

Factores de riesgo de infección por bacterias multirresistentes en neonatos en cuidados intensivos. 2021-2022

Risk factors to infection by multi-resistant bacteria in neonates hospitalized in intensive care unit. 2021-2022

Ella Guardo¹, Osmar Pérez², Víctor Barbosa³, Luz Contreras⁴, Laura Mendoza⁵

1. MD. Especialista en Infectología Pediátrica, Profesora de Infectología Pediátrica. Universidad Metropolitana. Barranquilla, Colombia

2. MD. Especialista en Pediatría, Director de Medicina. Universidad Metropolitana. Barranquilla, Colombia

3. MD. Especialista en Pediatría, Director de Pediatría. Universidad Metropolitana. Barranquilla, Colombia

4. MD. Coordinadora de Investigación de Pediatría. Universidad Metropolitana. Barranquilla, Colombia

5. MD. Residente de Pediatría. Universidad Metropolitana. Barranquilla, Colombia

Resumen

Introducción: la infección por microorganismos multirresistentes presenta crecimiento acelerado, afectando la salud de los neonatos, comprometiendo su pronóstico e incrementando su mortalidad.

Objetivo: es determinar los factores de riesgo de la infección por bacterias multirresistentes (BMR) en neonatos hospitalizados en unidad de cuidados intensivos de dos instituciones de salud del 2021 al 2022.

Materiales y métodos: estudio observacional, descriptivo, retrospectivo. La muestra se conformó por 185 neonatos que cumplieron criterios de selección.

Resultados: 72 niños presentaron cultivo positivo para BMR 8,72%. Las bacterias más aisladas fueron *Klebsiella BLEE+*, *Staphylococcus epidermidis*, *Escherichia coli* multirresistentes. El uso de antibióticos de primera línea fue 83,78%. Predominó el uso de medidas invasivas en un 85,41%. De los neonatos que desarrollaron trombocitopenia el 95,56% presentaron infección por BMR. El signo de SIRS más frecuente fue la distermia en un 31,35%.

Conclusión: se encontró relación significativa entre uso de antibiótico, medidas invasivas y estancia en UCIN prolongada, los cuales se relacionan con el desarrollo de infección por BMR. Los neonatos que recibieron antibiótico de amplio espectro previo, tuvieron 79,2 veces más probabilidad de infección por BMR. Finalmente, el desenlace de mortalidad tuvo relación con la infección por germen multirresistente.

Palabras clave: infección, neonato, UCIN.

Abstract

Introduction: Infection by multiresistant microorganisms presents accelerated growth, affecting the health of newborns, compromising their prognosis and increasing their mortality.

Objective: Is to determine the risk factors for infection by multi-resistant bacteria (BMR) in neonates hospitalized in the intensive care unit of two health institutions from 2021 to 2022.

Materials and methods: Observational, descriptive, retrospective study. The sample was constituted for 185 neonates that met selection criteria.

Results: 72 children presented positive culture for BMR 8.72%. The most isolated bacteria were *Klebsiella ESBL+*, *Staphylococcus epidermidis*, and multiresistant *Escherichia coli*. The use of first-line antibiotics was 83.78%. Invasive measures predominated in 85.41%. Of the neonates who developed thrombocytopenia, 95.56% presented BMR infection. The most frequent SIRS sign was dysthermia in 31.35%.

Conclusion: A significant relationship was found between the use of antibiotics, invasive measures and prolonged stay in the NICU, which are related to the development of BMR infection. Neonates who received prior broad-spectrum antibiotic were 79.2 times more likely to be infected by BMR. Finally, the mortality outcome was related to infection by a multiresistant germ.

Key words: infection, neonate, NICU.

Correspondencia:

Víctor Barbosa. Calle 76 No. 42 - 78. Barranquilla, Colombia

Teléfono: 57 + 605 + 3697021

vbarbosasarabia@gmail.com@unimetro.edu.co

Recibido: 15/07/22; aceptado: 9/08/22

Introducción

Dentro de la población infantil, la neonatal es una población vulnerable, que corre riesgo de fallecer de forma temprana. Gran parte de las muertes ocurridas en los menores de 28 días de vida están relacionadas con infecciones, explicando hasta el 47% de todas las muertes neonatales a nivel mundial (1).

En los últimos años, una de las grandes preocupaciones a nivel internacional es el incremento de las infecciones por microorganismos multirresistentes (MDR), especialmente en la población neonatal debido a que este grupo etario posee factores de riesgo "per se" que los convierte en población vulnerable. Condiciones como prematuridad, bajo peso al nacer, la inmadurez de órganos y sistemas, ingreso a las Unidades de Cuidados Intensivos neonatales (UCIN), tratamientos invasivos, son factores de alto riesgo para infección por bacterias multirresistentes, principalmente asociadas a Bacilos Gram negativos (BGN), situación que ha aumentado la morbilidad neonatal en las últimas décadas (2).

El impacto mundial que ha generado el aumento de especies multirresistentes ha sido tal que la Organización Mundial de la Salud (OMS) lo considera como "una verdadera amenaza para la salud global" y en el 2017 emitió un listado de bacterias prioritarias para guiar la investigación mundial, dentro de las cuales se encuentran *P. aeruginosa* multirresistente, *Enterobacteriaceae* resistente a carbapenémicos, entre otras. En relación con multirresistencia las alarmas son mayores, debido a la capacidad que tienen los microorganismos de transmitir a otras bacterias los genes de resistencia haciendo que la problemática respecto a la generación de BMR crezca de manera exponencial (2).

Un desafío para todos los equipos de salud en el tratamiento de las infecciones por BMR en la población neonatal, es la falta de nuevos antibióticos, el aumento acelerado de microorganismos resistentes, el uso indiscriminado de antibióticos, el aumento de medidas invasivas destinadas al sostenimiento de la vida de pacientes en condiciones más extremas (3). Las infecciones asociadas a la atención de la salud (IAAS), en América cobran la vida de un gran porcentaje de población pediátrica, se estiman cifras de cerca de 400 mil muertes en niños menores de 5 años por causa de IAAS, y de ellas, un porcentaje del 35 al 40% se presentan durante el período neonatal, constituyendo un grupo poblacional crítico para las infecciones nosocomiales y de mayor riesgo para gérmenes resistentes (4). En general, debido al impacto negativo que genera la infección por BMR sobre las tasas de morbilidad y mortalidad neonatal se plantea como objetivo, determinar los factores de riesgo relacionados con la infección por bacterias multirresistentes en neonatos hospitalizados en unidad de cuidados

intensivos de dos instituciones de salud de Barranquilla, entre 2021 y 2022.

Materiales y métodos

Estudio observacional, descriptivo y retrospectivo. La población de estudio es todo recién nacido hospitalizado en las unidades de cuidados intensivos de dos centros médicos, con infección bacteriana demostrada por cultivos positivos (hemocultivos, urocultivo, cultivo de LCR) entre enero 2021 a marzo 2022. La muestra se conformó por 185 neonatos que cumplieron criterios de selección.

Los criterios de selección son: para inclusión, neonatos que tengan 0 a 30 días de vida y/o menos de 42 semanas de edad gestacional corregida, ingresados a UCIN durante enero de 2021 a marzo de 2022 en las instituciones a estudio, niños con infección comprobada por cultivos (hemocultivos, urocultivo, cultivo de LCR) positivos para gérmenes bacterianos. Para exclusión, neonatos hospitalizados en unidad de cuidados intensivos con datos incompletos en la historia clínica y que sean requeridos para el estudio.

Resultados

La prevalencia de neonatos con cultivos positivos para bacterias fue 22,42% (185 de 825), y para bacterias multirresistentes fue 8,72% (72 de 825) dentro de la población seleccionadas las bacterias multirresistentes representaron el 38,91%.

En la población de estudio la comorbilidad más frecuente fue la presencia de cardiopatía congénita con un 7,56%. La duración de la estancia en UCIN fue variada desde estancias cortas de menos de 7 días hasta estancia muy prolongadas de más de 60 días (28%). La duración de mayor frecuencia fue de 31 a 60 días con un 30%.

Tabla 1. Comorbilidad en la población neonatal de estudio

Comorbilidad	Cantidad	Porcentaje
Cardiopatía Congénita	14	7.56%
Sífilis Congénita	8	4.32%
RCIU	3	1.65%
Hijo de madre DM gestacional	4	2.16%
Otras	12	6,48%
Ausentes	144	77,83%
Total	185	100%

Fuente: Historia Clínica

Se encontró un uso de antibióticos de primera línea en de 37,84% en los neonatos de estudio. En contraparte el 63,16% de los neonatos no recibieron antibioticoterapia. El uso de antibióticos de amplio espectro fue de 83,78%, lo que determina un uso

elevado. Los tipos de antibióticos de amplio espectro más usados en la población de estudio fueron la combinación cefepime + vancomicina en un 24,32%.

Tabla 2. Tipo de antibiótico de amplio espectro

Tipo de antibiótico de amplio espectro	Cantidad	Porcentaje
Cefepime+ vancomicina	45	24,32%
Vancomicina + meropenem	4	2,16%
Cefepime	5	2,70%
Otros	16	8,64%
Ausente	115	62,16%
Total	185	100%

Fuente: Historia Clínica

Existió predominio de uso de medidas invasivas en la mayoría de los neonatos de la población de estudio correspondiente a un 85,41% dentro de su estancia en UCIN. En relación con alteraciones hematológicas lo más frecuente fue la ausencia de ellas en un 33% y en aquellos que sí presentaron alteraciones la leucocitosis y la trombocitopenia fueron los hallazgos más frecuentes con un 31,89% y 24,86% respectivamente.

El signo de SIRS más frecuente fue la distermia en un 31,35% de los neonatos estudiados seguido por taquicardia en un 15,13%.

Tabla 3. Signos de SIRS en la población de estudio

Signo de sirs	Cantidad	Porcentaje
Bradycardia	7	3,78%
Bradipnea	1	0,54%
Taquicardia + Distermia	13	7,02%
Taquicardia + Hipotensión	1	0,54%
Taquicardia + Bradipnea	6	3,24%
Taquicardia + Taquipnea	9	4,86%
Taquipnea	2	1,08%
Distermia	58	31,35%
Taquicardia	28	15,13%
Ausente	61	32,97%
Total	185	100%

Fuente: Historia Clínica

Los tipos de bacterias aisladas en mayor frecuencia fueron en su orden Especies de *Klebsiella BLEE*, *Staphylococcus epidermidis*, *Escherichia coli multirresistentes*, *Staphylococcus haemolyticus* y *SAMR*. Siendo el de mayor frecuencia especies de *Klebsiella BLEE* en un 27,56%. Se obtuvieron 40,55% de cultivos positivos para bacterias multirresistentes. La mortalidad fue del 4,86% (9 muertes).

De los neonatos que presentaron cardiopatía congénita el 64,29% desarrollaron infección por germen multirresistente. Y de los que presentaron trombocitopenia como alteración hematológica el 95,56% presentaron infección por BMR. Luego de aplicar prueba Chi² y OR se encontró que es 3,04 veces más probable que se presente múltiple

resistencia en neonatos con leucopenia en comparación leucocitosis, es 13,4 veces más probable la infección por BMR en neonatos con trombocitopenia que en los que presentaron leucopenia y 40,8 veces más probable que los neonatos con trombocitopenia desarrollen cultivos con microorganismos bacterianos multirresistente en comparación con los que presentaron leucocitosis. Existió asociación significativa entre la presencia de comorbilidad y aislamiento de bacteria con múltiple resistencia demostrada por un valor de $P < 0,05$.

El uso de medidas invasivas se correlacionó con infección por BMR, pues el 46,15% de los que recibieron medidas invasivas presentaron aislamiento positivo. Y de modo relevante, los neonatos que no tuvieron medidas invasivas el 96,30% NO presentaron aislamiento de bacterias multirresistentes.

Del total de neonatos que recibieron antibioticoterapia previa el 46,94% presentaron aislamiento de bacterias multirresistente, correlación con significancia estadística. Los neonatos que no recibieron terapia antibiótica previa, el 96,55% no desarrollaron infección por BMR, pudiéndose plantear como posible factor protector. El uso de terapia antibiótica de amplio espectro previa, presentó relación significativa con el aislamiento de bacterias multirresistentes con un valor de P significativo (91,80%)

Discusión

De acuerdo a la Organización Mundial de la Salud (OMS), la infección por microorganismos multirresistentes (MDR), viene aumentando en la población neonatal, que tiene factores de riesgo específicos que la hacen vulnerable. En las últimas décadas el panorama parece tornarse desalentador por el aumento de infecciones intrahospitalarias por bacterias de resistencia extendida, principalmente por gérmenes Gram negativos, incrementando los índices de morbilidad y mortalidad de la población pediátrica.

Pedrozo et al, describieron un brote simultáneo de *Pseudomonas aeruginosa* y *Klebsiella pneumoniae*, en una UCIN de Asunción, Paraguay, reportado en 2019 (5). Un estudio efectuado por el Dr. Enrique Tejera en Venezuela reportó como agentes causales de IAAS a *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* y *Cándida albicans*, aislados en hemocultivos y urocultivos, sin mencionar los sistemas afectados, son hallazgos similares a los encontrados en el presente estudio, donde predomina *Klebsiella pneumoniae* con un 33%, como el agente causal de mayor frecuencia, seguidas de *Pseudomonas aeruginosa* 31,8%, *S. epidermidis* 24,8% y *E. coli* con el 5,94%, aunque estos últimos microorganismos contrastan con el estudio de referencia (6).

En la investigación realizada por Erazo et al en la UCIN fundación Cardio Infantil de Bogotá, hallaron una prevalencia del 70% de gérmenes Gram negativos, siendo la *Klebsiella Pneumoniae* el principal representante detectado, similar al actual estudio (7). En el estudio de Ulloa y Salazar en México 2019, la sepsis neonatal temprana (SNT) se presentó más frecuente que la tardía, asociándose principalmente a *Escherichia coli* como principal causa de esta infección, seguida de *Klebsiella pneumoniae*, los cuales fueron gérmenes más identificados en la investigación presente, se resalta que la sepsis neonatal tardía se asoció a infección por *Staphylococcus epidermidis* (8).

Domonoske y Severson en su investigación "Uso de antimicrobianos y resistencia bacteriana en pacientes neonatales", señalaron que la resistencia antibiótica puede ser generada por duraciones inapropiadas de tratamientos, una concentración insuficiente del antibiótico en el sitio de infección, uso de antibióticos de mala calidad, o por un mal uso/sobreuso (9). El aumento en la resistencia antibiótica de microorganismos tanto Gram-negativos como Gram-positivos, involucrados en las infecciones de la población neonatal ingresada a las UCIN, genera grandes desafíos a la hora de establecer un manejo adecuado para estos pacientes, lo que aumenta el riesgo de morbimortalidad neonatal.

Este estudio coincide en relación con el aumento de bacterias con resistencia extendida (40,55%) aislada en hemo y urocultivos principalmente, siendo los microorganismos más frecuentes: *Klebsiella Pneumoniae BLEE* y *Pseudomona aeruginosa multirresistente-BLEE*. Zapata et al concluyeron que la hospitalización prolongada (especialmente en la UCI) se asocia con la adquisición de *Klebsiella pneumoniae* productora de betalactamasa, lo que la hace resistente a múltiples antimicrobianos (10). Ambos tópicos, la estancia prolongada en la UCIN que en el actual estudio fue de más del 58% y estancias mayores a 60 días (28%), se asociaron con el aislamiento de *Klebsiella pneumoniae BLEE+*. Pareciera existir relación de a mayor estancia mayor riesgo de generación de *Klebsiella*, lo cual puede ser motivo de otro estudio investigativo.

Los hallazgos de multirresistencia son equiparables a los descritos por Couto et al quienes en un estudio prospectivo de 10 años sobre vigilancia de infecciones nosocomiales en la UCIN encontraron 64,1% de aislamientos de *Klebsiella pneumoniae* y 19,2% de *Escherichia coli* resistentes a las cefalosporinas de tercera generación y multirresistencia (11).

Vale la pena resaltar que la etiología de las infecciones neonatales son característicamente diferentes en los países en vía de desarrollo, por ello, en comparación con lo encontrado por Chaurasia et al en su estudio sobre sepsis neonatal en el Sur de Asia, más del 60% de las infecciones de neonatos en UCIN en países en

vía de desarrollo se presenta por bacilos Gram negativos, hallazgo equiparable a lo encontrado en este estudio, con el 57,25% y puede estar relacionado con las condiciones socioeconómicas de Colombia, lo que debe estudiarse más (12).

En el estudio realizado por Díaz et al, *S. epidermidis* fue la bacteria que se aisló con mayor frecuencia, bacteria que en este estudio también estuvo entre las más aisladas con un 21.08% (13). La presencia del *S. epidermidis*, como la bacteria más hallada, igualmente coincide con la investigación de Paz et al y la Dra Rodríguez, quienes encontraron que los estafilococos coagulasa negativos se establecen como los microorganismos aislados con mayor frecuencia (14,15). Giuffrè et al, concluyeron que las infecciones por BGN-MR resistentes a carbapenem se presentan en pacientes con factores predisponentes, como enfermedad de base, CVC y uso previo de antibióticos, pero *Acinetobacter baumannii* fue el principal agente en esa investigación.

En el estudio llevado a cabo por Galván se revisaron 93 expedientes, el 66.6% fueron recién nacidos pretérminos y 33.4% a término, coincidiendo con el actual estudio la condición de recién nacidos pretérmino, ya que el 49.18% de los pacientes fueron igualmente prematuros (16). En relación con el uso de antibioticoterapia, también hay correlación, pues se describe un uso importante del esquema antibiótico empírico de primera línea con ampicilina- amikacina, y en el presente estudio los resultados fueron 83.78% de uso de antibiótico de primera línea (3 semanas previas a la infección) con este esquema. Vale la pena resaltar el uso elevado de antibioticoterapia de espectro extendido hallado en esta revisión, donde se utilizó un porcentaje alto de antibióticos amplio espectro y fue Cefepime-Vancomicina el esquema más usado, con un 64.28%.

Arias et al en su investigación indican que existen diversos factores de riesgo relacionados con sepsis neonatal, algunos propios del neonato y otros asociados a su atención (17). Estos factores se identificaron en el trabajo actual, como recién nacidos pretérmino 49.18%, y uso de dispositivos invasivos 85.41%. Los neonatos constituyen una población de riesgo elevado de infecciones asociadas al uso de antibióticos, debido a condiciones propias de la edad por un sistema inmune inmaduro, por lo tanto, el manejo antibiótico constituye una de las terapias más frecuentes en la unidad de cuidado intensivo neonatal, según García et al, obteniendo cifras del 70% similar al 83.7% de este trabajo (18).

Respecto al uso de medidas invasivas y el riesgo de infección en neonatos, en la investigación de Berberian et al, en Argentina todos los pacientes tenían factores de riesgo de infección (19). La presencia de catéter venoso central (CVC) y uso previo de antibióticos

estaba presente en el 100%, lo que coincide con los hallazgos del estudio (85,41%).

Refiriéndose a los signos de SIRS más frecuentes en neonatos, en este trabajo se encuentra que en su mayoría están ausentes en un 33%, condición común denominador en la población neonatal donde la clínica de la enfermedad séptica suele ser inespecífica. Sin embargo, en aquellos neonatos que hicieron manifestaciones clínicas el signo de SIRS más frecuente fue la distermia (34%) y la taquicardia (26.48%), coincidiendo en el caso de la distermia con el estudio de Pérez et al (20). Los autores consideran que, pese a que dentro de los criterios diagnósticos de sepsis se encuentra la distermia y la taquicardia como predictores de infección neonatal, estos sucedieron en menos del 40% de los pacientes, parecidos al actual trabajo.

Berberian et al encontraron que la neutropenia y neutrofilia se asocian a gravedad en SIRS, pero en el presente trabajo la respuesta leucocitaria fue variable. Los neonatos estudiados presentaron leucocitosis en un 31.89% y leucopenia en un 5.94% pero característicamente aquellos que desarrollaron trombocitopenia, un 24.86%, se relacionaron estrechamente con infección por bacilos Gram negativos multirresistente, pudiéndose estimar como un factor asociado y probable marcador de infección por este tipo de gérmenes, pero se requiere estudios específicos y con mayor muestra para demostrar esta relación.

Referencias

1. Sarubbi M. I. Infecciones hospitalarias en las unidades de cuidado intensivo neonatal. Funlargaia-Hospital Materno Infantil Ramón Sardá. Buenos Aires. 2018. Disponible en: <http://www.funlargaia.org.ar/Herramientas/Guia-de-Prevencion-de-Infecciones-Intra-Hospitalarias/Infecciones-hospitalarias-en-las-UCIN>
2. Organización Mundial de la Salud (OMS). Mejorar la supervivencia y el bienestar de los recién nacidos. 2019. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/newborns-reducing-mortality>
3. Folgori I, Bielicki J, Heath P, Sharland M. Antimicrobial resistant Gram-negative infections in neonates: burden of disease and challenges in treatment. *Curr Opin Infect Dis*. 2017; 30(3):281-8. DOI: 10.1097/QCO.0000000000000371
4. Angel D, Zapata J. Resistencia a los antibióticos en neonatos con infección por *Klebsiella pneumoniae* en un hospital de tercer nivel de la ciudad de Medellín. *Iatreia*. DOI: <https://doi.org/10.17533/udea.iatreia.3891>
5. Pedrozo-Torres ME, Vásquez FA, Holt N, Cabello MA, Samudio M, Baruja D, et al. Brote en simultáneo de *Pseudomona aeruginosa* y *Klebsiella pneumoniae* betalactamasa de espectro extendido en una unidad de Cuidados Intensivos Neonatal de Asunción, Paraguay. *Mem Inst Investig Cienc Salud*. 2019;17(1):59-68. DOI: 10.18004/mem.iics/1812-9528/2019.017(01)59-068
6. González-Saldaña N, Castañeda-Narváez JL, Saltigeral-Simental P, Rodríguez-Weber MA, López-Candiani C, Rosas-Ruiz A. et al. Infecciones nosocomiales en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Instituto Nacional de Pediatría. *Acta Pediatr Mex*. 2011;32(1):28-32.
7. Erazo J, Troncoso G, Alvarez M, Ibañez M. Comportamiento epidemiológico de la sepsis nosocomial unidad recién nacido fundación cardio infantil. *Rev. Cienc. Salud. Bogotá (Colombia)* 6 (1): 36-49.
8. Ulloa-Ricárdez A, Salazar-Espino B. Epidemiología de infección neonatal temprana y tardía en una Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales. *Rev Hosp Jua Mex*. 2019;86(3):110-115.
9. Domonoske C, Severson K. Antimicrobial Use and Bacterial Resistance in Neonatal Patients. *Crit Care Nurs Clin North Am*. 2009;21(1):87-95. DOI: 10.1016/j.ajic.2006.06.013.
10. Couto RC, Carvalho E prospective surveillance of nosocomial infections in neonatal intensive care units. *Am J Infect Control*. 2007;35(3):183-9.
11. Chaurasia S, Sivanandan S, Agarwal R, Ellis S, Sharland M, Sankar MJ. Neonatal sepsis in South Asia: Huge burden and spiralling antimicrobial resistance. *BMJ*. 2019;364. DOI: 10.1136/bmj.k5314
12. Díaz-Tello J, Rojas-Jaimes J, Ibarra-Trujillo J, Tárraga-Gonzales D. Sensibilidad antimicrobiana del microbiota ambiental de las unidades de cuidados intensivos de un hospital peruano. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*, (2017);34, 93-97. DOI:10.17843/rpmpesp.2017.341.2709
13. Paz Rojas E, Ponce de León Pandolfi D, Ramirez Ponce R. Resistencia bacteriana en cuidados intensivos y tendencia actual: Departamento de Cuidados Críticos, Servicio de cuidados intensivos del Hospital Guillermo Almenara Irigoyen, Essalud, Lima Perú 2004-2006. *Acta med peruana*. 2008;25(3):140-7.

14. Rodríguez Chávez SP, Coronel Jaramillo JJ. Tesis para optar el título de la Facultad de Ciencias Médicas, Universidad de Guayaquil. 2017. Disponible en: <http://repositorio.ug.edu.ec/handle/redug/32933>
15. Galván, A. E. Uso de antibióticos en una Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales, uso terapéutico, (parte I) ¿racional o irracional?. Revista de Especialidades Médico-Quirúrgicas, 2016;21(4), 117-126.
16. Arias D, Romero H, Domínguez MC, Guzmán M, Mendoza AE. 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. Repert Med Cir. 2016; 25(4): 252–257. DOI: 10.1016/j.reper.2016.12.001
17. García JP, García JM, Naranjo Y, Grajales J, Vinasco L. Uso de Antibióticos y Resistencia Antimicrobiana en la Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal. Revista Médica Risaralda, 2021; 27(2). DOI: 10.22517/25395203.24631
18. Singh HK, Sharja P, Onkar K. Bacteriological profile of neonatal sepsis in neonatal intensive care unit (NICU) in a tertiary care hospital: prevalent bugs and their susceptibility patterns. Eur J Pharmaceutical Med Res. 2016;3(3): 241–245.
19. Berberian G, Brizuela M, Rosanova M, Travaglianti M, Mastroiani A, Reijtman V. et al. Infecciones por bacilos Gram negativos multirresistentes en neonatología. Arch Argent Pediatr 2019;117(1):6-11. DOI:10.5546/aap
20. Pérez P, Pino J, Cleves D, Torres A, Roso F, Ballesteros A. Características clínicas y paraclínicas de recién nacidos con sepsis en un hospital nivel IV en Cali, Colombia. Rev. Infectio. 2018; 22(3):141. DOI: <https://doi.org/10.22354/in.v22i3.725>