

# Infecciones hospitalarias

## *Estudio de prevalencia de infección hospitalaria y consumo de antimicrobianos en el Centro de Asistencia del Sindicato Médico del Uruguay*

Comité de Infecciones (C.A.S.M.U.)

### PALABRAS CLAVE:

Infección cruzada – incidencia  
Infección cruzada – etiología

*Se presenta un estudio de prevalencia de infecciones hospitalarias (I.H.) y de consumo de antimicrobiano, realizado en los Sanatorios propios del Centro de Asistencia del Sindicato Médico del Uruguay (C.A.S.M.U.)*

*Se comenta el protocolo utilizado para el estudio y las definiciones operacionales adoptadas para llevarlo a la práctica.*

*Se analiza una población de 299 pacientes internados, de los cuales 206 ingresaron sin infección, 93 con infección adquirida en la comunidad y 39 se encontraron dentro de los criterios de I.H. lo que equivale a un 13%.*

*Se analizan las localizaciones más frecuentes de I.H. destacándose las infecciones urinarias, las infecciones de herida operatoria y las infecciones de piel, vinculadas al rasurado, preoperatorio en su mayoría.*

*De 107 pacientes con intervención quirúrgica estudiados, el 7% presentó infección de la herida operatoria, que correspondió en todos los casos a cirugía sucia o contaminada.*

*Se exponen los resultados de los exámenes microbiológicos efectuados, así como los procedimientos invasivos y los porcentajes de control bacteriológico.*

*Se realizan algunas consideraciones sobre el promedio de días de estada en los pacientes infectados que en dos veces y media mayor que en los no infectados.*

*Se discute la antibioticoterapia utilizada, el carácter y la adecuación de la misma.*

### Comité de Infecciones

**Dr. Homero Bagnulo.** Presidente.

G<sup>o</sup> 4 Dpto. Med. Intensiva. CASMU.

**Dra. María Julia Muñoz.** Secretaria.

Adj. Dirección CASMU.

**Dr. Walter Pedreira.** Lab. Microbiología CASMU.

**Dr. Juan Carlos Russi.** Lab. Microbiología CASMU.

**Dr. Raúl Morelli.** Cirujano CASMU.

**Dra. Martha Alberti.** Médico Pediatra CASMU.

**Dr. Efraim Margolis.** Director Asistente CASMU.

**Dra. Nelly Piazza.** Unidad de Med. Preventiva CASMU.

**E.U. Olga Imperial.** Dpto. Med. Intensiva CASMU N<sup>o</sup>2.

**E.U. Magdalena Martínez.** Dpto. Medicina Intensiva CASMU N<sup>o</sup>4.

**E.U. Rosa Pesina.** Jefa Enfermería CASMU N<sup>o</sup>3.

**E.U. Beatriz Mazzoleni.** Jefa Enfermería CASMU N<sup>o</sup>1.

**Sr. Duncan González.** Jefe Servicios Generales CASMU N<sup>o</sup>1.

### Correspondencia:

Dr. H. Bagnulo.

Av. Italia 2540.

Montevideo - Uruguay

## INTRODUCCION

Las Infecciones Hospitalarias se consideran enfermedades endemo-epidémicas en los establecimientos de internación (1) y son motivo de preocupación a nivel mundial por su elevada frecuencia y su alto costo en internación y en vidas humanas.

El daño social que producen, no sólo puede medirse en el aumento de días de internación, en el uso de terapéutica costosa, sino en lo que es más importante: la pérdida de vidas humanas o las incapacidades permanentes, así como la pérdida de jornales que ocasiona una internación prolongada.

La frecuencia de las Infecciones Hospitalarias (I.H.) es variable de una institución a otra, y de un país a otro. En los Estados Unidos la frecuencia de I.H. oscila entre 2.9 y 17% con un promedio de 7 a 5%, y ocasionan un gasto aproximado de U\$S 1.000 millones anuales, sólo para su tratamiento sin incluir los costos de los cuidados posteriores y de la rehabilitación que debe recibir el paciente (2). En la República Federal de Alemania el porcentaje de I.H. es de 5%, con una

prolongación de la hospitalización de 7 días (3). En el Hospital Interzonal Especializado Materno Infantil de Mar del Plata se realizó un estudio que mostró un aumento de 10 días en el período de internación de los pacientes con I.H. y un costo medio de tratamiento antibiótico de U\$S 10.10 diarios, con un gasto promedio de internación por paciente y por día de U\$S 91.30, lo cual da un costo diario de U\$S 101.40 (3). Estudios realizados en el Hospital Provincial de Madrid dan cifras entre el 3.4 y el 11.9% de I.H. (4). Estudios multicéntricos realizados en Gran Bretaña e Italia señalan que un 19% de todos los pacientes hospitalizados sufren infección en un momento determinado (4, 5).

En el Uruguay si bien se están desarrollando actualmente estudios de I.H. en otros centros hospitalarios, no se cuenta con un sistema de vigilancia epidemiológica a nivel nacional, con las mismas definiciones, que permita realizar adecuadas comparaciones.

Para poder evaluar el impacto económico de las I.H. es de interés conocer el consumo de antimicrobianos, aunque éste no siempre se encuentra vinculado a la existencia de infección. Pero como es conocido, son

éstos los medicamentos más utilizados en el medio hospitalario. De estudios realizados en diferentes hospitales se conoce que entre un 25 y un 38% de los pacientes admitidos reciben antimicrobianos y que éstos representan entre 20 y 41% del gasto total de la farmacia del hospital (6, 7, 8). En el Uruguay estudios realizados en el Hospital Maciel demuestran que el 18% del gasto de la farmacia está dado por antimicrobianos (9).

Para el CASMU el gasto en antimicrobianos representa el 8% del total del gasto en medicamentos (10). En los sanatorios, para el mes de julio de 1987 esa cifra ascendió a U\$S 21.500 representando el 27% del gasto en medicamentos de uso sanatorial (11).

Craig (12) demostró que 40 a 75% de estos medicamentos se utilizan de manera inapropiada y que podrán ser sustituidos o eliminados sin detrimento de la salud de los pacientes.

Ante esta realidad, obtener información nacional aparece como imprescindible. Desde hace varios meses el Comité de Infecciones del CASMU ha estado abocado al estudio de las I.H. y a normatizar el consumo de antimicrobianos.

Los estudios de incidencia abordados en el pasado han sido muy parciales, ya que este tipo de estudios necesita personal experto y una vigilancia continua. Por lo tanto se abordó la realización de estudios de prevalencia puntual, por ser éstos más fáciles de realizar y actualmente preconizados por la O.M.S. (13) y que ya se han desarrollado con éxito a nivel nacional en los hospitales de varios países europeos (4, 14, 15).

El presente estudio es el segundo estudio de prevalencia realizado en los sanatorios propios del CASMU y fue instrumentado por los integrantes del Comité de Infecciones de la Institución.

Dicho Comité está integrado por médicos, cirujanos, microbiólogos, epidemiólogos, administradores de servicios de salud, enfermeras profesionales de cada uno de los sanatorios, y un jefe de servicios generales.

Este trabajo ha sido realizado con el objetivo de conocer la prevalencia de las I.H. y el consumo de antimicrobianos en los sanatorios del CASMU, Institución que integra el sistema de asistencia médica colectivizada de Montevideo y brinda asistencia médica a 273.000 afiliados. Cuenta con 348 camas de dotación en sus sanatorios propios, para internación de adultos y niños, 28 camas de cuidados intensivos e intermedios y 45 cunas.

## MATERIAL Y METODO

Con el objetivo de conocer la magnitud de la I.H. y del consumo de antimicrobianos en los sanatorios del CASMU, se redactó un protocolo precodificado, basado en el utilizado por Mc Gowan que fue discutido por el Comité de Infecciones. El estudio se realizó mediante la revisión de la Historia Clínica de todos los pacientes internados hasta el momento del estudio y la inspección ocular de todas aquellas heridas quirúrgicas que ya hubiesen sido revisadas por el cirujano tratante, para lo cual se solicitó previamente la autorización

al Jefe del Departamento de Cirugía. La recolección de datos se efectuó por los integrantes del Comité de Infecciones, en días sucesivos, en cada uno de los sanatorios.

Mediante el protocolo de estudio se recogió la siguiente información:

1. Datos filiatorios del paciente internado (nombre, matrícula, edad, sexo)
2. Diagnóstico de admisión.
3. Utilización de antibiótico previo al ingreso.
4. Si ingresa con enfermedad infecciosa o proceso infeccioso diagnosticado y la localización del mismo. Esas infecciones se catalogaron como infecciones comunitarias.
5. Información para estudiar la prevalencia del uso de antimicrobianos. Se anotó si se indicaron antibióticos al ingreso, carácter profiláctico o terapéutico de la indicación, vía, dosis y asociaciones. Se consignó si su uso era adecuado o inadecuado. Para lo cual se valoró la indicación, la elección del antibiótico, la dosis y la duración. En relación a este último aspecto al recogerse información puntual pueden haber quedado como adecuado indicaciones de antibióticos profilácticos que no lo serían si se prolongara en el tiempo su indicación.

6. Presencia de fiebre al ingreso o en la evolución.

7. En todos los pacientes infectados y no infectados, se delimitaron los más importantes factores de riesgo para la infección.

Dichos factores fueron: presencia de catéter urinario y tiempo de permanencia, presencia de catéter intravenoso y su permanencia más de 48 horas, intubación endotraqueal por un período mayor de 48 horas.

Cateterización arterial. De todos los procedimientos analizados se consignó, si existía estudio bacteriológico de control, y su resultado. Se aceptó la presencia de infección urinaria si existía un recuento de colonias en el cultivo de  $\geq 10^4$  ufc/ml.

8. Se consignó la presencia de herida quirúrgica y tipo de la misma, así como la presencia de drenaje y sus características.

Las heridas quirúrgicas se clasificaron atendiendo a su riesgo de infección en: limpias (cuando no hubo apertura visceral), limpias-contaminadas (cuando hubo apertura visceral sin escape de contenido), contaminadas (cuando se abrió una víscera hueca con escape de contenido o se descubrió un proceso inflamatorio agudo no supurado, se incluyen en este grupo las heridas traumáticas con menos de 4 hs. de evolución), sucias (cuando se encontró pus o vísceras perforadas, en esta categoría se incluyen heridas traumáticas con más de cuatro horas de evolución).

En las heridas se destacó la presencia de pus, bordes enrojecidos o edema.

9. Se consignó la presencia de I.H. adoptando como criterio la presencia de signos o síntomas clínicos de infección, con o sin diagnóstico microbiológico en el momento del estudio, pero con constancia en la historia clínica.

La definición operacional de I.H. adoptada fue la de infección que aparece después de las 48 hs. del ingreso o hasta los 7 días después del alta.

Se consideraron como no infectados los pacientes que a la fecha del estudio, no tenían signos de infec-

ción, ni alteraciones macroscópicas de la herida en caso de haber sido intervenidos.

**RESULTADOS**

Del total de las 348 camas de los sanatorios del CAS-MU, fueron estudiados 299 pacientes, lo que corresponde a un 93%. Cifra adecuada para sacar conclusiones de acuerdo a lo señalado por otros autores (4). Se comprobó que 206 pacientes no presentaban infección, habiendo ingresado por un cuadro de patología infecciosa los 93 restantes. Desarrollaron I.H. 39 pacientes lo que significa un 13% de los estudiados (ver fig. 1).

La I.H. se desarrolló en 37 pacientes que no tenían infección al ingreso y en 2 que sí ingresaron con infección con distintas localizaciones. Un paciente reingresó para tratamiento de una infección que había sido adquirida en una intervención quirúrgica realizada previamente.

La localización más frecuente (según cuadro I), fue la urinaria, seguida de la infección de herida operatoria, lo que está de acuerdo con lo señalado por diferentes autores (4, 16, 17, 18).

Se documentó un elevado porcentaje de heridas de piel, entendiendo por tales quemaduras en una observación, piodermitis consecutivas a rasurado en tronco y cuero cabelludo en las restantes. Consideramos a las flebitis como I.H. si bien la etiología puede no ser infecciosa, sino química, pero fueron adquiridas en la hospitalización.

**CUADRO I**  
Localización de Infección Hospitalaria

-Urinaria . . . . .	9	
-Herida operatoria . . . . .	8	
-Piel . . . . .	8	
-Respiratoria baja . . . . .	7	
-Flebitis . . . . .	4	(?)
-Posoperatorio abdominal . . . . .	3	
Total . . . . .	39	

Las infecciones abdominales luego de cirugía estuvieron relacionados a infección del implante de una malla de Marlex y a 2 supuraciones periclostómicas. De los 39 pacientes con I.H. sólo en 20 se realizó diagnóstico bacteriológico, en los restantes 19 la infección se comprobó macroscópicamente por la presencia de purulencia, ya que el equipo técnico a cargo del paciente no había solicitado el correspondiente relevamiento bacteriológico.

En el cuadro II se observan los microorganismos aislados de las I.H. así como su localización. Merece destacarse la elevada frecuencia de stafilococcus aureus, que se aisló en heridas operatorias y en piel. En relación a los pacientes infectados con enterobacter estaban o habían estado internados en unidades de cuidados intensivos.

Comparando los promedios de estadía de los pacientes sin infección al ingreso y la estadía de aquellos que adquirieron I.H. se observó que para los pacientes con infecciones médicas, el promedio de estadía es de aprox. 8 días y se elevó a 13 cuando el paciente presentaba una I.H. Para los pacientes quirúrgicos, la

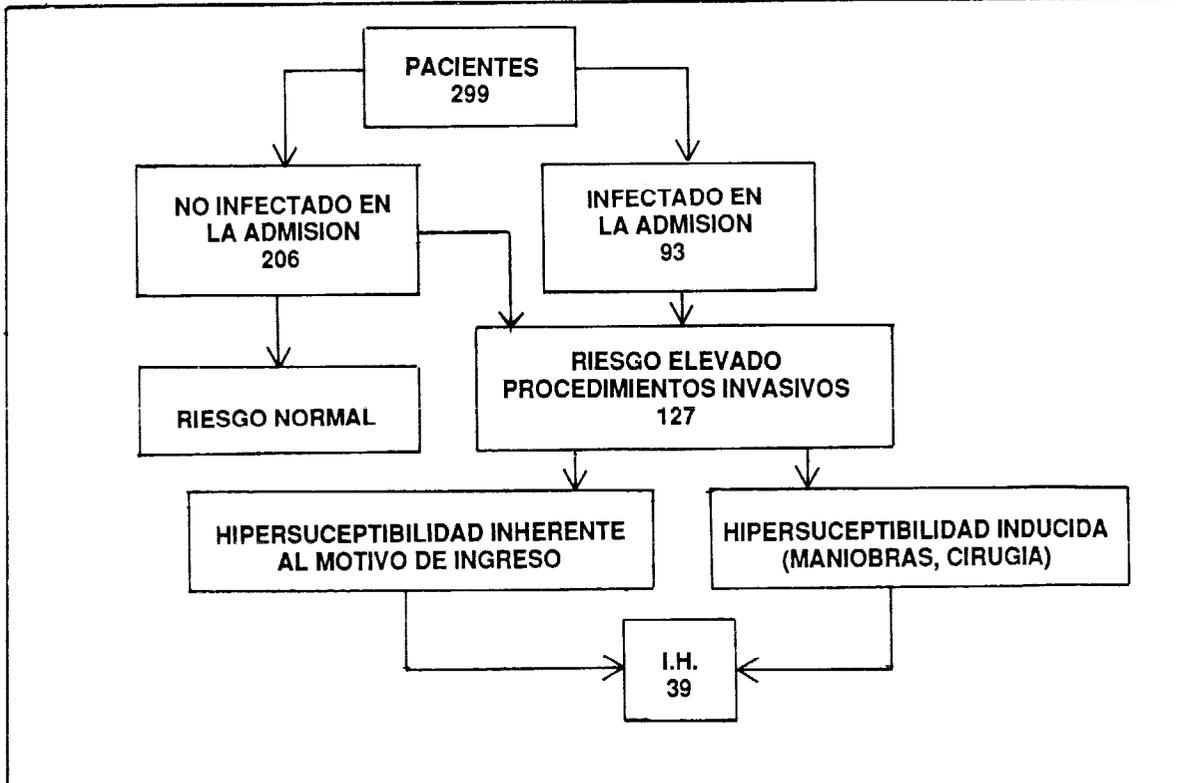


FIGURA 1

**CUADRO II**  
Microorganismos causales de Infección Hospitalaria

	Urin.	Resp.	H.O.	Piel	Total
E. Coli	5		2		7
Staph. aureus				2	6
Enterobacter	1	3	4		4
No fermentadores	2				2
Cándida	1				1
<b>Total</b>					<b>20</b>

diferencia es aún mayor de 6 días a 16 días. Tomando la estadía promedio de los infectados desde su ingreso hasta el momento del estudio. Se realizaron 127 procedimientos invasivos en los pacientes estudiados, sólo el 33% de dichos procedimientos presentaba control bacteriológico (ver cuadro III). Merece señalarse que en todos los pacientes que presentaron I.H. se había realizado 1 o más procedimientos invasivos.

**UTILIZACION DE ANTIBIOTICOS**

Se utilizaron antibióticos en el 49% de los pacientes censados; con criterio terapéutico en 100 de ellos y como profilaxis en 46 (31,5%). (Cuadro IV)

El uso de antimicrobianos como terapéutico fue considerado adecuado en 75 pacientes e inadecuado en 25, el uso terapéutico inadecuado se vinculó a posología inadecuada, en situaciones tales como prolongación de intervalo entre dosis ej. gentamicina cada 12 hs. en pacientes con función renal normal, duración excesiva del tratamiento, asociaciones inadecuadas por falta de cobertura de microorganismos anaerobios en situaciones que así lo requieran.

El uso de antibiótico profiláctico inadecuado se refirió a los mismos parámetros y se observó en el 32,6% de las observaciones. (Cuadro V)

Se utilizó un sólo antibiótico en 120 pacientes, asociación de 2 en 25 pacientes y asociación de 3 antibióticos en 1 paciente.

Las asociaciones más frecuentes fueron de 1 aminoglucósido y 1 betalactámico, habitualmente gentamicina y ampicilina en 16 observaciones aminoglucósidos y cefalosporinas en 4 observaciones y aminoglucósidos con nitroimidazólicos en 3. (Cuadro VI)

**CUADRO III**  
Procedimientos invasivos realizados

127 procedimientos --> control bacteriológico 43 pac. (33%)

• Cateterismo vesical	-	67
• Vía venosa central	-	51
• Intubación	-	6
• Vía arterial	-	3

Todos los pacientes con infecciones hospitalarias recibieron procedimientos invasivos en alguna instancia.

**CUADRO IV**  
Uso de antimicrobianos

• Sin ATB	-	153 pacientes
• Con ATB	-	146 pacientes (49%)
• Profilaxis	-	46 pacientes (31,5%)
• Terapéutico	-	100 pacientes

**CUADRO V**  
Uso de antimicrobianos

<b>TERAPEUTICO</b>	- adecuado	- 75
	- inadecuado	- 25 (25%)
<b>PROFILACTICO</b>	- adecuado	- 31 (?)
	- inadecuado	- 15 (32,6%)

Total uso inadecuado = 40/146 = 27%

**CUADRO VI**  
Uso de antimicrobianos

1 ATB	-	120 pac.
2 ATB	-	25 pac.
3 ATB	-	1 pac.
		146 pac.

**ASOCIACIONES MAS FRECUENTES**

• AG + B.L.	-	16 pac.
• AG + CEF	-	4 pac.
• AG + N.I.	-	3 pac.

**CUADRO VII**  
Uso de Antimicrobianos

		%
-Betalactámicos	- 61 pac.	42
-Cefalosporinas	- 57 pac.	39
	- 39 - 1ª Gen.	(27)
	- 18 - 3ª Gen.	(12)
-Aminoglucósidos	- 24 pac.	16
-Nitroimidazólicos	- 7 pac.	5
-Cotrimoxazol	- 7 pac.	5
-4 Quinolonas	- 4 pac.	2,7
-Cloramfenicol	- 2 pac.	1,3
-Otros	- 11 pac.	7,5

**COMENTARIOS**

Los estudios de prevalencia de I.H. se consideran un instrumento adecuado para evaluar la magnitud del problema. Proporcionan elementos para un diagnóstico útil, poder realizar estudios prospectivos específicos para los problemas diagnosticados y poder plantear soluciones.

En nuestro medio esta metodología ha sido escasamente empleada y se ha preferido abordar estudios sectoriales de infecciones adquiridas en el hospital (heridas quirúrgicas, catéteres venosos, sondas vesi-

cales, etc.) lo que no permite obtener una visión de conjunto del problema. Con estos estudios de prevalencia puntual, se obtiene información global y la reiteración periódica de los mismos permite mejorar su dinámica y evaluar la respuesta obtenida a las medidas de control.

En el C.A.S.M.U. se realizaron 2 estudios de prevalencia de I.H., uno en diciembre de 1986 y otro en junio de 1987. Se reportan los resultados del segundo estudio.

De los hallazgos obtenidos se destacan algunos hechos que serán analizados:

-En cuanto a las localizaciones más frecuentes; infecciones urinarias, heridas quirúrgicas y las infecciones del aparato respiratorio bajo, son similares a las señaladas en todas las comunicaciones sobre el tema (4, 16 - 21). Se destacan las infecciones de piel en pacientes previamente rasurados, lo que se vincula a la realización de este procedimiento.

-En cirugía abdominal existieron situaciones que consideramos sobrepasan la infección de herida quirúrgica las infecciones pericelostómicas y una infección de "evisceración controlada" con cierre por malla de Marlex, con supuración de la misma durante la evolución.

-En cuanto a los microorganismos se destaca la elevada frecuencia de stafilococcus aureus, localizados en heridas quirúrgicas y piel. En nuestro medio el 30% de estos agentes son metililino resistentes lo que agrava más aun el problema. Esta proporción se eleva al 50% de los gérmenes aislados en hemocultivos. (22)

El enterobacter cloacalis fue hallado en 4 pacientes, en uno de los sanatorios de la Institución donde ha devenido un patógeno hospitalario habitual, se trata además de un germen multiresistente que ha desarrollado resistencia inducible (cromosómica tipo 1), por el uso de cefalosporinas de tercera generación. Se aislaron en la vía aérea de pacientes que habían sido ventilados y en la orina de un cateterizado vesical.

Merece destacarse la ausencia de pseudomona aeruginosa en este estudio, que es un agente habitual de I.H., lo que consideramos fue un hecho fortuito, ya que su presencia es habitual en nuestro medio. Tampoco se comprobó ninguna sepsis de adquisición hospitalaria. La baja frecuencia de esta entidad determina su difícil pesquisa en un estudio de estas características, por lo cual para este cuadro debe realizarse un estudio de seguimiento de casos. (23)

Un hecho reiteradamente señalado es la prolongación de la internación de aquellos pacientes que adquieren I.H. Puede aceptarse que la duración de la internación hasta el día del censo, si bien no representa la duración global de la internación, es un índice preciso de la relación de permanencia hospitalaria entre pacientes con I.H. y pacientes no infectados.

-En todos los pacientes con I.H. se realizaron procedimientos invasivos, lo que no implica que a éstos les sea atribuido siempre la etiología de la infección, sino que los mismos son marcadores de la entidad de la afección del paciente, que en estudios futuros debe catalogarse en grados de severidad.

-En cuanto al uso de antimicrobianos la elevada frecuencia del uso de los mismos está de acuerdo con lo comunicado por otros autores (8, 24, 25). Prácticamente la mitad de los pacientes internados estaban

recibiendo antibióticos, esta cifra es sensiblemente superior si se toma en cuenta toda la internación.

Merece destacarse además que el 18% de los pacientes que se les indica antimicrobianos, reciben 2 o más fármacos, las asociaciones fueron en su totalidad con aminoglucósidos y podemos considerar que eran asociaciones adecuadas en su mayoría.

-En cuanto a los fármacos en uso predominan claramente los betalactámicos y las cefalosporinas.

-Como rasgo característico de las prescripciones hospitalarias de nuestro medio, que ya ha sido señalado es el uso extendido de las cefalosporinas de tercera generación, lo que vinculamos a la presión de la industria farmacéutica.

Esto ha llevado a que el C.A.S.M.U. adopte medidas de control mediante un formulario de evaluación de la indicación de estos antimicrobianos.

-El uso de antimicrobianos en general fue adecuado en el 73% de las observaciones, cifra mejor a la comunicada en diversos estudios (24, 26). Esto puede tener sesgos, ya que la prolongación en el uso de la antibioterapia profiláctica, no fue adecuadamente evaluada por tratarse de un relevamiento puntual. Por otra parte se adoptaron criterios muy amplios en la consideración del uso terapéutico.

### AGRADECIMIENTOS

Dr. Jorge Jerez, E. U. Ripoll, y Dpto. de Enfermería por su colaboración en la recolección de información.

---

### Résumé

*Cette étude de prévalence des infections hospitalières (IH) et de consommation d'antimicrobiens fut faite aux Hôpitaux du Centre d'Assistance du Syndicat Médical de l'Uruguay (C.A.S.M.U.).*

*On donne les définitions et les critères suivis. On analyse 299 patients hospitalisés, dont 206 étaient entrés sans infection, 93 avec infection acquise dans la communauté et dont 39 furent inclus dans les critères de IH (13%).*

*Les IH les plus fréquentes furent les infections urinaires, les infections de blessure opératoire et les infections de peau, la plupart dues au rasage préopératoire.*

*De 107 patients opérés étudiés, 7% présente une infection de la blessure opératoire due dans tous les cas à chirurgie sale u contaminée.*

*On donne les résultats des examens microbiologiques, ainsi que les procédés et les pourcentages de contrôle bactériologique.*

*On remarque que la moyenne de durée du séjour chez les patient infectés est deux fois et demie plus haute que chez les non infectés. On analyse enfin l'antibioticothérapie adoptée.*

**Summary**

*A report is made of the prevalence of hospital infections (HI) and of consumption of antimicrobials at the clinics of the Sindicato Médico del Uruguay.*

*The report deals with the protocol used in the study and operational definitions utilized in its implementation.*

*A group of 299 hospitalized patients is considered of which 206 were admitted without infection, 93 with infection acquired within the community and 39 placed within the HI criteria thus adding up to 13%.*

*The most frequent HI localizations are analyzed, with special stress on urinary infections, operative wound*

*infections and skin infections, mostly due to preoperative shaving.*

*Of 107 surgical patients, 7% exhibited operative wound infection, in every case corresponding to unclean or contaminated surgery.*

*The report sets out the results of the microbiologic examinations performed as well as invasive procedures along with the rates of bacteriologic control.*

*A number of considerations are forwarded on the average of hospitalization days of infected patients, 250% higher than those of non infected patients.*

*The antibiotics therapy used, its nature and adequacy, are discussed.*

**Bibliografía**

1. DUBAY, E., GRUBB R. - Infecciones hospitalarias, prevención y control. Buenos Aires, Panamericana, 1974.

2. Centers for Disease Control. National nosocomial infection study report. Annual summary, 1979. Atlanta, 1982.

3. LOSSA, G.R., VALZACCHI, R. - Estimación del costo de las Infecciones Hospitalarias. Bol. O.P.S., 1986; 101: 134-139.

4. BOUZA, E.: - Estudio de prevalencia de infección hospitalaria y consumo de antimicrobianos. Med. Clin. Esp. 1986; 87: 353-357.

5. LEIGH, D. A.: - Antimicrobial usage in forty-three hospitals in England. J. Antimicrob. Chem. 1982; 9: 75-84.

6. HERNANDEZ, L. E., ARIZA, Y. M., FRANCO, M.S.: - Evaluación del uso de antimicrobianos en un hospital colombiano. Bol. O.P.S. 1987; 102 (1), 29-34.

7. KUNIN, M. C.: - Problems of antibiotic usage. Definitions, causes and proposed solutions. Am Intern Med. 1978; 89: 802-805. Grupo científico de la O.M.S. para Resistencia a los Antimicrobianos. Bull. WHO 1983; 61 (3): 383-395.

8. SHECKLER, W. E., BENNET, I. V.: - Antibiotic usage in seven community hospitals. JAMA 1970, 213: 264-267.

9. BAGNULO, H., MENDEZ, D.: - Base para una antibioticoterapia racional. Rev. Hosp. Maciel - 1984, 9: 3.

10. MARGOLIS, E.: - El medicamento y el costo de la atención médica. Montevideo, CASMU, 1981.

11. CRAIG, W. A., SARVER, K. P. - Antimicrobial usage in the U.S.A. In: WILLIAM, Y. D Y GEDDES A.M. eds. Chemotherapy. N.Y., Plenum Press, 1976: 293-297.

12. World Health Organization. Protocol for an international Survey of the Prevalence of Nosocomial Infections 1981. Geneve. 1981.

13. BERNARDER, S., HAURBRAEUS A.: Epidemic of nosocomial urinary tract infections caused by multiple resistant gram-negative bacilli. J. Infect. Dis. 1976; 133: 363-366.

14. ZANON, U. - Vigilancia Epidemiológica das Infecções Hospitalares. Tese de Doutorado, Curso de Pós-Graduação em Medicina Tropical. UFMG, 1978.

15. DIXON, R.: - Nosocomial Infections. Atlanta. Yorke. 1987.

16. LAST, J.; MAXCY-ROSENAU, R.: Public. Health and Preventive Medicine. 11 ed. Mexico. Uteha. 1980.

17. Reunión Latinoamericana sobre Programas de Control de Infección Hospitalaria; recomendaciones. Caracas, 1986. Actual Infect., 1987; 3: 23-31.

18. FINEGOLD, S.M.; ELLEN, Y.; BARON, D.: Hospital Epidemiology. In Diagnostic Microbiology. Bailey, B and Scott. Chicago, University 1986: 41-50.

19. DIXON, R. E.: Control of nosocomial and other infections acquired in medical-care institutions. In: LENNETTE, F.M.; BALLOUS, A.; HAUSLER, W.Y.; TRUANT, J.P. ed.: Manual of clinical microbiology, 3era. ed., Washington American Society for Microbiology, 1980.

20. ABER, R. C.; MACKEL, D. C.: Epidemiologie typing of nosocomial microorganisms. Am. J. Med. 1981; 70: 899.

21. SERAFIN, F.: Comité de Control de antimicrobianos: una necesidad en clínicas y hospitales. Rev. Méd. I.M.S.S. 1984; 22: 166.

22. PEDREIRA, W.: Comunicación al Comité de Infecciones del CASMU. 1987.

23. LILIENTFELD, A. M., LILIENTFELD, D. E.: Foundations of epidemiology. 2nd. ed. N. York: Oxford University. 1980: 290-318.

24. Mc GOWAN, Y.: Antimicrobial Resistance in Hospital Organisms and its Relations to antibiotic use. Rev. Infec. Dis. 1983; 5: 1033-1048.

25. SHAPIRO, M.; TOWNSEND, T. R.; ROSNER, B.; KASS, E. M.: Use of antimicrobial Drugs in General Hospitals. J Infect. Dis. 1979; 139: 698-706.

26. CORREA, H., VIACABA, E.: Casos en Antibioticoterapia en una unidad de cuidados intensivos en nuestro medio. Encuesta prospectiva sobre empleo de antibióticos de cuidados intensivos. Actual Infect. 1987; 3: 33-46.