

Caracterización de pacientes pediátricos con hemocultivos positivos del servicio de cuidado intensivo pediátrico del Hospital San José Bogotá, abril 2012 a 2017

Pablo Vásquez Hoyos^{1,*}, Fredi Soto², Daniela Pinzón³, Diana González³, Clara Peña³

Resumen

Introducción: El cultivo de la sangre es el método más utilizado en la búsqueda de infecciones del paciente pediátrico porque orienta la terapia antimicrobiana.

Objetivo: Determinar la incidencia de hemocultivos positivos y su caracterización microbiológica en pacientes de cuidado intensivo pediátrico del Hospital de San José, Bogotá-Colombia.

Materiales y métodos: Descripción de hemocultivos positivos en pacientes pediátricos de la unidad desde abril de 2012 a 2017. Se determinó la incidencia de hemocultivos positivos y se describió la población estudiada y los gérmenes aislados incluido su perfil de antibiograma.

Resultados: Ingresaron 1773 pacientes a la UCIP, 241 pacientes (13,6%) fueron hemocultivados, de los cuales 80 (33,2%) fueron positivos, pero 50% de estos fueron catalogados como contaminaciones. La mediana de edad fue de 21 meses, con 64% de sexo masculino. El 57% fue ventilado y 45% tuvieron un catéter central. La mortalidad fue de 15,4%. La patología más frecuentemente fue respiratoria (75%). De los gérmenes no contaminantes el más frecuente aislado fue *Staphylococcus aureus* (30%), seguido de *Klebsiella pneumoniae* (17,5%) y *Streptococcus pneumoniae* (17,5%). El germen contaminante más frecuente fue *Staphylococcus epidermidis* (47,5%).

Conclusión: La frecuencia de hemocultivos positivos es baja y es frecuente que se aislen gérmenes contaminantes. El patrón fue similar a lo reportado por la red GREBO.

Palabras clave: Bacteriemia, sepsis, cuidados críticos, niños, antibióticos, cultivo de sangre.

Description of Pediatric Patients with Positive Blood Cultures from the Pediatric Intensive Care Unit at Hospital de San José in Bogotá, April 2012 to 2017

Abstract

Introduction. Blood culture is the method most used in the search for pediatric infections because it guides the antimicrobial therapy.

Objective. To determine the incidence of positive blood cultures and their microbiological characterization in patients of the pediatric intensive care service of San José Hospital, Bogotá-Colombia.

Materials and methods: Description of positive blood cultures in pediatric patients of the unit from April 2012 to 2017. The incidence of positive blood cultures was determined and the population studied and the isolated germs were described, including their antibiogram profile.

Results: 1773 patients were admitted to the PICU, 241 patients (13.6%) were blood cultures, of which 80 (33.2%) were positive, but 50% of these were classified as contaminations. The median age was 21 months, with 64% male. 57% were ventilated and 45% had a central catheter. Mortality was 15.4%. The most frequent pathology was respiratory (75%). Of the non-polluting organisms, the most frequent isolate was *Staphylococcus aureus* (30%), followed by *Klebsiella pneumoniae* (17.5%) and *Streptococcus pneumoniae* (17.5%). The most frequent contaminant was *Staphylococcus epidermidis* (47.5%).

Conclusion: The frequency of positive blood cultures is low and polluting organisms are often isolated. The pattern was similar to that reported by the GREBO network.

Key words: bacteremia, sepsis, critical care, children, antibiotics, blood culture

1 Profesor asistente. Departamento de Pediatría. Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud - Hospital de San José.

2 Infectólogo Pediatra – Hospital de San José.

3 Residente de tercer año Pediatría. Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud. Hospital de San José.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: pvasquez@fucsalud.edu.co

Recibido: 28/11/2017; Aceptado: 02/10/2018

Cómo citar este artículo: P. Vásquez Hoyos, et al. Caracterización de pacientes pediátricos con hemocultivos positivos del servicio de cuidado intensivo pediátrico del Hospital San José Bogotá, abril 2012 a 2017. *Infectio* 2019; 23(2): 183-188

Introducción

El hemocultivo se define como el estudio microbiológico de una muestra de sangre obtenida por punción venosa sencilla o de un acceso intravenoso para confirmar una infección en el torrente sanguíneo cuando esta se sospecha con o sin otro foco confirmado de infección. Un cultivo de sangre positivo da un diagnóstico definitivo y ayuda en la orientación de una terapia eficaz contra microorganismos específicos, así como el estudio de patrones de resistencia antimicrobianos en la terapia médica. Las infecciones en el torrente sanguíneo son muy importantes, pues su mortalidad oscila entre el 13,6 y 38%^{1,2}.

Cada día se requiere de técnicas y habilidades que utilizan vías de tipo periféricas o abordajes más invasivos con el uso de catéteres intravasculares de localización central ya sea para el suministro de fluidoterapia, medicamentos y hasta alimentación parenteral^{3,4} sin embargo, esto representa un daño de la barrera natural de la piel que acarrea múltiples complicaciones. Las infecciones adquiridas en UCI pediátrica por el uso de catéter intravascular son una de las complicaciones más severas en el uso de estos dispositivos y la primera causa de sepsis nosocomial^{5,6}.

En 2012 abrió sus puertas una nueva unidad de cuidado intensivo pediátrico en el Hospital de San José de Bogotá, esto llevó a la necesidad de realizar un estudio descriptivo de los pacientes y los gérmenes aislados en los hemocultivos, con el fin de contribuir al uso responsable del antibioticoterapia, para actualizar los protocolos locales.

Materiales y métodos

Diseño

Se realizó un estudio descriptivo de recolección retrospectiva y prospectiva. Se revisaron todos los ingresos de pacientes a la unidad de cuidados intensivos pediátricos del Hospital de San José, desde su apertura el 24 abril de 2012 al 30 de abril de 2017. La unidad, ubicada en un hospital general de 4º nivel, cuenta con 8 camas y recibe pacientes médicos o quirúrgicos, siendo la patología respiratoria el principal motivo de ingreso. No se atienden pacientes oncológicos ni cardiovasculares.

Pacientes incluidos

Se revisaron todos pacientes que ingresaron en el periodo estipulado. Se verificaron todos los reportes de los hemocultivos tomados durante la estancia en la unidad. Se incluyeron múltiples gérmenes de múltiples hemocultivos de un mismo paciente si correspondían a distintos episodios de bacteriemia durante la estancia. No se incluyeron cultivos extra institucionales o tomados en otros servicios del hospital. Se excluyeron los hemocultivos repetidos tomados de forma simultánea con el mismo germen y el mismo patrón. Se determinó como contaminación por criterio del Infectólogo Pediatra quien de forma retrospectiva analizó cada caso teniendo en cuenta para tomar esta decisión, el tipo de germen aislado, el tiempo de crecimiento, la aparición en una o dos

muestras, el estado clínico del paciente y la relación entre el germen aislado con la patología infecciosa del paciente.

Toma de la muestra

El protocolo de toma de hemocultivos del hospital cumple con los lineamientos internacionales e incluye lista de chequeo con técnicas de asepsia, antisepsia con Clorhexidina al 2% en alcohol Isopropílico 70%, extracción de volumen según peso. La sangre es recolectada en botellas de cultivo BacT/ALERT® PF Plus con una máquina de detección automática BAC/ALERT 3D (BioMérieux INC. Durham, EEUU). Cuando se detecta positivo, se hace repique en agar sangre y agar chocolate, posteriormente dependiendo si es Gram positivo o Gram negativo se hace panel y se procesa en la máquina MicroScan WalkAway 96 Plus (Siemens AG. Frankfurt, Alemania).

Análisis estadístico

Se recogieron variables sociodemográficas (sexo, edad, procedencia) y clínicas (diagnóstico infeccioso, presencia de factores de riesgo, mortalidad y estancia en UCIP), y detalles microbiológicos (aislamiento, patrón de sensibilidad a los antibióticos probados).

Se presentan las variables según su naturaleza y distribución. Las variables cualitativas con frecuencias absolutas y relativas; para las variables cuantitativas se resumieron por medio de medianas y rangos intercuartílicos (RIQ) por su naturaleza de distribución. Los datos fueron tabulados en una matriz de datos apilada Excel y el análisis estadístico de la información se realizó en Stata 13.

Esta investigación fue aprobada por el comité de investigaciones y el comité de ética en investigación con seres humanos del Hospital de San José.

Resultados

De los 1773 pacientes que ingresaron a la UCIP en el periodo de estudio, a 241 pacientes (13,6%) se les tomó hemocultivos, en los cuales 80 (33,2%) eventos fueron positivos. Esto nos permite calcular una incidencia de 6,6 eventos por cada 100 pacientes año hemocultivados.

En los eventos con hemocultivo positivo la mediana de edad de los pacientes fue de 21,5 meses (RIQ de 6 a 72 meses). El 63,7% eran de sexo masculino y la mayoría de los pacientes eran procedentes de Bogotá (93,6%).

En cuanto a riesgos asociados a infecciones del torrente sanguíneo, el 57,5% tuvo ventilación mecánica y el 45% usó catéter venoso central. La mediana de estancia en UCIP fue de 9 días (RIQ de 5 a 18 días), y se presentó una mortalidad de 15,4% (12 pacientes).

Al agrupar las infecciones que originaron la toma del hemocultivo encontramos que lo más frecuente fue causas respiratorias (75%), de las cuales 46 corresponden a neumonías

bacterianas, 8 a cuadros de choque séptico con foco respiratorio, 3 bronquiolitis y 3 a laringotraqueítis. El siguiente sistema con mayores casos fue el osteomuscular con 3 casos de artritis séptica y 4 osteomielitis. En total 16 focos fueron de origen abdominal, con 6 infecciones de sitio operatorio, 2 peritonitis, 1 infección de vías urinarias y 7 casos de sepsis con síntomas abdominales no quirúrgicos. Para el sistema nervioso central se documentaron 2 abscesos cerebrales y 2 meningitis.

Al analizar los gérmenes aislados, se agruparon en aquellos aislamientos considerados como hemocultivos no contaminados con 40 casos (Figura 1) y hemocultivos contaminados 40 casos (Figura 2). El género *Staphylococcus* fue el más aislado, con 12 casos confirmados (30%) y el 95% de los hemocultivos contaminados. Seguido del género *Streptococcus*, con 5 casos confirmados (10%).

Para resaltar en los gérmenes Gram positivos, se observa para los *Staphylococcus aureus* una resistencia de 42% para Oxacilina, 20% Clindamicina y no se presentó resistencia a la Vancomicina.

Para los aislamientos de *Streptococcus sp*, se aislaron 5 (12,5%), 4 *S. pneumoniae* y 1 *S. viridans*, demostrando una resistencia a penicilinas en 1 solo caso, sin observar resistencia a Ceftriaxona o Vancomicina.

En las enterobacterias se encontró resistencia global de 82% a la Ampicilina, 50% a Ampicilina-Sulbactam, 50% a Cefepime, 40% a Ceftriaxona 25% a Piperacilina-Tazobactam.

El Gram negativo más frecuente fue *Klebsiella pneumoniae* con 7 aislamientos (17,5%) de los cuales, para el año 2012 fueron multisensibles y para 2014, 2 de 3 mostraron fenotipo de resistencia BLEE, conservando sensibilidad al Trimetoprim Sulfametoxazol y a las Quinolonas. La tercera cepa era resistente a los inhibidores de Betalactamasas (Tazobactam y Sulbactam) y a las Cefalosporinas de primera generación. En 2016 hubo 3 aislamientos nuevamente multisensibles. No se evidenció resistencia a los Carbapenémicos. También se observaron 3 aislamientos de *Klebsiella oxytoca*, en 2013 de patrón

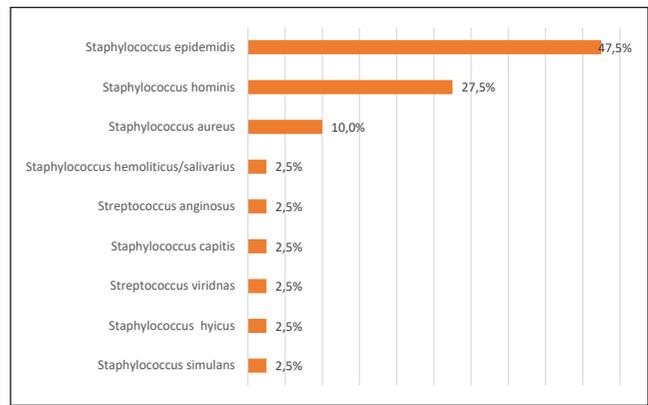


Figura 2. Porcentaje de gérmenes aislados en hemocultivos contaminados. multisensible y para 2015-2016 mostraron resistencia a Cefalosporinas de primera generación, conservando sensibilidad a Trimetoprim Sulfametoxazol, Quinolonas y Aminoglucósidos.

En *Pseudomonas aeruginosa* se obtuvo 3 aislamientos con patrón de resistencia a la Ciprofloxacina del 33%. Se presentó una resistencia del 50% para Imipenem, y del 17% para Meropenem, sin reportar resistencia a colistina.

Se observó un solo aislamiento de *Serratia marcescens* con fenotipo AmpC conservando sensibilidad a Amikacina, Quinolonas, Piperacilina Tazobactam y Trimetoprim Sulfametoxazol.

Discusión

Este estudio presenta los hallazgos de hemocultivos de un periodo de cinco años en una unidad de cuidado intensivo pediátrico de la ciudad de Bogotá. Los resultados evidencian una frecuencia de crecimiento comparables a otros centros con un patrón de aislamiento de microorganismos similar a otras referencias locales e internacionales. La frecuencia de cultivos contaminados es mayor a la reportada en otros centros.

Inicialmente se encontró que menos del 15% de los pacientes que ingresan a la unidad fueron hemocultivados durante su estancia. Esto difiere de forma importante con otras series pediátricas que reportan frecuencias de hasta el 79% de los pacientes, pero con frecuencias de hemocultivos positivos reportados similares a esta muestra 30%^{7,8}. Esto se debe principalmente a variaciones demográficas, patológicas y a la falta de guías con evidencia que den indicaciones claras para la toma hemocultivos⁹. Intentando aclarar este punto Woods-Hill y su grupo¹⁰ realizaron una lista de chequeo para pacientes en su unidad, dentro de esta se tuvo en cuenta parámetros como fiebre, hipotermia o cambios hemodinámicos que pudieran sugerir infección sistémica. Con esta simple intervención bajaron la frecuencia de tomas de 82% a 41,7% sin variaciones en estancia o mortalidad; con lo que se pudiera inferir que la toma de hemocultivos en pediatría es inapropiadamente alta¹⁰. De igual manera otros estudios proponen la utilidad de la procalcitonina sérica para predecir la necesidad de hemocultivos, y la positividad de los mismos, una de las condiciones no evaluadas en nuestro estudio¹¹.

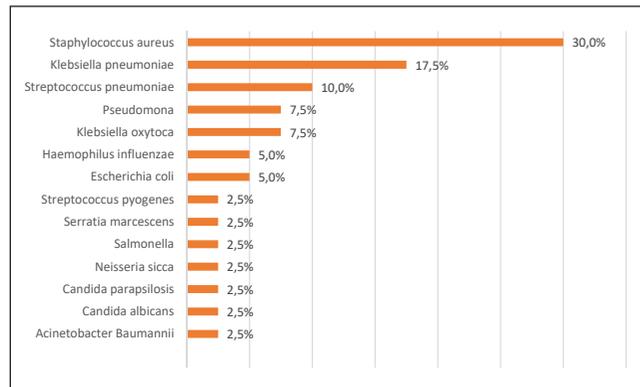


Figura 1. Porcentaje de gérmenes aislados en hemocultivos no contaminados.

La frecuencia de hemocultivos positivos en UCIP no es reportada muy frecuentemente en la literatura, las series con mayores reportes de hemocultivos se encuentran en servicios de urgencias¹² o en población hospitalaria en general^{8,13}. Sin embargo, en nuestra serie la mitad de pacientes hemocultivados tuvieron resultados positivos. Mathot y col¹⁴, reportaron una incidencia anual de bacteriemia, en un periodo de 10 años, entre 37,5 y 54% casos por 1000 admisiones, similar a lo encontrado en nuestro estudio cuando solo se tiene en cuenta a los pacientes hemocultivados, pero menor si se calcula sobre toda la población de ingreso.

El germen más frecuentemente aislado en hemocultivos contaminados fue *S. epidermidis*, similar a lo reportado en 2017 por Betül Ergül, de una serie de 3 años en una unidad pediátrica en Turquía¹⁵, donde reportaron un crecimiento del 7,6% de los hemocultivos tomados, con 45% de aislamiento de *Staphylococcus coagulans* negativo que usualmente representan contaminación. Es importante resaltar que el contaminante del hemocultivo en 4 casos fue un *Staphylococcus aureus*, en suelen ser patógenos y su determinación como germen contaminante requiere el contexto del paciente para detectarlos¹⁶.

Algo llamativo en nuestro estudio es la alta frecuencia de hemocultivos con aislamiento que fueron catalogados como contaminantes. Usualmente estos reportes se dan con respecto al total de los hemocultivos tomados, en caso de tener únicamente un hemocultivo de dos muestras tomadas de un microorganismo determinado como contaminante, se considera contaminación¹⁷. La implicación clínica está ligada al número de hemocultivos positivos del total. Un ejemplo de esto es el estudio de Story-Roller¹⁸, que pretende definir el mejor antiséptico para la toma de hemocultivos en un centro estadounidense, encontrando que de 6095 cultivos 667 fueron positivos y de estos 238 fueron contaminados. Esto indica que los cultivos se contaminan en un 3,9% del total, pero representan el 35,7% de los cultivos positivos. En población pediátrica varios estudios similares muestran hemocultivos contaminados en el 2,7% del total, pero son el 40,2% de todos los positivos¹⁹. Hasta la fecha la estrategia más adecuada para reducir las contaminaciones incluye una estricta adherencia a los protocolos, preferir muestras centrales y utilizar volúmenes de sangre apropiados⁹. La cantidad de sangre a recolectar en pediatría no está definida, pero estudios como el de Driscoll y colegas²⁰ muestran en neumonía que, por cada 1 ml adicional cultivado, aumenta un 0,5% la frecuencia de hemocultivos positivos. En nuestro estudio no se determinó el volumen cultivado.

Pocos estudios en cuidado intensivo pediátrico describen las características demográficas y clínicas de los pacientes con hemocultivos positivos para permitir una mejor extrapolación de los resultados. Maldini⁷ por ejemplo, presenta como causas de ingreso las principalmente asociadas a neumonías en un 20%.

Nuestra población es demográficamente diferente a estas mencionadas, tiene causas de ingreso y focos primarios de infección diferente. Se observaron otros factores de riesgo para bacterie-

mia en cuidados intensivos como, edad menor a 2 años, uso de catéter venoso central, uso de antibióticos previos al ingreso, el uso de hemoderivados y la colonización previa^{21,22}.

Entrando en el análisis de los microorganismos encontrados se reporta una distribución similar a otras series. El grupo de Dramowski y col²³ en 17.001 pacientes en una unidad de cuidados intensivos pediátrica en Suráfrica, reportaron predominio de Gram negativos, 60%. Siendo la *Klebsiella pneumoniae* la más frecuente en un 17%²⁴.

En el año 2016 el boletín GREBO reporta, para el periodo de 2015, resistencias para *Klebsiella pneumoniae* a Carbapenémicos hasta un 13,7% y resistencia a Ciprofloxacina en 14,4%. Esto en contraste con estudios como el publicado en Malawi, donde se reportan porcentajes hasta del 80% de resistencia a Ciprofloxacina²⁶. Esta muestra mostró un patrón de sensibilidad a los Carbapenémicos y una resistencia mayor a la ciprofloxacina.

En una serie colombiana realizada en población adulta, se obtuvieron 21.183 aislamientos en UCI, de los cuales el 8,3% correspondieron a *Klebsiella pneumoniae*, evidenciando baja resistencia a Cefalosporinas 3^o generación y a Carbapenémicos²⁴.

De igual manera el boletín GREBO(25) informó en cuanto a las cepas de *Pseudomonas aeruginosa*, resistencia a la Cefotaxidima y al Cefepime, similar a lo encontrado en una serie en la India, donde se presentó resistencia a Cefepime de 46% y a Meropenem en un 3,57%²⁸, siendo similar a lo reportado en esta serie. En cuanto al origen del foco infeccioso este estudio no reportó aislamientos de este germen en casos de neumonía asociada al ventilador, con lo que difiere con literatura, pues se reportan como uno de los principales gérmenes asociados²⁹.

En general, los hallazgos en relación con los aislamientos de gérmenes Gram negativos, es similar a lo presentado por Mahmoudi y cols. Con un reporte de 956 aislamientos, siendo el germen más común *Klebsiella pneumoniae*. Sin embargo en otros estudios en donde la frecuencia de gérmenes Gram negativos fue mayor, como en el de Limón y col¹², o el de Babay y col³¹, el principal aislamiento fue de *E. coli* (19,5%), y (20%) respectivamente. El boletín GREBO(25) también reporta mayor aislamiento de *E. coli*, contrario a lo que se registró en esta muestra. Aunque este último se enfoca en la prevalencia de infecciones asociadas a tracto urinario.

Otro de los gérmenes Gram negativos aislados en nuestra muestra, en menor proporción, fue la *Serratia marcescens*, para la cual se ha descrito un incremento en la resistencia a Carbapenémicos, Amikacina, Gentamicina, Trimetoprim Sulfametoxazol^{6,32,33}, hallazgo que difiere en nuestro estudio puesto que no se evidenció resistencia a Carbapenémicos ni a Aminoglucósidos, pero sí a Trimetoprim Sulfametoxazol. Sin embargo, pueden existir sesgos en los resultados por presentar baja frecuencia de este aislamiento.

Para todos los gérmenes Gram negativos en general, se ha demostrado en diferentes estudios su aislamiento con mayor mortalidad y resistencia antibiótica^{23,34}, en relación con infecciones asociadas al cuidado de la salud y a las adquiridas en la comunidad^{7,31,35,36}.

Acerca de los gérmenes Gram positivos, en nuestro estudio el más frecuentemente aislado fue el *Staphylococcus aureus*, lo reportado por el GREBO fue de 34,8%, siendo muy similar a lo reportado en este estudio.

En cuanto a su patrón de resistencia, el proyecto SCOPE del grupo brasileiro reportó una resistencia a la meticilina hasta el 2013 del 27%³⁷. Otras series reportan una resistencia del 30-40%³⁸. Ninguna de ellas, mostró resistencia a Vancomicina. Lo descrito, es similar a lo reportado en nuestra serie, siendo inclusive un poco mayor con una resistencia a la Meticilina del 42% y nula a la Vancomicina.

Para resaltar, el *Staphylococcus sp* en diferentes estudios, ha sido el microorganismo más frecuentemente asociado a la bacteriemia asociada a catéter^{5,39,40}.

En cuanto a los *Streptococcus*, no hay datos específicos que reporten su patrón de resistencia en unidades de cuidado intensivo pediátrico. El grupo de microbiología del Instituto Nacional de Salud público en su informe técnico SIVERA II⁴¹, resistencia a penicilinas para año 2016 del 3,6%; resistencia a ceftriaxona del 1,8%. En series internacionales, este germen ha sido aislado como patógeno con mayor frecuencia asociado a bacteriemia en casos de neumonía adquirida en la comunidad. En estos estudios se han reportado resistencias de 18,8% a penicilinas y 12,5% a Ceftriaxona⁴². En estudios de infecciones nosocomiales en Israel, los aislamientos fueron resistentes a penicilinas hasta en un 65%⁴³. En esta serie solo se encontró 1 aislamiento con resistencia a penicilinas.

El sistema de vigilancia GREBO es la fuente local más representativa de la frecuencia y perfiles de resistencia para las unidades de cuidado intensivo pediátrico de la ciudad de Bogotá, sin embargo, los perfiles de resistencia en cada unidad pueden ser en ocasiones discordantes, como se evidencia en estos resultados, lo que lleva a reforzar la vigilancia intrahospitalaria de resistencia, y continuar las medidas preventivas buscando siempre mantener altas tasas de sensibilidad.

En conclusión, los aislamientos de gérmenes son similares a otras series de publicaciones; al comparar con resultados de sistema de vigilancia GREBO se observa un mayor perfil de resistencia a las quinolonas por parte de las bacterias Gram negativas, así como del *S. aureus* a la Oxacilina. Se necesita fortalecer las estrategias de vigilancia epidemiológica y control antimicrobiano en estos escenarios, para mantener el control de la resistencia bacteriana.

La reducción de las tasas de contaminación en los hemocultivos conduciría a una especificidad mejorada y un mejor rendimiento de esta importante prueba. Es necesario insistir

en la adecuada adherencia a las guías para toma de hemocultivos y plantear nuevas estrategias que permitan mejorar la eficiencia de esta prueba o recurrir a otro tipo de pruebas moleculares.

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.

Autoría. Todos los autores participaron en el diseño del estudio, adquisición, análisis e interpretación de resultados, así como en la redacción del manuscrito y aprobaron la versión final del mismo.

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

Financiamiento. Autofinanciado

Conflictos de interés. Los autores manifiestan no tener conflictos de interés.

Referencias

1. Seas C, García C, Salles MJ, Labarca J, Luna C, Alvarez-Moreno C, et al. *Staphylococcus aureus* bloodstream infections in Latin America: results of a multinational prospective cohort study. *J Antimicrob Chemother.* 2018;73(1):212-22.
2. Almuneef MA, Memish ZA, Balkhy HH, Hijazi O, Cunningham G, Francis C. Rate, risk factors and outcomes of catheter-related bloodstream infection in a paediatric intensive care unit in Saudi Arabia. *J Hosp Infect.* 2006;62(2):207-13.
3. Elella RA, Najm HK, Balkhy H, Bullard L, Kabbani MS. Impact of bloodstream infection on the outcome of children undergoing cardiac surgery. *Pediatric cardiology.* 2010;31(4):483-9.
4. Elward AM, Hollenbeak CS, Warren DK, Fraser VJ. Attributable cost of nosocomial primary bloodstream infection in pediatric intensive care unit patients. *Pediatrics.* 2005;115(4):868-72.
5. Elward AM, Fraser VJ. Risk factors for nosocomial primary bloodstream infection in pediatric intensive care unit patients: a 2-year prospective cohort study. *Infection Control & Hospital Epidemiology.* 2006;27(6):553-60.
6. Yamaguchi RS, Noritomi DT, Degaspere NV, Muñoz GOC, Porto APM, Costa SF, et al. Peripherally inserted central catheters are associated with lower risk of bloodstream infection compared with central venous catheters in paediatric intensive care patients: a propensity-adjusted analysis. *Intensive Care Med.* 2017;43(8):1097-104.
7. Maldini B, Antolić S, Šakić-Zdravčević K, Karaman-Ilić M, Janković S. Evaluation of bacteremia in a pediatric intensive care unit: epidemiology, microbiology, sources sites and risk factors. *Collegium antropologicum.* 2007;31(4):1083-8.
8. Orjuela Barbosa VA. Frecuencia de aislamientos bacteriológicos en hemocultivos de pacientes internados en una institución clínica de tercer nivel de la ciudad de Bogotá desde enero del 2011 a diciembre del 2015 [Trabajo de grado]. Colombia: Pontificia Universidad Javeriana; 2015.
9. Lamy B, Dargère S, Arendrup MC, Parienti J-J, Tattevin P. How to optimize the use of blood cultures for the diagnosis of bloodstream infections? A state-of-the art. *Frontiers in microbiology.* 2016;7.
10. Woods-Hill CZ, Fackler J, McMillan KN, Ascenzi J, Martinez DA, Toerper MF, et al. Association of a clinical practice guideline with blood culture use in critically ill children. *JAMA pediatrics.* 2017;171(2):157-64.
11. Previsdomini M, Gini M, Cerutti B, Dolina M, Perren A. Predictors of positive blood cultures in critically ill patients: a retrospective evaluation. *Croatian medical journal.* 2012;53(1):30-9.

12. Limón Saldaña JC, Ortiz García ER. Microorganismos aislados más frecuentes y su sensibilidad en el Hospital para el niño. *Arch Inv Mat Inf.* 2010;2(1):19-24.
13. Benoit DD, Depuydt PO, Vandewoude KH, Offner FC, Boterberg T, De Cock CA, et al. Outcome in severely ill patients with hematological malignancies who received intravenous chemotherapy in the intensive care unit. *Intensive Care Med.* 2006;32(1):93-9.
14. Mathot F, Duke T, Daley AJ, Butcher T. Bacteremia and pneumonia in a tertiary PICU: an 11-year study. *Pediatric critical care medicine : a journal of the Society of Critical Care Medicine and the World Federation of Pediatric Intensive and Critical Care Societies.* 2015;16(2):104-13.
15. Ergül AB, Işık H, Altıntop YA, Torun YA. A retrospective evaluation of blood cultures in a pediatric intensive care unit: a three year evaluation. *Turk Pediatri Ars.* 2017;52(3):154-61.
16. Hossain B, Islam MS, Rahman A, Marzan M, Rafiqullah I, Connor NE, et al. Understanding Bacterial Isolates in Blood Culture and Approaches Used to Define Bacteria as Contaminants: A Literature Review. *Pediatr Infect Dis J.* 2016;35(5 Suppl 1):S45-51.
17. Hall KK, Lyman JA. Updated review of blood culture contamination. *Clinical microbiology reviews.* 2006;19(4):788-802.
18. Story-Roller E, Weinstein MP. Chlorhexidine versus Tincture of Iodine for Reduction of Blood Culture Contamination Rates: a Prospective Randomized Crossover Study. *Journal of clinical microbiology.* 2016;54(12):3007-9.
19. Tangsathapompong A, Banjongmanee P, Unrit K, Sritipsukho P, Mungkornkaew N, Sajak S. The efficacy of 2% chlorhexidine gluconate in 70% alcohol compared with 10% povidone iodine in reducing blood culture contamination in pediatric patients. *J Med Assoc Thai.* 2014;97 Suppl 8:S34-40.
20. Driscoll AJ, Deloria Knoll M, Hammitt LL, Baggett HC, Brooks WA, Feikin DR, et al. The Effect of Antibiotic Exposure and Specimen Volume on the Detection of Bacterial Pathogens in Children With Pneumonia. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America.* 2017;64(suppl_3):S368-S77.
21. de Mello MJ, de Albuquerque Mde F, Ximenes RA, Lacerda HR, Ferraz EJ, Byington R, et al. Factors associated with time to acquisition of bloodstream infection in a pediatric intensive care unit. *Infection control and hospital epidemiology.* 2010;31(3):249-55.
22. Ben Jaballah N, Bouziri A, Mnif K, Hamdi A, Khaldi A, Kchaou W. Epidemiology of hospital-acquired bloodstream infections in a Tunisian pediatric intensive care unit: a 2-year prospective study. *American journal of infection control.* 2007;35(9):613-8.
23. Dramowski A, Cotton MF, Rabie H, Whitelaw A. Trends in paediatric bloodstream infections at a South African referral hospital. *BMC pediatrics.* 2015;15:33.
24. Cortes JA, Leal AL, Montañez AM, Buitrago G, Castillo JS, Guzman L, et al. Frequency of microorganisms isolated in patients with bacteremia in intensive care units in Colombia and their resistance profiles. *Braz J Infect Dis.* 2013;17(3):346-52.
25. Boletín informativo GREBO . Número 8, Bogotá, 2016 , ISSN no. 2027-0860.
26. Musicha P, Cornick JE, Bar-Zeev N, French N, Masesa C, Denis B, et al. Trends in antimicrobial resistance in bloodstream infection isolates at a large urban hospital in Malawi (1998-2016): a surveillance study. *Lancet Infect Dis.* 2017;17(10):1042-52.
27. Patel JB. M100 Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing. 27 ed. United State: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2017. p. 240.
28. Venkatesh VN, Swapna K. Isolates and their Antibigram from Blood Stream Infection in a Tertiary Care Hospital, Uttarakannada. *Int J Curr Microbiol App Sci.* 2017;6(6):1658-68.
29. Giraldo-Duran B. Prevalencia de infección nosocomial en una unidad de cuidado intensivo pediátrico de tercer nivel. Colombia. Repositorio UN: Universidad Nacional de Colombia; 2011.
30. Mahmoudi S, Mahzari M, Banar M, Pourakbari B, Haghi Ashtiani MT, Mohammadi M, et al. Antimicrobial resistance patterns of Gram-negative bacteria isolated from bloodstream infections in an Iranian referral paediatric hospital: A 5.5-year study. *Journal of global antimicrobial resistance.* 2017;11:17-22.
31. Babay HA, Twum-Danso K, Kambal AM, Al-Otaibi FE. Bloodstream infections in pediatric patients. *Saudi medical journal.* 2005;26(10):1555-61.
32. Montagnani C, Cocchi P, Lega L, Campana S, Biermann KP, Braggion C, et al. *Serratia marcescens* outbreak in a neonatal intensive care unit: crucial role of implementing hand hygiene among external consultants. *BMC infectious diseases.* 2015;15:11.
33. Khanna A, Khanna M, Aggarwal A. *Serratia marcescens*- a rare opportunistic nosocomial pathogen and measures to limit its spread in hospitalized patients. *Journal of clinical and diagnostic research : JCDR.* 2013;7(2):243-6.
34. Perez-Gonzalez LF, Ruiz-Gonzalez JM, Noyola DE. Nosocomial bacteremia in children: a 15-year experience at a general hospital in Mexico. *Infection control and hospital epidemiology.* 2007;28(4):418-22.
35. Wisplinghoff H, Seifert H, Tallent SM, Bischoff T, Wenzel RP, Edmond MB. Nosocomial bloodstream infections in pediatric patients in United States hospitals: epidemiology, clinical features and susceptibilities. *The Pediatric infectious disease journal.* 2003;22(8):686-91.
36. Jordan García I, Bustinza Arriourtua A, Concha Torre JA, Gil Antón J, de Carlos Vicente JC, Téllez González C. Estudio multicéntrico nacional sobre la infección nosocomial en la UCIP. *Anales de Pediatría.* 2014;80(1):28-33.
37. Pereira CA, Marra AR, Camargo LF, Pignatari AC, Sukiennik T, Behar PR, et al. Nosocomial bloodstream infections in Brazilian pediatric patients: microbiology, epidemiology, and clinical features. *PLoS one.* 2013;8(7):e68144.
38. Singhi S, Ray P, Mathew JL, Jayashree M. Nosocomial bloodstream infection in a pediatric intensive care unit. *Indian journal of pediatrics.* 2008;75(1):25-30.
39. Telechea H, Rodríguez M, Menchaca A. Incidencia y etiología de la bacteriemia asociada al uso de catéteres venosos centrales en una unidad de cuidados intensivos pediátricos. *Arch Pediatr Urug.* 2013;84:181-6.
40. Arias Fernández DA, Arboleda Salaiman JD, Garzón Palomino SE, Colmenares JC, Clavijo C. Microorganismos aislados en hemocultivos y su susceptibilidad antibiótica en la unidad de recién nacidos del Hospital Universitario Clínica San Rafael [Postgrado]. Colombia: Universidad Militar Nueva Granada; 2010.
41. Sanabria OM, Valderrama CD. *Streptococcus pneumoniae*. Distribución de los aislamientos invasores por año de vigilancia, departamento, grupos de edad, serotipos y sensibilidad antimicrobiana. Grupo de Microbiología Informe Nacional de SIREVA II. Colombia 2006-2016.: Grupo de Microbiología; 2016.
42. Myers AL, Hall M, Williams DJ, Auger K, Tieder JS, Statile A, et al. Prevalence of bacteremia in hospitalized pediatric patients with community-acquired pneumonia. *The Pediatric infectious disease journal.* 2013;32(7):736-40.
43. Frank M, Gur E, Givon-Lavi N, Peled N, Dagan R, Leibovitz E. Nosocomial bloodstream infections in children and adolescents in southern Israel: a 10-year prospective study (1992-2001). *Scandinavian journal of infectious diseases.* 2005;37(3):177-83.