

Infecciones nosocomiales en el neonato: índice de incidencia y factores de riesgo.

Neonatal nosocomial infections: incidence and risk factors

Mesquita Mirta,* Hernaez Margarita**

RESUMEN

Objetivos: determinar el índice de incidencia de las infecciones nosocomiales (IN) y los factores de riesgo más significativos, en las salas de neonatología del Hospital Materno Infantil de la Cruz Roja Paraguaya.

Metodología: Los recién nacidos (RN) internados en las diferentes salas del servicio de neonatología, en el período comprendido entre el 1 de junio al 30 de septiembre de 2001, ingresaron al estudio en una cohorte prospectiva, en la que se evaluaron los siguientes factores de riesgo de IN: salas a la que ingresaron, peso de nacimiento, edad gestacional, catéteres centrales, número de punciones venosas, disponibilidad de toallas y antisépticos para el lavado de manos. Las variables fueron consignados en un cuestionario, para cada paciente. Los datos fueron analizados en el sistema Epi info 6, relacionando cada variable con la presencia de infecciones nosocomiales, utilizando la tabla de contingencia, la prueba de chi cuadrado, y la suma de rangos de Wilcoxon.

Resultados: De los 245 RN que ingresaron, se excluyeron 25 (10 fallecieron antes de las 48 horas de vida y 15 presentaron síndrome séptico pero con hemocultivos negativos.) La cohorte analizada fue de 220 RN de los cuales 67 tuvieron IN (30,4 %) con un índice de incidencia de 24/1000 pacientes /día. No hubo diferencias en cuanto a sexo ni edad gestacional entre los RN con IN y aquellos sin IN (SIN). Los factores de riesgo significativos para IN fueron: el ingreso a la UCIN con 48,3% de IN frente al ingreso a CIM con 26%. RR = 1,6 (1,8-2,7) (p = 0,03), el bajo peso de nacimiento, mediana de 2000g (IN) y de 2.660 g. en el grupo SIN (p = 0,001), la presencia de catéteres centrales, 60% frente a 12% en el grupo con IN y SIN respectivamente RR = 4,9 (3,05-7,9) (p = 0,001), la falta de toallas para el secado de manos con 56% de IN frente a 27% cuando estaban disponibles RR = 0,49 (0,32-0,74) (p = 0,006), la falta de solución para el lavado de manos 62% en el grupo IN y 27% en el SIN respectivamente, RR = 0,43 (0,28-0,60) (p = 0,01), la presencia de más de 3 punciones en cada extremidad en 3 de las 4 extremidades 78,5% de IN con un RR = 3,2 (2,3-4,5) y más de 3 punciones en cada uno de las 4 extremidades con 96,4% de IN, con un RR = 5 (3,7-6,79).

Conclusiones: Encontramos una alta incidencia de IN en los RN. Los factores de riesgo más significativos fueron, el ingreso a la UCIN, el bajo peso de nacimiento, la falta de toallas y antisépticos para el lavado de las manos, los catéteres centrales y las múltiples punciones venosas en las 4 extremidades.

Palabras claves: infecciones nosocomiales, neonato, factores de riesgo

ABSTRACT

Objective: To determine the incidence of nosocomial infections (NI) and risk factors at the Neonatology unit of the Paraguayan Red Cross Hospital.

Study design: In a prospective cohort design, the newborn triaged to the neonatology unit from June 1 to September 30 2001, were enrolled. The following nosocomial infections risk factors were evaluated: the level of care unit, birth weight, gestational age, central catheter in line, the number of venous puncture, the towel and solutions availability for hands washing. The variables were registered in a questionnaire for each patient and the data analyzed in the Epi info 6 system, using the contingency table, the chi square test and the Wilcoxon rank sum.

Results: Of the 245 newborn enrolled, 25 were excluded (10 died before 48 hs of life and the others 15 presented systemic inflammatory response syndrome with negative blood culture). The cohort of 220 newborn were analyzed, 67 of which, presented NI (30,4%) and the incidence were of 24/1000 patients day. There were no differences in sex and gestational age between the group with an without IN. The more relevant NI risk factors were the following: the need of ICU 48,3% of NI vs 26% in Intermediate care (IMC) RR = 1,6 (1,8-2,7) (p = 0,03), low birth weight, 2.000g in NI and 2.660 g in no NI group (p = 0,001), central catheter in line 60% and 12% in the group with and without NI respectively RR = 4,9 (3,05-7,9) (p = 0,001), the lack of towels 56% of NI and 27% when they were available RR = 0,49 (0,32-0,74) (p = 0,006), the lack of solutions for hand washing 62% of NI and 27% when they were available, RR = 0,43 (0,28-0,60) (p=0,01), more than 3 venous puncture (VP) in 3 of 4 extremities 78,5% of NI RR = 3,2 (2,3-4,5) y more than 3 VP in the 4 extremities, were related with 96,4% of NI RR = 5 (3,7-6,7).

Conclusions: The incidence of neonatal NI was high and it is related to ICU entry, low birth weight, the lack of towels and solutions for hands washing, central catheter and more than 3 venous punctures in the 4 extremities.. The last, was the most relevant risk factors for NI.

Key words: Nosocomial infections, neonate, risk factors.

*) Ex jefa del Servicio de Neonatología del Hospital Materno Infantil de la Cruz Roja Paraguaya. Neonatóloga y Coordinadora de Investigaciones del Departamento de Docencia e Investigación del Hospital General Pediátrico "Niños de Acosta Nú"

**) Jefa de guardia del Servicio de Neonatología del Hospital Materno Infantil de la Cruz Roja Paraguaya..

INTRODUCCION

Las infecciones adquiridas en los hospitales, (infecciones nosocomiales) se ven entre el 2 al 5% de los recién nacidos hospitalizados en general pero existen diferencias en los diferentes hospitales de diversos países (1-2). En un estudio realizado por la National Nosocomial Infections Surveillance System (NNISS) el índice de incidencia en recién nacidos sanos fue de 1,1/1000/pacientes/día y en recién nacidos de alto riesgo fue de 9,9/1000/pacientes/día en los EEUU (3). Estas cifras han variado poco en reportes mas recientes. (4)

La septicemia es la forma más frecuente de IN en el RN en EEUU y Canadá. Recientes publicaciones informan una frecuencia de 5,5% con un índice de incidencia de 4,4/1000 pacientes/día (5). Las autoras no han encontrado reportes de hospitales nacionales reportados como índice de incidencia.

Los RN, particularmente los de muy bajo peso al nacer y aquellos con índice de riesgo clínico (CRIB) elevado, (> o = 5), constituyen la población más susceptible (6-7) así como la de mayor índice de mortalidad (8-9).

Los gérmenes responsables de las infecciones varían de acuerdo a la colonización del neonato, ya que ellos no tiene una flora endógena y la colonización posterior se realiza con gérmenes del tracto genital materno o del medio hospitalario, si se encuentran internados (10-11)

El contacto directo por las manos del personal es la fuente más frecuente de transmisión de microorganismos hospitalarios entre los pacientes (12). Una de las maneras mas efectivas de romper con esta cadena de transmisión es el lavado adecuado de las manos.(13)

El recién nacido es particularmente susceptible a las infecciones por carecer de un sistema inmunitario competente (14). En un neonato internado, a esta susceptibilidad se le suman otros factores que aumentan los riesgos de contraer una infección como la exposición a la flora hospitalaria, la necesidad de utilizar técnicas invasivas (catéteres centrales, intubación endotraqueal etc). Hay que considerar que en los hospitales de países en vías de desarrollo, como el nuestro, el hacinamiento y el desequilibrio de la relación enfermera-paciente, crean condiciones que favorecen aún más las infecciones intrahospitalarias (15).

Nosotros quisimos conocer la incidencia de las IN en el Servicio de Neonatología de nuestro hospital y determinar los factores de riesgo más significativos, para tomar medidas específicas de prevención. Sabemos que los factores de riesgo de infecciones nosocomiales varían de acuerdo a la problemática de cada hospital y que hay varias maneras de expresar las tasas de infección nosocomial, pero la tendencia internacional actual es expresarlas en relación al número de pacientes/día o por camas/mes. Las cifras porcentuales no reflejan la realidad, porque no tienen en cuenta la disponibilidad de camas, ni el índice de ocupación de las mismas, y por tanto no pueden hacerse comparaciones entre diferentes hospitales.

MATERIAL Y MÉTODOS

Los objetivos del presente estudio fueron determinar el índice de incidencia de las IN en el Servicio de Neonatología del Hospital Materno Infantil de la Cruz Roja Paraguaya y los factores de riesgo mas frecuentemente asociados.

Desde el 1 de Junio al 30 de Septiembre de 2001, formamos una cohorte prospectiva con los recién nacidos que ingresaron en las diferentes salas del Servicio de Neonatología: Cuidados Intermedios (CIM), Terapia Intensiva (UCIN), Cuidados Mínimos (CM) y seguimos la evolución de los mismos hasta el alta o el fallecimiento.

Consideramos infección nosocomial a todo síndrome séptico después de las 48 horas de internación y con hemocultivos positivos en las 2 muestras de sangre.

En un cuestionario, para cada paciente, se detallaron las variables como la sala a las que ingresaban (CIM; UCIN CM) peso de nacimiento, sexo, edad gestacional, Apgar al minuto y a los 5 minutos, utilización de catéteres centrales, disponibilidad de toallas y antisépticos para el buen lavado de manos, el número de punciones en cada una de las extremidades (intentos de canalización de venas o extracciones de sangre para laboratorio), días de internación y alta (vivo o fallecido). Se habilitó adicionalmente un cuaderno de control diario de los ingresos y egresos de pacientes, las salas donde ingresaban, el número de punciones en cada una de las extremidades, presencia de signos y síntomas compatibles con sepsis (hipoactividad, falta de tolerancia a la alimentación, trastornos metabólicos, distensión abdominal, apnea y trastornos hemodinámicos). Ante la sospecha de una infección sistémica, se tomaban 2 muestras de hemocultivos y se procedía luego de acuerdo a las indicaciones del jefe de cada sala y de la infectóloga del servicio.

Los criterios de inclusión fueron todos los recién nacidos que ingresaron a la unidad neonatal en el período mencionado.

Los criterios de exclusión fueron, el fallecimiento o traslado antes de las 48 horas de internación y los RN con síndrome séptico pero con hemocultivos negativos.

Los datos de todos los pacientes fueron introducidos en una base de datos del sistema epi info 6 para su análisis. El tamaño de la muestra se calculó de acuerdo al estadígrafo z, según el cual necesitábamos 114 recién nacidos en total a una cola. Para las variables predictivas y de desenlace dicotómicas se utilizó la tabla de contingencia y la prueba de chi cuadrado y para la comparación de las continuas la suma de rangos de Wilcoxon. Para el análisis de los factores de riesgo se utilizó el riesgo relativo (RR).

Para calcular el índice de incidencia, tuvimos en cuenta como denominador, pacientes/días y como numerador los casos nuevos de IN. Nuestro sistema de registro diario, nos permite conocer los índices de ocupación de camas, la disponibilidad de camas /mes, el porcentaje de ocupación de camas y el promedio de días de internación de los pacientes entre otros datos.

Durante todo el período de estudio la proporción de enfermeras pacientes no fue la adecuada (1 enfermera por cada 3 pacientes en la UCIN, 1 enfermera por cada 5 pacientes en la sala CIM y 1 por cada 8 a 9 pacientes en la sala de cuidados mínimos). Aclaramos que en esta última sala muchos de los pacientes estaban atendidos por sus respectivas madres gran parte del día.

RESULTADOS

En el periodo comprendido entre el 1 de junio al 30 de septiembre de 2001, ingresaron a las diferentes salas del Servicio de Neonatología del Hospital de la Cruz Roja Paraguaya 245 recién nacidos. Fueron excluidos 10 pacientes que fallecieron dentro de las 48 horas de internación. De los 235 restantes 82 (34,8%) presentaron algunos signos y síntomas que podrían corresponder a infección sistémica, se tomaron 2 muestras de hemocultivo y se inició antibioticoterapia. De éstos pacientes 15 (18%) tuvieron hemocultivos negativos y fueron excluidos del estudio. Los 220 neonatos restantes, tuvieron la siguiente distribución por salas (que tienen diferentes niveles de riesgo de infección). El 66,4 % ingresaron a la sala de Cuidados Intermedios (CIM), el 27,3 % a la sala de Terapia Intensiva (UCIN) y el 6,3% a la sala de Cuidados Mínimos (CM).

Del total de 220 neonatos el peso medio fue de 2.550 + 800 (rango 620-5780), la edad gestacional media fue de 36 + 3 (rango de 28-42 semanas). El 53,2% eran de sexo masculino y el 46,8% de sexo femenino.

El 59,1% eran prematuros y el 40,9% de término. El 29,5% nacieron con algún grado de depresión al nacer (Apgar = 0 < a 6 al minuto) y el promedio general de estadía hospitalaria fue de 12 + 9 días (rango 3-60)

De esta población de 220 RN, 30,4 % se infectaron (67/220) y los restantes 69,4% (153/220) no presentaron signos ni síntomas de infección. El índice de incidencia de IN fue de 24/1000 pacientes/día (67/2731 días).

En cuanto a la distribución de las infecciones por sala. En UCIN se infectaron el 48%, (29/60) en CIM el 26% (38/146) y ningún paciente de cuidados mínimos se infectó en el período estudiado. La diferencia entre la UCIN y la sala CIM, fue significativa ($p = 0,03$) y el RR de infección en la UCIN fue de 1,6 (1,8-2,7) (Tabla 1).

TABLA 1

Distribución por salas	Ingresos	Infectados	%
CIM	146	38	26
UCIN	60	29	48,3
CM	14	0	

$P=0,03$

$RR=1,6 (1,8-2,7)$

No hubo diferencias en la edad gestacional ni sexo en el grupo infectado y el grupo control.

Si hubo diferencias en el peso, así el grupo infectado

tenía un peso con una mediana de 2000 frente a una mediana de 2660 en el grupo no infectado ($p = 0,001$).

Aunque el mayor porcentaje de la población eran de pretérmino, estos se infectaron en un porcentaje ligeramente mayor que los de término, pero sin diferencias significativas, 33,8% vs 25% ($p = 0,2$).

En cuanto a la estadía hospitalaria la media en el grupo de infectados fue de 17+7 días y en el grupo control fue de 10+9 días ($p = 0,001$).

La presencia de catéter central constituyó un factor de riesgo importante, de los que tenían catéter central el 61% se infectaron frente a 12,4% que sólo tenían una vía periférica ($p = 0,0001$) $RR = 4,9 (3,05-7,9)$. (Tabla 2).

TABLA 2

Depresión al nacer	Nº	Infectados	%
Deprimidos	65	27	41,5
No deprimidos	155	40	25,8
	220	67	

$P=0,03$

$RR=1,6 (1,08-2,37)$

En un pequeño porcentaje de los neonatos se utilizó el material de silastic para las vías vasculares, el 20% de ellos se infectaron frente a un 31% en los que usaron catéteres de material de cloruro de polivinilo o similares, la diferencia no fue significativa ($p = 0,36$) (para esta comparación tomamos sólo los que tenían exclusivamente silastic o intracath, porque muchos pacientes tenían al mismo tiempo ambos tipos de catéter).

Como era de esperar los pacientes mas graves, en este caso los que necesitaron de asistencia respiratoria mecánica (ARM) se infectaron mas que los que no entraron en ARM 60% Vs 21,7% ($p = 0,001$).

Hemos considerado también dentro de las variables, la disponibilidad de toallas y antisépticos en las salas (se tenía un control diario de las mismas). Cuando había toallas disponibles se infectaron un 27% y cuando no un 56% ($p = 0,006$) $RR = 0,49 (0,32-0,74)$ (Tabla 3). Una situación similar se dio con la falta de antisépticos para el lavado de las manos, cuando estuvo disponible se infectaron un 27% frente a un 62% de casos cuando no estuvo disponible ($p = 0,01$) $RR = 0,43(0,28-0,60)$. (Tablas 4-5).

TABLA 3

Catéter central e infecciones	Nº	Infectados.	%
Cateter central	82	50	60,9
Sin catéter central	138	17	12,3
Total	220	67	

$P=0,001$

$RR=4,9(3,05-7,9)$

TABLA 4

Disponibilidad de toallas e IN	Nº	Infectados	%
Disponibilidad	195	53	27,1
No disponibilidad	25	14	56
Total	220	67	

*P=0,006***TABLA 5**

Disponibilidad de antisépticos	Nº	Infectados	%
Disponibilidad de antisépticos	199	54	27,1
No disponibilidad de antisépticos	21	13	62
Total	220	67	

P=0,01

Consideramos y registrado los números de punciones en cada una de las extremidades o miembros de los neonatos, debido a los varios intentos para canalizar y distribuirlos por extremidades (generalmente un promedio de 3 en cada una de las extremidades ya sean estas superiores o inferiores). Hemos encontrado que los neonatos que tenían punciones en una sola extremidad $N = 55$, se infectaron 2, esto es el 3,7%, $RR = 0,05$ (0,01-0,33) los que tenían en 2 extremidades $N = 104$ se infectaron 12 (11,5%) $RR = 0,25$ (0,14-0,44) aquellos con punciones en las 3 extremidades $N = 29$, se infectaron 22 (75,8%) $RR = 3,2$ (2,3 - 4,5) y de 32 casos que tenían punciones en las 4 extremidades, 31 se infectaron (96,8%) $R = 5,03$ (3,73 - 6,79). (Tabla 5).

Analizando los datos secundarios encontramos que los RN que tuvieron depresión al nacer (Apgar = 0 < a 6 al minuto), se infectaron en un 41,5% frente a 25,8% en los vigorosos. $RR = 1,6$ (1,08-2,37) (0,003) (Tabla 6).

TABLA 6

Punciones en los miembros e IN	Nº	Infectados	%	
Punciones en un miembro	55	2	3,7	$RR = 0,05$ (0,01-0,33)
Punciones en 2 miembros	104	12	11,5	$RR = 0,25$ (0,14-0,44)
Punciones en 3 miembros	29	22	75,8	$RR = 3,2$ (2,34-4,53)
Punciones en 4 miembros	32	31	96,8	$RR = 5,03$ (3,73-6,79)
Total	220	67		

La mortalidad global fue de 9,5% 21/220. El promedio de peso de los fallecidos fue de 1450+630 y de los no fallecidos 2665 + 830.

En cuanto a la mortalidad y las infecciones, de los 67 casos 17 fallecieron (25,3%) mientras que en el grupo infectado fallecieron 4/153 (2,6%) ($p = 0,0005$) $RR = 9,7$ (3,3-27).

DISCUSIÓN

Los factores de riesgo de las infecciones nosocomiales en el neonato han sido muy bien estudiados e identificados en general desde hace tiempo. Gracias a los sistemas de vigilancia de las infecciones se han sumado otros factores de riesgo o considerados anteriormente como las infecciones a través de los conductos de aire acondicionado en la UCIN (16) y la colocación de sondas gástricas sin guantes (relacionadas a brotes de rotavirus en salas de CIM y también en la UCIN. (17-18). Sin embargo en cada hospital de los diferentes países y aún en diferentes hospitales dentro del país, es posible encontrar que la relevancia de cada uno de estos factores son diferentes (19). Es así como a través de nuestro estudio hemos encontrado un factor de riesgo de infección neonatal muy significativo, como las múltiples punciones venosas, debido a la escasa idoneidad del personal de enfermería para el manejo del neonato, que obedece a la política del hospital de realizar rotaciones de enfermeras (de consultorios o salas de obstetricia a las unidades de neonatología) Nuestros resultados muestran que cuando más punciones tiene el neonato sus posibilidades de infectarse aumentan de 3 a 5 veces más.

Se han demostrado en varios estudios que el lavado de manos, con una buena técnica, es la medida más eficiente y más efectiva para el control de las infecciones nosocomiales y que si no se cumple con esta medida ninguna otra tendrá valor (13-20-21). Nuestro hallazgo confirma una vez más, por los resultados significativos, la importancia de contar con los medios adecuados de lavado de manos que constituye un factor de protección de las IN.

Está demostrado que la población más susceptible a las infecciones, son los prematuros y de bajo peso de nacimiento (14). Nosotros encontramos que los RN infectados tenían un peso de nacimiento significativamente menor con respecto a los no infectados. En cuanto a la edad gestacional, los prematuros se infectaron en porcentaje mayor que los de término, pero la diferencia no fue significativa. La cantidad de neonatos de muy bajo peso no fue importante, debido a la población general del hospital, donde no alcanzan el 20% del total de los ingresos.

Se ha establecido que los recién nacidos deben ser atendidos en diferentes niveles de salas, de acuerdo al estado de gravedad de los mismos, porque el riesgo de infección y la mortalidad es diferente en cada uno de estos niveles (22-20). En concordancia con esos estudios, hemos encontrado que los neonatos que ingresaron a la UCIN tuvieron más posibilidades de tener una IN, que aquellos que ingresaron a la CIM y creemos que el riesgo no fue mayor aún, debido a que muchos de nuestros pacientes graves permanecieron en la CIM por no contar con lugar en la UCIN.

Se ha establecido que los recién nacidos deben ser atendidos en diferentes niveles de salas, de acuerdo al estado de gravedad de los mismos, porque el riesgo de infección y la mortalidad es diferente en cada uno de estos niveles (22-20). En concordancia con esos estudios, hemos encontrado que los neonatos que ingresaron a la UCIN tuvieron más posibilidades de tener una IN, que aquellos que ingresaron a la CIM y creemos que el riesgo no fue mayor aún, debido a que muchos de nuestros pacientes graves permanecieron en la CIM por no contar con lugar en la UCIN.

La utilización de los catéteres centrales, no se puede evitar en el manejo de pacientes graves, a pesar de que constituye un factor de riesgo importante de infecciones, de acuerdo al material con el cual están hecho y sobre todo cuando no se los utiliza racionalmente y con los cuidados necesarios (23). En el hospital donde se realizó el estudio, se utilizó más frecuentemente los catéteres de polivinilo y solo en algunos pacientes los de silastic. Creemos, sin embargo, que esto no justifica el hecho de que hayamos encontrado que los pacientes con catéteres centrales se infectaron casi 5 veces más que aquellos que no tenían una vía central.

Analizando los datos secundarios nos llamó la atención que los RN que nacieron con algún grado de depresión se infectaron más frecuentemente, en forma significativa que los vigorosos. Quizás la explicación podría ser que fueron sometidos más frecuentemente a maniobras de reanimación y algunos presentaron cuadros de asfisia perinatal.

También como dato secundario analizamos la estadía hospitalaria, que fue significativamente mayor en los infectados acorde con muchos de los trabajos publicados sobre el tema y los costos que ello representa (que está fuera de los objetivos de este trabajo) (24-25-26-27).

Un factor de riesgo importante de IN que no analizamos fue la utilización de antibióticos, porque durante el período de estudio se estaba implementando un sistema de uso racional de antibióticos y resultó difícil valorar.

Con este trabajo hemos objetivado, la sospecha de tener un alto índice de infecciones intrahospitalarias en la unidad neonatal y lo expresamos de acuerdo a la tendencia actual de reportar las infecciones nosocomiales, que permiten comparar los resultados de diferentes hospitales. Hemos identificado los factores de riesgo más relevantes que no son muy diferentes a los conocidos y reportados por la literatura, salvo por uno de ellos, las múltiples punciones, que obedecen a una problemática específica del hospital donde se realizó el estudio y que puede resolverse con un planteamiento adecuado de la situación.

BIBLIOGRAFÍA

- 1- Millikin J, Tait GA, Ford-Jones L. Nosocomial infections in pediatrics intensive care unit. *Crit Care Med* 1988; 16:233-237
- 2- Goldmann D.A., Dubin. A, Freeman J. Nosocomial infections in a neonatal intensive care unit. *J Infect Dis* 1983;144-449.
- 3- Berrej S., Emori T, Culver D, and the National Nosocomial Infections Surveillance System. Trend in Nosocomial blood stream infections in the United States (1980-89). *Am J Med* 1991;91: 865-869.
- 4- National Nosocomial Infections Surveillance System. National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System Report, data summary from January 1992 to June 2002, issued August 2002. *Am J Infect Control* 2002;30:458-475.
- 5- Tseng Y., Chiu YC, Wang JH. Nosocomial blood stream infection in a neonatal intensive care unit of a medical center: a three years review. *J Microbiol Immunol Infect* 2002;35:168-172
- 6- Niven GR, Harding JE.. Another outcome of neonatal intensive care :first year mortality and hospital morbidity.. *J Paediatr Child Health* 2002;31:137-42
- 7- Fowle PW, Gould CR, Parry GJ. CRIB(Clinical Risk for Babies) in relation to nosocomial bacteraemia in very low birth weight or preterm infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 1996;75:F49-52.
- 8- Kaarsen PI, Dohlen G, Fundingsrug HP. The use of CRIB score in auditing the performance of one neonatal intensive care unit. *Acta Paediatr* 1998;87: 195-200.
- 9- Gardner P, Carles DG Infections acquired in pediatric hospital. *J Pediatr* 1982;81:1205-1208.
- 10- Wilson CB. Immunologic basis for increase susceptibility of the neonate to infection. *J Pediatr* 1991; 108:119.
- 11- Georges P, Cashore W. Infections acquired in the nursery- Epidemiology and control, En Remington and Klein. *Infections diseases of the fetus and Newborn infant* 1999;405-415.
- 12- Gardner P, Goldman D. Nosocomial Infections in Pediatrics, En Feigin J, Cherry T. *Textbook of Pediatrics infections diseases*. 1992: Vol 2:1200-1205.
- 13- Huang YC, SU LH, WU TL. Outbreak of *Acinetobacter baumannii* bacteremia in a neonatal intensive care unit: Clinical implications and genotyping analysis. *Pediatr Infect Dis J* 2002;21:1105-110
- 14- Stiehm R. Human intravenous immunoglobulin in primary and secondary antibody deficiencies *Pediatr Infect Dis J*. 1997; 16:696-707
- 15- Auriti C, Maccallini A, Di Liso G. Risk factors for nosocomial infection in a neonatal intensive care unit *J Hosp Infect* 2003; 53: 25-30
- 16- Uduman SA, Farrukh AS, Nath KN.. An outbreak of *Serratia Marcescens* infection in a special-care baby unit of a community hospital in United Arab Emirates: the importance of the air conditioner duct as a nosocomial reservoir. *J Hosp Infect* 2002; 52: 175-180

- 17- Widdowson MA, Van Doornum GJ, Van der Poel WH. An outbreak of diarrhea in a neonatal medium care unit caused by a novel strain of rotavirus :investigation using both epidemiologic and microbiological methods. *Infect Control Hosp. Epidemiol* 2002;23:665-670
- 18- Sharma R, Hudack ML, Premachandra. Clinical manifestations of rotavirus infections in the neonatal intensive care unit. *Pediatr Infect Dis J* 2002; 21: 1099-1105
- 19- Phipps CS, Brunstein JM, Buxton E, phibbs RH. The effects of patients volume and level of care at the hospital of birth on neonatal mortality. *JAMA*1996;276: 1054-1059
- 20- Khodilkar V, Tudehope D, Fraser S. A prospective study of nosocomial infection in a neonatal intensive care unit. *J Paediatr Child Health* 1995;31: 387-391
- 21- Kurlat I. Infeccion hospitalaria, En Sola A, Rogido M. *Cuidados especiales del feto y el recién nacido*. 2001;Vol 1 Cientifica interamericana
- 22- Cifuentes J, Brunstein J, Phipps CS. Mortality in low birth weight infants according to level of neonatal care at hospital of birth. *Pediatrics* 2002;109:745-751
- 23- Chien LY, Macnab Y, Asis K et al. Variations in central venous catéter- related infection risk among Canadian neonatal intensive care units. *Pediatr Infect Dis J* 2002; 21:505-511
- 24- Lopez Sastre JB, Coto Cotallo D, Fernandez Colomer B, Grupo de hospitales Castrillo. Neonatal sepsis of nosocomial origin: an epidemiological study from the "Grupo de Hospitales Castrillo". *J Perinatol. Med* 30: 149-57,2002
- 25- Lroyer A, Bedu A, Lumbrail P, et al. Prologation of hospital stay and extra cost due to hospital-acquired infection in a neonatal unit. *J Hosp. Infect* 35: 37-45,1997.
- 26- Grahan PI, Morel AS, Zhou J. . Epidemiology of Methicillin susceptible *Staphylococcus aureus* in the neonatal intensive care unit. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2002;23: 677-82
- 27- ngh N, Patel KM, Leger MM. Risk of resitent infections with *Enterobacteriaceae* in hospitalized neonates. *Pediatr Infect Dis J* 2002; 1029-1033

...