

Infeción nosocomial en neonatos de muy bajo peso. Resultados de un programa de intervención

L. Domingo Comeche¹, S. de las Heras Ibarra¹, B. Flores Antón¹, D. Montes Bentura¹, J. Barrio Torres¹, M.J. Rivero Martín²

¹Médico adjunto de Pediatría. Hospital Universitario de Fuenlabrada. Unidad Neonatal.

²Jefe del Servicio de Pediatría. Hospital Universitario de Fuenlabrada (Madrid)

Resumen

Introducción: Con la finalidad de prevenir la infección nosocomial (IN) en los recién nacidos con un peso <1.500 g, se implanta un programa de intervención. El objetivo de este estudio es analizar los resultados obtenidos en las tasas de IN antes y después de implantar dicho programa.

Población y método: Estudio descriptivo y retrospectivo de niños prematuros nacidos en nuestra unidad con un peso <1.500 g durante dos periodos de tiempo: un primer grupo de nacidos en los 2 años anteriores al inicio del proyecto (2007-2008: grupo preintervención) y un segundo grupo de nacidos tras la intervención (segundo semestre de 2009, y años 2010-2011: grupo postintervención). Excluimos los fallecidos o trasladados en las primeras 72 horas de vida.

Resultados: En el periodo preintervención nacen 45 niños con un peso <1.500 g. Descartamos 1 fallecido y 9 trasladados (n= 35). En el periodo postintervención nacen 58 prematuros. Excluimos 3 fallecidos y 7 trasladados (n= 48). No existen diferencias estadísticamente significativas en cuanto al sexo, los embarazos múltiples, la edad gestacional y el peso al nacimiento entre ambas poblaciones, ni tampoco respecto a los días de ingreso, las vías centrales, la nutrición parenteral, la ventilación mecánica y la lactancia materna. Observamos un aumento significativo en los días de antibioterapia en el grupo postintervención. En los resultados de IN se observa una tendencia, aunque no significativa, a la disminución de los porcentajes, las tasas y las densidades de IN en el grupo postintervención.

Conclusiones: Tras la aplicación de un programa de prevención, apreciamos una tendencia a disminuir los porcentajes y las tasas de IN en el grupo postintervención, sin llegar a ser significativa probablemente debido al reducido número de la muestra de estudio.

©2015 Ediciones Mayo, S.A. Todos los derechos reservados.

Palabras clave

Infeción nosocomial, muy bajo peso al nacimiento, prematuridad, programa de intervención

Abstract

Title: Nosocomial infection in very low birthweight neonates. Results of an intervention program

Background: an intervention program was introduced with the aim of preventing nosocomial infection (NI) in very low birth weight infants (VLBW). NI rate results were analyzed before and after intervention in order to evaluate the effect of such program on NI rates.

Methods: A descriptive-retrospective study of VLBW infants born in two different periods was conducted: a first group of neonates, born within two years prior to the start of the program (2007-2008: pre-intervention group), and a second group, born after intervention (second semester of 2009, and years 2010-2011: post-intervention group). Infants who died or who were transferred within their first 72 hours of life were excluded.

Results: In the pre-intervention period 45 VLBW infants were born; 1 deceased and 9 transferred infants were excluded (n= 35). In the post-intervention period 58 VLBW were born; 3 deceased and 7 transferred infants were excluded (n= 48). No statistically significant differences were observed in gender, multiple pregnancies, gestational age, birth weight, number of admission days, central line placement, parenteral nutrition, mechanical ventilation and human milk feeding. A statistically significant increase was found in the number of days of antibiotic treatment of the post-intervention group. Regarding NI results, a decrease in NI percentages, rates, and densities of the post-intervention group was observed, but it was not found to be statistically significant.

Conclusions: After the implementation of an NI prevention program, a downward trend of NI rates of VLBW was observed, but it was not statistically significant. This was attributed to the limited number of samples.

©2015 Ediciones Mayo, S.A. All rights reserved.

Keywords

Nosocomial infection, very low birthweight (VLBW), premature

Introducción

La infección nosocomial (IN) es una de las principales causas de morbimortalidad en el recién nacido prematuro; incrementa la gravedad de las patologías, la estancia y el gasto hospitalario, y afecta negativamente a su desarrollo y crecimiento. La incidencia de IN en la unidad de cuidados intensivos neonatales se estima entre el 6,2¹ y el 33%² de los neonatos ingresados.

La incidencia de la IN está inversamente relacionada con la edad gestacional y el peso al nacimiento. El grupo de los recién nacidos de muy bajo peso (RNMBP) (<1.500 g) es el que presenta una mayor susceptibilidad frente a las infecciones. La sepsis nosocomial en este grupo es una complicación frecuente y grave, que aumenta la mortalidad, la morbilidad, la necesidad de intervenciones de soporte vital invasivo, las discapacidades a largo plazo y el tiempo de hospitalización³. En los RNMBP, la sepsis representa aproximadamente la mitad de las muertes después de la segunda semana de vida⁴. En España, un estudio multicéntrico mostró una tasa de incidencia de sepsis nosocomial del 15,6% en RNMBP, frente al 1,16% en los niños con un mayor peso al nacer, y una tasa de mortalidad más alta, del 17,3 frente al 6,5%⁵.

Numerosos estudios han sido diseñados con la finalidad de reducir al mínimo las tasas de IN en estos prematuros, especialmente predispuestos⁶. Las mejoras en el manejo de estos pacientes, como la promoción de la lactancia materna, la adecuada higiene de manos, la asepsia en los procedimientos invasivos, la restricción en el uso de antibioterapia de amplio espectro y de antagonistas H₂, entre otras, han demostrado ser medidas preventivas eficaces⁷. Asimismo, se ha destacado la importancia de implantar programas de vigilancia prospectiva de la IN, que monitorice la epidemiología y los cambios a lo largo del tiempo⁸.

Con el objetivo de prevenir las infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria de los prematuros de nuestra unidad neonatal, se crea un equipo multidisciplinario de prevención de la IN. De forma paralela a la implantación de medidas y protocolos, se diseña este estudio, con la finalidad de conocer nuestros datos, así como de comparar los resultados antes y después de la intervención.

Material y métodos

Descripción de la intervención

Durante el primer semestre de 2009 se inició el proyecto, con una revisión de la bibliografía y de los estudios publicados más relevantes sobre el tema. De acuerdo con la evidencia científica, se establecieron las estrategias preventivas que se han revelado más importantes, y se revisaron y actualizaron los protocolos de nuestra unidad: higiene de manos, limpieza del aparataje, normas de asepsia en procedimientos invasivos, mantenimiento de integridad de las barreras, pautas de utiliza-

ción racional de antibioterapia, protocolo de mínima manipulación, nutrición enteral, parenteral y lactancia materna y ventilación mecánica no invasiva. Finalmente, se convocaron reuniones formativas obligatorias para el personal de la unidad, con el fin de divulgar los nuevos protocolos actualizados.

Población de estudio

Se llevó a cabo un estudio retrospectivo y descriptivo de los RNMBP en nuestra unidad neonatal de nivel IIIA, en dos periodos: un primer grupo de pacientes nacidos en los 2 años anteriores al inicio del proyecto (2007-2008), que denominamos grupo preintervención, y un segundo grupo de nacidos tras la implantación de las estrategias preventivas descritas (segundo semestre de 2009, y años 2010 y 2011), que conformó el grupo postintervención. Se excluyeron los pacientes fallecidos en las primeras 72 horas tras el nacimiento, y los que precisaron el traslado a otros centros en los 3 primeros días de vida, por presentar malformaciones mayores, requerir cirugía u otros tratamientos no ofrecidos en nuestro hospital.

Variables recogidas

Se recogieron de forma retrospectiva, a partir de la historia electrónica, las variables descriptivas de la población (sexo, edad gestacional, peso, número de fetos) y los factores de riesgo de IN (días de ingreso en la unidad, días de administración de antibioterapia intravenosa, días de vía central, días de nutrición parenteral, días de presión positiva continua en la vía respiratoria [CPAP] y/o intubación, y tipo de alimentación recibida). No se recogieron otras variables, como el uso de antagonistas H₂, el fluconazol profiláctico o los probióticos, puesto que no se emplean habitualmente en nuestra unidad neonatal. Se recogieron también los datos de IN: sepsis clínica o confirmada, neumonía y uso de dispositivos relacionados con la infección. No se estratificaron los datos por peso al nacimiento, dado el escaso número de la muestra.

Definiciones

Se aceptaron las definiciones del sistema de vigilancia alemán de infección nosocomial (NEO-KISS)⁹:

- Inicio de la sintomatología tras las primeras 72 horas de vida.
- Dentro de las IN se incluyen las sepsis clínicas, las sepsis confirmadas microbiológicamente, las sepsis causadas por *Staphylococcus coagulasa* negativo y las neumonías.
- Sepsis o neumonía asociada a dispositivo si la vía central, en el caso de la sepsis, o la terapia ventilatoria (ventilación mecánica mediante tubo endotraqueal [TET] y/o CPAP), en el caso de la neumonía, estaban presentes en las 48 horas previas al inicio de la infección.

Los resultados de IN se expresan como:

- Densidad de incidencia: número de IN (sepsis, neumonías y ambas) por cada 1.000 días de estancia en la unidad neonatal.
- Tasas de aplicación de dispositivos: número de días de uso de un determinado dispositivo (catéter central o ventilación) por cada 100 días de estancia en la unidad.

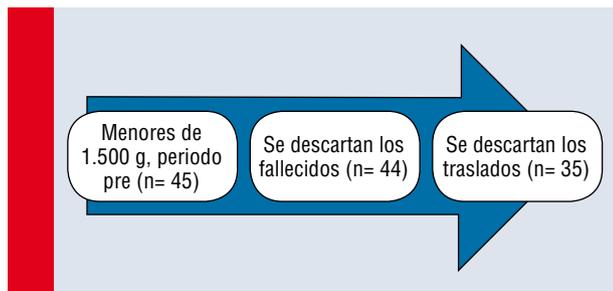


Figura 1. Muestra preintervención

- Tasa de infección asociada a dispositivos: número de IN (sepsis o neumonías) por cada 1.000 días de uso de un determinado dispositivo.

Análisis estadístico

La recogida de datos se realizó de forma retrospectiva, en dos periodos de tiempo. El análisis de los datos se llevó a cabo con el programa SPSS versión 15.0. Los valores de las variables cuantitativas se expresan como media, desviación estándar y rango. En los casos en que la variable no se ajustaba a una distribución normal (como en los días de CPAP e intubación), se añadió la mediana y el rango intercuartílico. Los valores de las variables cualitativas se expresan como frecuencias y porcentajes. Las variables cuantitativas se compararon, en el análisis univariante, mediante la prueba de la t de Student. Las variables cualitativas se compararon mediante la prueba de la χ^2 , aplicando la prueba exacta de Fischer cuando se requiriera. Se fijó el nivel de significación estadística en un valor de $p < 0,05$.

Resultados

En el periodo preintervención (24 meses) nacieron en nuestro hospital 45 RNMBP. De ellos, se descartó 1 fallecido en las primeras 24 horas de vida, y 9 pacientes trasladados a otros centros: 6 fueron derivados para cirugía del ductus, 2 para ventilación de alta frecuencia y 1 por presentar una cardiopatía congénita. Se analizaron 35 niños en este periodo (figura 1).

En el periodo postintervención (30 meses) nacieron en nuestro servicio 58 RNMBP. Se descartaron 3 fallecidos en las primeras 72 horas, y 7 fueron trasladados a otros centros: 5 casos para cirugía del ductus, 1 para tratamiento de una hipertensión pulmonar resistente a ventilación convencional, y 1 trasladado a su hospital de referencia, en otra provincia. Se analizó un total de 48 niños (figura 2).

Tras analizar las variables descriptivas de las poblaciones, no se observaron diferencias estadísticamente significativas en cuanto al sexo, el porcentaje de embarazos múltiples, la edad gestacional y el peso al nacimiento entre las dos poblaciones (tabla 1).

Tampoco hubo diferencias respecto a los factores de riesgo para el desarrollo de IN (días de ingreso, porcentaje de pacien-



Figura 2. Muestra postintervención

tes que recibieron tratamiento antibiótico, porcentaje de canalizaciones de la vía central y días de permanencia de éstas, administración de nutrición parenteral, días de intubación y alimentación con lactancia artificial). La única diferencia significativa fue el aumento de la media de días de administración de tratamiento antibiótico en el grupo postintervención respecto al grupo preintervención (13 frente a 9,08 días; $p < 0,05$) (tabla 1).

En cuanto a los resultados sobre IN (tabla 2), se analizó el porcentaje de neonatos que presentaba alguna IN durante su ingreso, 7 niños en el primer periodo (20%) y 7 en el segundo (14,58%), lo que supone una reducción, aunque no significativa. Ninguno de los niños presentó más de 1 IN durante su estancia y ninguno de ellos falleció de forma secundaria a ella.

En el periodo preintervención se detectaron 7 infecciones, de las cuales 2 (28%) fueron sepsis clínicas, ambas asociadas al uso de la vía central. Se confirmaron otras 3 sepsis (42,8%) con el crecimiento en el hemocultivo de *Staphylococcus aureus* en 2 de los episodios y de *Serratia marcescens* en el tercero. Dos de estos episodios se presentaron asociados a un dispositivo vascular central. Finalmente, se diagnosticaron 2 neumonías nosocomiales (28%), asociadas al uso de CPAP en ambos casos. Por tanto, en el grupo preintervención el 85% de los episodios de IN se asoció al uso de algún dispositivo, ya sea una vía central o una asistencia respiratoria.

En el periodo postintervención se diagnosticaron con estos criterios 7 infecciones. Cinco de ellas (71,4%) fueron sepsis clínicas. Hubo 1 episodio de sepsis por *Staphylococcus coagulasa negativo* (*S. warnerii*) (14,3%) y otro episodio de sepsis/meningitis por *Candida albicans* (14,3%). No hubo ningún episodio de neumonía en este periodo. En este grupo de pacientes, también el 85% de las infecciones (6 episodios) se asociaron al uso de algún dispositivo, en este caso, las vías centrales.

Se calcularon las densidades de incidencias para el total de infecciones nosocomiales (eventos calculados/1.000 días de ingreso), y también de forma separada: densidad de incidencia de las sepsis (cualquiera de los tres tipos descritos) y de las neumonías (tabla 2). En el grupo postintervención se observó una disminución en la densidad de incidencia total (4,1 frente a 3,1) y en la densidad de incidencia de neumonía (1,2 frente a 0), aunque no significativa.

TABLA 1

Comparación de poblaciones antes y después de la intervención

	Población preintervención	Población postintervención	p <0,05
Sexo (masculino/femenino)	45,7/54,3%	43,8/56,3%	NS
Feto único/embarazo múltiple	74,3/25,7%	72,9/27,1%	NS
Edad gestacional (sem), media (DE)	30,22 (2,72)	30,72 (2,68)	NS
Peso al nacimiento (g), media (DE)	1.204,31 (208,3)	1.214,73 (246,2)	NS
Días de ingreso, media (DE)	48,34 (19,8)	47,29 (23,2)	NS
Días totales de ingreso	1.692	2.270	
Administración de antibiótico	n= 25 (71%)	n= 31 (64,5%)	NS
Días de antibiótico, media (DE)	9,08 (4,6)	13,74 (10,25)	<0,05
Canalización de vía central	n= 28 (80%)	n= 45 (93,75%)	NS
Días de vía central, media (DE)	9,82 (4,32)	10,7 (8,37)	NS
Administración de nutrición parenteral	n= 29 (82,85%)	n= 45 (93,75%)	NS
Días de nutrición parenteral, media (DE)	8,03 (4,04)	11,11 (9,22)	NS
Administración de CPAP	n= 27 (77,14%)	n= 36 (75%)	NS
Días de CPAP, mediana (p25-p75)	9 (2-23)	5 (1-20,5)	NS
Necesidad de intubación	n=15 (42,85%)	n= 22 (45,8%)	NS
Días de intubación, mediana (p25-p75)	2 (1-7,5)	2 (0-12)	NS
No administración de lactancia materna	22,86%	16,7%	NS
Total	35	48	

CPAP: presión positiva continua en la vía respiratoria; DE: desviación estándar; NS: no significativo.

Se analizaron las tasas de aplicación de dispositivos (días de utilización de un determinado dispositivo/100 días de ingreso), sin diferencias en el uso de TET, pero con un descenso significativo del uso de la CPAP en el grupo postintervención. También se observó un aumento de las tasas de aplicación de una vía central (16,2 en el grupo preintervención frente a 20,9 en el grupo postintervención), que sí fue estadísticamente significativo.

Al calcular las tasas de infección asociadas al uso de dispositivos (calculadas por 1.000 días de uso), se observó una disminución, no significativa, de la tasa de sepsis nosocomial asociada al uso de catéter central en el grupo postintervención respecto al grupo preintervención (12,6 frente a 14,5). Esta disminución se encuentra también en la tasa de neumonía asociada a TET/CPAP (0 frente a 4), sin llegar a ser estadísticamente significativa.

Discusión

En nuestro trabajo observamos que el porcentaje de neonatos con un peso <1.500 g y, al menos, una IN durante su estancia es bastante similar al observado en otros estudios, que varía entre el 15,6 y el 25,7%^{10,11}. En el trabajo de Geffers et al.⁹ (NEO-KISS) se señala un porcentaje de IN del 25,7%, con una densidad de incidencia de 8,3 sepsis/1.000 días por paciente, que desciende a 4,7/1.000 días por paciente en un estudio más reciente¹². En el artículo de Stoll et al.,⁴ el NICHD presenta unas cifras de sepsis nosocomial de entre el 10,6 y el 31,7%,

según los centros (media de un 21% de RNMBP, con al menos una infección nosocomial durante su estancia), con densidades de incidencia 5,4-1,87/1.000 días de hospitalización, según la estratificación por peso. Si nos fijamos en nuestro propio ámbito, el Grupo de Hospitales Castrillo publicó, en 2002, un porcentaje de sepsis nosocomial en los RNMBP del 15,6%, con una densidad de incidencia de 2,5/1.000 días de paciente.

Esta gran variabilidad entre los resultados se puede explicar por las distintas definiciones de IN que cada grupo adopta para su estudio. En nuestro caso, hemos asumido las definiciones del grupo alemán NEO-KISS^{13,14}, desarrolladas a partir de los criterios estadounidenses del National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) de los Centers for Disease Control and Prevention (CDC), para adaptarlos a este grupo de prematuros. En este caso, se incluyen como IN las que se presentan a partir de las 72 horas de vida, y que cumplen una serie de criterios clínicos y de laboratorio, entre los cuales no es imprescindible el aislamiento de un germen en un cultivo de un líquido corporal estéril (sospecha clínica de sepsis), dada la escasa rentabilidad de los hemocultivos en este grupo de pacientes (sólo se identifica un patógeno en el 45-50% de todas las IN)¹⁵ y su difícil interpretación en algunos casos. En nuestro estudio se identificó un patógeno en el 41,6% de las sepsis, y el más frecuente fue *S. aureus*.

Al analizar nuestros resultados, comparando las poblaciones antes y después de las medidas implantadas, se aprecia una tendencia a disminuir el porcentaje de niños con, al menos, 1 IN (el 20% en el grupo preintervención frente al 14,58% en el

TABLA 2

Resultados de los índices de infección nosocomial

		Resultados preintervención	Resultados postintervención	p <0,05
Porcentaje con al menos 1 infección nosocomial		20	14,58	NS
Densidad de incidencia (IC del 95%)	Total	4,1 (1,7-8,5)	3,1 (1,2-6,4)	NS
	Sepsis	2,9 (1-6,9)	3,1 (1,2-6,4)	NS
	Neumonía	1,2 (0,1-4,3)	0 (0-1,6)	NS
Tasas de aplicación de dispositivos (IC del 95%)	CVC	16,2 (14,3-18,2)	20,9 (19,1-22,9)	<0,05
	TET	5,4 (4,4-6,7)	5,8 (4,8-6,9)	NS
	CPAP	23,7 (21,4-26,1)	18,7 (16,9-20,5)	<0,05
Tasas de infección asociada a dispositivos (IC del 95%)	Sepsis asociada a CVC	14,5 (4-37,2)	12,6 (4,6-27,4)	NS
	Neumonía asociada a ventilación	4 (0,5-14,7)	0 (0-6,5)	NS

CPAP: presión positiva continua en la vía respiratoria; CVC: canalización de una vía central; IC: intervalo de confianza; NS: no significativo; TET: tubo endotraqueal.

grupo postintervención). Esta diferencia no es significativa, posiblemente debido al reducido número de la muestra de ambas poblaciones.

La densidad de incidencia total de las infecciones también se reduce, aunque no de forma significativa, sobre todo a expensas de las neumonías. Observamos una disminución de la tasa de neumonías asociadas al uso de ventilación (en este caso CPAP), posiblemente asociada a una disminución en su tasa de aplicación (23,7 en el grupo preintervención, frente a 18,7 en el grupo postintervención), estadísticamente significativa ($p < 0,05$). La densidad de incidencia de neumonías en nuestro estudio (1,2 en el grupo preintervención y 0 en el grupo postintervención) es similar a la del grupo de Leistner et al.¹² (0,6 neumonías/1.000 días por paciente). Nuestras tasas de aplicación de CPAP son algo menores que las recogidas en el estudio de Leistner et al., que varían, según el peso al nacimiento, entre 40,1 para los menores de 500 g y 21,5 para los pesos superiores (1.000-1.500 g). Las tasas de aplicación del TET en nuestra unidad son, asimismo, menores que las publicadas, con cifras de 5,4 y 5,8 en ambos grupos (pre/postintervención), frente a cifras de 20,7-6 en el estudio NEO-KISS y de 41-17 en el estudio del NNIS de 2004¹⁶ (en ambos casos estratificadas por peso). Esto posiblemente se deba a la necesidad de trasladar a los niños con patologías más graves por la imposibilidad de ofrecer determinados tratamientos en nuestra unidad, como el cierre quirúrgico del ductus o la ventilación con alta frecuencia.

En cuanto a las tasas de utilización de una vía central, nuestro trabajo presenta un aumento significativo ($p < 0,05$) de su uso. En el grupo preintervención la tasa fue de 16,2, y en el grupo postintervención aumentaba a 20,9. Las cifras del estudio alemán (NEO-KISS) son similares a las nuestras (entre 31,4 y 18, según los pesos), mientras que las tasas de uso de vías centrales del estudio estadounidense¹⁷ (NHSN 2010) son superiores (de 47, 40 y 31, también estratificadas por peso: <750, 750-1.000 y 1.000-1.500 g). Sin embargo, y a pesar del aumento en la utilización de vías centrales, en nuestro estudio el por-

centaje de IN asociado al uso de vía central ha disminuido, aunque de forma no significativa. La tasa de sepsis nosocomial asociada a catéter fue de 14,5 en el grupo preintervención frente a 12,6 en el grupo postintervención. Estas cifras son superiores a las reflejadas en los trabajos previamente comentados, donde se presentan tasas bajas de infección asociada al uso de una vía central, de 2,9-2,3-1,4, estratificadas por peso (NHSN 2010), y algo superiores en el NEO-KISS, con una media de 8,6 sepsis/1.000 días de uso de la vía central.

Conclusiones

Somos conscientes de las limitaciones de nuestro estudio; además de ser un estudio retrospectivo, las muestras son pequeñas, y un porcentaje no desdeñable de nuestra población de RNMBP precisó ser trasladado para realizar intervenciones que no se pueden llevar a cabo en nuestro servicio. A pesar de todo, pensamos que nuestros datos son alentadores, y que el propio hecho de focalizar nuestra atención en la prevención de la IN nos ha hecho revisar nuestras prácticas, buscar y seleccionar la información más reciente, aunar criterios, y consensuar y aplicar las medidas que han demostrado ser más efectivas. Por otro lado, también nos ha hecho ser más conscientes de nuestros puntos más débiles, como, por ejemplo, la necesidad de contar con un sistema de recogida prospectiva de datos de IN en este grupo de pacientes más vulnerables. ■

Bibliografía

1. Ferguson JK, Gill A. Risk-stratified nosocomial infection surveillance in a neonatal intensive care unit: report of 24 months of surveillance. *J Paediatr Child Health*. 1996; 32: 525-531.
2. Hentschel J, De Veer I, Gastmeier P, Ruden H, Obladen M. Neonatal nosocomial infection surveillance: incidences by site and a cluster of necrotizing enterocolitis. *Infection*. 1999; 27: 234-238.
3. 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: 285-291.
4. Stoll BJ, Hansen N. Infections in VLBW infants: studies from the NICHD Neonatal Research Network. *Semin Perinatol*. 2003; 27: 293-301.
 5. López Sastre JB, Coto CD, Fernández CB. Neonatal sepsis of nosocomial origin: an epidemiological study from the Grupo de Hospitales Castrillo. *J Perinat Med*. 2002; 30: 149-157.
 6. Schelonka RL, Scruggs S, Nichols K, et al. Sustained reductions in neonatal nosocomial infection rates following a comprehensive infection control intervention. *J Perinatol*. 2006. 26: 176-179.
 7. Manzoni P, De Luca D, Stronati M, Jacqz-Aigrain E, Ruffinazzi G, Luparia M, et al. Prevention of nosocomial infections in neonatal intensive care units. *Am J Perinatol*. 2013; 30: 81-88.
 8. 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 Neonat Ed*. 2011; 96: 9F-14F.
 9. Geffers C, Baerwolff S, Schwab F, Gastmeier P. Incidence of healthcare-associated infections in high-risk neonates: results from the German surveillance system for very-low-birthweight infants. *J Hosp Infect*. 2008; 68: 214-221.
 10. Stover B, Shulman S, Bratcher D, Brady M, Levine G, Jarvis W. Nosocomial infection rates in US children's hospital's neonatal and pediatric intensive care units. *Am J Infect Control*. 2001; 29: 152-157.
 11. Brodie S, Sands K, Gray J, Parker R, Goldmann D, Davis R, et al. Occurrence of nosocomial bloodstream infections in six neonatal intensive care units. *Pediatr Infect Dis J*. 2000; 19(1): 56-65.
 12. Leistner R, Piening B, Gastmeier P, Geffers C, Schwab F. Nosocomial infection in very low birthweight infants in Germany: current data from the National Surveillance System NEO-KISS. *Klinische Pädiatrie*. 2013; 225: 75-80.
 13. Gastmeier P, Chaberny I, Suerbaum, Mersch-Sundermann V, Martin Mielke. NEO-KISS (Krankenhaus Infektions Surveillance System). Protocol: nosocomial infection surveillance for preterm infants with birthweight <1500 g. National Reference Center for Nosocomial Infection Surveillance at the Institute for Hygiene and Environmental Medicine Charité-University Medicine Berlin. February 2010. Disponible en: www.nrz-hygiene.de
 14. Soler A, Madrid M, Geffers C, Hummler HD. International perspectives: preventing sepsis in VLBW infants: experience from neonatal networks and voluntary surveillance systems. *NeoReviews*. 2010; 11: e403-e408.
 15. Schwab F, Geffers C, Barwolff S, Ruden H, Gastmeier P. Reducing neonatal nosocomial bloodstream infections through participation in a national surveillance system. *J Hosp Infect*. 2007; 65: 319-325.
 16. National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System Report, data summary from January 1992 through June 2004, issued October 2004. *Am J Infect Control*. 2004; 32: 470-485.
 17. Dudeck MA, Horan TC, Peterson KD, Allen-Bridson K, Morrell G, et al. National Healthcare Safety Network (NHSN) Report, data summary for 2010, device-associated module. *Am J Infect Control*. 2011; 39: 798-816.