

11237
24
202

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HOSPITAL GENERAL DE MEXICALI

SECRETARIA DE SALUD

**SEPTICEMIA EN LA UNIDAD DE CUIDADOS
INTENSIVOS NEONATALES**

TESIS DE POSTGRADO

PARA OBTENER EL TITULO DE LA ESPECIALIDAD EN:

PEDIATRIA

PRESENTA:

DRA. MARIA ANTONIA VALENZUELA GOMEZ

ASESOR:

DR. JUAN VALENTE MERIDA PALACIOS

MEXICALI, BAJA CALIFORNIA

FEBRERO DE 1987

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



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.

C O N T E N I D O :

INTRODUCCION	1
ANTECEDENTES	1
EPIDEMIOLOGIA	1
ETIOLOGIA	2
MECANISMO DE TRANSMISION	4
CUADRO CLINICO	7
LABORATORIO	9
TRATAMIENTO	13
OBJETIVOS	16
JUSTIFICACION	17
MATERIAL Y METODO.....	18
RESULTADOS	22
ANALISIS	30
CONCLUSIONES	36
TABLA I	37
GRAFICAS	38
BIBLIOGRAFIA	39

SEPTICEMIA NEONATAL

La septicemia neonatal es comunmente definida como una enfermedad sistémica resultante de la presencia de microorganismos o' de sus toxinas en la sangre circulante (8).

La septicemia neonatal es la entidad patológica que afecta niños menores de 30 días de edad y caracterizada por la presencia de focos infecciosos en dos o' más sitios de la economía ocasionados por un mismo gérmen.

La etiología y la frecuencia de la septicemia en niños es determinada -- por muchos factores, entre ellos se cuentan los factores del huésped como -- son la edad y el estado de inmunocompetencia, así como factores ambientales muy diversos (8).

Su frecuencia ha tenido variaciones importantes con el transcurso de -- los años en los diferentes países, así tenemos que en México en 1870 era -- del 2% (1), en Estados Unidos de 1/1000 nacidos vivos en los años de 1966-- a 1967, de 3.9/1000 nacidos vivos en 1974 a 1975, de 3 a 5/1000 nacidos vivos en 1983 y en 1985 de 0.85/1000 a 2.5/1000 nacidos vivos (2). En cambio en países como Estocolmo se reporta una incidencia de 1.4/1000 nacidos vivos en 1969 a 1973 y de 3.1;1000 nacidos vivos en 1974 a 1978 (2), en -- cambio en Alemania una incidencia de 0.88/1000 nacidos vivos en los años -- de 1962 a 1974 incrementándose a 2/1000 nacidos vivos por año en el periodo 1975 a 1982 (22).

Los agentes etiológicos pueden ser muy variados o' diversos y con variaciones importantes con el transcurso del tiempo y dependiendo de dife--

rentes areas geográficas que se trate, inclusive diferencias en las distintas unidades hospitalarias del mismo país (32).

Así tenemos que en México han predominado los Gram negativos en un 60% de los casos aproximadamente siendo la Escherichia Coli y la Klebsiella -- los predominantes en 1979 y 1983, incrementándose en los últimos 3 años la incidencia por Pseudomona así como Enterobacter, ocupando éste último el tercer lugar en 1983 (1).

Los Gram positivos ocupan un 30% de los casos, siendo estos el Staphylococcus Epidermidis el más frecuente (1), mientras que en Estados Unidos en 1930 a 1940 predominó el Streptococcus Beta Hemolítico grupo A (1), actualmente sólo se reportan casos aislados del mismo (17. 18), en 1950 - predominaron los gram negativos como la Escherichia Coli, Klebsiella, Enterobacter y Pseudomona, agregándose a estos el Staphylococcus Aureus en - 1950 y 1960 (2). En la década de 1960 a 1970 emerge de nuevo el Streptococcus Beta Hemolítico grupo B como causa importante en la incidencia reportándose 60% de los casos de septicemia junto con la Escherichia Coli en - 1970 en Dallas, Texas (33), reportándose en esta misma área una incidencia variable a través de los años siendo de 0.76/1000 nacidos vivos en 1972, - de 2.88/1000 nacidos vivos en 1975 y de 0.95/1000 nacidos vivos en 1977 -- así como de 0.43/1000 en 1979, siendo para 1983 de 1 a 4/1000 nacidos vivo el área de Nebraska (12, 15), mientras que en New York se reporta una incidencia de tan sólo 7 hemocultivos positivos en más de 5 años para 1981, con una mortalidad muy elevada para dicho germen (3, 6, 12).

En cambio para el Streptococcus grupo G, el cual es un agente que se en-

cuentra solo raramente en la etiología reportandose una incidencia de 0.5/1000 nacidos vivos en los años de 1974 a 1979 (12).

Otro agente etiológico importante es el *Staphylococcus Epidermidis* o Coagulasa negativo reportandose para éste una incidencia de 16% para 1977, de 12% para 1978 y del 50% para 1980 así como de 69% en 1981 y 1982, reportandose en el área de New York para 1981 y 1982 una incidencia del 45%, con reportes de rango de mortalidad de hasta el 40% (2, 3, 4, 5, 6, 7, 9), - mientras que en otros centros hospitalarios se han reportado agentes etiológicos menos comunes como el *Streptococcus Viridans* (2).

Mientras que en Alemania se reporta para la *Escherichia Coli* una incidencia de 0.25/1000 nacidos vivos en 1962 a 1974 y de 0.75/1000 nacidos vivos en el periodo de 1975 a 1982, en cambio para la *Pseudomona Aureoginosa* se reporta una incidencia de 0.15/1000 nacidos vivos en 1962 a 1974 y de 0.1/1000 nacidos vivos en el periodo de 1975 a 1982 (22), mientras que en Suecia han predominado diferentes tipos de *Escherichia Coli* (23), en Londres en cambio la frecuencia de *Streptococcus* grupo A en los años de 1937 a 1943 ha sido de 43% disminuyendo importantemente a un 7% en los años de 1944 a 1957 y de 1 por 55 casos para los años de 1972 a 1974 (18), así también reportandose casos muy raros para *Haemophylus Influenzae* y *Haemophylus Parainfluenzae* en los años recientes (20, 21).

MECANISMO DE TRANSMISION :

El recién nacido puede adquirir la infección ya sea por vía trasplacentaria, por procesos infecciosos en el transcurso del embarazo; vía intraparto debido a procedimientos diagnósticos y terapéuticos en el transcurso del mismo como son la amniocentesis, procedimientos de monitoreo fetal, -- instrumentación del parto, ruptura prematura de membranas por un periodo de más de 12 a 24 hrs. asfixia al nacimiento y maniobras de reanimación -- al recién nacido, bajo peso del mismo, así como el uso de esteroides como inductores de la madurez pulmonar fetal; en el periodo del postparto se incrementa la incidencia de septicemia por el mayor número de admisiones hospitalarias a las unidades de Cuidados Intensivos Neonatales de productos preterminos de bajo peso, así como presencia en ellos de algunas malformaciones congénitas, conllevando esto a un incremento de su estancia hospitalaria, requiriendo mayor número de procedimientos diagnósticos y terapéuticos como lo son el cateterismo umbilical tanto venoso como arterial, cateterismo de una vena central, uso de alimentación parenteral total o' parcial-sondeo vesical o' gastrico. así como también el uso de ventiladores mecánicos con intubación endotraqueal, uso de soluciones parenterales por tiempo prolongado, en algunas ocasiones la realización de cirugías o' procedimientos quirúrgicos menores, siendo todos éstos factores que facilitan la vía de accesos a los agentes infectantes, así como principalmente la contaminación horizontal en la sala de cuneros (3,4, 6, 7, 8, 17, 19, 22, 24, 27 32,33).

Otro de los factores de riesgo para el recién nacido es la presencia-

o' antecedente de madres infectadas o' colonizadas asintomaticas reportandose un 5 a 30% y en algunas series hasta un 40% de cultivos positivos del tracto genitourinario femenino para el Streptococcus grupo B, aislandose - este gérmen también de la uretra masculina hasta en un 20%, reportandose en algunas series también el coito en las 2 ultimas semanas previas al parto como un factor de riesgo, reportandose también el Haemophilus Parainfluenzae como un habitante normal del tracto genital y urinario femenino, a partir del cual el producto puede adquirir la infección por vía ascendente o' momento de su paso por el canal del parto (16,17, 20, 21, 32, 33).

También se designa como factor de riesgo para desarrollar septicemia el estado inmunológico del recién nacido, el cual posee un sistema inmune inmaduro y baja o limitada habilidad para localizar la infección por tener - deteriorada respuesta celular y humoral a la infección.

Su inmunocompetencia esta relacionada con la edad gestacional del mismo así como la experiencia inmunológica pre y postnatal. Los factores inmunes neonatales incluyendo niveles de Complemento (C3, C4, C5), componentes de la vía alterna, lisozima, opsoninas, se reportan como relativamente deficientes comparadas con niños mayores.

Así como también la quimiotaxis, fagocitosis, deformabilidad de los polimorfonucleares, así como la actividad bactericida intracelular son relativamente retardadas en el recién nacido y no se normalizan hasta posterior al nacimiento.

Además presenta también deficiencia de los niveles de inmunoglobulinas M y A ya que éstas no atraviesan la barrera placentaria, además de que la transferencia de anticuerpos de la madre al feto es progresiva y alcanza -

(6)

solo nivel similar al termino del embarazo. Como consecuencia de todo lo mencionado anteriormente el recién nacido tiene limitada habilidad para localizar la infección y la invasión bacteriana puede rapidamente involucrar varios organos de la economía resultando de ello la septicemia (32, 5, 7, 22, 33).

CUADRO CLINICO :

Las manifestaciones clinicas en el recién nacido pueden ser muy variadas y en ocasiones solo se presentan en forma sutil haciendo dificil la realización del diagnóstico.

Entre las manifestaciones clinicas más comunes se encuentran la hiporeo' rechazo alimento, así como la presencia de residuos gastricos, distermias (hipotermia o hipertermia), bradicardia, respiraciones periodicas y apneas, cianosis o' palidez de tegumentos, distensión abdominal asi como evacuaciones patológicas, considerandose también la irritabilidad entre las más comunes. Otras de las manifestaciones también presentadas incluyen letargia, crisis convulsivas, malas condiciones generales o mal aspecto, vomitos, ictericia con predominio de la bilirrubina directa, hepatomegalia y esplenomegalia, manifestaciones de sangrado, hipotensión asi como respiración acidótica (3, 4, 5, 6, 7, 9, 17, 18, 20, 24, 32).

Sospechandose el diagnóstico en ocasiones unicamente con dos de éstas manifestaciones, ameritando ser apoyado con los estudios de laboratorio , (7).

Algunos agentes etiológicos en ocasiones tienen manifestaciones clinicas especiales como por ejemplo el Streptococcus Grupo B el cual cuenta con dos formas de presentación clinica, una temprana antes de los 7 días de vida, presentandose por lo regular en productos de bajo peso, con antecedentes de ruptura prematura de membranas y con complicaciones obstetricas, los cuales presentan datos clinicos de dificultad respiratoria en sus fases iniciales, que en ocasiones es indistinguible de la enfermedad por formación de membranas hialinas tanto clinica como radiologicamente, -

con una mortalidad que oscila entre el 50% al 60%, así como la presentación tardía o posterior a los 7 días de vida, en general sin antecedente de complicaciones obstétricas y sin manifestaciones de dificultad respiratoria, siendo los datos clínicos principales los de un cuadro meníngeo(16 30, 33).

Se describen también otros agentes etiológicos como el *Haemophilus influenzae* y *Parainfluenzae* los cuales pueden tener manifestaciones clínicas similares con cuadros fulminantes (20, 21).

En algunos casos pueden encontrarse manifestaciones de infección local o focal como serían la presencia de onfalitis, conjuntivitis, otitis media, absceso en piel o tejido celular subcutáneo, neumonía, osteomielitis, peritonitis, etc., (32, 34).

EXAMENES DE LABORATORIO :

Con el fin de realizar el diagnóstico de infección bacteriana en el recién nacido, basandose en un alto indice de sospecha clinica, asi como en la historia de factores predisponentes, se pueden realizar una amplia variedad de exámenes de laboratorio para facilitar o' apoyar el diagnóstico--siendo éstas las principales las enunciadasa continuación :

I .- BIOMETRIA HEMATICA COMPLETA CON DIFERENCIAL : en ella pueden encontrarse leucopenia (definida como cifra menor de 5 000/mm³), encontrada hasta en un tercio de los casos y leucocitosis (definida como la cifra arriba de 10 a 15 000/mm³) encontrada en dos terceras partes de los - casos (4, 7, 8, 12, 24, 27, 28, 32, 33), siendo también importante su diferencial, encontrandose cifras de polimorfonucleares arriba de 10 000/mm³ bandemia arriba del 10% o' arriba de 500/mm³, asi como el indice de neutrofilos inmaduros/ neutrofilostotales arriba de 0.2 (4, 7, 8, 9, 12, 24, 27, 28, 22). Se encuentra también plaquetopenia o' trombocitopenia definida como cifras menores de 100 000/mm³, encontrandose esta en algunas series - hasta en un 95% de los casos (9, 22, 34).

Otro hallazgo importante en el frotis de sangre periférica lo constituye la presencia de granulaciones toxicas de losneutrofilos, encontradas en el 80% de los casos en algunas series (7).

Por otro lado se reporta un porcentaje alrededor de 30 a 40% de casos - con cifras normales de leucocitos en el momento de la bacteremia, (34). --

II .- VELOCIDAD DE SEDIMENTACION GLOBULAR : con frecuencia se en

cuentra acelerada, dependiendo el valor normal de la edad postnatal del recién nacido (34), dándose en algunas series un valor de más de 15 mm en la primera hora (24).

III .- PROTEINA C REACTIVA : es una proteína sintetizada por el hepatocito y la cual se encuentra normalmente en el plasma, de la cual no está bien especificada su función biológica aún, considerándose como un reactante de fase aguda y desconociéndose el mecanismo por el cual el proceso infeccioso estimula su síntesis, estimulándola además el daño a los tejidos, pudiendo encontrarse elevada en otras patologías diferentes a la infección como son los antecedentes quirúrgicos recientes, artritis, infecciones virales inespecíficas, etc., pero habitualmente solo con elevaciones moderadas y no arriba de 10 mg/dl (24, 26, 27, 28, 29, 32, 33).

Sin embargo otras series reportadas dan valores más bajos considerados como válidos, como son 0.8 mgr/100 ml, con falsas positivas del 9% y falsas negativas de 6.3% de los casos (27), valores de arriba de 3.5mg/dl con dilución en portaobjetos de 1:50 y radio de sedimentación Zeta arriba de 55% como válidos, encontrándose como más específica el radio de sedimentación Zeta y más sensible la dilución en portaobjetos (28).

IV .- EXAMEN GENERAL DE ORINA Y UROCULTIVO : en el primero pueden encontrarse datos sugestivos de infección como leucocitos en el sedimento, cambios en el PH, bacterias, etc. En el urocultivo presencia de crecimiento bacteriano lo cual corrobora la infección urinaria concomitante (32, - 34).

V .- COPROCULTIVO : para el aislamiento de bacterias, debido a que frecuentemente el foco infeccioso primario se encuentra en el tracto gastrointestinal (32, 34).

VI .- LIQUIDO CEFALORRAQUIDEO, citoquímico y cultivo : en un 5 a 10% de los casos de septicemia puede presentarse como meningoencefalitis,-- considerandose de valor el hallazgo de arriba de 32 celulas en la primera semana de vida y arriba de 10 celulas para edades posteriores, así como el aislamiento del gérmen causal, agravandose el pronóstico en caso de presentarse infección a dicho nivel (22,32,34).

VII .- OTROS CULTIVOS : los cuales dependeran de la localización de focos infecciosos como son la onfalitis, conjuntivitis, otitis, infecciones cutaneas, etc., (32, 34).

VIII .- HEMOCULTIVO : siendo este de valor muy importante ya que encontrandose crecimiento de un gérmen corrobora la presencia de septicemia o' al menos de bacteremia. La técnica para su obtención requiere de cuidados especiales para evitar falsas positivas por contaminación, requiriendose su toma bajo medidas de completa asepsia. Considerandose positivo si hay crecimiento del mismo gérmen tanto en el frasco aeróbico como en el anaeróbico y para algunos germenes especiales como el Staphylococcus Epidermidis o' el Staphylococcus Aureus considerados como contaminantes cutaneos en algunas ocasiones, considerado positivo si hay crecimiento en el frasco aeróbico como en el anaeróbico, en dos de tres frascos tomados o' bien su aislamiento de dos sitios diferentes (3, 6, 9, 22).

IX .- ASPIRADO TRAQUEAL : se describe como la toma de una muestra por laringoscopia directa o' por aspiración por intubación endotraqueal, realizandose la detección de bacterias en el mismo, así como de leucocitos, no considerandose de valor el hallazgo solo de leucocitos. Se le considera en algunas series una especificidad de 98%, considerandose útil ya que con él puede apoyarse el diagnóstico de infección en forma más temprana sin tener que esperar hasta el resultado del cultivo (30, 32).

X .- TINCION CON NARANJA DE ADRIDINA : consiste en la tinción de una muestra de sangre centrifugada con el colorante naranja de acridina, teniendo la ventaja de que las bacterias se tiñen de color naranja y los polimorfonucleares de verde-amarillo, lo que facilita su identificación requiriendo la presencia de 15 leucocitos por campo para ser válido y considerandose positiva si dos o más bacterias fueron observadas en el interior de las células, encontrandose en el estudio reportado una efectividad de 90%, mostrando superioridad sobre la tinción de Gram (31).

XI .- PRUEBA DE AGLUTINACION EN LATEX : es una prueba rápida y útil para identificar reacción antígeno anticuerpo en pequeñas muestras de orina, teniendo un valor predictivo de 80% en algunas series, así como la detección de antígenos de Streptococcus grupo B en suero y orina por medio de inmunoelectroforesis (16, 33, 29).

XII .- Otros : como la determinación de haptoglobinas, así como niveles séricos de inmunoglobulinas Ig M, fosfatasa alcalina y otros, los cuales no son concluyentes pero si de valor utilizandose en forma conjunta :

ta con los exámenes descritos anteriormente (24, 27, 28,32, 33).

TRATAMIENTO ANTIBIOTICO :

La elección de un tratamiento antibiótico en el recién nacido debe ser basado en el tipo de organismo responsable de la infección y de su susceptibilidad antibiótica, siendo el propósito principal del mismo eliminar el germen causal o infectante sin dañar al huésped.

La elección del esquema antibiótico es muy variable en las diferentes regiones y según los diferentes centros hospitalarios ya que la flora de los mismos es muy variable así como su susceptibilidad y resistencia a los diferentes antibióticos.

En México uno de los esquemas más utilizados es la Penicilina G sodica-cristalina aunada a un aminoglucósido, por ser la septicemia más comunmente ocasionada por bacterias adquiridas del tracto genitourinario e intestinal, siendo los agentes más frecuentes los Gram negativos como la Escherichia Coli y la Klebsiella (1, 3, 6), en cambio para el Staphylococcus Aureus se utiliza la dicloxacilina frecuentemente, ya que este tipo de germen producen beta lactamasa la cual es una enzima que rompe el anillo beta lactámico de las penicilinas inactivandolas, así como para el Staphylococcus Epidermidis, el cual se ha encontrado como agente causal frecuente en algunos centros hospitalarios, encontrandose resistencia tanto a la Penicilina G sodica cristalina en un 96% de los casos , recomendandose la utilización de Vancomycin, así como de algunas cefalosporinas de tercera ge

neracion para su tratamiento (4, 5, 6, 7, 32).

MEDIDAS GENERALES :

Comprenden éstas la administración de soluciones parenterales según los requerimientos del recién nacido, en caso de no poderse iniciar la vía oral alimentación parenteral parcial o total en caso de que se considere que el ayuno del paciente sera prolongado, control termico adecuado utilizando en caso necesario incubadora, administracion de oxigeno en caso de manifestaciones de dificultad respiratoria, uso de ventiladores mecanicos en caso - de que ésta sea severa.

Administración de plasma en caso de ayuno prolongado para proporcionar elementos traxas de la sangre, asi como concentrados plaquetarios en caso de trombocitopenia, o' bien la administración de sangre fresca en caso de sangrado activo o' paquewte globular en caso de anemia moderada a severa,-

(34).

(L6)

OBJETIVOS :

Los objetivos principales del presente estudio serán los siguientes :

- 1.- Determinar la incidencia de septicemia en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales de Infectología, comprendida entre los meses de agosto de 1986 a enero de 1987.
- 2.- Determinar los factores de riesgo para el desarrollo de septicemia en los pacientes de la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales.
- 3.- Determinar los agentes etiológicos más frecuentes en la septicemia neonatal en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales.
- 4.- Determinar la sensibilidad a diferentes antibióticos de dichos agentes mediante la realización de antibiogramas.
- 5.- Determinar el esquema de susceptibilidad a los antibióticos invitro que nos sirva de orientación apropiada para el tratamiento de la septicemia.

JUSTIFICACION :

En vista de la dificultad para realizar el diagnóstico de septicemia por las pobres manifestaciones clinicas y el gran número de factores de riesgo a los que están sometidos gran parte de los pacientes internados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales, así como la gran mortalidad de este padecimiento , es necesario conocer los agentes etiológicos que determinan esta patología, así como las sensibilidades y resistencias de dichos organismos a los diferentes antibioticos ya que como sabemos la flora varía grandemente de un centro hospitalario a otro, para poder seleccionar en forma más apropiada el mejor esquema de tratamiento en cuanto a antibioticos se refiere, para así poder disminuir tanto la morbilidad como la mortalidad de los pacientes en dichas areas.

MATERIAL Y METODO :

Se estudiaron 35 pacientes admitidos al servicio de Unidad de Cuidados-Intensivos Neonatales de Infectología con el diagnóstico de pótencialmente infectados ya sea por sus antecedentes perinatales o' por haberseles realizado maniobras de reanimación al nacimiento, realizandoseles los siguientes exámenes con el fin de establecer el diagnóstico de septicemia neonatal :

- Biometria Hemática completa con diferencial leucocitaria.
- Determinación cuantitativa de plaquetas.
- Velocidad de sedimentación globular.
- Proteina C reactiva.
- Hemocultivo.
- Coprocultivo.
- Urocultivo.
- Cultivo de Exudado Faringeo.
- Citoquimico y cultivo de Liquido cefalorraquideo.
- Cultivo de cualquier sitio evidente de infección.
- Antiogramas.

Los estudios fueron realizados con los recursos de laboratorio de nuestro hospital, utilizando para los hemocultivos los medios de Ruiz Castañeda, así como los medios de Agar Sangre, Azul de Metil Eosina (EMB), Agar Manitol Salado para su resiembra así como para los urocultivos y cultivos de líquido cefalorraquídeo, realizados estos con los métodos convencionales así como realizando la sensibilidad a los diferentes antibióticos por medio del método de sensibilización utilizados comúnmente en el método de Kirby Bawer. Para la obtención de la muestra para hemocultivo se prefirió tomarla de una vena o arteria periférica, evitando la toma de catéteres o de la vena en la cual el paciente se encontraba canalizado para evitar la contaminación de la muestra, realizándose asepsia y antisepsia de la región con solución isodinada en forma adecuada y la obtención con técnica estéril de 2 a 5 ml de muestra sanguínea, depositándose en el frasco de hemocultivo previo cambio de aguja, siendo incubado a 37°C posteriormente, realizándose lecturas de los mismos para determinar si hubo crecimiento o no por el personal calificado de laboratorio a las 12, 24, 48 y 72 hrs así como a los 7 días.

Las muestras de exudado faríngeo se obtuvieron en las primeras horas de ingreso del paciente al servicio, el resto de los exámenes fueron obtenidos dentro de las primeras 24 a 48 hrs.

La valoración de la cuenta leucocitaria y su diferencial se realizó por medio de método manual y se basó en el criterio descrito por Todd, considerando como indicadores de infección las cifras mayores de 10 a 15000/mm³ de leucocitos así como la presencia de bandas mayores de 500/mm³.

La técnica de cuantificación de velocidad de sedimentación globular se-

realizó por micrométodo, utilizando la muestra sanguínea tomada para la -- biometria hemática y dandosele valor según la edad del paciente y la tabla referida por Jasso y Ramirez. Tabla I.

La determinación de Proteína C reactiva fue realizada en suero por método de aglutinación en latex en portaobjetos, que proporciona un valor -- semicuantitativo y cualitativo en un lapso de 2 minutos (reactivo comer-- cial sde ICL Scientific), realizado de acuerdo a las recomendaciones del fabricante.

La aglutinación de partículas de latex indica reacción positiva que va-- ria de 1 a 4 cruces, correpondiendo a valores de 1-0.2mg/dl o más, o' re-- acción negativa en valores por debajo de 0.5mg/100 ml siempre comparado -- con un suero normal o control negativo y uno positivo.

En caso del estudio del liquido cefalorraquideo solamente fue tomada la muestra en aquellos pacientes que presentaron datos sugestivos neurologi-- cos de infeccion a nivel del sistema nervioso central, por ser considerado un procedimiento invasivo.

CRITERIOS DE INCLUSION :

Se incluyeron en el estudio los pacientes admitidos al servicio de Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales de Infectología con el diagnóstico - de potencialmente infectados, provenientes de la sala de partos del servicio de Gineco- Obstetricia de este hospital y a los cuales no se había administrado antibioticos previamente a la toma de muestra para sus exámenes.

CRITERIOS DE EXCLUSION :

Se excluyeron del estudio a todos los pacientes de la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales de Infectología los cuales recibieron tratamiento antibiótico previamente a la tomas desu muestras de laboratorio, así co mo los pacientes provenientes de otras unidades hospitalarias.

RESULTADOS :

Se estudiaron un total de 35 pacientes, los cuales fueron divididos en dos grupos para su análisis en base a los resultados de laboratorio obtenidos y a sus manifestaciones clínicas, considerándose el primer grupo de 16 pacientes como probablemente sépticos y los restantes 19 pacientes en el segundo grupo y sin datos de infección.

SEXO :

Se encontró en el grupo I predominio del sexo masculino (75%), sobre el femenino (25%) con una relación 3:1, en cambio para el grupo II fueron similares su distribución con 53% para el sexo masculino y 47% para el femenino, con una relación de 1.1: 1.

CONTROL PRENATAL :

Se encontró un porcentaje similar en los dos grupos, siendo de 56% para el grupo I y de 57% para el grupo II.

TIPO DE PARTO :

En relación al tipo de parto fue similar en ambos grupos, resolviéndose por parto eutócico en el 50% en el grupo I y en el 47% en el grupo II, por operación cesárea en 31% en el grupo I y 26% en el grupo II, encontrándose presencia de parto distócico vaginal, con instrumentación en algunos casos en 18% para el grupo I y en 21% para el grupo II.

RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS :

Se observó menor porcentaje de éste parámetro en el grupo I siendo de 62.5% en comparación al grupo de pacientes del grupo II no infectados en el cual se encontró un porcentaje de 84% con ruptura prematura de membranas.

CALIFICACION DE APGAR :

Se encontraron diferentes grados de hipoxia, presentandose en el 50% de los pacientes del grupo I y en el 26% del grupo II, presentandose en forma moderada en el 18% y 10.5 % de los casos respectivamente para los grupos I y II, así como en forma leve en 31% para el grupo I y en 15.5% para el grupo II. Ameritando de maniobras de reanimación el 30% de los pacientes del grupo I y el 15.7% de los pacientes del grupo II.

EDAD GESTACIONAL :

Se encontraron porcentajes similares de prematuridad en los dos grupos, - siendo de 31% para el grupo I y de 31.5% para el grupo II.

PESO :

Se encontró un porcentaje menor de pesos por debajo del rango mínimo - considerado como normal (2.5 kgrs), en el grupo I correspondiendo al 31% en relación al grupo II en el cual se presentó en el 42% de los pacientes.

MANIFESTACIONES CLINICAS :

Se analizaron las manifestaciones clínicas encontradas en ambos grupos-

de pacientes encontrándose las siguientes diferencias y resultados :

- APNEA : se encontró su presencia en 25% de los pacientes del grupo I y en 5.2% de los pacientes del grupo II.

- DISTERMIAS : se presentó en el 81% de los pacientes del grupo I y en el 47% de los pacientes del grupo II.

- CIANOSIS : se observó ésta en el 37% de los pacientes para el grupo I y en el 5% de los pacientes del grupo II.

- DISTENSION ABDOMINAL : encontrada en el 43% de los pacientes correspondientes al grupo I y en el 31% de los pacientes del grupo II.

- MANIFESTACIONES DE SANGRADO : se encontraron diferentes manifestaciones de sangrado, entre ellas las más frecuentes petequias y sangrado de tubo digestivo alto en el 25% de los casos del grupo I y en el 5% de los pacientes del grupo II.

- INTOLERANCIA A LA VIA ORAL : es encontrada ésta manifestación con un predominio importante en el grupo I siendo un porcentaje de 81% a comparación del 31% en los pacientes del grupo II.

- HEPATOMEGALIA : observado este dato clínico con un predominio importante en el grupo I presentándose en el 75% de los pacientes a diferencia del grupo II en el cual se presentó en el 5% de los casos.

- ESPLENOMEGALIA : encontrada ésta manifestación clínica en el 18.5% de los casos del grupo I a diferencia del grupo II en el cual no se presen

to.

- DIFICULTAD RESPIRATORIA : observada en el 56% de los pacientes del grupo I y tan solo en el 10.5% de los pacientes del grupo II.

RESULTADOS DE EXAMENES DE LABORATORIO :

De los exámenes de laboratorio realizados se encontraron los siguientes resultados, considerandose de mayor importancia por sus hallazgos la biometría hemática completa y su diferencial ;

- CUENTA TOTAL DE LEUCOCITOS : Se encontro un promedio de leucocitos totales para el grupo I de 19, 337/mm³ contra un 13, 668/mm³ para los pacientes del grupo II.

- CUENTA TOTAL DE POLIMORFONUCLEARES : se encontró un promedio de 12, 738/mm³ de polimorfonucleares totales en el grupo I contra un 8, 971/mm³ para los pacientes del grupo II.

- BANDEMIA : se observó un promedio de bandas en el frotis de sangre periférica de 1,553/mm³ para los pacientes del grupo I a comparación de los pacientes correspondientes al grupo II en que la cifra fue de 94/mm³.

- INDICE DE BANDAS/ POLIMORFONUCLEARES : Se encontró un promedio de 0.12 en los pacientes correspondientes al grupo I a diferencia de los pacientes del grupo II cuyo radio fué de 0.009, aunque sólo en dos pacientes del grupo I se encontró por arribas de lo considerado de valor en la literatura.

- DETERMINACION CUANTITATIVA DE PLAQUETAS : se reportó en el 37% de los pacientes del grupo I plaquetopenia, en cambio en el grupo II sólo se reportó en el 5.2% de los casos.

- PROTEINA C REACTIVA : se realizó determinación de proteína C reactiva en 11 de los pacientes del grupo I resultando positiva tan sólo en 1 de ellos; en el grupo II se realizó su determinación en 9 pacientes resultando en todos ellos negativa.

- VELOCIDAD DE SEDIMENTACION GLOBULAR : se reportó de valor en 5 pacientes de los 8 a los cuales se les realizó correspondiente al grupo, reportandose tan sólo en 2 pacientes de valor de los 6 que se les realizó del grupo II.

RESULTADOS DE CULTIVOS REALIZADOS :

- COPROCULTIVO : en los pacientes correspondientes al grupo I se realizó este cultivo en 7 resultando éstos positivos para *Enterobacter Agglomerans* en el 57% de los casos y *proteus Vulgaris* en el 43% de los casos.

En cambio para los pacientes del grupo II se realizó en 12 pacientes resultando positivos en 33% para *Escherichia Coli*, *Enterobacter Agglomerans* en el 25%, *Proteus Mirabilis* en el 16.5%, *Pseudomona* en el 16.5% y *Providencia Stuarti* en el 8% de los casos.

- UROCULTIVO : en los pacientes del grupo I se les realizó a 10 pacientes resultando en todos ellos negativo, en cambio en los pacientes correspondientes al grupo II se les realizó a 17 resultando positivos sólo en 3 de ellos, reportándose los siguientes germenés : *Escherichia Coli*, *Proteus Mirabilis* y *Pseudomona*.

- EXUDADO FARINGEO : se logro éste examen sólo en 5 pacientes de los 16 del grupo I resultando sólo 3 de ellos positivos para los siguientes germenés : *Pseudomona*, *Proteus* y *Staphylococcus Aureus*. En los pacientes del grupo II se realizó sólo en 7 pacientes resultando positivos 3 de ellos con los siguientes germenés : *Serratia Marcences* en 2 de ellos, *Klebsiella* Y *Diplococo Pneumoniae* en el tercero.

- HEMOCULTIVOS : se realizaron hemocultivos a todos los pacientes de ambos grupos siendo tomados estos al ingreso del paciente a la sala de Cuidados Intensivos Neonatales de Infectología, tomándose 1 sola muestra para cada paciente, resultando 3 positivos para el grupo I con los siguientes -

germenes : Escherichia Coli, Staphylococcus Epidermidis, Diplococo Pneumoniae/ Difteroides.

En cambio en los pacientes del grupo II sólo se reportó 1 con crecimiento bacteriano reportandose Difteroides/ Staphylococcus Epidermidis.

MEDIDAS TERAPEUTICAS :

- PROMEDIO DE DIAS DE TRATAMIENTO ANTIBIOTICO : en los pacientes correspondientes al grupo I se les administró un promedio de 20 días de tratamiento antibiótico, siendo el esquema más utilizado el de Penicilina G - sodica cristalina y amikacina.

- PROMEDIO DE DIAS DE ADMINISTRACION DE SOLUCIONES PARENTALES : los pacientes correspondientes al grupo I recibieron como promedio 8 días de administración de soluciones parentales, comparado con los pacientes del grupo II los cuales recibieron un promedio de 3.3 días de administración de soluciones parentales.

- PROMEDIO DIAS ESTANCIA HOSPITALARIA : se encontraron cifras similares en ambos grupos en cuanto al promedio de días de estancia hospitalaria siendo de 14.2 días para los pacientes del grupo I y de 10.5 días para los pacientes de l grupo II.

- MORTALIDAD :

Sólo se presentaron 5 defunciones en los pacientes correspondientes al -

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

grupo I, dando esto una mortalidad de 31% para dicho grupo, en cambio en -
los pacientes del grupo II no se presentó ninguna defunción.

ANALISIS :

Conforme a lo reportado en la literatura encontramos unpredominio del - sexo masculino en los pacientes considerados como sépticos, al parecer sin influir en forma importante el hecho de haber recibido un control prenatal adecuado, ya que se observaron porcentajes similares en ambos grupos, así como también con lo referente al parto o' resolución del mismo, no resul-- tando de valor dichos parámetros para el análisis estadístico entre ambos- grupos.

En relación al antecedente de ruptura prematura de membranas observamos contrariamente a lo esperado, un porcentaje menor en los pacientes sépti-- cos, al contrario encontramos un porcentaje mayor de pacientes sépticos -- con el antecedente de maniobras de reanimación, considerandoseéstas un fac-- tor de riesgo importante para su contaminación, así como también presentan-- do la mayoría de los pacientes de éste grupo manifestaciones de dificultad respiratoria de severidad variable, ameritando por lo tanto de procedimien-- tos especiales para su atención como son la aspiración de secreciones, que aunque se considera un procedimiento de rutina en muchos de los casos no -- se lleva a cabo en forma aséptica, pudiendo explicar ésto un mecanismo de-- contaminación importante, también requiriendo en algún momento de su es-- tancia hospitalaria de ventiladores mecánicos por uno o' varios días. lo-- cual aumenta el riesgo de contaminación y desarrollo suscecuento de septic-- emia.

Con relación a la edad gestacional y peso se encontraron cifras y dis-- tribución similar en ambos grupos de pacientes; contrario a lo reportado--

en la literatura se encontró el mayor número de casos de septicemia en pacientes de peso adecuado y siendo éstos en su mayoría productos de término.

En cuanto a las manifestaciones clínicas consideradas éstas de suma importancia, ya que en muchos de los casos su presentación es en forma sutil encontramos en el presente estudio una mayor frecuencia de presentación de distermias, intolerancia a la vía oral, distensión abdominal, hepatomegalia, esplenomegalia, resultando tan sólo de significancia estadística importante entre los dos grupos la intolerancia a la vía oral, así como la hepatomegalia. Otra de las manifestaciones clínicas y también de significancia estadística entre los dos grupos, es la dificultad respiratoria, reportada tan sólo en los casos de septicemia neonatal por *Streptococcus* grupo B como parte importante del cuadro clínico, encontrada en nuestro estudio en el 50% de los pacientes considerados como sépticos.

En relación a las determinaciones de laboratorio, considerada de gran importancia la leucocitosis, encontrada en la mayoría de los casos del grupo I, reportada en 37.5% entre 10 a 15 000/mm³ y en el 56% arriba de 15000 por mm³, a diferencia del grupo II en el cual sólo se encontró arriba de esta cifra en el 26% de los casos, resultando ésta determinación de importante significancia estadística, lo mismo que la presencia de bandemia arriba de 500/mm³, reportada en el 93% de los pacientes sépticos, a diferencia de los pacientes del grupo II en los cuales se reportaron bandas en el 42%, pero siempre menores de 500/mm³.

Con respecto a la cuenta absoluta de polimorfonucleares encontrada en 68% de los pacientes considerados sépticos arriba de 10 000/mm³, a diferenu

cia del grupo II enb el cual dicha cifra fué tan sólo encontrada en el 15% de los pacientes, más sin embargo al realizar el análisis estadístico con el promedio de los mismos no resultó de significancia estadística entre -- los dos grupos, pero sí lo consideramos devalor importante aunado a los -- dos parámetros anteriores, así como el índice de bandas/ polkimorfonucleares, que aunque sólo reportado de valor (arriba de 0.2) en dos de los ca sos del grupo I, se reportaron valores muy cercanos al mismo en el 50% de los casos del grupo I, no así en el grupo II en el cual siempre se reportó por debajo de 0.1.

Otro parámetro considerado de suma importancia es la presencia de pla-- quetopenia, encontrada en el 37% de los pacientes sépticos y tansólo en el 5% de los pacientes del grupo II, más sin embargo no se encontró signifi-- cancia estadística para el mismo, pero sí consideramosque es un parametro-- importante para el apoyo del diagnóstico aunado a las determinaciones mencionadas anteriormente como lo son la cuenta de leucocitos totales y de po limorfonucleares, bandas, índice de bandas/ polimorfonucleares.

En relación a la determinación de proteína C reactiva, se descarta su - utilidad en el presente estudio, ya que se realizó en el 55% del total de los pacientes, resultando positiva en tan sólo en 1 de los casos, no así la velocidad de sedimentación globular que aunque se pudo realizar sólo en la minoría de los pacientes (40%), resultando con cifras válidas en la - mayoría de lospacientes del grupo I.

La toma de hemocultivos a las pocas horas de nacido el paciente, a su ingreso al servicio de Unidad de Cuidados Intensiuvos Neonatales de Infec- tología, demostrada de poca utilidad en el presente estudio ya que mostro-

positividad sólo en 18.7% del total, contrario a lo esperado o' descrito en otras series de la literatura con positividad hasta en el 60 a 70% de los casos, presentandose además uno de ellos posiblemente contaminado ya que se reportó Staphylococcus Epidermidis, considerandose éste como un contaminante cutaneo en muchas ocasiones, dandosele valor a su aislamiento en caso de obtener su crecimiento tanto en el frasco aeróbico como en el anaeróbico, o' bien aislandolo en 2 de 3 frascos de hemocultivo tomados, o' también aislandolo de otro sitio de la economía, lo cual no sucedió en este caso, ya que tan sólo se tomó una muestra aislada de hemocultivo, por lo cual no podemos apoyar ni descartar la validez o positividad del mismo

En un caso del grupo II se reportó un hemocultivo posiblemente contaminado con crecimiento tanto para el Staphylococcus Epidermidis como para -- difteroides, sin presentar el paciente datos clinicos de infección, así como tampoco en los reportes de biometria hemática.(1, 3, 4, 5,6,7,9).

Las posibles explicaciones para haber obtenido los resultados de los hemocultivos en su mayoría negativos posiblemente sería una mala técnica de incubación o' valoración de los mismos por el personal de laboratorio, también pudo haber influido en gran parte el hecho de haberse tomado los hemocultivos al ingreso del paciente al servicio de Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales o' sea en las primeras 3 hrs de su nacimiento no encontrandose aún en fase bacteremica y requiriendose tomar muestras seriadas en las primeras 24 a 48 hrs y por lo menos un mínimo de 3 muestras, incrementandose así el porcentaje de positividad de los mismos.

Otra de las posibles causas es que el paciente haya sido contaminado o' adquirida la infección durante su estancia hospitalaria, por lo cual no se

se aisló ningún germen en su hemocultivo de ingreso, pero llama la atención el hecho de que la mayoría de los pacientes presentaron datos de infección en las primeras 24 hrs en sus determinaciones de biometría hemática.

Insistimos en el hecho de que para considerarse de utilidad los hemocultivos deben ser tomados en forma seriada, por lo menos 3 muestras como mínimo dentro de las primeras 48 hrs de iniciado el proceso infeccioso, con lo cual se incrementan las posibilidades de aislamiento del germen causal, (1, 3, 4, 5, 6, 7, 9).

Llama la atención también el hecho de haberse encontrado contrario a lo esperado todos los urocultivos de los pacientes del grupo I negativos, a diferencia de los pacientes del grupo II en los cuales se reportó un 17% de positividad de los mismos, pero éstos muy probablemente contaminados -- por la mala técnica al obtener la muestra ya que ninguno de los pacientes presentó datos de infección tanto clínica como laboratorialmente y con resultados de hemocultivo negativos.

Se encontró crecimiento bacteriano en 7 coprocultivos realizados en el grupo I así como en 12 pacientes del grupo II, la explicación para ello sería la rápida colonización del colon por bacterias posiblemente, pudiendo ser éste el foco inicial de infección en algunos casos, sin embargo en la mayoría de los pacientes del grupo II no correlacionado clínica ni laboratorialmente.

Con relación a la utilización de antibióticos, el promedio de días de tratamiento fue mayor en el grupo I que en el grupo II, sin embargo sin significancia estadística entre ambos grupos, utilizándose en la mayoría--

el esquema de penicilina G sodica cristalina y amikacina, pero con mayor índice de utilización de cefalosporinas de tercera generación, así como utilización de más de dos antibióticos por paciente en el grupo de los pacientes sépticos.

Tampoco se observó diferencia estadística en relación al número de días en que se utilizaron soluciones parenterales en los pacientes como parte de su tratamiento, así como mínima diferencia en el promedio de días estancia hospitalaria entre los grupos, siendo ligeramente mayor en el grupo I.

Sin embargo se encontró una diferencia importante en cuanto al índice de mortalidad, reportandose 31% de defunciones en el grupo I a comparación del grupo II en el cual no hubo defunciones.

CONCLUSIONES :

- En el periodo comprendido de agosto de 1986 a enero de 1987, de los 35 pacientes estudiados se encontró el 45% de los mismos con datos clínicos y de laboratorio de septicemia.
- Se encontró además como principales factores de riesgo el hecho de -- presentar hipoxia o' asfixia al nacimiento y realizarse maniobras de reanimación, así como la utilización de ventiladores mecánicos más -- que el antecedente de ruptura prematura de membranas, prematurez o' -- bajo peso al nacimiento.
- No se puede determinar el agente causal de la septicemia en los pa- -- cientes de la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales de Infectolo-- gía, debido a que el porcentaje de positividad de los hemocultivos -- fué mu bajo.
- En base al punto anterior no se pudo determinar tampoco la sensibili- -- dad antibiótica de los agentes causales de septicemia en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales.
- Así como tampoco se puede determinar el esquema antibiótico más apro- -- piado en base a la suceptibilidad antibiótica in vitro de los germe- -- nes infectantes.

ANALISIS ESTADISTICO :

El analisis estadistico entre ambos grupos se realiz6 con las siguientes pruebas :

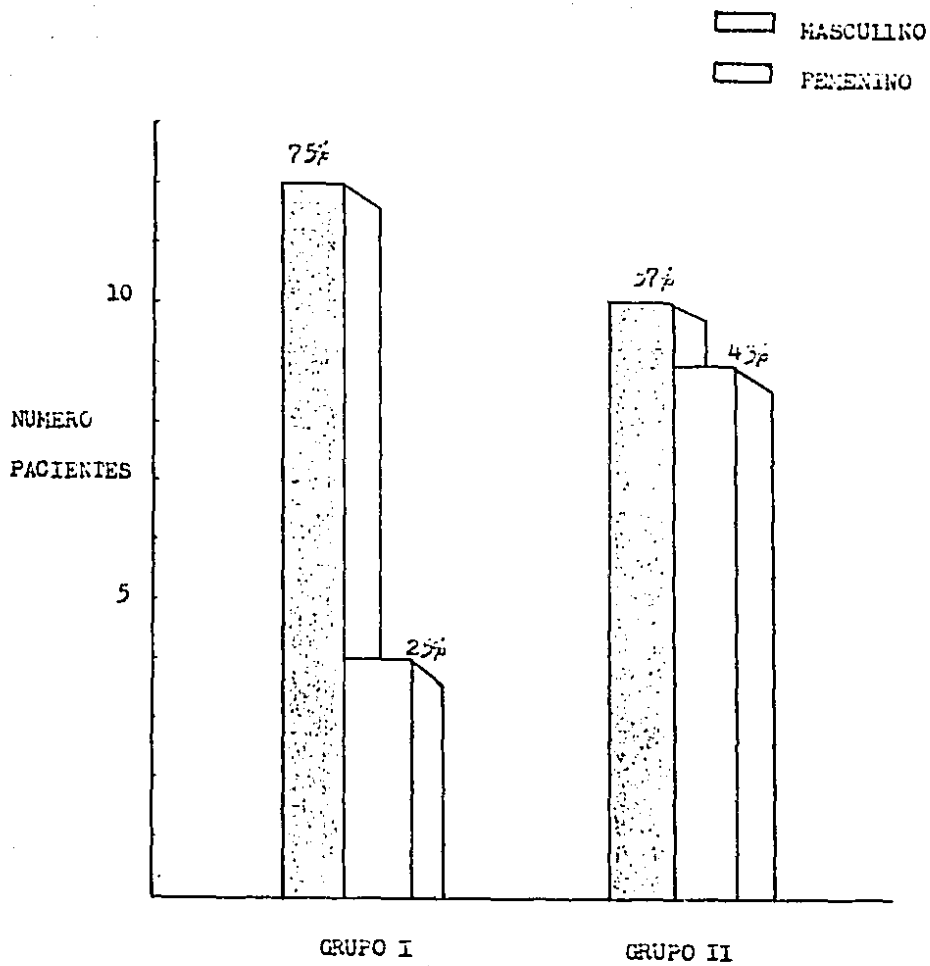
- t student no pareada para muestras no dependientes en las siguientes variables : dias estancia, dias antibi6ticos, dias soluciones, leucocitos totales, polimorfonucleares, bandas, indice de bandas/polimorfonucleares.
- X^2 en tabla de contingencia : para las siguientes variables : sexo, control prenatal, tipo de parto, ruptura prematura de membranas, edad gestacional, peso, manifestaciones clinicas, coprocultivo, urocultivo, hemocultivo y exudado faringeo.
- U Mann Whitney : para la valoracion de los diferentes valores del Apgar tanto al minuto como a los 5 minutos.

VELOCIDAD DE SEDIMENTACION GLOBULAR COMO INDICE
DE INFECCION EN EL RECIEN NACIDO

EDAD POSTNATAL (días)	VSG (mm/ 1 hora)	
	X	D.E.
3	1.29	0.25
6	1.92	0.35
9	2.77	0.42
15	4.10	0.53
20	5.75	0.68
25	7.03	0.73
30	9.39	0.78

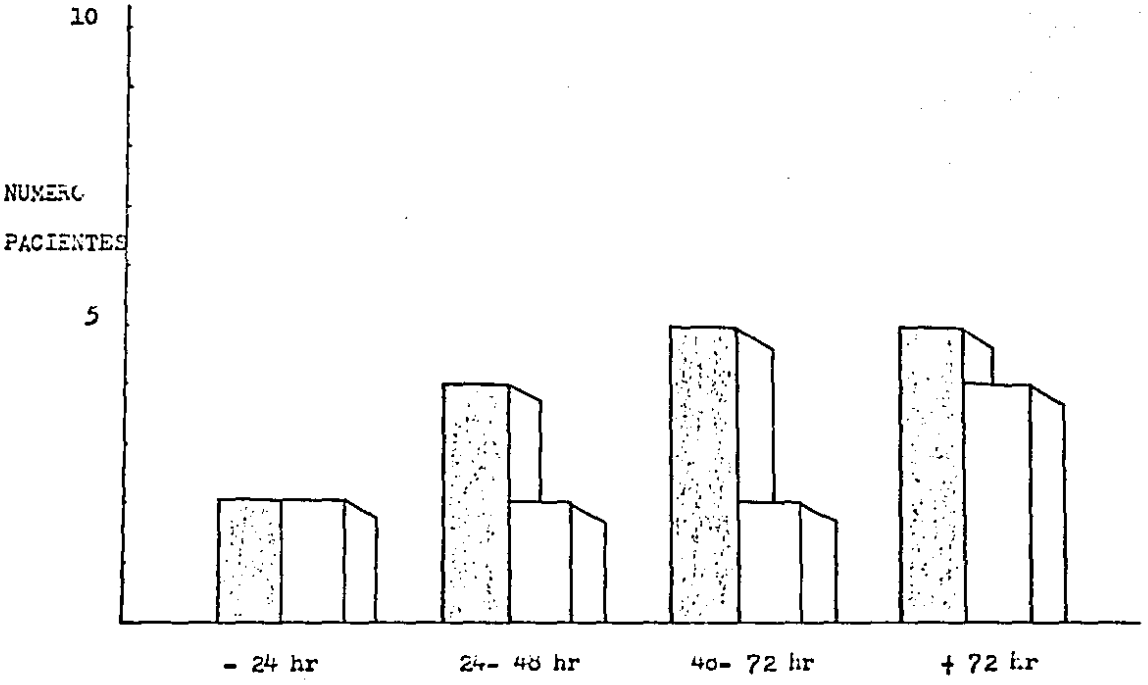
Jasso B.F. y Ramirez V. L.

Bol. Med. Hosp Infant. 35: 507, 1978

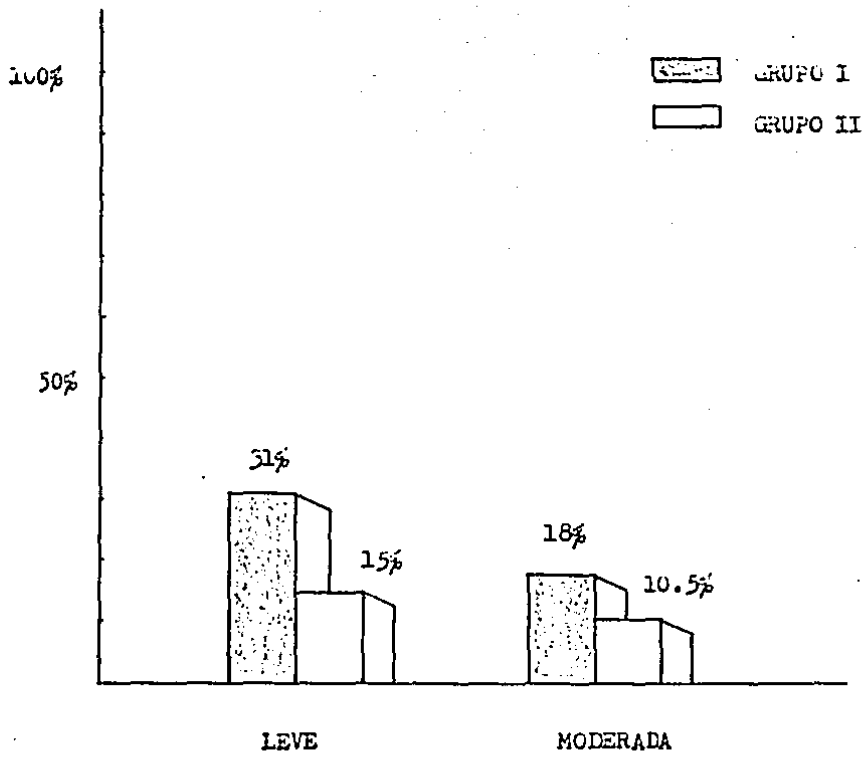


DISTRIBUCION POR SEXO

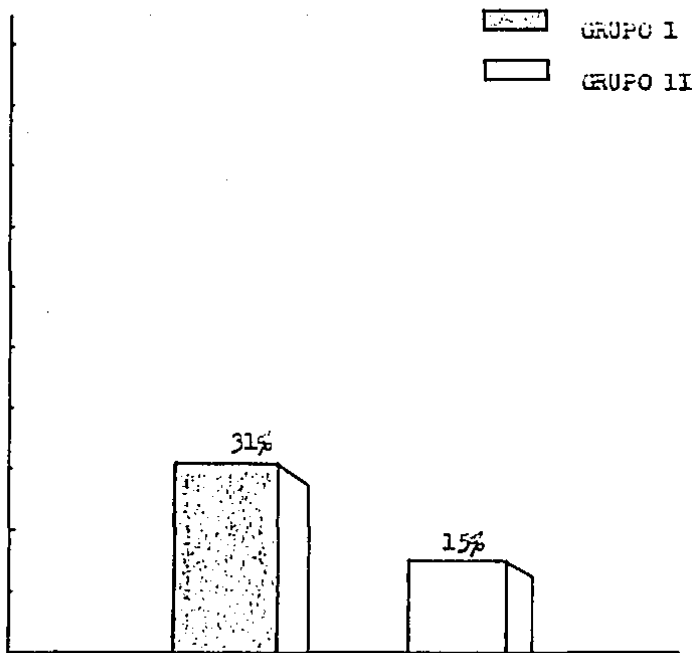
GRUPO I
GRUPO II



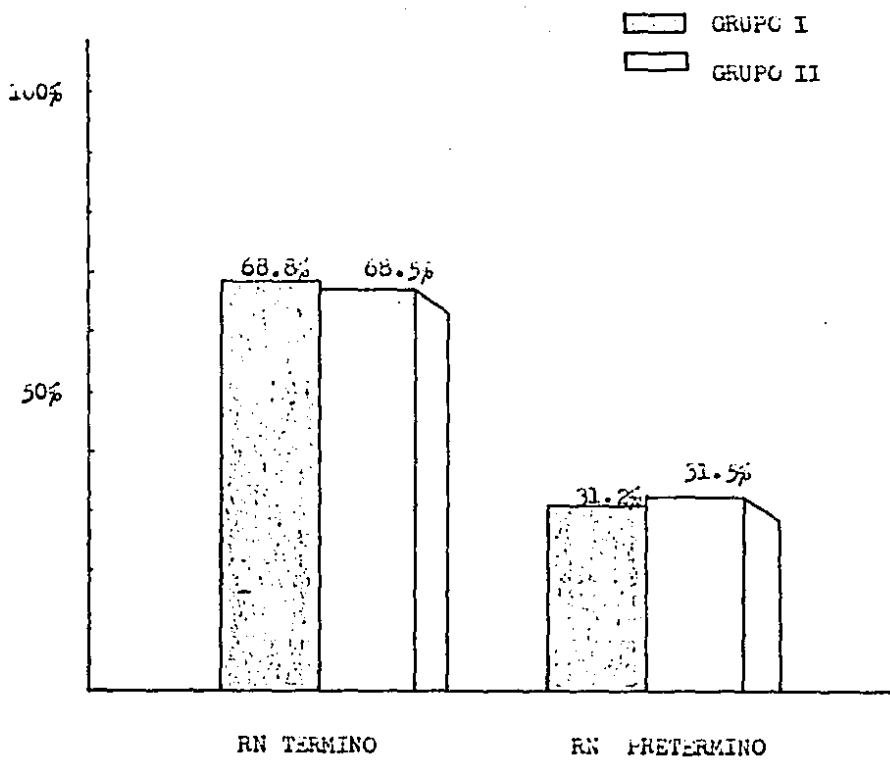
RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS



HIPOXIA



MANIOBRAS DE REANIMACION



EDAD GESTACIONAL

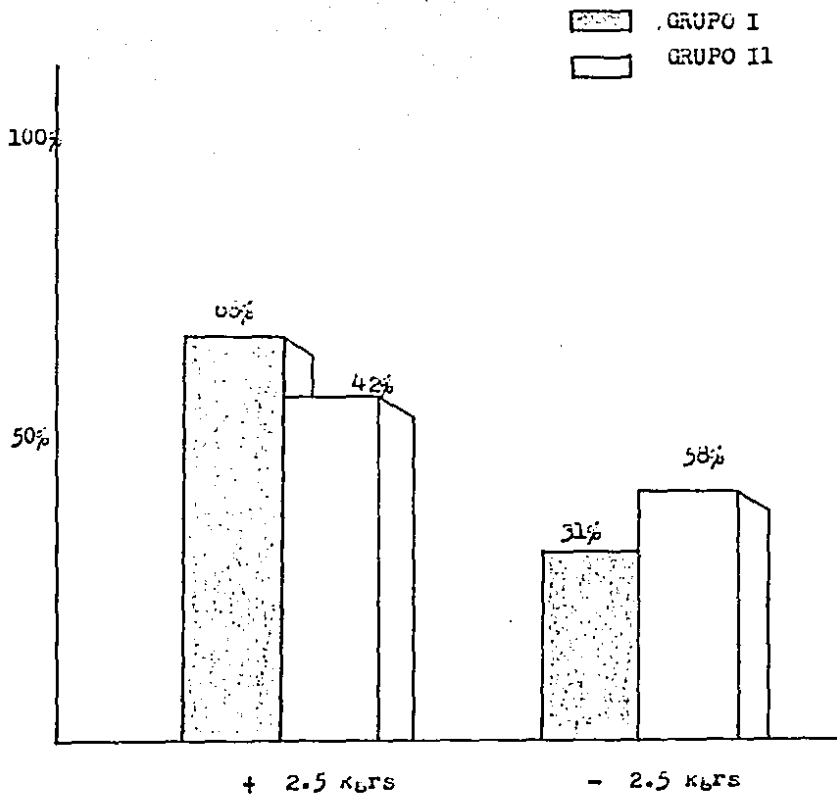


TABLA DE PESCS

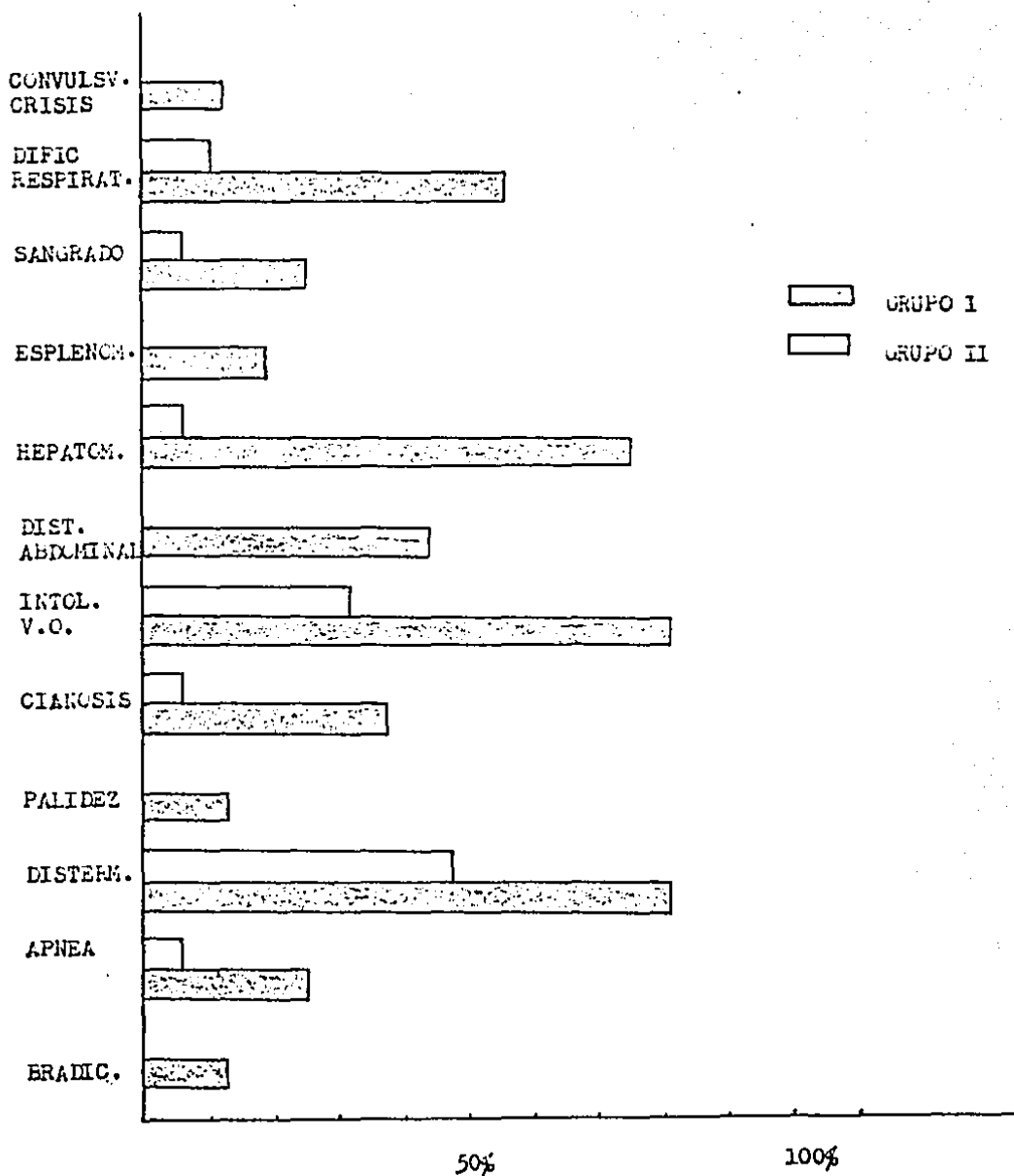
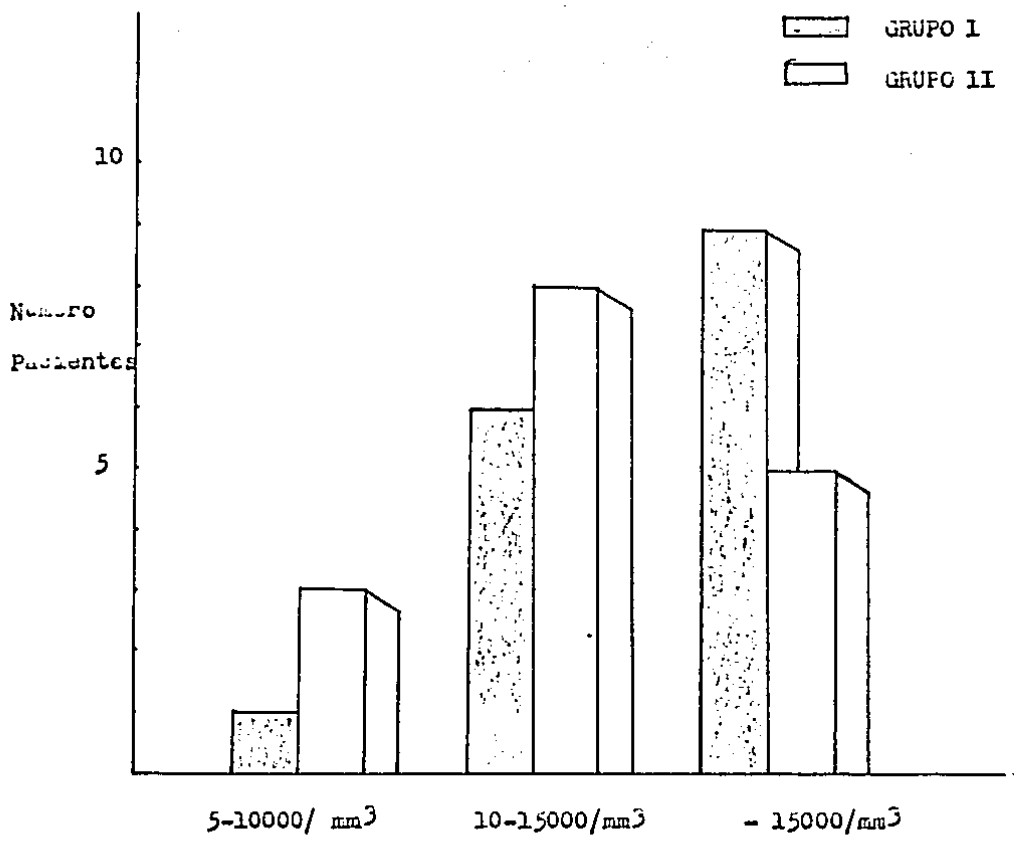
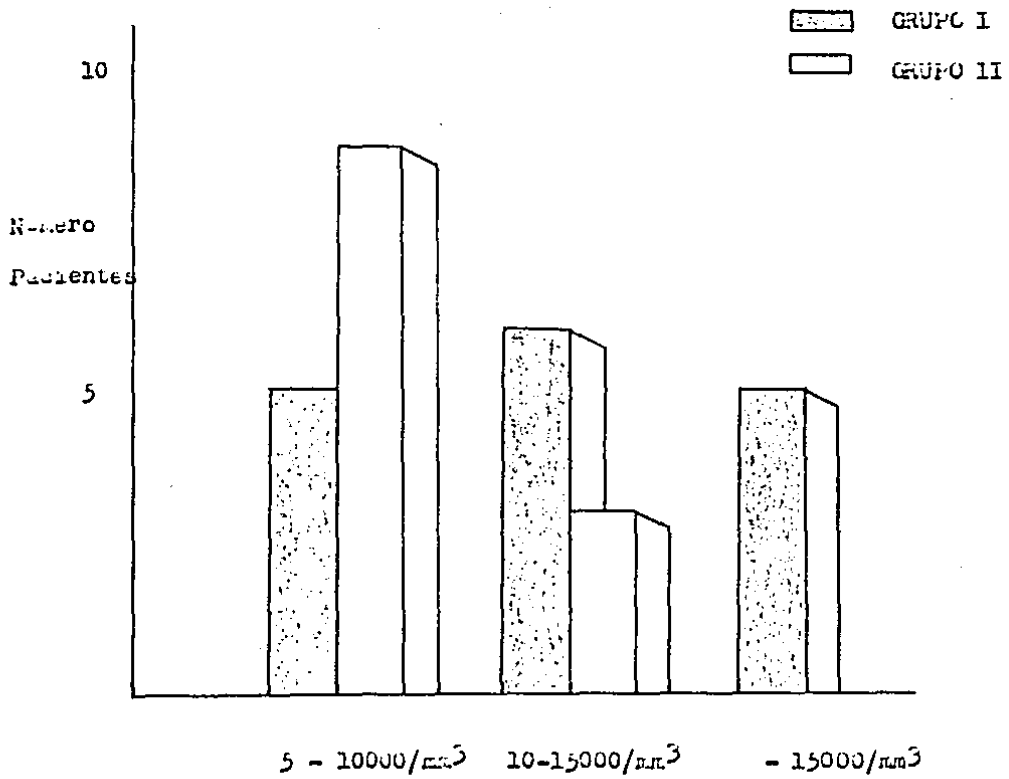


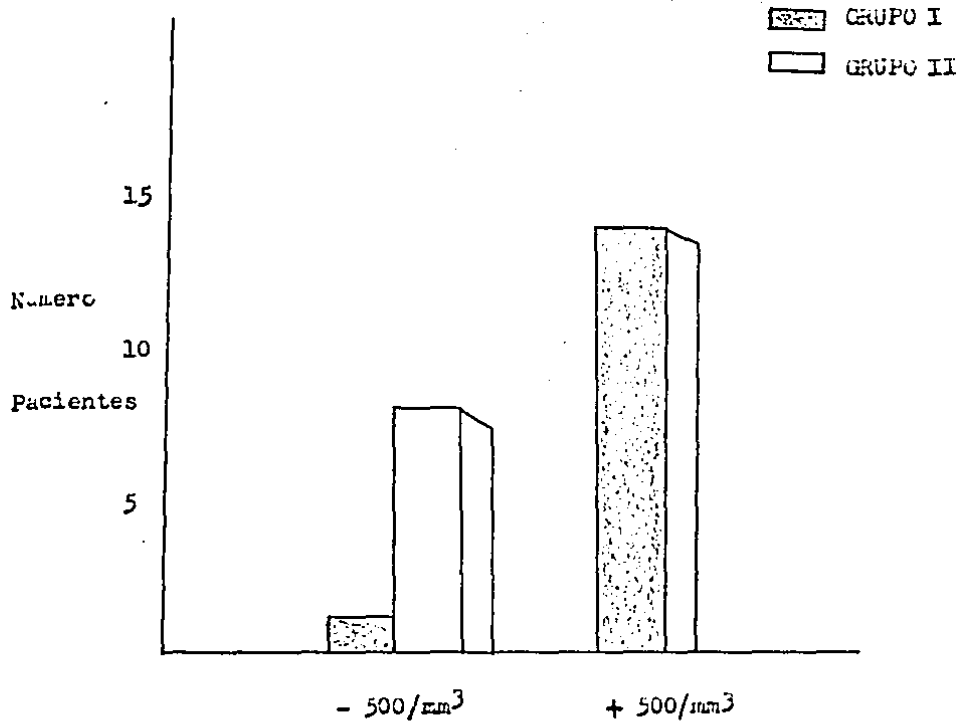
TABLA DE MANIFESTACIONES CLINICAS



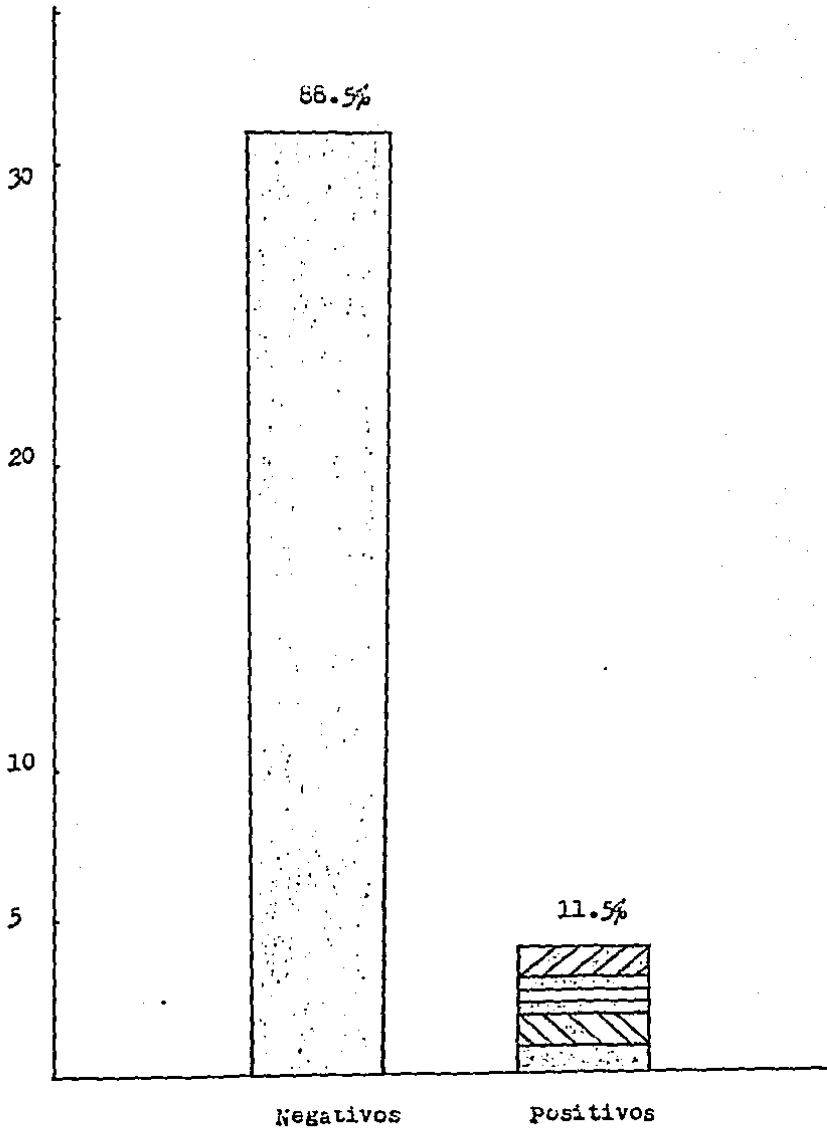
LEUCOCITOS TOTALES



POLIMORFONUCLEARES

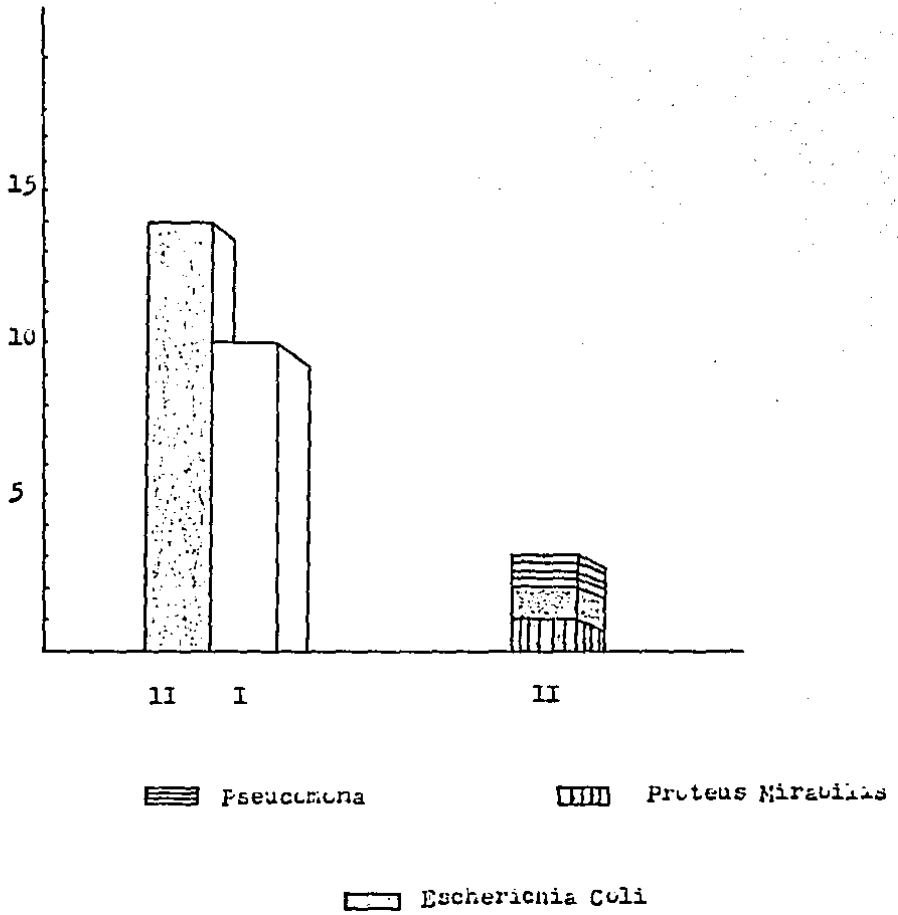


BANDAS

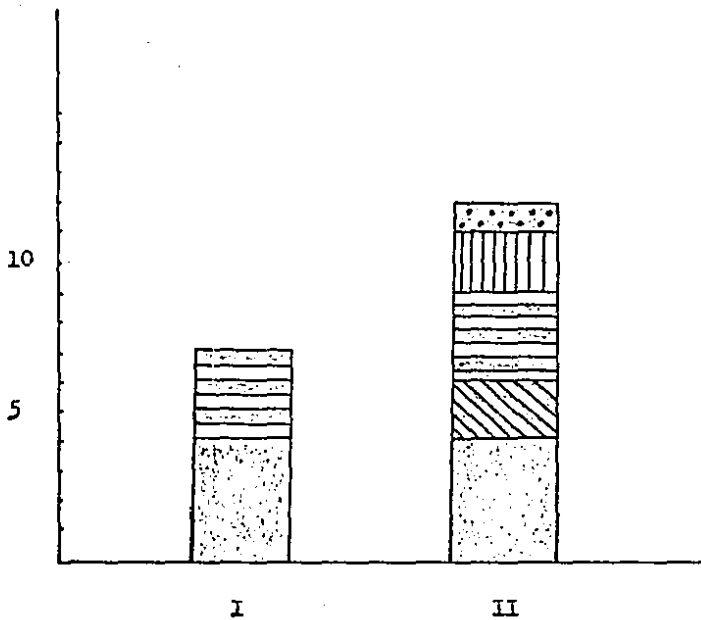



HEMCULTIVOS


UROCULTIVOS





COPROCULTIVOS




 Escherichia Coli

 Pseudomonas

 Proteus Vulgaris

 Proteus Mirabilis

 Provicencia Stuarti

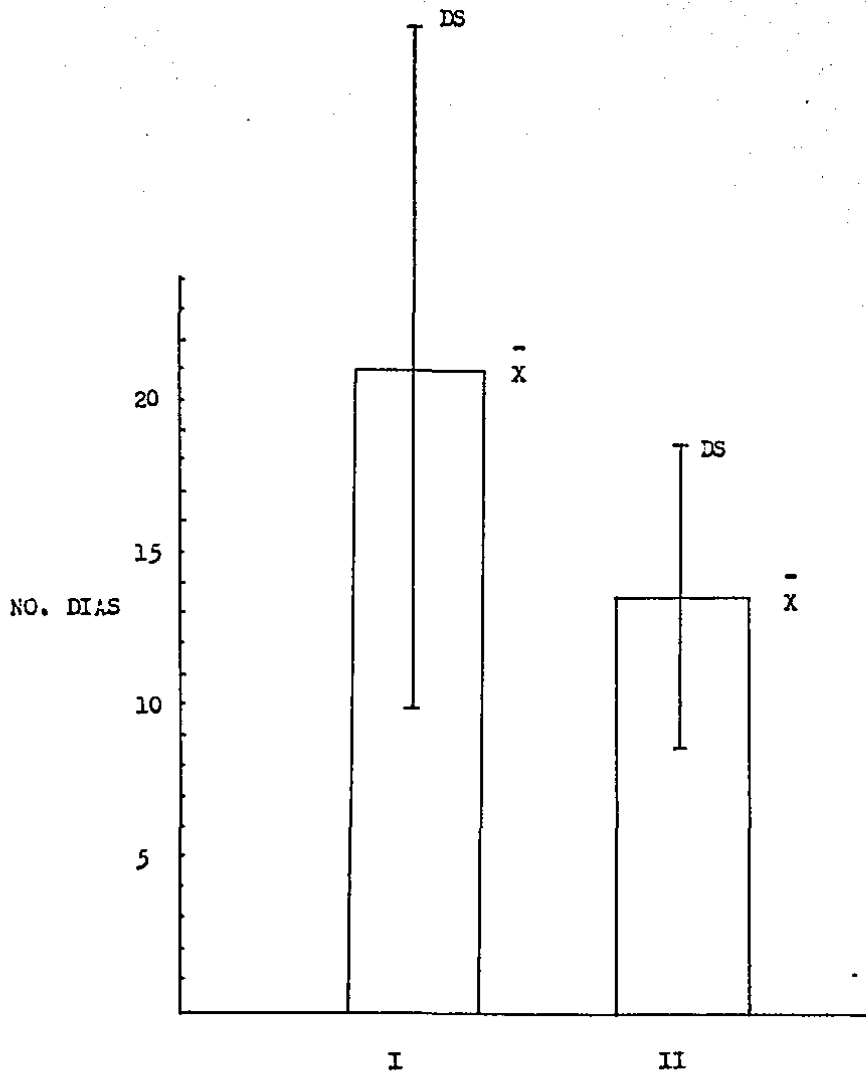


TABLA DIAS ANTIBIOTICO PACIENTE

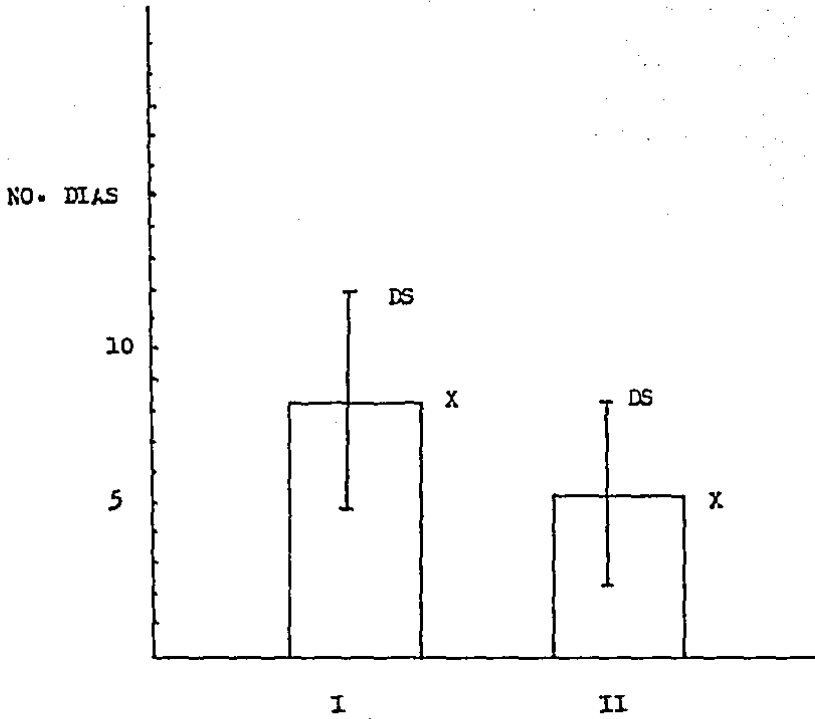


TABLA DIAS SOLUCIONES PACIENTE

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Arturo Vargas Origel, Escobedo Chavez, Mercado Arellano. Epidemiología de las bacteremias en la Unidad de Cuidados Intensivos - Neonatales. Bol Med. Hosp. Infat. de México, 42:306,1985.
- 2.- Stuart E. Starr. Antimicrobial therapy of bacterial sepsis in the -- Newborn Infant. Journal of Pediatrics, 106:1043,1985.
- 3.- M.M. Placzek and Whitelaw. Early and late Neonatal Septicemia. Archives of disease in childhood. 58:728,1983.
- 4.- Stephen Baumgart, Susan E. Hall, Joseph M. Campos, Richard A. Polin. Sepsis with Coagulase negative Staphylococcus in critically ill new born. Am J Dis Child., 137: 461, 1983.
- 5.- R. Scherer, Karen W. West, Thomas R. Weber, Marily Kleiman and Jay L. Grosfeld. Staphylococcus Epidermidis sepsis in pediatrics patients: clinical and therapeutic considerations. Journal of Pediatrics Surgery. 19: 358, 1984.
- 6.- Gary J. Noel, Paul J. Edelson. Staphylococcus Epidermidis bacteremia in neonates: further observations and occurrence of focal infection. Pediatrics, 74: 832, 1984.
- 7.- A. Fleer, R.C. Senders, M.R. Visser, R.P. Bijlmer, L.J. Gerards, C.A. Kraaijeveld, J. Verhoef. Septicemia due to coagulase negative Staphylococcus in a Neonatal Intensive Care Unit: clinical and bacteriological features and contaminated parenteral fluids as a source of sepsis. Pediatrics Infectious Disease, 2: 426, 1983.
- 8.- James D. Cherry. Selection of antimicrobial agents for initial treatment of suspected septicemia in infants and children. Reviews of Infectious Disease. 5: 532, 1983.
- 9.- David P. Munson, Theodore R. Thompson, Dana E. Johnson, Frank S. Rhame, - Nancy VanDrumen and Patricia Ferrieri. Coagulase negative Staphylococcal septicemia: Experience in a newborn Intensive Care Unit. Journal of Pediatrics, 10: 602, 1982.
- 10.- Philip A.G., Hewitt J.R., Early diagnosis of neonatal sepsis. Pediatrics, 65: 1036, 1980.
- 11.- Speer C.P., Gahr M., Early diagnosis of neonatal infection. Pediatrics, 133: 665, 1965.
- 12.- Anne E. Dyson, Stanley E. Read. Group G Streptococcal colonization and sepsis in neonates. Journal of Pediatrics, 99: 944, 1981.
- 13.- Michael E. Ryan, Fred E. Barrett. Rapid detection of group B Streptococcal colonization by direct immunofluorescent antibody technique. Journal of Pediatrics, 101: 993, 1982.
- 14.- Dyck R. Philip. Mortality with onset group B streptococcal infection. Journal of Pediatrics, 105: 506, 1985.
- 15.- Suma R. Pyati, Rosita S. Pilders, Rajam S. Ramammurthy, Norman Jacobs. Decreasing mortality in neonates with early onset group B Streptococcal infection " reality or artifact ". Journal of Pediatrics, 98: 625, 1981.

- 16.- Lawrence C. Baush, Sheiula S. Ecklund. Neonatal group B Streptococcal septicemia. Nebraska Medical Journal, 110, 1985.
- 17.- O.P. Lehtonen, Olli Ruuskanen, Pentti Kero, Outi Hollo, Risto Erkkola Tuula Salmi. Group A Streptococcal infection in the newborn. The Lancet, 355, 1984.
- 18.- J.B. Coulter, C.R. Buchannon, A. Vellodi, C.A. Hart, J.A. Sills. Group A Streptococcal infection in the newborn. The Lancet, 355, 1984.
- 19.- John McKlernan, Clion NL Bhrolchain. Neonatal Septicaemia 1982, high incidence, low mortality. Journal of Pediatrics, 113, 1982.
- 20.- B.Cattopadhday. Fatal neonatal septicaemia and meningitis due to Haemophilus Influenzae acquired from mother. Postgraduate Medical Journal, 60: 388, 1984.
- 21.- Kenneth T. Nakamura, Douglas W. Beal, Franklin P. Koonts, Adwards F. Bel Fulminant neonatal septicemia due to haemophilus parainfluenzae. Am J Clin Pathol, 81: 388, 1984.
- 22.- Christian P. Speer, Dietmar Hauptmann, Peter Stube, Manfred Garth. Neonatal septicemia and meningitis in Gottingen, Germany.
- 23.- Timo K Korhonen, Matti V. Valtonen, Jeakke Parkinen, Vuckko Vaisanen-rhen, Jukka Finne Frits, Stefan Svoinson, Helena Makela. Serotypes, Hemolysin production and receptor recognition of Escherichia Coli strains with neonatal sepsis and meningitis. Infection and Immunity, 48: 486, 1985.
- 24.- Alistair G.S. Philip. Decreasing use of antibiotics using a neonatal sepsis screening technique. Journal of Pediatrics, 98: 795, 1981.
- 25.- Marilyn Duncan, Kristi L. Watterberg. Neonatal sepsis screening re hemolytic disease. Journal of Pediatrics, 105: 337, 1984.
- 26.- Robert E. MacCbe, Jack Remington. C Reactive protein in patients with bacteremia. Journal of clinical microbiology, 20: 317, 1984.
- 27.- C.A. Campbell, J.D. Gould, A. Wojciechowski, CBS Wood. Sequential study of C reactive protein in neonatal septicemia using latex agglutination test. J Clin Pathol, 37: 1014, 1984.
- 28.- Michael Bennish, Marc O Been, Vadin Ormiste. C Reactive protein and Zeta Sedimentation ratio as indicators of bacteremia in pediatrics patients. Jopurnal of Pediatrics. 104: 729, 1984.
- 29.- Eugene Aimbender, Eresvita E. Cabatu, Dolores M. Guzman. Serum C Reactive protein and problems of newborns infants. Journal of Pediatrics, 101: 438, 1982.
- 30.- Michael P. Sherman, Kathleen H. Chance, Boyd W. Geetzman, Grams strain of tracheal secretions predict neonatal bacteremia. AM J DIs Child, 138: 848, 1984.
- 31.- Martin B. Kleiman, Janet K. Reynolds, Richard L. Scheiner, James W. Smit Stephen D. Allen. Rapid diagnosis of neonatal bacteremia with acridine orange stain buffy coat smears. Journal of Pediatrics, 105: 419, 1984.

- 32.- M. Bhat. Antimicrobial therapy in newborn infants.
Indian Journal Pediatrics, 50: 183, 1983.
- 33.- Jane D. Siegel, George H. McCracken. Sepsis Neonatorum.
The New England Journal of Medicine. 304: 642, 1981.
- 34.- Neonatalogia practica. Luis Jasso Gutierrez. Segunda Edicion, 1983.