

EFFECTO DEL USO DE ALCOHOL EN GEL SOBRE LAS INFECCIONES NOSOCOMIALES POR *Klebsiella pneumoniae* MULTIRRESISTENTE

JOAQUIN BERMEJO¹, ARNOLDO WERTZ², BLANCA BENCOMO³, PATRICIA LESNABERES¹, RODOLFO NOTARIO⁴

¹Unidad de Enfermedades Infecciosas; ²Departamento de Enfermería; ³Farmacia y

⁴Servicio de Microbiología, Hospital Español, Rosario

Resumen El lavado de manos es la medida de control más efectiva para interrumpir la transmisión de microorganismos patógenos nosocomiales. Sin embargo, la adherencia por parte del personal de salud es baja. Una nueva modalidad para la higiene de las manos, el frotado con alcohol-gel (AG), permite reducir el tiempo requerido y ofrece mayor comodidad. Con la finalidad de evaluar el efecto de la introducción del AG sobre las tasas de infecciones debidas a los tres agentes nosocomiales multirresistentes (*Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae* y *Pseudomonas aeruginosa*) más frecuentes en nuestro hospital, se realizó un estudio observacional, comparando la incidencia de infecciones en los 12 meses previos y posteriores a la intervención. Luego de la introducción del AG se redujo de manera significativa la incidencia de infecciones debidas a *Klebsiella pneumoniae* BLEE (RR: 0.38), especialmente las bacteriemias (RR:0.10). El uso de AG ofrece condiciones que probablemente mejoren la adherencia del personal a la higiene de manos. Sin embargo, sobre la base de este estudio, no podemos concluir que el resultado observado se deba al AG en sí mismo o a una mayor adherencia a la práctica higiénica.

Palabras clave: higiene de manos, alcohol-gel, infección nosocomial, *Klebsiella pneumoniae*

Abstract *Effect of alcohol-gel hand hygiene on nosocomial infections due to multi-resistant Klebsiella pneumoniae.* Handwashing is considered the most important and effective infection control measure to prevent transmission of nosocomial pathogens. However, compliance with handwashing by health care workers is low. A new modality for hand hygiene is alcohol gel rub, which reduces time required, does not damage the skin and increases health care workers compliance. An observational study was conducted to assess the effect of alcohol-gel hand antiseptic on infection rates due to the 3 more frequent multi-resistant bacteria (*Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae* y *Pseudomonas aeruginosa*) in our hospital. Two periods were compared, 12 months before and 12 months after starting alcohol gel use. The second period (AG use) showed a significant reduction on incidence rates of *Klebsiella pneumoniae* with extended spectrum betalactamase (RR: 0.38) overall infections and specially bacteremias (RR: 0.10). Nevertheless, on the basis of this study, we cannot conclude that the result was due to AG itself or to an increase in hand-hygiene compliance.

Key words: hand hygiene, alcohol-gel, nosocomial infection, *Klebsiella pneumoniae*

Las infecciones nosocomiales (IN) constituyen un problema médico con repercusión social, económica y legal. Se estima que entre 5 y 10% de los pacientes que ingresan a un hospital general adquieren alguna IN¹. Existe amplio acuerdo en que el lavado de manos del personal de salud es la medida de eficacia más probada, sencilla y económica para prevenir las IN². Sin embargo, esta simple medida, reconocida desde los tiempos de Semmelweis, cuenta con una baja tasa de adherencia (20 a 50%)³⁻⁷. Algunas de las razones que ex-

plicarían esta escasa adherencia son: la sobrecarga de trabajo; tiempo insuficiente; irritación o sequedad de la piel; dificultad para acceder a las piletas de lavado. Varios de estos argumentos se desvanecen si se implementa un sistema de higiene de manos que demande menos tiempo, que no obligue al personal a trasladarse hasta las piletas y que les permita reemplazar el agua y el jabón. Desde hace poco tiempo, una nueva modalidad de higiene de manos ha ido ganando adeptos en todo el mundo, se trata del frotado con soluciones o geles que contienen alcohol. Con la finalidad de mejorar las condiciones de higiene de manos, nuestro hospital introdujo el alcohol en gel (AG). El objetivo de este estudio fue evaluar el efecto de la medida sobre las tasas de incidencia de infecciones debidas a tres microorganismos multirresistentes prevalentes.

Recibido: 13-VI-2003

Aceptado: 28-VIII-2003

Dirección postal: Dr. Joaquín Bermejo, Unidad de Enfermedades Infecciosas, Hospital Español, Sarmiento 3150, S2001SBL Rosario, Argentina.

Fax:(54-341) 485-1701

e-mail: jbermejo@uolsinectis.com.ar

Materiales y métodos

Se realizó un estudio observacional retrospectivo en un hospital general de agudos con 200 camas, de complejidad intermedia, que tiene 9600 ingresos anuales en promedio, de los cuales el 53% son quirúrgicos. El promedio de estadía, para el período de tiempo del estudio fue de 3.6 días. La relación enfermeros:pacientes en las salas de internación general es de 1:8.5 y en las unidades de cuidados críticos de 1:4, y no se modificó durante el período de estudio.

En agosto de 2001 se introdujo el uso de gel de alcohol etílico 70% (Bialcohol[®], Porta, Industria Argentina) para mejorar las condiciones de higiene de manos del personal. No se eliminaron los dispensadores de jabón antiséptico de triclosan, ni las toallas desechables ubicadas en los lavabos de los *offices* de enfermería. Los lavabos, uno por piso de internación, están ubicados en el sector limpio de cada *office*. Se colocaron dispensadores de alcohol-gel (AG) de pared (1000 ml) en los *offices* de enfermería y se le suministró a cada enfermero un dispensador de 250 ml para que pudiera llevarlo en su bandeja a las habitaciones de internación de pacientes. El suministro del AG no fue interrumpido en ningún momento del período de estudio. Al mismo tiempo, el personal recibió instrucciones y fue alentado a utilizar este método a través de breves reuniones instructivas efectuadas con la presencia de los supervisores del departamento de enfermería. Se hizo hincapié en el concepto que el nuevo método no reemplazaba al lavado de manos cuando éstas estaban visiblemente sucias y que el AG se utilizaría para mantener la antisepsia conseguida con el lavado previo.

A nuestro juicio, durante el período de estudio no se realizaron otras intervenciones que pudieran haber influido las tasas de infecciones, como por ejemplo modificaciones en la política de antibióticos, antisépticos, características de los pacientes ingresados, incorporación o suspensión de prácticas o instrumentaciones.

A partir de la base de datos de microbiología se estimaron las tasas de incidencia de IN/1000 ingresos debidas a los tres agentes etiológicos más prevalentes en el hospital, *Staphylococcus aureus* meticilino resistente (SAMR), *Klebsiella pneumoniae* productora de betalactamasas de espectro extendido (KpBLEE) y *Pseudomonas aeruginosa* resistentes a ceftazidima (PaCAZ-r), en un período de 12 meses previos (agosto 2000/julio 2001) y 12 meses posteriores (agosto 2001/julio 2002) a la introducción del AG. La razón por la cual se tomaron bacterias multiresistentes como marcadores se debe a que estas últimas representan con más fidelidad a los agentes etiológicos de infecciones nosocomiales, adquiridos por transmisión cruzada.

El servicio de microbiología integra la red WHONET; las pruebas de identificación así como la determinación de sensibi-

lidad se hicieron según métodos estandarizados^{8,9}. La producción de betalactamasas de espectro extendido se determinó por el test de sinergia del doble disco¹⁰. Los fenotipos de resistencia de las cepas se analizaron utilizando una función específica de la base de datos WHONET 5 (OMS), sobre un listado de 4 antibióticos por bacteria (para KpBLEE: ciprofloxacina [C], gentamicina [G], imipenem [I] y cotrimoxazol [T]; para SAMR: cloranfenicol [C], ciprofloxacina [P], rifampicina [R] y cotrimoxazol [T]; para PaCAZ-r: amikacina [A], ciprofloxacina [C], piperacilina [P] e imipenem [I]). Los fenotipos se definieron con la letra S, cuando la cepa fue sensible a los 4 antibióticos y con las letras correspondientes ante la resistencia a uno o más de los antibióticos probados.

El consumo de antibióticos se obtuvo de la base de datos de farmacia. La dosis definida diaria (DDD) para ciprofloxacina fue 0.8 g, ceftazidima 6 g, cefotaxima 4 g, ceftriaxona 1 g. La unidad de consumo utilizada fue DDD/1000 pacientes-día.

Resultados

En el período previo al AG (agosto 2000/julio 2001) ingresaron 9881 pacientes (823 ingresos promedios mensuales) cuya estadía promedio fue de 3.8 días; en el período posterior al AG (agosto 2001/julio 2002) ingresaron 9472 pacientes (789 ingresos promedios mensuales), cuya estadía promedio fue de 3.4 días.

Las tasas globales de incidencia (episodios/1000 ingresos) para los 24 meses de estudio fueron 4.13, 3.51 y 0.62 para SAMR, Kp BLEE y Pa CAZ-r, respectivamente. En la Tabla 1 se comparan las tasas de infecciones de ambos períodos, observándose que aquellas debidas a Kp BLEE fueron significativamente menores luego de la introducción del AG; con una reducción del riesgo relativo (RR) de 62%; mientras que SAMR prácticamente no registró cambios y PaCAZ-r un aumento de su incidencia, no significativo.

Cuando analizamos las tasas de incidencia de bacteriemias producidas por cada uno de estos microorganismos (Tabla 2), se hallan resultados similares en cuanto a la reducción experimentada por los casos debidos a Kp BLEE (reducción del RR=90%), mientras que en el caso de SAMR se observó una RR de 58% sin significación estadística y en el caso de las Pa

TABLA 1.— Tasas de incidencia de infecciones nosocomiales debidas a microorganismos multiresistentes antes y después de la adopción del alcohol-gel para higiene de manos del equipo de salud.

Bacteria	Antes*	Después*	RR (IC 95%)
	Ago-00/jul-01 (9881 ingresos)	Ago-01/jul-02 (9472 ingresos)	
<i>Klebsiella pneumoniae</i> BLEE	5.06	1.90	0.38 (0.22-0.64)
<i>Staphylococcus aureus</i> MR	4.14	4.11	0.99 (0.64-1.54)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> CAZ-r	1.11	1.58	1.42 (0.65-3.10)

*Los valores expresan episodios/1000 ingresos. RR: Riesgo relativo. IC: intervalo de confianza de 95%.

TABLA 2.— Tasas de incidencia de bacteriemias de origen nosocomial debidas a microorganismos multiresistentes antes y después de la adopción del alcohol-gel para higiene de manos del equipo de salud.

Bacteria	Antes* Ago-00/jul-01 (9881 ingresos)	Después* Ago-01/jul-02 (9472 ingresos)	RR (IC 95%)
<i>Klebsiella pneumoniae</i> BLEE	1.01	0.10	0.10 (0.01-0.81)
<i>Staphylococcus aureus</i> MR	1.01	0.42	0.42 (0.13-1.33)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> CAZ-r	0.10	0.10	1.04 (0.07-16.68)

*Los valores expresan episodios/1.000 ingresos. Riesgo relativo. IC: intervalo de confianza de 95%.

CAZ-r el escaso número de episodios no permitió extraer resultados concluyentes. La Figura 1 muestra la variación de las tasas mensuales de incidencia de infecciones totales y de bacteriemias debidas a Kp BLEE. En junio 2002 recibimos un paciente derivado de otra institución que tenía una infección de herida quirúrgica debida a Kp BLEE; paralelamente, en ese sector de internación se detectó una reducción del consumo del AG. Es probable que estos hechos expliquen el aumento de infecciones debidas a KpBLEE observados en junio y julio del 2002, tras lo cual mostraron un nuevo descenso como se observa en la Figura 1, en los meses siguientes al período de estudio.

La diversidad de los fenotipos de resistencia entre las KpBLEE se redujo de 8 a 4 tras la incorporación del AG (Fig. 2). Mientras que dos fenotipos aumentaron proporcionalmente (G, CGT), uno (C) se mantuvo estable y los demás disminuyeron (CG), o desaparecieron (S, T, TG, CITG). El fenotipo prevalente de Kp BLEE para am-

bos períodos fue CTG (33% y 59% respectivamente). En cambio, en el caso de los SAMR, a la presencia de 7 fenotipos de resistencia (S, R, P, PT, CP, PRT, CPRT) detectados en el período previo, se agregaron 4 más (RT, PR, CPT, CPR) en el posterior. El fenotipo prevalente de SAMR para ambos períodos fue PRT (31% y 50% respectivamente). En el caso de Pa CAZ-r, en el período previo hubo 4 fenotipos (S, P, CP, ACP) y en el posterior hubo 6, desapareciendo el fenotipo S y agregándose AC, CPI, ACPI. El fenotipo prevalente de Pa CAZ-r para ambos períodos fue ACP (63% y 37% respectivamente).

El consumo de cefalosporinas de tercera generación (cefotaxima, ceftriaxona) fue similar en ambos períodos (97 DDD/1000 pd [consumo promedio mensual] antes AG; 93 DDD/1000 pd después); el consumo de ceftazidima descendió en el período posterior (9.16 DDD/1000 pd vs. 6.08 DDD/1000 pd), mientras que el de ciprofloxacina se incrementó (46.6 DDD/1000 pd vs. 53.6 DDD/1000 pd).

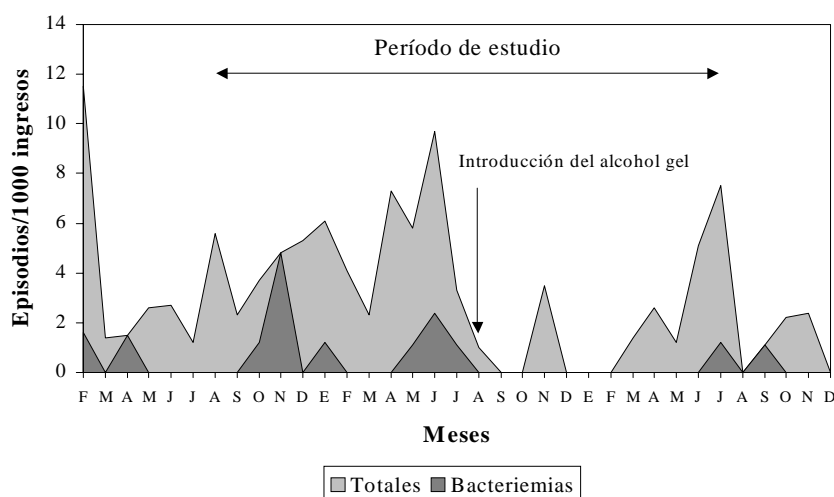
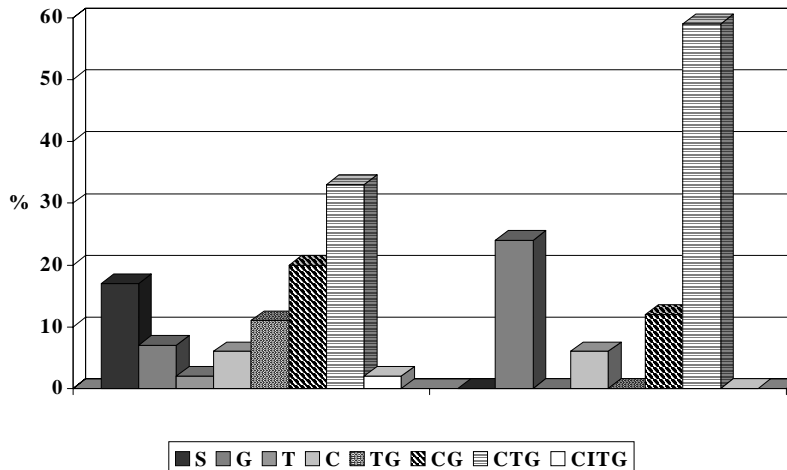


Fig. 1.— Tasas de incidencia de infecciones debidas a *Klebsiella pneumoniae* productoras de betalactamasas de espectro extendido.



Nota: S:sensible; G:gentamicina-R; C:ciprofloxacina-R; T:cotrimoxazol-R; I: imipenem-R

Fig. 2.— Distribución de los fenotipos de resistencia antes y después de introducir el alcohol gel.

Discusión

En la patogénesis de las IN debidas a microorganismos multirresistentes, la colonización es un prerrequisito¹¹. Los pacientes que finalmente adquieren una IN debida a una determinada bacteria, son sólo una porción de los que se han colonizado con ella¹². El ingreso mismo de un paciente a un hospital lo expone al riesgo de ser colonizado por diversos microorganismos, entre ellos los multirresistentes. En la medida en que su estadía se prolonga este riesgo se acumula. En nuestro estudio, la estadía promedio de los pacientes experimentó una ligera disminución en el segundo período (3.8 días vs. 3.4 días). Esa diferencia no fue significativa y no parece justificar la reducción observada en las tasas de infecciones. Los pacientes que ingresan a un hospital ya están colonizados por su propia flora (piel, tracto digestivo y respiratorio), sin embargo, con la excepción de circunstancias especiales, las bacterias que componen esa flora no suelen pertenecer a la categoría de multirresistentes. Hay dos grandes factores de riesgo para adquirirlas, la presión de selección antibiótica y la transmisión cruzada; a través de las manos de quienes asistimos a los pacientes, las manos que prescriben y las manos que no se higienizan. Las manos del personal de salud son un excelente vector si no se cumple con una adecuada higiene de las mismas. Muchos brotes de IN debidos a microorganismos multirresistentes han sido relacionados con este efectivo mecanismo de diseminación^{13, 14}. No hay medida de control más importante que la higiene de manos¹⁴, sin embargo desde hace años los expertos persiguen infructuosamente el objetivo de una adherencia mayor por parte de médicos, enfermeros y otros auxiliares de salud.

Nosotros observamos que una de las razones por las que el personal de nuestro hospital no cumplía con el lavado de manos era la dificultad de regresar al *office* de enfermería (donde están las piletas, dispensadores de jabón antiséptico y toallas desechables) luego de cada contacto con los pacientes. Algunos autores⁷ han demostrado una mayor adherencia a la higiene de manos cuando se utiliza AG en lugar de agua y jabón. Era necesario ofrecerle al personal un modo diferente y más fácil de cumplir con la higiene de manos. Mientras un lavado de manos insume 1 a 2 minutos, sin considerar el tiempo del traslado hasta donde está el lavabo, el frotado con AG requiere sólo 30 segundos¹⁵ y se puede hacer al pie de la cama. Como el frotado de manos con AG debe extenderse hasta que las manos quedan secas, el tiempo de exposición requerido se cumple obligatoriamente; como contrapartida, el tiempo requerido para el lavado con agua y jabón no suele completarse.

Los resultados obtenidos muestran eficacia diferente en cuanto a reducción de episodios de infecciones debidas a diferentes bacterias. Definitivamente el AG se asoció con una reducción significativa de las infecciones debidas a KpBLEE, especialmente las bacteriemias, una reducción no significativa de SAMR, y un aumento no significativo de las debidas a PaCAZ-r. ¿Por qué conseguimos reducir las tasas de IN debidas a una bacteria y no a las otras? Podríamos especular que la tasa de incidencia de infecciones por KpBLEE, previa a la introducción del AG (5.06/1000 ingresos) marcaba la existencia de un brote epidémico y entonces la intervención tuvo un impacto mayor. Sin embargo, nuestra tasa de infecciones debidas a KpBLEE, estaba 5 a 10 veces por debajo de las observadas en estudios de brotes^{16, 17}, ade-

más no hubo diferencia sustancial con la incidencia de infecciones por SAMR (4.14/1000 ingresos) y sin embargo frente a ésta no obtuvimos tal beneficio. Otra posible explicación sería que el AG tiene diferente actividad frente a las tres bacterias en cuestión. Estudios recientes^{18, 19} no mostraron diferencias en la actividad antimicrobiana, *in vitro*, del AG frente a los patógenos nosocomiales en cuestión. Se reconocen diferencias en ciertos aspectos de la epidemiología de estas bacterias multirresistentes, tales como reservorios inanimados, animados y modos preferentes de transmisión^{16, 20, 21}. Si la implementación de una medida que mejora la adherencia de la higiene de manos dio resultados positivos con KpBLEE y no con las otras bacterias, es probable que el modo de adquisición más importante de aquella fuera la transmisión cruzada. Por razones que definitivamente desconocemos, el análisis de los fenotipos de resistencia muestra un paralelismo con los datos de incidencia, revelando la desaparición de 4 fenotipos entre las Kp BLEE tras la incorporación del AG, sin efecto alguno sobre los fenotipos de SAMR y Pa CAZ-r.

La presión de selección de mutantes resistentes, producto del consumo de antibióticos en el hospital podría haber influido sobre los resultados. Pero, mientras la incidencia de infecciones debidas a PaCAZ-r aumentó, el consumo de ceftazidima disminuyó. Recientemente concluimos un estudio de factores de riesgo²⁰ que asoció el uso de ciprofloxacina a la adquisición de IN debidas a KpBLEE. Sin embargo, la disminución de infecciones debidas a KpBLEE se acompañó de un incremento del consumo de ciprofloxacina. Otros autores^{16, 21} a diferencia de nuestra experiencia, han encontrado asociación entre el consumo de cefalosporinas de tercera generación y las IN debidas a KpBLEE, pero en nuestro caso el consumo de ellas también descendió ligeramente en el segundo período.

El mayor reservorio de SAMR es el humano; pacientes o personal de salud pueden estar colonizados (portación nasal, perineal) sin saberlo²². En nuestro medio donde, a diferencia de lo que ocurre en países desarrollados, los trabajadores de la salud van de institución en institución, producto del pluriempleo, y los pacientes no son asignados a un único centro asistencial para sus internaciones; ambos (pacientes y personal) se constituyen en vectores de SAMR, haciendo la erradicación difícil, casi imposible. *Pseudomonas aeruginosa* es una bacteria ubicua en el hospital y reconoce varios reservorios inanimados (agua, alimentos, antisépticos, desinfectante, detergentes, jabones) y animados (recto y faringe principalmente; periné, orina)²³, puede sobrevivir meses en el medio ambiente²⁴ infrecuentemente en reservorios humanos. En el caso de *Klebsiella pneumoniae*, el gran reservorio es el tracto digestivo de pacientes, y las manos del personal son un efectivo instrumento para la transmisión cruzada²⁵. Estas característi-

cas distintivas, entre los patógenos estudiados, podrían explicar parcialmente los resultados observados.

En resumen, el AG mostró ser un apropiado complemento de los métodos convencionales de lavado de manos, ofrece mayor comodidad y demanda menos tiempo, aumentando la adherencia del personal. El AG reduciría las tasas de infecciones debidas, al menos, a algunos microorganismos de adquisición nosocomial. Probablemente su efecto dependa de la modalidad de transmisión que cada bacteria utilice de manera prevalente en cada hospital. Sin embargo no podemos concluir que nuestros resultados sean atribuibles al AG por sí mismo o porque con esta medida hemos mejorado la adherencia del personal a la higiene de manos.

Bibliografía

1. Mayon-White RT, Duclé G, Kereselidze T, Tikomirov E. An international survey of the prevalence of hospital-acquired infection. *J Hosp Infect* 1988;11: 43-8.
2. Jarvis WR. Handwashing –the Semmelweis lesson forgotten?. *Lancet* 1994; 344: 1311-2.
3. Pittet D, Mourounga P, Permeget TV, et al. Compliance with handwashing in a teaching hospital. *Ann Intern Med* 1999; 130: 126-30.
4. Meengs MR, Giles BK, Chisholm CD, et al. Handwashing frequency in an emergency department. *J Emerg Nurs* 1994; 20: 183-8.
5. Doebbeling BN, Stanley GL, Sheetz CI, et al. Comparative efficacy of alternative hand-washing agents in reducing nosocomial infections in intensive care units. *N Engl J Med* 1992; 327: 88-93.
6. Goldman D, Larson E. Hand-washing and nosocomial infections. *N Engl J Med* 1992; 327: 120-2.
7. Bischoff WE, Reynolds TM, Sessler CN, et al. Hand-washing compliance by health care workers. The impact of introducing an accessible alcohol-based hand antiseptic. *Arch Intern Med* 2000; 160: 1017-21.
8. Farmer III JJ. *Enterobacteriaceae*: introduction and identification. In: Murray PR. *Manual of Clinical Microbiology*. Washington: DC. ASM press (eds). 1995, p 438-49.
9. National Committee for Clinical Laboratory Standards. M100-S12. National Committee for Clinical Laboratory Standards, Wayne, Pennsylvania 2002.
10. Legrand P, Fournier G, Buré A, et al. Detection of extended broad-spectrum beta-lactamases in *Enterobacteriaceae* in four French hospitals. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1989; 8: 527-9.
11. Lucet JC, Chevret S, Decré D et al. Outbreak of multiply resistant *Enterobacteriaceae* in an intensive care unit: epidemiology and risk factors for acquisition. *Clin Infect Dis* 1996; 22: 430-6.
12. Weinstein RA, Kabins SA. Strategies for prevention and control of multiple drug-resistant nosocomial infection. *Am J Med* 1981; 70: 449-52.
13. Harbarth S, Sudre P, Dharan S, Cadenas M, Pittet D. Outbreak of *Enterobacter cloacae* related to understaffing, overcrowding and poor hygiene practice. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1999; 20: 598-603.
14. Rotter M. Hand washing and hand disinfection. In Mayhall CG, (ed) *Hospital Epidemiology and Infection Control*, 2 ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 1999: 1339-55.
15. Widmer AF. Replace hand washing with use of a waterless alcohol hand rub?. *Clin Infect Dis* 2000; 31: 136-43.

16. Asensio A, Oliver A, Gonzalez-Diego P, *et al.* Outbreak of a multiresistant *Klebsiella pneumoniae* strain in an intensive care unit: antibiotic use as risk factor for colonization and infection. *Clin Infect Dis* 2000; 30: 55-60.
17. Peña C, Pujol M, Ardanuy C, *et al.* Epidemiology and succesful control of a large outbreak due to *Klebsiella pneumoniae* producing extended-spectrum beta-lactamases. *Antimicrob Agents Chemother* 1998; 42: 53-8.
18. Fendler EJ, Ali Y, Hammond BS, *et al.* The impact of alcohol hand sanitizer use on infection rates in an extended care facility. *Am J Infect Control* 2002; 30: 226-33.
19. Kampf G, Rudolf M, Labadie JC and Barrett SP. Spectrum of antimicrobial activity and user acceptability of the hand disinfectant agent Sterillium Gel. *J Hosp Infection* 2002; 52: 141-7.
20. Bermejo J, Lesnaberes P, Arnesi N, *et al.* Factores de riesgo asociados con las infecciones debidas a *Klebsiella pneumoniae* resistentes a Ceftazidima. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2003; 21: 72-6.
21. Peña C, Pujol M, Ricart A, *et al.* Risk factors for faecal carriage of *Klebsiella pneumoniae* producing extended spectrum beta-lactamase (ESBL-KP) in the intensive care unit. *J Hosp Infect* 1997; 35: 9-16.
22. Harstein AI and Mulligan ME. Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*. In Mayhall CG (ed). *Hospital Epidemiology and Infection Control*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins 2 ed. 1999: 1339-55.
23. Arnow PM and Flaherty JP. Nonfermentative Gram-negative bacilli. In Mayhall CG, ed. *Hospital Epidemiology and Infection Control*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins 2 ed. 1999: 1339-55.
24. Hurst V, Sutter VL. Survival of *Pseudomonas aeruginosa* in the hospital enviroment. *J Infect Dis* 1966; 116: 151-4.
25. Bonten M, Hariharam R and Weinstein RA. *Enterobacteriaceae*. In Mayhall CG, (ed) *Hospital Epidemiology and Infection Control*, 2 ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 1999: 1339-55.

...Honorable errors do not count as failures in science, but as seeds for progress in the quintessential activity of correction. No great and new study has ever developed without substantial error, and we need cite a famous line from Darwin: "False facts are highly injurious to the progress of science, for they often endure long; but false views, if supported by some evidence, do little harm, for every one takes a salutary pleasure in providing their falseness".

...Los errores de buena fe no cuentan como fracasos en la ciencia, sino como semillas para el progreso mediante la refinada actividad de rectificación. Ningún estudio importante y nuevo se ha desarrollado sin errores substanciales, y debemos citar aquí unas famosas líneas de Darwin: "Las falsedades aceptadas como verdades son altamente dañinas para el progreso de la ciencia, porque con frecuencia resisten durante largo tiempo; pero las opiniones falsas aun apoyadas por alguna evidencia, causan poco daño, pues cada cual se toma el saludable placer de aportar pruebas de su falsedad".

Stephen Jay Gould (1941-2002)

Leonardo's mountain of clams and the diet of worms. Essays on Natural History,
Reading: Cox & Wyman Ltd, 1998, pp 163-4