

FACTORES DE RIESGO PARA INFECCIONES NOSOCOMIALES EN PEDIATRÍA

ARELIS BARRAGÁN GONZÁLEZ, M.D.¹, PÍO LÓPEZ LÓPEZ, M.D.²

RESUMEN

Las infecciones nosocomiales son infecciones contraídas después de 48 horas de estancia en el hospital. Los recién nacidos en cuidados intensivos son los más susceptibles a la infección y cuando ésta se presenta es mucho más fácil su diseminación que en los niños mayores. Los adultos que son atendidos en la UCI presentan infección de la vía urinaria en la mayoría de las infecciones nosocomiales; en contraste, en los niños las infecciones en sangre es el sitio más frecuente. En pediatría el sitio y la distribución de los patógenos varían según la edad y el entorno. Las recomendaciones para disminuir la incidencia y la distribución de las infecciones nosocomiales incluyen vigilancia prospectiva de las infecciones nosocomiales; análisis periódico de las tasas de infecciones nosocomiales; tener una base de datos para la toma de decisiones, y la disponibilidad de un epidemiólogo en el hospital para las estrategias de control de infecciones y políticas a seguir.

Palabras claves: Factores de riesgo, Infecciones nosocomiales, Niños

INTRODUCCIÓN

Las infecciones nosocomiales son infecciones contraídas después de 48 horas de estancia en el hospital¹⁻³, las cuales no se habían manifestado ni estaban en periodo de incubación en el momento de la internación del paciente. Los pacientes con compromisos hematológicos se encuentran en un riesgo especial de adquirir infecciones, cuando por sus condiciones clínicas requieran ser hospitalizados. Igualmente, los niños ingresados en las unidades de cuidados intensivos (UCI), sobretodo cuando requieren ser invadidos por dispositivos permanentes (sondas

SUMMARY

Nosocomial infections are infections acquired after 48 hours of hospital stay. Newborn in intensive care are most susceptible to infection and when it is presented is much easier to spread than in older children. Adults who are cared for in the ICU have urinary tract infection in the majority of nosocomial infections, in contrast, children in the bloodstream infections is the most common site. In pediatrics the site and the distribution of pathogens vary by age and environment. Recommendations to reduce the incidence and distribution of nosocomial infections include prospective surveillance of nosocomial infections, periodic analysis of nosocomial infection rates, have a database for decision-making, and the availability of a hospital epidemiologist for infection control strategies and policies to follow.

Key words: Risk factors, Nosocomial infections, Children

vesicales, tubos endotraqueales, dispositivos intravasculares) que favorecen el ingreso de gérmenes residentes en dichas salas a un organismo que generalmente cuenta con un sistema inmune comprometido. Por otro lado, en algunas situaciones el uso innecesario de antibióticos ayuda a seleccionar la flora hospitalaria, favoreciendo el crecimiento de agentes patógenos con alta resistencia a los antibióticos tradicionales^{3,4}.

FISIOPATOLOGÍA

Los recién nacidos en cuidados intensivos son los más susceptibles a la infección y cuando ésta se presenta es mucho más fácil su diseminación que en los niños mayores. Esta vulnerabilidad es probablemente causada por varios factores, como el sistema inmune ingenuo y funcionalmente limitado, el sistema gastrointestinal que carece de acidez y una piel frágil, delgada y fácilmente susceptible al daño. Los neonatos nacen sin flora microbiana y al estar hospitalizados se

¹Estudiante de postgrado en pediatría. Universidad del Valle. Cali, Colombia

²Pediatra. Infectólogo. Profesor titular. Departamento de Pediatría. Universidad del Valle. Cali, Colombia

Recibido para publicación: enero 15, 2012

Aceptado para publicación: julio 15, 2012

pueden colonizar de la flora del medio que pueden incluir agentes patógenos, residentes en las unidades de cuidados intensivos. Además, están expuestos antes del nacimiento o durante el trabajo de parto a los microorganismos que presenta la madre⁵.

Existen numerosas oportunidades para propagar las infecciones, no solo entre los niños en las salas comunales o áreas de juego, también entre los niños y los visitantes como padres y hermanos donde se comparten secreciones corporales o a veces la presencia de la mascota preferida en la hora de la visita.

Con respecto a los juguetes hay varios informes publicados sobre fómites como probable transmisores de infección nosocomial. Los juguetes son vistos por muchos como un componente indispensable del medio ambiente para los niños hospitalizados (figura 1). Desafortunadamente, estos con frecuencia se



Figura 1. Adolescente con diagnóstico de feocromocitoma en la sala común de juegos en el área de hospitalización pediátrica del Hospital Universitario del Valle “Evaristo García” de Cali, Colombia

contaminan con agentes potencialmente patógenos. Un estudio, realizado por Buttery et al., demostraron la presencia de coliformes en 3 (14%), de 22 de los juguetes duros y 9 (90%) de los diez juguetes de peluche que se encontraban en la sala de espera. A través de técnicas moleculares se demostró que los juguetes estaban vinculados a un brote de infecciones por *Pseudomonas aeruginosa*, incluyendo bacteriemia, en los pacientes de oncología pediátrica⁶. En un estudio piloto donde se eliminaron los juguetes en una UCI neonatal se demostró una disminución en el índice de infecciones, aunque los resultados no eran estadísticamente significativos⁷. Debido a esto ya se han elaborado directrices para hacer frente a la limpieza y la desinfección de los juguetes en la atención de la salud de los pacientes pediátricos^{8,9}.

Existen hospitales donde en ocasiones se comparten habitaciones y las áreas quirúrgicas no están separadas de las áreas médicas, siendo manejadas con el mismo personal de enfermería y terapia respiratoria lo que en ocasiones facilita el intercambio de agentes patógenos entre ellas¹⁰.

El transporte intrahospitalario del paciente, especialmente en ventilación mecánica, se convierte con frecuencia en un procedimiento que no se puede evitar en el cuidado de dichos enfermos. Traslados a los servicios de radiología, a sala de cateterismo cardíaco, a laboratorios y salas de operaciones típicamente requieren el movimiento del paciente de la cama a una camilla plana (y viceversa), lo que genera un tiempo fuera del ventilador y el uso de bolsa para ventilar al paciente lo que predispone a neumonías¹¹.

Con respecto a la alimentación hay conciencia universal del valor de la leche materna humana en los niños para la nutrición y la prevención de la infección. Sin embargo, esta podría convertirse en una fuente de infecciones nosocomiales y específicamente se ha visto vinculado a infecciones bacterianas¹² y virales como citomegalovirus^{13,14}. La técnica usada por las madres para su extracción, recolección y almacenamiento crea oportunidades para que las bacterias la contaminen y las posibilidades de infección cruzada, sobre todo si los equipos son compartidos entre las madres. Para garantizar la seguridad de la leche materna extraída, las madres deben recibir instrucciones sobre los métodos de higiene para la recogida de la leche, así como para la limpieza y desinfección de los extractores de mama y

garantizarle al niño una leche segura, nutritiva e higiénica. En caso de no contar con la lactancia materna los hospitales deben garantizar una leche de fórmula con características similares en cuanto a calidad, cantidad e higiene.

EPIDEMIOLOGÍA

Los adultos que son atendidos en la UCI presentan infección de la vía urinaria en la mayoría de las infecciones nosocomiales; en contraste, en los niños las infecciones en sangre es el sitio más frecuente¹⁵. Datos del NNIS (Vigilancia Nacional de Infecciones Nosocomiales de los Estados Unidos) desde 1992 hasta 1997 puso en manifiesto la asociación de las infecciones nosocomiales y el uso de los dispositivos en las UCI pediátrica encontrando que el 91% de las infecciones en sangre se asoció al uso de catéteres venosos centrales (CVC), el 95% de las neumonías nosocomiales se asoció a la ventilación mecánica, y el 77% de las infecciones urinarias nosocomiales se asociaron con cateterismo vesical¹⁶.

Una infección se considera asociada al catéter, si el paciente tiene un CVC y la infección se produjo después de las 48 horas de ser instalado³. El *Staphylococcus coagulasa negativo* es el responsable de más del 80% de estos casos¹⁷, y suelen asociarse a mayor morbimortalidad sobre todo en los neonatos que son el grupo de mayor riesgo¹⁸. Otros gérmenes también aislados son las bacterias gram negativas y los hongos con cifras de mortalidad del 36% y 32%, respectivamente¹⁹; éstos últimos generalmente se presentan en niños con estancias hospitalarias muy prolongadas (más de 23 días)²⁰.

La neumonía asociada al ventilador (NAV), se define como aquella que se produce después de 48 horas de intubación, por un germen que no se encontraba en el momento de la admisión. Esta es la segunda infección nosocomial más común encontradas en las UCI pediátricas, representan el 21% de todas las infecciones nosocomiales en pediatría; las tasas más altas se produjeron en los niños de 2 a 12 meses de edad, siendo cuatro veces más frecuente cuando había muchos días de estancia hospitalaria. La *Pseudomonas aeruginosa* es el microorganismo más frecuentemente aislado²¹. La sospecha clínica de esta entidad se basa en el reconocimiento de los signos y síntomas de neumonía, como taquipnea, fiebre, aumento de trabajo respiratorio,

estertores, cambios en el esputo, y la presencia de datos de laboratorio indicativos de infección (por ejemplo, leucocitosis, elevación de la proteína C-reactiva). Las imágenes en la radiografía de tórax pueden mostrar nuevos infiltrados, o cambios inespecíficos como atelectasia, edema o hemorragias²².

Las infecciones urinarias (IVU) es la tercera infección intrahospitalaria más frecuente en los niños y representan aproximadamente 13% de todas las infecciones nosocomiales en pediatría. Los cambios en la orina del color o el olor inducen a investigar más a fondo, pero esto solo no es suficiente para hacer el diagnóstico. En el parcial de orina se pueden ver leucocitos más de 5 por campo, el cual representa un marcador de inflamación del tracto urinario, pero no es específico para infección; la estearasa leucocitaria positiva o la prueba de nitrato se añade a los datos que indican IVU, es indispensable solicitar siempre urocultivo para confirmar diagnóstico. El principal factor de riesgo para el desarrollo de una infección urinaria es la presencia de un catéter permanente o sonda vesical^{23,24}. En un estudio a todos los pacientes que se le diagnosticó IVU tenían más de 3 días de uso de catéter urinario, las bacterias gram negativas y levaduras representaron el 82% de los patógenos, y el 20% de los organismos aislados fueron multirresistente²⁵.

ETIOLOGÍA

En pediatría el sitio y la distribución de los patógenos varían según la edad y el entorno. Por ejemplo, el tipo de patógeno predominante en el recién nacido con una infección adquirida en la comunidad son las bacterias gram negativas y el estreptococo beta hemolítico del grupo B²⁶⁻²⁹, pero en las infecciones nosocomiales están los *Staphylococcus coagulasa negativa*³⁰ y la *Cándida spp*³¹⁻³⁵ como principales agentes patógenos sobretodo en prematuros y en los que tienen bajo peso al nacer.

En los estudios de vigilancia en los Estados Unidos, realizados en pediatría, el *Staphylococcus aureus* meticilino resistente (SAMR) representó el 16% de las infecciones del torrente sanguíneo (17,9% en la UCI, el 10,6% en los sitios no UCI), el 11% fueron por *Enterococcus faecium* y 1% por *Enterococcus fecalis* resistente a vancomicina³⁶. Por el contrario, los datos recogidos en 17 hospitales europeos en ocho países mostraron una incidencia ligeramente superior con

SAMR (18%), pero mucha incidencia en la resistencia con Enterobacteriaceas productoras de BLEE³⁷. El informe epidemiológico de 2009 del Hospital Universitario del Valle de Cali, Colombia, reporta un aislamiento de gérmenes gram negativos en un 50%, cocos gram positivo en un 43% y hongos en el 7%. En la Sala de Recién Nacidos el principal bacilo gram negativo aislado fue la *Klebsiella*; en las otras salas pediátricas fueron la *E. coli* seguida de *Pseudomonas*, *Klebsiella* y *A. baumannii* entre otros; dentro de los gram positivos aislados están el *Staphylococcus* coagulasa negativa y el *Staphylococcus aureus*.

Los inmunodeprimidos como los niños con cáncer o que recibieron trasplante de órganos sólidos y los receptores de células madre que requieren el uso de inmunosupresores, tienen facilidad para infectarse por gérmenes intrahospitalarios multirresistentes como el *Staphylococcus aureus* meticilino resistente (SAMR), bacterias productoras de beta-lactamasas de espectro extendido (BLEE) como la *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter*, *E. coli*, *Klebsiella*, o incluso *Enterococo* resistentes a la vancomicina (ERV)³⁸ y además también por hongos como la *Cándida albicans* y *no albicans* las cuales se ha visto un creciente riesgo de resistencia a los azoles antifúngicos^{39,40} (figura 2).



Figura 2. Escolar con linfoma de Burkitt, en quimioterapia, con catéter venoso central e inmunoprimida. Presenta mucha facilidad para infectarse por gérmenes intrahospitalarios multirresistentes

MANEJO

Las recomendaciones del CDC (Centro para el Control de Enfermedades) de los Estados Unidos, para disminuir la incidencia y la distribución de las infecciones nosocomiales son: 1) la vigilancia prospectiva de las infecciones nosocomiales; 2) análisis periódico de las tasas de infecciones nosocomiales; 3) tener una base de datos para la toma de decisiones, y 4) la disponibilidad de un epidemiólogo en el hospital para las estrategias de control de infecciones y políticas a seguir⁴¹.

Recientemente, Schelonka et al.⁴², demostraron que una intervención para el control de las infecciones consiste principalmente en la educación de las enfermeras y de los médicos (en particular, la higiene de las manos) y la mejora en la atención de los accesos vasculares evidenciándose un impacto sostenido sobre las tasas de infección por *Staphylococcus* coagulasa negativos entre los recién nacidos ($p < 0,001$). Las actividades de control de infecciones son difíciles de aplicar en los países en desarrollo donde los recursos son limitados; sin embargo, la importancia de estas actividades para la seguridad del paciente y en última instancia el ahorro de recursos económicos ha sido bien documentado⁴³⁻⁴⁵. La higiene de manos se considera la más simple y la medida más efectiva para evitar la transmisión de los microorganismos y las infecciones nosocomiales^{46,47}.

El Comité Asesor Central para las Prácticas de Control de Infecciones en los Servicios de Salud de los Estados Unidos, recomienda para la prevención de las infecciones intravasculares el uso de la clorhexidina (CHG) solución al 2% en lugar de yodopovidona para la preparación y el mantenimiento del sitio de inserción del CVC, esto disminuye el riesgo de infección en un 60%, sin efectos adversos locales o pruebas de resistencia bacteriana⁴⁸. En general, el desinfectante de la piel más eficaz probado contra el *S. epidermidis* es en orden CHG 2%, alcohol isopropílico al 70% y yodopovidona al 10%⁴⁹. El vendaje del CVC deben ser transparente o semipermeable de poliuretano⁵⁰, porque ofrece el beneficio al cuidador de ser capaz de inspeccionar visualmente el sitio de inserción y requiere con menos frecuencia cambios de apósitos; las gasas son consideradas preferenciales cuando el sitio de inserción se rezuma. Los catéteres impregnados con CHG son aprobados para los niños mayores de 3 kg, y no hay datos disponibles sobre su

uso o la seguridad en los niños más pequeños. Este revestimiento interno del catéter es eficaz contra *S. epidermidis* durante 3 días *in vitro*, pero disminuye la eficacia en el tiempo⁵¹. Una de las maneras más seguras para disminuir la infección nosocomial es suspender el uso del CVC tan pronto como sea clínicamente posible, disminuyendo así el número de días con el dispositivo. En muchos casos, si el acceso vascular todavía es necesario, la vía percutánea, mas no el CVC, se pudiera considerar como una alternativa⁵².

Para prevenir la NAV se sugiere: elevación de la cama, sedación todos los días mientras esté intubado, la evaluación de la probabilidad de retirar la intubación prontamente, la profilaxis para la enfermedad ulcero péptica y profilaxis para la trombosis venosa profunda; estos dos últimos elementos se realizan sobretodo en adultos⁵³. Otros procesos identificados como factores de riesgo son la necesidad de reintubación y el transporte fuera de la UCI. La posición semisentada, o elevación de la cabecera de la cama, es un pilar para la prevención de esta neumonía. Una serie de estudios han demostrado un mayor riesgo de microaspiración o aspiración silenciosa en pacientes atendidos en una posición en decúbito supino. Drakulovic et al.⁵⁴, consideran que evitar la intubación elimina por completo el potencial desarrollo de desarrollar NAV y que el uso de la ventilación no invasiva con presión positiva debe ser considerado como una alternativa cuando clínicamente sea posible.

Para prevenir las úlceras de estrés, la Sociedad Americana del Tórax y la Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas en sus directrices de 2005 llegaron a la conclusión que con sucralfato se reduce el riesgo de presentar sangrado gástrico más que con el uso de antagonistas H2, aunque esta afirmación es en pacientes adultos⁵⁵. En dos estudios con pacientes pediátricos no se encontró ningún efecto en la profilaxis para la úlcera de estrés ni sobre la prevalencia de la NAV^{56,57}.

Con respecto a las IVU se considera que el retiro precoz de catéteres urinarios generan una reducción de estas infecciones en los niños críticamente enfermos⁵⁸.

Para decidir la elección de los antimicrobianos hay que conocer la epidemiología del sitio donde se encuentra el paciente, saber que existe resistencia microbiana hasta en un 70% de las infecciones nosocomiales y que generalmente son a mas de una droga⁵⁹⁻⁶¹. Los gérmenes

implicados son básicamente bacterias gram positivas y bacterias gram negativas generalmente multirresistentes^{62,63}. Los antibióticos que se pueden seleccionar para ser utilizado son la vancomicina, linezolid (Zyvox), carbapenémicos, penicilinas antipseudomónica, las cefalosporinas de cuarta generación, y otros menos frecuentes como la daptomicina (Cubicin), quinupristina/dalfopristina (Synercid), colistina y la tigeciclina (Tygacil).

Para las infecciones más graves en la UCI, es conveniente siempre comenzar con un antibiótico de amplio espectro y con la terapia más agresiva para garantizar la cobertura y así eliminar al posible patógenos. El conocimiento del sitio de la infección ayuda a predecir los patógenos más probables en ese caso para dirigir así el tratamiento empírico. A pesar de la necesidad de una cobertura de amplio espectro inicialmente en la cobertura empírica, es preciso regular la escalada de los antibióticos basado en los cultivos y los informes de sensibilidad, e incluso pensar en la posibilidad razonable de discontinuar o desescalonar el antibióticos según estos resultados⁶⁴. La oportuna y adecuada administración de los antibióticos, en la primera hora de la hipotensión, en el paciente con choque séptico mejora la supervivencia de un 79,9%. Cada hora de retraso del inicio de antibióticos tras el reconocimiento de la hipotensión durante las primeras 6 horas aumenta la mortalidad en un 7,9%⁶⁵. La duración de la terapia con los antibióticos también debe definirse rápidamente con el fin de evitar el uso innecesario y riesgo de multirresistencia⁶⁶. La terapia combinada, con dos agentes de diferentes clases (es decir, normalmente un agente betalactámico más un aminoglucósido o fluoroquinolona) es para proporcionar sinergismo o efectos adicional, esto se hace a menudo en el tratamiento empírico en infecciones graves como la sepsis y neumonía asociada a ventilador si sospechamos cepas resistentes a los medicamentos⁶⁷⁻⁶⁹ y ante la sospecha de patógenos como *Pseudomonas aeruginosa*. En muchas circunstancias, en esta terapia combinada puede ser apropiado, considerar suspender uno de los agentes entre el día 5-7, o incluso antes si se identifica que es un patógenos resistentes a la drogas que está recibiendo. Con respecto a esta terapia todavía existe controversia, porque algunos estudios han encontrado que esta no produce beneficios, dado que no disminuye mortalidad cuando comparan con la monoterapia⁷⁰.

En el paciente grave a menudo es prudente utilizar la dosis más agresiva tolerada hasta que se conozcan los cultivos y las sensibilidades del antibiograma; incluso en pacientes con insuficiencia renal; las dosis agresivas iniciales puede ser utilizado en las primeras 24 horas y luego se ajusta según la función del órgano y la respuesta clínica del paciente⁷¹.

REFERENCIAS

1. Siegel JD. Controversies in isolation and general infection control practices in pediatrics. *Semin Pediatr Infect Dis* 2002; 13: 48–54
2. Cordero L, Ayers LW, Miller RR, Seguin JH, Coley BD. Surveillance of ventilator-associated pneumonia in very-low-birth-weight infants. *Am J Infect Control* 2002; 30: 32–39
3. Stockwell JA. Nosocomial infections in the pediatric intensive care unit: Affecting the impact on safety and outcome. *Care Med* 2007; 8:21–37
4. Posfay-Barbe KM, Zerr DM, Pittet D. Infection control in paediatrics. *Lancet Infect Dis* 2008; 8: 19–31
5. Zafar N, Wallace CM, Kieffer P. Improving survival of vulnerable infants increases neonatal intensive care unit nosocomial infection rate. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2001; 155: 1098–104
6. Buttery JP, Alabaster SJ, Heine RG. Multiresistant *Pseudomonas aeruginosa* outbreak in a pediatric oncology ward related to bath toys. *Pediatr Infect Dis J* 1998; 17: 509–513
7. Hanrahan KS, Lofgren M. Evidence-based practice: examining the risk of toys in the microenvironment of infants in the neonatal intensive care unit. *Adv Neonatal Care* 2004; 4: 184–201
8. Merriman E, Corwin P, Ikram R. Toys are a potential source of cross-infection in general practitioners' waiting rooms. *Br J Gen Pract* 2002; 52: 138–140
9. Centers for Disease Control and Prevention, Infectious Disease Society of America, American Society of Blood and Marrow Transplantation. Guidelines for preventing opportunistic infections among hematopoietic stem cell transplant recipients. *MMWR Recomm Rep* 2000; 49: 1–125
10. Winterberg DH, Wever PC, Rheenen-Verberg C. A boy with nosocomial malaria tropica contracted in a Dutch hospital. *Pediatr Infect Dis J* 2005; 24: 89–91
11. Bercault N, Wolf M, Runge I. Intrahospital transport of critically ill ventilated patients: A risk factor for ventilator-associated pneumonia. A matched cohort study. *Crit Care Med* 2005; 33:2471–2478
12. 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
13. Maschmann J, Hamprecht K, Dietz K, Jahn G, Speer CP. Cytomegalovirus infection of extremely low-birth weight infants via breast milk. *Clin Infect Dis* 2001; 33: 1998–2003
14. Hamprecht K, Maschmann J, Vochem M, Dietz K, Speer CP, Jahn G. Epidemiology of transmission of cytomegalovirus from mother to preterm infant by breastfeeding. *Lancet* 2001; 357: 513–518
15. 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
16. Richards MJ, Edwards JR, Culver DH. Nosocomial infections in pediatric intensive care units in the United States. *Pediatrics* 1999; 103: e39
17. Urrea M, Pons M, Serra M. Prospective incidence study of nosocomial infections in a pediatric intensive care unit. *Pediatr Infect Dis J* 2003; 22: 490–494
18. Gray JW. A 7-year study of bloodstream infections in an English children's hospital. *Eur J Pediatr* 2004; 163: 530–535
19. Morgan J, Meltzer MI, Plikaytis BD. Excess mortality, hospital stay, and cost due to candidemia: a case-control study using data from population-based candidemia surveillance. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2005; 26: 540–547
20. Morgan J, Meltzer MI, Plikaytis BD. Excess mortality, hospital stay, and cost due to candidemia: a case-control study using data from population-based candidemia surveillance. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2005; 26: 540–547
21. Elward AM, Warren DK, Fraser VJ. Ventilator-associated pneumonia in pediatric intensive care unit patients: Risk factors and outcomes. *Pediatrics* 2002; 109: 758–764
22. Fartoukh M, Maitre B, Honore S. Diagnosing pneumonia during mechanical ventilation: The Clinical Pulmonary Infection Score revisited. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 168:173–179
23. Huicho L, Campos-Sanchez M, Alamo C. Meta-analysis of urine screening tests for determining the risk of urinary tract infection in children. *Pediatr Infect Dis J* 2002; 21: 1–11
24. Langley JM. Defining urinary tract infection in the critically ill child. *Pediatr Crit Care Med* 2005; 6:S25–S29
25. Matlow AG, Wray RD, Cox PN. Nosocomial urinary tract infections in children in a pediatric intensive care unit: A follow-up after 10 years. *Pediatr Crit Care Med* 2003; 4: 74–77
26. Almuneef M, Memish ZA, Balkhy HH, Alalem H, Abutaleb A. Ventilator-associated pneumonia in a pediatric intensive care unit in Saudi Arabia: a 30-month prospective surveillance. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2004; 25: 753–758
27. Tseng YC, Chiu YC, Wang JH. Nosocomial bloodstream infection in a neonatal intensive care unit of a medical center: a three-year review. *J Microbiol Immunol Infect* 2002; 35: 168–172
28. Zaidi AK, Huskins WC, Thaver D, Bhutta ZA, Abbas Z, Goldmann DA. Hospital-acquired neonatal infections in developing countries. *Lancet* 2005; 365: 1175–1188
29. Nambiar S, Singh N. Change in epidemiology of health care-associated infections in a neonatal intensive care unit. *Pediatr Infect Dis J* 2002; 21: 839–842
30. Richards MJ, Edwards JR, Culver DH, Gaynes RP. Nosocomial infections in medical intensive care units in the United States. National Nosocomial Infections Surveillance System. *Crit Care Med* 1999; 27: 887–892
31. Frank M, Gur E, Givon-Lavi N. Nosocomial bloodstream infections in children and adolescents in southern Israel: a 10-year prospective study (1992–2001). *Scand J Infect Dis* 2005; 37: 177–183
32. Wisplinghoff H, Seifert H, Tallent SM. Nosocomial bloodstream infections in pediatric patients in United States hospitals: epidemiology, clinical features and susceptibilities. *Pediatr Infect Dis J* 2003; 22: 686–691
33. Divekar A, Rebeckya IM, Soni R. Late onset *Candida parapsilosis* endocarditis after surviving nosocomial candidemia in an infant with structural heart disease. *Pediatr Infect Dis J* 2004; 23: 472–475
34. Barchiesi F, Caggiano G, Falconi DF. Outbreak of fungemia due to *Candida parapsilosis* in a pediatric

35. Shin JH, Kook H, Shin DH. Nosocomial cluster of *Candida lipolytica* fungemia in pediatric patients. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2000; 19: 344–349
36. Wisplinghoff H, Seifert H, Tallent SM. Nosocomial bloodstream infections in pediatric patients in United States hospitals: epidemiology, clinical features and susceptibilities. *Pediatr Infect Dis J* 2003; 22: 686–691
37. Raymond J, Aujard Y. Nosocomial infections in pediatric patients: a European, multicenter prospective study. European Study Group. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2000; 21: 260–263
38. Huskins WC. Antimicrobial resistance and its control in pediatrics. *Semin Pediatr Infect Dis* 2001; 12: 138–146
39. Groll AH, Walsh TJ. Uncommon opportunistic fungi: new nosocomial threats. *Clin Microbiol Infect* 2001; 7 (suppl 2): 8–24
40. Eggimann P, Garbino J, Pittet D. Epidemiology of *Candida* species infections in critically ill non-immunosuppressed patients. *Lancet Infect Dis* 2003; 3: 685–702
41. Emori TG, Edwards JR, Culver DH. Accuracy of reporting nosocomial infections in intensive-care-unit patients to the National Nosocomial Infections Surveillance System: a pilot study. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1998; 19: 308–316
42. Schelonka RL, Scruggs S, Nichols K, Dimmitt RA, Carlo WA. Sustained reductions in neonatal nosocomial infection rates following a comprehensive infection control intervention. *J Perinatol* 2006; 26: 176–179
43. Zaidi AK, Huskins WC, Thaver D, Bhutta ZA, Abbas Z, Goldmann DA. Hospital-acquired neonatal infections in developing countries. *Lancet* 2005; 365: 1175–1188
44. Travis P, Bennett S, Haines A. Overcoming health-systems constraints to achieve the Millennium Development Goals. *Lancet* 2004; 364: 900–906
45. Pittet D, Donaldson L. Clean Care is Safer Care: a worldwide priority. *Lancet* 2005; 366: 1246–1247
46. Slota M, Green M, Farley A, Janosky J, Carcillo J. The role of gown and glove isolation and strict handwashing in the reduction of nosocomial infection in children with solid organ transplantation. *Crit Care Med* 2001; 29: 405–412
47. Boyce JM, Pittet D. Guideline for Hand Hygiene in Health-Care Settings: Recommendations of the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee and the HICPAC/SHEA/APIC/IDSA Hand Hygiene Task Force. Society for Healthcare Epidemiology of America/Association for Professionals in Infection Control/Infectious Diseases Society of America. *MMWR Recomm Rep* 2002; 51:1–45
48. Maki DG, Mermel LA, Kluger D. The efficacy of a chlorhexidine impregnated sponge (Biopatch7) for the prevention of intravascular catheter-related infection: A prospective randomized controlled multi-center study. In: Proceedings and Abstracts of the 40th Interscience Conference on Antimicrobial Agent Chemotherapy, Toronto, September 16–20, 2000
49. Adams D, Quayum M, Worthington T. Evaluation of a 2% chlorhexidine gluconate in 70% isopropyl alcohol skin disinfectant. *J Hosp Infect* 2005; 61:287–290
50. Hoffman KK, Weber DJ, Samsa GP. Transparent polyurethane film as an intravenous catheter dressing: A meta-analysis of the infection risks. *JAMA* 1992; 267: 2072–2076
51. Raad II, Darouiche R, Hachem R. The broad-spectrum activity and efficacy of catheters coated with minocycline and rifampin. *J Infect Dis* 1996; 173: 418–424
52. Safdar N, Maki DG. Risk of catheter-related bloodstream infection with peripherally inserted central venous catheters used in hospitalized patients. *Chest* 2005; 128: 489–495
53. Protecting 5 Million Lives from Harm. Institute for Healthcare Improvement. Available <http://www.ihl.org/IHI/Programs/Campaign/>
54. Drakulovic MB, Torres A, Bauer TT. Supine body position as a risk factor for nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients: A randomized trial. *Lancet* 1999; 354: 1851–1858
55. Guidelines for the management of adults with hospital acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 171:388
56. Lopriore E, Markhorst DG, Gemke RJ. Ventilator-associated pneumonia and upper airway colonisation with Gram negative bacilli: The role of stress ulcer prophylaxis in children. *Intensive Care Med* 2002; 28: 763–767
57. Yildizdas D, Yapicioglu H, Yilmaz HL. Occurrence of ventilator-associated pneumonia in mechanically ventilated pediatric intensive care patients during stress ulcer prophylaxis with sucralfate, ranitidine, and omeprazole. *J Crit Care* 2002; 17: 240–245
58. Davies HD, Jones ELF, Sheng RY. Nosocomial urinary tract infections at a pediatric hospital. *Pediatr Infect Dis J* 1992; 11: 349–354
59. Eggimann P, Pittet D. Infection control in the ICU. *Chest* 2001; 120(6): 2059–2093
60. Jones ME, Draghi DC, Thornsberry C. Emerging resistance among bacterial pathogens in the intensive care unit: a European and North American surveillance study (2000–2002). *Ann Clin Microbiol Antimicrob* 2004; 3(14): 1–11
61. Karam GH, Heffner JE. Emerging issues in antibiotic resistance in blood-borne infections. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162: 1610–1616
62. Esposito S, Leone S. Antimicrobial treatment for intensive care unit (ICU) infections including the role of the infectious disease specialist. *Int J Antimicrob Agents* 2007; 29: 494–500
63. Nicasio AM, Kuti JL, Nicolau DP. The current state of multidrug-resistant gram-negative bacilli in North America. *Pharmacotherapy* 2008; 28(2): 235–249
64. Singh N, Rogers P, Atwood CW. Short-course empiric antibiotic therapy for patients with pulmonary infiltrates in the intensive care unit: a proposed solution to indiscriminate antibiotic prescription. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162: 505–511
65. Kumar A, Roberts D, Wood KE. Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock. *Crit Care Med* 2006; 34: 1589–1596
66. Chastre J, Wolff M, Fagon JY. Comparison of 8 vs 15 days of antibiotic therapy for ventilator-associated pneumonia in adults: a randomized trial. *JAMA* 2003; 290: 2588–2598
67. Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. *Crit Care Med* 2008; 36: 296–327
68. Niederman MS, Craven DE. ATS/IDSA Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 171: 388–416
69. Safdar N, Handelsman J, Maki DG. Does combination antimicrobial therapy reduce mortality in gram-negative bacteraemia? A meta-analysis. *Lancet Infect Dis* 2004; 4(8): 519–527
70. Paul M, Silbiger I, Grozinsky S. Beta lactam antibiotic monotherapy versus beta lactam-aminoglycoside antibiotic combination therapy for sepsis. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; 25(1): Cd003344
71. Voiles DF, Branran TN. Antibiotics in the Intensive Care Unit: Focus on Agents for Resistant Pathogens. *Emerg Med Clin N Am* 2008; 26: 813–834