

CONTRIBUCIONES ORIGINALES

HEMOCULTIVO. CONSIDERACIONES ACERCA DEL AISLAMIENTO MICROBIOLÓGICO EN UN HOSPITAL PARA NIÑOS

FRANCISCO RESANO-PÉREZ * y VILMA ZÚNIGA-TELLERÍA *

Se revisan 34 042 hemocultivos realizados durante 11 años en el Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional del I.M.S.S., empleando la técnica de Ruiz-Castañeda modificada por Scott; se encontró que el aislamiento de bacterias varió entre 11.87 y 25.7 por ciento. El 89 por ciento de todas las bacterias aisladas fueron Gram-negativas siendo el género Klebsiella el más frecuente, seguido por Pseudomonas, Salmonellas y Escherichia. Se presentan los porcentajes hallados y analizados año por año.

Se comparan los hallazgos de bacteremia en el Hospital de Pediatría en el curso de los años, ya que en uno de los analizados llegó a 85 por 1 000 ingresos, lo cual resulta muy alto en relación a otros países, en los cuales oscila entre 1.5 y 6 por 1 000 ingresos.

Se analizan los significados de bacteremia y septicemia, y la importancia que tienen estos hallazgos en un hospital en el cual se realizan diferentes procedimientos, así como

* Del Laboratorio Clínico del Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional. Instituto Mexicano del Seguro Social.

el papel que desempeñan en las infecciones. Se correlaciona la bacteremia con las diferentes causas de ingreso y los padecimientos que favorecen la misma y se hacen consideraciones sobre el por ciento de letalidad que causan las bacterias Gram-negativas. Se plantea el problema de la antibióticoterapia indiscriminada y el control de los factores que predisponen y desencadenan la bacteremia.

Desde hace varios años el hemocultivo es uno de los procedimientos de diagnóstico más útil en el estudio de padecimientos infecciosos. La mayor parte de las bacterias patógenas conocidas han sido aisladas de la sangre.¹⁻⁷

Muchos autores están de acuerdo en que un solo cultivo no es suficiente para rechazar la posibilidad de bacteremia, por lo que es necesario hacer repetidas siembras para que el estudio adquiera la validez apropiada en hospitales que atienden pacientes con grave riesgo de infección.

El interés de nosotros en la presente comunicación es informar de las bacterias aisladas en sangre en cerca de 11 años de trabajo del Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional del I.M.S.S., en el que concurren muchos factores para hacer que el hemocultivo tenga gran importancia, factores a los que nos vamos a referir más adelante.

Material y métodos

Se revisaron los archivos del laboratorio clínico del hospital en un lapso que comprende de abril de 1963 a diciembre de 1973, durante el cual se realizaron 34 042 hemocultivos.

El método de aislamiento empleado fue el recomendado por Ruiz-Castañeda,⁸ modificado por Scott.⁹ Para la siembra se tomaron las precauciones de asepsia y an-

tisepsia necesarias para evitar la contaminación a partir de la piel.

Todos los cultivos fueron observados diariamente por 21 días y, en los que hubo desarrollo, se siguieron los métodos tradicionales para la identificación de bacterias Gram-negativas y Gram-positivas, así como para los hongos. En aquellos cultivos en que no se observó desarrollo macroscópico a las 72 horas, se hicieron resiembras utilizando placas de gelosa-sangre y en caso de no obtener crecimiento se realizó todavía una segunda siembra a los 21 días, después de los cuales se descartó la botella y se consideró al estudio negativo.

Resultados

En el cuadro 1, se encuentran consignados el número de hemocultivos realizados cada año, el porcentaje relativo de los positivos y en la última columna se consigna la bacteremia por cada 1 000 ingresos al hospital y en ella se puede ver la tendencia que ha sufrido a través de los años: en los primeros cuatro años se mantuvo entre 16 y 21 casos por 1 000 ingresos, en los siguientes tres años entre 27 y 47 y en los últimos cuatro años la frecuencia ha alcanzado cifras muy elevadas, sobre todo en el año de 1972 en que el incremento observado fue de casi cinco veces la cifra de los primeros años.

Cuadro 1

Año	Número de cultivos	Cultivos positivos		Número de casos con bacteremia	Número de ingresos al hospital	Número de casos por 1 000 ingresos
		No.	%			
1963	523	83	15.87	59	3 580	16.48
1964	1 103	131	11.87	99	6 080	16.28
1965	1 289	196	15.20	145	6 982	20.76
1966	1 273	196	15.39	147	8 291	17.73
1967	1 842	393	21.33	304	9 971	30.48
1968	2 472	417	16.87	290	10 609	27.33
1969	3 859	754	19.54	550	11 820	46.53
1970	4 383	1 093	24.94	852	13 263	64.23
1971	4 933	1 187	24.06	876	13 442	65.16
1972	6 528	1 678	25.70	1 198	14 076	85.10
1973	5 837	1 229	21.06	937	13 421	69.81
Total	34 042	7 357	21.61	5 457	111 535	48.93

La frecuencia de aislamientos relativa al número de cultivos ha permanecido más o menos estable, sobre todo en los últimos cuatro años. La máxima proporción de aislamiento se obtuvo en el año de 1972 con 25.7 por ciento y el mínimo en 1964 con 11.87 por ciento.

En el cuadro 2 se presenta la frecuencia relativa de las bacterias aisladas de los hemocultivos. Se puede ver que seis de los siete gérmenes más frecuentemente aislados son bacterias Gram-negativas y que las seis suman el 89 por ciento de todas las bacterias aisladas en este lapso.

A partir de 1964 el género *Klebsiella* ha sido el más frecuentemente aislado, con excepción del año de 1966 en que ocupó el segundo lugar. Es importante hacer notar que en 1971 casi la mitad de las bacterias obtenidas en sangre fueron cepas de este género.

Le sigue en frecuencia el género *Pseudomonas* que de siete por ciento observado en el año de 1963 ha ido aumentando

hasta alcanzar casi el 21 por ciento en los últimos años.

El tercer lugar absoluto lo ocupan las cepas del género *Salmonella*; sin embargo, en el año de 1966 ocuparon el primer lugar entre todas las bacterias aisladas.

A los tres anteriores les siguen en orden de frecuencia el género *Escherichia* y *Staphylococcus aureus* coagulasa positivo; cabe mencionar que este último ha ido perdiendo importancia como germen infectante de la sangre, ya que del segundo lugar que ocupó en el año de 1963 ha caído hasta el quinto lugar en los últimos años. El género *Proteus* ocupa también un lugar importante como agente causal de bacteremia.

En el cuadro 3 se encuentra la frecuencia de aislamiento de las bacterias incluidas en la columna de otros gérmenes del cuadro 2; se puede ver que representan en conjunto el 4.7 por ciento de todos los gérmenes; esto significa que cualquiera de los seis microorganismos

	<i>Klebsiella</i> sp.		<i>Pseudomonas</i> sp.		<i>Salmonella</i> sp.		<i>E. coli</i>		<i>S. aureus</i>		<i>Proteus</i> sp.		Paracolon		Otros gérmenes	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
1963	9	13.04	5	7.25	26	37.70	10	10.49	13	18.84	—	—	4	5.80	2	2.90
1964	34	31.77	9	8.41	18	16.82	10	9.34	9	8.41	3	2.80	18	16.82	6	5.61
1965	54	36.73	10	6.80	30	20.41	11	7.48	18	12.24	7	4.76	4	2.72	13	8.84
1966	38	23.90	22	13.84	44	27.70	19	11.95	13	8.18	2	1.26	14	8.80	7	4.40
1967	123	39.05	36	11.43	64	20.32	28	8.29	13	4.13	28	8.89	17	5.40	6	1.90
1968	124	40.39	44	14.33	58	18.89	22	7.16	31	10.10	12	3.91	3	0.98	13	4.24
1969	173	29.88	91	15.72	134	23.14	73	12.61	22	3.80	39	6.73	12	2.07	35	6.04
1970	339	36.10	199	21.19	128	13.63	126	13.42	48	5.11	63	6.71	8	0.85	28	2.98
1971	426	44.42	169	17.62	110	11.47	144	15.01	34	3.54	55	5.73	—	—	21	2.19
1972	467	37.27	263	20.99	199	15.88	125	9.98	76	6.07	65	5.19	11	0.88	47	3.75
1973	377	35.94	223	21.26	121	11.53	92	8.77	62	5.91	84	8.01	9	0.86	81	7.72
Total	1 787	32.45	1 071	19.45	932	16.93	660	11.99	339	6.16	358	6.30	100	1.82	259	4.70

mencionados en el párrafo anterior es más frecuentemente aislado que el conjunto de 22 que aparece en el cuadro 3. Por otro lado, en relación a éste, solamente destaca la presencia en primer lugar de levaduras del género *Candida* y de 23 cepas del género *Shigella*, así como la muy baja frecuencia de aislamiento de *Streptococcus beta-hemolítico* y de *Brucella*.

En el cuadro 4 se encuentra la frecuencia relativa a los diferentes grupos del género *Salmonella* de los años de 1963 a 1968. El primer lugar lo ocupa como era de esperarse, el serogrupo D y el segundo el serogrupo B.

En el cuadro 5 se encuentra la frecuencia relativa de diferentes serotipos del género *Salmonella* de los años de 1968 a 1973. *Salmonella typhi* ocupa el primer lugar con una cifra total que corresponde a más del 40 por ciento de todas las salmonelas; es importante destacar que en 1972 y 1973 se observó un importante incremento en el número de aislamientos con relación a los años anteriores.

El segundo lugar en este género lo ocupa el serotipo de *Salmonella reading* con 30 por ciento de todas las cepas; le siguen en orden de frecuencia los serotipos *Salmonella derby*, *Salmonella typhimurium* y *Salmonella paratyphi B*. De los otros serotipos vale la pena destacar a *Salmonella enteritidis* en el serogrupo D y a *Salmonella poona* en el G.

Discusión

En nuestro medio concurren numerosos factores que hacen que la frecuencia de bacteremia adquiera cifras muy elevadas, tal como se puede observar en el cuadro 1, que superan con mucho las encontradas en otros países, sobre todo los países de-

sarrollados en donde la presencia de bacterias en la sangre oscila entre 1.5 y 6 pacientes por cada 1 000 ingresos.^{2, 4, 10}

Aunque si bien es cierto que las bacterias pueden aparecer en la sangre como un fenómeno transitorio y que las bacteremias en condiciones de salud son frecuentes y generalmente no tienen significación clínica,^{3, 5} es necesario considerar que un gran número de los pacientes de hospital son de los denominados por algunos autores "pacientes de alto riesgo", o sea aquellos que pueden desarrollar una infección causada no sólo por patógenos reconocidos, sino por bacterias, hongos y otros microorganismos que normalmente son relativamente débiles para atacar a sujetos sanos.^{1, 10, 11, 12} Si se analizan las tablas se observará que la mayor parte de los cultivos positivos obtenidos en este estudio se encuentran en este caso. Al fallar el organismo para erradicar la bacteremia ésta puede persistir, y de la bacteremia persistente a la septicemia la frontera es tan sutil que puede considerarse inexistente.^{1, 3, 13, 14}

Se han señalado numerosos procedimientos de hospital como los responsables directos de la diseminación de infecciones sistémicas; entre ellos, los más importantes parecen ser:

a) el mayor número de recursos quirúrgicos.¹⁵⁻¹⁸

b) La administración de soluciones parenterales, sobre todo por tiempo prolongado,¹⁹⁻²² dando particular importancia al empleo de catéteres de polietileno,²³⁻²⁵ así como a la contaminación de soluciones,^{23, 26} y a los cuidados de asepsia durante la manipulación del equipo para administrar las soluciones.^{23, 27}

c) La aplicación de radiaciones, corticosteroides y drogas citotóxicas.^{1, 2, 28, 29, 30}

	1963	1964	1965	1966	1967	1968	1969	1970	1971	1972	1973	Total
	No. %	No. %	No. %	No. %	No. %							
<i>Candida albicans</i>	—	—	—	—	2 0.63	3 0.94	8 1.34	4 0.41	4 0.41	16 1.28	18 1.72	55 1.00
<i>Candida sp.</i>	—	2 1.85	1 0.66	1 0.63	—	—	6 1.00	8 0.82	5 0.51	3 0.24	18 1.72	44 0.80
<i>Citrobacter freundii</i>	—	—	2 1.31	2 1.26	2 0.63	1 0.31	9 1.50	12 1.24	3 0.31	16 1.28	18 1.72	65 1.18
<i>Enterobacter aerogenes</i>	—	1 0.92	8 5.26	—	—	—	—	—	1 0.10	—	—	10 0.18
<i>Alcaligenes faecalis</i>	—	—	—	2 1.26	—	—	—	—	—	—	—	2 0.03
<i>Shigella dysenteriae</i> tipo 1	—	—	—	—	—	—	—	3 0.31	—	—	—	3 0.05
<i>Shigella dysenteriae</i> tipo 8	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1 0.08	—	1 0.01
<i>Shigella flexneri</i>	1 1.44	2 1.85	—	1 0.63	—	2 0.62	5 0.84	—	1 0.10	—	1 0.09	13 0.23
<i>Shigella flexneri</i> tipo 2	—	—	—	—	—	—	—	2 0.21	1 0.10	—	—	3 0.05
<i>Shigella flexneri</i> tipo 4	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1 0.08	—	1 0.01
<i>Shigella flexneri</i> tipo 6	—	—	—	—	—	—	—	1 0.10	—	1 0.08	—	2 0.03
<i>Shigella sonnei</i>	—	—	—	—	—	—	—	—	1 0.10	1 0.08	—	2 0.03
<i>Alkalescens-Dispar</i>	—	—	—	1 0.63	—	—	2 0.33	—	4 0.41	—	—	7 0.12
<i>Serratia sp.</i>	—	—	—	—	—	7 2.19	—	—	—	1 0.08	1 0.09	9 0.16

Cuadro 4

Serogrupo	1963		1964		1965		1966		1967		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
<i>Salmonella</i> Grupo A	—	—	—	—	—	—	—	—	1	0.32	1	0.02
<i>Salmonella</i> Grupo B	3	4.35	6	5.60	3	2.04	16	10.07	36	11.43	64	1.16
<i>Salmonella</i> Grupo C ₁	4	5.80	1	0.93	1	0.68	3	1.89	2	0.63	11	0.20
<i>Salmonella</i> Grupo C ₂	—	—	—	—	2	1.36	—	—	—	—	2	0.04
<i>Salmonella</i> Grupo D	19	27.55	10	9.34	20	13.61	21	13.22	22	6.98	92	1.66
<i>Salmonella</i> Grupo E	—	—	—	—	—	—	1	0.63	2	0.63	3	0.06
<i>Salmonella</i> Grupo E ₁	—	—	—	—	4	2.72	1	0.63	—	—	5	0.09
<i>Salmonella</i> Grupo E ₂	—	—	—	—	—	—	2	1.26	1	0.32	3	0.06
<i>Salmonella</i> Grupo G	—	—	1	0.93	—	—	—	—	—	—	1	0.02

d) El uso indiscriminado de antibióticos, sobre todo los de espectro amplio, lo cual favorece la selección de cepas resistentes, así como la aparición del fenómeno de transferencia de resistencia a cepas que eran sensibles a determinados antibióticos.^{1, 14, 28, 30-34}

Pero no solamente los procedimientos terapéuticos que inevitablemente tienen que utilizarse son factores de transmisión de infecciones intra-hospitalarias, sino que quizás los más importantes estén relacionados con el manejo rutinario de los enfermos, entre los que se puede señalar:

a) la contaminación de manos, ropas e instrumental quirúrgico.^{33, 35-40}

b) la contaminación de alimentos o líquidos de administración bucal.^{26, 30, 33, 35, 39}

c) la colonización de intestino con bacterias no patógenas pero endémicas del hospital, particularmente las resistentes a los antibióticos.^{32-33, 41-44}

d) el traslado exagerado de pacientes de una sala a otra.³⁰

A todos estos hechos se les ha concedido una gran importancia en todas partes

del mundo. En nuestro país algunos autores informan de datos concluyentes: Heredia-Duarte y col. encontraron un incremento constante en la frecuencia de infecciones cruzadas en el Hospital Infantil de México con cifras que van de 8.9 por ciento en 1963 a 29.8 por ciento en 1970.³⁸

Se han analizado los factores externos de la infección sistémica, pero debe sin embargo recordarse que la mayor parte de los microorganismos contenidos en los cuadros 2 y 3 son de los llamados "oportunistas", lo que quiere decir que no hubieran sido capaces de producir un padecimiento si las condiciones no se los hubieran propiciado.

El tubo digestivo ha sido señalado por varios autores como una de las principales puertas de entrada de las bacterias a la sangre.^{36, 45-51} Las vías respiratorias han sido también señaladas como origen de la bacteremia.^{35, 37, 52} En nuestro hospital las dos primeras causas de ingreso son: la gastroenteritis y las neumonías y bronconeumonías.⁵³

También ha sido plenamente identificado el hecho de que la desnutrición au-

Cuadro 5

Serotipo	1971		1972		1973		Total		1968		1969		1970	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
<i>S. readi</i>	34	3.55	66	5.27	14	1.33	231	4.19	10	3.26	56	9.67	51	5.43
<i>S. derby</i>	15	1.56	1	0.08	9	0.86	73	1.32	12	3.90	23	3.97	13	1.38
<i>S. typhimurium</i>	—	—	—	—	1	0.09	21	0.38	3	0.98	10	1.73	7	0.74
<i>S. paratyphi B</i>	3	0.31	—	—	—	—	20	0.36	8	2.60	9	1.55	—	—
<i>S. bredeney</i>	—	—	—	—	—	—	3	0.05	—	—	2	0.34	1	0.11
<i>S. infantis</i>	1	0.10	—	—	—	—	1	0.02	—	—	—	—	—	—
<i>S. thompson</i>	—	—	2	0.16	1	0.09	3	0.05	—	—	—	—	—	—
<i>S. cholerae-suis</i>	—	—	—	—	—	—	1	0.02	1	0.32	—	—	—	—
<i>S. newport</i>	1	0.10	—	—	—	—	5	0.09	—	—	—	—	4	0.42
<i>S. blockley</i>	1	0.10	—	—	—	—	4	0.08	3	0.98	—	—	—	—
<i>S. muenchen</i>	1	0.10	2	0.16	—	—	4	0.08	—	—	1	0.17	—	—
<i>S. typhi</i>	43	4.48	115	9.18	89	8.48	325	5.90	18	5.86	27	4.66	33	3.51
<i>S. enteritidis</i>	1	0.10	10	0.80	1	0.09	20	0.36	3	0.98	3	0.54	2	0.21
Salmonella Grupo D ⁺	—	—	—	—	—	—	3	0.05	—	—	2	0.34	1	0.11
<i>S. london</i>	—	—	—	—	—	—	1	0.02	—	—	—	—	1	0.11
<i>S. shangai</i>	—	—	—	—	—	—	1	0.02	—	—	1	0.17	—	—
<i>S. rubislaw</i>	1	0.10	—	—	—	—	2	0.04	—	—	—	—	1	0.11
<i>S. poona</i>	9	0.93	—	—	—	—	17	0.31	—	—	—	—	8	0.85
<i>S. worthington</i>	—	—	2	0.16	6	0.57	14	0.25	—	—	—	—	6	0.64

menta la gravedad y la mortalidad en las infecciones,⁵⁴⁻⁵⁶ y en nuestro medio la frecuencia con que se observan cuadros de desnutrición es desgraciadamente muy elevada; esto mismo sucede con padecimientos mortales a corto o largo plazo que es otro de los factores condicionantes del aumento en las infecciones, ya que al irse deteriorando las defensas orgánicas dejan el terreno propicio para la invasión de gérmenes en forma sistémica.^{2, 28, 46, 55} La leucemia que como se sabe tan a menudo presenta bacteremia, ocupa en el Hospital de Pediatría el décimosexto lugar entre las causas de ingreso y el cuarto lugar en letalidad con 20 por ciento.⁵³

Otras enfermedades como el Hodgkin, la insuficiencia renal, la insuficiencia hepática, los tumores malignos, la diabetes, la anemia aplásica y en general las enfermedades caquetizantes, son ejemplos de padecimientos que pueden favorecer la bacteremia.^{2, 29, 46}

En relación a los microorganismos, es un hecho observado desde hace dos decenios que son las bacterias Gram-negativas las que más frecuentemente causan infecciones sistémicas,^{1-3, 9, 13, 15, 18, 26, 28, 30, 40, 47, 48, 51, 57} hecho que, se señala, está relacionado con lo que se ha dado en llamar "la era de los antibióticos". En los Estados Unidos de América se estima que la incidencia de infecciones por bacterias Gram-negativas ha aumentado más de 10 veces en los últimos 20 años.⁹

La importancia que estos gérmenes tuvieron en este estudio fue extraordinariamente grande, ya que se encontraron presentes en más del 90 por ciento de todos los aislamientos.

De las bacterias Gram-negativas, los géneros *Klebsiella* y *Pseudomona* han sido señalados como los más peligrosos en la

instalación de una infección sistémica, por el carácter oportunista de los miembros de estos géneros. En ese orden fueron los dos géneros más frecuentemente aislados en nuestro hospital.

A *Pseudomona aeruginosa* se le ha llamado la "bacteria hiena",⁴⁰ ya que afecta fundamentalmente a pacientes crónicos muy deteriorados en sus defensas^{12, 58} y a los quemados.^{40, 45}

Klebsiella es, sin embargo, la bacteria más frecuentemente relacionada con infecciones sistémicas. Desde hace poco más de 10 años han aparecido numerosas publicaciones destacando la importancia que tienen en la prevalencia de estos padecimientos.^{32-33, 39, 42, 49, 59-61} La antibióticoterapia ha sido señalada como la causa más importante en su diseminación, ya que favorece la colonización intestinal por *Klebsiella*, al ejercer una presión selectiva en favor de este germen resistente a muchos antibióticos.^{32-33, 60} La inhalación, los alimentos contaminados, las manos y la ropa del personal médico y paramédico, así como la ropa de cama y de los pacientes, son vías de colonización intestinal intrahospitalaria.³³

El asentamiento en el intestino de una *klebsiella* parece ser el paso intermedio en el desarrollo de infecciones por este germen, al mismo tiempo que convierte a los enfermos en reservorios del mismo dentro del hospital y, al diseminarse la infección por este oportunista, el riesgo de muerte es muy elevado, a causa de su resistencia a la acción de los antibióticos.^{1, 32, 44}

Creemos que todos los factores predisponentes y desencadenantes de la bacteremia se hallan presentes en nuestro hospital y que este es el panorama que contemplan la mayoría de los hospitales,

de tal manera que se hace necesaria la participación de todos los sectores que los integran, profesionales o no, en la labor de controlar la diseminación de las infecciones en los pacientes hospitalizados.

REFERENCIAS

- Pérez-Miravete, A.: *Bacteremia terminal*. GAC. Méd. MÉX. 104:419, 1972.
- Mc Cabe, W. y Jackson, G. G.: *Gram-negative bacteremia*. Arch. Intern. Med. 110:847, 1962.
- Clancy, M. T. y Keane, C. T.: *Analysis of 100 consecutive cases with bacteremia*. J. Irish Med. Assoc. 65:514, 1972.
- Watt, P. J. y Okubadejo, O. A.: *Changes in incidence and aetiology of bacteremia arising in hospital practice*. Brit. Med. J. 1:210, 1967.
- Bailey, W. R. y Scott, E. G.: *Diagnostic microbiology*. 3a. ed. Saint Louis, U.S.A., C. V. Mosby Co., 1970, p. 41.
- Gradwohl's: *Clinical laboratory methods and diagnosis*. 6th ed. Saint Louis, Mo., U.S.A. C. V. Mosby Co., 1963, p. 505.
- McGregor, R. R. y Beatty, H. N.: *Evaluation of positive blood cultures*. Arch. Intern. Med. 130:84, 1972.
- Ruiz-Castañeda, M.: *Practical method for routine blood culture in brucellosis*. Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 64:114, 1947.
- Bailey, W. R. y Scott, E. G.: *Diagnostic microbiology*. 1a. ed. Saint Louis, U.S.A. C. V. Mosby Co., 1962, p. 362.
- Crowley, N.: *Some bacteremias encountered in hospital practice*. J. Clin. Path. 23:166, 1970.
- Houck, P. W.; Nelson, J. D. y Kay, J. L.: *Fatal septicemia due to Staphylococcus aureus 502*. Amer. J. Dis. Child. 123:45, 1972.
- Dorff, G. J.; Geimer, N. F.; Rosenthal, D. F. y Rytel, M. W.: *Pseudomonas septicemia*. Arch. Intern. Med. 128:591, 1972.
- Harlan, W. R.: *Gram-negative sepsis: another piece of the mosaic*. New Eng. J. Med. 281:1127, 1969.
- Alexander, J. W. y Meakins, J. L.: *A physiological basis for the development of opportunistic infections in man*. Annals of Surg. 176:273, 1972.
- Weakley, S.; Hopkins, W. E. y Mays, T.: *Epidemic gram-negative septicemia in surgical patients*. Amer. J. Surg. 124:363, 1972.
- Escárcega, E. T.; González, S.; Corrales, L. y Lobato, E.: *Las infecciones quirúrgicas ocurridas en el hospital*. Rev. Méd. Hosp. Gral. (Méx.) 27:27, 1964.
- Escárcega, E. T. y Sandoval, R. D.: *La infección quirúrgica*. Rev. Méd. Hosp. Gral. (Méx.) 29:845, 1966.
- Escárcega, E. T.: *Bacteriología de las infecciones hospitalarias*. Rev. Mex. Ped. 41:871, 1972.
- Peter, G.; Lloyd-Still, J. D. y Lovejoy, F. H.: *Local infection and bacteremia from scalp vein needles and polyethylene catheters in children*. J. Pediatr. 80:78, 1972.
- Dillon, J. D.; Shaffner, W.; Van-Way, Ch. W. y Meng, H. C.: *Septicemia and total parenteral nutrition*. J.A.M.A. 223:1341, 1972.
- Smits, H. y Freedman, L. R.: *Prolonged venous catheterization as cause of sepsis*. N. Eng. J. Med. 276:1229, 1967.
- Andriole, V. T.; Kraretz, H. M. y Roberts, W. C.: *Candida endocarditis. Clinical and pathologic studies*. Amer. J. Med. 32:251, 1962.
- Colapinto, N. D.; Bedard, P. y Goldman, B. S.: *Blood-stream infection associated with prolonged intravenous therapy*. Canad. J. Surg. 15:27, 1972.
- Collins, R. N.; Braun, P. A. y Zinner, S. H.: *Risk of local and systemic infection with polyethylene intravenous catheters. Prospective study of 213 catheterizations*. New Eng. J. Med. 279:340, 1968.
- Bentley, D. W. y Lepper, M. H.: *Septicemia related to indwelling venous catheter*. J.A.M.A. 206:1749, 1968.
- Dowsett, E.: *Hospital infections caused by contaminated fluids*. Lancet 1:1338, 1972.
- Fisher, J. E.; Abbott, W. M. y Abel, R. M.: *Fungal septicemia complicating intravenous hyperalimentation*. Lancet 1:640, 1972.
- Mc Henry, M. C.; Martin, W. J. y Wellman, W. E.: *Bacteremia due to Gram-negative bacilli*. Ann. Intern. Med. 56:207, 1962.
- Nixon, D. W. y Aisenberg, A. C.: *Fatal Haemophilus influenzae sepsis in an asymptomatic splenectomized Hodgkin's disease patient*. Ann. Intern. Med. 77:69, 1962.
- Piña, H. A.: *Las infecciones cruzadas en el hospital*. Rev. Mex. Ped. 41:857, 1972.
- Hernández, I. J.: *Antimicrobianos y superinfecciones*. Rev. Mex. Ped. 41:862, 1972.
- Seelden, R.; Lee, Sh.; Lou-Wang, W. L.; Bennett, J. V. y Eickhoff, Th. C.: *Nosocomial Klebsiella infections. Intestinal colonization as a reservoir*. Ann. Intern. Med. 74:657, 1971.
- Terman, J. W.; Alford, R. H. y Bryant, R. E.: *Hospital-acquired Klebsiella bacteremia*. Amer. J. Med. Sci. 264:191, 1972.
- Finland, M.; Jones, W. F. y Barnes, M. W.: *Occurrence of serious bacterial infections since introduction of antibacterial agents*. J.A.M.A. 170:2188, 1959.
- Bassett, D. J. C.: *Common-source outbreaks*. Proc. Roy. Soc. Med. 64:980, 1971.
- Heredia-Duarte, A.; Bonilla, S. R. y Bessudo, M. D.: *Investigación de bacterias Gram-negativas en la sangre de niños con diarrea probablemente infecciosa y desequilibrio bi-*

- dro-electrolítico severo*. Rev. Mex. Ped. 39: 215, 1970.
37. Heredia-Duarte, A.; Benavides, L.; Bessudo, M. D. y González, B. G.: *Infecciones del hospital*. Bol. Méd. Hosp. Inf. (Méx.) 21:289, 1964.
 38. Heredia-Duarte, A.; Bessudo, M. D. y Alvarado, R. E.: *Infecciones cruzadas en el Hospital Infantil de México en el año de 1970*. Rev. Mex. Ped. 41:875, 1972.
 39. Thoburn, R.; Fekety, F. R. y Cluff, L. E.: *Infections acquired by hospitalized patients*. Arch. Intern. Med. 121:1, 1968.
 40. Lowbury, E. J. L.: *Control of infection with Gram-negative bacteria in patients at special risk*. Proc. Roy. Soc. Med. 64:986, 1971.
 41. Shooter, R. A.: *Bowel colonization of hospital patients by Pseudomona aureuginosa and Escherichia coli*. Proc. Roy. Soc. Med. 64:989, 1971.
 42. Heredia-Duarte, A.; Benavides, J. L. y Carrillo, R. J.: *Un brote de infecciones por Klebsiella pneumoniae observadas en el Hospital Infantil de México*. Bol. Méd. Hosp. Inf. (Méx.) 18:599, 1961.
 43. Selden, R.; Lee, S. y Wang, W. L. L.: *Nosocomial Klebsiella infections; intestinal colonization as a reservoir*. Ann. Intern. Med. 74:657, 1971.
 44. Bessudo, M. D.; Sosa, F. A. y Heredia-Duarte, A.: *Sensibilidad a los antibióticos de las bacterias Gram-negativas aisladas en el Hospital Infantil de México en 1964-1965*. Bol. Méd. Hosp. Inf. (Méx.) 23:199, 1966.
 45. Howertno, E. E. y Kolmen, S. N.: *The intestinal tract as a portal of entry of Pseudomonas in burned rats*. J. Of. Trauma. 12: 335, 1972.
 46. Wynne, D. W. y Armstrong, D.: *Clostridial septicemia*. Cancer 29:215, 1972.
 47. Heredia-Duarte, A.; Bessudo, M. D. y Espín, V. H.: *Bacteremia en niños con diarrea y desequilibrio hidro-electrolítico severo*. Rev. Mex. Ped. 41:7, 1972.
 48. Olcese, D. A. y Dal'Borgo, A. P.: *Sepsis por bacilos Gram-negativos en el lactante*. Rev. Chilena Ped. 42:605, 1971.
 49. Heredia-Duarte, A.; Prado, V. A. y Carrillo, R. J.: *Septicemia por Klebsiella pneumoniae*. Bol. Méd. Hosp. Inf. (Méx.) 17:899, 1960.
 50. Heredia-Duarte, A.; Real, S. E.; Sisto, L. C.; Gómez-Barreto, D. y Gomar, Y. R.: *Observaciones en lactantes con diarrea y desequilibrio electrolítico grave manejados sin antibióticos entre 1963 y 1965*. Bol. Méd. Hosp. Inf. (Méx.) 24:629, 1967.
 51. Picazo, M. E. y Ponce de León, E.: *Septicemia en lactantes con diarrea*. Rev. Mex. Ped. 29:83, 1960.
 52. Heredia-Duarte, A. y Melgoza, R. H.: *277 casos con septicemia vistos en el Hospital Infantil de México de enero a agosto de 1966*. Bol. Méd. Hosp. Inf. (Méx.) 24:647, 1967.
 53. Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional del I.M.S.S.: *Informe estadístico 1971-1972*, página 21.
 54. Heredia-Duarte, A. y Rivera, A. M.: *Frecuencia de las infecciones cruzadas en los niños internados en el Hospital Infantil de México en el año de 1967*. Bol. Méd. Hosp. Inf. (Méx.) 25:511, 1969.
 55. Heredia-Duarte, A.; Benavides, J. L. y López, J. G.: *Septicemia estafilocócica*. Bol. Méd. Hosp. Inf. (Méx.) 18:585, 1961.
 56. Ramos-Galván, R.; Cravioto, J. y Navarrete, J. A.: *Letalidad en el niño desnutrido*. Bol. Méd. Hosp. Inf. (Méx.) 15:875, 1958.
 57. Talbot, C. H.: *Septicemia due to Gram-negative bacilli*. Lancet 1:668, 1972.
 58. Larracilla, A. J.; Gil, P. M.; Juárez, F. A. y Saravia, H. J. L.: *Septicemia por Pseudomona aeruginosa*. Rev. Mex. Ped. 38:287, 1969.
 59. Dans, P. E.; Barrett, F. F. y Casey, J. I.: *Klebsiella-Enterobacter at Boston City Hospital 1967*. Arch. Intern. Med. 25:94, 1970.
 60. Gardner, P. y Smith, D. H.: *Studies on the epidemiology resistant (R) factors. I. An analyses of Klebsiella isolates in a general hospital. II. A prospective study of (R) factor transfer in the host*. Ann. Intern. Med. 71:1, 1969.
 61. Mc Namara, M. F.; Hill, M. C. y Balows, A.: *A study of the bacteriological patterns of hospital infections*. Ann. Intern. Med. 66: 480, 1967.