraer estas afecciones no ingrese a la habitación y que se evite, con mayor énfasis, el traslado del enfermo. (50)

El término “ambiente hospitalario” se refiere principalmente a cualquier superficie u objeto localizado dentro del nosocomio, que pueda contener microorganismos patógenos, exceptuando al personal y a los medios animados capaces de transmitir infecciones. En el hospital, por supuesto, la mayor parte de las superficies u objetos suelen contener microorganismos patógenos; de hecho, el nosocomio no corresponde plenamente a un área estéril sino, por el contrario, a un sitio contaminado que aloja a una gran cantidad de microorganismos muy virulentos y, sobre todo, frecuentemente resistentes a los antibióticos. (50)

Las “áreas sucias”, en las que se acumula la basura dentro del hospital, funcionan como eficaces reservorios de agentes infecciosos. Adicionalmente, el

equipo e instrumental médico y hasta los desinfectantes desempeñan el mismo desafortunado papel; de hecho, es incorrecto pensar que sólo los objetos sucios fungen como focos infecciosos, ya que también las paredes, pisos y mesas albergan microorganismos tales como *Pseudomonas*, *Acinetobacter*, y otros bacilos Gram-negativos que permanecen vivos aún en ambientes con escasos nutrientes. (50)

Análogamente, el hielo y el agua empleados en el laboratorio, en los bancos de sangre, en humidificadores o nebulizadores, etc. también fungen como reservorio. (50)

En general, el agua, puede representar un foco o vehículo de microorganismos, entre los que destacan *Serratia*, *Aeromonas*, etc. Por su parte, el hielo, aunque erróneamente no se reconoce como un contaminante común, lo cierto es que también llega a alojar diversos microorganismos. (50)

De la misma manera, los alimentos también suelen fungir como reservorio de agentes etiológicos, no únicamente de carácter enteropatógeno, sino hasta de esporas de hongos. (50)

Las alfombras, el polvo, las sábanas, las plantas, el agua que contienen los floreros y otros materiales llegan a alojar numerosas esporas, bacterias u hongos. (50)

En suma, los focos infecciosos dentro de los nosocomios resultan abundantes y muy diversos, por lo que no es apropiado descartar ninguna posibilidad cuando se trata de detectar a las fuentes de infección. (50)

De hecho, también se acuñó el concepto de “fomites”, para aludir a cualquier objeto o sustancia, no alimenticio, capaz de conservar y transmitir agentes causales de enfermedades infecciosas. En este sentido, el término incluye al instrumental médico, a los utensilios de cocina, a la ropa de cama (sábanas, fundas de las almohadas, toallas, batas, etc.) Sobre este particular, la acción del lavado con jabón y el calor de las secadoras disminuye el riesgo de transmisión de infecciones a partir de la ropa de cama; no obstante, es indispensable considerar la previa exposición de estos materiales con cada paciente –en particular- y, de acuerdo con ello, establecer si existe la necesidad de enviarlos a lavado y/o esterilización. (50)

En ningún caso, debe soslayarse la alta peligrosidad de los endoscopios, broncoscopios, anestésicos y medicamentos en infusión para nutrición parenteral. Sin lugar a dudas, el mayor cuidado debe exhibirse con el

instrumental -y otros dispositivos- destinado a ingresar y hacer contacto con regiones anatómicas estériles en condiciones de salud. (50)

Los brotes epidémicos intrahospitalarios también se generan en los termómetros, endoscopios, e inclusive, en desinfectantes contaminados. A partir de una recopilación de casos asociados a endoscopios y broncoscopios, se reportó la transmisión de microorganismos tales como *Pseudomonas aeruginosa* –la especie más frecuente en relación con endoscopia-, *Strongyloides*, *Salmonella sp.*, virus de la hepatitis B, *Helicobacter pylori* y *Trychosporum*, como consecuencia de desinfección inapropiada; los documentos subrayaban que, especialmente cuando había sido necesario realizar endoscopias urgentes, se había omitido el cumplimiento del protocolo de desinfección correspondiente aunque, en ocasiones, la contaminación provenía del agua con la que se irriga el endoscopio. (50)

A este respecto, cabe mencionar que, aunque no existen informes sobre la transmisión del VIH mediante el uso de endoscopios, es claro que cuando un enfermo de SIDA se somete a endoscopia, se toman toda clase de precauciones las cuales, sin embargo, también son precisas para otros microorganismos patógenos más frecuentes. (50)

En cuanto a los broncoscopios, los agentes patógenos señalados más comúnmente son: *Serratia*, *Pseudomonas*, *Mycobacterium tuberculosis* y las micobacterias no tuberculosas (MNT) (50)

En conclusión, la principal medida para lograr el control de las infecciones intrahospitalarias consiste en reconocer y eliminar los reservorios potenciales, especialmente a aquellos que, adicionalmente, pueden fungir como transmisores. A este respecto, lo menos que se debe exigir a un hospital, es la limpieza plena y la implantación de programas adecuados de desinfección y esterilización, que abarquen a todo el nosocomio y, principalmente, a las áreas tales como los quirófanos, las unidades de trasplante y las unidades de cuidados intensivos neonatales. (50)

.

Es preciso reconocer que las infecciones intrahospitalarias también se relacionan con la contaminación microbiana del aire, de la superficie de cualquier objeto o de los fomites, por lo que los cultivos rutinarios deben incluir cualquier posibilidad, haciendo énfasis en los materiales críticos; una vez que se cuenta con información veraz y suficiente para un nosocomio determinado, los análisis microbiológicos podrán concentrarse en los reservorios más significativos, en obvio de tiempo y costos. (50)

#### **iv. El papel del laboratorio de Microbiología en el control de las infecciones nosocomiales**

El laboratorio de Microbiología representa uno de los componentes medulares en los programas de control de las infecciones intrahospitalarias, por lo que resulta indispensable que su personal mantenga una adecuada comunicación con el resto de los miembros del equipo de salud de cada institución. (36)

El papel fundamental del laboratorio en la vigilancia epidemiológica, se basa en actividades profesionales tales como las enumeradas a continuación: (36)

- Desarrollo de métodos eficaces para determinar la etiología de los brotes epidémicos que ocurran.
- Detección e identificación de los microorganismos responsables de infecciones nosocomiales.
- Establecimiento e información de los patrones de susceptibilidad antimicrobiana asociados a cada microorganismo detectado.
- Educación del personal de salud.

- Cultivo de muestras provenientes del personal, pacientes, instrumental o superficies ambientales, para establecer los probables patrones de infección implicados en eventuales epidemias.

Evidentemente, los programas internos para el aseguramiento de la calidad de las actividades delegadas al laboratorio, deben incluir la correcta toma de las muestras, su transporte, manejo y almacenamiento, la verificación de la eficacia de los reactivos, medios de cultivo, microscopios y demás equipo y material, ligados al aislamiento, diferenciación, identificación, tipificación y determinación de la susceptibilidad de cada agente etiológico, así como el debido tratamiento y eliminación de los especímenes y los cultivos. (21, 36)

Por obvio, la determinación de la susceptibilidad a los antimicrobianos en las cepas implicadas representa una de las actividades más trascendentales asociadas a la vigilancia epidemiológica, no sólo porque en ocasiones permite tipificar a algunas cepas responsables de brotes o epidemias sino, adicionalmente, porque permite tomar las decisiones más adecuadas sobre las terapéuticas efectivas. (59)

En tal contexto, la selección de los antibióticos relacionados con las pruebas de susceptibilidad en el laboratorio, debe contemplar las necesidades, tanto del

laboratorio y de los médicos, como del propio programa de control de infecciones.

Por lo tanto, los informes acerca de la susceptibilidad deberán efectuarse de acuerdo con las políticas de uso de antibióticos de cada hospital y con la naturaleza de los pacientes implicados (teniendo presente si las afecciones se adquirieron en la comunidad, o dentro del nosocomio, e inclusive, si el enfermo se encuentra inmunocomprometido) (32)

Se recomienda emplear periódicamente cepas de susceptibilidad conocida (tales como las distribuidas por la “American Type Culture Collection” –ATCC-), para contar con controles confiables que permitan evaluar los métodos utilizados y los lotes de microdiscos de nuevo uso. Las cepas recomendadas son *E. coli* ATCC 25922, *P. aeruginosa* ATCC 27853, *S. aureus* ATCC 25923 y *S. faecalis* ATCC 29212; a este respecto, es preciso señalar que los halos de inhibición pueden modificarse con el tiempo y las temperaturas de incubación. (5, 39)

Asimismo, las pruebas de sensibilidad a los antibióticos deben realizarse mediante técnicas estandarizadas y aceptadas internacionalmente, para que los resultados sean confiables y reproducibles -en la misma o en otras instituciones-. (5, 39)

El procedimiento internacional propuesto por diversas agencias (por ejemplo: el National Committee for Clinical Laboratory Standards, Centers for Disease Control, College of American Pathologists, American Society for Microbiology y la Organización Mundial de la Salud) hace alusión al método de difusión en placa de Kirby-Bauer, que emplea discos impregnados con concentraciones críticas de cada antibiótico, un inóculo estandarizado (semejante al estándar 0.5 de la escala de McFarland), el uso del medio Mueller-Hinton -a razón de 20 mL en cada placa de 9 cm de diámetro la cual, una vez inoculada, debe incubarse a 35°C durante 18 h en atmósfera de aerobiosis-. (5, 39)

Este procedimiento es reproducible y comparable con el que puede llevarse a cabo por el método de dilución en tubo, además de ser el más empleado en los laboratorios de Microbiología Clínica en Canadá, Europa y Estados Unidos. (39)

El laboratorio deberá informar -por lo menos anualmente- a la comunidad médica, sobre los patrones de susceptibilidad de los microorganismos más comúnmente aislados a partir de muestras sangre, de heridas quirúrgicas, de expectoraciones y aspiraciones transtraqueales, de orina, de materia fecal, etc., e inclusive, continuará atento a eventuales variaciones en los patrones de resistencia de los microorganismos presentes en el hospital. (5)

Los cultivos asociados a las muestras provenientes del personal, de los pacientes o del ambiente nosocomial, deberán realizarse cuando se fijen objetivos epidemiológicos, en respuesta a la aparición de epidemias o a la vigilancia periódica de microorganismos intrahospitalarios tales como los enterococos resistentes a vancomicina y algunas otras especies, en las unidades de alto riesgo. (5)

Por lo menos, el laboratorio deberá tener capacidad para identificar, en particular, a diversas cepas de los siguientes agentes infecciosos, los cuales suelen aparecer frecuentemente dentro de los nosocomios:

- *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina.
- *Staphylococcus epidermidis* resistente a meticilina y vancomicina.
- *Streptococcus pneumoniae* resistente a penicilina.
- Enterococos resistentes a vancomicina y gentamicina.
- *Pseudomonas aeruginosa* multirresistente.
- Enterobacterias multirresistentes.

Cabe subrayar que, a lo largo de las décadas pasadas, los patógenos de mayor prevalencia en infecciones nosocomiales han variado como consecuencia de muy diversos factores. Inicialmente, predominaban los cocos Gram-positivos, principalmente *S. aureus*; posteriormente y, hasta hace unos pocos años, lo

hacían los bacilos Gram-negativos, tales como *P. aeruginosa*, *E. coli*, *Klebsiella*, *Enterobacter* y *Serratia*; sin embargo, recientemente han reaparecido notablemente los cocos Gram-positivos, destacando los estafilococos coagulasa negativa (ECN), los enterococos y *S. aureus*, como consecuencia del actual empleo de dispositivos, prótesis y líneas vasculares, en pacientes quirúrgicos e inmunosuprimidos. Paralelamente, ha surgido un nuevo y creciente problema que incide claramente en la participación de los hongos en pacientes con inmunosupresión; en este último sentido, sobresalen *Candida* y *Aspergillus*. (14, 39)

#### **v. Importancia de los estudios asociados al medio ambiente y al personal del hospital**

Si bien es cierto que los estudios relacionados con el ambiente hospitalario son básicos e indispensables, los que también involucran al personal de la institución son más difíciles de interpretar, muy costosos y representan una adicional carga de trabajo para el laboratorio.

De cualquier manera, esta clase de análisis microbiológico resulta eventualmente muy necesaria, para establecer, controlar y/o erradicar todas las posibles fuentes de transmisión microbiana. A este respecto, las actividades correspondientes se enumeran a continuación:

- a) Control del equipo en el que se lleva a cabo la esterilización. En cuanto este rubro, la verificación de las autoclaves debe realizarse una vez a la semana, empleándose cintas de papel filtro que contengan esporas de las especies *Bacillus stearothermophilus* o *Bacillus subtilis* ATCC 6633; similarmente, la validación de las cámaras de óxido de etileno y la de los hornos, también contempla la utilización de esporas de las bacterias antes mencionadas.(5)
- b) Análisis de las fórmulas y otros productos preparados en el hospital, destinados a los infantes. Éstos deben efectuarse una vez por semana, para detectar ocasionales contaminaciones fecales, ya sea con bacterias no patógenas (menos de 25 bacterias no patógenas por mL, se considera como normal), o con *Salmonella* y/o *Shigella*; cabe destacar que también se han reportado brotes de diarrea en recién nacidos por *Klebsiella pneumoniae*, por lo que la búsqueda de este microorganismo resulta muy conveniente. (2,10, 42)
- c) Cultivos de sangre y/o sus derivados, particularmente de aquellos productos cuyas envolturas se hayan violado con anterioridad. En tal contexto, es preciso recordar que las bolsas de sangre suelen punccionarse

cuando se requieren separar los diferentes componentes sanguíneos, lo que contribuye a incrementar los riesgos de contaminación.

- d) Análisis microbiológico del agua que se utiliza para llevar a cabo las diálisis. En este caso, es menester la comprobación de que dicho líquido contenga menos de 200 bacterias viables por mL
  
- e) Estudios periódicos del material y equipo desinfectados, para verificar que los procesos de desinfección están resultando efectivos. En este rubro, los equipos revisados con mayor frecuencia son los de ventilación y los endoscopios. (2, 10, 63)

En general, otros procedimientos de eventual elección que implican al personal y al medio ambiente, llegan a requerirse sólo cuando se pretende investigar problemas muy específicos, surgidos después de alguna reacción postransfusional, del uso de ciertas soluciones parenterales, de los dispositivos de venoclisis, del equipo respiratorio, etc. (49)

## **vi. Definiciones básicas empleadas por el Comité de infecciones intrahospitalarias**

De acuerdo con los estatutos del Comité Interno de Infecciones Nosocomiales del Hospital de Infectología, los cuales se fundamentan en criterios establecidos por el Center for Disease Control and Prevention, y toman en cuenta las características de cada hospital, se han establecido las siguientes definiciones, a fin de reconocer y diagnosticar las infecciones intrahospitalarias. (17, 39, 40, 52)

**Infección nosocomial.** Es aquella que ocurre durante el lapso de hospitalización del paciente y no se encontraba en su período de incubación al momento del ingreso. Debe ser potencialmente previsible y, cuando se manifiesta después de haberse dado de alta el enfermo, obedecerá al período de incubación con el que suele relacionársele. (17, 39, 40)

Si el proceso patológico aparece en una región anatómica diferente, producido por los mismos microorganismos que ocasionaron la infección primaria, se considerará como infección nosocomial, siempre y cuando se haya promovido por las maniobras o acciones efectuadas dentro del hospital y no se contemple en el curso de la enfermedad original. Adicionalmente, la aparición de otras bacterias en las lesiones primarias, distintas a las detectadas inicialmente, conducirá al registro de una nueva infección nosocomial. (40)

En estricto, una infección presente al momento de la admisión, podrá clasificarse como nosocomial, sólo cuando se relacione con ingresos previos y se determine que se trata de una patología residual. (40)

**Infecciones de vías respiratorias superiores: faringitis, laringitis, amigdalitis, o epiglotitis.** Por lo regular, éstas involucran a pacientes menores a un año de edad, que presentan al menos dos de los siguientes signos y síntomas (por patologías ajenas al tracto respiratorio superior): fiebre, hipotermia, apnea, bradicardia, descarga nasal, exudado purulento orofaríngeo, relacionados con uno o más de los rasgos enumerados a continuación: (40)

- Cultivos positivos de las muestras provenientes de regiones localizadas en las vías respiratorias superiores.
- Hemocultivos positivos.
- Pruebas positivas de detección de antígenos, ya sean en sangre o secreciones de vías respiratorias superiores.
- Serología positiva, con titulación de anticuerpos IgM o incrementos cuádruples en los niveles de IgG, comparados con los originales.

- Diagnóstico clínico de infección en las vías respiratorias superiores.

**Infección de vías respiratorias inferiores.** Éstas predominan en los pacientes menores a un año de edad, y son diagnosticadas cuando reúnen dos o más de los siguientes signos y síntomas: apnea, bradicardia, taquipnea, tos o estertores crepitantes y, cuando menos, uno de los rasgos señalados a continuación: (40)

- Incremento en la producción de secreciones respiratorias.
- Espujo purulento o variaciones en las características de la expectoración (cuando ésta ya se producía)
- Aislamiento del agente etiológico a partir de aspirado transtraqueal, cepillado bronquial o biopsia.
- Serología positiva, con titulación de anticuerpos IgM o incrementos cuádruples en los niveles de IgG, comparados con los originales.
- Aislamiento viral o detección de antígeno viral en secreciones provenientes de las vías respiratorias inferiores.
- Evidencia histopatológica de neumonía.

- Evidencias patológicas detectables en radiografías de tórax

**Gastroenteritis.** Se reconoce en los pacientes con diarrea aguda (evacuaciones líquidas de más de 12 h de evolución), fiebre, náuseas o vómito, dolor abdominal y/o cefalea, de origen microbiano (es decir, el término no incluye a las patologías debidas a regímenes terapéuticos, exacerbación de diarreas crónicas, síndromes diarreicos por estrés u otros factores psicológicos, etc.) y con alguno de los rasgos siguientes: (40)

- Coprocultivos positivos.
- Enteropatógenos detectados por microscopía de rutina o electrónica.
- Antígeno o anticuerpos asociados a agentes enteropatógenos detectados en muestras de sangre, suero o heces.
- Enteropatógenos detectados (por cambios citopáticos) en cultivos tisulares.
- Serología positiva, con titulación de anticuerpos IgM o incrementos cuádruples en los niveles de IgG, entre la primera y segunda determinación.

**Septicemia.** Es frecuente en pacientes que presentan al menos uno de los siguientes rasgos (sin alguna otra causa aparente): fiebre, hipotensión, oliguria sin hemocultivos positivos, hemocultivos positivos o antígenos detectados en sangre. En los pacientes menores a un año de edad, pueden ocurrir algunos de los siguientes signos y síntomas: fiebre o hipotermia, apnea y bradicardia. (40)

**Infección de vías urinarias.** Una infección de vías urinarias cubre al menos uno de los siguientes criterios: fiebre, urgencia, hipotermia, apnea, bradicardia, disuria, letargia, vómitos, polaquiuria o dolor suprapúbico, con alguno de los rasgos señalados a continuación: (40)

- Urocultivos positivos.
- Piuria (en orina no centrifugada, con más de 10 leucocitos / mL)
- Urocultivos con menos de 100,000 UFC / mL de bacterias Gram-negativas o *S. saprophyticus*, previo tratamiento del paciente con antimicrobianos.
- Prueba positiva para esterasa de leucocitos con o sin nitratos.
- Diagnóstico clínico de infección de vías urinarias.

- Persistencia de los síntomas después de haberse finalizado un tratamiento supuestamente adecuado.

**Bacteriuria asintomática.** Suele ser común en pacientes a quienes se ha insertado un catéter urinario o una sonda vesical, dentro de los siete días previos a su primer urocultivo; sin fiebre, con uno o dos urocultivos positivos (más de 100,000 UFC / mL), con aislamientos repetidos del mismo microorganismo (y no más de dos especies distintas) (40)

**Infección de herida quirúrgica.** Se diagnostica como tal a la patología asociada a alguna de estas dos complicaciones: a) secreción purulenta que drena, ya sea a nivel del tejido subcutáneo o del músculo (frecuentemente por debajo de la fascia); b) herida que se abre, espontáneamente o por la acción del cirujano, y que se asocia a cuando menos uno de los siguientes rasgos: (40)

- Fiebre o hipotermia (esta última en pacientes menores de un año de edad)
- Dolor, hiperemia, edema y/o hipersensibilidad local.
- Abscesos o evidencia de infección (en este último caso, durante el acto quirúrgico o vía el examen histopatológico)

- Diagnóstico clínico de infección quirúrgica (independientemente de que éste se haya emitido dentro de los 30 días posteriores a la cirugía o en el lapso posterior de un año)
- Presencia de pus en heridas superficiales.
- Aislamiento de patógenos provenientes de muestras recolectadas a partir de heridas “cerradas” por el cirujano.

**Infección de piel y tejidos blandos.** Esta patología se caracteriza por la aparición de material purulento, pústulas, vesículas o pápulas en la piel o en tejidos blandos (tales como: piel, músculo, tejido celular subcutáneo, etc.), aunque el diagnóstico también es adecuado cuando se reúnen cuando menos dos de los siguientes signos y síntomas (sin otra causa aparente): dolor o hipersensibilidad, edema local e hiperemia o calor y, adicionalmente, al menos uno de los rasgos señalados a continuación: (40)

- Aislamiento de microorganismos a partir de las secreciones que drenan desde el sitio afectado. Lógicamente, cuando se trata de miembros de la flora habitual (por ejemplo: ECN, *Micrococcus*, difteroides, etc.), sólo se considerará que ocurre una infección nosocomial cuando los cultivos obtenidos resulten puros.

- Hemocultivos positivos.
- Detección de antígenos, a partir de muestras de sangre o provenientes de la región afectada (los más frecuentes: *Herpes simplex*, *Varicela zoster* y *H. influenzae*)
- Presencia de células gigantes multinucleadas en el tejido afectado, observadas al microscopio.
- Serología positiva, con titulación de anticuerpos IgM o incrementos cuádruples en los niveles de IgG, comparados con los originales.

## **II. PARTE EXPERIMENTAL**

### **i. Pacientes analizados**

El presente estudio se realizó en la Unidad de Pediatría del Hospital de Infectología Dr. “Daniel Méndez Hernández”, del Centro Médico Nacional La Raza, Instituto Mexicano del Seguro Social.

El Servicio de Pediatría cuenta con 43 camas, las cuales incluyen 6 de terapia intensiva (sala de graves), y maneja pacientes pediátricos con edades comprendidas entre los primeros días de vida y hasta los 16 años de edad, con un promedio de 543 egresos anuales.

El estudio abarcó el período de enero de 1993 a diciembre de 1997 y la información se obtuvo a partir del Sistema de Vigilancia de Infecciones Nosocomiales establecido en el hospital, cubriendo un formato que incluía: edad, sexo, diagnóstico de ingreso, tipo de infección nosocomial, microorganismo(s) aislado(s), procedimientos invasivos practicados (en el caso de haber sido necesarios) y días de estancia, entre otros.

En este trabajo se incluyó a todos los niños que desarrollaron una o más infecciones nosocomiales, alcanzándose un total de 294 pacientes cuyos expedientes clínicos se revisaron debidamente.

## **ii. Recolección y análisis microbiológico de las muestras**

### **Coprocultivo**

Cada muestra fecal se colocó en un recipiente limpio o en un medio de transporte, evitando que se mezclara con orina.

Para efectuar las siembras se seleccionó el material purulento, sanguinolento o mucoide, e inclusive, cuando se trató de lactantes, los especímenes se obtuvieron directamente del recto, rotando varias veces los hisopos correspondientes. Las siembras se realizaron inmediatamente después de haberlas obtenido, en los siguientes medios de cultivo:

- Caldo selenito de sodio, en el cual se sembró 1 gr. de materia fecal y, después de 18 h de incubación, a 37°, se resembró en los medios selectivos.

- Agar de Eosina y Azul de Metileno (EMB), agar Salmonella y Shigella (SS), agar Tergitol 7 y agar MacConkey; todos los anteriores se incubaron a 37° C por 24 h, exceptuando al último de ellos, para el que se eligieron 26° C por 48 h.

Una vez transcurrido el lapso de incubación de las placas, se llevaron a cabo las pruebas bioquímicas de identificación, seleccionándose varias colonias. Los medios empleados fueron: agar de hierro y triple azúcar (agar TSI), agar hierro y lisina (agar LIA), medio MIO, caldo urea, caldo manitol, que se incubaron a 37°C durante 24 h, antes de llevar a cabo las lecturas correspondiente.

### **Hemocultivo**

- Se aplicó tintura de yodo sobre la piel de la región seleccionada, empezando en el sitio central asociado a la venipuntura y ejerciendo una moderada presión, hacia fuera en círculos concéntricos.
- Se eliminó el exceso de yodo, con un algodón que contenía alcohol isopropílico al 80%, se realizó la punción en la vena y se extrajeron 10 mL de sangre.

- Se transfirieron 5 mL de la sangre al frasco que contenía 50 mL del medio bifásico de Ruiz Castañeda y 5 mL en el medio de tripticasa soya con 10% de CO<sub>2</sub> (en el caso de lactantes se utilizaron volúmenes de 1 a 3 mL)
- Los frascos se agitaron por unos segundos, se colocaron horizontalmente durante media hora y se incubaron a 37°C en posición vertical.
- Cada 24 h se realizó la búsqueda de cualquier indicio de turbiedad, hemólisis o producción de gas, en los frascos inoculados, a partir de los cuales también se practicaron resiembras periódicas (a ciegas), en gelosa chocolate, tanto a las 24 h como a los 4 y 7 días.
- Cuando aparecieron cambios que sugerían crecimiento, se realizaron frotis y se resembró en gelosa chocolate y MacConkey; las placas con dichos medios se incubaron en atmósfera de 3-10% de CO<sub>2</sub>.
- Se realizaron las pruebas de identificación.
- En caso de que no aparecieran cambios a los 30 días, el hemocultivo se consideró negativo.

## **Análisis microbiológico de secreciones diversas**

En las heridas cerradas, la muestra se obtuvo a partir de la porción profunda, con jeringa estéril, previa desinfección de la piel con solución yodo-yoduro de potasio al 3%; el exceso de éste se eliminó con alcohol. Por su parte, las heridas abiertas y quemaduras se limpiaron con algodón y solución salina estéril, evitando tocar las porciones superficiales, de preferencia con jeringa.

Para la recolección del material purulento se utilizaron 3 hisopos estériles, cada uno de los cuales se empleó en:

- La siembra de placas de gelosa sangre de borrego al 5%, agar de sal y manitol, agar MacConkey, gelosa chocolate y agar dextrosa Sabouraud. Todas se incubaron a 37°C durante 24 a 48 h, según el agente etiológico del que se sospechaba.
- La inoculación en la parte profunda del medio Tioglicolato (al cual previamente se eliminó el oxígeno), incubándose a 37°C durante 48-72 h.

- La preparación de frotis que se tiñeron por las técnicas de Gram, Ziehl-Neelsen y Shaeffer-Fulton o Giemsa, sobre todo cuando se sospechaba de inclusiones oculares.

Finalmente, se observó la morfología microscópica y macroscópica, a fin de elegir las pruebas diferenciales correspondientes.

### **Análisis microbiológico de expectoración**

Todas las muestras de esputo se trabajaron en un gabinete de seguridad y se examinaron microscópicamente en fresco, aplicando la óptica de Nomarsky. Esta observación se realizó inmediatamente, antes de sembrar los especímenes en los medios de cultivo.

El esputo se examinó macroscópicamente para investigar la presencia de sangre y/o material purulento. Las porciones más purulentas o con restos de sangre se colocaron en una caja Petri estéril y, a partir de ellas, se efectuaron preparaciones.

Las preparaciones se observaron detalladamente, para tratar de determinar la distribución de las células tipo. Se seleccionaron 10 campos representativos y se

contó el número de leucocitos (L) y de células epiteliales de descamación (CE), a fin de establecer el porcentaje de cada célula tipo.

El esputo se clasificó de acuerdo al diagrama de Welch y Kelly, el cual se presenta a continuación:

CLASE	GRUPO	CÉLULAS EPITELIALES <sup>a</sup>	LEUCOCITOS <sup>b</sup>
I	0	< 25 (CE > L)	< 25
	1	> 25	< 10
	2	> 25	10-25
II	3	> 25	> 25
	4	10-25	> 25
III	5	< 10	> 25
	6	< 25	< 25 (L > CE)

**CLAVES:** a = número de células epiteliales contadas con el objetivo seco fuerte (promedio de 10 campos); b = número de leucocitos contados con el objetivo seco fuerte (promedio de 10 campos); cabe mencionar que las muestras de las clases I y II se rechazaron, en tanto que las de la clase III se cultivaron de acuerdo con el diagrama de Welch-Kelly y se les realizó un frotis al Gram.

Los cultivos correspondientes se realizaron de la siguiente manera:

- La porción sobrante del material purulento se inoculó con asa calibrada en los medios gelosa sangre base Columbia con ácido nalidixico y colistina (CNA), gelosa sangre de borrego al 5% (GS) y MacConkey.

- Las placas con sangre se incubaron a 35-37° C en atmósfera parcial de CO<sub>2</sub> y, la de MacConkey, a 35-37° C, aeróbicamente, durante 24 h.
- Las placas se examinaron y, el número de colonias de cada microorganismo se registro con 1 a 4 cruces.
- Se buscó y, en su caso, se identificó a los siguientes microorganismos:
  - a) *S. pyogenes* (grupo A), cualquier cantidad.
  - b) *S. pneumoniae*, cualquier cantidad
  - c) *Haemophilus influenzae*, 2+
  - d) *Staphylococcus aureus*, 3+
  - e) Bacilos Gram negativos, 3+ o más si se trataba de una sola especie; cuando se detectaron dos o más, sólo se identificó a las más abundantes.
  - f) *Candida albicans*, 3 + ó más.
- Se realizaron pruebas de sensibilidad a antibióticos, en los casos de identificación de bacilos Gram negativos y *Staphylococcus aureus*.

## **Análisis microbiológico de muestras provenientes de pacientes inmunocomprometidos o afectados por fibrosis quística**

El procedimiento asociado a este tipo de muestras fue similar al descrito anteriormente, aunque con las excepciones siguientes:

- Se incluyó una placa con alcohol fenil-étílico para efectuar la siembra directa.
- Se identificaron todos los microorganismos, independientemente de la cantidad en la que se encontraron.
- Se efectuó antibiograma a cada una de las especies aisladas.

## **Análisis microbiológico de muestras obtenidas por broncoscopia, traqueotomía y punción transtorácica**

El procedimiento microbiológico correspondiente incluyó todas las siembras mencionadas previamente, sumadas a las actividades adicionales enumeradas a continuación:

- a) Se anotó el color, volumen y olor de las muestras, las cuales después se centrifugaron durante 10 minutos a 1500 r.p.m.

- b) El sedimento se sembró en las placas cuyos medios se citaron.
  
- c) Se identificó a todos los microorganismos aislados y se informó su respectiva cantidad relativa.

### **Análisis microbiológico del líquido cefalorraquídeo**

- El líquido cefalorraquídeo se manejó bajo estrictas condiciones de esterilidad, se centrifugó a 2500 r.p.m. durante 15 minutos y se descartó el sobrenadante.
  
- A partir del sedimento:
  - a) Se realizó una preparación teñida con tinta china a fin de observar microorganismos capsulados con el objetivo seco fuerte.
  
  - b) Se prepararon diversas extensiones y éstas se tiñeron mediante las técnicas de Gram y Ziehl-Neelsen; todas ellas se observaron a inmersión.
  
  - c) Se sembró en gelosa sangre, gelosa chocolate, Levinthal, agar de Eosina y Azul de Metileno, Caldo tioglicolato y Lowenstein-

Jensen; dichos medios se incubaron a 37° C durante 48 a 72, exceptuando al último, en el que se emplearon 3 a 4 semanas.

- Se observó la morfología macro y microscópica de las diversas colonias y éstas se sembraron en los medios adecuados para llevar a cabo la identificación correspondiente.

### **Urocultivo**

- El frasco recolector se agitó y se colocó una gota de orina entre porta y cubreobjetos a fin de contar el promedio de leucocitos por campo, utilizando el objetivo seco fuerte.
- Se colocó una gota de orina (sin extenderla) en un portaobjetos, se dejó secar, se fijó y se tiñó al Gram, para contar a inmersión (100x) las bacterias y los leucocitos por campo.
- El frasco de la muestra se agitó y se colocaron 0.01 mL en el centro de las placas de MacConkey y gelosa sangre, con el asa calibrada. Posteriormente, se realizó la distribución de la muestra con un asa común y las placas se incubaron a 37° C por 24-72 h. se contó el número de

colonias que desarrollaron en las placas y se procedió a identificar al microorganismo por los métodos usuales.

- Todas las cepas aisladas durante el periodo 1996-1997 se sometieron a pruebas de sensibilidad a los antimicrobianos de uso común.

En este último sentido, la susceptibilidad o resistencia se determinó por el método de Bauer-Kirby (de difusión en placa) según el National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS), Los Ángeles Calif. (5, 32) El procedimiento correspondiente se describe a continuación:

- a) Se transfirieron algunas colonias puras del mismo microorganismo a tubos de ensayo con 4 mL de triptosa fosfato o caldo de Mueller-Hinton.
- b) Los tubos se incubaron durante 2 a 5 h hasta que se produjo una suspensión bacteriana de opacidad moderada.
- c) Cuando fue preciso, la suspensión se diluyó con solución salina estéril o caldo de cultivo, hasta una densidad equivalente al 0.5 de la Escala de McFarland.

- d) Las placas utilizadas contenían 20 mL de agar Mueller-Hinton y pH de 7.2 a 7.4; a continuación, se colocaron 8 discos en su perímetro exterior y 3 ó 4 en el centro. Se colocaron los antimicrobianos de mayor difusión en los círculos exteriores y los discos que suelen producir zonas de inhibición más pequeñas (como los de vancomicina, polimixina B, colistina o kanamicina) en el área central de la placa.
- e) La suspensión bacteriana se distribuyó uniformemente en tres planos sobre la superficie del medio (con un hisopo estéril)
- f) Después de que el inóculo secó (en 3 a 5 minutos), se colocaron los discos adecuados sobre el agar, y éstos se presionaron suavemente con el objeto de asegurar su total contacto con el medio. Puesto que la difusión del fármaco inicia casi instantáneamente, no deben desplazarse los discos, una vez que han entrado en contacto el agar.
- g) Las placas se incubaron durante una noche (tiempo óptimo: 14 h) a 35° C, y se procedió a efectuar la medición de los diámetros de inhibición, utilizándose la plantilla correspondiente. La interpretación se llevó a cabo de acuerdo con las tablas de referencia.

### iii. RESULTADOS

Durante los 5 años asociados al presente trabajo ocurrió un total de 2,711 egresos del servicio de Pediatría y, de ellos, se presentaron 361 casos de infecciones nosocomiales, para una tasa promedio de 13.3 episodios por cada 100 egresos. Cabe señalar que dichas cifras manifestaron variaciones año con año, detectándose rangos de 6.55 a 15.73 episodios por 100 egresos (consultar la tabla 1)

En el período 1994-1997 tuvieron lugar 22 defunciones relacionadas con infecciones nosocomiales, para una tasa de mortalidad de 6.9 fallecimientos por cada 100 episodios y de 1.05 defunciones por cada 100 egresos.

Las causas más frecuentes de hospitalización durante el período 1993-1997 fueron las siguientes: meningitis bacteriana (43.5%), encefalitis viral (7.8%), Síndrome de Guillain-Barré (6.5%) (consultar la tabla 2)

Las infecciones nosocomiales más numerosas fueron: neumonías (25.5%), flebitis (23.8%), varicela (13.9%) e infecciones de vías urinarias (8%); estas 4 dichas entidades clínicas correspondieron al 71.2% del total de episodios ocurridos en el servicio de pediatría (consultar la tabla 3).

Los principales microorganismos implicados en infecciones intrahospitalarias fueron los estafilococos coagulasa negativa –ECN- (28.82%), Escherichia coli (16.1%), y Pseudomonas aeruginosa (14.4%), observándose un discreto predominio de las bacterias Gram negativas (54.84%), sobre las Gram positivas (45.16%) (consultar la tabla 4)

Con relación a los microorganismos aislados con mayor frecuencia, se observó la siguiente distribución: en las neumonías predominaron P. aeruginosa, algunas enterobacterias y Candida albicans; en flebitis: Staphylococcus epidermidis, S. saprophyticus y S. hominis seguidos por P. aeruginosa, diversas enterobacterias y Candida albicans; en las infecciones de vías urinarias y gastroenteritis: las enterobacterias y Candida albicans; y en heridas quirúrgicas infectadas: las enterobacterias, P. aeruginosa y los ECN (consultar la tabla 5).

De acuerdo con el diagnóstico de ingreso, las infecciones nosocomiales más frecuentes fueron: para el caso de meningitis bacteriana, flebitis, neumonía y varicela; para encefalitis viral, la neumonía, flebitis y gastroenteritis; y para el síndrome de Guillain-Barré, la neumonía, gastroenteritis y varicela (consultar la tabla 6).

En cuanto a la sensibilidad a los antimicrobianos, los microorganismos implicados mostraron las siguientes características: Klebsiella pneumoniae,

Escherichia coli y Proteus sp resultaron susceptibles a la mayoría de los antibióticos utilizados, exceptuando a la ampicilina, trimetoprim-sulfametoxazol y cloranfenicol, hacia los cuales evidenciaron resistencias superiores al 80%.

Pseudomonas aeruginosa manifestó resistencias mayores al 25% hacia las cefalosporinas de tercera generación, aztreonam, ampicilina, trimetoprim-sulfametoxazol y cloranfenicol; dicha cifra disminuyó en el caso de amikacina, meropenem, cefepime e imipenem.

Enterobacter spp registró una resistencia del 100% a la ampicilina, cifras un tanto menores a aztreonam y piperacilina, y muy pequeñas hacia el resto de los antimicrobianos implicados.

Las cepas de Estafilococo coagulasa negativa (ECN) mostraron un patrón de multirresistencia, en donde más del 90% fueron resistentes a los antimicrobianos de uso común, no se observaron cepas resistentes a vancomicina. La gran mayoría de las cepas de enterococos fue resistente a los antimicrobianos de uso común. (consultar las tablas 7 y 8).

Finalmente, la estancia hospitalaria de los pacientes con infección nosocomial resultó prolongada: mientras la población general permaneció 7 días en

promedio, la estancia media de los pacientes infectados en el nosocomio fue de 21 días.

**Tabla 1.** Prevalencia de infecciones nosocomiales.

<b>Año</b>	<b># de episodios</b>	<b># de egresos</b>	<b>Tasa (%)</b>
1993	40	610	6.55
1994	78	511	15.26
1995	81	558	14.56
1996	84	534	15.73
1997	78	498	15.66
<b>Total</b>	<b>361</b>	<b>2711</b>	<b>13.31</b>

**Tabla 2.** Principales causas de hospitalización en el Servicio de Infectología Pediátrica (1993-1997).

<b>Diagnóstico</b>	<b># de pacientes</b>	<b>Porcentaje</b>
Meningitis bacteriana	128	43.5
Encefalitis viral	23	7.8
Hepatitis	14	4.8
SIDA	14	4.8
Síndrome coqueluchoide	13	4.4
Varicela	12	4.1
Infección de tejidos blandos	11	3.7
Encefalitis rábica	9	3.1
Síndrome febril	7	2.4
Hidrocefalia	5	1.7
Linfoma	4	1.4
Otros	35	11.8

**Tabla 3.** frecuencia de infecciones nosocomiales (1993-1997).

<b>Afección</b>	<b>Número</b>	<b>Porcentaje</b>
Neumonía	92	25.5
Flebitis	86	23.8
Varicela	50	13.9
Infección de vías urinarias	29	8.0
Gastroenteritis	21	5.8
Infección de heridas quirúrgicas	18	5.0
Bacteremia	16	4.4
Infección de tejidos blandos	13	3.6
Infección del SNC	8	2.2
Candidiasis	7	1.9
Otras	21	5.8

**Tabla 4.** Principales agentes etiológicos de infecciones nosocomiales (1993-1997).

<b>Microorganismo</b>	<b>Número</b>	<b>Porcentaje</b>
<i>Estafilococos coagulasa negativa</i>	52	28.8
<i>Escherichia coli</i>	29	16.1
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	26	14.4
<i>Klebsiella Pneumoniae</i>	22	12.2
<i>Candida albicans</i>	13	7.2
<i>Enterobacter sp</i>	12	6.7
<i>Staphylococcus aureus</i>	9	5.0
<i>Enterococcus faecalis</i>	5	2.8
<i>Serratia marcescens</i>	4	2.2
<i>Micrococcus sp</i>	3	1.7
Otros	6	3.3

**Tabla 5.** Principales microorganismos asociados a las diferentes clases de infecciones nosocomiales.

Entidad clínica	Principales microorganismos		
Neumonía	<i>P. aeruginosa</i>	Enterobacterias	<i>C. albicans</i>
Flebitis	ECN	<i>P. aeruginosa</i>	Enterobacterias
UTI's	Enterobacterias	<i>C. albicans</i>	ECN
Gastroenteritis	Enterobacterias	<i>P. aeruginosa</i>	<i>C. albicans</i>
Infección de heridas quirúrgicas	Enterobacterias	<i>P. aeruginosa</i>	ECN
Bacteremia	ECN	<i>C. albicans</i>	Enterobacterias
Infección de tejidos blandos	<i>P. aeruginosa</i>	ECN	Enterobacterias
Infección del SNC	ECN	<i>P. aeruginosa</i>	Enterococos

**Tabla 6.** Principales infecciones nosocomiales, relacionadas con las entidades clínicas diagnosticadas al ingreso.

Entidad clínica original	Infecciones intrahospitalarias		
Meningitis bacteriana	Flebitis	Neumonía	Varicela
Encefalitis viral	Neumonía	Flebitis	Gastroenteritis
Poli-radiculoneuritis	Neumonía	Gastroenteritis	Varicela
Hepatitis viral	Varicela	Neumonía	UTI's
SIDA	Neumonía	Flebitis	Bacteremia
Tos ferina	Neumonía	Flebitis	Gastroenteritis
Varicela	Flebitis	Conjuntivitis	Infección de heridas
Infección de tejidos blandos	Infección de heridas quirúrgicas	Flebitis	Varicela
Rabia	Neumonía	Flebitis	Infección de heridas quirúrgicas

Tabla 7. Patrones de susceptibilidad a los antimicrobianos, correspondientes a los agentes etiológicos Gram negativos.

Microorganismo	PORCENTAJES (%) DE RESISTENCIA													
	AMI	AZT	CEF	CIP	GEN	IMI	PIP	AMP	TAC	TMP	CEP	CET	CLO	MER
<i>E. aerogenes</i>	9	68	14	10	21	0	60	96	12	53	11	27	36	0
<i>P. aeruginosa</i>	13	65	20	30	36	1	27	93	16	82	7	79	82	9
<i>E. cloacae</i>	6	81	34	4	19	7	66	100	12	50	3	38	32	1
<i>A. calcoaceticus</i>	59	70	50	50	50	50	40	95	NE	NE	0	70	NE	50
<i>P. vulgaris</i>	0	68	0	0	0	0	0	80	8	56	0	1	60	0
<i>H. influenzae</i>	16	NE	0	11	0	0	NE	15	NE	17	0	NE	11	0
<i>E. coli</i>	2	2	2	28	20	0	80	85	22	56	0	2	58	0
<i>K. pneumoniae</i>	8	21	23	12	13	1	36	93	18	86	4	18	88	1
<i>S. marcescens</i>	34	18	21	8	29	0	41	96	36	42	7	18	35	0
<i>C. freundii</i>	10	42	19	6	32	0	42	80	42	45	8	46	50	0
<i>P. mirabilis</i>	3	9	6	4	26	13	23	46	3	82	1	2	49	4
<i>M. morgani</i>	0	2	15	7	7	0	31	88	3	62	0	4	60	0
<i>S. typhi</i>	0	NE	NE	0	1	0	1	1	0	13	0	NE	0	0
<i>Salmonella spp</i>	5	NE	6	0	15	0	61	38	0	32	NE	30	22	0
<i>K. oxytoca</i>	0	NE	20	11	30	6	60	90	1	52	0	0	58	0
<i>V. cholerae</i>	12	50	NE	0	0	13	43	73	6	6	0	NE	NE	NE

**CLAVES:** AMI = amikacina; AZT = aztreonam; CEF = ceftazidima; CIP = ciprofloxacina; GEN = gentamicina; IMI = imipenem; PIP = piperacilina; AMP = ampicilina; TAC = ticarcilina (ácido clavulánico); TMP = trimetoprim-sulfametoxazol; CEP = cefepime; CET = ceftriaxona; CLO = cloranfenicol; MER = meropenem; NE = no evaluado.

**Tabla 8.** Patrones de susceptibilidad a los antimicrobianos, correspondientes a los agentes etiológicos Gram. positivos

PORCENTAJE (%) DE RESISTENCIA												
Microorganismo	PEN	AMP	CEF	ERI	CET	CLO	TMP	CEP	CLI	CPX	MER	VAN
<i>S. aureus</i>	98	98	23	75	17	31	70	10	30	19	8	0
<i>S. epidermidis.</i>	98	92	68	66	40	31	65	8	43	39	31	0
<i>S. pneumoniae</i>	18	12	4	16	0	31	12	0	NE	0	0	NE
<i>S. pyogenes</i>	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<i>E. faecalis</i>	80	NE	NE	50	96	NE	NE	NE	100	58	27	14

**CLAVES:** PEN = penicilina; AMP = ampicilina; CEF = cefotaxima; ERI = eritromicina; CET = ceftazidima; CLO = cloranfenicol; TMP = trimetoprim-sulfametoxazol; CEP = cefproxil; CLI = clindamicina; CPX = ciprofloxacina; MER = meropenem; VAN = vancomicina; NE = no evaluado

#### iv. DISCUSIÓN

El presente reporte muestra la experiencia obtenida después de 5 años de vigilancia epidemiológica en el servicio de Infectología Pediátrica; durante dicho período, la tasa promedio fue de 13.3 episodios de infecciones nosocomiales por cada 100 egresos, cifra cercana a las informadas por otros hospitales donde se manejan pacientes pediátricos de alto riesgo. Desde luego, no deben sorprender las elevadas tasas obtenidas, pues es bien conocida la especial vulnerabilidad en que se encuentran estos pacientes, debido tanto a sus características inmunológicas como a las maniobras invasivas a las que son sometidos. (19, 31, 37, 55)

La mortalidad asociada a los episodios de infección fue de 6.9 %, a diferencia de lo reportado por otros autores que han publicado cifras de 11.7 hasta 28.6 %. (2, 31, 52) Las infecciones nosocomiales resultan costosas desde el punto de vista de la hospitalización pero, sobre todo, en cuanto a la morbilidad y mortalidad implicadas. Aunque algunas de tales infecciones son consecuencia inevitable de procedimientos diagnósticos y terapéuticos en pacientes inmunodeprimidos (quienes de otro modo hubieran fallecido por causas imputables a su enfermedad original), es preciso reconocer que muchas de ellas son en realidad previsibles.

El daño debido a esta clase de infecciones se refleja en el dolor y sufrimiento del paciente, en una mayor mortalidad y en los elevados costos de atención derivados de una estancia más prolongada del enfermo, del empleo de antibióticos y de la realización de diversos exámenes de laboratorio. (1, 3, 41)

En este sentido, la población general tuvo una estancia promedio de 7 días en el servicio, mientras en los afectados por infecciones nosocomiales se extendió a 21 días, lo que significa una triplicación de la permanencia. Considerando que América Latina y el Caribe cuentan con alrededor de un millón de camas en los establecimientos de salud, con un costo total estimado de construcción e instalación de aproximadamente 100,000 Dlls / cama, y un costo de cama diario de 50 a 150 Dlls diarios, es posible calcular el enorme perjuicio diario, mensual y anual que este tipo de afecciones ocasiona a los hospitales de la región. (41)

Una proporción considerable de estas infecciones puede evitarse mediante programas preventivos y técnicas de aislamiento. El diseño de programas de prevención de infecciones nosocomiales puede ser diferente de un hospital a otro, y para llevarlo a cabo es necesario determinar la situación particular en cada hospital; Sin embargo, las técnicas de aislamiento son obligatorias en todos ellos y tienen indicaciones específicas. (20, 46)

Incluso, a pesar de la tecnología de que se dispone hoy en día, los expertos suponen que sólo es posible evitar aproximadamente la mitad de ese tipo de

infecciones, ya que los casos restantes a menudo son consecuencia de la utilización de técnicas clínicas invasivas y de nuevos y más radicales enfoques terapéuticos. (2)

Como grupo, las enterobacterias son los agentes etiológicos más frecuentemente aislados a partir de los especímenes clínicos. En el período 1994-1996, constituyeron el 30 % de los patógenos detectados por el Center for Disease Control and Prevention (CDCP) y el National Nosocomial Infection Surveillance (NNIS) System. (31) En la presente revisión, las enterobacterias también fueron las que se detectaron con mayor frecuencia en el Servicio de Pediatría, representando el 38 % de los patógenos aislados, destacando *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* y *Enterobacter spp* como los principales agentes causales de infecciones nosocomiales.

Cabe mencionar que, debido al extendido uso de procedimientos invasivos, antimicrobianos de amplio espectro y agentes inmunosupresores, las enterobacterias –y particularmente *E. coli*- han disminuido su prevalencia, al mismo tiempo que los microorganismos Gram positivos –como los ECN y los enterococos- han aumentado notablemente su incidencia. Estos datos concuerdan marcadamente con los nuestros; sin embargo, mención aparte merece el incremento de la resistencia a los antimicrobianos, cuya evolución ha generado que este factor continúe siendo la causa principal de las

complicaciones en los hospitales, aún cuando el desarrollo de nuevos antibióticos ha avanzado consistentemente. (18)

Los porcentajes de los patógenos asociados a infecciones nosocomiales se han modificado en función del tiempo: el de las enterobacterias declinó de 44 % en 1980-1982 a 29 % en 1994-1996, tomando en cuenta a los principales sitios de infección. No obstante, las enterobacterias continúan siendo importantes patógenos nosocomiales, ya que están involucradas en casi la mitad (46 %) de las infecciones nosocomiales del tracto urinario, en el 24 % de las infecciones quirúrgicas, en el 17 % de las bacteriemias y en el 30 % de las neumonías. De hecho, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter spp* y *Proteus mirabilis* comprendieron cerca del 25 % de los aislamientos nosocomiales reportados por el NNIS en 1994-1996. (31)

Si bien *Staphylococcus aureus* representó durante muchos años una de las principales causas de infección, los ECN parecen haberlo desplazado, no obstante que éstos se reconocieron como patógenos nosocomiales hasta después del desarrollo de las técnicas quirúrgicas tendientes a reparar los defectos congénitos y adquiridos del corazón, así como las de implantación de prótesis.

Es preciso señalar que desde la década de los cincuenta se reconoció el origen nosocomial de la endocarditis por ECN, secuencial a la comisurotomía mitral.

(29) De hecho, en 1958, Smith y cols reportaron que el 1.5 % de las bacteriemias detectadas entre 1936 y 1955 en la Universidad de Iowa se debieron a ECN. (9) Posteriormente, se describieron infecciones nosocomiales en pacientes a quienes se les implantaron válvulas cardíacas, prótesis de cadera y sistemas que derivan líquido cefalorraquídeo. (53) Inclusive, algunos niños con sistema ventrículo-atrial infectado experimentaron múltiples episodios de bacteriemias por ECN durante varios meses. En estos casos, debido a que la remoción de las prótesis eliminaba las bacteriemias, inicialmente se registró a los ECN como microorganismos avirulentos y fue hasta que se demostró su participación en las septicemias de pacientes no intervenidos quirúrgicamente, al iniciar la década de los ochenta, cuando se les reconoció como verdaderos agentes patológicos. (30, 45, 57)

Es justo comentar que el reconocimiento a la importancia de estos microorganismos también se debió al incremento de las infecciones asociadas al uso de catéter intravascular. En la década de los setenta, *S. epidermidis* representó casi el 4 % (el octavo más común) de los patógenos aislados en los hospitales que participaron en el Sistema de la National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) y del Center for Disease Control and Prevention (CDCP). (6) Contrastando con lo anterior, a mediados de los noventa, la frecuencia con la cual los ECN se asociaron a infecciones nosocomiales ascendió hasta 13 % (28) y, más recientemente, estos mismos microorganismos fueron reportados como

la tercera causa de infecciones nosocomiales en general y la más común de septicemias primarias adquiridas dentro de los hospitales. (58, 62)

Por lo que se refiere al Servicio de Pediatría, los ECN ocupan el primer lugar en infecciones intrahospitalarias generales, subrayando ese mismo sitio en flebitis, septicemias posteriores a infección del sistema de derivación ventrículo-peritoneal e infecciones de heridas quirúrgicas; se considera que estos hallazgos se deben al tipo de población atendida, la cual se constituye principalmente por pacientes que requieren colocación de catéteres, a los numerosos enfermos con sistemas derivativos de líquido cefalorraquídeo y a la cada vez mayor cantidad de pacientes inmunodeprimidos.

Con relación a los patrones de sensibilidad a los antimicrobianos de uso común, éstos muestran progresivamente un alto porcentaje de resistencia, sobresaliendo los ECN entre los más trascendentales enemigos a vencer.

En otro orden de ideas, Candida suele encontrarse en la boca, garganta, vagina e intestino de personas sanas; no obstante, cuando ocurren alteraciones en la homeostasis del hospedero, puede manifestar su comprobada patogenicidad; a este respecto, entre los factores que promueven dicha “transformación”, destacan la desnutrición, los cuadros gastrointestinales de larga duración, los

tratamientos antibacterianos o inmunosupresores prolongados y, en general, los padecimientos iniciales que afectan la inmunidad del individuo. (1)

Por su parte, las infecciones nosocomiales originadas por hongos son una causa cada vez más importante de morbilidad y mortalidad. (8) Durante la década pasada, el incremento en la hospitalización de pacientes severamente enfermos, el uso de procedimientos invasivos (cirugías, catéteres urinarios, venodisecciones, cánulas endotraqueales, derivaciones vasculares y de LCR) y la administración de agentes antimicrobianos de amplio espectro -que afectan la integridad de la flora habitual-, provocaron una mayor participación de hongos y levaduras en esta clase de infecciones. (13, 37, 53, 55, 63) Análogamente, según los datos recopilados en el Servicio de Pediatría, *Candida spp* mostró un incremento muy significativo de su incidencia en los pacientes inmunocomprometidos.

En la medida de lo posible, debe evitarse el tratamiento prolongado con antibióticos de amplio espectro, porque los pacientes susceptibles pueden quedar predispuestos a la colonización por *Candida*; de hecho, se recomienda guardar un cuidado muy especial del sitio de inserción de los catéteres venosos por donde los pacientes reciben alimentación parenteral durante lapsos prolongados; dichas precauciones incluyen el cambio del vendaje de gasa cada 48 h y la asepsia local de la piel implicada con una solución de yodo-povidona,

la cual actúa como fungistático y bacteriostático. Asimismo, debe tomarse en cuenta que los vendajes transparentes se han venido asociando a incidencias elevadas de infecciones relacionadas con el uso de catéteres. (13, 18, 25, 34, 37, 55, 61)

Refiriéndose a los enterococos, éstos han evidenciado cambios similares a los descritos para los ECN; inicialmente sólo se les concedía un papel relevante como miembros de la flora habitual del intestino. Sin embargo, actualmente han emergido como relevantes patógenos nosocomiales (27, 56), muy resistentes a numerosos agentes antimicrobianos de uso común en el hospital, ya que fungen como eficaces receptores y donadores de material genético con otros cocos Gram positivos; (18) además, son muy resistentes a numerosos agentes fisicoquímicos, por lo que pueden sobrevivir durante largos períodos en el ambiente nosocomial y en las manos del personal hospitalario. (7, 38)

La NNIS los ha reportado como la segunda o tercera causa más común de infecciones nosocomiales, al haberse aislado en el 12.5 % de todos los casos durante el período 1990-1994. (7) Actualmente, en el Servicio de Infectopediatría, los enterococos ocupan el octavo lugar como causa de infección intrahospitalaria y uno de los principales entre los agentes etiológicos multirresistentes.

## CONCLUSIONES

- Las infecciones intrahospitalarias son muy frecuentes en nuestro medio; su tasa oscila entre 6.55 y 15.73 episodios por cada 100 egresos, mientras que su letalidad fluctúa alrededor de 6.9 %. Las infecciones nosocomiales más frecuentes incluyen a la neumonía, flebitis, varicela, gastroenteritis e infecciones del tracto urinario.
- Las infecciones nosocomiales provocan cuantiosos y graves perjuicios a la comunidad, las cuales van desde el dolor, la desesperación y el fallecimiento de numerosos pacientes, hasta los muy elevados costos asociados a la mayor permanencia del enfermo, al consumo de medicamentos y a las pruebas de laboratorio implicadas.
- Toda institución de salud deberá establecer y cumplir rigurosas medidas preventivas y correctivas, a fin de prevenir, controlar y erradicar las infecciones intrahospitalarias.
- Se usen o no guantes, el repetido lavado de manos entre el personal del hospital es imprescindible para prevenir la transmisión de microorganismos dentro del ambiente nosocomial.

- Resulta de vital importancia estudiar periódicamente los perfiles de sensibilidad y resistencia de las cepas asociadas a procesos infecciosos dentro de las diversas unidades médicas.
- La aparición de cepas resistentes y multirresistentes se ha continuado incrementando notablemente dentro de los hospitales, promoviendo la actual emergencia y diseminación de tradicionales y “nuevos” patógenos nosocomiales.
- El manejo racional y apropiado de los antimicrobianos -sobre todo de los de amplio espectro- resulta indispensable para evitar la aparición de multirresistencia.
- Actualmente, los principales agentes etiológicos de infecciones intrahospitalarias en pacientes pediátricos, son: los ECN, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterococcus faecalis* y *Candida albicans*.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Angulo GD: Infecciones en el niño con cáncer "En" Navarrete NS, Muñoz HO, Santos PJI, Infecciones intrahospitalarias en pediatría, McGraw Hill Interamericana, México, D.F., 1998, 119-124.
2. Ávila FC, Cruz Casta M, Patrón AE y León RA: Prevalencia de infecciones nosocomiales en niños: encuesta de 21 hospitales en México, Salud Pública Méx, 1999; 41 (suppl) 1:S18-S25.
3. Ávila FC: Evaluación del impacto económico y la mortalidad de las infecciones nosocomiales en pediatría, Enferm Infec Microbiol, 1996; 16:53
4. Ávila FR, Ramírez Alpuche AC, Arredondo GJ y Santos PJ: Infecciones nosocomiales en un hospital Pediátrico, Salud Pública Méx, 1986; 28:616-622.
5. Barry AL and Thorsberry C: Susceptibility test: Diffusion Tests Procedures "In" Lennette EH, Balows A, Hausler WJ and Shadomy HJ, Manual of Clinical Microbiology, 4th Ed., American Society for Microbiology, Washington DC, 1985, 978-987.
6. Beck-Saque CM and Jarvis WR: National nosocomial infections surveillance system secular trends in the epidemiology of nosocomial fungal infections in the United States, 1980-1990, J Infect Dis, 1993; 167:1247-1251.
7. Chenoweth EC and Schaberg RD: Enterococcus species "In" Wenzel RP, Prevention and control of nosocomial infections, 3ª. Edition. Baltimore: Williams and Wilkins, 1997:334-345.
8. Cornwell EE, Belzberg H, Berne VT, Dougherty RW, Morales RI et al. The pattern of fungal infections in critically ill surgical patients. Am Surgeon 1995;61:847-850.
9. Denton C, Pappas EG, Uricchio JF, Goldberg H, Likoff W. Bacterial endocarditis following cardiac surgery. Circulation. 1955;15:525-531.
10. Donowitz LG, Marsik EJ, Fisher KA and Wenzel RP. Contaminated breast milk: A source of Klebsiella bacteremia in a neonatal intensive care unit. Rev Infect Dis. 1981; 3: 716-720.
11. Donowitz LG, Wenzel RP, Hoyt JW. High risk of hospital-acquired infections in the ICU patient. Crit Care Med. 1982; 10:355-7.
12. Eickhoff TC. Hospital epidemiology: An Emerging Discipline. In: Remington JS,

- Swartz MN (eds.) *Current Clinical Topics in Infectious Diseases*. Vol. 5 Nueva York: McGraw-Hill. 1984; 241-52.
13. Escobar PB. Factores de riesgo para el desarrollo de ependimitis ventricular postderivación del LCR en niños (tesis). México, D.F.: UNAM, 1997.
  14. Ford-Jones EL, Mindolff CM, Langley JM. Epidemiologic study of 4648 hospital-acquired infections in pediatric patients. *Pediatr Infect Dis J* 1988;8:668-75.
  15. García GM, Méndez HS, Ponce De León RS. Vigilancia de infecciones nosocomiales en un hospital de segundo nivel: problema y alternativas. *Salud Pública Méx.* 1986; 28:623-629.
  16. García GM, Peralta GP. Factores de riesgo asociados a infecciones postcesárea en un hospital de segundo nivel. *Salud Pública Méx.* 1986; 28:630-635.
  17. Garner JS, Jarvis WR, Emori TG, Horan TC, Hughes JM. 1988 CDC definitions for nosocomial infections. *Am J Infect Control.* 16:128-140.
  18. Gaynes R. Antibiotic resistance in ICUs: A multifaceted problem requiring a multifaceted solution. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 1995;16:328-330.
  19. Gaytán-Meza JJ, Mancilla-Ramírez J, Arredondo-García JL, Alcará-Padilla L, Ramírez-Valdivia JM y cols. Etiología de sepsis neonatal y sensibilidad a los antibióticos en el nuevo Hospital Civil de Guadalajara. *Enferm Infecc Microbiol* 1996; 16: 80-85.
  20. Goldman DA, Weinstein RA, Wenzel RP. Strategies to prevent and control the emergence and spread of antimicrobial-resistant microorganisms in hospitals: A challenge to hospital leadership. *JAMA.* 1996; 275:234-40.
  21. Groschel DHM. Procedures for Infection Control Laboratory. In A. von Graevenitz (ed.) *Handbook Series in Clinical Laboratory Science (Section E). Clinical Microbiology.* Cleveland: CRC Press. 1987; 2:477-526.
  22. Haley RW. Managing hospital infection control for cost effectiveness: A strategy for reducing infectious complications. *Am Hosp Ass, Chicago.* 1986; 7-12.
  23. Hierholzer JW. Principles of Infectious Diseases Epidemiology in Mayhall GC (ed.) *Hospital Epidemiology and Infection Control.* Baltimore: Williams & Wilkins. 1986; 1-114.

24. Ibarra CJ, Méndez HS y Cortés CL. Infecciones hospitalarias en niños en un hospital general. *Bol Med Hosp Infant Méx.* 1991; 48:820-825.
25. Jarvis WR. Epidemiology of nosocomial fungal infections, with emphasis in *Candida* species. *Clin Infect Dis.* 1995;20:1526-1530.
26. John FI, Barg NL. *Staphylococcus Species* En: Wenzel R, ed. *Prevention and control infections.* 3a. Edition. Baltimore: Williams and Wilkins, 1997: 271-289.
27. Karanfil LV, Murphy M, Josephson A. A cluster of vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* in an intensive care unit. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1992 13:195-200.
28. Kloos WE, Bannarman TL. Update on clinical significance of coagulasa-negative staphylococci. *Clin Microbiol Rev.* 1994; 7:117-140.
29. Koiwai EK, Nahas HC. Subacute bacterial endocarditis following cardiac surgery. *Arch Surg.* 1956; 73:272-278.
30. Kurlat I, Corral G, Oliveira F, Farinella G and Alvarez E. Infection control strategies in a neonatal intensive care unit in Argentina. *Journal of Hospital Infection* 1998;40:149-154.
31. Macías-Hernández AE, Hernández-Ramos I, Muñoz Barret JM, Juan M, Vargas SE et al. Pediatric primary gramnegative nosocomial bacteremia: A possible relationship with infusate contamination. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1996; 17: 276-80.
32. Mar JJ, Moffet HL, and Kunin CM. Guidelines for improving the use of antimicrobial agents in hospitals: A statement by the Infectious Diseases National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS) Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Sixth Informational Supplement. Wayne, Pennsylvania, 1995.
33. Martínez GMC. Epidemiología de las Infecciones Intrahospitalarias En Navarrete NS, Muñoz HO y Santos PJI (eds.). 1998. *Infecciones Introhospitalarias en Pediatría* Ed. McGraw-Hill Interamericana Pág. 3-7.
34. May J, Brooks S, Johnstone D, Macfie J. Does the addition of pre-operative skin preparation with povidone-iodone reduce growth sepsis following arterial surgery? *J Hosp Infect* 1993; 24:153-156.
35. Mazzafero VE. Generalidades. En Mazzafero VE y Saubert LB (eds.) *Infecciones*

Hospitalarias Ed. "El Ateneo" Pedro García S.A. 1978; 1-11.

36. McGowan JE, Weinstein RA, and Mallison GF. The Role of the Laboratory in the Control of Nosocomial Infections. In Bennett JV and Brachman PS (eds.). Hospital infection 2a. ed. Boston: Little Brown and Co., 1986: 133-4.
37. Mejía VC. Infecciones relacionadas al uso de catéteres vasculares: En: Navarrete NS, Muñoz HO, Santos PJI, ed. Infecciones intrahospitalarias en pediatría. México, D.F.: McGraw Hill Interamericana, 1998: 125-131.
38. Moellering RC Jr. Emergence of enterococcus as a significant pathogen. Clin Infect Dis. 1992;14:1173-1178.
39. Murray PR, Baron EJ, Pfaller MA, Tenover FC and Tenover RH. Manual of clinical microbiology. American Society for Microbiology (ASM) press, 7<sup>th</sup> edition Washington, D.C., 1999.
40. Navarrete NS, Pérez RL. Definiciones de infección intrahospitalaria. En: Navarrete NS, Muñoz HO, Santos PJI, ed. Infecciones intrahospitalarias en pediatría. México, D.F.: McGraw Hill Interamericana, 1998: 18-24.
41. Navarrete NS, Sánchez AG. Costos secundarios por infecciones nosocomiales en dos unidades pediátricas de cuidados intensivos. Salud Public Mex 1999; 41 suppl 1: S51-S58.
42. Navarro NS, Sánchez AG. Costos secundarios por infecciones nosocomiales en dos unidades pediátricas de cuidados intensivos. Salud Pública Méx. 1999; 41 suppl 1: S51-S58.
43. Padilla BG, Guiscafré GH, Martínez GM, Vargas RR, Palacios TJ, Muñoz HO. Epidemiología de las infecciones nosocomiales en un Hospital Pediátrico. Salud Pública Méx. 1986; 28:599-610.
44. Plsek PE. Collaborating across organizational boundaries to improve the quality of care. Am J Infect Control 1997; 25: 85-95.
45. Pollock EMM, Ford-Jones EL, Rebeyka L, Mindorff CM, Bohn DJ, et al. Early nosocomial infections in pediatric cardiovascular surgery patients. Crit Care Med 1990;18:378-384.
46. Ponce de León RS, Barrido ME, Rangel FMS, Soto HJL, Wey BS y cols. Organización y responsabilidades para la prevención y control de infecciones intrahospitalarias. En: Ponce de León RS, Barrido ME, Rangel FMS, Soto HJL,

**ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

ed. Manual de prevención y control de infecciones hospitalarias. México, D.F.: Organización Mundial de la Salud/Organización Panamericana de la Salud, 1996: 10-17.

47. Ponce De León RS, García GM, Volkow FP. Resultados iniciales de un programa de vigilancia de infecciones nosocomiales en los institutos nacionales de salud. *Salud Pública Méx.* 1986; 28:583-592.
48. Ponce De León RS, Ruiz PG y Gutiérrez R. Infecciones nosocomiales: características del problema en el Instituto Nacional de la Nutrición "Salvador Zubirán" y en México. *Salud Pública Méx.* 1986; 28:29-36.
49. Ponce de León S, Frausto RS, López EJ, Oliveros RC y Jiménez HM. Infecciones nosocomiales: tendencias seculares de un programa de control en México. *Salud Publica Méx.* 1999; 41 suppl 1:S5-S11.
50. Ponce de León S., ed. Manual de prevención y control de infecciones hospitalarias. Washington, D.C.: Organización Panamericana de la Salud, 1996.
51. Ramos DRD, Solórzano SF, Barrón PG, Novales MMG y cols. Infecciones nosocomiales. Experiencia en un hospital pediátrico de tercer nivel. *Salud Pública Méx.* 1999; 41 suppl 1: S12-S17.
52. Red Hospitalaria de Vigilancia Epidemiológica (RHOVE) Coordinación de vigilancia Epidemiológica. Subsecretaría de Prevención y Control de Enfermedades. Secretaría de Salud México, 1997.
53. Ronan A, Hogg FG, Klug FG. Cerebrospinal fluid infections in children. *Pediatric Infect Dis J* 1995;14:782-786.
54. Sada DE, Quintanar QA, Cruz ON, Martínez RL. Infecciones intrahospitalarias: vigilancia epidemiológica en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias. *Salud Pública Méx.* 1986; 28:611-615.
55. Sherertz RJ. Surveillance for infections associated with vascular catheters. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1996; 17: 746-752.
56. Solórzano SF, Leños MB, Miranda NG, Díaz PH. Additional information of antimicrobial susceptibility of enterococci in Mexico. *Rev Invest Cli* 1996; 48:407-408.
57. Solórzano SF, Miranda MG, Leños MB, Díaz PH. Factores de Riesgo para sepsis en pacientes pediátricos por *Staphylococcus coagulasa negativa*. *Bol Med Hosp.*

Infant Mex 1994;51:384-388.

58. Vaqué J, Rosselló J, Trilla A, Monge V, García-Caballero J et al. Nosocomial infections in Spain: Results of five nationwide serial prevalence surveys (EPINEE project, 1990 to 1994). *Infect Control Hosp Epidemiol* 1996;17:293-297.
59. Vargas de la Rosa RA, Gutiérrez G, y Peniche A. Prevalencia de infecciones hospitalarias y uso de antibióticos. *Salud Pública de Méx.* 1980; 22:521-529.
60. Wenzel RP. Hospital epidemiology. Beyond infection control and toward quality assurance. *Clin Microbiol Newsletter* 1998; 10: 60-62.
61. Wenzel RP. Nosocomial candidemia risk factors and attributable mortality. *Clin Infect Dis.* 1995; 20:1531-1534.
62. Wiblin RT, Wenzel RP. The Infection Control Committee. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1996;17:44-46.
63. Zaidi M, Martín G y Rosado R. Epidemia de neumonía asociada a ventilación mecánica en Mérida, Yucatán. *Salud Publica Mex* 1999;41 suppl I:S38-S43.
64. Zaidi MJ, Ponce De León RS, Flores CJ y Moncada BA. Infecciones nosocomiales en una unidad de Pediatría. *Bol Med Hosp Infant Méx.*1988; 45:415-423.
65. Zaidi MJ, Ponce De León RS, Vázquez MG, Chable MC y Vargas AL. Estudio prospectivo de infecciones nosocomiales en una unidad de Pediatría. *Bol Med Hosp Infant Méx.*1991; 48:538-543.