Contaminación extrínseca de soluciones parenterales y medicamentos en frascos multidosis

Medina Mota Karen Marlenis [1], Sierra Ruiz Carmen Isabel [1], Orellán de García Yida [1], Guevara Patiño Armando [1,2]

RESUMEN

Las infecciones nosocomiales ocurren durante las 48-72 horas después del ingreso a un centro de salud o luego de un periodo definido tras el alta, uno de los vehículos para este tipo de infección son las soluciones parenterales (SP) y los medicamentos en frascos multidosis (FMD). Se determinó la frecuencia de contaminación extrínseca de SP y FMD en algunos servicios de hospitalización del Complejo Hospitalario Universitario "Ruiz y Páez" en Ciudad Bolívar-Venezuela. Se analizaron 95 SP y 82 FMD para un total de 177 muestras, las cuales se cultivaron y los microorganismos aislados fueron identificados a través de pruebas bioquímicas convencionales. De las 177 muestras evaluadas, 42 (23,73%) presentaron crecimiento de microorganismos. El 27,36% de las SP y el 19,51% de los FMD resultaron contaminados. Los microorganismos más frecuentemente aislados fueron *Bacillus sp.* (55,30%), *Candida albicans* (14,88%) y *Staphylococcus* coagulasa negativos (8,52%). Se concluyó que durante el periodo estudiado en las soluciones parenterales predominó la contaminación por microorganismos ambientales, mientras que las levaduras predominaron en los frascos multidosis especialmente en los de sulfato de magnesio.

Palabras clave: Infección nosocomial, solución parenteral, medicamento en frasco multidosis.

Extrinsic contamination of parenteral solutions and multiple-dose vials

SUMMARY

Nosocomial infections occur during the 48-72 hours after admission to a health centre or after a defined period after discharge, one of the vehicles for this type of infection are the parenterals solutions (PS) and parenteral drugs in multidose vials (MDV). We determinated the prevalence of extrinsic contamination of PS and MDV hospitalization in some services of the Hospital Universitario "Ruiz and Paez" in Ciudad Bolivar-Venezuela. We analyzed 95 PS and 82 MDV for a total of 177 samples, which were cultivated and isolated microorganisms were identified by conventional biochemical tests. Of the 177 samples tested, 42 (23.73%) had growth of microorganisms. The 27.36% of the PS and the 19.51% of MDV were contaminated. The most commonly isolated microorganisms were *Bacillus* sp. (55.30%), *Candida albicans* (14.88%) and coagulase negative *Staphylococcus* (8.52%). It was concluded that during the period studied in parenteral solutions prevailing contamination by environmental microorganisms, while yeast predominated in especially in multidose vials of magnesium sulfate.

Keywords: Nosocomial infections, parenteral solution, multiple-dose vials.

1. Escuela de Ciencias de la Salud "Dr. Francisco Battistini Casalta" Universidad de Oriente. Ciudad Bolívar, estado Bolívar, Venezuela.
2. Unidad de Infectología y Microbiología Médica Complejo Hospitalario Universitario "Ruiz y Páez". Ciudad Bolívar, estado Bolívar, Venezuela.

Introducción

La terapia intravenosa (IV), descrita por primera vez en 1832 para tratar a los pacientes con cólera, ha adquirido gran importancia en el tratamiento de diferentes patologías. En la actualidad, más de la mitad de los pacientes hospitalizados reciben terapia IV y aunque este método es altamente seguro y en muchos casos puede salvar vidas, no carece de complicaciones (1). Una de éstas es la producción de infecciones por la administración de soluciones o medicamentos contaminados (2).

La contaminación microbiológica de los medicamentos y fluidos intravenosos puede clasificarse en intrínseca o extrínseca según sea su origen. La intrínseca sucede cuando estas sustancias se contaminan microbiológicamente antes de su utilización, es decir durante la fabricación, el transporte y el almacenado. Hoy en día esto ocurre raramente. En tanto, que la extrínseca es la que se origina como resultado de las manipulaciones de los recipientes contenedores de la solución a administrar así como del sistema de administración (1).

La medida de control más importante para prevenir la contaminación de los recipientes contenedores de soluciones y medicamentos es el uso de una jeringa y de una aguja estériles para cada administración debido a que esto proporciona el nivel más alto de seguridad al recipiente. En muchos países es común la práctica de reutilizar dicho sistema en ausencia de medidas elementales para prevenir la contaminación, lo cual ha sido asociado a las infecciones intrahospitalarias (3,4).

Algunos autores han documentado la capacidad de ciertos microorganismos para reproducirse y contaminar las soluciones parenterales, una vez inoculados en las mismas. Maki et al., (1973) encontraron que varios miembros de la tribu *Klebsiellae* presentan un crecimiento rápido de 10^5 organismos/ml e incluso concentraciones que sobrepasan 10^6 microorganismos/ml en un periodo de 24 horas y son incapaces de enturbiar de manera perceptible las soluciones [5]. Así mismo, se ha determinado que las soluciones de nutrición parenteral contaminadas durante su uso con *Mucor* sp se enturbian de manera visible, observándose colonias algodonosas inclusive a las 48 horas de utilización (2). Lo mismo ocurre con los medicamentos en frascos multidosis (FMD), los cuales son reutilizados y en muchas ocasiones se les deja una aguja insertada en el tapón ente un uso y otro, la cual es una ruta directa para que los microorganismos entren en el frasco y contaminen el líquido (3,4). Existen en la literatura reportes de infecciones intrahospitalarias asociadas a FMD. Por lo menos 17 estudios divulgaron brotes con varias especies de hongos y de bacterias, que crecieron en diversos tipos de medicamentos de frascos contaminados, que eran reutilizados (6).

En los hospitales debido a la conveniencia y a la disminución de los costos se promueve el uso de los frascos multidosis, asumiendo que su contenido seguirá siendo estéril a pesar del uso repetido. Los resultados de estudios recientes indican que los índices de contaminación bacteriana en los FMD son de hasta 27%. Sin embargo, la adición de elementos bacteriostáticos, el uso de medicamentos de dosis única y la aplicación de técnicas asépticas ha disminuido el grado de contaminación (7).

En Venezuela existen muy pocos estudios donde se haga la descripción de brotes de infección intrahospitalaria y se establezca la fuente de infección así como el o los microorganismos implicados. En el Complejo Hospitalario "Ruiz y Páez" en Ciudad Bolívar, estado Bolívar, Venezuela, contamos con un sistema de vigilancia de infecciones intrahospitalarias dirigido a los Servicios de Perinatología, basado en los resultados del Laboratorio de Microbiología. En el marco de este sistema, en el año 2004 se determinó que la principal fuente de transmisión de infecciones intrahospitalarias en los Servicios de Perinatología eran las soluciones de nutrición parenteral parcial, las cuales fueron contaminadas con *Enterobacter aerogenes* durante su preparación. Este microorganismo se logró recuperar de las soluciones parenterales que estaban en uso así como de los neonatos que las estaban recibiendo (8). Por este motivo, se decidió investigar si en la actualidad persiste el fenómeno de la contaminación extrínseca de soluciones parenterales y FMD, en los Servicios de Perinatología así como en otros servicios hospitalarios.

Materiales y métodos

Se realizó un estudio prospectivo, descriptivo, no experimental, en el cual se evaluaron desde el punto de vista microbiológico las soluciones parenterales (SP) y los FMD que estaban en uso en los Servicios de Emergencia de Adultos y Pediátria, Perinatología I y II y la Sala de Rehidratación del Complejo Hospitalario Universitario "Ruiz y Páez" en Ciudad Bolívar – Venezuela, durante el periodo de Enero a Marzo del año 2006.

Toma de muestras: Se realizaron estudios microbiológicos puntuales sin previo aviso, donde se tomaron muestras de las SP que estaban administrándose en ese momento y de los FMD que estaban en uso. A cada solución y/o frasco se le asignó un número y se le llenó la ficha diseñada para el registro de los datos correspondientes (fecha de recolección, el servicio, tipo de solución, presencia de agujas o perforaciones múltiples en los tapones, microorganismos aislados). Al momento de tomar la muestra se limpió la parte superior del frasco de SP o FMD con una torunda de algodón empapada con alcohol isopropílico al 70%, se esperó a que secara el alcohol y posteriormente se

procedió a tomar 5 ml de cada solución. Estas muestras fueron trasladadas al laboratorio de manera inmediata (9).

Una vez en el laboratorio se procedió a inocular y diseminar con el asa bacteriológica calibrada, una asada de las muestras en Agar Tripticasa Soya (HiMedia), Agar MacConkey (HiMedia) y Agar Manitol Salado (HiMedia) por la técnica de siembra por agotamiento (10), la solución restante se trasvasó a un tubo con Caldo Tripticasa Soya. Los medios de cultivos sólidos inoculados, se incubaron a 35ºC por 24 horas, luego de este tiempo se observó si había desarrollo microbiano, en los casos afirmativos se procedió a la descripción de las colonias, examen directo, observación mediante la coloración de Gram e identificación bioquímica. Las muestras inoculadas en los medios líquidos se incubaron hasta por siete días a 35º C con observación diaria. Los caldos que presentaron turbidez se subcultivaron en agar sangre y se incubaron por 24 horas a 35ºC (11). Luego se procedió a realizar observación macro y microscópica e identificación bioquímica de los microorganismos aislados. La identificación bioquímica se realizó de acuerdo a los métodos clásicos. Los resultados fueron analizados a través de de la aplicación de los estadígrafos Chi-cuadrado y el test exacto de Fischer para verificación de la independencia de las variables.

Resultados

Se evaluaron un total de 177 soluciones, de las cuales 95 (53,67%) fueron SP y 82 (46,33%) correspondieron a los FMD. Se determinó que el 23,73% (42) de todas las soluciones parenterales y medicamentos estudiados presentaron desarrollo microbiano.

Al discriminar el tipo de solución, se encontró que las parenterales presentaron mayor contaminación (26; 27,36%) con relación a los FMD (16; 19,51%), sin embargo esto no fue estadísticamente significativo (p> 0,05) (Figura 1).

Figura 1. Tipos de soluciones estudiadas según crecimiento microbiano.

El Servicio de Perinatología I resultó ser el más afectado con 35,71% (15) de las soluciones contaminadas, seguido por la Emergencia de Adultos con 21,43% (9), la Emergencia Pediátrica con 19,05% (8), la Sala de Rehidratación con 14,29% (6) y Perinatología II con 9,52% (4). Al discriminar las soluciones según su tipo por servicio estudiado se encontró que de 16 soluciones parenterales estudiados en el Servicio de Perinatología I, el 62,2% (9) presentaron crecimiento microbiano, seguido de la Emergencia Pediátrica (13 estudiadas, 53,85% contaminadas), Perinatología II (8 estudiadas, 25% contaminadas), Sala de Rehidratación (11 estudiadas, 18,2% contaminadas) y la Emergencia de Adultos (47 estudiadas, 6% contaminadas) (Figura 2). En el caso de los medicamentos en frascos multidosis, el Servicio de Perinatología I también presentó la mayor frecuencia de contaminación, encontrándose que de un total de 15 frascos estudiados, el 40% estaban contaminados, seguido por la Sala de Rehidratación (19 estudiados, 21,1% contaminados), Emergencia de Adultos (19 estudiados, 15,8% contaminados), Perinatología II (16 estudiados, 12,5% contaminados) y la Emergencia pediátrica (13 estudiados, 7,7% contaminados) (Figura 3).

Figura 2. Soluciones parenterales según servicio y desarrollo microbiano.

Los microorganismos encontrados en todas las soluciones estudiadas fueron *Bacillus* sp (55,30%), seguido de *Candida albicans* (14,88%) y *Staphylococcus* sp coagulasa negativos (*S. epidermidis, S. hominis, S. simulans* y *S. warneri*) (8,52%), también se aislaron *Acinetobacter baumannii, Corynebacterium* sp., *Candida tropicalis* y *Rhodotorula rubra* (4,26% cada uno), *Enterobacter cloacae* y *Elizabekingia meningoseptica* (2,13% cada uno). En los medicamentos en frascos multidosis, donde se aisló el mayor número de microorganismos fue en el sulfato de magnesio, donde destaca *Candida albicans* con un total de 25% (5/20) (Tabla 1). Mientras que en las soluciones parenterales, específicamente en Dextro-sal 0,45% y solución fisiológica, predominó *Bacillus* sp en un 25,94% y 22,23% respectivamente (Tabla 2).



Figura 3. Medicamentos en frascos multidosis según servicio y desarrollo microbiano.

Tabla 1. Medicamentos en frascos multidosis y microorganismos aislados.

Medicamentos en frascos multidosis	Microorganismos aislados	n	%
Sulfato de magnesio	*Candida albicans*	5	25
	Rhodotorula rubra	2	10
	Candida tropicalis	2	10
	Bacillus sp.	2	10
Cloruro de potasio 7,5%	*Bacillus* sp.	2	10
	Candida albicans	1	5
	Corynebacterium sp.	1	5
Bicarbonato de sodio 5%	*Acinetobacter baumannii*	1	5
	Bacillus sp.	1	5
Lidocaína 2%	*Bacillus* sp.	2	10
Fluconazol	*Bacillus* sp.	1	5
Total		**20**	**100**

Tabla 2. Soluciones parenterales y microorganismos aislados.

Soluciones parenterales	Microorganismos aislados	n	%
Solución fisiológica	*Bacillus* sp.	*6*	22,23
	Elizabekingia meningoseptica	1	3,70
	Staphylococcus warneri	1	3,70
	Staphylococcus hominis	1	3,70
	Corynebacterium sp.	1	3,70
	Acinetobacter baumannii	1	3,70
Dextrosa al 5%	*Staphylococcus simulans*	1	3,70
	Staphylococcus epidermidis	1	3,70
	Bacillus sp.	5	18,53
Dextro-sal 0,45%	*Bacillus* sp.	7	25,94
Nutrición parenteral parcial	*Candida albicans*	1	3,70
	Enterobacter cloacae	1	3,70
Total		**27**	**100**

Discusión

Las infecciones intrahospitalarias constituyen actualmente un problema en el ámbito mundial debido a que pueden producir elevadas tasas de morbilidad y mortalidad con el consecuente aumento de costos para el sistema de salud. Durante las investigaciones de brotes de infecciones nosocomiales se ha podido determinar que las soluciones parenterales, los medicamentos en frascos multidosis y monodosis, así como los hemoderivados podrían servir como reservorio para microorganismos patógenos y ser la fuente de infección (11). La bacteriemia relacionada con la infusión de las soluciones parenterales requiere cultivos positivos con el mismo germen de la sangre y solución difundida. Sin embargo, se considera que la sola contaminación masiva de la infusión es un criterio diagnóstico suficiente de bacteriemia de origen intrahospitalario para fines de la epidemiología de los hospitales (12).

Los microorganismos responsables de la mayoría de las IN son *Staphylococcus aureus, S. epidermidis, Escherichia coli, Klebsiella* spp., *Pseudomonas* spp., *Citrobacter* sp., *Enterobacter* spp., *Proteus* spp., *Serratia* spp., *Bacillus* spp. y *Candida* spp. (13). En nuestro estudio se aislaron algunas de estas especies.

Los resultados de esta investigación evidencian que el 23,73% de las muestras estudiadas estaban contaminadas por microorganismos. Los estudios publicados sobre contaminación de medicamentos en frascos multidosis y soluciones parenterales presentan una considerable variación en las tasas de contaminación bacteriana que oscila entre 0% y 27%, encontrándose en algunos de estos, una tasa de contaminación alarmante (6). Uno de ellos, realizado en México, donde se estudiaron soluciones parenterales, reportó una frecuencia de contaminación del 12,9%, con predominio de bacilos Gram negativos (12), mientras que una investigación de 47 medicamentos en frascos multidosis, realizada en Canadá, se demostró contaminación en siete de los medicamentos estudiados (15%). Entre los microorganismos aislados se incluyen: *Staphylococcus* coagulasa negativo, *Streptococcus viridans*, hongos y *Bacillus* sp. (7). Estos resultados son comparables con nuestra investigación, sin embargo, en esta predominaron los bacilos Gram positivos. Así mismo, en un estudio realizado en Caracas, donde se analizaron 15 medicamentos en frascos multidosis utilizados en mesoterapia, se aislaron microorganismos tales como *Cladosporium* sp., *Aspergillus terreus*, *Rodothorula rubra*, complejo *Enterobacter agglomerans*, *Serratia odorifera*, *Burkholderia cepacia*, *Mycobacterium fortuitum* y *M. abscessus*; debido a que estas especies de micobacterias también se aislaron de lesiones de pacientes tratados con estas sustancias, los autores sospecharon que dichos productos fueron la fuente de infección (14). Los medicamentos en

frascos multidosis también pueden ser un vehículo para algunos virus, entre ellos los virus de la Hepatitis B y C (15,16).

Los medicamentos en frascos multidosis frecuentemente pueden contaminarse durante su manipulación o mediante las múltiples punciones con agujas, por tanto es mejor utilizar, siempre que sea posible, los medicamentos en frascos monodosis en lugar de los multidosis, debido a que estos últimos son propensos a la contaminación microbiana y de esta manera se convierten en una fuente potencial de infección intrahospitalaria (3,4,17,18). Durante la realización de este estudio se observó en varias ocasiones que medicamentos en frascos multidosis que estaban en uso, se les había dejado agujas en los tapones y medicamentos en ampollas monodosis, de los cuales se usó sólo una fracción de su contenido, permanecieron abiertos para ser utilizados en otros pacientes. Se presume que este mal hábito facilita la entrada de microorganismos ambientales tales como *Bacillus* spp., al interior de los frascos y ampollas. También se observaron frascos que a pesar de no presentar agujas, poseían múltiples perforaciones en el tapón, lo cual también puede ser una vía para la contaminación. Esto también ha sido reportado por otros autores (18,19).

En los últimos años, han sido frecuentes los informes de brotes de infección intrahospitalaria causados por levaduras, principalmente del género *Candida*. Estos brotes pueden deberse no solamente a contaminación de fluidos para infusión intravenosa, sino también a infecciones cruzadas a través de manos contaminadas (20,21). Las levaduras requieren nutrientes para su desarrollo tales como el carbono y el nitrógeno, siendo los macroelementos indispensables el fósforo que se emplea comúnmente en forma de ácido fosfórico y el magnesio como sulfato de magnesio (22). En este estudio se aisló el mayor número de levaduras en frascos multidosis de Sulfato de Magnesio, cabe destacar que en estos medicamentos se encontraron cultivos mixtos de *Candida albicans, Candida tropicalis* y *Rhodotorula rubra.*

A pesar de que en nuestro estudio predominó la contaminación de las soluciones parenterales por bacilos Gram positivos, se debe tener en cuenta que por lo general, la contaminación de las soluciones parenterales es debida a especies de *Klebsiella, Enterobacter* o *Serratia*, ya que estos gérmenes tienen un crecimiento rápido en soluciones que contienen glucosa, a pesar de que el inoculo sea bajo (9,23,24). Estudios sobre los patrones de crecimiento de microorganismos seleccionados en soluciones parenterales comunes, evaluando sus implicaciones para las bacteriemias nosocomiales han demostrado que la solución Ringer Lactato es un buen medio de cultivo para bacilos Gram negativos y la Dextrosa al 5% en agua es un medio pobre excepto para algunas bacterias de la tribu *Klebsiellae* (25).

En este estudio se aislaron dos cepas de *Corynebacterium sp* en el Servicio de Emergencia de Adultos, cabe destacar que una se aisló de un medicamento en frasco multidosis (Cloruro de Potasio al 7,5%) y la otra cepa de una solución fisiológica que estaba complementada con dicho medicamento que se le estaba administrado a un paciente, ambas soluciones fueron muestreadas el mismo día, por lo que se infiere que la solución parenteral se contaminó al momento de ser complementada con dicho medicamento.

Diversos factores pueden estar asociados a las bacteriemias debidas a la contaminación extrínseca de las soluciones por la preparación de mezclas, entre los mas importantes se mencionan la carencia de materiales y equipos y especialmente los errores cometidos en los procedimientos para el manejo aséptico y adecuado de las soluciones por el personal responsable de prepararlas (19,23). Algunos estudios han demostrado una relación directa, siendo las manos del personal el principal vehículo de transmisión de agentes patógenos que infectaron a los pacientes (9,26). Aunque el objetivo de este estudio no fue demostrar la relación directa entre los microorganismos aislados de las soluciones parenterales y medicamentos en frascos multidosis con las encontradas en las manos del personal, esta es la vía más probable de transmisión, especialmente en el caso de contaminación por bacilos Gram negativos y cocos Gram positivos (10,19). En esta investigación se aisló en una solución de nutrición parenteral parcial en uso, una cepa de *Enterobacter cloacae*, a este paciente se le tomó una muestra para hemocultivo donde se logró el aislamiento de dicha bacteria. Este hallazgo coincide con reportes anteriores (8,10). En nuestro hospital, en un estudio donde se evaluaron seis soluciones parenterales que se le estaban administrando a neonatos, cuatro presentaron crecimiento bacteriano y al comparar las cepas aisladas de los hemocultivos de los pacientes y de las soluciones parenterales demostraron que poseían el mismo patrón de susceptibilidad (8). El hecho de que se aislaran microorganismos de las soluciones de nutrición parenteral parcial, las cuales requieren para su preparación la mezcla de varios componentes, reafirma que las manos del personal juegan un papel preponderante. Es importante resaltar que el lavado de manos puede reducir en más de un 50% las tasas de infección y de contaminación de soluciones (27).

En conclusión, se demostró que durante el periodo estudiado las soluciones parenterales y los medicamentos en frascos multidosis, predominó la contaminación por microorganismos ambientales en las soluciones parenterales, mientras que las levaduras predominaron en los frascos multidosis especialmente en los de sulfato de magnesio.

Referencias

1. Ashworth H. Filtración en línea de los fluidos intravenosos. En: http://www.victusinc.com/MedicalProd/Sets/FILTRACION%20EN%20LINEA.html. Acceso 15 de Julio 2005.
2. Pineda S. Soporte nutricional en la atención primaria de salud. Rev Cub Med Gen Integr 2003; 19: 13-17.
3. Engender Health. 2001. Prevención de Infecciones. Manual de referencia para proveedores de servicios de salud. En: http://www.engenderhealth.org/res/offc/safety/ip-ref/pdf/ip-ref-sp-01.pdf. Acceso 25 de Agosto 2005.
4. Hutin Y, Hauri A, Chiarello L, Catlin M, Stilwell B, Ghebrehiwet T, et al. Best infection control practices for intradermal, subcutaneous, and intramuscular needle injections. Bull World Health Organ 2003; 81:491-500
5. Maki DG, Goldman DA, Rhame FS. Infection control in intravenous therapy. Ann Intern Med. 1973; 79: 867-887.
6. Mattner F y Gastmeier P. Bacterial contamination of multiple-dose vials: A prevalence study. Am J Infect Control 2004; 32: 12-16.
7. Langille D. Contamination of multiple-dose vials due to repeat use of syringes. CMAJ 1989; 140: 529-531.
8. Guevara M. y Medina Z. Infecciones nosocomiales en retén patológico, Hospital "Ruiz y Páez", Ciudad Bolívar. Trabajo de grado para optar al titulo de Licenciado en Bioanalisis. Universidad de Oriente. Ciudad Bolívar-Venezuela. 2005.
9. Macías A, Muñoz J, Herrera L, Medina H, Hernández I, Alcanzar D. et al. Nosocomial pediatric bacteremia: The role of intravenous set contamination in developing countries. Infect Control Hosp Epidemiol 2004; 25: 226-230
10. Habsah H, Zeehaida M, Van Rostenberghe H, Zoraida R, Wan Pauzi, Fátima I, Rosliza AR, Nik Sharimah NY, Maimunah H. An outbreak of Pantoea spp. in a neonatal intensive care unit secondary to contaminated parenteral nutrition J Hosp Infection 2005; 61: 213–218
11. Vonberg RP, Gastmeier P. Hospital-acquired infections related to contaminated substances. J Hosp Infection. 2007; 65, 15-23
12. Muñoz J, Macías A, Guerrero F, Hernández I, Medina H, Vargas E. Control de bacteriemia nosocomial pediátrica mediante un programa de cultivo de soluciones parenterales en uso. Salud Pública Méx 1999; 41: 32-37
13. Malagón L, Hernández E. Infecciones Hospitalarias. 2da ed. Bogota-Colombia: Ed Médica Panamericana; 1999.
14. Rivera-Olivero IA, Guevara A, Escalona A, Oliver M, Pérez R, Piquero J. y col. Infecciones en tejidos blandos por micobacterias no tuberculosas secundarias a mesoterapia. ¿Cuánto vale la belleza? Enferm Infecc Microbiol Clin 2006; 24: 302-306.
15. Kidd-Ljunggren K, Broman E, Ekvall H, Gustavsson O. Nosocomial transmission of hepatitis B virus infection through multiple-dose vials. J Hosp Infec 1999; 43: 57-62.
16. Obayashi A, Oie S. y Kamiya A. Microbial Viability in Preparations Packaged for Single Use. Biol Pharm Bull 2003; 26: 667-670.
17. Archibald L, Ramos M, Ardwino M, Aguero S, Deseda C, Banerjee S. et al. Enterobacter cloacae and Pseudomonas aeruginosa polymicrobial bloodstream infections traced to extrinsic contamination of a dextrose multidose vial. J Pediatr 1998; 5: 640-644.
18. Paparella S. The Risks Associated With the Use of Multidose Vials. J Emerg Nurs 2006;32:428-30.
19. Nogler-Semenitz E, Lass-Flörl C, Nogler M, Speer G, Dierich MP. Bacterial contamination of solutions for parenteral administration for single- and multiple-dose vials after multiple use in the hospital Wien Med Wochenschr. 2007; 157: 398–401
20. Ponce S, Baridó E, Rancel S, Soto J, Wey S, Zaidi M.. Manual de prevención y control de infecciones intrahospitalarias. Mexico: Instituto Nacional de la Nutrición Salvador Zubirán; 1996.
21. Cano M, Pérez J, Craig A, Liu M, Lyon G, Brandt M. et al. Candidemia in pediatric outpatients receiving home total parenteral nutrition. Med Mycol 2005; 43: 219-225.
22. Centeno S, Machado S. Evaluación de la microflora aérea en las áreas críticas del hospital principal de Cumaná, Estado Sucre, Venezuela. Invest Clín 2004, 45: 137-144.
23. Coria J, Gallardo D, Saavedra M, Castilla L, Guevara T, De la Luz G. Riesgo de bacteremia por soluciones parenterales. Estudio prospectivo en un servicio de infectología. Rev Mex Pediatr 2003, 70: 5-9
24. Raad I. Gram negative bacillary bacteremia and intravenous therapy practices. Infect Control Hosp Epidemiol 2004; 25: 189-91
25. Macías A, Bruckner D, Hindler J, Muñoz M, Medina H, Hernández I, y col. Infusiones parenterales como medios de cultivo desde el punto de vista de las bacteriemias nosocomiales. Invest Clin 2000; 52: 39-43.
26. Vargas R. Agentes causales de neumonía y su relación con microorganismos del ambiente hospitalario en pacientes de la unidad de cuidados intensivos. Enf Infec y Microb 2004; 24. En http://www.amimc.org.mx/revista/2004/vol_24-2/agentes.htm. Acceso 18 de julio de 2005.
27. Repáraz F, Arina P, Artajo P, Sánchez M, Escobar E. Limpieza y desinfección en el hospital. An Sis San Navarra 2000; 23: 81-94.