

Hospital Militar Central "Dr. Luis Díaz Soto"

VISIÓN ACTUALIZADA DE LAS INFECCIONES INTRAHOSPITALARIAS

Dr. Rafael Nodarse Hernández¹

RESUMEN

Se hizo una revisión sobre el tema de las infecciones intrahospitalarias que incluyó la historia de esas infecciones desde sus orígenes, las grandes figuras de la medicina relacionadas con ellas y sus aportes, hasta los esfuerzos que en la actualidad se llevan a cabo en la prevención y el control de ese azote de los hospitales. Se brindaron datos que muestran el impacto negativo que sobre la salud, la economía y la sociedad tienen las infecciones nosocomiales. Se enunciaron los enfoques más modernos sobre el concepto y los factores que originan estas infecciones, así como sus actuales agentes causales. Todo lo anterior visto desde una óptica que abarca, no solo la realidad nacional sino también la internacional y concretamente en el Hospital Militar Central "Dr. Luis Díaz Soto".

DeCS: INFECCION HOSPITALARIA/historia; INFECCION HOSPITALARIA/complicaciones; INFECCION HOSPITALARIA/prevención & control; VIGILANCIA EPIDEMIOLOGICA.

INFECCIONES INTRAHOSPITALARIAS DE AYER A HOY

Nosocomial proviene del griego *nosokomein* que significa nosocomio, o lo que es lo mismo hospital, y que a su vez deriva de las palabras griegas *nosos*, enfermedad, y *komein*, cuidar, o sea, "donde se cuidan enfermos". Por lo tanto infección nosocomial es una infección asociada con un hospital o con una institución de salud.

El origen de las infecciones nosocomiales u hospitalarias, o más exactamente intrahospitalarias (IIH), se remon-

ta al comienzo mismo de los hospitales en el año 325 de nuestra era, cuando estos son creados como expresión de caridad cristiana para los enfermos; por lo tanto no es un fenómeno nuevo sino que ha cambiado de cara.

Se dice que la primera causa de IIH es el propio hospital, en franca contradicción con la máxima que rige la práctica médica: *primun non nocere*, y es que durante más de 1000 a los hospitales han mezclado toda clase de pacientes en sus salas. De esta forma las epidemias entonces existentes, o sea, tifus, cólera, viruela, fiebres

¹ Especialista de II Grado en Microbiología. Profesor Asistente. Investigador Auxiliar.

tifoidea y puerperal, fueron introducidas y propagadas a los enfermos afectados de procesos quirúrgicos y de otra índole.¹

Entre los grandes hombres de ciencia que se destacaron por sus aportes al conocimiento inicial de la IHH se encuentran:^{2,3} *Sir John Pringle* (1740-1780), quien fue el primero que defendió la teoría del contagio animado como responsable de las infecciones nosocomiales y el precursor de la noción de antiséptico.

James Simpson, fallecido en 1870, realizó el primer estudio ecológico sobre las IHH, donde relacionó cifras de mortalidad por gangrena e infección, tras amputación, con el tamaño del hospital y su masificación.

En 1843, el destacado médico norteamericano *Oliver Wendell Holmes*, en su clásico trabajo *On the contagiousness of Childbed Fever* postuló que las infecciones puerperales eran propagadas físicamente a las mujeres parturientas por los médicos, a partir de los materiales infectados en las autopsias que practicaban o de las mujeres infectadas que atendían; así mismo dictó reglas de higiene en torno al parto.

En 1861 el eminente médico húngaro *Ignacio Felipe Semmelweis* publicó sus trascendentales hallazgos sobre el origen nosocomial de la fiebre puerperal, los cuales demostraron que las mujeres cuyo parto era atendido por médicos, resultaban infectadas 4 veces más a menudo que las que eran atendidas en su casa por parteras, excepto en París, donde estas efectuaban sus propias autopsias. *Semmelweis* consiguió una notable reducción en la mortalidad materna a través de un apropiado lavado de manos por parte del personal asistencial, pilar fundamental en que se asienta hoy en día la prevención de la IHH.

Lord Joseph Lister estableció en 1885 el uso del ácido carbólico, o sea, el ácido fénico o fenol, para realizar la aerolización

de los quirófanos, lo que se considera el origen propiamente dicho de la asepsia, además de ser quien introdujo los principios de la antisepsia en cirugía. Estas medidas son consecuencias de su pensamiento avanzado en torno a la sepsis hospitalaria, que puede sintetizarse en su frase: “Hay que ver con el ojo de la mente los fermentos sépticos”.

A medida que han ido transcurriendo los años, se observa el carácter cambiante y creciente de las infecciones nosocomiales. Si los primeros hospitales conocieron las grandes infecciones epidémicas, todas causadas por gérmenes comunitarios y que provenían del desconocimiento completo de las medidas de higiene, las infecciones actuales están más agazapadas y escondidas tras la masa de infecciones de carácter endémico ocasionadas el 90 % de ellas por gérmenes banales. Al carácter actual que han tomado las infecciones nosocomiales ha contribuido el aumento del número de servicios médicos y la complejidad de estos, la mayor utilización de las unidades de cuidados intensivos, la aplicación de agentes antimicrobianos cada vez más potentes, así como el uso extensivo de fármacos inmunosupresores. Todo esto consecuentemente ha hecho más difícil el control de estas infecciones. Las infecciones adquiridas en los hospitales son el precio a pagar por el uso de la tecnología más moderna aplicada a los enfermos más y más expuestos, en los cuales la vida es prolongada por esas técnicas.¹

Las IHH constituyen actualmente un importante problema de salud a nivel mundial, no solo para los pacientes sino también para su familia, la comunidad y el estado. Afectan a todas las instituciones hospitalarias y resultan una de las principales causas de morbilidad y mortalidad, así como un pesado gravamen a los costos de salud. Las complicaciones infecciosas entrañan

sobrecostos ligados a la prolongación de la estadía hospitalaria (1 millón de días en hospitalización suplementaria cada año es una cifra constantemente citada); están asociadas también con los antibióticos costosos, las reintervenciones quirúrgicas, sin contar con los costos sociales dados por pérdidas de salarios, de producción, etc. Los estimados, basados en datos de prevalencia indican que aproximadamente el 5 % de los pacientes ingresados en los hospitales contraen una infección que cualquiera que sea su naturaleza, multiplica por 2 la carga de cuidados de enfermería, por 3 el costo de los medicamentos y por 7 los exámenes a realizar. En países como Francia el gasto promedio por enfermo es de 1 800 a 3 600 dólares en sobreestadas que van de 7 a 15 d. En el conjunto de países desarrollados el total de los gastos ascienden entre 5 y 10 mil millones de dólares. En Cuba por concepto de infecciones hospitalarias se erogan más de 3 millones de pesos al año. Más importante aún son los costos en vidas humanas cobradas por las infecciones nosocomiales. Si se estima que la infección es la causa de muerte en 1 a 3 % de los pacientes ingresados, se tendrán cifras tan impresionantes como las reportadas en Estados Unidos de 25 a 100 mil muertes anuales.⁴

Las IIH son un indicador que mide la calidad de los servicios prestados. Actualmente la eficiencia de un hospital no solo se mide por los índices de mortalidad y aprovechamiento del recurso cama, sino también se toma en cuenta el índice de infecciones hospitalarias. No se considera eficiente un hospital que tiene una alta incidencia de infecciones adquiridas durante la estadía de los pacientes en él, ya que como dijo *Florence Nightingale*, dama inglesa fallecida en 1910 y fundadora de la escuela moderna de enfermería, “lo primero que no debe hacer un hospital es enfermar”.

El concepto de IIH ha ido cambiando a medida que se ha ido profundizando en el estudio de ella. Clásicamente se incluía bajo este término a aquella infección que aparecía 48 h después del ingreso, durante la estadía hospitalaria y hasta 72 h después del alta y cuya fuente fuera atribuible al hospital. En 1994 el Centro para el Control de las Enfermedades (CDC), de Atlanta, redefinió el concepto de IIH, que es el vigente y que la define como sigue:⁵ Toda infección que no esté presente o incubándose en el momento del ingreso en el hospital, que se manifieste clínicamente, o sea descubierta por la observación directa durante la cirugía, endoscopia y otros procedimientos o pruebas diagnósticas, o que sea basada en el criterio clínico. Se incluyen aquellas que por su período de incubación se manifiestan posteriormente al alta del paciente y se relacionen con los procedimientos o actividad hospitalaria, y las relacionadas con los servicios ambulatorios.

Existen principios sobre los que se basa este nuevo concepto que ayudan a definir la IIH en situaciones especiales. Se considera nosocomial la infección del recién nacido como resultado del paso por el canal del parto, por ejemplo la oftalmia *neonatorum*. No es hospitalaria la infección del recién nacido adquirida transplacentariamente (rubéola, citomegalovirus, etc.) y que comienza precozmente tras el nacimiento. Además, y con pocas excepciones, no existe un tiempo específico durante o después de la hospitalización para determinar si una infección debe ser confirmada como nosocomial. En este nuevo concepto es de notar el peso fundamental que tiene el criterio clínico complementado por los hallazgos microbiológicos.

Las IIH tienen un origen multifactorial, que viene dado por los 3 componentes que forman la cadena de la infección, a saber: los agentes infecciosos, el huésped y el

medio ambiente, interactuando entre ellos.⁶ En los agentes infecciosos hay que tener en cuenta su origen (bacterias, virus, hongos o parásitos), sus atributos para producir enfermedad (virulencia, toxigenicidad), la estabilidad de su estructura antigénica, así como su capacidad de resistencia múltiple a los agentes antimicrobianos. En el caso de las bacterias, esta última propiedad se pone más de manifiesto por la presencia de una serie de elementos genéticos de origen tanto cromosomal, tal es el caso de los transposones y los integrones, como extracromosomal, o sea los plásmidos, que las hacen adquirir resistencia a los antibióticos. Los plásmidos se han convertido en la punta de lanza de los microorganismos en su lucha por evadir los efectos de los antimicrobianos. Esos elementos codifican una cantidad importante de enzimas que inactivan a uno o varios de estos agentes, y crean verdaderos problemas a la hora de tratar infecciones causadas por bacterias que las portan. Los plásmidos codifican, entre otras enzimas, a las betalactamasas de espectro reducido y las de espectro ampliado (BIPEA), derivadas de aquellas y que inactivan a betalactámicos como penicilinas y cefalosporinas, así como también a aminoglucósidos estas últimas. De igual forma portan los genes *erm* que crean resistencia frente a macrólidos y lincosamidas, los de resistencia de alto nivel (RAN) a aminoglucósidos, etc.,⁷ sin olvidar a los sumamente conocidos plásmidos de penicilinas de los estafilococos que de forma característica, se transmiten por transducción en lugar de por conjugación. Los integrones, elementos móviles de inserción secuencial descubiertos hace solo pocos años, han sido involucrados en la resistencia incipiente que presentan ya algunas bacterias frente a los carbapenemos, considerados entre los antibióticos más

importantes hasta ahora desarrollados; un ejemplo lo constituyen cepas de *Pseudomonas aeruginosa* resistentes a Imipenem.⁸

El segundo elemento de la cadena es el huésped, en el que desempeñan una función importante sus mecanismos de resistencia. La mayoría de las infecciones en el hospital se producen en cierto grupo de pacientes con características individuales como la edad (el 60 % de los casos está entre 50 y 90 a), malnutrición, traumatismos, enfermedades crónicas, tratamientos con inmunosupresores y antimicrobianos, así como que están sometidos a procedimientos invasivos diagnósticos o terapéuticos, que los hacen más susceptibles de adquirir infecciones durante su estancia en el hospital.⁴

El tercer y último elemento de la cadena sería el medio ambiente tanto animado como inanimado, que está constituido por el propio entorno hospitalario, los equipos e instrumental para el diagnóstico y tratamiento, los materiales de cura y las soluciones desinfectantes, etc., y sobre todo el personal asistencial.

De la interacción de estos 3 factores van a surgir las infecciones hospitalarias y en la medida en que participen estos así será su incidencia y su comportamiento. Las IIH son un problema complejo donde intervienen además cuestiones financieras, de personal, organizativas y estructurales.

Como ya se ha dicho, con el devenir de los años las IIH han ido cambiando en sus características; otro tanto ha ocurrido con los que pueden ser considerados como “sus actores”.⁹⁻¹¹

La década de los 50 se conoce como “la era de los estafilococos”, ya que el *Staphylococcus aureus* que había sido susceptible a la penicilina de manera uniforme, gradualmente comenzó a desarrollar resistencia mediada por betalactamasas,

especialmente el fagotipo 80-81. Este germen puede considerarse como paradigma del “patógeno de hospital”. Su surgimiento coincidió con el uso cada vez más generalizado de antibióticos de amplio espectro. A comienzos de la década de los 60, la pandemia de estafilococos comenzó a disminuir relacionada con la introducción de nuevos antibióticos resistentes a betalactamasas que fueron eficaces contra el estafilococo.

En 1970 y 1975 existió un incremento de los bacilos gramnegativos; las enterobacteria y *Pseudomonas aeruginosa* dominaron la escena de las IHH. Estas cepas, resistentes a varios antimicrobianos, eran propagadas por medio de las manos contaminadas del personal.

La década de los 80 vio surgir varios patógenos nuevos como el *Staphylococcus aureus* resistente a meticillin (SARM), *Staphylococcus epidermidis* de resistencia múltiple, enterococos resistentes a vancomicina y otras especies de *Pseudomonas* multiresistentes, así como *Candida albicans* y citomegalovirus. Hay una diferencia importante entre el estafilococo fagotipo 80-81 y el SARM en cuanto a su transmisión; mientras que el 80-81 era portado por el personal asintomático del hospital en sus fosas nasales. El SARM se transmite pasivamente de un paciente a otro por medio de las manos del personal. *Staphylococcus epidermidis* de resistencia múltiple es un ejemplo del antiguo adagio que dice que “los saprofitos de ayer son los patógenos de hoy;” actualmente es conocido como causa de infección relacionada con catéteres, prótesis vasculares, heridas quirúrgicas y bacteriemias. Aunque ninguna de estas especies de estafilococos resistentes parece ser más virulenta que aquellas sensibles, el hecho de la multiresistencia comporta un gasto importante de medicamentos. Los enterococos aumentaron su presen-

cia en los hospitales a mediados de los 80; como son resistentes a las cefalosporinas, se cree que el aumento se debió al enorme uso que en este período se hizo de nuevos antibióticos que pertenecen a este grupo.

Recientemente y en relación con el gran número de pacientes inmunodeprimidos que la epidemia de VIH/SIDA ha aportado a los hospitales, han surgido otros nuevos patógenos, inócuos antes, como *Aspergillus*, corinebacterias (*Corynebacterium jeikeum*, *Rodococcus equi*), etc.

La inmensa mayoría de las IHH son producidas por gérmenes “banales” endógenos presentes en el flora normal de los enfermos, no patógenos en sus medios habituales y transmitidos generalmente por el personal. Las bacterias nosocomiales se distinguen de aquellas comunitarias por su resistencia frente a los antibióticos. El medio hospitalario es muy propicio a la difusión de resistencias, ya que un tercio de los pacientes reciben antibioticoterapia y este hecho tiene como consecuencia la selección de bacterias resistentes a los antimicrobianos usados. Otra fuente importante de infecciones proviene de los llamados gérmenes “oportunistas”, como *Pseudomonas* y *Acinetobacter*, que colonizan los sistemas de agua de los hospitales, al igual que hongos vinculados al medio ambiente. Las infecciones virales oportunistas (citomegalovirus, virus sincitial respiratorio, herpesvirus) también están presentes, sobre todo en recién nacidos e inmunodeprimidos, así como en transplantados a partir de un donante aparentemente sano. Igual papel desempeñan algunos parásitos, entre los que hay que citar a *Pneumocystis carinii* (que algunos autores consideran como un hongo), *Toxoplasma gondii* y *Cryptosporidium*.⁶

Como ya se ha planteado, la mayoría de las IHH son endémicas y se propagan continuamente. A diferencia de los brotes

epidémicos, en que las medidas a adoptar deben ser tomadas con rapidez, en las infecciones endémicas se requiere de una concertación de medidas de diversos grados de complejidad para enfrentarlas que, en general, precisan de tiempo, organización y recursos. Dichas medidas se enmarcan dentro del programa de lucha contra esas infecciones, que constituyen la estrategia más útil para lograr su prevención y control, y que son llevadas a cabo a través de una estructura, el comité de prevención y control de las IIH, que aúna a toda la capacidad científica del hospital en función de esta labor.⁵

INFECCIONES INTRAHOSPITALARIAS EN EL MUNDO

Por todo el impacto negativo que ejercen las IIH tanto en la esfera de la salud, en lo social y en lo económico, es que surge a nivel mundial una voluntad encaminada a enfrentar el problema que plantean las infecciones en los hospitales.

En 1989 se organizó en la sede de la Organización Panamericana de la Salud en Washington, una Conferencia Regional sobre Prevención y Control de Infecciones Nosocomiales. Además de Cuba participaron Argentina, Brasil, Canadá, Chile, Colombia, Costa Rica y los Estados Unidos, entre otros. En esta reunión se puso de manifiesto el avance alcanzado por Cuba en este campo, que la colocó en ese momento y junto a Chile y Colombia, a la cabeza de Latinoamérica, con un programa en pleno y exitoso desarrollo.¹² En la actualidad médicos microbiólogos cubanos realizan asesorías en torno a las IIH en otros países como Perú; allí se reconoce la calidad de estas y la valoran altamente.

En los Estados Unidos existe desde 1970 un sistema de vigilancia de las infecciones nosocomiales (el llamado National

Nosocomial Infection system), establecido por el CDC, con el fin de realizar un estudio sistemático de las infecciones nosocomiales en ese país y sus resultados constituyen una referencia obligada en este campo.⁶

En Europa, por su parte, se viene desarrollando desde 1990 la experiencia de los llamados “hospitales-pilotos” para llevar en gran escala un estudio multicéntrico de vigilancia continuada de las infecciones nosocomiales, con vistas a aunar esfuerzos en la lucha contra este gran problema de salud actual.¹³

INFECCIONES INTRAHOSPITALARIAS EN CUBA

En el país, las actividades de investigación, lucha y control de las IIH acumulan ya 3 décadas y su historia se puede resumir así:^{5,10}

En 1967, en el Servicio de Cirugía Cardiovascular del Hospital “Manuel Fajardo” se realizó una de las primeras investigaciones epidemiológicas sobre IIH, que mostró una incidencia del 40 % y al *Staphylococcus aureus* como el patógeno más aislado.

En 1968 se constituyó el primer Comité de Infecciones en el Hospital “Enrique Cabrera” (Nacional). En 1971, en el Hospital Psiquiátrico de la Habana, se creó el primer Servicio de Epidemiología hospitalaria. En 1973 por la Resolución Ministerial número 51 se definieron las funciones del Comité de Prevención y Control de las Infecciones Nosocomiales en las unidades hospitalarias del país. En 1975 se designó la primera enfermera vigilante epidemiológica, en el entonces Hospital Regional de Plaza. En 1980 se dictaron las normas provisionales para la prevención y control de las IIH y en 1983 se aprobó el primer Programa Nacional de Prevención y Control de las IIH. En 1988 se creó el Labo-

ratorio de Control de Antibióticos y Marcadores Epidemiológicos, que junto al Laboratorio Nacional de Desinfección y Esterilización (ya creado en 1978) formaron el Laboratorio Nacional de Infecciones Hospitalarias. En 1996 fue formado un Grupo Técnico Nacional Asesor que reorientó el programa con un enfoque local y finalmente en 1998 entró en vigencia el nuevo programa nacional.

La vigilancia epidemiológica de la IIH en los últimos 10 años refleja una tasa global nacional que ha oscilado entre 2,6 y 3,4 por cada 100 egresados, con un promedio anual de 50 000 infectados. Por servicio el análisis muestra que los de Cirugía, Medicina y Terapia concentran el 50 % o más de las notificaciones. Por localización las infecciones que con mayor incidencia se producen son las del aparato respiratorio, herida quirúrgica y piel.⁵

En el Programa Nacional se relacionan los propósitos, objetivos y estrategias a seguir para la prevención y el control de las IIH y se definen las funciones del Comité, estructura encargada de llevarlo a cabo. Entre los integrantes del Comité, el microbiólogo (junto al epidemiólogo y la enfermera vigilante epidemiológica) desempeña una función vital para el funcionamiento adecuado de este.

Las tareas asignadas al Laboratorio de Microbiología relacionada con la vigilancia, prevención y control de las IIH están definidas en 3 situaciones de gran repercusión en el programa:

- Estudio del paciente infectado.
- Estudio del ambiente.
- Estudio del brote de IIH.

Además el laboratorio participará en la selección y recomendaciones de uso de soluciones desinfectantes, así como en la evaluación y normativas de bioseguridad.

INFECCIONES INTRAHOSPITALARIAS EN EL HOSPITAL MILITAR CENTRAL “DR. LUIS DÍAZ SOTO”

Las actividades relacionadas con las IIH realizadas en la institución se consolidaron en el año 1989 con la incorporación de un especialista en epidemiología hospitalaria, 3 enfermeras de vigilancia epidemiológica y un microbiólogo verticalizado en infecciones nosocomiales. Este especialista fue encargado de crear la sección de IIH del Laboratorio de Microbiología, que comenzó a sistematizar la vigilancia de dichas actividades.

En 1990, y a solicitud de esa sección, que además colaboró estrechamente en el proyecto, fue creado por el Centro de Automatización de las Fuerzas Armadas Revolucionarias (FAR) un programa computadorizado para el procesamiento automático de toda la información microbiológica relacionada con la IIH; con esto el laboratorio aumentó enormemente su capacidad de recolección, análisis y entrega de datos tan importantes como son el mapa microbiano del hospital y los patrones de resistencia a antibióticos en el centro. A medida que el país se fue adentrando en el llamado “período especial” y los suministros de discos para pruebas de susceptibilidad *in vitro* fueron escaseando, los estudios de resistencia bacteriana realizados por la sección encargada de la vigilancia microbiológica de las IIH¹⁴ se constituyeron en importantes herramientas de trabajo para los médicos de asistencia, ya que estos sirvieron de valiosa referencia a la hora de instrumentar el tratamiento con antimicrobianos, además de servir de apoyo a la consolidación del Comité Farmaco-Terapéutico.

En el propio año 1989 se creó el Programa de Prevención y Control del Hospital, adaptado a las características del cen-

tro; de igual modo fue reestructurado el Comité de Prevención y Control de las Infecciones Nosocomiales, en el cual fue desig-

nado como secretario el médico microbiólogo, tal y como se indica en dicho programa.

SUMMARY

A literature review was made on the topic of in-hospital infections from the history of these diseases, the great medical figures related to them and their contributions to efforts that are being made at present to prevent and control this scourge at hospitals. Data were provided, which proved the negative impact of nosocomial infections on health, economics and society as well. The most updated approaches on the concept and factors giving rise to these infections as well as their causative agents were set forth. The above-mentioned is presented on the basis of national and international realities, and particularly the realities of "Dr Luis Díaz Soto" central military hospital.

Subject headings: CROSS INFECTION/history; CROSS INFECTIONS/complications; CROSS INFECTION/prevention/control; EPIDEMIOLOGIC SURVEILLANCE.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bennett JV. Infecciones hospitalarias. La Habana: Ed. Científico-Técnica; 1982:5-10.
2. Gálvez R. Infección hospitalaria. Granada: Ed. Universidad; 1993:10-5.
3. Bridson E. Puerperal fever. Iatrogenic epidemics on the 18th-19th centuries. *Culture Oxoid* 1995;16(2):5-7.
4. Bruin-Buisson C. Les infections dans les hopitaux. *La Recherche* 1994;266:706-7.
5. MINSAP. Programa Nacional de Prevención y Control de Infecciones Hospitalarias. La Habana: Folleto, 1998:1-15.
6. Howard B. Clinical and pathogenic microbiology. 2 ed. St. Louis: Mosby; 1994:105.
7. Céspedes A. Actualidad y perspectivas de la farmacología de drogas antibacterianas. *Rev Cubana Med Milit* 1998;27(2):85-93.
8. Roy PH. Integrones: nuevos elementos genéticos móviles que median la resistencia a los antibióticos en enterobacterias y pseudomonas. *Enferm Infec Microb* 1998;18(3):141-5.
9. Ponce de León S. Manual de Prevención y Control de Infecciones Hospitalarias. Man Oper PALTEX, OPS 1996; IV(13):52-68.
10. Appleton A. Bacterial Resistance. A worldwide problem. *Clin Lab Intern* 2001;25(4):22-3.
11. Routsis C. First emergence of glycopeptide-resistant enterococci infections in Greece. *Scand J Inf Dis* 2001;33:80.
12. OPS. La garantía de la calidad. El control de infecciones hospitalarias. HSD/SILOS-12, mayo 1991: 124-39.
13. Maisonneuve M. Multicentric European Study on Continuous Surveillance of Nosocomial Infections. Paris: AIRHH; 1993: 5-7.
14. Nodarse R. Monitoreo de la resistencia *in vitro* a los antimicrobianos durante 5 años. *Rev Cubana Med Milit* 1998;27(1):34-8.

Recibido: 2 de abril del 2002. Aprobado: 6 de mayo del 2002.

Dr. *Rafael Nodarse Hernández*. Hospital Militar Central "Dr. Luis Díaz Soto". Ave. Monumental, Habana del Este, CP 11700, Ciudad de La Habana, Cuba.