



# Repertorio de Medicina y Cirugía

www.elsevier.es/repertorio



## Reporte de caso

# Caracterización de los pacientes con infección tardía del torrente sanguíneo en la Unidad Neonatal del Hospital de San José entre junio de 2014 y mayo de 2015. Serie de casos



Diana Arias<sup>a,\*</sup>, Héctor Romero<sup>a</sup>, María Cristina Domínguez<sup>b</sup>, Mónica Guzmán<sup>b</sup>  
y Aura Elena Mendoza<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Pediatría, Hospital de San José, Bogotá, DC, Colombia

<sup>b</sup> Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Bogotá, DC, Colombia

### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 13 de octubre de 2016

Aceptado el 21 de diciembre de 2016

Palabras clave:

Sepsis

Recién nacido

Mortalidad

Terapia

### R E S U M E N

**Introducción:** Las infecciones del torrente sanguíneo (ITS) tardías son una causa importante de morbilidad, mortalidad y secuelas en el recién nacido en las unidades de cuidado neonatal (UCIN).

**Objetivo:** Caracterizar los pacientes con ITS tardía en la UCIN del Hospital de San José de Bogotá en el periodo entre junio de 2014 y mayo de 2015.

**Materiales y métodos:** Serie de casos de recién nacidos con hemocultivo positivo después de 72 h de vida y con edad menor de 28 días en el momento del ingreso. Se excluyó a aquellos con hemocultivos indicativos de contaminación. Se describieron las variables demográficas y clínicas de relevancia reconocidas en la literatura para ITS, así como los desenlaces como estancia y mortalidad.

**Resultados:** Se incluyeron 25 casos. El 48% ingresó por alteraciones respiratorias, el 24% por malformaciones mayores y el 12% por prematuridad. La mediana de edad gestacional fue de 32 semanas (RIQ 29-38), con una mediana de peso de 1.555 g (RIQ 990-2515). El 76% requirió ventilación mecánica invasiva y el 88% usó sonda orogástrica; el 76% recibió nutrición parenteral y el 40% un corticoide por vía intravenosa. El 48% tuvo catéter umbilical, el 16% femoral y el 92% catéter central de inserción periférica. Los aislamientos correspondieron principalmente a *Klebsiella* (40%) y *Staphylococcus* (44%). La mortalidad fue del 20%.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: dianaarias@hotmail.com (D. Arias).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.reper.2016.12.001>

0121-7372/© 2017 Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud-FUCS. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

**Conclusiones:** Las características encontradas en el grupo establecen factores de riesgo que concuerdan con las reportadas en la literatura para la presentación de ITS tardías por gérmenes multirresistentes.

© 2017 Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud-FUCS. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

**Characterisation of patients with delayed bloodstream infections in the Neonatal Unit of San José Hospital between June 2014 and May 2015. A case series**

**A B S T R A C T**

**Keywords:**  
Sepsis  
Newborn  
Mortality  
Therapy

**Introduction:** Bloodstream infections (BSIs) is an important cause of morbidity, mortality, and sequelae in the neonate in neonatal care units (NICUs).

**Objective:** To present a profile of patients admitted to the NICU of the Hospital de San José de Bogotá in the period between June 2014 and May 2015.

**Materials and methods:** The study included a series of patients with a positive blood culture after 72 hours of life, and with an age of less than 28 days upon arrival. Those with blood cultures suggestive of contamination were excluded. A descriptive analysis was performed to describe the relevant demographic and clinical variables in the literature for BSIs, as well as outcomes, such as stay and mortality.

**Results:** Of the 25 cases included, 48% were admitted due to respiratory disorders, 24% for major malformations, and 12% for prematurity. The median gestational age was 32 weeks (RIQ 29-38), with a median weight of 1555 g (RIQ 990-2515). Invasive mechanical ventilation was required in 75% of cases, and 88% used nasogastric tube. Around three-quarters (76%) received parenteral nutrition, and 40% received intravenous corticosteroids. An umbilical catheter was inserted in 48% of patients, a femoral catheter in 16%, and 92% had peripherally inserted central catheter. The isolates found were mainly *Klebsiella* (40%) and *Staphylococcus* (44%). Mortality was 20%.

**Conclusions:** The characteristics found in this group establish the risk factors that match the information in the literature for the presentation of late STIs by multiresistant microorganisms.

© 2017 Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud-FUCS. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

**Introducción**

La sepsis neonatal tardía, definida como aquella que se presenta después de las 72 h de vida y el final del periodo neonatal, usualmente se adquiere en la comunidad o es asociada al cuidado de la salud<sup>1</sup>. Es una causa importante de morbilidad, mortalidad en el recién nacido (RN) que ingresa a unidades de Cuidado Neonatal (UCIN)<sup>2-4</sup>. La sepsis asociada al cuidado de la salud es generada por gérmenes con un patrón de sensibilidad antibiótica diferente y cuyo manejo requiere el uso de antibióticos de amplio espectro, lo que aumenta los costos de hospitalización y la estancia<sup>5</sup>. Un subtipo frecuente y con alta morbimortalidad de este tipo de infecciones es la infección del torrente sanguíneo (ITS)<sup>6</sup>.

Existen diversos factores de riesgo para la presencia de ITS, algunos propios del paciente y otros asociados a su atención. Entre ellos se encuentran la prematuridad, el bajo peso al nacer, los dispositivos invasivos y el uso inadecuado de antibióticos. Un factor muy importante que debe estar en constante vigilancia es el adecuado lavado de manos por parte

del personal de salud, conocer y establecer las medidas de aislamiento y tener una buena adherencia a los protocolos de asepsia y desinfección<sup>3,5-7</sup>.

Una vez que se produce la invasión del torrente sanguíneo, los microorganismos proliferan y su rapidez para invadir dependerá de sus características propias (mayor facilidad para *Staphylococcus epidermidis* (*S. epidermidis*), *Escherichia coli* (*E. coli*) y *Candida* spp.) y de las características inmunológicas del RN, especialmente los prematuros quienes tienen unos niveles disminuidos de inmunoglobulina G, complemento y citocinas, baja capacidad de movilización de los neutrófilos y macrófagos, entre otras.

Un estudio realizado en 8 UCIN en Colombia por Efrid et al.<sup>8</sup>, que incluyó 1.504 RN hospitalizados por más de 72 h, reportó sepsis en 80 de ellos (5,3%). La densidad de incidencia fue calculada en 6,2 por 1.000 días paciente, con una frecuencia de presentación de las ITS del 78% de todas las sepsis reportadas. Los gérmenes que predominan son grampositivo, con una frecuencia de 55%, siendo la *Klebsiella pneumoniae* (*K. pneumoniae*) (12%) la más común en este grupo, y para los gramnegativo 38%, siendo el más frecuente el *S. epidermidis* (26%).

El registro estadístico del Hospital de San José en 2013 reportó una incidencia del 1% de sepsis neonatal y una tasa de incidencia de 2 a 4 × 1.000 nacidos vivos para sepsis neonatal tardía<sup>9</sup>. Concedores del impacto que genera la sepsis tardía en los RN, se desarrolló el siguiente trabajo con el objetivo de caracterizar a los pacientes con ITS tardía en la UCIN del Hospital de San José en el periodo comprendido entre junio de 2014 y mayo de 2015.

## Materiales y métodos

**Diseño:** estudio observacional descriptivo de recolección retrospectiva tipo serie de casos. **Participantes:** ingresaron al estudio RN atendidos en la UCIN del Hospital de San José entre junio de 2014 y mayo de 2015 con hemocultivo positivo después de las 72 h de vida y con edad menor a 28 días en el momento del ingreso. Se excluyó a todos los RN con aislamiento que sugiriera contaminación.

Se recolectaron variables demográficas, socioeconómicas y clínicas, y las características relacionadas con factores de riesgo descritos en la literatura para ITS, así como las intervenciones realizadas en los pacientes. Los diagnósticos fueron extraídos según lo reportado en la historia clínica de acuerdo con la clasificación internacional de enfermedades CIE-10 y se agruparon por el compromiso del sistema respiratorio, malformaciones congénitas y otros diagnósticos. Los resultados de los antibiogramas se presentaron según lo reportado por el laboratorio del Hospital de San José. Los perfiles de resistencia se obtuvieron de acuerdo con los resultados de la prueba microbiológica del hemocultivo a los antibióticos probados según los estándares del Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) 2009<sup>10</sup>.

**Análisis estadístico:** los datos se presentaron en forma descriptiva de acuerdo con la naturaleza de las variables. Para las variables cualitativas se calcularon frecuencias absolutas y relativas. Para las cuantitativas se reportaron medianas con rango intercuartílico (RIQ). El análisis de los datos fue realizado utilizando el software estadístico *stata V13*<sup>®</sup>.

Esta investigación fue aprobada por el comité de ética e investigación de la Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud (FUCS), como un estudio sin riesgo según la resolución 8430 de 1993, dado que se tomaron los datos de historias clínicas, identificando a los pacientes y analizándolos como grupo poblacional.

## Resultados

En el periodo a estudio se atendió a 989 pacientes en la UCIN del Hospital de San José. Se escogió a 42 pacientes con hemocultivo positivo; se excluyó a uno por presentar edad mayor de 28 días al momento del diagnóstico y a 16 por contaminación del hemocultivo (considerado como aislamiento de un germen grampositivo en uno de los 2 hemocultivos tomados), para un total de 25 casos. Entre las características demográficas del grupo encontramos que la mediana de edad gestacional al momento del nacimiento fue de 32 semanas (RIQ, 29-38), la mediana de peso fue de 1.555 g (RIQ 990-2515) y el 56% (14/25)

**Tabla 1 – Características generales de los pacientes**

Variable	n	%
Edad, mediana (RIQ)	25	32 (29-38)
Sexo		
Masculino	14	56
Estrato socioeconómico		
1	1	4
2	18	72
3	6	24
Diagnóstico de ingreso		
Compromiso del sistema respiratorio	12	48
Dificultad respiratoria del recién nacido	9	36
Falla ventilatoria	3	12
Malformaciones congénitas	7	28
Malformaciones gastrointestinales	5	20
Onfalocele	1	4
Malformación del sistema nervioso central	1	4
Recién nacido prematuro	3	12
Depresión neonatal severa	1	4
Sepsis bacteriana	1	4
Infecciones en piel	1	4

RIQ: rango intercuartílico.

de los pacientes pertenecían al sexo masculino. La mayoría de los participantes correspondían al estrato socioeconómico 2.

El principal diagnóstico encontrado se relacionó con patologías respiratorias en un 48% (12/25), seguido de malformaciones congénitas (sistema nervioso central, gastrointestinal y onfalocele) con un 24% (7/25) y la prematuridad con un 12% (3/25) (tabla 1).

Dentro de las terapias intervencionistas, se encontró que el 76% (19/25) requirió ventilación mecánica invasiva por una mediana de 2 días (RIQ 1-10). El 60% (15/25) recibió ventilación mecánica no invasiva por una mediana de 2 días (RIQ 0-9) y el 12% (3/25) requirió tubo de tórax.

El 88% (22/25) utilizó una sonda orogástrica por una mediana de 18 días (RIQ 10-43) y el 76% (19) recibió nutrición parenteral por una mediana de 12 días (RIQ 3-22). Al 52% (12/25) se les realizó cateterismo umbilical, por una mediana de duración de un día (RIQ 0-6). El 16% (4/25) de los pacientes tuvo catéter femoral y el 92% (23/25) catéter central de inserción periférica, con una mediana de 10 días de duración (RIQ 5-30).

De los tratamientos médicos, solo un paciente recibió ranitidina y el 40% (10/25), dexametasona. Doce pacientes fueron transfundidos; de estos, 11 recibieron glóbulos rojos, 3 plaquetas y 2 plasma fresco.

Durante la hospitalización, el 20% (5/25) de los pacientes fueron a cirugía, 2 para una laparotomía exploratoria, uno para corrección de atresia del esófago, uno más para corrección de una estenosis hipertrófica del píloro y otro para reparación de atresia duodenal.

Todos los pacientes recibieron tratamiento antibiótico empírico previo al aislamiento. La terapia empírica inicial más frecuente fue la combinación de ampicilina y amikacina en el 44% (11/25), seguida por cefepime en el 20% (5/25). Como terapia final, el antibiótico más usado fue el meropenem en el 44% (11/25), seguido de la combinación de cefepime y vancomicina

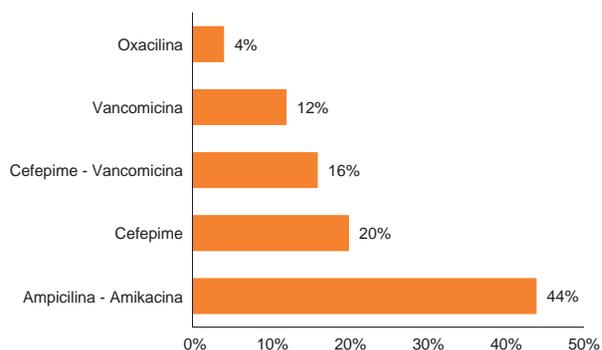


Figura 1 – Tipo de antibiototerapia inicial.

en el 28% (7/25) (figs. 1 y 2). La mediana de duración del manejo antibiótico fue de 10 días (RIQ 8-18).

La mediana de días de edad en el momento del aislamiento bacteriano fue de 6 días (RIQ 4-11). En el 52% (13/25) los aislamientos correspondieron a gérmenes grampositivos. El principal germen aislado fue *Klebsiella* en un 36% (9/25) (tabla 2). El 68% (17/25) presentó resistencia al antibiótico inicial y los principales gérmenes resistentes fueron *K. pneumoniae* de patrón BLEE en 4 pacientes y *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) meticilinoresistente en 3.

La mediana de estancia hospitalaria fue de 40 días (RIQ 18-56). El 8% (2/25) de los pacientes fueron remitidos a un hospital de mayor complejidad, mientras que el 68% (17/25) presentó evolución satisfactoria y se dio egreso.

En relación con la mortalidad de los pacientes con ITS tardía, el 20% falleció (5/25) presentó una mediana menor de edad gestacional al momento del parto, 30 días (RIQ, 29-31), mediana menor de edad en días en el momento del diagnóstico (5 RIQ 4-8) vs. mediana mayor de días de ventilación mecánica invasiva (3 RIQ, 3-17) e igual media de días de ventilación no invasiva.

En cuanto a las terapias intervencionistas, todos los que fallecieron recibieron ventilación mecánica, nutrición parenteral y sonda nasogástrica. En 4 pacientes se encontró aislamiento de bacterias gramnegativas, los cuales fallecieron; también la mortalidad fue mayor en aquellos con resultado de antibiograma resistente. Vale la pena describir que 3 de las muertes tuvieron un aislamiento de *Klebsiella BLEE* (+).

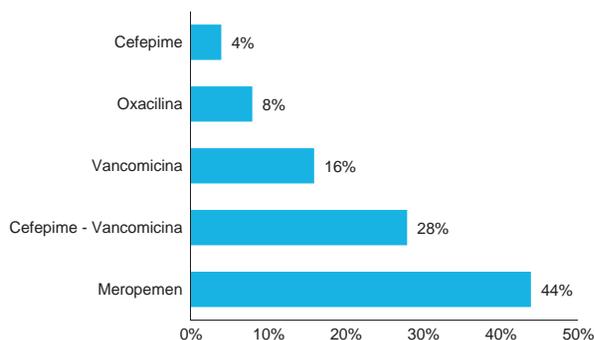


Figura 2 – Tipo de antibiototerapia al final.

## Discusión

Los resultados obtenidos en esta serie de casos permiten dar a conocer las características de los pacientes que ingresan a la UCIN del Hospital de San José de Bogotá y que desarrollaron ITS tardía.

Muchos de estos pacientes requirieron terapias invasivas, lo que la literatura ha reportado como un factor de riesgo para adquirir infecciones en el torrente sanguíneo<sup>11</sup>.

Las tasas globales de infección en las UCIN varían de 2 a 18 infecciones por cada 100 ingresos, con reportes de hasta 42/100 admisiones en el grupo de RN con peso al nacer < 1.500 g. Estas infecciones son la causa más común de mortalidad neonatal y son responsables de un 30 a un 50% de las muertes neonatales en total cada año, en los países en desarrollo<sup>12</sup>. La presentación de ITS en el presente estudio fue del 2,5%, la cual fue menor a la del estudio de Efirid et al.<sup>8</sup>, donde la prevalencia de ITS fue del 6,5%.

Los pacientes con ITS son en su mayoría pacientes prematuros con una alta frecuencia de necesidad de intervenciones y de dispositivos médicos invasivos, lo que pudo haberse traducido en una mayor estancia hospitalaria y con ello la presencia de esta infección, siendo esto similar a lo reportado en la literatura<sup>5,13,14</sup>. En la presente serie la prematuridad se presentó en 17 pacientes (68%). En el estudio realizado por Contreras-Cuellar et al. en neonatos con ITS y neumonía atendidos en la UCIN del Hospital San Pedro Claver, el 53,6% (155/289) tenía edad gestacional menor de 37 semanas, lo cual se relaciona con alta frecuencia de los pacientes con infecciones en la UCIN<sup>15</sup>.

Existen características que favorecen la presencia de infección en estos pacientes como la inmunidad innata que se ve afectada por alteración de la producción de citocinas, disminución de la expresión de moléculas de adhesión en neutrófilos y una respuesta reducida a los factores quimiotácticos<sup>16</sup>. Además, el paso transplacentario alcanza su velocidad máxima durante el tercer trimestre. Como resultado, la mayoría de los RN prematuros tiene la respuesta humoral reducida<sup>17</sup>. La actividad de las células T citotóxicas también se deteriora durante el período neonatal. Las pérdidas de continuidad en la piel, secundarias a punciones, y

Tabla 2 – Resultado de gérmenes aislados y patrón de resistencia

Germen aislado	Total		Resistente	
	n	%	n	%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	9	36	4	44 <sup>a</sup>
<i>Staphylococcus aureus</i>	6	24	3	50 <sup>b</sup>
<i>Staphylococcus hominis</i>	3	12	0	0
<i>Streptococcus agalactiae</i>	1	4	0	0
<i>Klebsiella oxytoca</i>	1	4	0	0
<i>Streptococcus salivarius</i>	1	4	0	0
<i>Escherichia coli</i>	1	4	0	0
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	2	8	0	0
<i>Serratia marcescens</i>	1	4	0	0

<sup>a</sup> Patrón betalactamasa de espectro extendido.

<sup>b</sup> Patrón meticilino resistente.

los procedimientos invasivos a los que los RN prematuros comúnmente son sometidos aumentan aún más el riesgo de infecciones en esta población<sup>11</sup>.

Las cepas de *Klebsiella* fueron el patógeno más común en este estudio. Los principales gérmenes reportados en sepsis tardía en UCIN de países desarrollados son el *Staphylococcus coagulasa negativo* en un 39 a un 54%, seguido de *S. aureus* 6-18%, *E. coli* 5 a 13%, y *K. pneumoniae* del 4-9%<sup>18-20</sup>. En los países en desarrollo se ha reportado la *K. pneumoniae* como el patógeno más frecuente, aislado entre 16 y el 28%, seguido de *S. aureus* entre el 8 y el 22%, *E. coli* en el 5 al 16% y *Staphylococcus coagulasa negativo* del 8 al 28%<sup>21-23</sup>.

En Colombia, en el estudio realizado por Eraso et al.<sup>24</sup> en la UCIN de la Fundación Cardioinfantil encontró una prevalencia de 70% de gérmenes gramnegativos en los pacientes con ITS, siendo el más común la *K. pneumoniae*. En el estudio de Efrid et al.<sup>8</sup>, al igual que en este estudio, los gérmenes gramnegativos fueron más comunes, sin embargo, el patógeno más frecuente fue el *S. epidermidis* seguido *K. pneumoniae*.

Estos patógenos nosocomiales, en especial *Klebsiella* spp., se han relacionado con fuentes ambientales, incluyendo las manos del personal, fluidos intravenosos, fórmulas contaminadas y el equipo respiratorio invasivo, con lo que se dificulta establecer la actividad que favoreció la colonización e infección por estos gérmenes, es decir, la identificación de su epidemiología, ya que no fue el fin de este estudio<sup>22</sup>.

La implementación de protocolos de aislamiento, lavado de manos, uso de antibióticos, desinfección de superficies y equipos son fundamentales para mantener las tasas de ITS tardías en las metas establecidas por el comité de infecciones de cada institución<sup>25</sup>.

En el Hospital de San José se cuenta con protocolos de manejo y medición de indicadores de cumplimiento, con lo que se intenta disminuir la presencia de estos eventos. Sin embargo, en ocasiones, las condiciones propias del paciente o de factores anexos a la atención favorecen la contaminación a pesar de los esfuerzos del personal de salud en aplicar las medidas profilácticas, lavado de manos y aislamiento.

La adecuada adherencia a los protocolos de ventilación mecánica invasiva y no invasiva, uso de catéteres centrales y alimentación enteral impacta en la presentación de infecciones asociadas al cuidado de la salud. En nuestro estudio encontramos que los pacientes incluidos en esta serie presentaron una mediana de ventilación mecánica invasiva de 2 días (RIQ 1-10) y una duración menor de lo que se considera un riesgo, con lo que se puede traducir en un adecuado protocolo de manejo de la vía aérea.

El manejo de la sepsis neonatal es heterogéneo ya que la selección del antibiótico para el neonato con sospecha de sepsis dependerá del patógeno predominante de acuerdo con la epidemiología y la sensibilidad antimicrobiana de la flora de cada unidad neonatal<sup>26</sup>. En nuestro estudio, el uso de antibióticos requirió escalonamiento en el 24% (6/25). Sin embargo, cobran enorme relevancia la identificación y el aislamiento de gérmenes, pues en esta serie de casos la mayoría de los pacientes tuvieron aislamiento de *Klebsiella*, un germen de difícil manejo y de un patrón de resistencia antibiótica mayor, lo cual coincide con Eraso et al.<sup>24</sup>, quienes hallaron que 61,9% de los gramnegativos eran BLEE (+), la *Klebsiella* BLEE estuvo presente en el 66,7% y la *E. coli* en el 33,3%.

En general, el patrón de infección y las características de los pacientes son similares a los de otras UCIN de la ciudad y del país, así como en los países en vías de desarrollo, donde las infecciones por grampositivos predominan, en particular entre los niños con bajo peso al nacer. Debido al impacto en la salud, así como en los costos de atención para este grupo de pacientes, es importante que se desarrollen estudios para tratar de identificar los factores de riesgo modificables en el medio ambiente o en las prácticas clínicas (uso adecuado de antibióticos).

El reducido número de pacientes incluidos favorece una alta variabilidad en los resultados. Sin embargo, las características encontradas en el grupo establecen factores de riesgo que concuerdan con los reportados en la literatura para la presentación de ITS tardías por gérmenes multirresistentes.

## Responsabilidades éticas

**Protección de personas y animales.** Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

**Confidencialidad de los datos.** Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

**Derecho a la privacidad y consentimiento informado.** Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## BIBLIOGRAFÍA

1. National Institute for Health and Care Excellence. Neonatal infection [Internet]. 2014. [consultado 19 Mayo 2016]. Disponible en: <https://http://www.nice.org.uk/guidance/qs75>
2. Brilli RJ, Goldstein B. Pediatric sepsis definitions: Past, present, and future. *Pediatr Crit Care Med.* 2005;6:S6-8.
3. Rittirsch D, Flierl MA, Ward PA. Harmful molecular mechanisms in sepsis. *Nat Rev Immunol.* 2008;8:776-87.
4. Coronell W, Pérez C, Guerrero C, Bustamante H. Sepsis neonatal. *Rev Enfer Infec Pediatr.* 2009;23:57-68.
5. Emori TG, Culver DH, Horan TC, Jarvis WR, White JW, Olson DR, et al. National nosocomial infections surveillance system (NNIS): Description of surveillance methods. *Am J Infect Control.* 1991;19:19-35.
6. López Sastre JB, Coto Cotallo D, Fernández Colomer B. Neonatal sepsis of nosocomial origin: An epidemiological study from the Grupo de Hospitales Castrillo. *J Perinat Med.* 2002;30:149-57.
7. Rojas MA, Efrid MM, Lozano JM, Bose CL, Rojas MX, Rondón MA, et al. Risk factors for nosocomial infections in selected neonatal intensive care units in Colombia, South America. *J Perinatol.* 2005;25:537-41.
8. Efrid MM, Rojas MA, Lozano JM, Bose CL, Rojas MX, Rondón MA, et al. Epidemiology of nosocomial infections in selected neonatal intensive care units in Colombia, South America. *J Perinatol.* 2005;25:531-6.

9. Estadística. Servicio de Pediatría. Servicio de Neonatología. Hospital de San José; 2013.
10. Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. Clinical and Laboratory Standards Institute CLSI. 2009.
11. Zea-Vera A, Ochoa TJ. Challenges in the diagnosis and management of neonatal sepsis. *J Trop Pediatr.* 2015;61:1-13.
12. Olsen AL, Reinholdt J, Jensen AM, Andersen LP, Jensen ET. Nosocomial infection in a Danish Neonatal Intensive Care Unit: A prospective study. *Acta Paediatr.* 2009;98:1294-9.
13. Santos RP, Tristram D. A practical guide to the diagnosis, treatment, and prevention of neonatal infections. *Pediatr Clin North Am.* 2015;62:491-508.
14. Camacho-Gonzalez A, Spearman PW, Stoll BJ. Neonatal infectious diseases: Evaluation of neonatal sepsis. *Pediatr Clin North Am.* 2013;60:367-89.
15. Contreras-Cuellar GA, Leal-Castro AL, Prieto R, Carvajal-Hermida AL. Device-associated infections in a Colombian neonatal intensive care unit. *Rev Salud Publica (Bogota).* 2007;9:439-47.
16. Levy O. Innate immunity of the newborn: Basic mechanisms and clinical correlates. *Nat Rev Immunol.* 2007;7:379-90.
17. Malek A, Sager R, Kuhn P, Nicolaidis KH, Schneider H. Evolution of maternofetal transport of immunoglobulins during human pregnancy. *Am J Reprod Immunol.* 1996;36:248-55.
18. Stoll BJ, Hansen N, Fanaroff AA, Wright LL, Carlo WA, Ehrenkranz RA, et al. Late-onset sepsis in very low birth weight neonates: The experience of the NICHD Neonatal Research Network. *Pediatrics.* 2002;110:285-91.
19. Vergnano S, Menson E, Kennea N, Embleton N, Russell AB, Watts T, et al. Neonatal infections in England: The NeonIN surveillance network. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2011;96:F9-14.
20. Stoll BJ, Hansen NI, Sánchez PJ, Faix RG, Poindexter BB, van Meurs KP, et al. Early onset neonatal sepsis: The burden of group B Streptococcal and *E. coli* disease continues. *Pediatrics.* 2011;127:817-26.
21. Zaidi AKM, Huskins WC, Thaver D, Bhutta ZA, Abbas Z, Goldmann DA. Hospital-acquired neonatal infections in developing countries. *Lancet.* 2005;365:1175-88.
22. Zaidi AKM, Thaver D, Ali SA, Khan TA. Pathogens associated with sepsis in newborns and young infants in developing countries. *Pediatr Infect Dis J.* 2009;28: S10-S8.
23. Downie L, Armiento R, Subhi R, Kelly J, Clifford V, Duke T. Community-acquired neonatal and infant sepsis in developing countries: Efficacy of WHO's currently recommended antibiotics —systematic review and meta-analysis. *Arch Dis Child.* 2013;98:146-54.
24. Eraso J, Troncoso G, Álvarez M, Ibáñez M. Comportamiento epidemiológico de la sepsis nosocomial en la Unidad de Recién Nacidos de la Fundación Cardioinfantil. *Rev Cienc Salud Bogotá (Colombia).* 2008;6:36-49.
25. Taylor JE, McDonald SJ, Tan K. Prevention of central venous catheter-related infection in the neonatal unit: A literature review. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2015;28: 1224-30.
26. Rubin LG, Sánchez PJ, Siegel J, Levine G, Saiman L, Jarvis WR. Evaluation and treatment of neonates with suspected late-onset sepsis: A survey of neonatologists' practices. *Pediatrics.* 2002;110:e42.