

# Infección nosocomial y mortalidad en el paciente anciano en una unidad de críticos polivalentes

Manuel Cortiñas<sup>a</sup>, Máxima Lizán<sup>b</sup>, Pedro Abizanda<sup>c</sup>, Pedro Manuel Sánchez-Jurado<sup>c</sup>, Ana Cuartero<sup>a</sup> y Ramón Peyro<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Sección de Anestesiología-Reanimación. Complejo Hospitalario Universitario Albacete. Albacete. España.

<sup>b</sup>Sección de Medicina Preventiva. Complejo Hospitalario Universitario Albacete. Albacete. España.

<sup>c</sup>Sección de Geriátría. Complejo Hospitalario Universitario Albacete. Albacete. España.

## RESUMEN

**Objetivo:** analizar la relación entre edad, mortalidad e infección nosocomial (IN) en una unidad de críticos polivalentes (UR) ubicada en nuestro medio.

**Material y métodos:** estudio de cohortes, prospectivo de 652 ingresos consecutivos en una UR entre el 1 de enero de 1996 y el 31 de diciembre de 2001, que estuvieran ingresados más de 48 h. Las variables estudiadas fueron: edad, incidencia de IN, neumonía nosocomial (NN), bacteriemia (BN), infección urinaria (ITU), infección quirúrgica (IHQ), días de estancia y mortalidad. Se realizó un análisis multivariante para determinar las variables relacionadas de modo independiente con el riesgo de infección y muerte  $p < 0,05$ , (intervalo de confianza del 95%).

**Resultados:** la edad media fue de 51,5 años; el 25% eran mayores de 70 años, el 67,8% eran varones. La IN más frecuente fue la NN. Presentaron una IN 134 pacientes (el 20,5% de las admisiones), 2 IN: 108 pacientes (16,5%), y 3 o más: 80 pacientes (12,2%). El 58,4% de los infectados tenían más de una IN. La IN fue más frecuente en los jóvenes para todas las localizaciones excepto para la IHQ. La mortalidad global fue del 40,1% y en los mayores de 65 años del 54%. Por cada año de vida se multiplica por 1,02 el riesgo de mortalidad y por 0,98, 0,98 y 0,97 el riesgo de NN, BN e ITU. Por cada año de vida se incrementa en 1,01 el riesgo de IHQ.

**Conclusiones:** la edad es una variable de riesgo de muerte en una UR, aunque reduce el riesgo de la mayoría de IN, probablemente por el menor empleo de instrumentos invasivos.

## Palabras clave

Infección nosocomial. Cuidados intensivos. Ancianos. Mortalidad.

## Nosocomial infection and mortality in elderly patients in a multipurpose critical care unit

## ABSTRACT

**Objective:** to analyze the relation between age, mortality and nosocomial infection (NI) in a multipurpose critical care unit (CCU).

**Material and methods:** we performed a prospective cohort study in 652 consecutive patients admitted to a CCU from January 1, 1996 to December 31, 2001 with a length of stay longer than 48 hours. The variables analyzed were age, incidence of NI, nosocomial pneumonia (NP), bacteraemia (NB), urinary tract infection (UTI), surgical wound infection (SWI), length of stay, and mortality. Multivariate analysis was used to estimate variables independently related to the risk of infection and mortality ( $p < .05$ , 95% confidence interval).

**Results:** the mean age was 51.5 years and 25% of the patients were older than 70 years. A total of 67.8% were male. The most frequent NI was NP. There were 134 patients with one NI (20.5% of admissions), 108 with two (16.5%) and 80 with three or more (12.2%). More than one NI was found in 58.4% of infected patients. NI was more frequent in younger patients in all locations except SWI. Overall mortality was 40.1% and mortality in elderly patients was 54%. The mortality risk increased 1.02 for each year of life. The risk of NP, NB and UTI increased 0.98, 0.98 and 0.97 for each year of life. The risk of SWI increased 1.01 for each year of life.

**Conclusions:** age is a risk factor for mortality in the CCU, but reduces the risk of NI, probably because of the lower use of invasive techniques.

## Key words

Nosocomial infection. Critical care. Elderly. Mortality.

## INTRODUCCIÓN

Las infecciones originadas durante el proceso asistencial hospitalario, tanto en su forma endémica como epidémica, son un problema de notable actualidad e importancia, por la morbilidad y la mortalidad que producen. A lo largo de la historia, la infección nosocomial (IN) ha es-

Correspondencia: Dr. M. Cortiñas Sáenz.  
Complejo Hospitalario Universitario de Albacete  
C/ Cid, 34 4-F. 02002 Albacete. España.  
Correo electrónico: stl967523977@wanadoo.es

Recibido el 14-03-2006; aceptado el 20-09-2006.

tado presente en los hospitales, definida como «el cuadro clínico en cuya etiología interviene un microorganismo y del que la causa es la exposición al medio ambiente hospitalario»<sup>1</sup>.

En las unidades de cuidados intensivos (UCI), las IN más frecuentes han sido las respiratorias, seguidas de las bacteriemias (BN), con un incremento de ambas en el tiempo de forma apreciable. Globalmente, las infecciones urinarias (ITU) ocupan el tercer lugar de frecuencia. Las infecciones quirúrgicas (IHQ) han disminuido significativamente; este dato se relaciona con la mejora de la profilaxis perioperatoria.

Se propone como indicador de gravedad del paciente en las unidades de medicina crítica la frecuencia del uso de dispositivos médicos empleados en él, ya que encuentran una fuerte correlación positiva entre las tasas de infección y el uso de estos dispositivos.

La edad avanzada en la mayoría de artículos publicados en los últimos años se considera un factor de riesgo intrínseco o endógeno de infección nosocomial no modificable. Aisladamente, publicaciones recientes imputan a la edad como factor protector de la infección nosocomial, por la menor agresividad en las técnicas diagnóstico-terapéuticas en los pacientes ancianos respecto a los jóvenes<sup>2</sup>.

Por ello realizamos un estudio para conocer en nuestro medio la asociación entre mortalidad e infecciones nosocomiales con la edad en una unidad de críticos polivalente.

## MATERIAL Y MÉTODOS

El presente trabajo de investigación se ha realizado en la Unidad de Cuidados Críticos y Medicina de Emergencias del Servicio de Anestesiología y Reanimación (UR) del Complejo Hospitalario Universitario de Albacete (CHUA). El diseño elegido es el de un estudio de cohortes, observacional, prospectivo, con períodos de seguimiento variables en función de la estancia del paciente. El seguimiento se realizó en el contexto de un sistema de vigilancia epidemiológico (SVE), que diariamente revisa la historia clínica de todos los pacientes admitidos en la unidad con estancia superior a las 48 h y hasta 48 h tras ser dados de alta. No hubo ningún otro criterio para excluir a los pacientes. Ese SVE consta de 136 variables, en la que se incluyen los principales factores exógenos y endógenos de la IN y de mortalidad referenciados en la literatura médica, como son la gravedad de la enfermedad de base, el estado funcional (presencia de desnutrición, hepatonefropatías y demás comorbilidades asociadas), ratio de uso de dispositivos médicos, infecciones al ingreso y aquellas nosocomiales acontecidas durante su estancia, uso de antimicrobianos, analgésicos, hipnóticos y relajantes musculares y presencia de coma de cualquier etiología, entre otras.

El período de estudio comprende desde el 1 de enero de 1996 hasta el 31 de diciembre de 2001. Entre otras variables, se analizó la presencia o no de infección hospitalaria. Comparamos la diferente distribución de la defunción entre las variables estudiadas y su posible asociación estadística ( $p < 0,05$ ) utilizando las pruebas de la *t* de Student o de Kruskal-Wallis, en el caso en que no existiera igualdad de varianzas, para las variables cuantitativas, y la prueba de la  $\chi^2$  con corrección de Yates o la prueba de Fisher para las variables cualitativas. Las variables que presentaron una asociación estadísticamente significativa fueron introducidas como variables independientes en el análisis de regresión de Cox, considerando el fallecimiento en función de los días de estancia en la UR como variable dependiente. Las variables cualitativas de K categorías se agregaron en 2 categorías o se transformaron en K-1, variables indicadoras o *dummy* variables. Como medida de asociación de las variables seleccionadas por este método utilizamos las *odds ratio* (OR) y sus intervalos de confianza (IC), y se construyó un modelo básico de referencia. A partir del modelo de referencia se construyeron todos los posibles modelos reducidos, como modelos anidados, excluyendo variables y valorando el impacto que la exclusión de esa variable tenía en el nuevo modelo. Esta comparación se efectuaba por medio del *likelihood ratio test* (estadístico G) que compara el modelo de referencia con el nuevo modelo.

El análisis se realizó con el programa estadístico STATA 6.0.

## RESULTADOS

De los 3.614 pacientes ingresados, se recogieron las historias clínicas de 652 pacientes que configuran la población de estudio, ingresados tanto de forma programada como de urgencia, con estancia en la UR superior a 48 h.

La media de edad  $\pm$  desviación estándar fue de  $51,5 \pm 21,2$  años, con una mediana de 56 años y un rango de 7 a 89, con un 25% de la población mayor de 70 años. La estratificación de la cohorte por sexos fue de 442 (67,8%) varones y 210 (32,2%) mujeres. Su distribución por sexos y edad se muestra en la pirámide poblacional global (fig. 1).

La ratio de utilización de la ventilación mecánica durante el período de estudio fue de 0,62. La ratio de utilización de catéter venoso central fue de 0,79. La ratio de uso de sondaje urinario en la UR fue de 1,00. Respecto a la cohorte de pacientes geriátricos, en aquellos con edad superior a 65 años, la ratio de utilización de ventilación mecánica, catéter venoso central y sondaje urinario fueron de 0,51, 0,67 y 0,95, respectivamente.

La IN más frecuente de la serie fue la neumonía nosocomial asociada a ventilación mecánica; *Pseudomonas aeruginosa* fue el germen más implicado. *Candida albicans* y *Escherichia coli* son los microorganismos predomi-

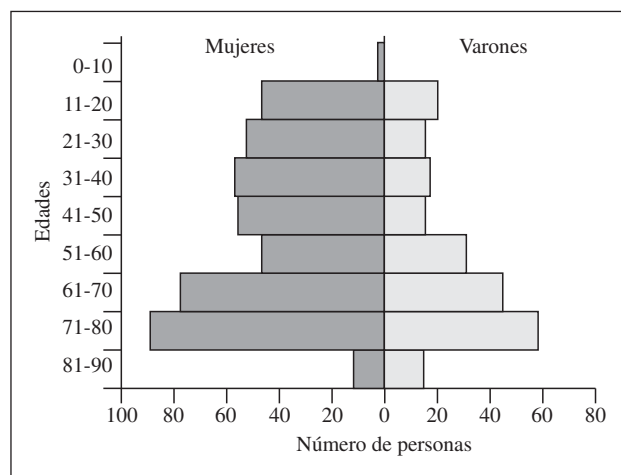


Figura 1. Pirámide de población de la cohorte.

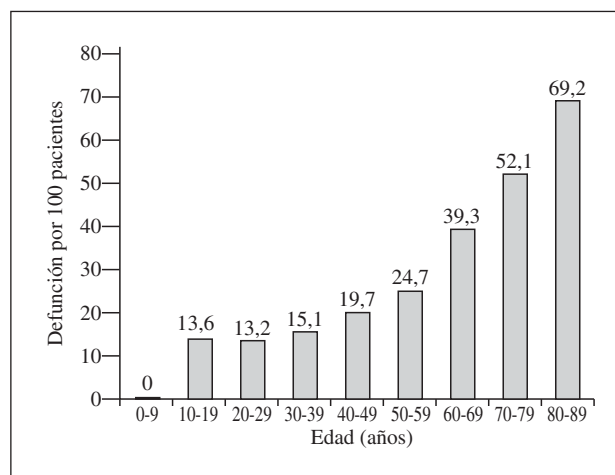


Figura 2. Relación entre edad y mortalidad.

TABLA 1. Densidad de incidencia de infección nosocomial por localización específica

Localización	Cohorte general	Cohorte pacientes ancianos
Neumonía nosocomial	20,3	14,8
Bacteriemia primaria	7,3	6,1
Infección urinaria	8,4	7,8
Infección quirúrgica	15,7	17,8

Densidad de incidencia: valores expresados en 1.000 pacientes-día con ventilación mecánica, catéter venoso central y sonda urinaria cerrada. La infección quirúrgica se cuantifica en incidencia acumulada.

nantes en las ITU, mientras que los cocos grampositivos ocupan el papel preferente en las BN. El número de pacientes con una sola IN fue de 134 (incidencia acumulada-IA de 20,5 por 100 admisiones), 108 presentaron 2 IN (IA de 16,5 por 100 admisiones) y 80 adquirieron 3 infecciones o más (IA de 12,2 por 100 admisiones). Un 58,4% de los sujetos infectados tenían más de una IN. La densidad de incidencia de infección nosocomial por localización específica fue mayor en la cohorte de pacientes más joven para todas las localizaciones excepto para la infección quirúrgica, que fue mayor en los ancianos (tabla 1).

La incidencia acumulada anual de defunción de la cohorte en la UR fue de 31,3 por 100 pacientes ingresados en la UR, con un IC del 95% de 27,7-34,9. Los pacientes mayores de 65 años presentaron una incidencia acumulada de fallecimiento del 39,9 por 100 pacientes ingresados en UR. La mortalidad expresada en términos de densidad de incidencia fue de 22,9 defunciones/1.000 pacientes/día. La mortalidad hospitalaria global fue del 40,1%, mientras que los pacientes con edad superior a 65 años presentaron una mortalidad global del 54,0%. En la figura 2 se presenta la relación entre la edad y la mortalidad.

En la tabla 2 se describe mediante un análisis multivariante de riesgos proporcionales de Cox la relación entre la variable edad y la IN por localizaciones específicas y mortalidad. Se aprecia que la edad se comporta como una variable de riesgo de muerte, y así cada año de vida multiplica por 1,02 el riesgo de mortalidad.

Las 6 variables ajustadas, expuestas en la tabla 3, que presentaron diferencias estadísticamente significativas para la mortalidad son la edad, utilización de ventilación mecánica invasiva, presencia de traumatismos craneoencefálicos, estados de coma de cualquier etiología e IN, así como el estado funcional de base del paciente catalogado por la clasificación de la American Society of Anaesthesiologist (ASA). Se ha detectado una interacción de-

TABLA 2. Análisis multivariante de riesgos proporcionales de Cox para la variable edad para la infección nosocomial por localizaciones específicas y mortalidad

Localización	Hazard ratio	Intervalo de confianza del 95%	Coeficiente	p
Neumonía nosocomial	0,983	0,97-0,99	-2,437	0,015
Bacteriemia primaria	0,984	0,97-0,99	-3,340	0,001
Infección urinaria	0,978	0,96-0,99	-2,776	0,006
Infección quirúrgica	1,015	1,00-1,02	2,304	0,021
Mortalidad	1,021	1,01-1,03	4,304	0,000

p: nivel de significación.

TABLA 3. Análisis multivariante de riesgos proporcionales de Cox para la variable mortalidad

Variable	Hazard ratio	Intervalo de confianza del 95%	Coefficiente	p
Edad	1,021	1,01-1,03	4,304	0,000
IN	2,204	1,31-3,69	2,993	0,003
IN <i>time</i>	0,887	0,86-0,91	-8,881	0,000
Ventilación mecánica	6,541	2,87-14,90	2,871	0,000
ASA 2	2,691	1,01-7,11	1,996	0,046
ASA 3	3,380	1,25-9,11	2,407	0,016
ASA 4	5,350	2,03-14,07	3,399	0,001
ASA 5	31,840	7,03-144,11	4,493	0,000
TCE	7,341	2,85-18,84	4,144	0,000
TCE <i>time</i>	0,808	0,72-0,89	-4,087	0,000
Coma	2,384	1,06-5,33	2,112	0,035
Coma <i>time</i>	0,951	0,89-1,01	-1,489	0,137

Log likelihood = -930,6302; LR  $\chi^2$  (12) = 393,38; Prob >  $\chi^2$  = 0,0000.

ASA: American Society of Anaesthesiologists; *hazard ratio*: estimador del riesgo relativo ajustado; IN: infección nosocomial; p: nivel de significación; *time*: término de interacción; TCE: traumatismo craneoencefálico.

pendiente del tiempo en las variables IN, traumatismos craneoencefálicos y coma.

## DISCUSIÓN

El progresivo envejecimiento de la población y su predominio de enfermedades crónicas y presencia de pluriopatología son 2 elementos de gran trascendencia para los distintos sistemas sanitarios de salud, lo que condiciona de forma directa la práctica asistencial de una gran cantidad de especialidades médicas.

Daschner et al, en 1985, enumeraron las siguientes razones como los principales predisponentes del paciente crítico a la infección: la gravedad de la enfermedad base, la edad extrema, el elevado consumo de antibióticos, las estancias prolongadas, el uso de técnicas invasivas y la elevada demografía de pacientes y personal sanitario. La edad en nuestra cohorte se comporta como una variable de riesgo de muerte, y así cada año de vida multiplica por 1,02 el riesgo de mortalidad. La literatura médica refleja un efecto similar en varios estudios<sup>3-5</sup>.

Los pacientes ingresados en UCI poseen un mayor riesgo de desarrollar una IN; su incidencia es de 5 a 10 veces mayor que la observada en otras salas generales del hospital<sup>6-8</sup>. La IN se considera un problema de salud pública, al ser una fuente importante de morbilidad<sup>9</sup> y mortalidad<sup>10</sup> de la población hospitalizada, lo que origina importantes costes sociales y económicos<sup>11-14</sup>. Dentro del actual clima de control de la calidad asistencial y contención de costes, la infección nosocomial se ha convertido en un preocupante efecto adverso de la actividad asistencial hospitalaria. Se estima en los hospitales de Estados Unidos una mortalidad directamente atribuible a la IN del

1% y una mortalidad indirecta del 3%<sup>15</sup>, que remarca claramente la magnitud del problema. Se estima que las IN prolongan la estancia hospitalaria entre 1 y 30 días, según el tipo de infección, y se puede cuantificar la mortalidad atribuible entre el 7 y el 35%. Las BN y las NN son las que tienen mayor coste, seguidas de las quirúrgicas y de las urinarias<sup>16</sup>.

Los factores de riesgo endógenos o intrínsecos son la parte de riesgo de infección que el paciente presenta ya antes de llegar al hospital, independientemente del incremento o detrimento del riesgo de infección atribuible a la calidad de la asistencia hospitalaria, como son la edad, el sexo, el estado nutricional e inmunitario y la gravedad de la enfermedad subyacente<sup>17</sup>. La gravedad del paciente se considera el factor de riesgo endógeno más importante, hasta el punto de considerarse equivalentes<sup>18</sup>.

Los factores de riesgo exógenos o extrínsecos son aquellos relacionados propiamente con la hospitalización del paciente, tanto por las maniobras diagnóstico-terapéuticas a las que es sometido como por el medio ambiente que le rodea. Según el proyecto SENIC, sólo el 9% de las IN son prevenidas, mientras que el 32% podría serlo si los hospitales implantasen programas efectivos de control. Esta reducción se produciría fundamentalmente por la actuación sobre los factores de riesgo extrínsecos de infección, dado que los intrínsecos son inalterables o difícilmente modificables. Un 58% de la muestra presentó más de una IN, con 1,9 episodios por paciente, que es un porcentaje similar al hallado por otros autores en UCI de nuestro entorno<sup>19</sup>, con valores cercanos al 45%, con la salvedad de que, presumiblemente, fueron de menor gravedad que los atendidos en la unidad de nuestro hospital de tercer nivel, y principalmente, que la población elegible estaba constituida por pacientes ingresados en esas uni-

dades al menos durante 24 h, por lo que sus resultados no son comparables.

En las unidades de medicina intensiva, la estancia constituye un marcador parcial tanto de la gravedad intrínseca de los pacientes como de la duración media de su exposición extrínseca a maniobras diagnóstico-terapéuticas que incrementan la probabilidad de tener IN<sup>20</sup>; se denomina riesgo asociado al uso de dispositivos. Los principales son ventilación mecánica, sonda urinaria y vías centrales. Un indicador del grado de exposición a factores de riesgo es la frecuencia de uso de dispositivos. Por parte de los Centers for Disease Control<sup>21</sup>, se propone como indicador de gravedad del paciente en las unidades de medicina crítica la frecuencia del uso de dispositivos médicos empleados en él, ya que encuentran una fuerte correlación positiva entre las tasas de infección y el uso de estos dispositivos.

Se identifican en múltiples artículos la edad avanzada como factor de riesgo de aparición de NN, BN e ITU<sup>22-25</sup>. La edad en nuestra cohorte se comporta como una variable protectora de las principales localizaciones de la IN, y así cada año de vida multiplica por 0,98, 0,98 y 0,97 el riesgo de NN, BN e ITU, respectivamente, mientras el aumento de la enfermedad de base, cuantificado mediante el índice de comorbilidades o de Deyo-Charlson, conlleva una elevación progresiva del riesgo de IN. En cambio, la edad sí constituye un factor de riesgo en el desarrollo de la IHQ<sup>26,27</sup>, y así en nuestra serie cada año de vida incrementa en 1,01 el riesgo de IHQ.

El paciente anciano y los obesos son vulnerables a las enfermedades infecciosas, y particularmente a la bacteriemia, por cambios que se producen en el sistema inmunitario<sup>28-31</sup>. Entre los más dramáticos se incluyen la involución tímica y una alteración de la función de las células T y de los linfocitos B. En nuestro país, el estudio ENVIN-UCI<sup>2</sup> concluye, como en nuestro caso, que la edad avanzada es un factor protector, y es atribuido a la menor agresividad en las técnicas diagnóstico-terapéuticas en los pacientes ancianos respecto a los jóvenes. La limitación del esfuerzo terapéutico por variables como la edad, la gravedad del proceso, la futilidad del tratamiento y las voluntades anticipadas parecen variables razonables, pero sin un claro soporte en la literatura médica. Esta práctica médica se debe basar de forma fundamental en la esencia de la relación médico-paciente que es la base de la medicina.

En definitiva, la IN se comporta como una variable modificadora de efecto o interacción según la gravedad. Es una interacción de tipo multiplicativo con cierto efecto antagonístico de la IN en la mortalidad para los diferentes estratos de gravedad. Este mismo efecto se puede apreciar en las diferentes localizaciones específicas de IN. Podría decirse que el peor estado general del paciente acababa «compitiendo» con la IN para causar la muerte, y el paciente no tenía tiempo suficiente para desarrollarla.

En el paciente anciano, la limitación del esfuerzo terapéutico, cuantificado por unos menores índices de uso de dispositivos médicos, conlleva unas menores tasas de infección nosocomial, pero con una mayor mortalidad por el estado basal más deteriorado.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Gálvez Vargas R, Delgado Rodríguez M, Guillén Solvas JF. Concepto, importancia y futuro de la infección hospitalaria. En: Gálvez Vargas R, Delgado Rodríguez M, Guillén Solvas JF, editores. Infección hospitalaria. Granada: Universidad de Granada; 1993. p. 2-15.
2. Álvarez Lerma F, De la Cal MA, Insausti J, Palomar M, Olaechea P. Grupo de trabajo de enfermedades infecciosas de la sociedad española de medicina intensiva crítica y unidades coronarias (SEMICYUC). Estudio nacional de vigilancia de infección nosocomial en servicios de medicina intensiva (ENVIN-UCI). Informe 2000.
3. Bergeron E, Lavoie A, Clas D, Moore L, Ratte S, Tetreault S, et al. Elderly trauma patients with rib fractures are at greater risk of death and pneumonia. *J Trauma*. 2003;54:478-85.
4. Aufmkolk M, Majetschak M, Voggenreiter G, Obertacke U, Schmit-Neuerburg KP. Follow-up and prognosis of severe accidental trauma in the aged. *Unfallchirurg*. 1997;100:477-82.
5. Rigberg D, Cole M, Hiyama D, McFadden D. Surgery in the nineties. *Am Surg*. 2000;66:813-6.
6. Michael JR, Jonathan RE, David HC, Robert PG, and the National Nosocomial Infections Surveillance System. Nosocomial infections in medical intensive care units in the United States. *Crit Care Med*. 1999;27:887-92.
7. Widmer AF. Infection control and prevention strategies in the ICU. *Intensive Care Med*. 1994;20:S7-S11.
8. Wenzel RP, Thompson RL, Landry SM, Russell BS, Miller PJ, Ponce de León S, et al. Hospital-acquired infections in Intensive Care Units patients; an overview with emphasis on epidemics. *Infect Control*. 1983;4:371-5.
9. Townsend TR, Wenzel RP. Nosocomial bloodstream infections in a newborn intensive care unit: a case-match control study of morbidity, mortality and risk. *Am J Epidemiol*. 1981;114:73-80.
10. Gross PA, Antwerpen C. Nosocomial infections and hospital deaths. *Am J Med*. 1983;75:658-62.
11. Dixon RE. Effect of infections on hospital care. *Ann Intern Med*. 1978;89:749-54.
12. Freeman J, Rosner BA, McGowan JE Jr. Adverse effects of nosocomial infections. *J Infect Dis*. 1979;140:732-40.
13. Haley RW, Schaberg DR, Crossley KB, Von Allmen SD, McGowan JE Jr. Extra charges and prolongation of stay attributable to nosocomial infections: a prospective interhospital comparison. *Am J Med*. 1981;70:51-8.
14. Green MS, Rubinstein E, Amit P. Estimating the effects of nosocomial infections on the length of hospitalisation. *J Infect Dis*. 1982;145:667-72.
15. CDC. Nosocomial Infection. Surveillance 1984 MMWR. 1986;35:17SS-29SS.
16. Jarvis WR. Selected aspects of the socio-economic impact of nosocomial infections: morbidity, mortality, cost, and prevention. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 1996;17:552-7.
17. Bueno Cavanillas A, Ramos Cuadra M, Blanco González I. El huésped, factores endógenos o intrínsecos. En: Gálvez R, Delgado M, Guillén JF, editores. Infección hospitalaria. Granada: Universidad de Granada; 1993. p. 83-97.
18. Ayliffe GAJ. Nosocomial Infection. The irreducible minimum. *Infect Control*. 1986;7 Suppl:92S-5S.
19. Girou E, Stephan F, Novara A, Safar M, Fagon J-Y. Risk factors and outcome of Nosocomial Infections: results of a matched case-control study of ICU patients. *Am J Respir Crit Care Med*. 1998;157:1151-8.
20. Delgado Rodríguez M, García Martín M, Blanco González JI. Medidas de frecuencia. En: Gálvez Vargas R, Delgado Rodríguez M, Guillén Solvas JF, editores. Infección hospitalaria. Granada: Universidad de Granada; 1993. p. 137-48.

21. Centers for Disease Control. National Nosocomial Infections Surveillance. Nosocomial infection rates for interhospital comparison: limitations and possible solutions. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 1991;12:609-21.
22. Celis R, Torres A, Gatell JM, Almeda M, Rodríguez-Roisin R, Agustí-Vidal A. Nosocomial pneumoniae: a multivariate analysis of risk and prognosis. *Chest*. 1988;93:318-24.
23. Kollef MH. Ventilator-associated pneumonia. A multivariate analysis. *JAMA*. 1993;270:1965-70.
24. Bouza E, Pérez-Molina J, Muñoz P. Infections. CGotESGoN. Report of ESGNIO1 and ESGNIO2 studies. Bloodstream infections in Europe. *Clin Microbiol Infect*. 1999;5 Suppl 2:2S1-2S12.
25. Kunin CM. Care of urinary catheter. En: Kunin, editor. *Urinary tract infections: detection, prevention and management*. 5th ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1997. p. 226-78.
26. Pittet D, Harbarth S, Ruef C, Francioli P, Sudre P, Petignat C, et al. Prevalence and risk factors for nosocomial infections in four University Hospitals in Switzerland. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 1999;20:37-42.
27. Harbarth ST, Ruef C, Francioli P, Widmer A, Pittet D. Nosocomial infections in Swiss University Hospitals: a multi-center survey and review of the published experience. Swiss-Noso network. *Schweiz. Med Wochenschr*. 1999;129:1521-8.
28. Ministerio de Sanidad y Consumo. *El médico y la tercera edad (Libro Blanco)*. Madrid: EDIMSA; 1986.
29. Kohn RR. Cause of death in very old people. *JAMA*. 1982;247:2793.
30. Drobnic L. Infecciones en geriatría. *Rev Clin Esp*. 1989;184:62.
31. McCue JD. Gram-negative bacillary bacteremia in the elderly: incidence, ecology, etiology, and mortality. *J Am Geriatr Soc*. 1987;35:213-8.