

11237



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL REGIONAL 1º DE OCTUBRE I.S.S.S.T.E.



**Contaminación de soluciones parenterales en la Unidad de Cuidados
Intensivos Neonatales del Hospital Regional 1º. de Octubre.**

Tesis que para obtener el diploma de especialista en: Pediatría

Ma. Amparo Galván Cendejas
Médico Cirujano y Partero

Dr. Juan Antonio González Barrios
Director de Tesis

Ciudad de México, D. F. Marzo, 2004



Universidad Nacional
Autónoma de México



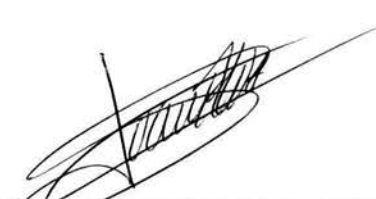
UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Firmas autorizadas



Dr. Juan Alva Valdes
Profesor titular del curso Especialidad.



REGISTRADO
U.N.A.M.



Dr. Juan Antonio González Barrios
Director de Tesis



Dr. Luis Eguiza Salomón
Asesor de tesis.



ENTRADA
25 JUN. 2003
Subdirección de
Enseñanza e
Investigación



Dr. Juan Manuel Muñoz Barret
Asesor de tesis.



Dr. Enrique Núñez González
Coordinador de Capacitación Desarrollo e Investigación

I.S.S.S.T.E.
SUBDIRECCION MEDICA

07 ABR 2003

COORDINACION DE CAPACITACION
DESARROLLO E INVESTIGACION

Dedicatoria

A mis padres, que siempre me han dado apoyo absoluto en todos mis proyectos.

A mis hermanos, por los ánimos que siempre me brindaron, en todo momento.

A mis pacientitos que a pesar de estar enfermos tenía siempre una sonrisa para mí.

Agradecimientos

Agradezco al Dr. Macías y al M en C. Muñoz por el apoyo que me brindaron para la realización de éste trabajo.

Agradezco al Dr González por su paciencia infinita y su asesoría para la escritura y análisis de tesis.

Agradezco al personal de enfermería del Hospital 1º. de octubre por la enseñanza brindada durante la realización de mi residencia en Pediatría.

Tabla de Contenido

Agradecimientos	4
Tabla de Figuras.....	6
Resumen.....	7
Abstract.....	8
Introducción.....	9
Hipótesis.....	11
Racionale:	11
Objetivos	12
Objetivo General.....	12
Objetivo Particulares.....	12
Material y métodos.	13
Toma de Muestras.	13
Siembra Directa.	14
Resiembra	14
Hemocultivo.	14
Identificación del patógeno.....	15
Antibiograma	15
Tasa de cloración del agua.....	16
Análisis matemático de resultados.	17
Resultados	17
Discusión	25
Conclusiones	29
Propuestas.....	30
Propuestas generales:	30
Propuestas particulares:.....	31
Perspectivas	32
Alternativas.....	32
Bibliografía	33

Tabla de Figuras

Fig. 1 Distribución de pacientes pediátricos estudiados de acuerdo al sexo.....	18
Fig. 2 Curso temporal de las defunciones generales reportadas con respecto al número de ingresos en cada servicio.....	19
Fig. 3 Curso temporal de las defunciones registradas por los servicios de UCINI y UTIP durante el periodo comprendido entre Enero de 2002 a Febrero del año 2003.....	19
Fig. 4 Curso temporal de la prevalencia mensual de mortalidad neonatal en el servicio de terapia intensiva neonatal del Hospital regional 1° de Octubre.....	20
Fig. 5 Muestreo de soluciones parenterales al momento de la infusión intravenosa..	21
Fig. 6 Agentes patógenos reportados a partir del cultivo de soluciones infundidas al momento de la toma de muestras en los pacientes de los servicios de UCINI y UTIP.....	21
Fig. 7 Resultado de los hemocultivos tomados de los pacientes en que se detectaron soluciones parenterales con cultivos positivos.....	22
Fig. 8 Desarrollo de sepsis en los pacientes a los que se le detectó cultivo positivo en las soluciones parenterales.....	24
Fig. 9 Distribución de los pacientes en los que se encontró soluciones parenterales contaminadas con respecto a los que desarrollaron sepsis.....	24
Fig. 10 Distribución de los pacientes que desarrollaron sepsis durante su estancia intrahospitalaria en el servicio de UCINI del Hospital regional 1° de Octubre...	25

Contaminación endémica de soluciones parenterales en el área de Pediatria del Hospital 1° de Octubre.

Resumen

Las infecciones nosocomiales tanto en los países desarrollados como en vías de desarrollo presentan un reto para el clínico que se encuentra a cargo de los servicios de terapia intensiva neonatal y pediátrica, se planteó determinar la incidencia de contaminación biológica de soluciones parenterales así como la asociación con bacteriemia nosocomial en los pacientes atendidos en el servicio de pediatría del Hospital Regional 1° de Octubre. Se realizaron cultivos de soluciones parenterales en infusión a pacientes hospitalizados en el área de pediatría, se realizaron hemocultivos a los pacientes con sospecha de sepsis/bacteriemia. 449 infusiones fueron cultivadas, el 16.7 % presentó cultivos positivos, de éstos en el 77.33 % se identificaron gérmenes, los gérmenes identificados fueron *Klebsiella pneumoniae* (60 %), *Enterobacter Cloacae* (8 %), *Staphilococo epidermidis* en (4 %) , *Pseudomona aeruginosa* (1.3 %), *Cándida albicans* (2.6 %), *Bacillus sp.* (1.3 %); las muestras en que no se identificaron gérmenes representó (22.6 %). Las muestras contaminadas provinieron de 28 pacientes de los cuales 71.42 % desarrollo sepsis o bacteriemia 42.85 % de los pacientes con sepsis fallecieron. Se observó una tasa endémica y epidémica de sepsis/bacteriemia en las áreas de terapia intensiva e intermedia neonatales lo cual coincide con una alta tasa de soluciones parenterales contaminadas con agentes patógenos intrahospitalarios multiresistentes, con tales resultados se propone el fortalecimiento de medidas de higiene y educación del personal que se encuentre a cargo del tratamiento de estos pacientes.

Palabras Clave: UCINI, Sepsis, Soluciones parenterales, Infecciones nosocomiales.

Parenteral infusions microbial contamination in paediatrics area of “Hospital 1º. de Octubre”

Abstract

In development countries nosocomial infections represents a high health problem and is a mayor work to pedestrians, in this work we determined bacteriological contamination incidence and frequency in intravenous solutions and its association with nosocomial septicemia in patients attends in the pediatric area of the October 1st Hospital, parenteral infusions were cultured and correlated with blood culture and clinical manifestations of septicemia. 449 infusions were cultured, 16.7% were positive to pathogens microorganisms, in 77.33% the agent was identified, the 60% of pathogens microorganisms was *Klebsiella pneumoniae*, 4% *Staphylococcus epidermidis*, 1.3% *Pseudomona aeruginosa*, 2.6 %, *Candida albicans* and 1.3 % *Bacillus sp.* In 22.6 % we didn't identify the microorganism, 28 patients were included all with cultured solutions positives, 71.42% move ahead to sepsis, 42.85% died by complication of sepsis, endemic and epidemic septicemia was observed in pediatric intensive care unit and neonatology correlated with high frequency of infusion contaminated with multiresistant pathogen microorganism in this areas, we conclude, that the contaminated infusion are a main factor to develop sepsis in patients attends in neonatology and pediatric intensive care unit. We propose the creation of pharmacy department assignment to mix and sterilizer specific intravenous infusions for patients in critical conditions.

Keyword: PICU, NICU, sepsis, parenteral infusion, nosocomial infections

Introducción

Las infecciones nosocomiales son causa importante de moribi-mortalidad en todo el mundo siendo los países en vías de desarrollo en donde se registra el mayor índice de mortalidad por este tipo de entidades patológicas [Aujard et al: 2000]; los costos que generan a las instituciones de salud se incrementan debido a una estancia hospitalaria prolongada, por la utilización de fármacos de alta especialidad por el gran número de personal que se requiere para el cuidado de los pacientes infectados [Navarrete-Navarro et al: 1999]. Las infecciones pueden ser primarias o secundarias, dependiendo de su origen; se consideran secundarias cuando existe un foco endógeno propio del paciente. De mayor trascendencia en pediatría son las infecciones secundarias, relacionadas con las vías de administración de los diferentes agentes terapéuticos utilizados. Las infecciones nosocomiales constituyen una complicación grave por varios motivos: 1) Dificil diagnóstico clínico y epidemiología inadvertida, 2) pueden afectar a pacientes que se encontraban en relativo buen estado, 3) Ocupan una de las primeras causas de muerte infantil en países en desarrollo y 4) Requieren hemocultivos para su diagnóstico [Geme et al 1988], procedimiento que suele no existir en muchos hospitales. En consideración a sus mecanismos, las bacteriemias secundarias pueden rastrearse a dos fuentes principales, los catéteres o las soluciones. La contaminación del catéter es un problema descrito en la literatura médica pues afecta a muchos pacientes en hospitales de países industrializados [Pawinska et al; 2002]. Los agentes bacterianos implicados en la generación de sepsis son: Estafilococos coagulasa negativos [Fleer et al: 1986; Szewczyk et al: 2000, Graham: 2002; Nhira et al: 1990], *Enterobacter cloacae* [Lennox et al: 1998; Tresoldi et al: 2000; Archibald et al 1988], *Klebsiella pneumoniae* [Krontal et al: 2002; Gupta A:2002],

Pseudomona aeruginosa [Foca MD: 2002, Lennox et al: 1998], dentro de otros agentes microbianos reportados como causa de infección nosocomial en pacientes neonatos se incluyen a las micosis; dentro de las especies productoras de sepsis encontramos a *Cándida albicans* [Auriti et al : 2003; Chiu et al: 1997, Gupta et al: 2001; Lupetti et al: 2002], en tercer lugar encontramos a los agentes virales como HCoV-229E, HCoV- OC43. [Gagneur et al:2002] Las bacteriemias que se encuentran condicionadas por el uso de catéteres suelen curar con relativa facilidad al retirarlo y en general, no producen complicaciones fatales. [Fleer et al: 1986; Szewczyk et al: 2000] Por otra parte, la contaminación de las soluciones infundidas a los pacientes es un problema menos conocido, este tipo contaminación inducen con una alta frecuencia el desarrollo de sepsis en los pacientes que la reciben, en general se puede decir que deriva de pobres medidas higiénicas por parte del personal encargado de la preparación y administración de medicamentos y soluciones endovenosas. [Maki et al: 1975; Posey et al:1981; Miller et al:1982; Hoffman et al:1982; Keammerer et al:1983; Hugbo et al:1983; Garcia-Caballero et al: 1985; Querci et al: 1986; Rawal et al:1985; Lawrence et al:1988; Chodoff et al:1995; Mendie et al: 1996; Macias et al: 1999, 2000a, 2000b; Muñoz et al: 1999] Este tipo de contaminación puede dividirse en intrínseca (del fabricante) o extrínseca (ocasionada por el manejo de la solución)[Gelbart et al: 1973; Maki et al: 1975; Michaels et al: 1953]. La contaminación intrínseca es un problema raro el cual ha sido superado incluso en algunos países en desarrollo, toda vez que han, mejorado los controles biológicos de calidad en su manufactura. Por otra parte, existen evidencias de que la contaminación extrínseca es un problema persistente y grave en países en desarrollo. [Macias et al: 1994; Tinoco et al: 1997; NNIS system Report, 1998; Navarret-Navarro et al: 1999] La contaminación extrínseca es causada por gérmenes capaces de desarrollar en las soluciones parenterales,

como los gérmenes gram (-) dentro de los cuales se ha reportado *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Serratia* [Krontal et al: 2002; Gupta A: 2002; Maki et al: 1975; Lennox et al: 1998; Tresoldi et al: 2000]

Hipótesis

La contaminación accidental de algunos líquidos administrados por vía endovenosa a pacientes atendidos en el servicio de pediatría en el Hospital Regional 1º de Octubre puede desencadenar bacteriemia o septicemia neonatal de origen nosocomial.

Raciónale:

Desgraciadamente el problema de la contaminación extrínseca no se considera en algunos hospitales como causa de bacteriemia nosocomial. Esto complica su detección, a lo cual contribuye la amplia gama de manifestaciones clínicas que presenta una sepsis en los pacientes recién nacidos donde existe una mayor frecuencia de epidemias por administración de soluciones parenterales contaminadas. Considerando que los tipos de gérmenes identificados pertenecen al grupo de enterobacterias, de la especie *Klebsiella* [Singh et al: 2002] lo cual sugiere contaminación extrínseca en el proceso de la preparación de mezclas que se administran vía endovenosa, la principal causa que origina la contaminación es que en la preparación se comparten frascos de soluciones, no se usa guantes en su preparación, no existe campana de flujo laminar disponible para la mezcla de soluciones, aunado a estos factores el escaso recambio de las buretas el cual se realiza en promedio a los 8 días de uso, otro de los factores que se han observado que pudiese ser causa de contaminación de soluciones es la preparación de las mezclas en condiciones asépticas (Ejem. En lavabos donde se lava todo el material. [Saiman L: 2002] Por otra

parte existe renuencia en el personal para aceptar que los métodos utilizados para preparar soluciones estén favoreciendo la génesis de las infecciones nosocomiales, toda vez que estos procedimientos han sido realizados durante muchos años, sin haber registrado complicaciones aparentes. Esto dificulta la implementación de medidas de seguridad e higiene en la atención al paciente neonato así como su promoción y difusión. Este estudio se realizó para conocer la eventual importancia de estas condiciones en los servicios que brindan atención a infantes dentro del Hospital Regional 1° de Octubre.

Objetivos

Objetivo General

Demostrar que existe contaminación de algunas soluciones que se administran por vía parenteral y que son causantes de infecciones nosocomiales en el servicio de Pediatría del Hospital 1° de Octubre.

Objetivo Particulares

1. Conocer la incidencia de contaminación accidental de los fluidos que se administran vía endovenosa a los pacientes atendidos en los servicios de pediatría.
2. Conocer la incidencia de pacientes que desarrollan bacteriemia durante su estancia en el servicio de neonatología.
3. Determinar el índice de correlación entre los pacientes que desarrollan infecciones nosocomiales contra el total de soluciones que desarrollaron crecimiento bacteriano.
4. Determinar el tipo de agente infeccioso transmitido por la administración de soluciones contaminadas.

5. Determinar el índice de sobrevivencia de los pacientes que desarrolla infecciones nosocomiales en los servicios de pediatría del Hospital Regional 1º de Octubre.
6. Determinar el grado y la especificidad de la resistencia a fármacos antimicrobianos de los agentes infecciosos que desarrollaron a en los hemocultivos y de los cultivos de soluciones.

Material y métodos.

Toma de Muestras.

Se realizó un muestreo aleatorio de soluciones administradas vía endovenosa en los diferentes servicios que conforman el área de pediatría, un total de 449 muestras fueron obtenidas, se incluyeron soluciones como Hartman, solución salina fisiológica al 0.9%, solución glucosada al 5%, Inmunoglobulinas, fármacos en solución, soluciones mixtas preparadas por el personal y muestras de nutrición parenteral. La toma de muestras se realizó bajo condiciones asépticas por parte del personal calificado. Para realizar la siembra directa de las soluciones se tomaron de 0.5 ml a 1 ml de la solución en infusión a partir del puerto de inyección del metriset o de la bolsa contenedora. Se utilizaron jeringas de 3 ml previa desinfección del puerto con alcohol al 70 % en agua bidestilada. Se revisó la fecha en la que se inició de uso de metriset, del expediente se obtuvieron los diagnósticos y datos sugestivos de sepsis, edad, temperatura del paciente al momento de realizar la toma de la muestra para cultivo así como el historial de la curva de temperatura durante las 24 h previas a la toma de a muestra.

Siembra Directa.

Una vez obtenidas las muestras se procedió a la siembra en el caldo de cultivo BHI, conformado por infusión de cerebro y corazón de carnero, los caldos de cultivo inoculados con las diferentes muestras fueron incubadas a 37 °C durante un periodo de 72 h, al final de este periodo se realizó análisis visual a contraluz en búsqueda de los caldos de cultivo que presentaran turbidez, las muestras en que se observó turbidez fueron resembradas para identificar el tipo de microorganismo causante del efecto tidall.

Resiembra

Una vez observado el desarrollo microbiano en los caldos de cultivo BHI. Las muestras positivas fueron enviadas al laboratorio de microbiología de la facultad de medicina de León dependiente de la universidad de Guanajuato en donde se realizó la resiembra utilizando cajas de cultivo de petri desechables que contenían gelosa sangre de cordero al 5% como matriz de cultivo (Becton Dickinson de México; Cuautitlán Izcalli, México), la resiembra se realizó siguiendo el método de dilución en placa, los cultivos fueron incubados a 37 °C durante 24 h, se consideró un caso definitivo de contaminación cuando hubo turbidez de caldo (BHI) y crecimiento bacteriano en las placas de agar sangre de 2 UFC/ml.

Hemocultivo.

Se realizó la toma de muestra de sangre a de los pacientes con datos clínicos sugestivos de sepsis con uso de guantes, cubrebocas, gorro, bata estéril, localizando el sitio a puncionar con solución de yodo-polivinil-pirrolidona al 5 %, se realizó la flebotomía del vaso sanguíneo elegido con aguja de insulina montada sobre una jeringa de 1 cc, el volumen

total de la muestra fue de 1 ml, previo cambio de aguja se realizó la inoculación de la muestra en el medio de hemocultivo BB-BACTEC (Caldo digerido de soja-caseína con CO₂, Becton Dickinson de México; Cuautitlán Izcalli, México) para procesamiento automatizado por medio espectrofluorometría en el aparato BACTEC de la serie fluorescente.

Identificación del patógeno

La identificación de los gérmenes desarrollados a partir de las muestras de las soluciones se realizó por métodos de bioquímica convencionales en laboratorio de microbiología de la facultad de medicina de León dependiente de la universidad de Guanajuato utilizando los siguientes ensayos: Agar sangre, Agar chocolate, Mckonkey, Agar manitol y Agar Biggy, en donde permanecen durante 24 h a 35 °C. La clasificación de los microorganismos se realizó mediante la tinción de Gram, procediéndose a la identificación de los gérmenes mediante métodos de bioquímica convencionales.

Antibiograma

El análisis de sensibilidad a antibióticos (Antibiograma) de los gérmenes desarrollados a partir de las muestras de soluciones se determinó con discos VITEK de las series GPS-101 para microorganismos Gram (+) compuesto por los sig antibióticos Ampicilina 0.25, 1, 4, 16 CE, Ampicilian/Sulbactam 8/4, 16/8, 64/32 CE, Cefazolina 8, 16 CE, Ciprofloxacina 0.5, 1, 2 CE, Clindamicina 0.5, 4 CE, Eritromicina 0.5, 4CE, Gentamicina 0.5, 2, 8 CE, Gentamicina-500 500 CE, Nitrofurantoina 64 CE, Ofloxacina 1, 2, 8CE, Oxaclina 2, 4 CE, Penicilina G 0.03, 0.25, 1, 4, 16 CE, Rifampicina 1, 4 CE, Estreptomocina-2000 2000CE, Tetraciclina 1, 8 CE, Trimetroprima/Sulfametoxazol 0.5/9.5 (10), 4/76 (80), 16/304 (320)

CE, Vancomicina 0.5, 4, 6, 16 CE, Penicilina G/Oxaciclina 1.15/0.03 CE; la sensibilidad de los agentes patógenos gram (-) se realizó con las placas GNS-203 la cual contiene Amoxicilina/Ac. Clavulánico 4/2, 8/4, 16/8 CE, Ampilina 0.5, 4, 32 CE, Carbencilina 32, 256 CE, Cefazolina 4, 16, 64 CE, Ceftriaxona 16, 64, 128 CE, Cefuroxima 4, 16, 64 CE, Cefalotina 4, 16 CE, Ciprofloxacina 1, 4 CE, Gentamicina 0.5, 2, 8 CE, Minociclina 0.5, 1, 4 CE, Ácido nalidíxico 16 CE, Nitrofurantoína 32 CE, Norfloxacina 4, 8 CE, Ofloxacina 1, 4, 10 CE, Ticarcilina/Ac. Clavulánico 32/2, 64/2, 128/2, Tobramicina 0.5, 2, 8 CE, Trimetroprima/Sulfametoxazol 2/38 (40), 8/152 (160) CE, y GNS-613 Amikacina 2, 8, 32 CE, Amoxicilina/Ac. Clavulánico 4/2, 8/4, 16/8 CE, Ampicilina/Sulbactam 4/2, 8/4, 32/16 CE, Cefepime 4, 8, 16 CE, Cefpirome 4, 8, 16 CE, Ceftacídime 4, 8, 64 CE, Ceftriaxona 16, 64, 128 CE, Cefuroxima 4, 16, 64 CE, Ciprofloxacina 1, 4 CE, Imipenem 4, 8 CE, Meropenem 2, 4, 8 CE, Norfloxacina 4, 8 CE, Ofloxacina 1, 4, 10 CE, Piperacilina/Tazobactam 4/4, 16/4, 64/4 CE, Ticarcilina/Ac. Clavulánico 32/2, 64/2, 128/2 CE, Trimetroprima/Sulfametoxazol 2/38 (40), 8/152 (160) CE.

Tasa de cloración del agua.

Debido a que las mezclas de soluciones se realiza en condiciones ambientales sobre el lavabo o sobre las áreas contenedoras, se requiere conocer la tasa de cloración del agua con el fin de determinar si se está produciendo efecto bacteriostático sobre el área de preparación de las soluciones así como de las manos del personal; la determinación de los niveles de cloración del agua se realizó en forma directa, la prueba se realizó con ortotoluidina al 0.1% con la adición de 5 gotas a 5 ml de agua, la evaluación se realizó mediante una escala visual.

Análisis matemático de resultados.

El análisis de los datos se realizará por medio de índices de frecuencia, medidas de tendencia central se identificara el tipo de análisis a realizar por grupos con la prueba de F de Snedecor, la comparación estadística se realizará mediante las pruebas de T de student, y anova seguida de un análisis comparativo a través de pruebas multipariadas del tipo de Newman-Kellys tomándose con diferencia estadística significativa una $p < 0.005$ en los diferentes análisis matemáticos.

Resultados

En el estudio se incluyeron un total de 449 pacientes atendidos en los servicios UCIN y UTIP y piso de Pediatría del Hospital Regional 1° de Octubre, el 57 % de los pacientes fueron del sexo masculino, en comparación del 43 % del sexo femenino (Fig. 1), En promedio el 4 % del total de pacientes atendidos al mes en los diferentes servicios que conforman pediatría (Neonatología, Unidad de terapia intensiva Pediátrica, Segundo piso, UCIN y UCINI) fueron atendidos en el servicio de medicina crítica de neonatología (Fig. 2), cuando se compara la mortalidad registrada en los servicios que conforman el área de pediatría se observa un índice de mortalidad de 7 pacientes por cada 1000 pacientes atendidos en los servicios de hospitalización que conforman el área de pediatría. El porcentaje de defunciones registradas en forma mensual es de 0.8 % mensual (Fig. 2). El índice de mortalidad en el servicio de pediatría es aportado en gran medida por los servicios de UCIN y UTIP, el servicio de UTIP ha mantenido un índice de mortalidad dentro de los parámetros internacionales siendo de 0.05 % (Fig. 3), mientras que en el servicio de UCINI se encuentra una alta tasa de mortalidad siendo del 6 ± 2 %; en ambos servicios se observó incremento en considerable durante el primer trimestre del año 2002

manteniéndose bajos en el servicio de UTIP hasta el mes de noviembre en donde existe un repunte en donde se registran 3 defunciones, en contraste en el servicio de UCINI se reporta un promedio de 4 defunciones durante la segunda mitad del año 2002, en ambos servicios se observó una disminución considerable en el número de defunciones que se registraron durante el primer bimestre del año 2003, (Fig. 3).

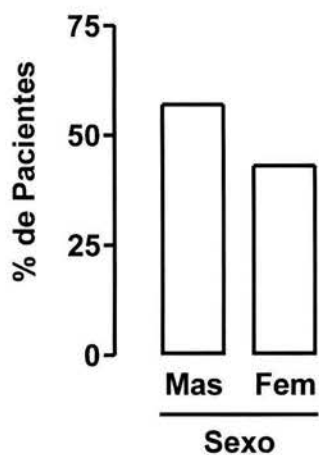


Fig. 1 Distribución de pacientes pediátricos que fueron estudiados de acuerdo al sexo. Los pacientes fueron atendidos en los servicios que conforman el área de pediatría (UCINI, UTIP, 2º Piso) del Hospital regional 1o de Octubre del I. S. S. T. E.

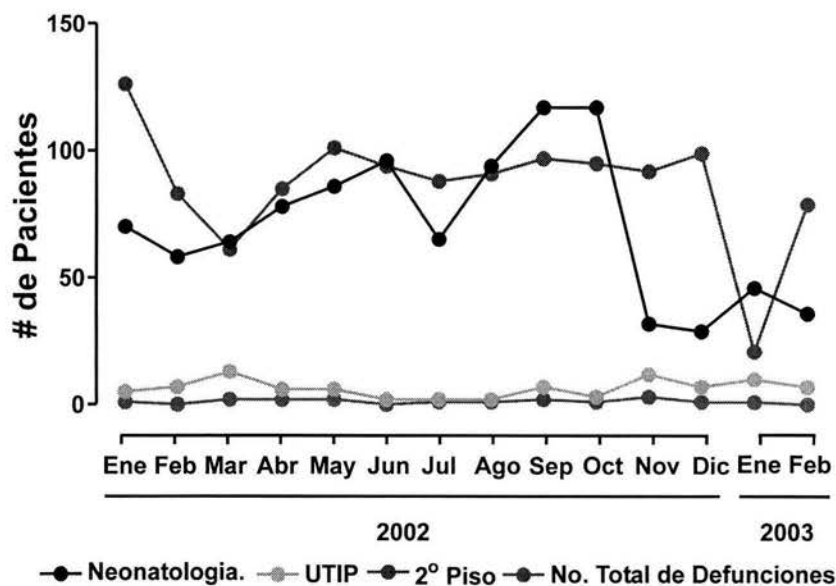


Fig. 2 Curso temporal de las defunciones generales reportadas con respecto al número de ingresos en cada servicio. Las defunciones totales están representadas por: Σ defunciones registradas en piso y UTIP.

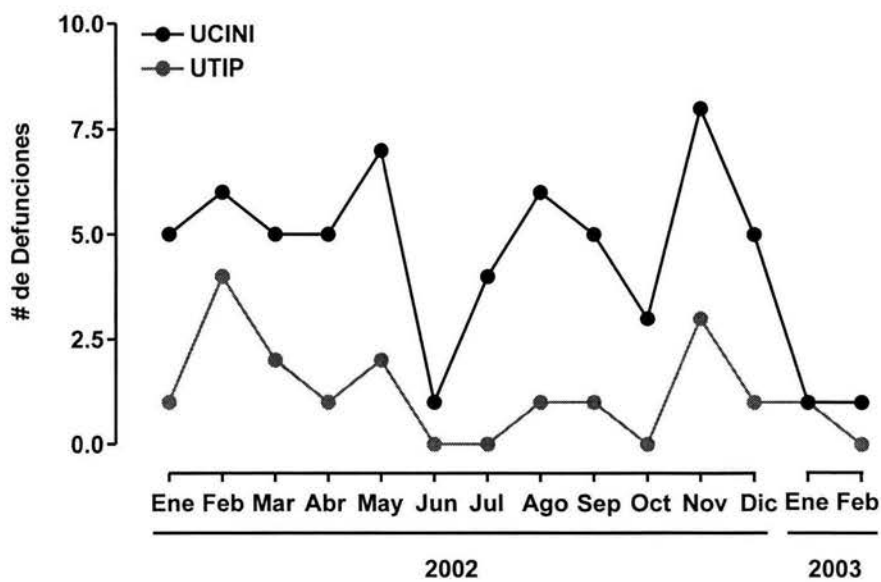


Fig. 3 Curso temporal de las defunciones registradas por los servicios de UCINI y UTIP durante el periodo comprendido entre Enero de 2002 a Febrero del año 2003. Los pacientes fueron atendidos en el hospital regional 1° de Octubre.

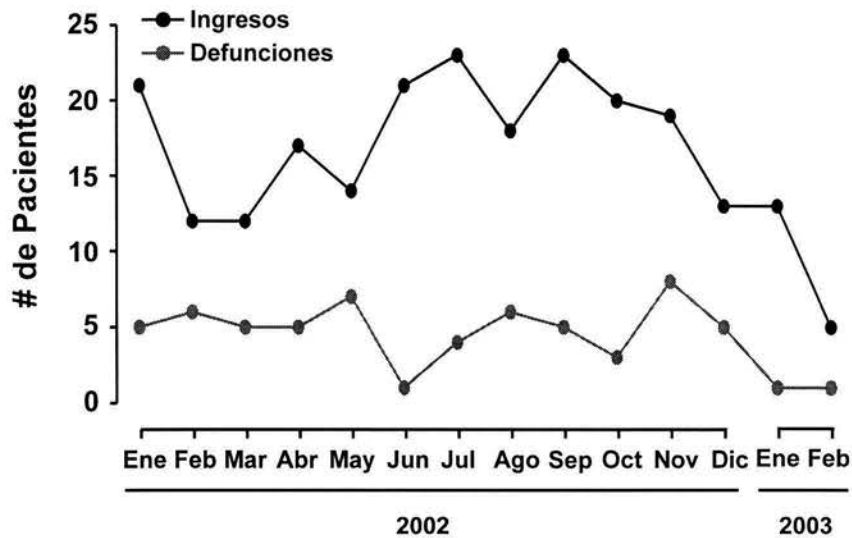


Fig. 4 Curso temporal de la prevalencia mensual de mortalidad neonatal en el servicio de terapia intensiva neonatal del Hospital regional 1° de Octubre. Se registra al número de defunciones contra el número de ingresos e el área de UCINI.

El 16.7 % del total de las muestras obtenidas de líquidos en infusión a pacientes de los servicios de Pediatría desarrollaron turbidez durante las primeras 24 h de incubación en el medio BHI, de éstas el 77.3 % dió positivos en la resiembras (Fig. 5), los cultivos para virus que también son agentes infecciosos contaminantes de las soluciones, no se realizó por causas técnicas, los principales agentes patógenos reportados por el cultivo de soluciones fueron en el 60% *Klebsiella*, 8 % *Enterobacter*, 4 % *Staphilocoocuc epidermidis*, 1.3 % *Bacillus sp*, y 2.6 % *Cándida albicans*, en el 22.6 % de los caldos de cultivo que se enturbiaron no fué posible la identificación del agente casual de dicho fenómeno (Fig. 6), El 72 % de los hemocultivos tomados a los pacientes en los que las soluciones fueron positivas se documento desarrollo bacteriano siendo *Klebsiella pneumonie* el agente patógeno más común con un 64.8 %, seguido de *Enterobacter cloacae* el cual solamente estuvo presente en el 3.7 % de las muestras, el 31.48 % de los

cultivos desarrollo flora bacteriana mixta siendo similar a los reportes previos [Wauters et al. 1988]

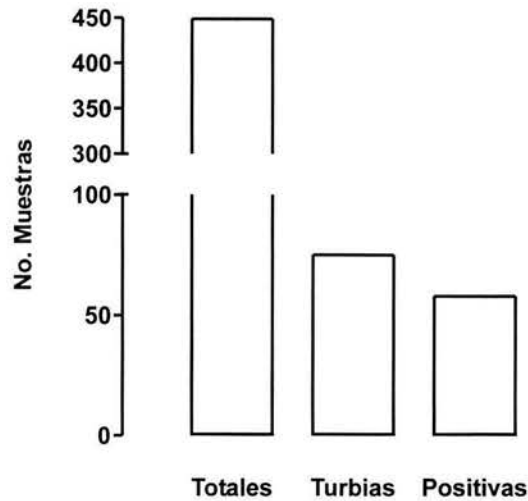


Figure 5 Muestreo de soluciones parenterales al momento de la infusión intravenosa. Las muestras fueron tomadas de los pacientes hospitalizados en los servicios de UCINI y UTIP, las muestras fueron analizadas en estudio ciego por el laboratorio de la Facultad de León de la universidad de Guanajuato.

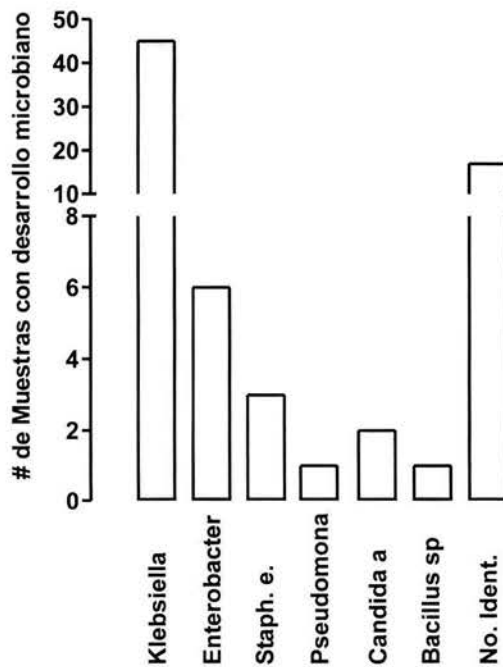


Figure 6 Agentes patógenos reportados a partir del cultivo de soluciones infundidas al momento de la toma de muestras en los pacientes de los servicios de UCINI y UTIP. Los cultivos de soluciones se realizaron en un estudio ciego por el laboratorio de la universidad de Guanajuato.

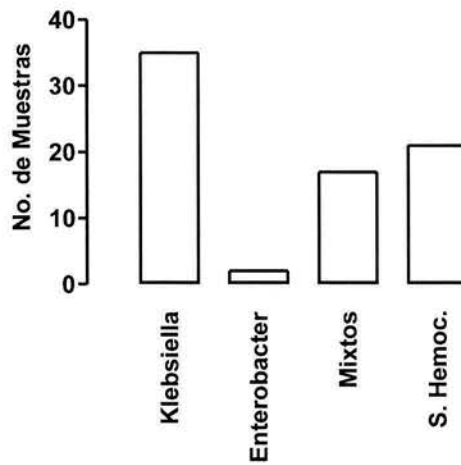


Fig. 7 Resultado de los hemocultivos tomados de los pacientes en que se detectaron soluciones parenterales con cultivos positivos. Los hemocultivos fueron realizados por el laboratorio de microbiología del Hospital Regional 1° de Octubre.

El Antibiograma para los agentes cultivados a partir de las diferentes soluciones así como para los hemocultivos mostró un amplio grado de resistencia farmacológica a antibióticos (Tabla 1).

Tabla 1- Sensibilidad a antibióticos en los microorganismos aislados a partir de las soluciones infundidas y de hemocultivos de pacientes hospitalizados en UCINI

Antibiótico	Agentes microbianos		
	Cultivo de soluciones	Hemocultivos	
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Enterobater Cloacae</i>
Ampicilina		R	S
Ampicilina/Sulbactam		R	S
Ciprofloxacina	S	S	S
Aztreonam	R		
Nitrofurantoina		S	
Ofloxacina		S	S
Gentamicina	R		
Trimetoprima/Sulfametoxazol,		R	S
Amoxicilina/Ac. Clavulánico		R	
Cefazolina		R	
Ceftriaxona	R	R	S
Cefalotina		R	
Minociclina		S	
Ácido nalidíxico		S	
Norfloxacina		S	S
Ticarcilina/Ac. Clavulánico		R	
Tobramicina		R	
Amoxicilina/Ac. Clavulánico		R	
Ampicilina/Sulbactam		R	
Cefepime	S	S	S
Cefpirome		S	S
Ceftacídime	R	R	S
Cefuroxima		R	S
Imipenem		S	S
Piperacilina/Tazobactam		R	S
Ticarcilina/Ac. Clavulánico	S	R	S
Amikacina			S
Amoxicilina			R

R = Resistente, S = Sensible

El 80 % de los pacientes que fueron positivos en las soluciones parenterales desarrollaron algún grado de sepsis, mientras que el 20 % de los pacientes solamente cursaron con bacteriemia transitoria. (Fig. 8), de los pacientes que desarrollaron sepsis el 61 % fueron del sexo masculino y el 49 % fue del sexo femenino, el 20 % de los pacientes que no desarrollaron sepsis presentó una distribución similar a la antes descrita para el grupo que desarrollo sepsis (Fig.9)

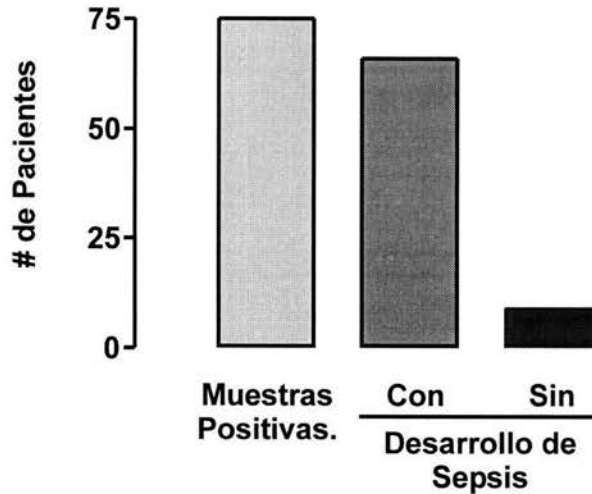


Figure 8 Desarrollo de sepsis en los pacientes a los que se les detectó cultivo positivo en las soluciones parenterales. El diagnóstico de sepsis se realizó en forma clínica y fue corroborado con los resultados de los hemocultivos.

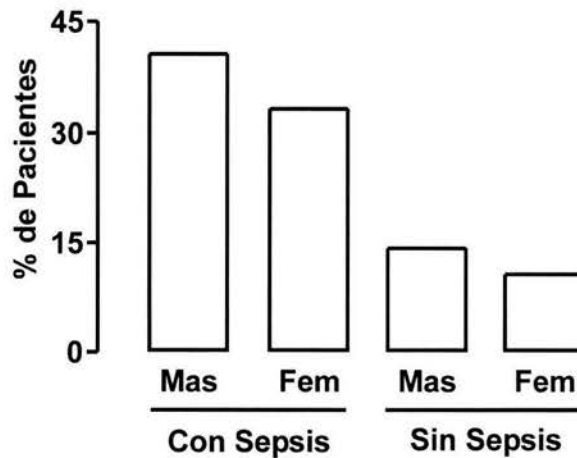


Figure 9 Distribución de los pacientes en los que se encontró soluciones parenterales contaminadas con respecto a los que desarrollaron sepsis. El diagnóstico de sepsis se realizó en forma clínica por parte del personal médico y fué corroborado con hemocultivos realizados por el laboratorio de microbiología del hospital regional 1º de Octubre..

Se registró un 60 % de defunciones de los pacientes que desarrollaron sepsis durante su estancia intrahospitalaria a pesar de haberse instaurado tratamiento farmacológico así como de antibioticoterapia específica para cada uno de los microorganismos detectados en el hemocultivo, el 40 % de los pacientes sobrevivieron a la sepsis con el tratamiento instaurado (Fig. 10)

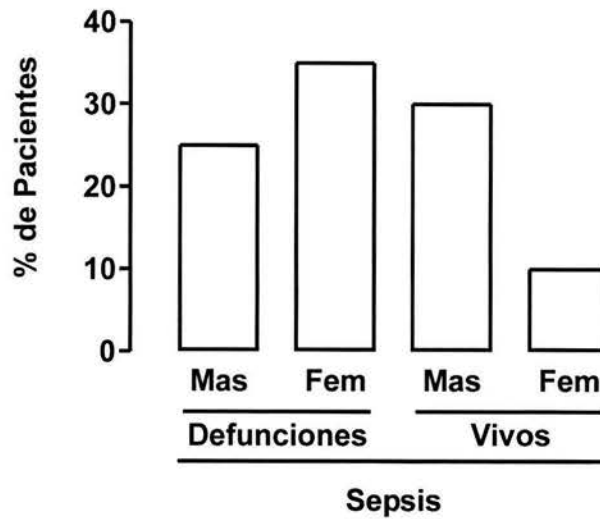


Fig. 10 Distribución de los pacientes que desarrollaron sepsis durante su estancia intrahospitalaria en el servicio de UCINI del Hospital regional 1° de Octubre. El diagnóstico de sepsis se realizó en forma clínica por parte del personal médico y fue corroborado con hemocultivos realizados por el laboratorio de microbiología del hospital regional 1° de Octubre.

Discusión

Nuestros resultados mostraron que un mayor número de paciente del sexo masculino son internados en los servicios que conforman el área de pediatría [Ford-Jones et al: 1989]. Lo cual concuerda con la vulnerabilidad reportada para este grupo en otras series de estudios. [Aujard et al: 2000; Martinez-Aguilar et al: 2001; Fanos et al: 2002] Se reportó que el 4 % de los pacientes que son atendidos por el servicio de pediatría requieren ser hospitalizados en el servicio de medicina critica neonatal, estas cifras están de acuerdo con lo reportado en estados unidos de Norteamérica en donde se encuentra un rango de 2-6% [Stover et al:2001] y en controversia con lo reportado el estudio multicéntrico en Europa en donde

reportan un 10 % [Raymond et al: 2000], del 7.7 % en Australia. [Burgner et al: 1996] En el presente estudio se estimó un índice de mortalidad de 7:1000 en los servicios que conforman el área de pediatría, esta cifra es superior a lo reportado en los estándares internacionales y concuerda con lo reportado en la mayoría de los países en vías de desarrollo, se cuantificó el 0.8 % de defunciones mensuales lo cual nos habla de que nuestra atención hospitalaria se encuentra equiparada con la atención brindada en los países en vías de desarrollo, siendo principalmente aportado por los servicios de UCINI y UTIP, estas cifras se encuentran en concordancia con lo reportado en el centro médico nacional en donde reportaron un 1.4 % [Larrancilla-Alegre et al: 1982], así como en el interior de la república mexicana específicamente en León Guanajuato en donde reportan el 4.3 % [Macias- Hernández et al:1994], en contraste en el estado de Durango en un estudio realizado en el hospital general se reportó una frecuencia de 0.43%. [Tinoco et al: 1997] El número de defunciones dentro de la unidad de cuidados intensivos neonatales fue mayor que el reportado en el servicio de terapia intensiva pediátrica siendo en relación de 1:3 respectivamente, lo cual concuerda con los reportes previos en donde se relaciona con los riesgos de adquirir septicemia dentro de estos servicios siendo de 1:8 predominando en la UCINI [Navarrete Navarro et al: 1999; Holzel et al: 1992], la mortalidad promedio mensual de defunciones en el servicio de UCINI fué del 28.24 %, lo cual contrasta con lo reportado en 1987 por Brown en donde encontró una tasa de mortalidad del 3.4 % para el servicio de UTIP [Brown et al: 1987] estos resultados se encuentran en controversia con lo reportado en Roma Italia en donde la frecuencia de mortalidad estimada fué 7.1 %. [Auriti et al: 2003] El estudio bacteriológico de las soluciones infundidas a los pacientes en el servicio de UCIN y Neonatología reporto que el 16.7 % de las soluciones desarrollaron crecimiento bacteriológico, estos resultados se encuentra por encima de los resultados

reportados en el estado de Guanajuato en donde se estimó 2.13 % de soluciones positivas a microorganismos nosocomiales [Macias et al: 1999], en contraste con los reportes del año 1992 en donde se reporta una incidencia del 29.6 % de soluciones contaminadas con agentes patógenos, tras seguimiento epidemiológico y de educación-capacitación del personal lograron una reducción hasta el 12.9 % en 1997 [Muñoz et al: 1999] y disminuyendo la contaminación de soluciones a estándares internacionales con el 2.4 % de contaminación [Macias et al:1999], con respecto al tipo de microorganismos presentes en las soluciones parenterales se determinó que una alta incidencia de agentes Gram negativos, lo cual concuerda con los diferentes estudios reportados previamente en otras partes del mundo. [Madero et al: 1987; Lennox et al: 1998; Tresoldi et al: 2000; Foca MD: 2002] El principal agente microbiano encontrado en los cultivos de soluciones fue *Klebsiella pneumoniae* encontrándose en un 60 % de los cultivos [Gupta A: 2002; Sjahrodji AM: 1990; Krontal et al: 2002], en el 8 % de las muestras contaminadas se reporto como agente al *Enterobacter cloacae* [Maki et al: 1975; Chodoff et al: 1995], un bajo índice de contaminación generado por *Staphylococcus* de el 4%, habiéndose reportado en otros estudios realizados en Nueva Zelanda en donde reportan que la familia de los *Staphylococcus* crece y permanecen infectivos dentro de frascos con soluciones glucosadas [Mendie et al: 1996], en menor grado se encontró a *Cándida albicans* en los cultivos de las soluciones parenterales en el 2.6 % de las muestras cultivadas, siendo similar a lo reportado en estudios previos en donde encontraron un incidencia de 2-3 % con respecto a *Cándida albicans* del [Rawal et al: 1985], tanto en reportes previos como posteriores se ha demostrado la capacidad de *Cándida albicans* para permanecer viable en soluciones parenterales [Posey et al: 1981; Keammerer et al: 1983; García-Caballero et al: 1985; Lawrence et al: 1988; Macias et al: 2000], el 72 % de los hemocultivos tomados de

pacientes con sospecha clínica de sepsis presentó desarrollo bacteriano, encontrándose como principal agente a la *Klebsiella* en el 64.8 % de los hemocultivos positivos, lo cual coincide con diferentes reportes encontrados a nivel global [Sjahrodji AM: 1990; Gupta A: 2002; Krontal et al: 2002], con una menor frecuencia se encontraron hemocultivos positivos para *Enterobacter cloacae* en el 3.7 % lo cual se considera alto para los reportes previos en donde se ha encontrado una frecuencia de *Enterobacter cloacae* del 0.2 % y 0.3 % de las muestras contaminadas [Lennox et al: 1998; Muñoz et al: 1999], nuestros resultados mostraron que el 31.48% de los hemocultivos positivos desarrollaron flora bacteriana mixta, en la literatura médica no se encontraron reportes de este tipo de contaminación en los estudios previos. El análisis de sensibilidad a antibióticos mostró que los principales agentes contaminantes de las soluciones y de los hemocultivos positivos fueron multiresistentes, [Tuo et al: 1991, 1995] encontrándose en ambos casos resistencia a Ceftriaxona, Cefotaxima y en específico para los agentes cultivados a partir de las muestras de soluciones parenterales, en donde se observó resistencia a Aztreonam, Gentamicina, Mientras que para los microorganismos presentes en los hemocultivos se encontró resistencia a Ampicilina, Ampicilina/Sulbactam, Trimetroprim/Sulfametoxazol, Amoxicilina/Ac. Clavulánico, Cefazolina, Cefalotina, Ticarcilina/Ac. Clavulánico, Tobramicina, Cefuroxima, Piperacilina/Tazobactam, en los diferentes cultivos tanto de soluciones como hemocultivos se encontró sensibilidad a Cefepime y Ciprofloxacina, de acuerdo al análisis de sensibilidad a antibióticos podemos decir que los agentes microbianos que contaminaron las soluciones parenterales fueron de origen nosocomial, son el tipo de contaminación extrínseca probablemente por el personal encargado de la preparación y administración de dichas soluciones parenterales, La correlación entre la presencia de agentes contaminantes en las soluciones parenterales con respecto al

desarrollo de septicemia fué del 80 %, lo cual indica que existe una transmisión directa de los agentes patógenos causantes de la sepsis en los pacientes atendidos en el servicio de UCIN y Neonatología estos resultados concuerdan con los reportados en el estado de Guanajuato en el hospital regional de León [Macias et al: 1994]. El sexo masculino fue afectado en mayor grado por las infecciones nosocomiales desarrolladas en los servicios de UCIN y Neonatología llegando a ser del 53.89 % esto coincide con los reportes internacionales en donde encuentran un 61.7 % de septicemias en los pacientes pediátricos del sexo masculino [Martínez-Aguilar et al: 2001], a pesar de haberse presentado una mayor frecuencia de sepsis en los pacientes del sexo masculino el índice de mortalidad en este tipo de pacientes fué mayor en los pacientes del sexo femenino con un 35 % mientras que el 25 % de los pacientes masculinos fallecieron durante su estancia intrahospitalaria siendo similar a lo reportado por otros autores [Burgner et al: 1996], el 30 % de los pacientes masculinos que desarrollaron sepsis sobrevivieron dándose de alta con una elevada probabilidad de desarrollar secuelas posteriores durante su desarrollo psicomotriz, mientras que el 10 % de las pacientes femeninas que sobrevivieron a la sepsis no presentó datos que sugirieran el desarrollo posterior de secuelas neurológicas.

Conclusiones

Conclusión general:

- Las soluciones contaminadas infundidas a pacientes atendidos en terapia intensiva son una de las condiciones para el desarrollo de septicemia.

Conclusiones particulares.

- No existe seguimiento de los lineamientos estipulados en la metodología para la preparación de soluciones y medicamentos que serán administrados vía endovenosa a los pacientes hospitalizados en las áreas de UCIN y Neonatología.
- El personal de enfermería que se encuentra en la unidad de terapia intensiva requiere de una capacitación específica en el manejo de soluciones parenterales y medicamentos, así como de su correcta administración intravenosa.
- Los microorganismos identificados en las soluciones parenterales y en hemocultivos de los pacientes que desarrollaron sepsis son de origen nosocomial.
- El problema de contaminación de las soluciones parenterales durante su preparación intrahospitalaria es subestimado tanto por el personal médico y paramédico a cargo de los pacientes hospitalizados en UCIN y Neonatología, al igual que por el personal administrativo y directivo del hospital

Propuestas

Propuestas generales:

1. Promover el seguimiento de los lineamientos y políticas hospitalarias internacionales para el control de infecciones nosocomiales.
2. Realizar vigilancia epidemiológica e identificación biomolecular de los agentes causales de brotes endémicos, e instaurar acciones inmediatas y específicas para el control de los mismos.
3. Concientizar al personal de la gravedad del problema.

4. Supervisar el cumplimiento correcto de las normas establecidas en el manual de infecciones nosocomiales para su prevención y control.
5. Generar un cambio de actitud en el personal de enfermería, en los médicos tratantes así como de las autoridades hacia las evidencias obtenidas.

Propuestas y recomendaciones particulares:

1. Evitar mezclar soluciones parenterales en el área de hospitalización
2. Asegurarse de tomar hemocultivos a los pacientes con sospecha de sepsis
3. Evitar venodisecciones, preferir la colocación de catéteres por punción.
4. No utilizar sondas de alimentación infantil como sustitutos de catéteres endovenosos.
5. Lavar y desinfectar las manos antes de preparar o manipular soluciones y medicamentos.
6. Preparar las soluciones y medicamentos en una campana de flujo laminar (V4).
7. Si es posible utilice soluciones sin nutrientes ya que estos generan un medio de cultivo.
8. Capacitar al personal en el manejo de soluciones, medicamentos y catéteres.
9. Elaborar una guía sencilla y rápida para manejo de soluciones y medicamentos por parte del personal de enfermería.
10. Verificar el cumplimiento de los procedimientos en forma adecuada.
11. Evitar conexiones en Y con agujas de preferencia utilizar llave de tres vías.
12. No compartir soluciones entre pacientes para la administración endovenosa de medicamentos, desechar los sobrantes de las soluciones utilizadas para preparación de mezclas.

13. Cambiar los metrisets en uso por nuevos cada 24 hrs.
14. A reserva de cuestionar el escrúpulo extremo con que suelen calcularse los componentes puede ofrecerse como alternativa el uso de una solución de base como la solución glucosada al 5% o 10%, a la que se agreguen los requerimientos de sodio de soluciones hipertónicas, con jeringas desechables.

Perspectivas

1. Realizar estudios controlados doble ciego para verificar la incidencia de sepsis ocasionada por contaminación de líquidos infundidos vía endovenosa.
2. Realizar estudios epidemiológicos comparativos contra países desarrollados y en vías de desarrollo.
3. Realizar estudios epidemiológicos multi-institucionales en el ámbito nacional sobre la correlación entre la sepsis y la contaminación de líquidos infundidos vía endovenosa.
4. Realizar estudios bacteriológicos de la flora residente en las manos del personal encargado del cuidado y tratamiento de los pacientes.

Alternativas

1. Utilizar soluciones de base (solución glucosada al 5% o 10%), a las que se les agreguen los requerimientos de oligoelementos, fármacos, nutrimentos y minerales esenciales para el tratamiento de los pacientes.
2. Solicitar a las compañías proveedoras de solución el fraccionamiento en pequeñas dosis de las diferentes soluciones en volúmenes de 25, 50, 75 y 100 ml para evitar

la reutilización de los sobrantes y disminuir las pérdidas, con la finalidad de disminuir el riesgo de contaminación por agentes microbianos.

3. Crear con un departamento de farmacia encargado de la preparación y esterilización a través de ultrafiltración con filtros de nitrocelulosa 0.22 μm o por emisión de radiación γ (gamma).

Bibliografía

- [1] **A report from the NNIS System.** National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System report, data summary from October 1986-April 1998, issued June 1998. *Am J Infect Control.* 1998; 26(5):522-33.
- [2] **Archibald LK, Ramos M, Arduino MJ, Agüero SM, Deseda C, Banerjee S, Jarvis WR.** Enterobacter cloacae and Pseudomonas aeruginosa polymicrobial bloodstream infections traced to extrinsic contamination of a dextrose multidose vial. *J Pediatr.* 1998;133(5): 640-4.
- [3] **Aujard Y, Rajguru M, Bingen E.** [Nosocomial infections in pediatrics. Problems and perspectives] *Pathol Biol (Paris).* 2000; 48(10):909-20.
- [4] **Auriti C, Maccallini A, Di Liso G, Di Ciommo V, Ronchetti MP, Orzalesi M.** Risk factors for nosocomial infections in a neonatal intensive-care unit. *J Hosp Infect.* 2003; 53(1):25-30.
- [5] **Brown RB, Stechenberg B, Sands M, Hosmer D, Ryczak M** Infections in a pediatric intensive care unit. *Am J Dis Child.* 1987; 141(3):267-70.

- [6] **Burgner D, Dalton D, Hanlon M, Wong M, Kakakios A, Isaacs D.** Repeated prevalence surveys of pediatric hospital-acquired infection. *J Hosp Infect.* 1996; 4(3): 163-70.
- [7] **Chiu NC, Chung YF, Huang FY.** Pediatric nosocomial fungal infections. *Southeast Asian J Trop Med Public Health.* 1997; 28(1):191-5.
- [8] **Chodoff A, Pettis AM, Schoonmaker D, Shelly MA.** Polymicrobial gram-negative bacteriemia associated with saline solution flush used with a needleless intravenous system. *Am J Infect Control.* 1995; 23(6): 357-63.
- [9] **Fanos V, Cataldi L** [Nosocomial infections in pediatric and neonatal intensive care: an epidemiological update.] *Pediatr Med Chir.* 2002; 24(1):13-20. Review.
- [10] **Fleer A, Verhoef J, Pascual Hernandez A.** Coagulase-negative staphylococci as nosocomial pathogens in neonates. The role of host defense, artificial devices, and bacterial hydrophobicity. *Am J Med.* 1986 30; 80(6B): 161-5.
- [11] **Foca MD.** Pseudomonas aeruginosa infections in the neonatal intensive care unit. *Semin Perinatol.* 2002; 26(5): 332-9. Review.
- [12] **Ford-Jones EL, Mindorff CM, Langley JM, Allen U, Navas L, Patrick ML, Milner R, Gold R.** Epidemiologic study of 4684 hospital-acquired infections in pediatric patients. *Pediatr Infect Dis J.* 1989;8(10): 668-75.
- [13] **Gagneur A, Sizun J, Vallet S, Legr MC, Picard B, Talbot PJ.** Coronavirus-related nosocomial viral respiratory infections in a neonatal and paediatric intensive care unit: a prospective study. *J Hosp Infect.* 2002; 51(1): 59-64.
- [14] **Garcia-Caballero J, Herruzo-Cabrera H, Vera-Cortes ML,** Garcia de Lorenzo A, Vazquez-Encinar A, Garcia-Caballero F, del Rey-Calero J. The growth of micro-organisms in intravenous fluids. *J Hosp Infect.* 1985; 6(2): 154-7.

- [15] **Gelbart SM, Reinhardt GF, Greenlee HB.** Multiplication of nosocomial pathogens in intravenous feeding solution. *Appl Microbiol.* 1973 Dec;26(6):874-9.
- [16] **Graham PL 3rd.** Staphylococcal and enterococcal infections in the neonatal intensive care unit. *Semin Perinatol.* 2002; 26(5): 322-31. Review.
- [17] **Gupta A.** Hospital-acquired infections in the neonatal intensive care unit-- Klebsiella pneumoniae. *Semin Perinatol.* 2002; 26(5): 340-5. Review.
- [18] **Gupta N, Mittal N, Sood P, Kumar S, Kaur R, Mathur MD.** Candidemia in neonatal intensive care unit. *Indian J Pathol Microbiol.* 2001; 44(1) :45-8.
- [19] **Hoffman KH, Smith FM, Godwin HN, Hogan LC, Furtado D** Evaluation of three methods for detecting bacterial contamination in intravenous solutions. *Am J Hosp Pharm.* 1982; 39(8): 1299-302.
- [20] **Holzel H, de Saxe M.** Septicaemia in paediatric intensive-care patients at the Hospital for Sick Children, Great Ormond Street. *J Hosp Infect.* 1992; 22(3): 185-95.
- [21] **Hugbo PG, Imhanlahimi WA.** Growth of bacteria in intravenous fluids under stimulated actual-use conditions. *Aam j hosp pharm.* 1983; 40(6): 998-1001.
- [22] **Keammerer D, Mayhall CG, Hall GO, Pesko LJ, Thomas RB.** Microbial growth patterns in intravenous fat emulsions. *Am J Hosp Pharm.* 1983; 40(10): 1650-3.
- [23] **Krontal S, Leibovitz E, Greenwald-Maimon M, Fraser D, Dagan R.** Klebsiella bacteriemia in children in southern Israel (1988-1997). *Infection.* 2002; 30(3): 125-31.
- [24] **Lawrence J, Turner M, Gilbert P.** Microbial contamination and growth in total parenteral nutrition solutions. *J Clin Pharm Ther.* 1988; 13(2): 151-7.

- [25] **Lennox VA, Ackerman VP.** Biochemical identification of bacteria by replicator methods on agar plate. *Pathology*. 1984; 16(4): 34-40.
- [26] **Lupetti A, Tavanti A, Davini P, Ghelardi E, Corsini V, Merusi I, Boldrini A, Campa M, Senesi S.** Horizontal transmission of *Candida parapsilosis* candidemia in a neonatal intensive care unit. *J Clin Microbiol*. 2002; 40(7): 2363-9.
- [27] **Macias AE, Bruckner DA, Hindler JA, Munoz JM, Medina H, Hernandez I, Guerrero FJ.** Parenteral infusions as culture media from a viewpoint of nosocomial bacteriemia. *Rev Invest Clin*. 2000; 52(1): 39-43.
- [28] **Macias AE, Munoz JM, Bruckner DA, Galvan A, Rodriguez AB, Guerrero FJ, Medina H, Gallaga JC, Cortes G.** Parenteral infusions bacterial contamination in a multi-institutional survey in Mexico: considerations for nosocomial mortality. *Am J Infect Control*. 1999; 27(3): 285-90.
- [29] **Macias-Hernandez AE, Ortega-Gonzalez P, Munoz-Barrett JM, Hernandez-Ramos I, Cal y Mayor-Turnbull I, Guerrero-Martinez FJ, Gollaz-Mares PG, Hernandez-Hernandez J, Ponce-de-Leon-Rosales S.** [Pediatric nosocomial bacteriemia. Potential usefulness of culturing infusion liquids] *Rev Invest Clin*. 1994; 46(4): 295-300.
- [30] **Maderova E, Kestnerova V, Cervenka J, Pucekova C.** Prevalence of nosocomial infections in selected hospitals. *J Hyg Epidemiol Microbiol Immunol*. 1987; 31(4): 365-74.
- [31] **Maki DG, Martin WT.** Nationwide epidemic of septicemia caused by contaminated infusion products. IV. Growth of microbial pathogens in fluids for intravenous infusions. *J Infect Dis*. 1975; 131(3): 267-72.

- [32] **Martinez-Aguilar G, Anaya-Arriaga MC, Avila-Figueroa C**, [Incidence of nosocomial bacteriemia and pneumonia in pediatric unit] *Salud Publica Mex.* 2001; 43(6): 515-23.
- [33] **Mendie UE, Hugbo PG, Nasipuri RN**. Consequences of inadvertent microbial contamination of dextrose solutions. *West Afr J Med.* 1996; 15(4): 190-5.
- [34] **Miller CM, Furtado D, Smith FM, Godwin HN, Hogan LC, Letendre DE**. Evaluation of three methods for detecting low-level bacterial contamination in intravenous solutions. *Am J Hosp Pharm.* 1982; 39(8): 1302-5.
- [35] **Muñoz JM, Macias AE, Guerrero FJ, Hernandez I, Medina H, Vargas E** [Control of pediatric nosocomial bacteriemia by a program based on culturing of parenteral solutions in use] *Salud Publica Mex.* 1999;41 Suppl 1: S32-7.
- [36] **Navarrete-Navarro S, Armengol-Sanchez G**. [Secondary costs due to nosocomial infections in 2 pediatric intensive care units] *Salud Publica Mex.* 1999;41 Suppl 1: S51-8. Spanish.
- [37] **Nhira M, Sakai M, Iwasaki M, Shimakawa K, Kozaki S, Kubo M, Jyohki M, Takahashi H, Akaishi K, Yamamoto I** [Prevention and control of nosocomial infection caused by methicillin resistant *Staphylococcus aureus* in premature infant ward prevention effect of "povidone iodine solution" wipe of neonatal skin] *Kansenshogaku Zasshi.* 1990; 64(4): 479-86.
- [38] **Pawinska A, Dzierzanowska D**. [[Catheter induced septicaemia] *Przegl Epidemiol.* 2002; 56(3): 443-52. Review.
- [39] **Posey LM, Nutt RE, Thomson PD**, Comparison of two methods for detecting microbial contamination in intravenous fluids. *Am J Hosp Pharm.* 1981; 38(5): 659-62.

- [40] **Quercia RA, Hills SW, Klimek JJ, McLaughlin JC, Nightingale CH, Drezner AD, Sigman R.** Bacteriologic contamination of intravenous infusion delivery systems in an intensive care unit. *Am J Med.* 1986; 80(3): 364-8.
- [41] **Rawal BD, Nahata MC.** Variation in microbial survival and growth in intravenous fluids. *Chemotherapy.* 1985; 31(4): 318-23.
- [42] **Raymond J, Aujard Y.** Nosocomial infections in pediatric patients: a European, multicenter prospective study. European Study Group. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2000; 21(4): 260-3.
- [43] **Saiman L.** Risk factors for hospital-acquired infections in the neonatal intensive care unit. *Semin Perinatol.* 2002; 26(5): 315-21.
- [44] **Singh N, Patel KM, Leger MM, Short B, Sprague BM, Kalu N, Campos JM.** Risk of resistant infections with Enterobacteriaceae in hospitalized neonates. *Pediatr Infect Dis J.* 2002; 21(11): 1029-33.
- [45] **Sjahrodji AM.** Nosocomial infections in the Neonatal Intensive Care Unit Department of Child Health, Dr. Hasan Sadikin General Hospital, Bandung. *Paediatr Indones.* 1990 ; 30(7-8): 191-7.
- [46] **St Geme JW 3rd, Polin RA.** Neonatal sepsis. Progress in diagnosis and management. *Drugs* 1988; 36(6): 784-800.
- [47] **Stover BH, Shulman ST, Bratcher DF, Brady MT, Levine GL, Jarvis WR.** Nosocomial infection rates in US children's hospitals' neonatal and pediatric intensive care units. *Am J Infect Control.* 2001; 29(3): 152-7.

- [48] **Szewczyk EM, Rozalska M.** Staphylococcus cohnii--resident of hospital environment: cell-surface features and resistance to antibiotics. *Acta Microbiol Pol.* 2000; 49(2): 121-33.
- [49] **Tinoco JC, Salvador-Moysen J, Perez-Prado MC, Santillan-Martinez G, Salcido-Gutierrez L** [Epidemiology of nosocomial infections in a second level hospital] *Salud Publica Mex.* 1997; 39(1): 25-31. Spanish.
- [50] **Tresoldi AT, Padoveze MC, Trabasso P, Veiga JF, Marba ST, von Nowakowski A, Branchini ML.** Enterobacter cloacae sepsis outbreak in a newborn unit caused by contaminated total parenteral nutrition solution. *Am J Infect Control.* 2000; 8(3): 258-61.
- [51] **Tuo P, Montobbio G, Vallarino R, Tumolo M, Calevo MG, Massone ML, Mantero E.** [Nosocomial infection caused by multiresistant Staphylococci in a neonatal and pediatric intensive care unit] *Pediatr Med Chir.* 1995; 17(2): 117-22.
- [52] **Tuo P, Silvestri G, Mantero E, Vallarino R, Balzarini C, Bracco G, Pisano F, Nahum I, Mazzarello GF, Fabbri A, et al.** [Nosocomial infections caused by methicillin-resistant Staphylococcus aureus in a pediatric intensive care unit] *Minerva Pediatr.* 1991; 43(1-2): 11-7.
- [53] **Wauters G.** [Bacteriology and intensive care] *Ann Biol Clin (Paris).* 1988; 46(2): 135-7.