

Infecciones nosocomiales en una unidad de cuidados intensivos neonatales

MARIBEL MEDINA-MEJÍA,^a ISABEL HERNÁNDEZ-RAMOS,^a MA. EUGENIA NANDÍ-LOZANO,^a CARLOS ÁVILA-FIGUEROA^a

RESUMEN

Antecedentes: Los recién nacidos presentan las tasas más elevadas de infección nosocomial (IN) y estas infecciones son una causa importante de morbi-mortalidad, especialmente en las áreas de cuidados intensivos.

Objetivo: Determinar la frecuencia, el sitio y los principales microorganismos causales de infecciones nosocomiales en una Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN).

Métodos: Se realizó un estudio descriptivo de 1994 a 1998, en el cual se analizaron las infecciones nosocomiales en la UCIN del Hospital Infantil de México "Federico Gómez". Los datos se recabaron del sistema de vigilancia del Departamento de Epidemiología.

Resultados: Se revisaron en total 484 episodios de infección nosocomial ocurridos en cinco años. La tasa promedio fue de 35.8 infecciones por cada 100 egresos (IC 95% 33.3-38.5%). Los sitios de infección más frecuentes fueron las bacteremias primarias (27.9%), las neumonías (20.9%), la sepsis (16.5%) y las infecciones de vías urinarias (8.9%). Se aisló un microorganismo en el 61% de todas las infecciones reportadas (296/484). Los principales agentes aislados fueron *Staphylococcus coagulasa negativa* (SCoN) (29.7%) y *Klebsiella spp.* (18.6%). Respecto al tiempo de adquisición de la IN, su frecuencia es máxima entre el 7º y 9º día de estancia hospitalaria. La mortalidad en neonatos con infección nosocomial fue del 15.5% (IC 95% 12.4 - 19.0%).

Conclusiones: La prevención de las infecciones nosocomiales en recién nacidos es uno de los programas prioritarios en el control de infecciones en pediatría, ya que afectan a más de un tercio de los neonatos en estado crítico. Los programas dirigidos a la prevención de IN en estos pacientes se deben enfocar a mejorar los procesos de atención.

PALABRAS GUÍA: Infección nosocomial, neonatos, control de infecciones.

INTRODUCCIÓN

La sobrevida de los recién nacidos críticamente enfermos se ha incrementado notablemente en los

últimos años; sin embargo, se ha observado un aumento paralelo en la ocurrencia de infecciones nosocomiales (IN). En hospitales pediátricos, las IN se presentan en promedio, 10 casos por cada 100 egresos en México y 5 casos por cada 100 egresos en los Estados Unidos.¹⁻⁴ Diferentes hospitales de México han reportado en neonatos tasas que fluctúan, entre 13 y 71.6 por 100 egresos y representan el 35-50% del total de IN en hospitales generales.³⁻⁷

La bacteremia primaria y la neumonía son las infecciones nosocomiales más frecuentes en neonatos, independientemente de su peso. La bacteremia

^a Departamento de Infectología y Epidemiología del Hospital Infantil de México "Federico Gómez".

Correspondencia: Dr. Carlos Avila Figueroa
Hospital Infantil de México Federico Gómez
Dr. Márquez #162, Col. Doctores
CP 06720, México D.F.
email: avilaf@terra.com.mx

Recibido: 29 de noviembre de 1999.
Aceptado: 4 de febrero de 2000.



representa del 79 al 87% de todas las infecciones intrahospitalarias en recién nacidos y en más del 88% de los casos, existe relación con la presencia de catéter venoso central o umbilical.⁸ Por otra parte, la neumonía es la segunda causa más importante de IN, su frecuencia es del 15 al 29% del total de las infecciones nosocomiales, con mortalidad cruda que oscila de 20 a 50% y mortalidad atribuible de 30%.⁸⁻¹⁰ El objetivo de este estudio es describir la epidemiología de las infecciones nosocomiales en la unidad de cuidados intensivos neonatales de un hospital de tercer nivel de atención.

MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo, para analizar las infecciones nosocomiales neonatales en el Hospital Infantil de México "Federico Gómez". El estudio comprendió el periodo de enero de 1994, a diciembre de 1998. Se incluyeron todos los neonatos hospitalizados en la UCIN que fueron reportados con una infección nosocomial. Se utilizaron las definiciones de los Centros para el Control de Enfermedades (CDC) y de la red hospitalaria de vigilancia epidemiológica (RHOVE)^{11,12} Se excluyeron aquellos pacientes, de los cuales no se lograron recabar los datos en el expediente, acerca del diagnóstico de la IN correspondiente, o con infección de adquisición materna o transplacentaria.

Población de estudio y características del hospital. El servicio de neonatología del Hospital Infantil de México cuenta con diez cunas para cuidados intensivos, once cunas para terapia intermedia y diez cunas para crecimiento y desarrollo. El hospital recibe pacientes únicamente a través del área de cuidados intensivos, posteriormente son trasladados, según su evolución, a cuidados intermedios y crecimiento y desarrollo.

Vigilancia epidemiológica. El sistema de vigilancia epidemiológica funciona en el Hospital Infantil de México desde 1986. Los datos se recabaron de los archivos del departamento de epidemiología del hospital. Una enfermera se encarga de la vigilancia epidemiológica prospectiva en la unidad de terapia intensiva neonatal y además revisa diariamente los resultados del Laboratorio de Microbiología. La tasa de positividad de hemocultivos reportada en nuestro hospital, es de aproximadamente 20%.

Criterios diagnósticos. Los pacientes incluidos en el estudio se clasificaron en los siguientes grupos:

Sepsis clínica. Datos de respuesta inflamatoria sistémica (fiebre mayor de 38°C o hipotermia), leu-

copenia o leucocitosis, taquicardia (mayor a la percentil 90), bradicardia o apnea, hipotensión, polipnea (mayor a la percentil 90), sin identificación de un agente en hemocultivo.

Bacteremia nosocomial primaria. Se conoce como la identificación en dos hemocultivos (periférico y central) de un microorganismo, en pacientes hospitalizados o dentro de los primeros tres días posteriores a su egreso, con manifestaciones clínicas de infección y en quienes no es posible identificar un foco infeccioso que explique los síntomas.

Neumonía nosocomial asociada a ventilador. Proceso inflamatorio del parénquima pulmonar, que tiene duración variable y de etiología diversa, que se presenta en el paciente con dos o más días de hospitalización, con cánula endotraqueal o traqueostomía y ventilación mecánica; o bien en aquellos pacientes con 48 horas o menos posteriores a la extubación. El diagnóstico de neumonía debe cumplir por lo menos con dos de los siguientes criterios: apnea, taquipnea, bradicardia, sibilancias, estertores o tos y cualquiera de los siguientes: a) incremento en la producción de secreciones respiratorias; b) aislamiento de un patógeno en aspirado bronquial, lavado bronquial o biopsia; c) evidencia histopatológica de neumonía y, d) la radiografía de tórax muestra infiltrado nuevo o progresivo, consolidación, cavitación, derrame pleural.

Infección de vías urinarias. Este diagnóstico es de mayor dificultad en el paciente, por la sintomatología inespecífica y si además tiene una sonda urinaria aún más, por lo cual se deben evaluar detenidamente. Desde el punto de vista clínico un neonato puede mostrarse con distermias, irritable y con rechazo a la vía oral, el laboratorio muestra piuria, prueba positiva para esterasa de leucocitos, nitratos positivos y urocultivo positivo (punción suprapúbica, sonda de Foley).

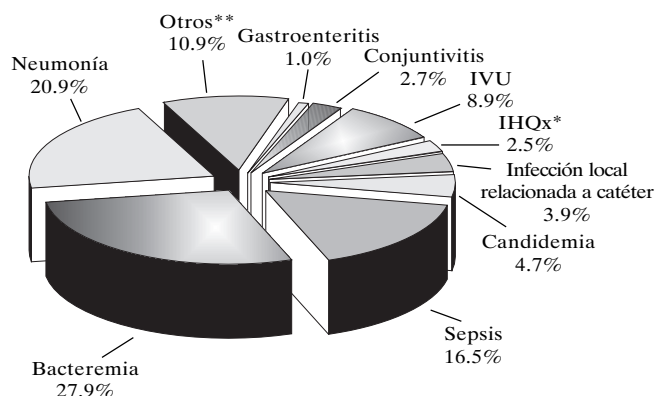
Análisis estadístico. El análisis de los datos se realizó mediante el cálculo de frecuencias simples y proporciones. La tasa de incidencia de infección se reportó por 100 egresos y se calcularon los intervalos de confianza al 95%, aplicando una distribución binomial.¹³

RESULTADOS

En el periodo de cinco años se reportaron 484 episodios de infección, con una tasa promedio de 35.8 infecciones por 100 egresos (IC 95%, 33.3-38.5). La tasa de mortalidad en neonatos con infección nosocomial fue de 15.5% (IC 95%, 12.4-19.0%). Las infecciones más frecuentes fueron: bacteremia primaria

Figura 1

Distribución relativa de la tasa de infección nosocomial en la UCIN de acuerdo al sitio de infección.



* IHQx: Infección de herida quirúrgica. IVU: Infección de vías urinarias.

** Otros incluye: ventriculitis, endocarditis, peritonitis, infección pleural, onfalitis, varicela.

(27.9%), neumonía (20.9%), sepsis (16.5%) e infección de vías urinarias (8.9%) (figura 1). Respecto al tiempo de adquisición de la IN, la incidencia máxima ocurrió entre el 7º y 9º día de estancia hospitalaria, aunque se mantuvo elevada hasta el día 22, aproximadamente (figura 2).

Se aislaron 296 microorganismos en 484 episodios de infección nosocomial (61%). Los agentes causales más frecuentes fueron *Staphylococcus coagulasa*

negativa (S_{CoN}, 29.7%), *Klebsiella spp.* (18.6%), *Candida spp.* (11.1%), *Enterobacter spp.* (8.1%), virus sincicial respiratorio (6.7%) y *Pseudomonas spp.* (6.1%) (tabla 1). En el 39% de los casos no se aisló ningún microorganismo.

Al considerar la frecuencia de aislamiento a través de los cinco años de estudio, se observó que la frecuencia relativa del aislamiento de S_{CoN}, se incrementó a partir de 1996 (hasta 34%); mientras que los aislamientos de *Klebsiella spp.* se han mantenido alrededor del 15% (figura 3). Al analizar los datos correspondientes a 1997 y 1998, encontramos que S_{CoN} fue el agente causal de bacteremia en el 62.7%; mientras que sólo el 26.9% de las mismas se relacionaron con *Klebsiella spp.* El 14% de las neumonías fueron causadas por S_{CoN}; sin embargo, en el 80% de los casos de neumonía no se identificó ningún agente causal. *Klebsiella spp.* fue el microorganismo que con más frecuencia se identificó en las infecciones de vías urinarias (39.1%).

Respecto a los patrones de resistencia de los dos microorganismos más frecuentes, durante 1997 y 1998, se encontró que de 54 aislamientos de S_{CoN}, el 59.2% demostró ser resistente a oxacilina y a TMP/SMX el 44.4%. Por otro lado, en 28 cepas de *Klebsiella spp.* aisladas durante el periodo mencionado, se reportó resistencia a aztreonam en 78.5%, a amikacina en 64.3%, a gentamicina en 28.5% y a cefotaxima en 25% de los casos.

Tabla 1
Microorganismos aislados de las infecciones nosocomiales en UCIN, 1994-1998

Microorganismo aislado	Total casos (%)					Total
	1994	1995	1996	1997	1998	
<i>Staphylococcus coagulasa</i> negativa	13 (10.7)	5 (4.7)	16 (34.0)	22 (24.2)	32 (27.1)	88 (29.7)
<i>Klebsiella spp.</i>	4 (3.3)	14 (13.1)	9 (19.1)	12 (13.2)	16 (13.5)	55 (18.6)
<i>Candida spp.</i>	9 (7.4)	10 (9.3)	2 (4.2)	8 (8.8)	4 (3.4)	33 (11.1)
<i>Enterobacter spp.</i>	12 (9.9)	7 (6.5)	1 (2.1)	2 (2.2)	2 (1.7)	24 (8.1)
Virus sincicial respiratorio	15 (12.4)	3 (2.8)	0 (0)	2 (2.2)	0 (0)	20 (6.7)
<i>Pseudomonas spp.</i>	11 (9.1)	3 (2.8)	1 (2.1)	1 (1.1)	2 (1.7)	18 (6.1)
<i>S. aureus</i>	7 (5.8)	5 (4.6)	0 (0)	3 (3.3)	0 (0)	15 (5.1)
Enterococo	1 (0.8)	3 (2.8)	0 (0)	1 (1.1)	3 (2.5)	8 (2.7)
<i>E. coli</i>	2 (1.6)	1 (0.9)	2 (4.2)	0 (0)	1 (0.8)	6 (2.0)
<i>Serratia spp.</i>	0 (0)	1 (0.9)	0 (0)	1 (1.1)	2 (1.7)	4 (1.3)
Otros	12 (9.9)	11 (10.3)	1 (2.1)	0	1 (0.8)	25 (8.4)
Total de aislamientos	86	63	32	52	63	296

Figura 2

Días de hospitalización al diagnóstico de una infección nosocomial en la UCIN.

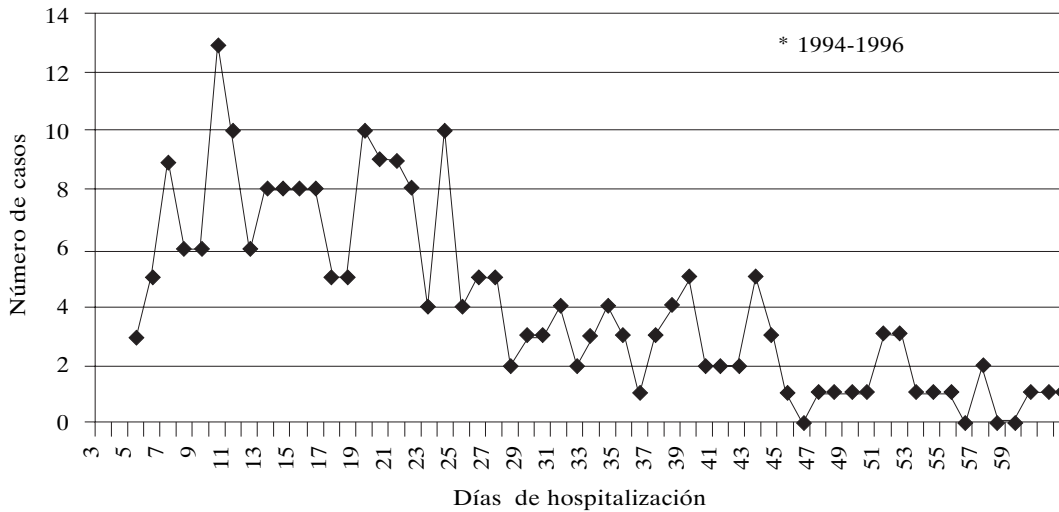
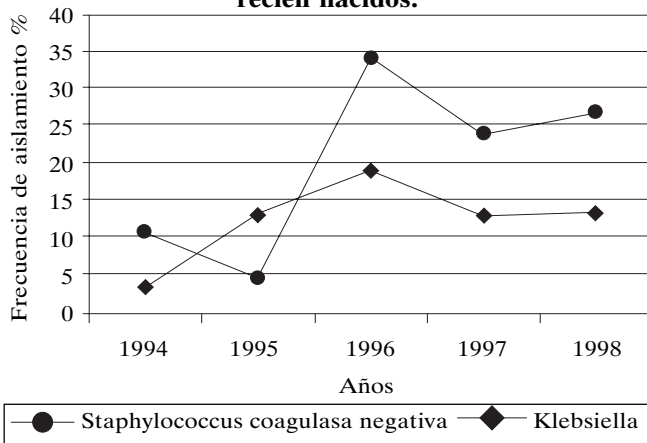


Figura 3

Distribución relativa de aislamientos de Staphylococcus coagulasa negativa y Klebsiella spp. en infecciones nosocomiales de recién nacidos.



bacterias causantes de estas infecciones. En este sentido, las recomendaciones para la prevención de la bacteremia nosocomial incluirían: 1) implementar un sistema de vigilancia de catéteres intravasculares que permita monitorizar la frecuencia de utilización, el método de inserción y su permanencia; 2) utilizar preferentemente catéteres de alta calidad; 3) aumentar la proporción de catéteres que son insertados por venopunción y desarrollar programas de entrenamiento en dicha técnica, evitando al máximo las venodisecciones; 4) capacitar al personal de médico y de enfermería sobre los cuidados de catéter; 5) preparar soluciones y medicamentos que se administran por vía intravenosa, apegados a una estricta técnica estéril, y; 6) evitar el hacinamiento de pacientes y procurar la atención de una enfermera exclusiva por cada paciente crítico.

Entre los factores de riesgo reportados para bacteremia por SCoN en neonatos de muy bajo peso (ajustando por severidad de enfermedad), se encuentran la infusión de lípidos (RM 9.5, IC 95% 1.2–74.2) y la inserción de un catéter venoso central (RM 2.0, IC95%, 1.1–3.9).¹⁴ Una práctica frecuente en los hospitales públicos es la fabricación “casera” de catéteres de silastic, los cuales están sometidos a mayor manipulación y riesgo de contaminación, no pueden ser esterilizados adecuadamente y requieren ser insertados por venodisección. Se deben hacer todos los esfuerzos para que en pacientes críticamente enfermos, se utilicen catéteres de alta calidad fabricados de poliuretano o silicón elastómero y que sean colocados por venopunción.¹⁵⁻¹⁷ Esto es debido a que en estudios previos se

DISCUSIÓN

La caracterización de las IN en neonatos que reciben cuidados intensivos, es de utilidad para evaluar y mejorar procesos de atención. Debido a que en conjunto la bacteremia primaria, la candidemia, la sepsis y la infección local relacionada con catéter, representaron el 53% de las IN en la UCIN, creemos prioritario implementar programas focalizados para prevenir dichas infecciones, principalmente hacia los procesos relacionados con catéteres intravasculares y la administración de terapia intravenosa, así como a disminuir la diseminación de las

reporta que la inserción por venodisección tiene un riesgo de bacteremia tres veces mayor que la inserción percutánea (6.0 vs. 2.0 bacteremias/100 catéteres).¹⁸ En un estudio de infecciones relacionadas a catéter realizado en el Hospital Infantil de México (1995-96), se encontró mediante análisis multivariado que la venodisección comparada con la venopunción, aumenta cerca de tres veces el riesgo de bacteremia (RM 2.8; IC95%, 1.2-7.1).¹⁹ Para asegurar el éxito de estos programas se debe entrenar a los neonatólogos y pediatras en la correcta inserción de catéteres por venopunción. La capacitación para el personal de enfermería y residentes en cuidados de catéter, incluyendo curaciones, toma de productos sanguíneos y el cambio del sistema de nutrición parenteral, puede reducir las complicaciones infecciosas.

La contaminación extrínseca de las soluciones parenterales es otro problema grave en pediatría y existe evidencia publicada sobre este problema en México. Las tasas de contaminación reportadas en nuestro país en pacientes pediátricos, oscilan entre 6.6%-7.3%, y las salas de neonatología presentan las tasas más altas (29.1%).²¹⁻²⁴ Los principales agentes de la contaminación de las soluciones son los bacilos gram negativos, *Klebsiella* y *Enterobacter* en el 65% de los aislamientos.²² La preparación de mezclas en pequeñas proporciones para los recién nacidos y la manipulación que esto implica parece ser el factor que favorece la contaminación extrínseca de dichas soluciones. Se debe asegurar que en la UCIN las soluciones se preparen en un área especial, con técnica estrictamente estéril y de ser posible, en una campana de flujo laminar. Es importante disminuir la manipulación del sistema de infusión, utilizar presentaciones de soluciones en volúmenes pequeños (100-150 mL), disminuir al máximo la preparación de mezclas, indicar cambios menos frecuentes y no prolongar la terapia intravenosa. Los medicamentos en viales multidosis, sujetos a una manipulación frecuente y almacenados sin una técnica adecuada pueden representar una fuente de contaminación común e incluso desencadenar brotes de bacteremia nosocomial.^{15,17} Debemos asegurarnos que existan guías para que el personal conozca el manejo correcto de dichos viales y se manejen con técnica estéril.

La identificación de la neumonía como la segunda causa de infección nosocomial requiere también prevención mediante programas de control específicos. La elevada incidencia de patología pulmonar en recién

nacidos, su inmadurez fisiológica, el inmunocompromiso, la permanencia de la intubación endotraqueal y la colonización de las vías respiratorias, son factores que sin duda aumentan el riesgo para la aparición de una neumonía en estos pacientes.^{8,25,26} Estos factores se complican por una inapropiada técnica de aspiración de secreciones, el desabasto de guantes de látex, la reutilización de sondas de succión contaminadas, el uso de frascos y soluciones contaminadas en el proceso de aspiración, el uso de sistemas de aspiración abiertos, así como una inadecuada desinfección y esterilización del equipo de inhaloterapia.¹⁵ El control de las neumonías requiere mejorar las prácticas clínicas, en cada uno de estos procesos de atención.²⁷

Como ocurre en otras unidades de terapia neonatal, *Staphylococcus coagulasa negativa* y *Klebsiella spp* fueron los agentes causales más comunes de IN. Hasta el 76% de los hemocultivos positivos obtenidos de pacientes hospitalizados corresponden al aislamiento de SCoN y este puede representar entre el 44 y el 58% del total de aislamientos en la UCIN.^{8,20,28} Hay que reconocer que las manos del personal pueden ser la principal vía de transmisión de microorganismos en el hospital y actualmente hay una enorme preocupación por la diseminación de bacterias multirresistentes a antibióticos. En hospitales donde se entrena personal médico y de enfermería, la capacitación continua al personal sobre el lavado de manos es prioritaria. Hay reportes que documentan que el personal en las terapias intensivas neonatales no se lava las manos y que su conducta se modifica al saberse observados.^{10,29} Es importante el número de lavabos, que éstos funcionen y que se cuente con antiséptico de efectividad comprobada. El lavado de manos con jabón se puede complementar con el uso de alcohol, que combinado con glicerina o en gel, puede frotarse tan frecuentemente como sea necesario y no requiere de lavabos, agua corriente, ni secadores. Además de prevenir la transmisión de bacterias resistentes a antibióticos mediante lavado de manos, hay que enfatizar el uso de métodos de barrera, en aquellos pacientes colonizados y con drenajes. Se debe también prevenir la emergencia de estos microorganismos, los programas dirigidos al uso prudente de antibióticos, deben implementarse en salas de neonatología.^{10,15,17}

Un hallazgo interesante en nuestra serie fue que casi el 60% de las cepas de SCoN, aisladas entre 1997 y 1998, fueron resistentes a oxacilina, según la técnica de difusión en disco. Sin embargo, en las cepas aisladas en 1999, que fueron analizadas mediante concentración mínima



inhibitoria, la resistencia a oxacilina no rebasa el 35%.³⁰ La correcta interpretación de estos reportes requiere tomar en cuenta la técnica empleada y la calidad con que se realizan. Este hecho cobra más importancia ya que la vigilancia microbiológica de las infecciones nosocomiales nos permite tomar decisiones clínicas sobre terapia empírica, para tratar a pacientes con estas complicaciones y el uso indiscriminado de antibióticos favorece aún más el problema de resistencia bacteriana.

En nuestro estudio, *Klebsiella* se aisló en 18% de los casos, sin embargo los reportes en la literatura muestran que la frecuencia de aislamiento de *Klebsiella* en las unidades neonatales es desde 6% hasta 21%.^{8,10,28} Una característica peculiar de este microorganismo es que con frecuencia se presentan brotes causados por cepas multirresistentes, con una mortalidad muy elevada.^{31,32} El tracto gastrointestinal de los neonatos es el principal reservorio de enterobacterias multirresistentes y éstas se diseminan a otros pacientes por las manos del personal.¹⁰ Diferentes estudios han mostrado la capacidad que tiene *Klebsiella* para producir betalactamasas de espectro extendido, usualmente mediada por plásmidos fácilmente transmisibles entre diferentes enterobacterias; la producción es favorecida por el uso de cefalosporinas de tercera generación,

por lo que las opciones terapéuticas se limitan.^{16,32,33} En los dos últimos años del estudio que presentamos, llama la atención el bajo porcentaje de resistencia a gentamicina (28.5%), que aunado a un menor costo, podría representar una alternativa al uso de amikacina (con resistencia de 64.3%) en el tratamiento de infecciones neonatales en nuestro hospital.

La prevención de las IN en neonatos debe reconocerse como un programa prioritario en el control de infecciones en pediatría. Los esfuerzos por disminuir las tasas de infección se reflejarían en la disminución de la morbimortalidad, en la reducción de costos y en general en mejoras en la calidad de la atención médica. La difusión periódica de los datos de vigilancia retroalimentando a los clínicos sobre las tasas de infección en las unidades de cuidados intensivos, los pondrá en alerta sobre la necesidad de implementar mejoras en la atención de sus pacientes. Evidentemente, las tasas de infección que se observan en neonatos requieren de una revisión crítica de las prácticas clínicas, que permitan implementar planes de prevención específicos en cada unidad de cuidados neonatales. El enfoque necesario para resolver este problema requiere estudiar los procesos de atención para identificar todos aquellos elementos que son susceptibles de cambio.



ABSTRACT

Background: Newborns present the higher rates of nosocomial infection and these infections are one of most important causes of morbidity and mortality, specially in intensive care units.

Objective: To determine the frequency, site and main agents that cause nosocomial infections in a neonatal intensive care unit (NICU).

Material and methods: A descriptive study from 1994 to 1998 was performed. Nosocomial infections were analyzed at neonatal intensive care unit at the Hospital Infantil de México "Federico Gómez". Data were obtained from the surveillance system in charge of Hospital Epidemiology Department.

Results: A total of 484 cases of nosocomial infection occurred at the NICU between 1994 – 1998 were analyzed. The mean infection rate was 35.8 per 100 discharges (CI 95%, 33.3-38.5%). The most frequent sites of infection were primary bacteremia (27.9%), pneumonia (20.9%), sepsis (16.5%) and urinary tract infections (8.9%). At 61% of all infections reported (296/484) a microorganism was isolated. Main isolated agents were coagulase-negative staphylococci (29.7%) and *Klebsiella spp.* (18.6%). The higher frequency of infection episode occurred after 7 and 9 days of hospitalization.

Conclusions: Prevention of nosocomial infections in nurseries is one of most important programs of infection control in pediatrics, since these kind of infections affect more than a third part of newborns critically ill. Programs oriented to prevent nosocomial infections must be focused on care processes improvement.

KEY WORDS: Nosocomial infection, newborn, infection control.

REFERENCIAS

- Avila-Figueroa C, Cashat Cruz M, Aranda-Patrón E, León AR, Justiniani N, Pérez Ricardez L et al. Prevalencia de infecciones nosocomiales en niños: encuesta de 21 hospitales en México. *Salud Publica Mex* 1999; 41(Suppl): S18-S25.
- National Nosocomial Infections Surveillance System (NNIS). National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) Report, data summary from october 1986-april 1996. *Am J Infect Control* 1996; 24: 380-388.
- León-Ramírez A, Cashat-Cruz M, Avila-Figueroa C, Aranda-Patrón E, Santos Preciado JI. Infecciones nosocomiales en el Hospital Infantil de México. *Enf Infecy Microbiol* 1996; 4: 219-223.
- Padilla Barrón G, Guiscafré Gallardo H, Martínez García M, Vargas de la Rosa R, Palacios Treviño J, Muñoz Hernández O. Epidemiología de las infecciones nosocomiales en un hospital pediátrico. *Salud Publica Mex* 1986; 28: 599-610.
- Ibarra Colado JE, Méndez Hernández S, Cortés Castillo LF. Infecciones hospitalarias en niños en un hospital general. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1991; 48: 820-825.
- Zaidi-Jacobson M, Ponce de León Rosales S, Vázquez Narvaez G, Chable-Mendoza C. Estudio prospectivo de infecciones nosocomiales en una unidad de pediatría. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1991; 18(8): 538-542.
- Tinoco JC, Salvador-Moysen J, Pérez Prado M, Santillán Martínez G, Salcido Gutiérrez L. Epidemiología de las infecciones nosocomiales en un hospital de segundo nivel. *Salud Publica Mex* 1997; 39: 25-31.
- Gaynes RP, Edwards JR, Jarvis WR, Culver DH, Tolson JS, Martone WJ. Nosocomial infections among neonates in high-risk nurseries in the United States. *Pediatrics* 1996; 98: 357-361.
- Waggoner-Fountain LA, Donowitz LG. Infection in the newborn. En: Wenzel RP ed. *Prevention and control of nosocomial infections 3^a. Edición. Williams & Wilkins Baltimore Maryland* 1997: 1019-1038.
- Jarvis WR, Robles B. Nosocomial Infections in Pediatric Patients. En: Aranoff SC, Hughes WT, Kohl S, Wald ER eds. *Advances in Pediatric Infectious Diseases. Vol. 12. Mosby* 1996: 243-278.
- Garner JS, Jarvis WR, Emori TG, Horan TC, Hughes JM. CDC definitions for nosocomial infections, 1988. *Am J Infect Control* 1988; 16: 128-140.
- Norma Oficial Mexicana para la vigilancia epidemiológica, prevención y control de infecciones nosocomiales. Reporte preliminar. México D.F. 1998



13. Dawson B, Trapp RG. Drawing inferences from data. En: Dawson B, Trapp RG ed. Basic and clinical biostatistics. New Jersey: Appleton & Lange, 1990: 82-98.
14. Avila-Figueroa C, Goldmann DA, Richardson DK, Gray JE, Ferrari A, Freeman J. Intravenous lipid emulsions are the major determinant of coagulase-negative staphylococcal bacteremia in very low birth weight newborns. *Pediatr Infect Dis J* 1998; 17(1): 10-17.
15. Huskins WC, O'Rourke EJ, Rhinehart E, Goldmann DA. Infection control in countries with limited resources. En: Mayhall CG editor. *Hospital Epidemiology and Infection Control*. Philadelphia: Williams & Wilkins, 1999: 1176-1200.
16. Rodríguez-Balderrama I, Roríguez-Tamez A, Torres Bernal J, et al. Utilización de los catéteres percutáneos en neonatología: colocación de 105 catéteres. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1993; 50(3): 162-166.
17. Pearson ML. Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. Guideline for prevention of intravascular device related infections. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1996; 17 (7): 438-472.
18. Maki DG. Infections due to infusion therapy. En: Bennet & Brachman (editores). *Hospital Infections*. Boston: Little, Brown & Co. 1992: 849.
19. Pérez-Delgadillo MA, Cashat-Cruz M, Avila-Figueroa C. Central IV-catheter related infections in a pediatric hospital in Mexico. Presentado en: 35th Annual Meeting of the Infectious Diseases Society of America, San Francisco California. 1997: 194 (Abstract 659).
20. Avila-Figueroa C, Goldmann DA, Richardson DK, Gray JE, Ferrari A, Freeman J. Intravenous lipid emulsions are the major determinant of coagulase-negative staphylococcal bacteremia in very low birth weight newborns. *Pediatr Infect Dis J* 1998; 17(1): 10-17.
21. Macías-Hernández AE, Hernández-Ramos I, Muñoz-Barrett JM, et al. Pediatric primary gram-negative nosocomial bacteremia: a possible relationship with infusate contamination. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1996; 17(5): 276-280.
22. Hernández I, Gaytán J, León A, Romero D, Rivera M, Cashat M, Linares V, Avila Figueroa C. Extrinsic contamination of intravenous infusates in public hospitals in Mexico. Presentado en: 36th Annual Meeting of the Infectious Diseases Society of America. Denver, Colorado. 1998:196 (Abstract 637Sa).
23. Macías AE, Muñoz JM, Bruckner DA, et al. Parenteral infusions bacterial contamination in a multi-institutional survey in Mexico: Considerations for nosocomial mortality. *Am J Infect Control* 1999; 27 (3): 285-290.
24. Muñoz Barrett JM, Macías Hernández AE, Guerrero Martínez FJ, Hernández Ramos I, Medina Valdovinos H, Vargas Salado E. Control de bacteremia nosocomial pediátrica a través de un programa de cultivo de soluciones parenterales en uso. *Salud Publica Mex* 1999; 41(1): S32-S37.
25. Huskins WC, Goldmann DA. Nosocomial infections. En: Feigin RD, Cherry JD editores. *Textbook of pediatric infectious diseases*. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1999: 2545-2585.
26. Papoff P, Fiorucci P, Ficuccilli F, Giustiniani D, Mancuso M, Lorusso G, Donato AI, Colarizi P. Characteristics of airway colonization in mechanically ventilated newborn infants. *Pediatria Medica e Chirurgica* 1997; 19: 413-416.
27. Tablan OC, Anderson LJ, Arden NH, Breiman RF, Butler JC, McNeil MM. Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. Guideline for prevention of nosocomial pneumonia. *Infect Control Hosp Infect* 1994;15(9): 587-627.
28. Costa A, Guimaraes H, Souto A, Martins A, d'Orey C, Mateus M, Silva G, Santos NT. Sepsis in the very low birth- weight newborn infant. *Acta Medica Portuguesa* 1996; 9: 331-334.
29. Brown J, Froese-Fretz A, Luckey D, Todd J. High rate of hand contamination and low rate of hand washing before infant contact in a neonatal intensive care unit. *Ped Infect Dis J* 1996; 15 (10): 908-910.
30. Hurtado A, Jimenez LV, Gómez-Barreto D, Espinoza de los Monteros LE. Identificación de especies de *Staphylococcus* coagulasa negativa (SCN) y patrón de susceptibilidad en el Hospital Infantil de México Federico Gómez. Presentado en el XVIII Congreso Interamericano de Infectología Pediátrica. Zacatecas, 1999.
31. Alcantar MD, Cahsat M, Jimenez V, Avila C, Pérez-Miravete A, Santos JI. Outbreak of *Klebsiella pneumoniae* (Kpn) serotype K61 at a third level pediatric hospital. Presentado en: 35th Annual Meeting of the Infectious Diseases Society of America. San Francisco, California 1997:191 (Abstract 641).
32. Podschun R, Ullmann U. *Klebsiella spp.* as nosocomial pathogens: epidemiology, taxonomy, typing methods, and pathogenicity factors. *Clin Microbiol Rev* 1998; 11:589-603.
33. Lautenbach E, Patel JB, Edelstein PH, Fishman NO. Epidemiology and control of an outbreak of infections due to *Klebsiella pneumoniae* and *E. coli* producing extended spectrum beta-lactamase. Presentado en: 36th Annual Meeting of the Infectious Diseases Society of America. Denver, Colorado. 1998.