ARTICO ORIGINAL

ACTA MÉDICA PORTUCUESA 1997: 10: 463-468

INFECÇÃO NOSOCOMIAL NUMA UNIDADE DE CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICOS

MANUELA CORREIA, CARLA SIMÃO, L. MARQUES LITO, MADALENA CABEÇADAS, HELENA ALMEIDA, ANA CARVALHO, GUSTAVO RODRIGUES, J. SILVA SEQUEIRA Serviço de Pediatria; Laboratório de Microbiologia; Hospital de Santa Maria; Serviço de Epidemiologia; Instituto de Medicina Tropical; Lisboa.

RESUMO

Os doentes internados em Unidades de Cuidados Intensivos têm um risco de infecção nosocomial (IN) 3 a 4 vezes superior ao de doentes em enfermarias, devido à gravidade da sua patologia e ao facto de serem submetidos mais frequentemente a procedimentos invasivos. O objectivo deste estudo foi, através da implementação de um esquema de vigilância, determinar a incidência de IN na Unidade de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP) do Hospital de Santa Maria e identificar os factores de risco associados.

DOENTES E MÉTODOS - Durante 18 meses, foram envolvidos neste esquema de vigilância 575 doentes com índices III e IV na escala de gravidade de Cullen (Clinical Classification System). As patologias mais frequentemente responsáveis pelo internamento foram os acidentes (24,7%), as doenças neurológicas (19,1%), cirúrgicas (17,2%), respiratórias (11,1%) e infecciosas (7,0%). A duração média de internamento foi de 2,4 dias. A mortalidade foi de 5,2%. O protocolo de avaliação incluiu a determinação da pontuação na escala de PRISM, nas primeiras 24 horas de internamento, o registo de todos os procedimentos invasivos e a pesquisa diária de sinais clínicos e laboratoriais de infecção. Os critérios utilizados para diagnosticar IN foram os do Centers for Disease Control. Foram analisados os factores de risco intrínsecos e extrínsecos e o nível de significância adoptado foi de p<0,05.

RESULTADOS - A incidência de IN foi de 6,6%. A localização das infecções foi a seguinte: tracto respiratório em 20 casos, 8 bacteriemias, 2 infecções urinárias, 2 do sistema nervoso central, 2 infecções da pele, 2 do tracto gastrointestinal, 1 conjuntivite e 1 infecção de ferida cirúrgica. O microrganismo responsável foi isolado em 60,6% dos casos. A duração média do internamento foi maior nos doentes com IN (9,8 versus 1,9). A ocorrência de IN esteve associada com maior pontuação na escala de PRISM, com a existência de malnutrição, com imunodeficiência, com falência multi-orgânica, com a administração de antibióticos desde o 1º dia de internamento ou de corticosteroides e com o uso simultâneo de 3 ou mais procedimentos invasivos. O risco de pneumonia aumentou significativamente nos doentes sujeitos a ventilação mecânica. Todos os doentes que desenvolveram bacteriemia tinham catéteres venosos centrais. A mortalidade foi maior no grupo com IN (18,2%) do que no grupo sem IN (4,4%).

CONCLUSÕES - Na UCIP deste Hospital a incidência de IN está dentro dos valores habitualmente referidos. A localização mais frequente da IN foi no aparelho respiratório (52,6%). Os microrganismos mais frequentemente isolados foram bacilos Gram negativos. O risco de IN esteve aumentado nos doentes mais debilitados, com doença mais grave, submetidos a antibioticoterapia ou a corticoterapia e que foram sujeitos a maior número de procedimentos invasivos.

SUMMARY

Nosocomial Infection in a Paediatric Intensive Care Unit

Patients in Intensive Care Units (ICU) are 3 to 4 times more prone to nosocomial infection (NI) than patients in general wards owing to the severity of their pathology and the frequent use of invasive procedures. The aim of this study was to establish the incidence of NI in an ICU and the associated risk factors.

PATIENTS AND METHODS - During 18 months, all patients with severity scores III and IV (Clinical Classification System) were studied, (n=575). The admissions were mainly due to accidents (24,7%), neurological (19,1%), surgical (17,2%), respiratory (11,1%) and infectious (7,0%) disease. The mean duration of stay was 2.4 days. The mortality was 5.2%. The evaluation protocol of these patients included determination of the PRISM score, registration of every invasive procedure and daily search for clinical and laboratory signs of infection. NI was defined according to the criteria of the Centers for Disease Control. Both the intrinsic and extrinsic risk factors were analysed and in the statistical analysis the null hypothesis was rejected at the significance level of p<0.05.

RESULTS - The incidence of NI was 6.6%. The infections occured in the respiratory tract in 20 patients, bloodstream in 8, genito-urinary tract in 2, central nervous system in 2, skin in 2, gastrointestinal tract in 2, eyes in 1 and surgical wound in 1. There were isolates in 60,6%. The mean duration of stay was longer in patients with NI (9.8 versus 1.9). The factors most closely associated with NI were higher PRISM scores, malnutrition, immunodeficiency failure of 2 or more organs, administration of antibiotic since admission or corticosteroids and simultaneous use of 3 or more invasive procedures. The risk of pneumonia was significantly increased in patients with mechanical ventilation and all the patients with bacteriemia had central venous catheters. The mortality was higher in the group with NI (18.2%) than in the group without NI (4.4%).

CONCLUSIONS - The incidence of NI is acceptable in our ICU. The most frequent location was the respiratory tract (52.6%). The pathogens most frequently isolated in this ICU were Gram negative rods. The risk of NI increased in more debilitated patients with more severe disease who were administered antibiotic or corticosteroiods and submitted to more invasive procedures.

INTRODUÇÃO

A infecção nosocomial (IN) define-se como uma doença causada por bactérias, vírus, fungos ou parasitas, que não está presente, nem em incubação, na altura da hospitalização, e que se desenvolve (mas pode não se manifestar obrigatoriamente) durante o internamento. É uma situação preocupante pois as suas consequências podem nalguns casos ser devastadoras e traduzem-se por aumento da morbilidade. da mortalidade, da demora média de internamento e dos custos da hospitalização. Estudos realizados nos Estados Unidos da América estimam que 5% das crianças internadas em hospitais pediátricos adquirem IN.2 Por outro lado, os doentes internados em Unidades de Cuidados Intensivos (UCI) têm um risco 3 a 4 vezes maior de adquirirem uma IN em relação aos doentes internados em enfermaria, sendo este risco ainda mais elevado em hospitais universitários.³ Os doentes em UCIs tornam-se extremamente susceptíveis à IN devido a uma combinação de defesas diminuídas (quer primaria quer secundariamente), uso frequente de antibióticos e necessidade de monitorizações e terapêuticas invasivas. O Centers for Disease Control (CDC) consider algumas IN potencialmente evitáveis e, em 1983, indicou esta questão como um dos problemas de saúde de elevada prioridade a

merecer intervenção especial, com o objectivo de reduzir as infecções nosocomiais em um quinto até 1990.²

O tipo de IN que se encontra no doente internado em Unidades de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP) é diferente do encontrado no adulto. Enquanto nas crianças surgem, por ordem de frequência, as infecções do tracto respiratório inferior, as bacteriemias e as infecções urinárias, no adulto, as infecções urinárias ocupam o primeiro lugar, seguidas pelas infecções do tracto respiratório inferior e, só depois, pelas bacteriemias. Apesar de as infecções virais serem quase inexistentes nos adultos e pouco frequentes nos doentes internados em UCIP, a sua importância é considerável nas crianças internadas em enfermaria.

A prevalência de IN determinada por análise retrospectiva dos diagnósticos de alta não é fiável já que leva a uma subvalorização do problema.⁶

Estabelecemos este sistema de vigilância para avaliar a extensão do problema na nossa Unidade e tentar identificar os factores de risco associados, de forma a podermos empreender medidas de prevenção adequadas.

DOENTES E MÉTODOS

Iniciámos este sistema de vigilância de IN em Abril de 1994

e, neste estudo, analisamos todos os doentes internados durante um período de 18 meses consecutivos (até Setembro de 1995), com critérios de gravidade que permitiram classificá-los como doentes de Cuidados Intensivos, ou seja todos os doentes com índices III e IV na escala de gravidade de Cullen (Clinical Classification System).⁷

No período referido preencheram os critérios de inclusão no estudo 575 doentes, 329 do sexo masculino e 246 do sexo feminino, com idades que oscilaram entre os 11 dias e os 18 anos, média de 4,4 anos (DP = 4,0) e mediana de 3,0 anos. Trezentos e quarenta e nove doentes (60,7%) tinham sido referenciados de outros hospitais ou de serviços de internamento do Hospital de Santa Maria. As causas mais frequentes de internamento foram acidentes (24,7%), doenças neurológicas (19,1%), cirúrgicas (17,2%), respiratórias (11,1%), infecciosas (7,0%), hemato-oncológicas (3,7%) e cardíacas (3,7%). Em 90 (15,7%) doentes foram colocados catéteres centrais e 122 (21,2%) foram submetidas a ventilação mecânica. A duração média de internamento foi de 2,4 dias e a mortalidade de 5,2%.

O protocolo de avaliação incluiu a determinação da pontuação na escala de PRISM (Pediatric Risk of Mortality),8 nas primeiras 24 horas de internamento, o registo de todos os procedimentos invasivos e a pesquisa diária e registo de sinais clínicos e laboratoriais (serológicos e microbiológicos) de infecção, assim como do início de terapêutica antibiótica. Nos doentes transferidos para a enfermaria, os dois primeiros autores tentaram informar-se sobre a ocorrência de IN, principalmente naqueles que tinham sido submetidos a procedimentos invasivos. Foram consultados todos os resultados bacteriológicos positivos referentes a doentes internados no Serviço de Pediatria no período referido e confrontados com os referentes aos doentes em estudo, de forma a tentar detectar alguma IN surgida posteriormente na enfermaria e, eventualmente, relacionada com o internamento na UCIP.

Os critérios utilizados para diagnosticar IN foram os do Centers for Disease Control. Foram analisados os seguintes factores de risco intrínsecos: imunodeficiência, malnutrição clínica, pontuação na escala de PRISM e ocorrência de falência multi-orgânica (falência de dois ou mais orgãos definidos pelos critérios de falência específica de orgãos de Wilkinson e Pollack) Os factores de risco extrínsecos analisados foram os seguintes: medicação com antibióticos e corticosteroides desde o início do internamento, procedimentos invasivos (catéteres venosos centrais (CVC), ventilação mecânica, drenos torácicos, abdominais ou cranianos) e cirurgia.

A associação entre os vários factores de risco e a IN foi analisada através do cálculo do *odds ratio* (OR), com

determinação de intervalos de confiança (IC) de 95%. As diferenças entre doentes com e sem IN foram avaliadas com o teste de x^2 e, quando necessário, com o teste exacto de Fisher, para variáveis nominais e com o teste de Mann-Whitney, para variáveis contínuas. O nível de significância adoptado foi de p < 0,05.

RESULTADOS

Detectaram-se 38 infecções (6,6%) em 33 doentes, isto é, algumas crianças tiveram infecções em diferentes localizações, por microrganismos diferentes durante o internamento.

A IN surgiu em média no 6° dia de internamento.

No Quadro I apresentam-se as várias localizações da IN. A infecção mais frequentemente encontrada foi a do tracto respiratório com 20 casos (52,6%). As outras localizações foram as seguintes: bacteriemia em 8 casos (21,1%), infecções do sistema nervoso central, tracto urinário, gastro-intestinal e pele com 2 casos cada, 1 conjuntivite e 1 infecção de ferida cirúrgica.

Das 33 crianças que desenvolveram IN, 28 (84,8%) tinham sido transferidas doutro hospital ou doutro serviço do HSM.

Quadro I - Localização da Infecção Nosocomial

Localização da IN	N° (%)
Tracto Respiratório	20 (52,6%)
Bacteriemia	8 (21,0%)
Sistema Nervoso Central	2 (5,3%)
Tracto Urinário	2 (5,3%)
Pele	2 (5,3%)
Tracto gastro-intestinal	2 (5,3%)
Olhos	1 (2,6%)
Ferida cirúrgica	1 (2,6%)
Total	38 (100%)

A média das idades dos doentes com IN foi de 3,6 anos (DP = 3,7) e mediana de 1,5 anos e a dos não infectados de 4,5 anos (DP = 4,1) e mediana de 3 anos. Embora o grupo dos doentes com IN seja mais jovem, esta diferença não teve significado estatístico. Analisando as idades separadamente, por tipo de infecção, verificámos que os doentes com infecção do tracto respiratório tinham uma média de idade de 4,9 anos (DP = 3,7) e mediana de 3,5 anos, enquanto os com bacteriemia tinham uma média de idade de 3,0 (DP = 4,1) e mediana de 10 meses. De salientar que 4 das crianças com bacteriemia tinham menos de 1 ano e as restantes 4 estavam imunodeprimidas, duas por doença oncológica, uma por malnutrição grave e uma por terapêutica prolongada com corticosteroides em doses farmacológicas.

Analisando os factores de risco intrínsecos, verificámos

que existia malnutrição clínica em 19 doentes e imunodeficiência em 18. Estas duas situações estiveram associadas de forma significativa com um aumento de risco de IN. Em relação à malnutrição 9 doentes adquiriram IN (OR 19,9; IC 6,7 a 59,7) e 6 doentes imunodeprimidos também se infectaram (OR 9,8; IC 3,5 a 26,6). A gravidade da doença, avaliada pela pontuação na escala de PRISM no 1º dia de internamento, também se revelou diferente nos doentes com e sem IN (12,4 versus 5,3; p<0,001). Ainda relativamente aos factores de risco intrínsecos, 71 doentes apresentavam falência multi-orgânica, apresentando este grupo também um risco aumentado de IN (OR 9,6; IC 4,3 a 21,4).

Considerando os factores de risco extrínsecos, verificou-se que aumentaram o risco de IN a administração de antibióticos desde o 1º dia de internamento (OR 3,4; IC 1,5 a 7,4), de corticosteroides (OR 5,9; IC 2,4 a 14,3) e a realização de três ou mais procedimentos invasivos (OR 23,2; IC 8,8 a 64,8).

Cento e cinquenta e dois doentes foram submetidos a cirurgia. A cirurgia mais frequente foi a neurocirurgia (70 casos), seguindo-se a cirurgia abdominal (38 casos, dos quais 1 transplante renal), a cirurgia cárdio-torácica e plástica (14 casos cada), a ortopédica e ORL (6 casos cada) e outras cirurgias com 4 casos. Destes doentes, 14 tiveram IN, mas só em três casos a infecção esteve directamente relacionada com a cirurgia - 2 meningites associadas a intervenções cirúrgicas no sistema nervoso central e 1 infecção de ferida cirúrgica associada a uma cirurgia abdominal, (num doente com perfuração de ansa e peritonite). Não se verificou aumento significativo do risco de IN em doentes submetidos a cirurgia ou com drenos pleurais.

Existiu uma forte associação entre a ocorrência de pneumonia nosocomial e a instituição de ventilação mecânica (p<0,001). Todos os doentes com bacteriemia tinham colocados CVC.

O tempo de internamento foi mais prolongado nos doentes com IN do que nos doentes sem IN - 9,8 versus 1,9 dias (p<0,001).

A mortalidade dos doentes sem IN foi de 4,4% versus 18,2% dos doentes com IN (p<0,05).

Foram identificados 26 microrganismos responsáveis por 23 IN (60,5%), que se descriminam no Quadro II. Em seis dos casos de IN não foram realizadas colheitas antes do início da antibioticoterapia. Como podemos verificar os microrganismos mais frequentemente isolados foram os bacilos Gram negativos.

Quadro II - Microrganismos identificados nos doentes com IN

Microrganismo	N° de isolamentos
S aureus	5
P aeruginosa	3
E coli	3
E cloacae	3
H influenzae	3
S pneumoniae	3
K pneumoniae	2
M catarrhalis	2
A anitratus	1
Streptococcus beta-hemolítico	1
Total	26

DISCUSSÃO

A incidência de IN encontrada no nosso estudo é semelhante à referida por outros autores, que apresentam valores desde 4,1% até 15,6%. 1,3,4,11 Contudo, é necessário algum cuidado quando se estabelecem comparações, já que o método de vigilância utilizado, a gravidade dos doentes, o tamanho do denominador e a existência de números variáveis de doentes crónicos, imunodeprimidos, ou com patologias que alterem secundariamente a imunidade (por exemplo, queimados) nas UCIs pode alterar significativamente os resultados. 6,12 Apesar de Portugal ter participado num estudo de prevalência realizado a nível Europeu, não foram colhidos dados a nível de UCIPs en não temos conhecimento de estudos de IN realizados em UCIPs em Portugal.

Embora outros estudos tenham demonstrado que as INs são mais frequentes em crianças mais jovens nesta análise isso não se demonstrou de forma significativa, talvez devido ao tamanho da amostra.^{3,5}

O facto de a IN ter surgido mais precocemente (6º dia de internamento) do que noutro estudo, 4 pode explicar-se pelo facto de alguns destes doentes terem sido transferidos de outros Hospitais ou Serviços onde já tinham estado algum tempo internados. Para além disso no estudo referido incluíram-se doentes internados num Hospital Pediátrico e portanto sujeitos a menos procedimentos invasivos. Quando o início da infecção nosocomial se reporta a doentes internados em UCIPs, refere-se habitualmente um grande risco de IN a partir do 4º dia de colocação de um CVC e após 72 horas de início de ventilação mecânica. 13

A infecção do tracto respiratório foi a mais frequente como está descrito noutros estudos realizados em UCIPs.³ O número de casos de bacteriemia foi baixo, o que provavelmente, será devido ao reduzido número de doentes que tiveram catéteres colocados. Por outro lado, o elevado número de crianças imunodeprimidas inter-

nadas na UCIP é um factor que pode actuar em sentido contrário. As crianças têm um número significativamente maior de bacteriemias do que os adultos aparentemente por falta de capacidade para localizar a infecção.⁴ No entanto, a optimização dos cuidados e o cumprimento rigoroso de normas de cuidados com os CVC, poderão provavelmente reduzir estes números.

O número de casos de IN associados à cirurgia é baixo, embora seja desejável tentar reduzir a IN associada à cirurgia limpa do SNC.

O facto de surgirem mais IN no grupo de doentes em que foi maior o número de factores de risco intrínsecos e extrínsecos, está de acordo com o que seria de esperar, já que a ocorrência de IN é influenciada pelo estado de saúde basal da população em estudo e pelo número de intervenções a que o doente é submetido. 4 A relação que encontrámos entre a gravidade caracterizada pela pontuação na escala de PRISM e o risco de IN já tinha anteriormente sido reconhecida por outros autores. 14 A malnutrição é, a nível mundial, a causa mais frequente de imunodeficiência e afecta todos os componentes do sistema imune. Embora estas alterações sejam corrigidas com a normalização do estado nutricional, raramente isso é atingido na UCIP, pelo que não nos surpreende encontrar um risco aumentado de IN nos doentes malnutridos.

O conhecimento de factores de risco extrínsecos com relação significativa com o risco de IN é da maior importância, porque diz respeito a procedimentos em que é possível ter alguma intervenção a nível da prevenção. A implementação de normas de utilização de anti-sépticos, de colocação e manutenção de CVC, de cuidados aos doentes ventilados, e a existência de uma Comissão de Controlo da Infecção Hospitalar activa na detecção e promoção de medidas de controlo de IN são elementos essenciais na prevenção. 15

No entanto, atendendo à diferença entre o tempo médio de internamento dos doentes que desenvolveram ou não IN, e dado que não houve qualquer controlo dos vários factores de risco, as associações encontradas devem ser encaradas com alguma reserva.

O número de isolamentos bacteriológicos é semelhante ao referido noutros estudos,³ embora provavelmente pudesse ser aumentado se fossem sempre realizadas colheitas de produtos antes do início da antibioticoterapia. A maior frequência de bacilos Gram - do que Gram + contraria os achados de outros autores,¹⁴ mas, provavelmente, só reflecte a flora bacteriana característica da UCIP, em que não é habitual a utilização de cefalosporinas de 3ª geração como antibióticos de primeira linha. O

facto de não se terem diagnosticado infecções virais deriva, por um lado, da capacidade limitada de diagnóstico virulógico de que o Hospital dispõe e por outro lado de as infecções virais surgirem mais raramente nas UCIPs do que nas enfermarias onde as infecções respiratórias e gastro-intestinais provocadas por vírus são mais frequentes.⁴

Está amplamente demonstrada a associação entre infecção nosocomial e aumento da mortalidade. No entanto, é necessário algum cuidado na análise destes resultados já que, como referimos, foram os doentes com maiores índices de gravidade na escala de PRISM e com falência multi-orgânica que surgiram com mais IN e está demonstrado que é a doença subjacente que tem maior peso na probabilidade de morte por IN.¹³

A obtenção de dados correctos sobre a epidemiologia das INs, incluindo a localização e os microrganismos mais frequentes, tem-se tornado prática obrigatória da política hospitalar, com maior premência nas UCIs, onde a incidência da IN é mais elevada. No entanto, a vigilância epidemiológica de IN só tem interesse se, a partir daí, se utilizarem os resultados para implementar medidas e programas de prevenção de infecção. Os meios mais eficazes de prevenção de IN são surpreendentemente simples e o de eficácia mais amplamente comprovada é o lavar as mãos, antes e depois de contactar com um doente, esteja ele infectado ou não. Se pensarmos que isto deve ser praticado por médicos, enfermeiros, auxiliares de acção médica e, de uma forma geral, por todos os que contactam com doentes e conhecendo a relutância habitual ao acatamento desta medida podemos imaginar as consequências que teriam a sua implementação adequada. 16 A utilização de luvas na manipulação de sangue e outros fluidos orgânicos é também uma medida de prevenção importante, não invalidando, no entanto, a lavagem das mãos. 17 Outros factores que também pesam na taxa de infecção de cada unidade relacionam-se com a organização do espaço por doente, com o número de doentes por enfermeiro, com o armazenamento e circulação separados de sujos, além da existência e aplicação de protocolos relacionados com as situações de maior risco de IN (por exº, manutenção de CVC e cuidados com os doentes submetidos a ventilação mecânica).

Os métodos de vigilância utilizados para detecção de IN em doentes internados são múltiplos, sendo uns mais fiáveis do que outros. De entre os referidos na literatura, aquele que utilizámos - vigilância clínica diária - é tido como método de referência, embora a sua aplicação seja morosa. Outros métodos, designados por métodos de vigilância selectiva, incluem a vigilância de doentes com

suspeita de poderem desenvolver IN (doentes de alto risco, ou com febre, ou a quem é prescrita antibioticoterapia, ou com exames bacteriológicos positivos), ou visitas periódicas de enfermeiro, ou outro elemento da comissão de controlo de infecção, inquirindo que doentes desenvolveram IN.^{4,6}

CONCLUSÕES

A incidência de IN na nossa UCIP é semelhante à referida noutras séries. A localização mais frequente foi o aparelho respiratório (52,6%). Os microrganismos mais frequentemente isolados foram os bacilos Gram negativos. O risco de IN está aumentado nos doentes mais debilitados, com doença mais grave, submetidos a antibioticoterapia ou a corticoterapia e que são sujeitos a mais procedimentos invasivos. A letalidade foi elevada no grupo de doentes com IN (18,2%).

BIBLIOGRAFIA

- 1- VINCENT JL, BIHARI DJ, SUTER PM et al: The prevalence of nosocomial infection in intensive care. JAMA 1995;274:639-44.
- 2- United States Public Health Service: Surveillance and control of infectious diseases. In: Public Health Service implementation plans for attaining the objectives for the nation. Public Health Rep 1983;Sept-Oct (Suppl):102-3.
- 3- CAMPINS M, VAQUÉ J, ROSSELLÓ J et al: Nosocomial infections in pediatric patients: a prevalence study in Spanish hospitals. Am J Infect Control 1993;21:58-63.
- 4- FORD-JONES EL, MINDORFF CM, LANGLEY JM et al:

- Epidemiologic study of 4684 hospital-acquired infections in pediatric patients. Pediatr Infect Dis J 1989;8:668-75.
- 5- WELLIVER RC, MCLAUGHLIN S: Unique epidemiology of nosocomial infections in a children's hospital. Am J Dis Child 1984;138:131-5.
- 6- GLENISTER HM, TAYLOR LJ, BARTLETT CL et al: An evaluation of surveillance methods for detecting infections in hospital inpatients. J Hosp Infect 1993;23:229-42.
- 7- CULLEN DJ: Results and costs of Intensive Care. Anesthesiology 1977:47:203-16.
- 8- POLLACK MM, RUTTIMANN UE, GETSON PR: The Pediatric Risk of Mortality (PRISM) score. Crit Care Med 1988;16:1110-6.
- 9- GARNER JS, JARVIS WR, EMORI TG, HORAN TC, HUGHES JM: CDC definitions for nosocomial infections, 1988. Am J Infect Control 1988;16:128-40.
- 10- WILKINSON JD, POLLACK MM, GLASS NL et al: Mortality associated with multiple organ system failure and sepsis in pediatric intensive care unit. J Pediatr 1987;111:324-8.
- 11- JARVIS WR: Epidemiology of nosocomial infections in pediatric patients. Pediatr Infect Dis J 1987;6:344-51.
- 12- GAUTHIER M: Nosocomial infections in the pediatric intensive care unit: Etiology and prevention. Crit Care Med 1993;21(Suppl): \$315.6
- 13- SKIPPEN P, COX P, LANGLEY JM et al: Nosocomial infections in the PICU: epidemilogy and control in Fuhrman BP, Zimmerman JJ (ed) Pediatric Critical Care. Mosby. St Louis. 1992;965-88.
- 14- POLLOCK EMM: Use of PRISM score to characterize the risk of infection. Crit Care Med 1991;19:160-5.
- 15- INGLIS TJJ, SPROAT LJ, HAWKEY PM et al: Infection control in intensive care units: U.K. national survey. Brit J Anaesth 1992:68:216-20.
- 16-COWLEY JM, HILL S, ROSS J et al: Handwashing practices in an intensive care unit: the effect of an educational program and its relationship to infections rates. Am J Infect Control 1989;17:330-9.
- 17- KLEIN BS, PERLOFF WH, MAKI DG: Reduction of nosocomial infection during Pediatric Intensive Care by protective isolation. N Engl J Med 1989;320:1714-21.