

UNIVERSIDAD MAYOR DE SAN ANDRÉS
FACULTAD DE CIENCIAS FARMACÉUTICAS Y BIOQUÍMICAS
CARRERA DE BIOQUÍMICA



**“ESTUDIO DE LA PREVALENCIA DE MICROORGANISMOS
CAUSANTES DE INFECCIONES NOSOCOMIALES EN LA CLÍNICA DE
LA CAJA PETROLERA DE SALUD DE LA CIUDAD DE LA PAZ
DURANTE LOS MESES DE JULIO – DICIEMBRE DEL 2005”**

Elaborado por:

Univ. Marisol Vera Quino

Asesores:

Dra. Maria Teresa Duran

Lic. Mabel Careaga

TESINA PARA OPTAR AL GRADO DE LICENCIATURA EN BIOQUÍMICA

La Paz – Bolivia

2006

DEDICATORIA

“Gracias Señor Jesús por darme la fuerza y la fe, que alimentan día a día mi espíritu, tu grandeza e inmenso poder han estado aquí, gracias por llevarme de la mano guiándome en el camino de la vida”.

Agradezco a Dios por cada uno de ustedes:

A mis padres Juan Vera y Francisca Zuino por brindarme su dedicación y apoyo incondicional e inculcarme la idea de superación, a mis hermanos Ana Lía y Edwin que son los cimientos para el logro de mis metas.

A la Dra. Maria Teresa Duran por toda la enseñanza recibida con paciencia y dedicación.

A mis amigas, ha sido un honor y un placer que me hayan permitido compartir nuestros años de estudio, Gloria Callisaya y Daneyba Calderón, espero y deseo seguir contando con su amistad.

AGRADECIMIENTOS.

A la Dra. Maria Teresa Duran por la colaboración de manera incondicional, con sus conocimientos, experiencias y su entrega, por el tiempo que me brindo para poder concluir esta tesina de manera que estuviera bien encaminada, para quien mi admiración no tiene limites.

A la Lic. Mabel Careaga por aceptar asesorar este trabajo, ya que sin tener mucho tiempo y disposición, pudo transmitir sus conocimientos y experiencias, por ser una persona que le gusta trabajar en investigaciones que vayan en beneficio de los pacientes y los mismos médicos.

A la Clínica de la Caja Petrolera de Salud, por la colaboración en la ejecución de la tesina.

RESUMEN

El presente estudio, se realizó en la Caja Petrolera de Salud de la ciudad de La Paz, teniendo como objetivo, Identificar microorganismos prevalentes causantes de infecciones nosocomiales en pacientes internados en la clínica de la Caja Petrolera de Salud de la ciudad de La Paz, desde Julio – Diciembre 2005.

Se analizan 63 casos de pacientes internados, se procesaron 50 muestras de diferentes sitios de infección, se cultivaron y se les hizo el respectivo antibiograma en caso de ser positivos.

Durante el período estudiado, se registró un total de 1,671 pacientes, de los cuales 63 pacientes presentaron Infección nosocomial, correspondiendo al 3.8%, reportándose un total de 53 eventos con una tasa del 3.1%. No se confirmaron en laboratorio 30 casos (1,8%).

El grupo etario más afectado fue 0 – 10 años y mayores de 61 años, el sexo que predominó fue el masculino. El sitio de infección mas frecuente es por catéter venoso central y el agente microbiano prevalente es *Acinetobacter spp*, seguido por *Staphylococcus epidermidis* y *Candida albicans* respectivamente. Se determinó la sensibilidad a antimicrobianos de los *microorganismos* prevalentes causantes de infección nosocomial, de los cuales el genero *E. coli*, *Acinetobacter spp* y *Serratia marsences* presentan alta sensibilidad a Cefotaxima y Ciprofloxacina. Presentan resistencia a Ampicilina y Tetraciclina principalmente. *Staphylococcus aureus* y *Staphylococcus epidermidis* presentan sensibilidad a Vancomicina principalmente y resistencia a Ciprofloxacina.

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN	1
2. OBJETIVOS	2
2.1 OBJETIVO GENERAL.	2
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICO	2
3. JUSTIFICACIÓN	2
4. ANTECEDENTES.	3-7
5. PLANTEAMIENTO DE LA HIPÓTESIS.	7
5.1 HIPÓTESIS GENERAL	7
5.2 HIPÓTESIS ESPECÍFICAS.	7
6. DISEÑO TEÓRICO.	7
6.1 DEFINICIÓN.	7
6.2 FUENTES DE INFECCIONES.	8
6.3. FACTORES DE RIESGO DE INFECCIONES NOSOCOMIALES	8
6.4 CARACTERÍSTICAS DEL HOSPEDERO.	9
6.5 VÍAS DE TRANSMISIÓN	10
6.6 FORMAS DE TRANSMISIÓN DE INFECCIONES NOSOCOMIALES.	10
6.7. CLASIFICACIÓN DE IIN SEGÚN LOCALIZACIÓN	11
6.7.1. DIGESTIVA	11 -12
6.7.2. CUTÁNEA	12
6.7.3. RESPIRATORIA	13
6.7.4. NEUMONÍA NOSOCOMIAL	13-14
6.7.5. URINARIA	15
6.7.6. HERIDA QUIRÚRGICA	15 -16
6.7.7. SEPSIS CAUSADA POR CATÉTER	16 -18
6.7.8. SEPSIS NEONATAL	19
6.7.9. BACTEREMIA	19 -20
6.7.10. OTRAS INFECCIONES NOSOCOMIALES	20
6.8 MICROORGANISMOS.	21
6.9 FACTORES DE VIRULENCIA	22
6.10 RESISTENCIA MICROBIANA.	25
7. MARCO CONCEPTUAL.	26

8. DISEÑO METODOLÓGICO.	26
8.1 TIPO DE INVESTIGACIÓN.	26
8.2 POBLACIÓN EN ESTUDIO.	27
8.3 DESCRIPCIÓN DEL ÁMBITO DE ESTUDIO	27
8.4 DESCRIPCIÓN DEL AMBIENTE DE ESTUDIO.	27
9. MATERIALES Y EQUIPOS.	27
10. MÉTODOS Y TÉCNICAS.	28
10.1. TÉCNICAS.	28
10.2 RECOLECCIÓN DE LA MUESTRA.	28
10.3. PROCESAMIENTO DE LA MUESTRA.	29
10.4 IDENTIFICACION DEL MICROORGANISMO	31-34
10.4 ANTIBIOGRAMA	35
11. RESULTADOS.	36-43
12. DISCUSIÓN.	44-49
13. CONCLUSIONES.	49
14. RECOMENDACIONES.	50
15. BIBLIOGRAFÍA.	50-51

ESTUDIO DE LA PREVALENCIA DE MICROORGANISMOS CAUSANTES DE INFECCIONES NOSOCOMIALES EN LA CLINICA DE LA CAJA PETROLERA DE SALUD DE LA CIUDAD DE LA PAZ DURANTE EL MES DE JULIO – DICIEMBRE DEL 2005.

1. INTRODUCCION.

Las infecciones adquiridas en las instituciones hospitalarias constituyen hoy en día un serio problema en todos los países del mundo, y Bolivia no deja de ser un caso aislado. En los últimos años el surgimiento de microorganismos multiresistentes han provocado el aumento en el porcentaje de infecciones nosocomiales.

Los microorganismos juegan un papel importante en las infecciones intrahospitalarias, se caracterizan en la mayoría de los casos por su resistencia a múltiples antibióticos; esto ha motivado el uso del termino de agentes multiresistentes.¹ Así mismo, los estudios demuestran que para el éxito de una terapia antimicrobiana empírica contra la infección intrahospitalaria, es importante el conocimiento de los patógenos más frecuentes y los patrones de resistencia bacteriana que se desarrollan.²

En investigaciones realizadas se determino que los lugares que presentan mayor porcentaje de infecciones intrahospitalarias son: las salas de cirugía general, neonatología y la unidad de terapia intensiva. Por otra parte hay tres tipos de factores determinantes de estas infecciones como: las características de estos pacientes que no son modificables, tal como la inmunosupresión; el ambiente hospitalario, que podría no tener tanta trascendencia y tal vez el factor que tiene mayor importancia y puede ser modificado, las maniobras quirúrgicas y medicas que realiza el personal medico y de enfermería.

Dentro de este contexto, se plantea un estudio de prevalencia de microorganismos aislados de infecciones nosocomiales y su perfil de resistencia.

¹ DRS. Mc, CASANOVAS Y J. A., NOGALES. "Revista de la Sociedad Boliviana de Pediatría", N° 22, Pg 24

² MARTINEZ PEREDO C. Y COL. "Flora microbiológica en la UTI del IGBJ ", Nov.1998 –Nov 1999, Sta. Cruz, Bolivia, Enero 2000.

2. OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL.

Identificar microorganismos prevalentes causantes de infecciones nosocomiales en pacientes internados en la clínica de la Caja Petrolera de Salud de la ciudad de La Paz, desde Julio – Diciembre 2005.

OBJETIVOS ESPECIFICOS.

- Determinar cual es el agente microbiano prevalente según el sitio de infección nosocomial.
- Determinar la sensibilidad y resistencia a antimicrobianos, de los microorganismos prevalentes que causan infección nosocomial.
- Determinar en qué género prevalece las infecciones nosocomiales.
- Determinar a que edad se registra mayor incidencia de infección nosocomial.

3. JUSTIFICACION.

Las infecciones nosocomiales o infecciones intrahospitalarias constituyen un importante problema de salud a nivel mundial y nacional. Su impacto se hace sentir no solo en pacientes afectados, también en sus familias y la sociedad. Esto provoca el deterioro en la salud de los pacientes y en muchos casos prolongar la permanencia en los hospitales, aumentando costos directos del cuidado del paciente que va en perjuicio de la economía institucional y familiar.

Uno de los factores más preponderantes para la persistencia de las enfermedades infecciosas intrahospitalarias es la capacidad de los microorganismos para evadir la acción de los agentes antimicrobianos. Es esencial para el personal de la salud de la Clínica de la Caja Petrolera de Salud, el conocimiento de la situación actual de la sensibilidad de los principales gérmenes que causan infección intrahospitalaria, con el fin de sugerir un control del uso de antibióticos y evitar al máximo el surgimiento de cepas multiresistentes que desembocan en sobre costos y fallas terapéuticas.

4. ANTECEDENTES.

Las infecciones nosocomiales se definen como procesos infecciosos transmisibles locales o sistémicos que se presentan después de 48 horas de internado el paciente o hasta 72 horas después del alta médica, aunque en el caso de implantes o prótesis, la infección intrahospitalaria puede presentarse un año después.³

Las infecciones nosocomiales tiene repercusiones a nivel social y económico, las cuales han existido desde la aparición de los Hospitales y cobran atención desde la segunda mitad del siglo XIX.⁴

El primer trabajo publicado fue en 1843 por Oliver Wendell Holmes, sobre la transmisión de fiebre puerperal, pero los avances en el conocimiento y prevención han aumentados en los últimos 30 años.⁵

En Estados Unidos, los primeros estudios de investigación epidemiológica de incidencia de infecciones nosocomiales era del 18%, actualmente se habla de 7,2-9,5%.⁵ El sistema de vigilancia epidemiológico de los EE. UU. se estima que anualmente se internan 40 millones de personas al hospital, de las cuales unos dos millones de personas desarrollan infección intrahospitalaria lo cual da una tasa de infecciones nosocomiales de cerca del 5%. Lo que es mas alarmante es alrededor del 50% de IIH⁶, son causadas por patógenos resistentes a dos o mas antibióticos de uso común.

TABLA 1: INFECCIONES NOSOCOMIALES EN ESTADOS UNIDOS

Variable	Año	
	1975	1995
N.º de ingresos hospitalarios	37.000.000	35.900.000
N.º de estancias hospitalarias	299.000.000	190.000.000
Estancia media	7,9 días	5,3 días
N.º pacientes intervenidos en régimen hospitalario	18.300.000	13.300.000
N.º de infecciones nosocomiales	2.100.000	1.900.000
Incidencia de infección nosocomial (n.º por 1.000 días de hospitalización)	7,2	9,8

FUENTE: Weinstein RA1 y Jarvis WR2.

³ Malagon O, Hernández E. "Infecciones Hospitalarias" 1 ed. Bogota: Panamericana; 1995 pg. 48-79.

⁴ Chavarria J, Bermúdez F. "Infecciones Hospitalarias en hospitales Médico Quirúrgicos de Nicaragua" 1987. pg.135 - 142.

⁵ W. Culvez, D.H. White, J. R. et al. "The efficacy of infection surveillance and control programs in preventing nosocomial infections U. S. Hospital" 1985 pg. 121; 182.

⁶ IIH: Infección Intrahospitalaria

En Cuba se reportan tasas de infecciones nosocomiales a nivel nacional del 3 -8%, de donde el 11.8 % de estas infecciones se dieron en hospitales especializados y el 5 -7% en Hospitales clínicos Quirúrgicos, la flora detectada principalmente fueron *Staphylococcus aureus* el 23.9%, *E.coli* 17.4%, *Pseudomonas aeruginosa* el 10% y *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Proteus* el 9.3% Siendo de estos la *Pseudomonas* y *Staphylococcus* los mas resistentes. El género prevaleciente fue el sexo masculino.⁷

Estudios realizados en México revelan que durante el año 2003 hubo 17,189 egresos hospitalarios, de los cuales 717 (4.8 %) desarrollaron 1206 infecciones nosocomiales. No observaron una diferencia entre la proporción de hombres (50.6 %) y mujeres (49.4%). En orden de frecuencia, las infecciones nosocomiales fueron neumonía 35.7%, infección de vías urinarias 15.8 %, bacteriemia 12.6 %, infección de piel y tejidos blandos 11.7 %, de sitio de herida quirúrgica 7 %, infección de vasos sanguíneos 5.6 %, gastroenteritis 2.9 %, candidiasis 2 %; 56 %. Los principales gérmenes aislados fueron *Escherichia coli* (15.9 %), *Staphylococcus aureus* (15.9 %), *Pseudomonas aeruginosa* (11.8 %), *Staphylococcus epidermidis* (6.1 %), *Klebsiella pneumoniae* (4.7 %), *Corinebacterium spp.* (4.2 %), *Candida spp.* (3.3 %), *Acinetobacter calcoaceticus* (2.8 %), *Serratia marcescens* (2.8 %), *Enterobacter cloacae* (2.5 %), *Candida albicans* (2.2 %), *Enterobacter aerogenes* (2.2 %). de los cuales el *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Escherichia coli*, presentan mayor resistencia. En cuanto a la edad el grupo etario prevaleciente fue de menores a 10 años (45%) y mayores a 55 años (42%).⁸

En 1999-2000 Ortiz, R. En Hospital Manuel de Jesús Rivera encontró en Nicaragua dentro de los factores de riesgo: estancias hospitalarias prolongadas, usos de catéter, ventilación mecánica, administración de bloqueadores de la producción de Ácido Gástrico, alimentación parenteral, administración de antibiótico de amplio espectro. Los sitios más frecuentes de infección fueron: Neumonía, Infección de heridas quirúrgica, flebitis, sepsis nosocomial, candidemia e infección de Vías Urinarias. El

⁷ Ortiz Sequeira Roberta. "Factores de riesgo asociados al desarrollo de las infecciones nosocomiales en la Unidad de Terapia Intensiva del Hospital Manuel de Jesús Rivera, en los meses de Julio 1,999 a Diciembre 2,000 ". Tesis monográfica para optar al título de Especialista. U. N. A. N., Managua, 1999 – 2000

⁸ U. Garay, Y. Velázquez, V. E. Anaya, J. C. Valencia, M. López, "afecciones nosocomiales en un hospital de alta especialidad Factores asociados a mortalidad", 19 de abril de 2005, pg. 3 - 4

grupo etario más afectado, menor de 10 años, sexo masculino y la estancia promedio fue de 20 días.⁹

En Latino América, los estudios de Infecciones Nosocomiales han sido extensos y por ello se ha implementado el funcionamiento de distintos comités y grupos de control.⁵

En Bolivia solo existen algunos estudios aislados sobre las infecciones nosocomiales.

Un estudio sobre aislamiento de bacterias colonizantes en personal de salud del Hospital de Clínicas, realizado en La Paz en 1997, mostró la presencia de bacterias patógenas: *Staphylococcus aureus* y enterobacterias como *Escherichia coli*, *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter agglomerans* y *Xanthomonas maltophyla*, en muestras obtenidas mediante hisopados de manos y fosas nasales del personal, con un perfil alto de resistencia a los antimicrobianos usados comúnmente en la clínica¹⁰.

En un estudio de prevalencia de infecciones nosocomiales, realizado en la Clínica Petrolera de La Paz en 1999, se encontró que solo 1,8% de los pacientes internados desarrollaron infección nosocomial, aislándose *E. coli*, *Staphylococcus epidermidis*, *S. aureus*, *Candida albicans* y *Pseudomonas aeruginosa*.¹¹

En el momento presente no existen datos para determinar la tasa global de IIH en Bolivia. Estudios realizados en diversos centros hospitalarios muestra toda una gama de porcentajes de prevalencia. Por ejemplo en la Caja petrolera de Salud de la ciudad de La Paz se citan cifras de 1% a 2%, en el Hospital de Clínicas de la ciudad de La Paz la cifra citada es de cerca de 13%, en el complejo hospitalario Viedma de la ciudad de Cochabamba dan tasa de prevalencia del 25%, la amplia variación informada representa la diferencia entre las características propias de los hospitales y de las poblaciones atendidas.¹²

⁹ Valero LF. Incidencia de infección nosocomial en la U.C. I d el Hospital Clínico de Managua – Nicaragua (1993-1994). Rev Clin Esp 1996;196 - 281.

¹⁰ Aviles M. "Aislamiento de bacterias colonizantes en personal de salud del Hospital de Clínicas" U.M.S.A. La Paz, Bolivia, 1997, pg. 45 – 52.

¹¹ Peñalosa Chávez C. "Estudio de prevalencia microbiana en infecciones nosocomiales", U.M.S.A. La Paz, Bolivia, 1 999.

¹² Infecciones nosocomiales causas por bacilos gram negativos: Impacto de la de la resistencia microbiana en Bolivia, INLASA

Según datos del Sistema Nacional de Información en Salud, en 1998 se registro una mortalidad hospitalaria del 0,6 % del total de internaciones en los hospitales del estado pertenecientes al primer nivel de atención. En menores de 5 años esta mortalidad fue de 4,9 %. En hospitales de segundo nivel de atención la mortalidad ascendió a 1,8 % del total de internaciones y 7,7 % entre los niños menores de 5 años, y en los del tercer nivel de atención fue de 3,1 % y, en menores de 5 años 6,5 %. ¹³

La etiología de las IN ha presentado variaciones a través del tiempo y en el inicio los patógenos predominantes detectados fueron Gram. positivos como *Streptococcus spp* y *Staphylococcus aureus*. ¹⁴

Con la introducción de los antibióticos se llevó a cabo una disminución de las infecciones causadas por estos organismos y las infecciones pasaron a ser producidas principalmente por bacterias Gram negativas. A finales del milenio pasado las infecciones por bacterias Gram positivas han reaparecido como patógenos predominantes en algunas partes del mundo y se le suma el incremento de casos causados por hongos.

A pesar de ello las bacterias Gram negativas todavía se encuentran entre los principales agentes etiológicos a nivel mundial. Particularmente se han reportado brotes por *K. pneumoniae* y *Serratia marcescens* multirresistentes. ¹¹

Si bien no existen datos del numero de fallecidos a causa de las infecciones nosocomiales, en la bibliografía especializada se ha comunicado que entre el 1,5% y 3% de los pacientes que tienen una infección nosocomial mueren a causa de esta y en un numero similar la infección nosocomial contribuye a la muerte sin ser la causa directa de esta. ¹⁵

En cuanto a los factores de riesgo propios del paciente, se ha observado que el género masculino presenta mayor riesgo de adquirir una infección nosocomial, con una tasa de

¹³ Estudios realizados en tres hospitales de Bolivia: Hospital Universitario Japonés: María Estela Coleoni, Beatriz Tejerina, Jorge Salazar, Esther Damiani; Hospital Clínico Francisco de Viedma, Rosario Castro, Jorge Salazar, Esther Damiani; Hospital San Gabriel: Jorge Salazar, Esther Damiani, 2000, pg. 2 - 3

¹⁴ DR. MANUEL L. FERNÁNDEZ GUERRERO "Infecciones producidas por bacterias gram negativas". 2004. pg. 143 - 145

¹⁵ MINISTERIO DE SALUD. "Sistema de vigilancia de infecciones intrahospitalarias y Manual de definiciones" Pg. 7

3 versus 1.6 % del femenino; así como los extremos de la vida, con tasas de 8.4 para los menores de un año y de 9.3 en mayores de 55 años, respecto al promedio general de 7.2 infecciones por 100 egresos. De igual forma, existe asociación inversa entre el estado socioeconómico y el riesgo de infección de la herida quirúrgica. Esto se debe quizás a un estado nutricional precario, higiene personal y ambiental deficientes, a Diferencia en la flora bacteriana, menor cultura médica.^{12, 13, 16}

Estudios posteriores señalan la importancia del catéter en el desarrollo de flebitis ; en ellos se encontró que mientras más fármacos fueron administrados por el catéter, más frecuente fue el desarrollo de flebitis^{7,8,17}. Asimismo, los estudios refuerzan el hecho de que, para el éxito de una terapia antimicrobiana empírica contra la infección hospitalaria, es importante el conocimiento de los patógenos más frecuentes y los patrones de resistencia antimicrobiana que estos desarrollan^{7,8}.

5. PLANTEAMIENTO DE LA HIPOTESIS.

HIPOTESIS GENERAL

Los principales agentes microbianos causantes de infecciones intrahospitalarias en la Clínica de la Caja Petrolera de Salud corresponden al géneros: *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas* y *Staphylococcus*.

HIPOTESIS ESPECÍFICAS.

- La infección intrahospitalaria más frecuente es a causa de infección por catéter.
- Los microorganismos aislados de infecciones intrahospitalarias son multiresistentes.
- A mayor edad mayor probabilidad de adquirir infección intrahospitalaria.
- Los más propensos a adquirir infección intrahospitalaria es el género femenino.

¹⁶ H. Salazar, M. del Carmen Mireles, M. del Rosario Moreno, Luz E. Martínez, "Infecciones nosocomiales en un hospital de segundo nivel", 19 de febrero de 2001, pg. 2

¹⁷ Eva Ojeda Fernández, Gregoria Megías Lobón, "INFECCIONES ASOCIADAS A CATÉTERES" Hospital General Yagüe. Burgos. ESPAÑA. 2003 pg. 147 – 152.

6. DISEÑO TEORICO.

DEFINICION.

Las infecciones nosocomiales se definen como procesos infecciosos transmisibles locales o sistémicos que se presentan después de 48 horas de internado el paciente o hasta 72 horas después del alta médica, aunque en el caso de implantes o prótesis, la infección intrahospitalaria puede presentarse un año después.³

Así mismo las que se registran en el personal hospitalario si es que existe el antecedente de un contagio intrahospitalario incluye, por tanto, infecciones prevenibles y otras que pueden considerarse inevitables.

Incluye además infecciones cuyos agentes causales son:

a) Infección Endógena = Son producidas por la propia flora del paciente (Flora bacteriana propia del paciente)

b) Infección Exógena = Resultan de la transmisión de gérmenes a partir de un foco distinto al propio paciente (Agente etiológico adquirido de fuentes animadas o inanimadas del hospital)

Y excluye infecciones que se encuentran presentes o en incubación al momento del ingreso del paciente.³⁻⁷

6.2. FUENTES DE INFECCIONES.

Los pacientes adquieren a menudo en los hospitales una flora endógena secundaria: Es más frecuente que esa flora se derive de otros pacientes por medio del personal del hospital. Los alimentos, el agua de beber y las fuentes ambientales de bacterias suelen tener un papel menor en la diseminación de patógenos nosocomiales.⁷

6.3. FACTORES DE RIESGO DE INFECCIONES NOSOCOMIALES

Edad: Mayor susceptibilidad en niños y ancianos.
Mayor susceptibilidad en menores de 1 año.

Alteración de la flora normal del huésped (hospitalización, antibióticos).

Hospitalización (colonización de cepas hospitalarias)

Antibióticos (selección de cepas resistentes).

Interrupción de las barreras anatómicas a la infección (sonda urinaria, cirugía,

Intubación, quemaduras y traumatismo, cánulas arteriales y venosas).

Piel y mucosas intactas barreras ineficaces (infecciones Urinarias, infecciones de heridas, Neumonía, Sepsis endovenosas e infección de heridas y quemaduras.

Implantación de cuerpos extraños.

Catéteres (flebitis, bacteriemia.

Prótesis valvulares y vasculares (endocarditis).

Derivación vascular (hemodiálisis).

Suturas (infección de heridas).

Traumatismo (infección de heridas) ⁷

6.4. CARACTERÍSTICAS DEL HOSPEDERO.

Las condiciones del hospedero que favorecen el desarrollo de infecciones nosocomiales son aquellas que alteran los mecanismos de defensa inmunológica, como desnutrición, cáncer, nefropatías, inmunosupresión o infección, la prevalencia de desnutrición es mayor en edades extremas de la vida, de manera que la incidencia de infecciones es mayor en niños y ancianos. En niños hay menor experiencia inmunológica, lo que los hace susceptibles a padecer mayor número de infecciones; esto es especialmente importante en recién nacidos, sobre todo prematuros, en quienes la mortalidad es muy elevada. Otros factores del hospedero están condicionados por la ruptura de sus barreras naturales de defensa, especialmente la piel, al practicar cirugía, sufrir quemaduras o instalar canalizaciones. ⁷⁻¹⁵

TABLA N.2: FACTORES DE RIESGO RELACIONADOS CON LA APARICION DE INFECCIONES NOSOCOMIALES

Factores de riesgo relacionados con la aparición de infecciones nosocomiales	
Factor	Consecuencias
Edad	Las edades extremas de la vida son de particular riesgo de infección nosocomial
Comorbilidad	La existencia de determinadas enfermedades crónicas (cirrosis hepática, diabetes, neoplasias, insuficiencia renal crónica, neutropenia, etc.) aumenta la susceptibilidad para presentar infecciones nosocomiales
Otras infecciones	Los pacientes infectados por el VIH u otros virus inmunosupresores tienen un riesgo elevado de infección nosocomial. La infección por el virus de la influenza predispone a presentar neumonías bacterianas. Las lesiones herpéticas cutáneas pueden sobreinfectarse por estafilococos
Medicamentos específicos	Los citostáticos y los inmunosupresores disminuyen los mecanismos defensivos del huésped y aumentan la susceptibilidad para las infecciones. Los antibióticos alteran la flora normal de los pacientes y predisponen a la invasión por patógenos hospitalarios resistentes
Traumatismos	Las quemaduras o los traumatismos alteran los mecanismos de defensa del huésped y predisponen a las infecciones. La cirugía, los catéteres o los aparatos de ventilación asistida también pueden ocasionar estas alteraciones
Factores ambientales	Los alimentos contaminados, el agua, los aparatos de refrigeración y, en general, cualquier utensilio para diagnóstico o tratamiento que pueda estar en contacto con los pacientes puede producir una infección nosocomial por contacto directo o indirecto. Estos factores se relacionan a menudo con brotes epidémicos

Fuente: B. Almirante Gragera y C. Ferrer Barberá

6.5. VIAS DE TRANSMISION

La mayor parte de las infecciones nosocomiales son autóctonas (derivadas de la flora endógena del paciente), aunque también se ocasiona infección cruzada entre individuos hospitalizados. En su mayor parte, las infecciones adquiridas en el hospital son infecciones oportunistas.

El contacto indirecto por las manos del personal hospitalario es, con mucho, la vía más frecuente de transmisión de microorganismos hospitalarios entre los pacientes. Otras formas incluyen la transmisión aérea, cuando hay contaminación del equipo de inhalo o cuando la ventilación y los flujos de aire en un hospital son inadecuados.

Los alimentos constituyen otra fuente de infección, pues pueden estar contaminados desde su origen o hacerlo al manipularse en el mismo hospital. La administración de soluciones intravenosas puede condicionar bacteriemias o incluso septicemias, mientras que la sangre y los hemoderivados pueden transmitir infecciones virales, como hepatitis, Citomegalovirus o virus de la inmunodeficiencia humana. ⁷⁻⁸

6.6. PRINCIPALES FORMAS DE TRANSMISION DE INFECCIONES NOSOCOMIALES.

Agente infeccioso: Es el microorganismo capaz de producir la infección. Las probabilidades de infección aumentan cuanto mayor sea el número de microorganismos presentes.

Reservorio de la infección: El portador del agente infeccioso. Es una persona que esta a punto de sucumbir a una infección, que tiene una infección, o que se está recuperando de una de ellas. Especial riesgo representa los portadores asintomáticos.

Puertas de salida: Es a través de la cual el agente infeccioso puede abandonar el reservorio (tos, estornudos, pus, heces, orina, sangre).

Vías de transmisión: Método por el cual el agente infeccioso es transferido de su portador a un nuevo anfitrión, y el reservorio, o por contacto indirecto a través de objetos contaminados.

Puertas de entradas: Es el medio por el cual los microbios infecciosos logran entrar a un nuevo anfitrión y es paralelo a la vía de salida: ingestión, respiración, punción de la piel, abrasión.

Huésped susceptible: Lo constituye otra persona. Un paciente, empleado o visitante. ¹⁸

6.7. CRITERIO DE CLASIFICACIÓN DE LAS INFECCIONES HOSPITALARIAS SEGÚN LOCALIZACIÓN.

6.7.1. DIGESTIVA:

• **Gastroenteritis.** Aparición de signos clínicos de infección intestinal (aumento del numero de deposiciones y la disminución de la consistencia de las mismas, dolores,

¹⁸ B. Almirante Gragera y C. Ferrer Barberá "Infecciones nosocomiales Hospital Universitario Vall d'Hebron". Barcelona. 2006. pg. 3204 -3210.

cólicos y/o fiebre) en un paciente internado por otra patología, es considerada infección hospitalaria.

En el caso de este paciente, si se internó con diarrea, se considera infección hospitalaria la aparición de un germen no cultivado al ingreso. Si no es posible el examen bacteriológico, solamente se diagnosticará infección hospitalaria cuando la primera diarrea haya curado totalmente y reaparezcan episodios de diarrea no atribuibles a otro factor.

El aislamiento de Salmonella o Shiguella de las deposiciones de un paciente en la ausencia de síntomas clínicos se notificara como intrahospitalaria solo si los coprocultivos previos fueron negativos durante la hospitalización. La notificación de E. coli enteropatógeno en coprocultivo se notificara como patógeno solo cuando sea concomitante con enfermedad clínica. ¹⁷

Los periodos de incubación de algunas bacterias son útiles para distinguir las infecciones adquiridas en la comunidad de las intrahospitalarias. Por ejemplo: La infección es nosocomial si los signos, síntomas y hallazgos en los cultivos se desarrollan después de 48 horas de la admisión.

<i>Salmonella (typhy ni paratyphy)</i>	6 a 72 horas
<i>Shiguella</i>	1 a 6 días
<i>E. coli</i> enteropatógena	24 a 48 horas.

La gastroenteritis puede ser causada por otros patógenos (enterovirus, *E. coli* toxigenica, *Bacillus cereus*, *Clostridium perfringens*, *Yersinia enterocolitica*, *Staphylococcus* y otros) pueden ocurrir en el hospital, se incluyen también parásitos como la amebiasis y *Balantidium coli*. ¹⁷

6.7.2. CUTÁNEA:

· **Infección de piel y tejido celular subcutáneo, quemaduras**. La supuración de un acceso venoso se considera infección hospitalaria aún cuando no se hubieran detectado gérmenes. El edema o enrojecimiento solo se interpreta como infección agregada cuando se confirma mediante cultivo. La mera colonización de gérmenes en

las quemaduras no es suficiente para su clasificación como infección hospitalaria, exigiéndose la presencia de supuración o bacteriemia sin otra causa determinante. ⁷⁻¹⁷

Se consideran agentes patógenos los *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus* del grupo A, *Pseudomonas* y otros aislados de muestra de pus. En caso de desarrollo de flora dérmica normal (*Staphylococcus epidermidis*, micrococos, difteroides) no se considera patógena a no ser que se presente en cultivo puro o se aislé también de la sangre.

Se considera infección nosocomial aquella cuyo comienzo sea después de 24 horas desde el ingreso a no ser que haya evidencia contundente que la infección adquirida en las primeras 24 horas es nosocomial. ¹⁷

6.7.3. RESPIRATORIA:

· **Inf. respiratorias altas.** Cualquier manifestación de infección respiratoria alta que no existiera al ingreso, deberá ser considerada infección hospitalaria. Los signos y síntomas a tener en cuenta son: secreción mucosa o muco purulenta de nariz o fauces, faringitis estreptocócica, otitis media externa, mastoiditis.

· **Inf. respiratorias bajas.** Signos tales como tos, dolor pleural, expectoración muco purulenta, acompañados de fiebre, presentados después del ingreso, son elementos suficientes para certificar una infección hospitalaria. No se exigirá demostración por cultivos, pero sí exámenes radiológicos. Una nueva infección respiratoria será considerada cuando el paciente haya curado una primera infección y luego reaparezcan signos clínicos y radiológicos de una nueva infección, o bien si es posible hacer cultivo y se comprueba la aparición de un germen en las secreciones respiratorias que no existía al ingreso. Las bacterias Gram. negativas frecuentemente colonizan el tracto respiratorio superior de los pacientes seriamente enfermos y su presencia en un cultivo es de difícil evaluación. ¹⁷

6.7.4. NEUMONÍA NOSOCOMIAL.

La neumonía nosocomial ocurre en diferentes grupos de pacientes. Los más importantes son los pacientes conectados a respiradores en unidades de cuidados intensivos, donde la tasa de incidencia de neumonía es de 3% por día. Hay una alta

tasa de letalidad por neumonía relacionada con el uso de respirador, aunque es difícil determinar el riesgo atribuible porque la morbilidad de los pacientes es tan elevada. Los microorganismos colonizan el estómago, las vías respiratorias superiores y los bronquios y causan infección de los pulmones (neumonía): con frecuencia son endógenos (aparato digestivo o nariz y garganta), pero pueden ser exógenos, a menudo provenientes del equipo respiratorio contaminado. La definición de neumonía puede basarse en criterios clínicos y radiológicos disponibles pero inespecíficos: opacidades radiológicas recientes y progresivas del parénquima pulmonar, esputo purulento y fiebre de iniciación reciente. El diagnóstico es más específico cuando se obtienen muestras microbiológicas cuantitativas empleando métodos de broncoscopia especializada con protección.

Los factores de riesgo de infección conocidos comprenden el tipo y la duración de la respiración mecánica, la calidad de la atención respiratoria, la gravedad del estado del paciente (insuficiencia orgánica) y el uso previo de antibióticos. Además de la neumonía relacionada con el uso de respirador, los pacientes con convulsiones o disminución del conocimiento están expuestos al riesgo de infección nosocomial, aun sin intubación. La bronquiolitis vírica (causada por el virus sincitial respiratorio (VSR)) es común en los pabellones pediátricos y la influenza y puede ocurrir influenza y neumonía bacteriana secundaria en instituciones geriátricas. En pacientes con un alto grado de inmunodeficiencia, puede ocurrir neumonía por *Legionella* spp. y por *Aspergillus*. En los países con una elevada prevalencia de tuberculosis, particularmente causada por cepas polifarmacoresistentes, la transmisión en los establecimientos de atención de salud puede ser un problema importante. ⁸

6.7.5. URINARIA:

- **Inf. urinaria clínica.** Se consideran síntomas de infección urinaria, la disuria y el dolor en el ángulo región suprapúbica asociados con hipertermia.

Si un paciente presenta estos síntomas, que estaban ausentes al ingreso, y el urocultivo es positivo (chorro miccional intermedio), se considera infección hospitalaria. Las infecciones urinarias causan menos morbilidad que otras infecciones nosocomiales pero, a veces, pueden ocasionar bacteriemia y la muerte. Las infecciones suelen

definirse según criterios microbiológicos: cultivo cuantitativo de orina con resultados positivos mas de 100.000 colonias por mL. En una muestra recolectada correctamente: orina recolectada de chorro medio o aspiración por punción del catéter, mas 100 colonias por mL, de orina obtenida por punción vesical suprapubica o toma por catéter vesical. Un cultivo positivo en un paciente con el examen de orina en un paciente con ITU se notificara como intrahospitalaria. Las bacterias causantes provienen de la flora intestinal, ya sea normal (*Escherichia coli*) o contraída en el hospital (bacterias multiresistentes).¹⁷

6.7.6. HERIDA QUIRÚRGICA:

Infección que se produce en la zona de la intervención quirúrgica y que se diagnostica en los primeros 30 días posteriores a dicho procedimiento, o en el primer año después de la colocación de un implante protésico.

Existen categorías de infección según el tipo de infección y del lugar de la intervención quirúrgica (ILIQ) según la profundidad de la misma, que se denominan:

- a) En cirugía:
 - Limpia
 - Potencialmente contaminado
 - Contaminada
 - Sucia o infectada
- b) Según la profundidad del sitio:
 - Superficial
 - Profunda
 - Especifica o de cavidades

Superficial de la incisión Tiene lugar cuando existe al menos uno de los tres criterios siguientes: a) presencia de exudado purulento que afecte a la piel o al tejido celular subcutáneo de la incisión, por encima de la s fascias; b) demostración de un cultivo positivo de una muestra de exudado o tejido obtenida de forma aséptica desde la incisión superficial cerrada primariamente, y c) diagnóstico de ILIQ realizado por el cirujano o por el médico que atiende al paciente.

Profunda de la incisión. Al menos existirá uno de los cuatro criterios siguientes:

a) presencia de exudado purulento procedente de la profundidad de la incisión quirúrgica (por ejemplo, de la fascia o del músculo); b) aparición de una dehiscencia espontánea profunda de la herida operatoria o necesidad de obertura de la misma por parte del cirujano por la aparición de fiebre y/o dolor localizado o signos inflamatorios locales; c) observación de una colección purulenta o de signos de infección profunda de la incisión de forma directa, durante una reoperación o por examen radiológico o histopatológico, y d) diagnóstico de ILIQ realizado por el cirujano o por el médico que atiende al paciente.

De órgano o espacio. Aparece con la infección de cualquier órgano o espacio anatómico localizado por debajo de la incisión y abierta o manipulada durante el procedimiento quirúrgico, que reúne al menos uno de los siguientes cuatro criterios: a) presencia de exudado purulento a través de un drenaje colocado en la proximidad del órgano o espacio intervenido; b) demostración de un cultivo positivo de una muestra obtenida de forma aséptica de fluido o de tejido del órgano o espacio intervenido; c) observación de una colección purulenta o de signos de infección del órgano o espacio intervenido de forma directa durante una reoperación o por examen radiológico o histopatológico, y d) diagnóstico de ILIQ realizado por el cirujano o por el médico que atiende al paciente. ¹⁷

Toda herida que presente material purulento, con o sin confirmación bacteriológica será catalogada como herida infectada. Incluye esta clasificación a las infecciones asociadas a catéteres centrales y canalizaciones. ¹⁷

6.7.7. SEPSIS CAUSADA POR CATETER.

La definición de Sepsis o infección relacionada a catéter a sido por largo tiempo motivo de controversia y confusión al momento de comparar resultados entre los diferentes centros hospitalarios. Para algunos autores el término engloba cualquier infección que se genere de la instalación y permanencia de un catéter, desde una infección localizada a nivel del punto de inserción del catéter hasta una septicemia. En tanto que para otros, especialmente de la literatura anglosajona, el término sepsis relacionada a catéter hace

referencia a un cuadro clínico caracterizado por fiebre y calofríos que se presenta en un paciente sin otro foco séptico aparente y, que usualmente cede con la remoción del catéter.

Correlativamente a la utilización generalizada de catéteres se ha asistido a la aparición de un número importante de complicaciones, principalmente infecciosas, asociadas a su uso. Estas infecciones pueden ser locales (en el punto de entrada) o generalizadas (bacteriemias), y pueden dar lugar a complicaciones severas (endocarditis, meningitis, osteomielitis, shock séptico).

Entre los factores de riesgo que influyen en la infección asociada a catéter destacan: el número de luces, las características propias del catéter, el lugar de inserción y las propiedades intrínsecas de los microorganismos.

- **Número de luces:** se ha podido comprobar que la utilización de catéteres multilumen con respecto a los de una sola luz conllevan un mayor riesgo infeccioso, ya que la inserción de los mismos supone un incremento del trauma y una mayor manipulación en el sitio de inserción. Sin embargo, no en todos los estudios se han hallado estas diferencias.

- **Características del catéter:** según la composición del catéter existe un mayor o menor riesgo de infección. Estudios realizados in vitro muestran que en catéteres de polivinilcloruro o polietileno los microorganismos se adhieren con mayor facilidad que en los de Teflón, elastómeros de silicona o poliuretano. Asimismo la superficie de algunos catéteres, debido a su composición, presentan irregularidades que favorecen la adherencia de ciertos microorganismos con la subsiguiente infección.

- **Lugar de inserción:** Los catéteres colocados en vena subclavia presentan complicaciones de tipo mecánico (trombosis, estenosis, perforación...) y baja incidencia de complicaciones infecciosas. Por el contrario los catéteres insertados en vena yugular tienen menos complicaciones mecánicas y más riesgo infeccioso. Los catéteres femorales fueron considerados de alto riesgo infeccioso debido a que la densidad bacteriana es más elevada en este punto y por la posible colonización entérica. Sin

embargo, estudios recientes ponen de manifiesto un riesgo de infección similar al observado en catéteres en yugular o subclavia.

▪ **Propiedades intrínsecas de los microorganismos:** La capacidad de adherencia de un microorganismo es también un factor importante para el desarrollo de infecciones. Por ejemplo, *S. aureus* puede adherirse a las proteínas del huésped (ej.fibronectina) normalmente presente en los catéteres, y los *Staphylococcus* coagulasa negativos (SCN), los más frecuentes de los agentes etiológicos, se adhieren más que otros gérmenes al polímero de superficie. Asimismo, algunos aislados de SCN producen un polisacárido extracelular, denominado "slime" que recubre e interrelaciona a las bacterias que colonizan la superficie del catéter. Este polisacárido protege a los microorganismos de la acción de los mecanismos de defensa del huésped y de la acción de los antimicrobianos. Además de todos estos factores, el riesgo de desarrollo de una bacteriemia asociada con catéteres se relaciona con el paciente y sus mecanismos de defensa intrínsecos (granulocitopenia, quimioterapia inmunosupresora, pérdida de la integridad cutánea, edad mayor de 60 años y gravedad de la enfermedad subyacente), así como con la cateterización repetida, la duración de la cateterización, la exposición del catéter a bacteriemia, la presencia de un foco infeccioso en otro sitio del organismo, el tipo de vendaje utilizado y la experiencia del personal encargado de insertar el catéter.

ETIOLOGIA

Los principales agentes causantes de infección por catéter son los *Staphylococcus*. Los SCN, en especial *S. epidermidis* son los microorganismos más frecuentemente aislados en IAC, debido a que forman parte de la flora cutánea, tienen pocos requerimientos nutritivos y gran capacidad de adherencia y colonización de las superficies plásticas. Sin embargo, debido a la alta tasa de portadores de *S. aureus* en pacientes hemodializados, se observa una proporción más elevada de infecciones por este microorganismo que en otros grupos de pacientes. Este microorganismo, a su vez, causa con mayor frecuencia que los SCN bacteriemia, endocarditis y osteomielitis. El aislamiento de BGN es muy poco frecuente y suele estar relacionado con la contaminación, extrínseca o intrínseca, de las infusiones, en cuyo caso se produce una bacteriemia.¹⁶

6.7.8. SEPSIS NEONATAL.

Tratamiento del recién nacido por mas de cinco días por sospecha clínica de infección es suficiente para diagnosticar sepsis neonatal en ausencia de un sitio aparente de infección. Probable infección de origen intrahospitalario: Si la infección aparece en el recién nacido después de 72 horas de haber ingresado.

Infección comprobada: Cuando se logra el aislamiento del germen de cultivo significativo de muestra que tenga valor.

6.7.9. BACTEREMIA

El diagnóstico se establece en un paciente con fiebre, hipotermia o distermia con Hemocultivo positivo. Este diagnóstico también puede darse aún en pacientes con menos de 48 horas de estancia hospitalaria si se les realizan procedimientos de diagnóstico invasivos o reciben terapia intravascular. Un Hemocultivo positivo para Gram positivo, *Staphylococcus áureus* u hongos es suficiente para el diagnóstico.

En caso de aislamiento de un bacilo Gram positivo o *Staphylococcus Coagulasa negativa*, puede considerarse bacteriemia si se cuenta con dos o más de los siguientes criterios:

1. Alteraciones hemodinámicas.
2. Trastornos respiratorios.
3. Leucocitosis o leucopenia no inducida por fármacos.
4. Alteraciones de la coagulación (incluyendo Trombocitopenia).
5. Aislamiento del mismo microorganismo en otro sitio anatómico.

BACTEREMIA PRIMARIA.

Se define como la identificación en Hemocultivo de un microorganismo en pacientes hospitalizados o dentro de los primeros tres días posteriores al egreso con manifestaciones clínicas de infección y en quienes no es posible identificar un foco infeccioso que explique los síntomas.

BACTEREMIA SECUNDARIA.

Es la que se presenta con síntomas de infección localizadas a cualquier nivel, con Hemocultivo positivo. Se incluyen aquí las candidemias y las bacteriemias secundarias a procedimientos invasivos tales como la angiografía coronaria, colecistectomías, hemodiálisis, cistoscopias y col angiografías. En caso de contar con la identificación del microorganismo del sitio primario, debe ser el mismo que el encontrado en sangre. En pacientes que egresan con síntomas de infección hospitalaria y desarrollan bacteriemia secundaria, ésta deberá considerarse nosocomial independientemente del tiempo del egreso.⁸

6.7.10. OTRAS INFECCIONES NOSOCOMIALES.

A continuación se enumeran las cuatro infecciones más frecuentes e importantes, pero hay muchos otros sitios de infección potenciales. Por ejemplo:

- Las infecciones de la piel y los tejidos blandos: las lesiones abiertas (úlceras comunes o por decúbito, quemaduras) fomentan la colonización bacteriana y puede ocasionar infección sistémica.
- La gastroenteritis es la infección nosocomial más común en los niños, cuyo principal agente patógeno es un rotavirus: *Clostridium difficile* es la principal causa de gastroenteritis nosocomial en adultos en los países desarrollados.
- La sinusitis y otras infecciones entéricas, las infecciones de los ojos y de la conjuntiva.
- La endometritis y otras infecciones de los órganos genitales después del parto.

6.8. MICROORGANISMOS.

Muchos agentes patógenos diferentes pueden causar infecciones nosocomiales. Los microorganismos infecciosos varían en diferentes poblaciones de pacientes, diversos establecimientos de atención de salud, distintas instalaciones y diferentes países. A continuación se citan los agentes patógenos nosocomiales más comunes. Es preciso hacer una distinción entre los siguientes:

• **Bacterias comensales** encontradas en la flora normal de las personas sanas. Tienen una importante función protectora al prevenir la colonización por microorganismos patógenos. Algunas bacterias comensales pueden causar infección si el huésped natural está comprometido. Por ejemplo, los estafilococos cutáneos negativos a la coagulasa pueden causar infección del catéter intra vascular y *Escherichia coli* intestinal es la causa más común de infección urinaria.

• Las **bacterias patógenas** tienen mayor virulencia y causan infecciones (esporádicas o endémicas), independientemente del estado del huésped. Por ejemplo:

— Los bastoncillos Gram. positivos anaerobios (por ejemplo, *Clostridium*) causan gangrena.

— Las bacterias Gram. positivas: *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* (bacterias cutáneas que colonizan la piel y la nariz del personal de los hospitales y de los pacientes) causan una gran variedad de infecciones pulmonares, óseas, cardíacas y sanguíneas y a menudo son resistentes a los antibióticos; los estreptococos beta-hemolíticos también son importantes.

— Las bacterias Gram. negativas: Las bacterias de la familia Enterobacteriaceae (por ejemplo, *Escherichia coli*, *Proteus*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Serratia marcescens*) pueden colonizar varios sitios cuando las defensas del huésped están comprometidas (inserción de un catéter o de una cánula, sonda vesical) y causar infecciones graves (del sitio de una intervención quirúrgica, los pulmones, el peritoneo, bacteriemia). Pueden ser sumamente resistentes.

— Los microorganismos gram negativos como *Pseudomonas* spp. a menudo se aíslan en agua y en zonas húmedas. Pueden colonizar el aparato digestivo de los pacientes hospitalizados.

— Otras bacterias determinadas representan un riesgo singular en los hospitales. Por ejemplo, la especie *Legionella* puede causar neumonía (esporádica o endémica) por medio de inhalación de aerosoles que contienen agua contaminada (en sistemas de acondicionamiento de aire, duchas y aerosoles terapéuticos).¹⁵

6.10 FACTORES DE VIRULENCIA.

6.10.1 FACTORES DE VIRULENCIA DE *Candida albicans*.

Candida albicans es un hongo micelio-levaduriforme, constituyente de la flora indígena del ser humano y se encuentra normalmente en tracto gastrointestinal y genital femenino. Se asocia a cuadros patológicos en los que usualmente el hospedero presenta algún factor predisponentes, en el cual hay inhibición de los mecanismos de defensa celular o tisular permitiendo que organismos normalmente comensales, como *C. albicans*, invadan y causen infecciones. Entre los factores predisponentes se incluye el tratamiento con drogas inmunosupresoras, antibióticos de amplio espectro, drogas anticancerígenas, síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA), diabetes mellitus y deficiencias nutricionales. También el uso de catéteres y procedimientos quirúrgicos se incluyen como factores de riesgo, pues estos representan la puerta de entrada para el hongo a tejidos u órganos internos.

Además de *C. albicans*, el género incluye más de 100 especies. Al menos 10 de ellas se asocian con cuadros clínicos; no obstante, *C. albicans* es considerada la más patógena y se relaciona con más cuadros graves e incluso mortales, que el resto de los hongos que usualmente se aíslan en el laboratorio clínico.

Este agente es capaz de invadir tejidos y evadir la fagocitosis; lo cual, denota un arsenal amplio de factores de virulencia, que se manifiestan en infecciones a en tejidos profundos. Entre esos factores se citan proteinasas, esterasas, proteasas asparticas secretoras, la capacidad de adherencia a las superficies de las células de hospedero, la producción de tubo germinativo y fosfolipasas. Esta última la enzima es capaz de catalizar la hidrólisis de fosfolípidos, el mayor componente de las membranas celulares, lo que facilita su penetración a la célula; por lo que hay una fuerte correlación entre la presencia de esta enzima y el potencial de patogenicidad de *C. albicans*.

Algunos investigadores han planteado que las proteinasas y fosfolipasas de *C. albicans* podrían ser el blanco para reducir su actividad y así bajar la virulencia, sin destruir al hongo. Otros factores como la producción de tubo germinativo se han asociado con la

capacidad invasiva del hongo, ya que le permite penetrar en el tejido y evadir la fagocitosis.

6.10.2 FACTORES DE VIRULENCIA DE *E. coli*.

Como producen toxinas similares a Shigella se denominan Shiga like toxin E.coli (STEC). E.coli son un subconjunto de las STEC, posee factores de virulencia que no tienen las STEC. Tiempo atrás, se conocían como E.coli verotoxigénicas por atacar las células Vero.

El origen de la toxicidad parece ser que surgió de una EPEC a la que un bacteriófago (virus de las bacterias) le agregó las toxinas parecidas a las producidas por Shigella.

Esta adquisición se considera reciente por eso se trata de una bacteria emergente.

Los factores de virulencia pueden estar solos o combinados y se conocen como stx 1, stx2, eae, entre otros. Poseer los genes stx1, stx2 no es suficiente para conferir patogenicidad. Se requieren otros genes de virulencia para adherirse y dañar la célula de la pared intestinal.

6.13 FACTORES DE VIRULENCIA DE *Acinetobacter spp.*

- Cápsula
- LPS
- Producción de sustancia extracelular
- Producción de bacteriocinas y formación de biopelículas

La escasa cantidad de factores de virulencia determina que estas bacterias sean, con exclusividad, microorganismos oportunistas. El desarrollo de *Acinetobacter* en medios con pH ácido y baja temperatura favorece la invasión de tejidos desvitalizados. Hasta el momento, no se detectó ninguna citotoxina producida por estos microorganismos. La adherencia a las células epiteliales y las mucinas, mediadas o no por fimbrias o polisacáridos capsulares, son conocidos factores de virulencia que pueden jugar un importante rol en la colonización de los tejidos de los pacientes susceptibles. Favorecen la supervivencia de *Acinetobacter*: la producción de bacteriocina, la presencia de

cápsula, y la viabilidad prolongada de las bacterias en un medio seco. La resistencia a los antimicrobianos, ciertamente, contribuye a la supervivencia y diseminación de estas cepas en los hospitales. En personas con mecanismos de defensa normales los microorganismos *Acinetobacter* desempeñan un papel muy limitado en el desarrollo de infección humana.

6.10.3 FACTORES DE VIRULENCIA DE *Staphylococcus*.

Los estudios relacionados con la patogenia de las infecciones sobre material protésico causadas por *S. epidermidis* demuestran que se desarrollan en dos fases: en la primera, tiene lugar la adherencia de los microorganismos a la superficie del polímero de la prótesis, mediante interacciones hidrofóbicas, proteínas (SSP -1, SSP-2, Bhp) y polisacáridos (PS/A) de la pared celular bacteriana. Posteriormente, los estafilococos proliferan y sus factores de virulencia interactúan con la matriz proteica formada a partir de componentes tisulares y séricos del hospedador (fibronectina, fibrinógeno, factor de Von Willebrand, etc) que envuelve al cuerpo extraño. Esta película biológica generada sobre las superficies plásticas actúa como una barrera mecánica que protege a los microorganismos de la acción de los antibióticos y de los mecanismos de defensa del hospedador. Para conseguir erradicar la infección será imprescindible la retirada del material extraño.

De una forma similar, *S. lugdunensis* y *S. schleiferi*, poseen una cápsula formada por un limo (*slime*) de exopolisacárido que facilita la colonización e interfiere con la fagocitosis de la célula bacteriana por los polimorfonucleares neutrófilos. Ambas especies comparten factores de virulencia con *S. aureus*, como el factor de aglutinación (*clumping factor*) y la producción de DNAasa termoestable. Otros factores que también se han implicado en la patogenia son las lipasas, proteasas, esterasas y β -hemolisinas. *Staphylococcus schleiferi* se ha relacionado con la producción de infección nosocomial en pacientes inmunodeprimidos, o sometidos a intervenciones quirúrgicas o instrumentaciones, aunque también se ha descrito como causante de osteomielitis, artritis e infecciones del tracto urinario. *Staphylococcus schleiferi* no es un microorganismo habitual entre la flora comensal humana lo que podría explicar la baja frecuencia de las infecciones que causa. Sin embargo, es probable que su implicación

real en algunas de ellas esté subestimada debido, principalmente, a las dificultades que entraña su identificación.

6.11 RESISTENCIA MICROBIANA.

La utilización de antibióticos en los hospitales predispone a la aparición de microorganismos resistentes que pueden pasar de forma inadvertida de paciente a paciente por mecanismos diferentes.³

El primer impacto de la resistencia bacteriana a los antibióticos se observó en las infecciones intrahospitalarias. Los organismos causantes de infecciones intrahospitalarias han cambiado periódicamente en función de las prácticas médicas, los cambios en el perfil epidemiológico y el uso de los antibióticos. Recientemente los intervalos de tiempo entre los cambios ha disminuido y el número de diferentes microorganismos causantes de infecciones intrahospitalarias ha aumentado. En la década de 1940 y 1950, con la introducción de las sulfonamidas y la penicilina, *Staphylococcus aureus* reemplaza a *Streptococcus pyogenes* y *Streptococcus pneumoniae*, los patógenos nosocomiales más importantes en la era pre -antibiótica, como el agente más frecuentemente aislado de infecciones intrahospitalarias. Con el uso de las cefalosporinas de espectro reducido y los aminoglicósidos en la década de 1970, los bacilos Gram-negativos, principalmente *Enterobacteriaceae* y *Pseudomonadaceae*, reemplazan a *S. aureus* como los patógenos nosocomiales más importantes. Durante finales de la década de 1970 e inicios de la década de 1980 se introduce en la práctica clínica el uso de las cefalosporinas de espectro ampliado, los catéteres vasculares implantables y las terapias inmunosupresoras. Bajo estas condiciones, nuevamente los microorganismos Gram -positivos surgen como patógenos intrahospitalarios importantes, destacándose particularmente bacterias de poca virulencia como *Staphylococcus coagulasa-negativa* y *Enterococcus*. Actualmente, todos estos microorganismos, salvo la excepción de *Streptococcus*, continúan siendo los principales agentes de infecciones intrahospitalarias.¹⁹

¹⁹ Fernando García, PhD. “Resistencia Bacteriana a Antibióticos”, Universidad de Costa Rica, 2003, Pg.2 -3

Los antibióticos han sido utilizados para el tratamiento de infecciones en seres humanos. La recomendación general es que las bacterias causantes de infecciones deben ser aisladas a partir de muestras clínicas, posteriormente identificadas y que se debe determinar su perfil de resistencia a antibióticos.¹⁶

7. MARCO CONCEPTUAL.

Microorganismo: Nombre genérico con que se designa a seres vivos unicelulares microscópicos de naturaleza vegetal, bacterias, hongos, levaduras o animal.

Infección: Respuesta inflamatoria a la presencia de microorganismos en fluidos o tejidos orgánicos.

Infección endógena: Son aquellos causados por microorganismos que forman parte de la flora del huésped.

Infección exógena: Son producidas por agentes que provienen del exterior.

Resistencia Microbiana: Es una capacidad potencial que presentan las bacterias, misma que puede manifestarse a consecuencia de fenómenos genéticos o no genéticos, determinando un estado refractario a la acción de los quimioterápicos.

En algunos casos es factible encontrar un comportamiento intermedio, el cual nos estaría demostrando un estado de indiferenciación, respecto a la interacción con los quimioterápicos.

Sensibilidad Microbiana: Es la capacidad potencial bacteriana para interactuar con los quimioterápicos, produciéndose como consecuencia de este fenómeno alteraciones reversibles e irreversibles en el crecimiento bacteriano.

Microorganismo saprofitos: microorganismo habitual que no es patógeno para el hombre en condiciones normales de sus mecanismos defensivos, pero que se comporta como patógeno en individuos con mecanismos defensivos disminuidos. Ej. *Serratia*, *Proteus*, *Pseudomona*, *Candida*, *Aspergillus*, etc.

Microorganismo patógenos: Son aquellos extraños al huésped y producen infección.

Etiología: Parte de la medicina que estudia las causas de las enfermedades.

8. DISEÑO METODOLOGICO.

METODOS DE INVESTIGACION.

8.1 TIPO DE INVESTIGACION.

El tipo de investigación que se realizó es de tipo prospectivo, observación al de corte transversal, no probabilística.

8.2 POBLACIÓN EN ESTUDIO.

Fueron considerados 1.671 pacientes niños y adultos internados durante los meses de Julio – Diciembre del 2005 en la Clínica de la Caja Petrolera de Salud de la ciudad de La Paz, con estancias superiores a 48 horas.

8.3 DESCRIPCION DEL AMBITO DE ESTUDIO

La presente investigación se realizó en la Clínica de la Caja Petrolera de Salud de la Ciudad de La Paz, ubicada en la Avenida Arce N. 28258, zona Sopocachi, esta clínica cuenta con atención médica de seguro a diferentes instituciones y pacientes particulares.

8.4 DESCRIPCION DEL AMBIENTE DE ESTUDIO.

La investigación se realizó en el laboratorio de bacteriología de la Clínica de la Caja Petrolera de la ciudad de la ciudad de La Paz.

9. MATERIALES Y EQUIPOS.

MATERIALES.

- Matraces
- Cajas petri

EQUIPOS.

- Mechero
- Porta objetos

- Asa bacteriológica
- Tubos de ensayo
- Hisopo
- Pipetas
- Estufa
- Autoclave

REACTIVOS.

- Agar sangre
- Cristal violeta
- Alcohol acetona
- Entero pruebas (API)
- Agua destilada
- Agar chocolate
- Agar Hectoen
- Agar cled
- Caldo tioglicolato
- Fucsina básica
- Lugol
- Discos de antibiograma
- Agar Mc Conkey
- Agar S.S.
- Agar Mueller Himton
- Hidroxido de potasio

10. METODOS Y TECNICAS.

10.1. TECNICAS.

- Se procesaron 51 muestras de diferente origen, sembrados en medios selectivos con su respectiva identificación y antibiograma.

10.2 RECOLECCION Y PROCESAMIENTO DE LA MUESTRA.

Se realizo la recolección de las muestras de la siguiente manera:

Urocultivo.

Orina obtenida del siguiente modo:

- Se indico a la enfermera realizar un aseo al paciente de órganos genitales externos (en caso de tratarse de niños, mayores de edad y pacientes en UTI) , en algunos casos no realizo el aseo, Recolectar la orina en un frasco de boca ancha. En la mayoría de los casos las muestras fueron enviadas por personal de enfermería.

Técnica:

- Se realizó el recuento de piocitos en cámara de Newbauer en los retículos de glóbulos blancos y rojos. El número contado dividido entre 5 y multiplicado por 10, el número obtenido es el número de piocitos por mm³.

Cultivo:

Método del asa calibrada. Se tomó una azada de la orina sin centrifugar.

- Se sembró en agar sangre por estría agotamiento y en agar cled por inundación (recuento de colonias).
- A las 24 – 48 horas se observó el desarrollo, el número de colonias existentes se multiplicó por 100, para determinar el número de bacterias que existen en un mL. de orina.
- Se realizó una tinción gram y posterior identificación del microorganismo.

Coprocultivo.

- Muestra de materia fecal recién evacuada.

Técnica

Se realizó un frotis directo de la muestra, y se la tiñó con el método gram (para observar *Candida albicans*).

Cultivo

- Se sembró en agar MacConkey, SS, Hektoen por estría.
- Se incubó a 37 ° por 24 horas.
- La identificación del microorganismo.

Hemocultivo.

Técnica.

- Se realizó la asepsia de la región donde se hizo la punción.
- Se tomó la muestra de sangre bajo estricta asepsia. Se puncionó el frasco que contiene medio de cultivo.
- Mezclar bien.

Considerar:

En adultos 5 mL. Sangre venosa (dil. 1:10)

En niños 2 mL. De Sangre venosa

En recién nacidos 1 mL. De sangre venosa.

Cultivo.

- Se incubo la muestra a 37°, a las 24 horas se observó el enturbecimiento del medio. Se hizo un frotis y se hizo una tinción gram, luego se realizó repiques en agar sangre y chocolate.
- El resultado se informo hasta los siete días si es negativo.

Exudado faringeo.

Técnica

- Deprimir la lengua con el baja lenguas.
- Tomar el hisopo y frotar sobre las paredes de la faringe y ambas amígdalas (evitar tocar la lengua o labios).

Cultivo:

- Una vez tomada la muestra se realizó un frotis y se inoculó en agar AST y caldo tioglicolato. Con ayuda del asa se realizó el extendido .
- Se incubo a 35°C por 24 horas y se observo el desarrollo.

Secreción vaginal.

Técnica:

-* Las muestras son generalmente tomadas por los doctores o enfermeras encargadas. y son mandados a laboratorio.

- La muestra fue tomada: Se coloco a la paciente en posición ginecológica , si presentaba secreción se tomo la muestra con un hisopo y se toma del fondo del saco vaginal posterior, humedeciendo el hisopo en caldo tioglicolato.
- Con la muestra tomada se realizó un frotis para tinción gram.

Cultivo.

- Se realizó la inoculación en agar chocolate en forma de zeta y caldo tioglicolato, inmediatamente se tomó la muestra.
- Se incubo por 24 horas a 35°C en una atmósfera de CO₂.
- Identificación del microorganismo.

Muestras de catéter.

- Estos fueron enviadas por el personal de enfermería, inmediatamente fueron retirados del paciente.

Cultivo:

- Se sembró en caldo tioglicolato.
- Se incubó a 35°C por 24 horas y se observó el desarrollo por el enturbecimiento del medio. Se hizo pases en agar sangre para luego realizar la identificación.

Otras secreciones.

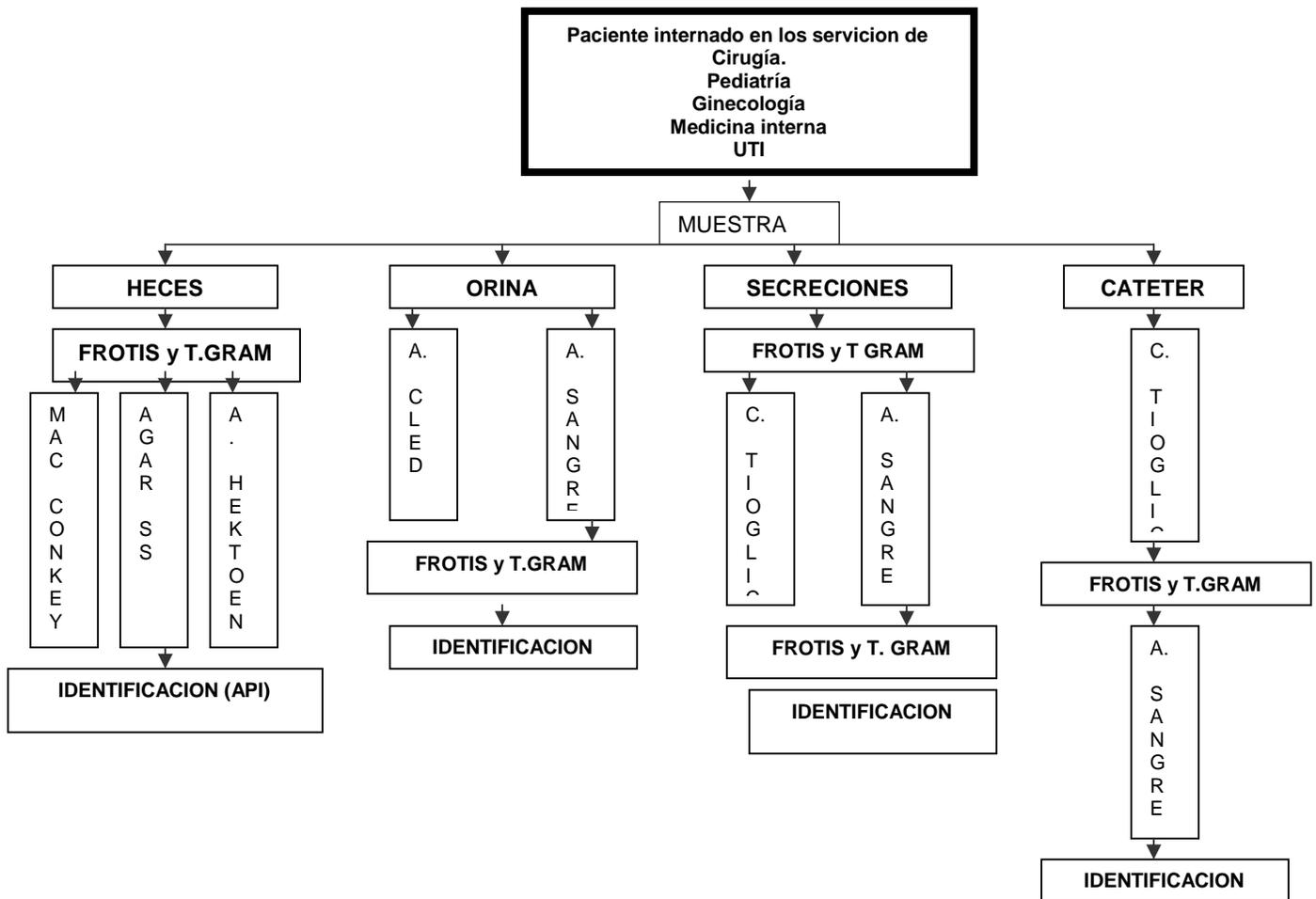
- Generalmente estas muestras fueron tomadas por el personal encargado y luego remitido inmediatamente al servicio de bacteriología.

Cultivo.

- Se realizó un frotis directo para tinción gram, posteriormente se inoculó en agar sangre y caldo tioglicolato
- Incubar 24 horas a 35°C
- Observar el desarrollo.

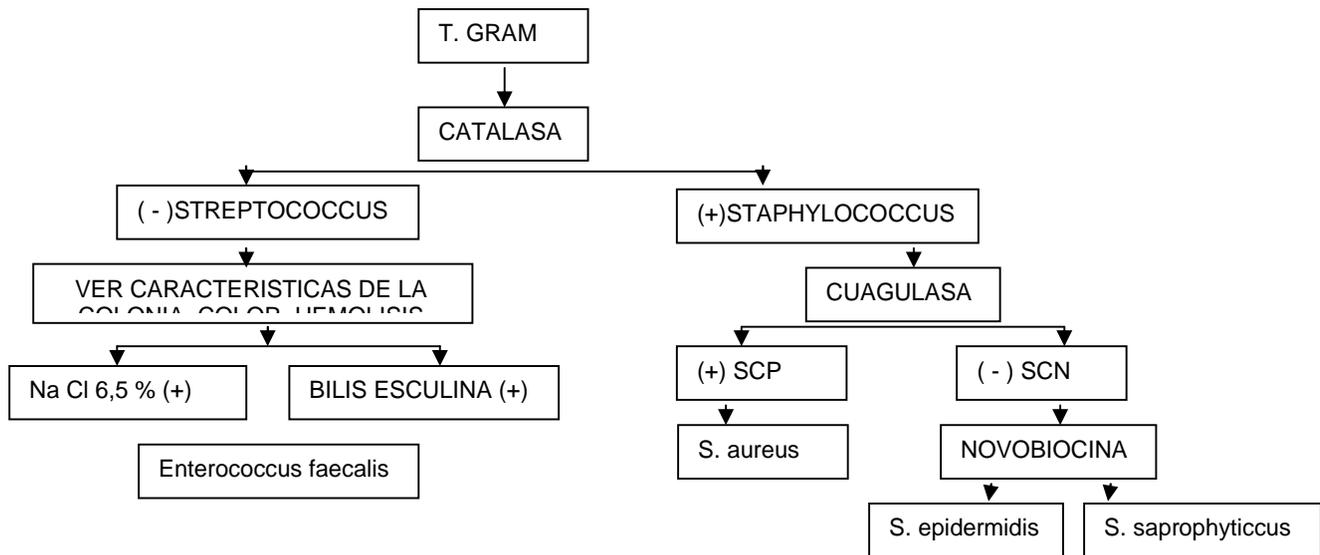
*** Todas las muestras son generalmente tomadas por los doctores o enfermeras encargadas. y son mandados a laboratorio.**

TECNICA.



10.4. IDENTIFICACION DEL MICROORGANISMO.

Staphylococcus y Streptococcus.



Identificación de bacilos Gram negativos. API 20 E

El sistema API 20 E es útil para la identificación de microorganismos de la familia Enterobacteriaceae así como de otros bacilos gram -negativos. La galería consta de 20 microtubos que contienen medios deshidratados. Los tests se inoculan con una suspensión bacteriana; el metabolismo de los microorganismos produce cambios de color en el medio, ya sea directamente o tras adición de reactivos. La lectura de este API se realiza tras la incubación de 18-24 horas a 35-37 °C debe hacerse la lectura de la galería según la tabla de lectura. Se anotan primero las reacciones espontáneas; una vez realizadas añadir los reactivos y realizar las otras lecturas.

Pruebas

ONPG: producción de β -galactosidasa. El sustrato utilizado es o-nitrofenil- β -D-galactósido. El medio es incoloro; si la reacción es positiva vira al amarillo.

ADH: producción de arginina dihidrolasa. Como sustrato se utiliza arginina. Añadir una gota de reactivo TDA (3.4g percloruro férrico + 100ml agua destilada). El medio es amarillo; una reacción positiva lo hace virar hacia el marrón.

LDC: producción de lisina decarboxilasa. Se utiliza lisina como sustrato. El medio, de color amarillo vira al naranja cuando la prueba es positiva.

ODC: producción de ornitina decarboxilasa utilizando como sustrato ornitina. El medio es amarillo; una reacción positiva lo hace virar hacia el naranja -rojo.

CIT: utilización de citrato. Cuando la prueba resulta positiva el medio vira del amarillo al verde.

H₂S: producción de sulfuro de dihidrógeno utilizando como sustrato tiosulfato de sodio. El medio es incoloro-grisáceo; cuando la prueba es positiva se forma un depósito negro.

URE: producción de ureasa. El sustrato es urea, y si la reacción es positiva el medio, de color amarillo, vira al naranja -rojo.

TDA: producción de triptófano desaminasa utilizando como sustrato triptófano. El medio es amarillo; cuando la prueba es positiva se puede apreciar un viraje al marrón.

IND: degradación de triptófano hasta indol. Añadir una gota del reactivo INDOL (5 p-dimetil aminobenzaldehído + 75ml alcohol isoamílico + 25ml HCl 37%). La aparición de un color rosa es indicativa de resultado positivo.

VP: prueba de Voges Proskauer; utilizando como sustrato piruvato sódico se analiza la producción de acetoina. Añadir una gota del reactivo VP1 (40g KOH + 100ml agua destilada) y una de VP2 (α-naftol + 100ml etanol). El medio es incoloro; una reacción positiva viene indicada por un viraje al rojo -rosado.

GEL: producción de proteasas. El medio contiene gelatina y tinta china. Si la bacteria estudiada produce proteasas capaces de hidrolizar el sustrato, la tinta china difunde, obteniéndose una prueba positiva. En caso contrario la reacción es negativa.

Luego sigue las pruebas indicativas de fermentación -oxidación de varios sustratos. La fermentación se observa en la parte inferior de los tubos; la oxidación es visible en las cúpulas de los mismos. Los medios son de color azul verdoso; una reacción positiva viene dada por una coloración amarilla

GLU: fermentación /oxidación de glucosa.

MAN: fermentación /oxidación de manosa.

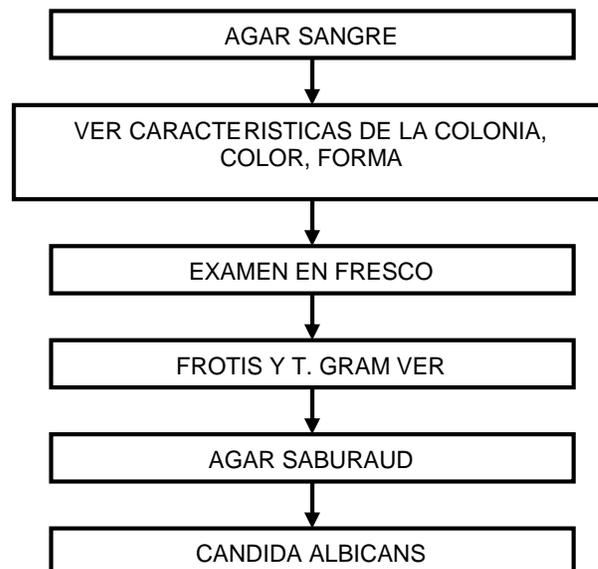
INO : fermentación /oxidación de inositol.
SOR: fermentación /oxidación de sorbitol.
RHA: fermentación /oxidación de ramnosa.
SAC: fermentación /oxidación de sacarosa.
MEL: fermentación /oxidación de melibiosa.
AMY: fermentación /oxidación de amigdalina.
ARA: fermentación /oxidación de arabinosa.

Por último se realizan pruebas adicionales.

OX: prueba de la oxidasa. Esta prueba indica si un microorganismo es oxidasa-positivo o negativo. Para su realización se han de emplear discos de Diferenciación de Oxidasa (Difco). Estos discos están impregnados de p-aminodimetilamina. Aplicar una gota de agua destilada estéril sobre el disco y a continuación colocar sobre el mismo una colonia de la cepa estudiada con un asa de platino. La aparición de un color rosa a castaño o a casi negro en un período de 20 minutos indica reacción positiva.

NO3: producción de nitrito o reducción a N₂. Se añaden los reactivos NIT 1 (0.8g ácido sulfanílico + 100ml ácido acético 5N) y NIT 2 (0,ç.6 g N -N-dimetil-1-naftilamina + 100ml ácido acético 5N). Tras 5 minutos de reacción un color rojo indica reacción positiva. Una reacción negativa (ausencia de color) pued e deberse a la producción de nitrógeno.

Identificación de levaduras:



10.5. ANTIBIOGRAMA (Prueba de difusión en agar Bauer – Kirby)

El procedimiento de Bauer – Kirby estandarizado por la NCCLS sigue la siguiente secuencia.

- Preparación del inóculo: Seleccionar 3 – 5 colonias de la misma morfología, tocando la parte superior de cada colonia con una aza, transferir las colonias directamente en solución fisiológica agitar.
- Comparar con el patrón de turbidez, que es el 0,5 de McFarland.
- Homogenizar el inóculo.
- Introducir un hisopo estéril en la suspensión, hacer rotar por las paredes del tubo para eliminar el excedente.
- Sembrar suavemente en la superficie del medio en un Angulo de 65°.

Aplicación de los discos de antibióticos.

- Sacar los discos dos horas antes para que adquiera temperatura ambiente.
- Solo se usan 6 discos para placas de 100 mm.
- Verificar la carga de discos que se va a utilizar de acuerdo al microorganismo.
- Colocar los discos sobre la superficie del agar, presionar ligeramente sobre el disco para que no se despegue.
- La distancia entre disco y disco debe ser de 2,5 cm. y de disco al borde de la caja de 2 cm.
- Incubar a 35 ° C por 24 horas.

Lectura e interpretación.

- Se informa como sensible, intermedio y resistente midiendo los halos y comparándolos con la tabla de la NCCLS.

11. RESULTADOS.

Los resultados del estudio Prevalencia de microorganismos causantes de Infecciones Nosocomiales en la Clínica de la Caja Petrolera De Salud de la ciudad de La Paz durante el periodo de Julio – Diciembre del 2005, se encontró lo siguiente:

TABLA N.3 PACIENTES INTERNADOS SEGUN DESARROLLO DE INFECCION NOSOCOMIAL EN LA C.P.S., JULIO – DICIEMBRE 2005.

Mes	Pacientes Internos	Pac. Infección nosocomial	%
Julio	285	15	0,9
Agosto	257	16	0,95
Septiembre	290	5	0,3
Octubre	283	8	0,5
Noviembre	262	10	0,6
Diciembre	294	7	0,4
CON PRUEBAS DE LAB		31	1,85
SIN PRUEBAS DE LAB		30	1,8
TOTAL	1671	61	3,65

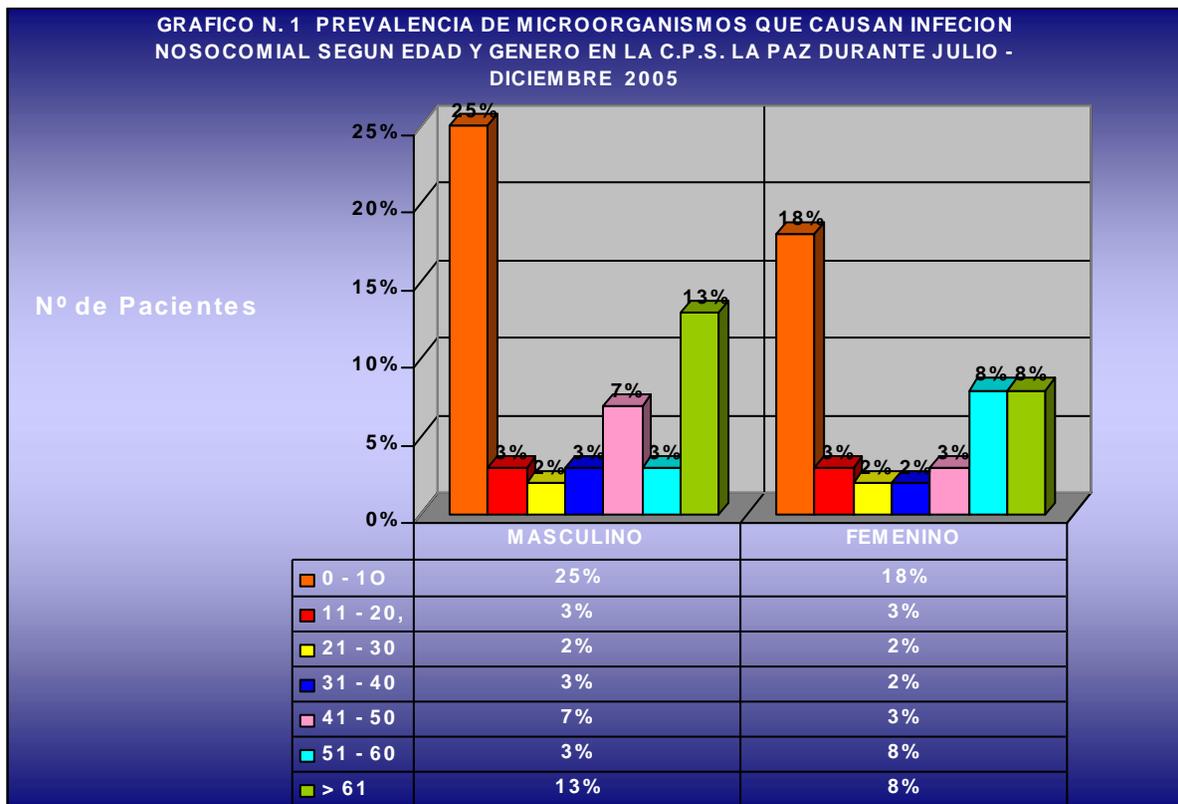
Fuente: Elaboración propia

- Durante el período estudiado, se registró un total de 1 ,671 pacientes, de los cuales 61 pacientes presentaron Infección nosocomial, correspondiendo al 3.65%, reportándose un total de 51 eventos con una tasa del 3.1%. De los cuales no se
- confirmaron en laboratorio 30 casos (1,8%), se confirmaron en el laboratorio de microbiología 31 casos (2 %). **Tabla N. 3**

TABLA N. 4 FRECUENCIA DE INFECCIONES NOSOCOMIALES POR EDAD Y GENERO EN LA C.P.S., JULIO – DICIEMBRE 2005.

EDAD	MASCULINO	FEMENINO	TOTAL
0 - 10	25%	18%	43%
11 - 20,	3%	3%	6%
21 - 30	2%	2%	4%
31 - 40	3%	2%	5%
41 - 50	7%	3%	10%
51 - 60	3%	8%	11%
> 61	13%	8%	21%
TOTAL	56%	44%	100%

Fuente: Elaboración propia



Fuente: Elaboración propia

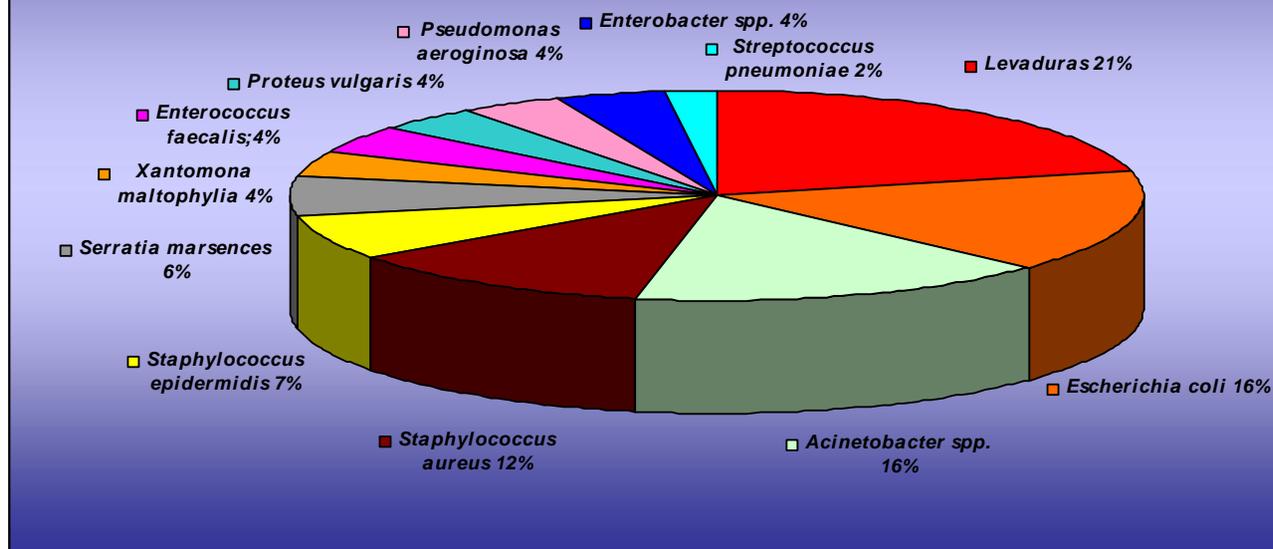
▪ En relación a la edad, se encontró que el grupo más frecuente fue de 0 – 10 años con 43% (26) y mayores de 61 años con el 20% (13). **TABLA N. 4. GRAFICO N.1**

▪ El genero masculino predominó en el 56% (34) y femenino el 44 % (27). **TABLA N.4 GRAFICO N.1**

TABLA N. 5 INFECCION NOSOCOMIAL SEGUN GERMESES MAS FRECUENTES EN LA CLINICA DE LA C.P.S. LA PAZ, JULIO - DICIEMBRE 2005.

MICROORGANISMO IDENTIFICADO	Nº	%
<i>Candida albicans</i>	11	21%
<i>Escherichia coli</i>	8	16%
<i>Acinetobacter spp.</i>	8	16%
<i>Staphylococcus aureus</i>	6	12%
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	4	7%
<i>Serratia marcescens</i>	3	6%
<i>Aeromonas spp</i>	2	4%
<i>Xantomona maltophilia</i>	2	4%
<i>Enterococcus faecalis</i>	2	4%
<i>Proteus vulgaris</i>	2	4%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1	2%
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1	2%
<i>Enterobacter spp</i>	1	2%
TOTAL	51	100%

GRAFICO N. 2 INFECCION NOSOCOMIAL SEGUN GERMENES MAS FRECUENTES EN LA CLINICA DE LA C.P.S. LA PAZ, JULIO - DICIEMBRE 2005.



Fuente: Elaboración propia

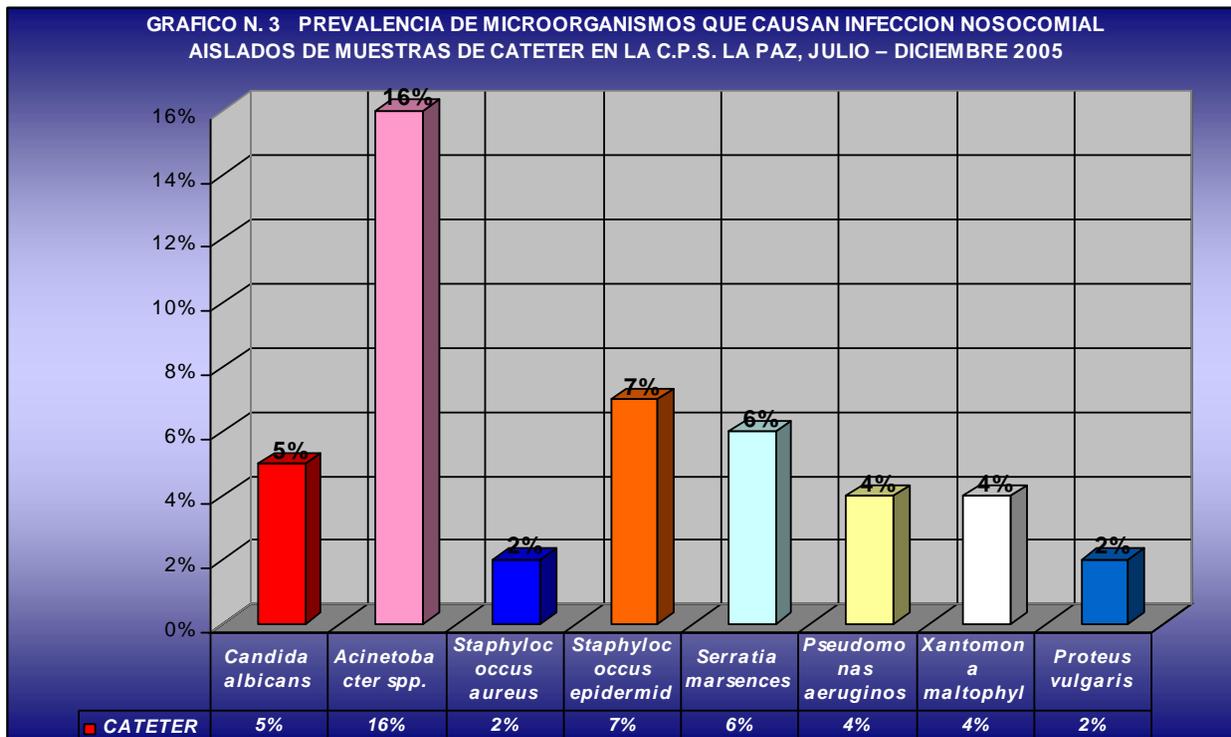
- En los medios de cultivo se aislaron los siguientes gérmenes en orden de frecuencia: *levaduras* con 21% (11), *E. coli* 16% (8), *Acinetobacter spp.* 16% (8), *Staphylococcus aureus* 12% (6), *Staphylococcus epidermidis* 7% (4), *Serratia marcensces* 6% (3), *Pseudomona aeruginosa*, *Enterobacter spp*, *Proteus vulgaris*, *Enterococcus faecalis* y *Xantomona maltophyllia* con 4% (2), *Streptococcus pneumoniae*, con el 2% (1). **TABLA N.5. GRAFICO N.2**

TABLA N. 6 PREVALENCIA DE MICROORGANISMOS EN FUNCION AL SITIO DE INFECCION NOSOCOMIAL EN LA C.P.S. LA PAZ, JULIO – DICIEMBRE 2005

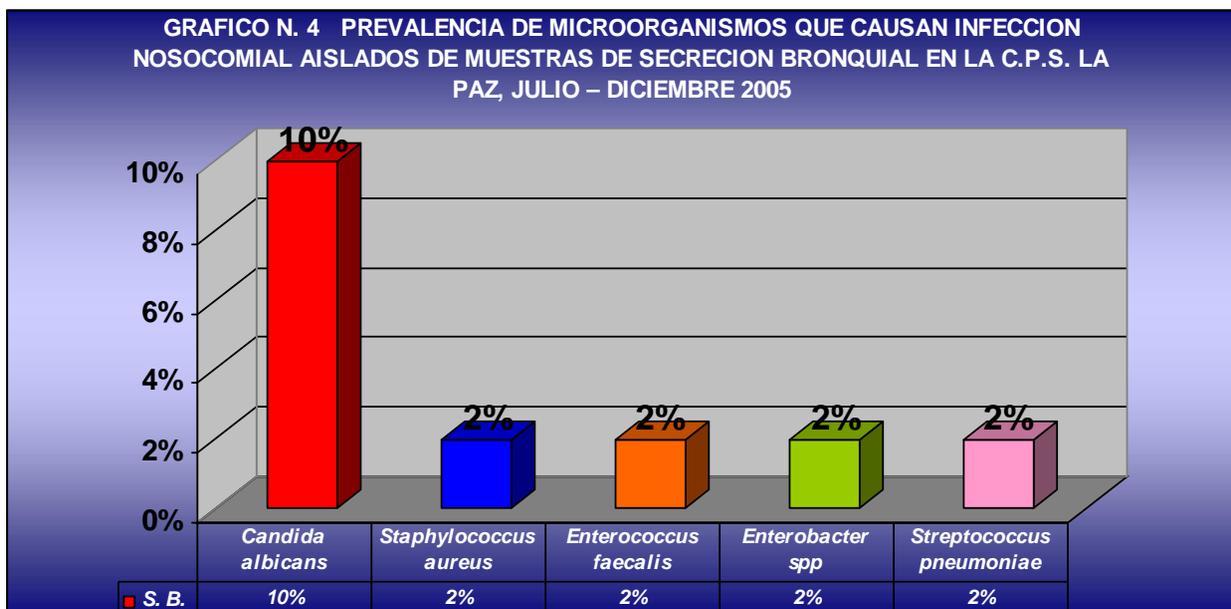
MICROORGANISMO IDENTIFICADO	S. B.	ORINA	CAT.	I.S.Q.	SONDA	S.V.	PIEL	TOTAL
<i>Candida albicans</i>	10%	2%	5%	-	2%	-	2%	21%
<i>Escherichia coli</i>	-	10%	-	4%	-	2%	-	16%
<i>Acinetobacter spp.</i>	-	-	16%	-	-	-	-	16%
<i>Staphylococcus aureus</i>	2%	2%	2%	4%	-	-	2%	12%
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	-	-	7%	-	-	-	-	7%
<i>Serratia marcensces</i>	-	-	6%	-	-	-	-	6%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	-	-	4%	-	-	-	-	4%
<i>Xantomona maltophyllia</i>	-	-	4%	-	-	-	-	4%
<i>Enterococcus faecalis</i>	2%	-	-	2%	-	-	-	4%
<i>Enterobacter spp</i>	2%	2%	-	-	-	-	-	4%
<i>Proteus vulgaris</i>	-	-	2%	2%	-	-	-	4%
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	2%	-	-	-	-	-	-	2%
TOTAL	18%	16%	46%	12%	2%	2%	4%	100%

S. B: Secreción Bronquial, CAT: Catéter, I.S.Q: Infección del sitio quirúrgico, S.V: Secreción vaginal.

- La prevalencia de microorganismos en función al sitio de infección nosocomial dio los siguientes resultados:

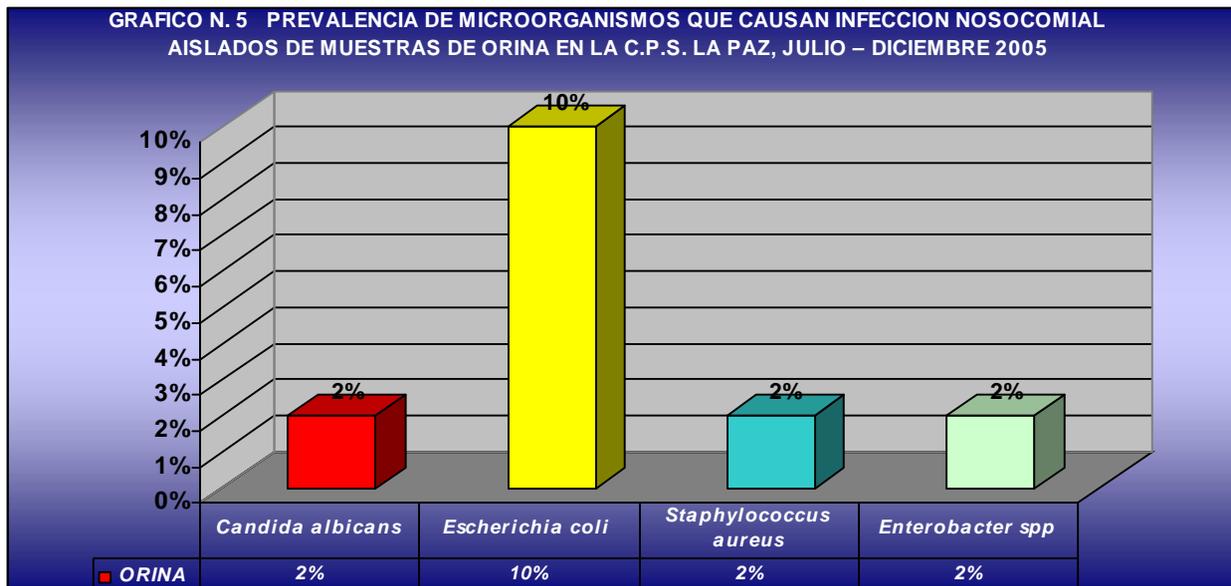


- En 24 muestras de catéter (47%), se aislaron los siguientes microorganismos: *Acinetobacter spp.* (16%), *Staphylococcus epidermidis* (7%), *Candida albicans* (5%), *Serratia marcescens* (6%), *Pseudomonas spp.* (4%), *Xantomona maltophylia* (4%), *Staphylococcus aureus* y *Proteus vulgaris* (2%) respectivamente. **GRAFICO N.3**

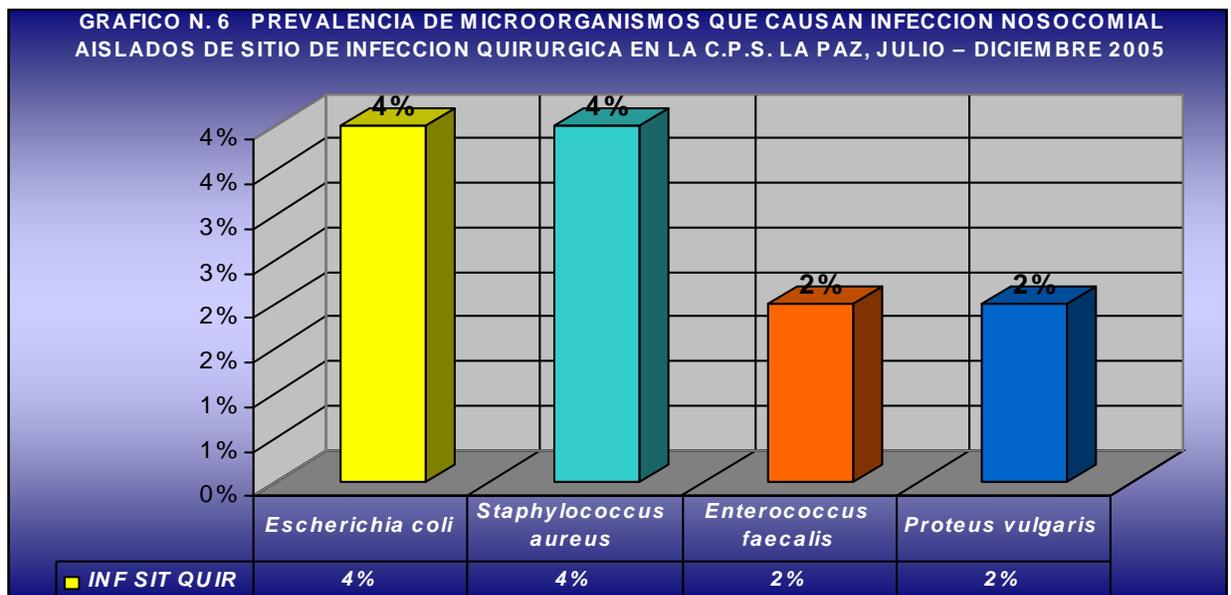


- En 9 muestras de secreción bronquial (17%), se aislaron: *Candida albicans* (10%),

Staphylococcus aureus, Enterococcus faecalis, Streptococcus pneumoniae y Enterobacter spp (2%) respectivamente. **GRAFICO N.4**



- En 8 muestras de orina (10%), se aislaron los siguientes microorganismos: *E. coli* (10%), *Candida albicans*, *Staphylococcus aureus* y *Enterobacter spp*. (2%) respectivamente. **GRAFICO N.5**



- En 6 muestras de infección de sitio quirúrgico (12%), se aislaron los siguientes microorganismos: *E. coli* (4%), *Staphylococcus aureus* (4%), *Enterococcus faecalis* y *Proteus vulgaris* (2%) respectivamente. **GRAFICO N. 6**

- En 2 muestras de sonda (4%) se aisló : *E. coli* (2%), *Candida albicans* (2%). El resto de las muestra oscilan entre el 2 -4%, con 3 géneros aislados. **TABLA N. 6**

TABLA N. 7 FRECUENCIA DE BACILOS GRAM NEGATIVOS QUE CAUSAN INFECCION NOSOCOMIAL SEGÚN SENSIBILIDAD Y RESISTENCIA EN LA C.P.S. LA PAZ, JULIO – DICIEMBRE 2006

ANTIBIOTICO	GERMENES	CEFO (30ug)			CIPRO (5ug)			GEN (10ug)			IMIP (30ug)			COTRI (30ug)			TET (30ug)			AMP (10ug)			
		N.Bac	S	I	R	S	I	R	S	I	R	S	I	R	S	I	R	S	I	R	S	I	R
	<i>Escherichia coli</i>	8 (16%)	100%	-	-	70%	10%	20%	80%	-	20%	100%	-	-	20%	10%	70%	-	-	100%	60%	10%	30%
	<i>Acinetobacter spp.</i>	8 (16%)	100%	-	-	87%	-	12%	50%	12%	37%	100%	-	-	25%	13%	62%	-	-	100%	12%	-	87%
	<i>Serratia marcescens</i>	3 (6%)	67%	-	33%	100%	-	-	67%	-	33%	67%	-	33%	100%	-	-	-	-	100%	33%	-	66%
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2 (4%)	50%	-	50%	100%	-	-	100%	-	-	100%	-	-	100%	-	-	50%	-	50%	-	50%	50%
	<i>Xantomona maltophilia</i>	2 (4%)	50%	-	50%	100%	-	-	50%	-	50%	100%	-	-	50%	50%	-	50%	50%	-	50%	-	50%
	<i>Proteus vulgaris</i>	2 (4%)	-	-	100%	100%	-	-	-	50%	50%	100%	-	-	-	50%	50%	50%	-	50%	50%	-	50%
	<i>Enterobacter spp</i>	2 (4%)	-	-	100%	100%	-	-	50%	50%	-	100%	-	-	100%	-	-	50%	-	50%	50%	50%	-
	TOTAL	29 (55%)																					

Fuente: Elaboración propia.

TABLA N. 8 FRECUENCIA DE *STAPHYLOCOCCUS* QUE CAUSAN INFECCION NOSOCOMIAL SEGUN SENSIBILIDAD Y RESISTENCIA EN LA C.P.S. LA PAZ, JULIO – DICIEMBRE 2005

ANTIBIOTICO	GERMENES	N.Bac	CEFRA (30ug)			CIPRO (5ug)			OXA (1ug)			ERIT (15ug)			DOX (2ug)			CLIND (2ug)			VAN (30ug)		
			S	I	R	S	I	R	S	I	R	S	I	R	S	I	R	S	I	R	S	I	R
	<i>Staphylococcus aureus</i>	6 (12%)	83%	-	17%	33%	-	67%	50%	-	50%	50%	16%	33%	67%	-	33%	50%	17%	33%	83%	-	16%
	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	4 (7%)	75%	-	25%	25%	-	75%	75%	25%	-	25%	25%	50%	50%	25%	25%	50%	-	50%	75%	-	25%
	TOTAL	10																					

TABLA N. 9 FRECUENCIA DE *Enterococcus faecalis* QUE CAUSAN INFECCION NOSOCOMIAL SEGUN SENSIBILIDAD Y RESISTENCIA EN LA C.P.S. LA PAZ, JULIO – DICIEMBRE 2005

ANTIBIOTICO	GERMENES	N.Bac	CEFO (30ug)			CIPRO (5ug)			GEN (120ug)			AMOX (10ug)			CLO (30ug)			ERIT (15ug)			VAN (30ug)		
			S	I	R	S	I	R	S	I	R	S	I	R	S	I	R	S	I	R	S	I	R
	<i>Enterococcus faecalis</i>	2 (4%)	100%	-	-	-	-	100%	50%	-	50%	50%	-	50%	50%	-	50%	100%	-	-	-	-	100%
	TOTAL	2																					

Fuente: Elaboración Propia

Los bacilos gram negativos mas frecuentes presentaron el siguiente perfil de sensibilidad y resistencia:

Se aislaron 8 cepas de *E. coli* (16%) y se confrontó a 7 antibióticos, presentaron sensibilidad a cefotaxima (100%), Imipenem (100%), Ciprofloxacina (70%), Gentamicina (80%). Fueron resistentes a Tetraciclina (100%), Cotrimoxazol (70%). **TABLA N. 7**

Se aislaron 8 cepas de *Acinetobacter spp.* (16%) las cuales se confrontaron a 7 antibióticos, presentaron sensibilidad a Cefotaxima (100%), Imipenem (100%), Ciprofloxacina (87%), Fueron resistentes a Tetraciclina (100%), Ampicilina (87%) y Cotrimoxazol (62%) . **TABLA N. 7**

Se aislaron 3 cepas de *Serratia marcescens* (6%) y se confrontó a 7 antibióticos, presentaron sensibilidad a Ciprofloxacina (100%), Cotrimoxazol (100%). Fueron resistentes a Tetraciclina (100%) y Ampicilina (67%). **TABLA N. 7**

Se aislaron 6 cepas de *Staphylococcus aureus* y se confrontó a 7 antibióticos, presentaron sensibilidad a Cefradita (100%), Vancomicina (83%) y Doxicilina (67%) y fueron resistentes a Ciprofloxacina. **TABLA N.8**

Se aislaron 4 cepas de *Staphylococcus epidermidis* y se confrontó a 7 antibióticos y fueron sensibles a: Vancomicina, Oxacilina y cefradina (75%), resistente a Ciprofloxacina (75%). **TABLA N.8**

Se aislaron 2 cepas de *Enterococcus faecalis* (4%), los cuales presentaron sensibilidad a Cefotaxima y Eritromicina (100%) y Fueron resistentes a Ciprofloxacina (100%) y Vancomicina (100%) **TABLA N. 9**

12. DISCUSION.

De los resultados obtenidos del estudio de la Prevalencia de microorganismos que causan infección nosocomial en la C.P.S. de la ciudad de La Paz, durante los meses de

Julio – Diciembre del 2005, que de un total de 1671 pacientes internados, 63 desarrollaron infección nosocomial.

Se obtuvo que de cada 100 pacientes 3.65, presentó infección nosocomial con una tasa de eventos de 3.1, datos que no se correlacionan con estudios realizados en Latino América y en estudios realizados en EE. UU., ya que en estos estudios es mayor el porcentaje de Infección Nosocomial. Probablemente en estos países, cuenten con un mejor sistema de registro o con mayor acceso al sistema de salud, por lo que la cobertura podría ser más amplia. Sin embargo se debe considerar la destacada labor que realiza el Comité de Infecciones Intrahospitalarias, para detectar y reducir el número de eventos.

De manera en general existe un predominio por el género masculino (56%), coincidiendo con los estudios realizados por la Dra. Roxana Romero Vanegas con su estudio “Factores Asociados A Infecciones Nosocomiales en el Periodo Junio - Noviembre Del 2004”, en la que se obtuvo un mayor predominio por el género masculino con 62% y femenino 38 % y en el estudio realizado por U. Garay, Y. Velázquez, V. E. Anaya, J. C. Valencia, M. López con su estudio “Afecciones nosocomiales en un hospital de alta especialidad factores asociados a mortalidad” no se observó una diferencia entre la proporción de hombres (50.6 %) y mujeres (49.4%). Considerando que la literatura internacional no refiere diferencias importantes en cuanto al género.

En el estudio se obtuvo que en edad el grupo más afectado fue de 0 – 10 años (43%) y mayores de 61 años (21%), datos que se correlacionan con estudios realizados por la Dra. Roxana Romero Vanegas con su estudio “Factores Asociados A Infecciones Nosocomiales en el Periodo Junio - Noviembre Del 2004” y U. Garay, Y. Velázquez, V. E. Anaya, J. C. Valencia, M. López con su estudio “Afecciones nosocomiales en un hospital de alta especialidad factores asociados a mortalidad”, en los cuales los pacientes afectados fueron los menores a 10 años y mayores de 55 años. Coincidiendo también con la literatura internacional en la cual menciona que la prevalencia de infecciones nosocomiales es mayor en edades extremas de la vida, de manera que la incidencia de infecciones nosocomiales es mayor en niños y ancianos. En niños hay

menor experiencia inmunológica, lo que los hace susceptibles a padecer mayor número de infecciones nosocomiales. ⁷⁻¹⁴

Para la definición del tipo de infección nosocomial va a depender de criterios clínicos y exámenes complementarios. En este estudio se realizaron para el diagnóstico, cultivos de secreciones, cultivo de catéter, urocultivo, cultivo del sitio infección quirúrgica, principalmente. Pero casi la mitad de los casos (1.8%) no se envió muestra para cultivo, lo cual es llamativo. Resulta obvia la necesidad de realizar cultivos y antibiogramas en forma sistemática; no sólo para identificar la flora prevaleciente sino, ante todo, para normar con bases científicas el uso de antibióticos y lograr su mayor eficacia. Según estudios realizados esto predispone a la aparición de microorganismos multiresistentes a antibióticos e implica un mayor costo y estadía para la clínica.

Las infecciones originadas por hongos son cada vez más importantes como causa de morbilidad y mortalidad hospitalaria. Según los datos del presente estudio *Candida albicans* fue el principal germen aislado (23%), según estudios realizados por los Dres: S. Fernández, H. Mejía, V. H. Velasco "Estudio de las infecciones nosocomiales en el Hospital del Niño Dr. Ovidio Aliaga Uria" en los cuales obtuvieron que *Candida albicans* mostró significativo incremento como causa de infección en pacientes inmunocomprometidos y en pacientes en los cuales no se realizó un buen tratamiento. Sería bueno realizar una investigación más profunda en la C.P.S. en la cual se haga controles de ambiente, personal y de materiales, para encontrar la razón del por qué el incremento de *Candida albicans* en este nosocomio.

En este estudio los bacilos Gram negativos predominaron con un 57%. Las bacterias prevalentes fueron: *E. coli* con 16%, *Acinetobacter spp.* 16%, *Staphylococcus aureus* 12%, *Staphylococcus epidermidis* 7%, *Serratia marcescens* 6%, *Xantomona maltophilia*, *Pseudomona spp*, *Enterococcus faecalis*, *Enterobacter spp*, *Proteus vulgaris* con 4% y *Streptococcus pneumoniae* 2%. Se registraron resultados similares en estudios realizados en Cuba por Ortiz Sequeira Roberta. "Factores de riesgo asociados al desarrollo de las infecciones nosocomiales en la Unidad de Terapia Intensiva del Hospital Manuel de Jesús Rivera 1,999 - 2,000", en México por U. Garay, Y. Velázquez, V. E. Anaya, J. C. Valencia, M. López, "afecciones nosocomiales en un

hospital de alta especialidad Factores asociados a mortalidad”, Nicaragua por A. Valero Incidencia de infección nosocomial en la U.C.I del Hospital Clínico de Managua – Nicaragua, en las cuales se muestra a Bacilos gram negativos como microorganismos prevalentes y *E. coli*, como el principal agente causal de infecciones nosocomiales.

Datos que también se correlacionan con estudios realizados en la ciudad de La Paz por Peñalosa Chávez C. Estudio de prevalencia microbiana en infecciones nosocomiales, ya que en estos muestran a *E. coli*, *Staphylococcus epidermidis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* y *Candida albicans* como microorganismos prevalecientes. Lo cual difiere lo descrito en la literatura internacional en la cual menciona, que los gram positivos (*Staphylococcus*, *Streptococcus*) son los microorganismos prevaleciente en infecciones nosocomiales. A pesar de ello las bacterias Gram negativas todavía se encuentran entre los principales agentes etiológicos a nivel mundial. ¹¹

El patrón de sensibilidad y resistencia de los microorganismos prevaleciente causantes de infección nosocomial en la C.P.S. de la Ciudad de La Paz fue:

De las cepas de *E. coli*, *Acinetobacter spp.*, *Serratia marcescens*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Xantomona matophyllia*, *Enterobacter spp* y *Proteus vulgaris* aislados, presentaron mayor sensibilidad a Cefotaxima, Imipenem, Ciprofloxacina, Gentamicina principalmente. Fueron resistentes a Tetraciclina, Cotrim oxazol y Ampicilina. Resultados que no defieren por los obtenidos en el estudio realizado por Peñalosa Chávez C. “Estudio de prevalencia microbiana en infecciones nosocomiales” en la C.P.S. de la ciudad de La Paz, en los cuales se demuestra un parecido en el perfil de resistencia.

Los resultados obtenidos, son muy diferentes a resultados obtenidos en estudios realizados en México ⁸, Cuba ⁷ y Nicaragua ⁹, en los cuales se demuestra el alto perfil de resistencia de estas bacterias, en especial *Acinetobacter spp.*, *Pseudomonas spp.*, *Enterobacter spp.* a Cefalosporinas de tercera, cuarta generación, Ciprofloxacina, Amikacina, Gentamicina. Tal vez esta diferencia pueda deberse a la alta cantidad de

muestras con las que trabajaron en esas investigaciones, tomando en cuenta que en algunas se basaron en tres hospitales.

En nuestro estudio, las cepas de bacilos Gram negativos encontradas, mostraron una alta sensibilidad al imipenem, Cefotaxima, ciprofloxacina, Gentamicina, quizá debido al uso muy racional de estas drogas, la mayor resistencia bacteriana hacia la Tetraciclina, Cotrimoxazol y a la Ampicilina podría explicarse por el amplio uso de dichas drogas en nuestro medio. Si se realizaría un estudio en la cual se ampliaran el número de antibióticos (solo se tomaron en cuenta los antibióticos más utilizados en la clínica), disponer de un tamaño mayor de muestras que permitan un mejor conocimiento de la resistencia de estos gérmenes a los antibióticos y, en consecuencia, ampliar la discusión.

De las cepas aisladas de *Staphylococcus aureus* y *Staphylococcus epidermidis*, presentaron sensibilidad a Cefradina, Vancomicina y Oxacilina y fueron resistentes a Ciprofloxacina. Resultados que no concuerdan con estudios realizados por *Dr. Rafael Nodarse Hernández en su estudio "Estafilococos multirresistentes: uso del disco de oxacilina como marcador de resistencia a antibióticos"*²⁰ en los cuales se muestran que tanto *Staphylococcus aureus* y *epidermidis*, presentan un alto perfil de resistencia, y en los cuales aconsejan como última alternativa de tratamiento a la Ciprofloxacina. En esta investigación *Staphylococcus aureus* y *Staphylococcus epidermidis* presentan un alto perfil de sensibilidad a fármacos de primera elección, pero nos llama la atención la resistencia a Ciprofloxacina, el cual es un fármaco que se aconseja como última alternativa para microorganismos multiresistentes²¹, esto podría darse por el uso indiscriminado que se le está dando a este fármaco en los últimos años.

Las cepas de *Enterococcus faecalis*, presentaron sensibilidad a Cefotaxima y Eritromicina y presentaron una alta resistencia a Ciprofloxacina y Vancomicina. Estudios realizados por Josefina Ayats "Resistencia a antibióticos en el género *Enterococcus*" demuestra la alta resistencia a la Vancomicina, lo cual concuerda con nuestros resultados. Hecho alarmante ya que ocasiona la pérdida de una importante

²⁰ *Dr. Rafael Nodarse Hernández "Estafilococos multirresistentes: uso del disco de oxacilina como marcador de resistencia a antibióticos"*

alternativa terapéutica en un género, que presenta resistencia intrínseca a muchos antibióticos y que muestra una gran capacidad para adquirir nuevas resistencias, lo que en nuestro medio plantearía graves dificultades terapéuticas, sobre todo en las infecciones nosocomiales.

Los sitios de infección mas frecuentes fueron: Bacteremia e infección por catéter venoso central, Bronquitis, Infección del tracto urinario e infección del sitio quirúrgico. En el estudio realizado en la C.P.S. ¹¹, se mantiene a la Bronquitis, Infección urinaria, infección del sitio quirúrgico como los sitios mas frecuentes de infección, lo que es alarmante en este estudio, es el aumento de infecciones a causa del catéter venoso central. En los diferentes estudios ya mencionados, ^{7,8,9,17} enfatizan el aumento de infecciones nosocomiales por catéter venoso. Esto indica que talvez la institución no esta siguiendo las normas de implantación del catéter.

Acinetobacter spp. fue la bacteria que mas se aisló de cultivos de catéter lo cual concuerda con estudios realizados por M. Chung; J. Bemabé “ Factores de riesgo asociados a colonización y bacteremia en infecciones nosocomiales” los cuales señalan al catéter como principal de fuente de sepsis o bacteremia a punto de partida del catéter o infecciones en el sitio de inserción e indica que el agente prevaleciente es *Acinetobacter spp.*

No se observó mayor incidencia en el servicio de cirugía, como es común, sino en el de medicina interna, debido talvez a la confluencia de más y mayores riesgos.

13. CONCLUSIONES.

- Se identifico los microorganismos prevalentes causantes de infecciones nosocomiales en la clínica de la Caja Petrolera de Salud, de la ciudad de La Paz, con mayor prevalencia de *Candida albicans*, seguida de *E. coli*, *Acinetobacter spp.*, *S. aureus*, *S. epidermidis* y *Serratia marcescens*.

- La vía de infección mas frecuente es por catéter venoso central y el agente microbiano prevalente es *Acinetobacter spp*, seguido por *Staphylococcus epidermidis* y *candida albicans* respectivamente.
- Se determinó la sensibilidad a antimicrobianos de los microorganismos prevalentes causantes de infección nosocomial, de los cuales *E. coli*, *Acinetobacter spp* y *Serratia marcescens* presentan alta sensibilidad a *Cefotaxima*, *Ciprofloxacina*, *Gentamicina* e *Imipenem* principalmente. Presentan resistencia a *Cotrimoxazol*, *Ampicilina* y *tetraciclina*. *Staphylococcus aureus* y *Staphylococcus epidermidis* presentan sensibilidad a *Vancomicina* resistencia a *Ciprofloxacina*.
- Se determinó que hay mayor prevalencia de infecciones nosocomiales en el genero masculino.
- Se determinó una mayor incidencia de infecciones nosocomiales en el grupo de 0 – 10 años y mayores de 61 años.

14. RECOMENDACIONES.

Concientizar y promover el lavado de manos, así como el cumplimiento de las normas de prevención de Infecciones Nosocomiales.

Notificar todos los casos de infecciones nosocomial y realizarles cultivos.

Educar al personal sanitario sobre las indicaciones de uso de catéteres intravasculares, procedimientos adecuados para la inserción y mantenimiento de los mismos, y adecuadas medidas de control de infección para prevenir las infecciones relacionadas con catéteres intravasculares

Educación continua y sistemática a todo el personal hospitalario para reforzar conocimiento sobre definición de casos en relación a Infecciones Nosocomiales.

Mantener la calidad y cantidad de reactivos, personal y equipos de laboratorio de microbiología para garantizar la realización de cultivos las 24 horas durante todos los días, así como la capacitación del personal.

Realizar una investigación sobre *Candida albicans*, en la cual se haga un control de ambiente, de personal y de materiales, para identificar cual es el medio que provoca el aumento de su prevalencia en este nosocomio.

15. BIBLIOGRAFIA.

1. DRS. Mc, CASANOVAS Y J. A., NOGALES. "Revista de la Sociedad Boliviana de Pediatría, N° 22, Pag 24
2. MARTINEZ PEREDO C. Y COL. "Flora microbiológica en la UTI del IGBJ, Nov.1998 –Nov 1999, Sta Cruz, Bolivia, Enero 2000.
3. MALAGON O, HERNÁNDEZ E. "Infecciones Hospitalarias". 1 ed. Bogota: Panamericana;1995.p.48-79.
4. CHAVARRIA J. BERMÚDEZ F. Infecciones Hospitalarias en hospitales Médico Quirúrgicos de Nicaragua 1987. pag.135 - 142.
5. Haley, R. W.: Culvez, D.H.; White, J. R.: The efficacy of infection surveillance an control programs in preventing nosocomial infections U. S. Hospital. 1985 pag. 121; 182.
6. Ortiz Sequeira, Roberta. Factores de riesgo asociados al desarrollo d e las infecciones nosocomiales en la Unidad de Terapia Intensiva del Hospital Manuel de Jesús Rivera, en los meses de Julio 1,999 a Diciembre 2,000. Tesis monográfica para optar al título de Especialista en Pediatría. U. N. A. N., Managua, 1999 – 2000
7. Ulises Garay, Yesenia Velázquez, Verónica E. Anaya, Juana Concepción Valencia, María Esther López, "nfecciones nosocomiales en un hospital de alta especialidad. Factores asociados a mortalidad", 19 de abril de 2005, pag. 3 - 4
8. Aviles M. "Aislamiento de bacterias colonizantes en personal de salud del Hospital de Clínicas" U.M.S.A. La Paz, Bolivia, 1997.
9. Peñalosa Chávez C. Estudio de prevalencia microbiana en infecciones nosocomiales, U.M.S.A. La Paz, Bolivia, 1999.

10. Infecciones nosocomiales causas por bacilos gram negativos: Impacto de la de la resistencia microbiana en Bolivia, INLASA
11. Estudios realizados en tres hospitales de Bolivia: Hospital Universitario Japonés: María Estela Coleoni, Beatriz Tejerina, Jorge Salazar, Esther Damiani; Hospital Clínico Francisco de Viedma, Rosario Castro, Jorge Salazar, Esther Damiani; Hospital San Gabriel: Jorge Salazar, Esther Damiani, 2000, pag. 2 – 3
12. DR. MANUEL L. FERNÁNDEZ GUERRERO “Infecciones producidas por bacterias gram negativas”. 2004. pag. 143 - 145
13. MINISTERIO DE SALUD. “ Sistema de vigilancia de infecciones intrahospitalarias y Manual de definiciones” Pag 7
14. H. Salazar, M. del Carmen Mireles, M. del Rosario Moreno, Luz E. Martínez, “Infecciones nosocomiales en un hospital de segundo nivel”, 19 de febrero de 2001, pag. 2
15. Eva Ojeda Fernández, Gregoria Megías Lobón, “INFECCIONES ASOCIADAS A CATÉTERES” Hospital General Yagüe. Burgos. ESPAÑA. 2003
16. B. Almirante Gragera y C. Ferrer Barberá “Infecciones nosocomiales Hospital Universitario Vall d’Hebron. Barcelona. 2006. pag. 3204 -3210.
17. Ortiz Sequeira Roberta. “Factores de riesgo asociados al desarrollo de las infecciones nosocomiales en la Unidad de Terapia Intensiva del Hospital Manuel de Jesús Rivera, en los meses de Julio 1,999 a Diciembre 2,000”. Tesis monográfica para optar al título de Especialista. U. N. A. N., Managua, 1999 – 2000
18. Fernando García, PhD. “Resistencia Bacteriana a Antibióticos”, Universidad de Costa Rica, 2003, Pag.2 -3

