

Artículo Original

Evolución al alta de pacientes con Infecciones Nosocomiales de Terapia Intensiva

Outcome Intensive Care Unit of Patients Discharged with Nosocomial Infections

Fontclara L^{1*}, Bianco H¹, Figueredo B¹, Ayala C¹, Báez S², Acosta MI²,
Ortíz ML², Quiñónez A²

¹ Unidad de Cuidados Intensivos de Adultos, ² Primera Cátedra de Clínica Médica. Hospital de Clínicas. Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Asunción

RESUMEN

Introducción: El 5 al 30 % de pacientes infectados en terapia intensiva se complican, fallecen en sala o reingresan.

Objetivos: Determinar mortalidad, complicaciones, riesgo de mortalidad en este grupo de pacientes al alta hospitalaria. **Materiales y métodos:** Estudio descriptivo y de casos y controles, entre Julio 1999 - Diciembre 2004. Incluidos pacientes con infecciones nosocomiales, trasladados a salas de internación. Análisis de casos y controles para factores de riesgo de mortalidad. Resultados en porcentajes y medias con OR y DE, $p < 0,05$ significativa. **Resultados:** Evaluados 71 pacientes, presentando 110 infecciones. Complicaciones en sala (41) en 37 pacientes (52,1%), antes del 5° día 43,9%. Complicaciones infecciosas 24 (58,5%): neumonías 29 %, infecciones urinarias 29%. Complicaciones no infecciosas 17 (42%): respiratorias 32,3%, cardiovasculares 23,5%. Reingresaron 10 pacientes (14,1%). De 61 pacientes no reingresados, fallecieron 8 (13,1%), antes del 4° día 37,5%. Las causas más frecuente de muerte ($n=8$) fueron infecciones (75%). El factor de riesgo para mortalidad: ≥ 65 años, OR 8,12(1,28-65,21); $p = 0,009$. **Conclusiones:** Complicaciones en pacientes con infecciones nosocomiales de terapia intensiva transferidos a salas de internación son frecuentes, precoces y predominantemente infecciosas. Mortalidad y reingresos bajos. Edad avanzada es factor de riesgo relacionado con la mortalidad.

Palabras clave: Infecciones nosocomiales. Cuidados intensivos. Evolución

* *Autor correspondiente:* **Dra. Lorena Fontclara López.**

Unidad de Cuidados Intensivos de Adultos. Hospital de Clínicas. FCM-UNA. Dr. Montero 658. Asunción. Tel: 595-021-423869 / E-mail: lofont@gmail.com

ABSTRACT

Introduction: 5 to 30% of infected patients in intensive care develop complications, pass away in the common hospital rooms or are readmitted.

Objectives: To determine mortality, complications, risk of mortality in this group of patients at discharge from intensive care. **Materials and methods:** Descriptive and case-control study, between July 1999 - December 2004. Including patients with nosocomial infections, transferred to common hospital rooms. Analysis of cases and controls for risk factors of mortality. Results in percentages and means with OR, DE, $p < 0.05$ significant. **Results:** Evaluated 71 patients, presenting 110 infections. Complications in common hospital rooms (41) in 37 patients (52.1%), 43.9% occurring before day 5th. Infectious complications 24 (58.5%): pneumonias 29%, urinary tract infections 29%. Non-infectious complications 17 (42%): respiratory 32.3%, cardiovascular 23.5%. 10 patients were readmitted (14.1%). Of 61 patients not readmitted, 8 (13.1%) passed away, 37.5% before the 4th day. The most frequent cause of death ($n = 8$) were infections (75%). Risk factor of mortality: ≥ 65 years, OR 8.12 (1.28 to 65.21), $p = 0.009$. **Conclusions:** Complications in patients with intensive care nosocomial infections transferred to common hospital rooms, are frequent, precocious and predominantly infectious. Low mortality and readmissions. Advanced age is a risk factor related to mortality.

Key words: Nosocomial infections. Intensive care. Outcome

INTRODUCCIÓN

Los pacientes de UCIA representan entre el 8 y el 15 % de los admitidos en un hospital (1). La evolución de los pacientes luego de su estadía en estas áreas de mayor complejidad es de interés, ya que se debe evaluar la relación costo-beneficio de la inversión de una buena parte del presupuesto hospitalario en UCIA, buscando finalmente disminuir la morbi-mortalidad a largo plazo (2).

El 20 % de las infecciones nosocomiales (IN) son adquiridas en las Unidades de Cuidados Intensivos de Adultos (UCIA) y el riesgo elevado se debe en particular al tipo de pacientes que ingresan con alta comorbilidad crónica, generalmente asociada a cuadros severos y fallas multiorgánicas (1,3).

El uso de catéteres, sondas vesicales, la conexión a asistencia respiratoria mecánica (ARM) y otros procedimientos invasivos realizados frecuentemente en UCIA y que necesitan un frecuente contacto con los trabajadores de la salud, predisponen la colonización e infección con microorganismos nosocomiales (3). Muchos de estos microorganismos tienen una alta resistencia a los antibióticos por lo que se dificulta la efectividad de los tratamientos impartidos y aumentan los costos de los mismos (4).

La mortalidad en UCIA de los pacientes infectados es alta, entre 10 y 28%, comparando con pacientes de sala (5). De los pacientes que salen de UCIA, en general entre 5 al 30% no dejan el hospital, presentando complicaciones, falleciendo en las salas o reingresando al servicio (6).

A nivel mundial existen varios estudios que se refieren a la evolución de los pacientes al alta de UCIA, pero muy pocos considerando sólo los infectados (7-9). En Paraguay hallamos solo un trabajo previo que evalúa el seguimiento de pacientes en general, dados de alta de UCIA, en el Hospital de Clínicas (HC) (5).

Como una forma de proseguir con la investigación anterior y tratando de determinar el desenlace de pacientes infectados en UCIA hasta el alta en sala, se decidió realizar este estudio. Tiene como objetivos establecer la mortalidad, complicaciones y el riesgo de mortalidad en pacientes que desarrollaron IN en UCIA del HC y transferidos vivos a sala general.

No existen muchos estudios previos que evaluaron la evolución posterior a UCIA en aquellos pacientes que adquirieron IN en estas áreas. La mortalidad observada en la sala posterior al alta de UCIA ha sido usualmente vista como una simple extensión de la mortalidad de UCIA y que los factores de riesgos son los mismos para ambas situaciones (5).

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño: Se realizó un estudio observacional, descriptivo y de casos y controles, basado en archivos de la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital de Clínicas de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Nacional de Asunción (FCM-UNA) desde julio del año 1999 hasta diciembre del año 2004.

Pacientes: En este estudio se reclutaron 71 pacientes. Los criterios de inclusión fueron: 1) Pacientes en su primera admisión a UCIA del HC desde julio 1999 hasta diciembre 2004, que adquirieron IN según criterios de Centros for Disease Control (CDC), dados de alta vivos. 2) Hospitalizados en el HC luego del alta de UCIA. 3) Pacientes de ambos sexos y todas las edades. Fueron excluidos de este estudio: 1) Altas de UCIA transferidos a otros hospitales o a su domicilio 2) Altas muertos en UCIA 3) Aquellos pacientes cuyas historias estaban incompletas o extraviadas en los archivos de UCIA o de los diferentes servicios a los fines del estudio. Se analizaron las siguientes variables continuas: edad, Score de Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II (Apache II), días en Asistencia Respiratoria Mecánica (ARM), Score Omega y las siguientes variables dicotómicas: sexo, tipo de ingreso, Score de Mc-Cabe, uso de inotrópicos, presencia de IN y el sitio de infección, gérmenes aislados, servicio de destino complicaciones en sala, reingreso a UCIA y causas, mortalidad en sala y causas. Fueron determinados como casos los pacientes fallecidos y controles los pacientes vivos. Los factores de riesgo para mortalidad analizados fueron: edad, Apache II, Mc Cabe, días de ARM, uso de inotrópicos, Omega, tiempo de estadía de UCIA, presencia de más de una infección, presencia de neumonías, infecciones urinarias e infecciones de catéteres. (10-15).

Análisis Estadístico: Los resultados fueron cargados en una planilla electrónica (Excel) y analizados mediante el paquete estadístico Epi-Info 2002, se expresaron los resultados en porcentajes y medias con DE, OR con intervalos de confianza de 95%, considerándose un valor $p < 0,05$ como estadísticamente significativo, con el test de Studens para variables continuas y con el test Chi Cuadrado para variables dicotómicas.

RESULTADOS

Se reclutaron 105 pacientes que salieron vivos luego de adquirir infecciones en UCIA, de los cuales sólo en 71 casos (67,6%) se pudo realizar un seguimiento hasta los diferentes servicios del Hospital, por dificultades en los archivos de las historias clínicas. Los datos de los pacientes reclutados pueden observarse en la **tabla 1**.

Tabla 1. Datos demográficos de pacientes con infecciones nosocomiales adquiridas en UCIA dados de alta a otros servicios del Hospital de Clínicas. FCM-UNA.
(n = 71)

Parámetro	N	(%)	Medias con DE
Edad*			50,83 ± 19,78
Mujeres	39	(54,9)	
Varones	32	(45,1)	
Ingresos Médicos	48	(67,6)	
Ingresos Quirúrgicos	23	(32,4)	
Score Apache II al ingreso*			17,46 ± 7,17
Score MC Cabe al ingreso	0:23	(32,4)	
	1:12	(16,9)	
	2:23	(32,4)	
	3:11	(15,5)	
	4:2	(2,8)	
Días de ARM*			14,42 ± 8,70
Uso de Inotrópicos	40	(56,3)	
Score Omega promedio*			210,39 ± 116,81
Días de permanencia en UCIA*			19,39 ± 8,94

ARM: asistencia respiratoria mecánica

*Medias con DE

Los 71 pacientes presentaron 110 IN. Algunos pacientes presentaron infección en más de un sitio simultáneamente. Presentaron 2 IN 26 pacientes (36,6%). Sólo 8 pacientes (11,3%) presentaron 3 infecciones y 2 pacientes (2,8%) presentaron 4 IN. Las IN más habituales fueron: infecciones urinarias (IVU) 36 (32,7%), neumonías (NIH) 33 (30%), infecciones de catéteres venosos centrales (VVC) 32 (29,1%), bacteriemia primaria 4 (4%), infecciones de heridas operatorias 3 (3%) y sepsis punto de partida desconocido 2 (2%). En general los gérmenes aislados más frecuentemente (n=138) fueron: 21 *Candida albicans* (15,2%), 20 *Acinetobacter* (14,5%), 16 *Stafilococcus coagulasa negativo* (11,6%), 14 *Pseudomona* (10,1%) y 12 *Klebsiella* (8,6%). En una misma infección podía presentarse más de un germen. Los gérmenes (n=138) más frecuentes en las NIH (n=48) fueron: *Acinetobacter* 11 (22,9%) seguido de *Pseudomona aeruginosa* 9 (18,8%) y *Stafilococcus coagulasa negativa* 5 (10,4%) y en menor proporción *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli* y *Stafilococcus aureus* (4,2% cada uno). En las IVU (n=38) estuvieron implicados en mayor proporción: *Candidas* (52,6%), seguidas por *Klebsiella pneumoniae* (18,4%), *Escherichia coli* (7,8%) y en menor proporción *Enterobacter aerogenes*, *Acinetobacter* y *Pseudomona aeruginosa* (5,2% cada uno). En relación a las VVC (n=41) los gérmenes aislados fueron: *Stafilococcus coagulasa negativa* (26,8%), *Acinetobacter* (17,1%) y *Pseudomona aeruginosa* y *Stafilococcus aureus* (7,3%)

El destino más frecuente al alta fue Clínica Médica a donde fueron 77,5 % (55) de los pacientes, 19,7 % (14) fueron a Cirugía y 2,8 % (2) a otros servicios: otorrinolaringología y obstetricia. De los 71 pacientes dados de alta con vida de UCIA, 34 (47,9%) no presentaron complicaciones y 37 (52,1%) sí lo hicieron. Los 37 pacientes presentaron 41 complicaciones ya que un mismo paciente presentó más de una complicación. La frecuencia de las complicaciones se observa en la **tabla 2**. Treinta y cinco (94,6%) pacientes presentaron 1 sola complicación y 2 (5,4%) registraron 2 o más complicaciones. La media de días en que aparecieron las complicaciones fue de $7,41 \pm 8,38$ días. Al 5º día de internación en sala luego del alta de UCIA ya se habían presentado el 43,9 % de las complicaciones y 24,3 % lo hicieron dentro del 1º día del alta.

Tabla 2. Complicaciones presentadas en las salas de internación del Hospital de Clínicas FCM-UNA, en pacientes con infecciones nosocomiales egresados de terapia intensiva.

Complicaciones	n	(%)
Infeciosas	24	(58,5)
Respiratorias	6	(14,7)
Cardíacas	4	(9,8)
Metabólicas	2	(4,9)
Hemorragias digestivas	2	(4,9)
Hidroelectrolíticas	1	(2,4)
Reintervención quirúrgica	1	(2,4)
Neurológica	1	(2,4)
TOTAL	41	(100)

Las localizaciones más frecuentes de complicaciones infecciosas en sala se muestran en la **tabla 3**.

Tabla 3. Localizaciones más frecuentes de complicaciones infecciosas presentadas en las salas de internación del Hospital de Clínicas. FCM-UNA, por pacientes con infecciones nosocomiales adquiridas en terapia intensiva.

Sitios de Infección	n	(%)
Urinario	7	(29)
Pulmonar	7	(29)
Escara	4	(17)
Relacionada al catéter	2	(9)
Ventrículos cerebrales	1	(4)
Abdominales (coleccion)	1	(4)
Senos paranasales	1	(4)
Piel y celular subcutáneo (celulitis)	1	(4)
TOTAL	24	(100)

Reingresaron a UCIA 10 pacientes (14,1%). El promedio de intervalos entre la fecha de egreso de UCIA y la readmisión a la misma fue de $5,5 \pm 6,29$ días. El 60 % de los reingresos a UCIA se produjeron antes del 5° día del alta de este servicio, y fueron en su totalidad no programados. Las causas principales de reingreso se detallan en la **tabla 4**.

Tabla 4. Causas de reingreso a UCIA de pacientes con infecciones nosocomiales adquiridas en la misma pero dados de alta a salas de internación del Hospital de Clínicas. FCM-UNA.

Causas de reingreso a UCIA	n	(%)
Insuficiencia respiratoria aguda	4	(40)
Inestabilidad hemodinámica	2	(20)
Post paro cardio-respiratorio	2	(20)
Hemorragia digestiva	1	(10)
Complicaciones quirúrgicas	1	(10)
TOTAL	10	(100)

Fallecieron 8 (13,1%) pacientes de los 61 que continuaron su hospitalización hasta el final en sala. La media de días en que murieron, desde el alta de UCIA fue de $15,87 \pm 25,51$ días, teniendo una mortalidad antes del 4° día del 37,5%, pero sólo 1 (12,5%) paciente falleció antes de las 72 hs.

En cuanto a las causas de muerte, 6 pacientes presentaban infecciones (75 %), de los cuales 4 pacientes presentaron exclusivamente cuadros infecciosos (50 %) y otros 2 presentaron además de infecciones otras complicaciones no infecciosas (37,5%), no pudiendo dilucidarse claramente la causa específica de muerte. Los focos pulmonares fueron más comunes en los pacientes que fallecieron (3 pacientes), vías urinarias e infecciones de escaras (2 casos en cada sitio), seguidas por ventriculitis en uno de los pacientes; se presentaron infecciones en varios sitios simultáneamente (pulmón y orina, escara y orina). Las probables causas de muerte no infecciosas fueron insuficiencia respiratoria aguda (2 casos) y neurológicas (2 casos), en menor medida falla cardiaca (1 caso). Sólo la edad mayor de 65 años se relacionó estadísticamente con la mortalidad, ($p=0,009$). Las infecciones del tracto urinario y el score Apache II se asociaron a una mayor tendencia a la mortalidad en sala. En la **tabla 5** se muestran los factores de riesgo valorados para mortalidad.

Tabla 5. Factores de riesgo para mortalidad en pacientes con infecciones nosocomiales adquiridas en terapia intensiva durante su permanencia en salas de internación del Hospital de Clínicas. FCM-UNA. Análisis Uni-variado

Factor de riesgo	OR	IC 95%	Valor p
Edad (mayor de 65 años)	8,12	(1,28-65,21)	0,009
Apache II al ingreso (mayor a 15 puntos)	6,25	(0,71-54,39)	0,06
Mc Cabe al ingreso (mayor a 2 puntos)	1,87	(0,31-10,98)	0,39
Días de ARM (mayor a 10 días)	0,87	(0,16-4,92)	0,59
Uso de Inotrópicos	0,69	(0,09-6,47)	0,65
Omega (mayor a 110 puntos)	1,24	(0,13-11,52)	0,66
Tiempo de estadía en UCIA (mayor a 15 días)	3,30	(0,37-29,04)	0,24
Presencia de más de una infección	1,16	(0,25-5,44)	0,56
Neumonías	0,10	(0,01-2,28)	0,21
Infección Urinarias	4,3	(0,91-20,20)	0,07
Infección de Catéter	0,30	(0,01-2,85)	0,41

DISCUSIÓN

Encontramos una mortalidad de 13 % en sala, en pacientes con IN adquiridas en UCIA, resultando ser coincidente con estudios previos (7-8). Azoulay y col., en el primer estudio internacional sobre este tema, muestran una mortalidad de 10,4 % y Hughes y col. en un estudio sobre rotación empírica de ATB en UCIA, una mortalidad de 7,9 % (7,8). Estos datos son similares a la mortalidad en una población global de pacientes, con y sin IN al alta de UCIA, señalada por Azoulay y col. y por Báez y col. en nuestro país (5,9).

Las principales causas de muerte fueron las infecciones (75%) la mayoría de ellas por sepsis de origen pulmonar aunque no podemos definir si estas infecciones ya se incubaron en UCIA o adquirieron de novo en la sala. El porcentaje de mortalidad sufre un marcado aumento en pacientes mayores de 65 años, único factor de riesgo confirmado en nuestro estudio, coincidente con el de Azoulay y col. (9). Sin embargo en el de Báez y col. la edad relacionada con la mortalidad post- UCIA fue de 50 años (5). Estos dos trabajos fueron hechos de pacientes de UCIA dados de alta vivos sin tener en cuenta la presencia de IN. No hubo diferencias significativas en cuanto al tiempo de estadía en UCIA entre los pacientes fallecidos. Entre los pacientes que estuvieron menos de 15 días en UCIA falleció solamente uno, mientras que entre los que estuvieron más de 15 días fallecieron 7 (p =0,24), lo cual significaría que una estadía prolongada al momento del alta no se relacionaría con mayor mortalidad. El score de Apache tuvo una tendencia significativa (p=0,06). En otros estudios como los de Azoulay y col., el Simplified Acute Physiology Score II score (SAPS II) se relacionó estadísticamente con la mortalidad; SAPS II > 27 al 5° día de la infección fallecieron 42 vs 35 que sobrevivieron (p<0,0001). Tal vez en esta muestra la diferencia no fue significativa por el número limitado de pacientes y la no realización de análisis multivariados como en el estudio precedente (9).

Tuvimos en cuenta las enfermedades crónicas de base por el índice de Mc Cabe pero no las detallamos. Perl y col. descubrieron que la mortalidad a los seis meses fue influenciada por la severidad de las enfermedades sistémicas sostenidas y el número de comorbilidad activa (5). No se consideró el estado de conciencia al alta. Los desórdenes mentales agudos fueron asociados fuertemente con mortalidad hasta un mes del alta hospitalaria, pero no fueron predictivos a los 3 meses de co-morbilidad en otros trabajos publicados (7,9).

El número de fallas orgánicas no fue obtenido en este estudio, pero en otros se demostró que el riesgo de mortalidad post-UCIA está relacionada con la severidad de la enfermedad y las disfunciones de los órganos al ingreso a UCIA. (5, 7, 9) Si bien 3 pacientes fallecieron antes del 4° día (37,5%), solo un paciente falleció en las primeras 72 horas posteriores al alta de UCIA lo cual sugeriría que al egreso probablemente no había signos amenazadores inmediatos para la vida de estos pacientes y que los criterios de alta de la UCIA fueron adecuados. Un grupo importante de pacientes dados de alta de UCIA presentaron complicaciones. Esto demuestra que la morbilidad después de un periodo de enfermedad crítica tiene mucha relevancia, muchas de las cuales se asocian a la propia enfermedad inicial y otras a los mismos procedimientos realizados en UCIA (5,16).

La cantidad de pacientes con complicaciones en sala encontrada (57,7%) es similar al del estudio previo (41,8%) realizado en este mismo hospital, pero considerando los pacientes con y sin IN adquiridas en UCIA. Las complicaciones aparecieron en forma precoz, presentándose el 43,9 % antes del 5° día post alta de UCIA, mientras que en el de Baez et al no se consideró este dato (5). En ambos estudios las complicaciones infecciosas en salas fueron importantes, 58,5% en el nuestro y 54,9 % en el de Báez y col. y también coincidieron los sitios más frecuentes de infecciones (pulmonares y urinarias) (5). Este dato podría indicarnos que probablemente por falta de recursos económicos para el uso adecuado de antibióticos. En el Hospital de Clínicas, las infecciones no son tratadas en forma correcta o que tengamos ciertas deficiencias en la prevención de infecciones nosocomiales. En el presente estudio no se tuvo en cuenta si las infecciones en sala fueron las mismas documentadas en UCIA, con agravamiento posterior o si se trataban de nuevas infecciones. Con respecto a las complicaciones no infecciosas, en ambos estudios las cardíacas ocuparon el segundo lugar (9,8% en el presente estudio, 12,1% en el anterior), pero las complicaciones respiratorias fueron más importantes para nosotros (14,7%) mientras que para Báez y col. lo fueron las metabólicas, que consideraron conjuntamente con las hidroelectrolíticas (19,8%) (5).

Un tópico importante en la evolución hospitalaria de los pacientes dados de alta de UCIA son los reingresos. Reingresaron a UCIA 14,1 % pacientes que es un porcentaje mayor al observado en el estudio de Báez y col. (7,1%) (5). En este trabajo no se consideró la relación entre diagnóstico de reingreso y diagnóstico inicial. Todos los reingresos fueron no programados. Se valoró el intervalo entre la fecha de egreso de UCIA y la readmisión a la misma. En esta investigación los reingresos fueron al poco tiempo post-UCIA, con 30 % antes de las 48 hs del alta y 60 % antes del 5° día, con una media de 5,5 días mientras que en el estudio de Báez et al., ningún paciente retornó en las primeras 72 hs del alta inicial y la media fue de 13,9 días. (5) Esto podría deberse a que este estudio abarca años más recientes, donde debido al rápido adelanto de la medicina y su consecuente complejidad, la demanda de camas en UCIA es mayor, aunque también podría deberse a que los pacientes con IN, generalmente en sepsis y con fallas multiorgánicas, presentan alguna predisposición especial y complicaciones más precoces comparando con la población de pacientes en general.

Los criterios de admisión en UCIA son muy importantes, por lo que se ha insistido en la literatura sobre políticas de admisión pero mucho menos énfasis han sido puesto sobre criterios de alta. Aún no existen escalas que nos indiquen exactamente el tipo de desenlace que tendrán los pacientes luego del alta de UCIA. La información de este trabajo busca servir como base para identificar pacientes con IN con mayor riesgo de mortalidad post-UCIA y quiénes consecuentemente podrían ser más beneficiados por estrategias preventivas así como por tratamientos más intensivos en UCIA. Así mismo podrían implementarse interrelaciones entre el equipo de UCIA y el equipo de otras salas hospitalarias, para que el seguimiento de estos pacientes al alta de UCIA sea más estricto y se realice en forma conjunta. Sería interesante implementar en el HC una Unidad de Cuidados Intermedios para liberar más rápidamente las camas de UCIA pero manteniendo aún a controles más estrictos que a los que son sometidos los pacientes en sala común.

En nuestro país, por los escasos recursos económicos destinados a la salud pública, es difícil adoptar las medidas de prevención y los tratamientos para IN sugeridas por las guías internacionales basadas en los grandes estudios multicéntricos de países más desarrollados; pero según objetivan nuestros resultados, no muy diferentes a otros, estas diferencias, son suplantadas por el esfuerzo del personal de salud.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Richards MJ, Edwards JR, Culver DH, Gaynes RP and National Nosocomial Infections Surveillance System. *Critical Care Medicine* 1999; 27:887-96
2. Reanis. Guide pour la Prevention Des Infeactions Nosocomiales en Reanimation. Definitions des Infecciotiones Nosocomiales. Paris: EDICK 1999; 240-50
3. Vicent JL, Bihari DJ, Bruining HA, White J, Nicolas-Chanoin M, Wolff M et al. The Prevalence of Nosocomial Infection in Intesive Care (EPIC) Study. *JAMA* 1995; 274:639-44
4. Fridkin SK, Welbel SF, Weinstein RA. Magnitude and prevention of nosocomial infections in the intensive care unit. *Infect Dis Clin North Am* 1997; 11: 479
5. Kim J.M, Park E, Jeong J, Kim K, Kim J, Oh H, et al. Multicenter surveillance study for nosocomial infections in major hospitals in Korea. *American Journal of Infection Control* 2000; 28: 454-58
6. Báez S, Bueno E, Yanes L, Bianco H. Evolución hospitalaria de pacientes de la Unidad de Cuidados Intensivos Adultos. *Anales de la Sociedad Paraguaya de Medicina Interna*. 2001; 5: 15-19
7. Vicens J, Bihari D, Bruining S, White J, Chanoin N, Wolf M, et al. The Prelalence of Nosocomial Infection in Intensive Care Units in Europe. Results of the European Prevalence of Infection in Intensive Care (EPIC) Study. *JAMA* 1995; 274: 639-44
8. Azoulay E, Adrie C, De Lassence A, Pochard F, Moreau D, Thiery G, et al. Determinants of postintensive care unit mortality: a prospective multicenter study. *Crit Care Med*. 2003; 31: 428-32
9. Hughes M, Evans H, Chong T, Smith R, Raymond D, Pelletier S, et al. Effect of an intensive care unit rotating empiric antibiotic schedule on the development of hospital-acquired infections on the non-intensive care unit ward. *Critical Care Medicine* 2004; 32: 53-60
10. Azoulay E, Alberti C, Legendre I, Brun Buisson C, Le Gall JR for the European Sepsis Group. Post-ICU mortality in critically ill infected patients: an international study. *Intensive Care Med* 2005; 31: 56-63
11. Garner J, Jarvis W, Emori T, Horan T, Hughes J. CDC definitions for nosocomial infections. *Am J Infect Control* 1988; 16: 128-40
12. Knaus W, Drapper E, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: A severity of disease classification system. *Critical Care Medicine* 1986; 10: 828-29
13. Chiavone P, Alves Y. Evaluation of APACHE II system among intensive care patients at a teaching hospital. *Sao Paulo Med J* 2003; 121: 53-7
14. McCabe WR, Jackson GG. Gram negative bacteremia, etiology and ecology. *Arch Intern Med* 1962; 110: 845
15. Brivet F. Les Indices Therapeutiques. In: Evaluation en Reanimation. Le Gall JR, Loirat Ph. Editorial Masson 1994; 109-25
16. Durban C.G, Koper R.F. A case-control study of patients readmitted to the Intensive Care Unit. *Critical Care Medicine*. October 1993; 21: 1547-53.