

# Frecuencia de colonización de microorganismos resistentes en pacientes remitidos y de reingreso a la unidad neonatal del Hospital Universitario San Ignacio de un hospital de cuarto nivel

Laura Ximena Beltrán-Munévar<sup>1</sup>, Juan Carlos López-García<sup>2</sup>, Adriana Patricia Bohórquez-Peñaranda<sup>3</sup>, Yaris Anzully Vargas-Vaca<sup>4</sup>, María Alejandra Suarez<sup>5</sup>, Gloria Cecilia Cortes-Fraile<sup>6</sup>, Lina Paola Montaña<sup>7</sup>, Ana María Bertolotto-Cepeda<sup>8,\*</sup>

## Resumen

**Introducción:** Las infecciones por microorganismos multirresistentes han aumentado en la población neonatal, por lo cual se han desarrollado estrategias para su control y prevención como el tamizaje rectal de microorganismos multirresistentes. El objetivo de este estudio fue determinar la prevalencia de colonización por bacterias multirresistentes y su asociación con factores clínicos en pacientes remitidos o con hospitalización previa en la URN, así como la incidencia de infecciones asociadas a la atención en salud causadas por estos microorganismos.

**Materiales y métodos:** Estudio analítico de cohorte retrospectivo de pacientes ingresados a la unidad de recién nacidos del Hospital Universitario San Ignacio en Bogotá, entre el 2016 y el 2020, cuyo criterio de inclusión era ser remitidos de otra institución o que hubieran cursado con hospitalización previa y se les realizó hisopado rectal. Para el primer objetivo se determinó la prevalencia de colonización y la incidencia de infección asociada al cuidado de la salud por bacterias multirresistentes según la condición de colonización y para el segundo objetivo las variables independientes fueron: condiciones preexistentes, uso de antimicrobianos, procedimientos invasivos, accesos centrales y el tiempo de hospitalización previa y la dependiente fue la colonización por bacterias multirresistentes. Se realizó un análisis descriptivo de las variables para el primer objetivo y para el análisis exploratorio de factores asociados a la colonización se empleó una regresión logística.

**Resultados:** 722 pacientes incluidos, 68 presentaron hisopados positivos (9,42 %) en una ventana de observación de 40 meses. El principal aislamiento en los hisopados e infecciones asociadas a la atención en salud (IAAS) fueron las enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido diferentes a *E. coli*. La incidencia de IAAS por microorganismos multirresistentes fue de 2,94 %. Se encontró asociación entre el uso de antibióticos previos OR 2,15 (IC 1,14 – 4,05), asfíxia OR 0,07 (IC 95 % (0,01 - 0,56) con el hisopado positivo.

**Discusión:** Este estudio permitió identificar una prevalencia importante de colonización de bacterias multirresistentes en los recién nacidos con hospitalizaciones previas o remitidos a la URN del hospital mediante el protocolo de hisopado rectal. Las infecciones asociadas a la atención en salud fueron más frecuentes en los pacientes colonizados por estas bacterias lo que resalta la importancia de la tamización en este grupo poblacional ya que permite tomar acciones en la atención para prevenir infecciones cruzadas. Los resultados de este estudio demuestran la especial relevancia de la tamización en pacientes con antecedente de uso de antibiótico.

**Palabras clave:** neonato; enfermedades; monitoreo epidemiológico; resistencia a antibióticos; microbiología; prevención y control; Enterococo resistente a vancomicina; Enterobacterias resistentes a carbapenémicos; resistencia a betalactámicos

## Frequency of colonization of resistant microorganisms in patients referred to the neonatal unit of San Ignacio University Hospital

## Abstract

**Introduction:** Infections caused by multidrug-resistant microorganisms have increased in the neonatal population, leading to the development of control and prevention strategies, such as rectal screening for multidrug-resistant microorganisms. This study aimed to determine the prevalence of colonization by multidrug-resistant bacteria and its association with clinical factors in patients referred to or previously hospitalized in the NICU, as well as the incidence of healthcare-associated infections caused by these microorganisms.

**Materials and methods:** A retrospective analytical cohort study of patients admitted to the neonatal unit of the San Ignacio University Hospital in Bogotá between 2016 and 2020, whose inclusion criteria were referral from another institution or previous hospitalization, and who underwent rectal swabbing. For the first objective, the prevalence of colonization and the incidence of healthcare-associated infections by multidrug-resistant bacteria were determined according to colonization status. For the second objective, the independent variables were preexisting conditions, antimicrobial use, invasive procedures, central access, and previous hospitalization duration, and the dependent variable was colonization by multidrug-resistant bacteria. A descriptive analysis of the variables was performed for the first objective, and logistic regression was used for the exploratory analysis of the factors associated with colonization. Results: Of the 722 patients included, 68 had positive swabs (9.42%) in a 40-month period. The main isolates in swabs and healthcare-associated infections (HAIs) were extended-spectrum beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae other than *E. coli*.

**Discussion:** This study identified a significant prevalence of multidrug-resistant bacterial colonization in newborns with previous hospitalizations or referred to the hospital's NICU using the rectal swab protocol. Healthcare-associated infections were more frequent in patients colonized by these bacteria, highlighting the importance of screening in this population group, as it allows for actions to be taken to prevent cross-infections. The results of this study demonstrate the importance of screening patients with a history of antibiotic use.

**Keywords:** neonate; diseases; epidemiological monitoring; antibiotic resistance; microbiology; prevention and control; vancomycin-resistant enterococcus; carbapenem-resistant enterobacteria; beta-lactam resistance

- 1 Residente Pediatría Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia. <https://orcid.org/0000-0003-0809-9423>
- 2 Departamento de Pediatría, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia. Hospital Universitario San Ignacio, Bogotá, Colombia. <https://orcid.org/0000-0001-9293-2224>
- 3 Departamento de Epidemiología Clínica, Bogotá, Colombia. Facultad de Medicina Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia. <https://orcid.org/0000-0002-6880-6516>
- 4 Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia. Hospital Universitario San Ignacio, Bogotá, Colombia. <https://orcid.org/0000-0002-7006-7660>
- 5 Hospital Universitario San Ignacio, Bogotá, Colombia. <https://orcid.org/0000-0002-9181-5058>
- 6 Hospital Universitario San Ignacio, Bogotá, Colombia. <https://orcid.org/0000-0001-5579-7369>

- 7 Hospital Universitario San Ignacio, Bogotá, Colombia. <https://orcid.org/0000-0002-0723-8842>
- 8 Facultad de Medicina Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia. Hospital Universitario San Ignacio, Bogotá, Colombia. <https://orcid.org/0000-0001-9795-6866>

\* Autor para correspondencia:  
Correo electrónico: [abertolotto@javeriana.edu.co](mailto:abertolotto@javeriana.edu.co)

Recibido: 12/02/2025; Aceptado: 29/11/2025

Cómo citar este artículo: LX. Beltrán-Munévar, et al. Frecuencia de colonización de microorganismos resistentes en pacientes remitidos y de reingreso a la unidad neonatal del Hospital Universitario San Ignacio de un hospital de cuarto nivel. Infectio 2026; 30(1): 48-55  
<https://doi.org/10.22354/24223794.1271>

## Introducción

La población neonatal, particularmente los prematuros son los pacientes de mayor riesgo para desarrollar infecciones asociadas a la atención en salud (IAAS). Dentro de los factores de riesgo asociados se describen una inmunodeficiencia relativa por un sistema inmune inmaduro, frecuentes intervenciones incluso quirúrgicas, hospitalización prolongada, formulación de antimicrobianos de espectro extendido y necesidad de realizar procedimientos invasivos como el uso de tubos endotraqueales, catéteres venosos centrales y catéteres urinarios, durante la hospitalización<sup>1</sup>.

En los últimos 50 años la epidemiología de las unidades de cuidado intensivo neonatal ha cambiado, inicialmente el *Staphylococcus aureus* era el microorganismo dominante en IAAS. Actualmente los cocos gram positivos siguen causando la mayor proporción de infección de aparición tardía, incluidos *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina, *Staphylococcus coagulasa* negativos y *Enterococcus faecium* resistente a vancomicina. Los bacilos gram negativos también se han vuelto relevantes en relación con la generación de resistencia particularmente por la producción de B-lactamasas de espectro extendido (BLEE) y carbapenemasas, de igual modo son de preocupación las especies de *Candida* que cada vez son más comunes particularmente *Candida albicans* y *Candida parapsilosis*<sup>1</sup>.

Las IAAS en la unidad de cuidado intensivo neonatal se relacionan comúnmente con el uso de dispositivos e incluyen infecciones del torrente sanguíneo asociadas a catéter venoso central, neumonía asociada al ventilador e infecciones del tracto urinario asociado a catéter. La higiene de manos desempeña un papel significativo en la reducción de cada uno de estos tipos de infección, incluyendo la prevención de transmisión de infecciones virales y la reducción de aparición de microorganismos resistentes a múltiples antibióticos como *Staphylococcus aureus* meticilino resistente, enterobacteriales productores de BLEE y carbapenemasas<sup>1</sup>.

Según los datos de vigilancia por WHONET de resistencia antimicrobiana en el ámbito hospitalario (Colombia 2021) para la UCI neonatal el microorganismo más frecuente fue el *S. epidermidis* con el 18.7 % seguido por *K. pneumoniae* 15.5 %<sup>2</sup>. En los registros de vigilancia de resistencia antimicrobiana del INS (Instituto Nacional de Salud) en IAAS Colombia de los años 2012 al 2021 se identificó en enterobacteriales productores de carbapenemasas una prevalencia de KPC del 59% y NDM 27% con presencia de coproducciones en el 9.5% y de estas la más frecuente con un 50 % fue KPC+NDM. Para el año 2021 se observó un incremento del 375% de los casos de KPC+NDM+VIM comparado con el periodo 2018 a 2020<sup>3</sup>. Los anteriores datos nos muestran un incremento en la emergencia de microorganismos multirresistentes siendo esto un desafío de abordaje terapéutico en la población neonatal. Invitándonos a la necesidad de implementar medidas estratégicas de control de infecciones y vigilancia continua para prevenir colonizaciones e IAAS.

Las infecciones por bacterias multirresistentes asociadas a la atención en salud son un problema de salud pública produciendo un mayor impacto en la mortalidad, morbilidad y calidad de vida de los pacientes y adicionalmente, representan una carga económica para el sistema<sup>4</sup>. Se han generado estrategias de alarma y notificación de pacientes colonizados o infectados por microorganismos multirresistentes<sup>5,6</sup>.

Al respecto, se han propuesto diferentes recomendaciones para el control de microorganismos multirresistentes, entre las cuales se encuentran: la estrategia multimodal de higiene de manos de la OMS, hisopados rectales de vigilancia para identificación de pacientes colonizados, precauciones de aislamiento, cohortización de pacientes como personal de salud y protocolos de limpieza y desinfección<sup>4-6</sup>.

También se ha evidenciado que los pacientes y el personal de salud que se encuentran colonizados por microorganismos multirresistentes pueden llegar a ser reservorios y generar transmisión cruzada si no se cumplen las estrategias de prevención. En este contexto la identificación, mediante el uso de hisopados rectales, se considera una estrategia que podría ser efectiva para reducir la diseminación y generación de brotes<sup>6</sup>. La mayoría de los estudios en relación con esto se encuentran en población adulta y es necesario considerar una población especial los neonatos por un mayor riesgo de presentar una IAAS.

En el Hospital Universitario San Ignacio, se han desarrollado una serie de estrategias para el control de IAAS por microorganismos multirresistentes, dentro de ellas se encuentra el tamizaje mediante la toma de hisopados rectales. El objetivo del presente estudio es determinar la prevalencia de la colonización y la incidencia de infecciones asociadas al cuidado de la salud por microorganismos multirresistentes en los pacientes remitidos o con hospitalización previa que ingresaron a la URN del hospital y adicionalmente explorar la asociación entre colonización y otras condiciones.

## Materiales y métodos

### Diseño

Se realizó un estudio de cohorte retrospectiva de todos los pacientes admitidos a la unidad neonatal del Hospital Universitario San Ignacio entre noviembre del 2016 a febrero del 2020.

Criterios de selección: Incluimos los pacientes remitidos de otra institución o ingresados por urgencias, antecedente de una hospitalización previa (en cualquier institución incluyendo el Hospital Universitario San Ignacio) y la toma de tamizaje mediante hisopado rectal en las primeras 24 horas del ingreso de acuerdo con el protocolo institucional que sólo aplica a los pacientes con hospitalizaciones previas. Se excluyeron todos los pacientes con infección por microorganismo multirresistentes diagnosticada al ingreso a la institución, definida por la evidencia de un microorganismo aislado en sitio de remisión o hemocultivos de ingreso positivos.

### Procedimiento de la tamización

Las muestras fueron tomadas por el personal de enfermería, mediante hisopado rectal o perianal en medio de transporte AMIES para cultivo y enviadas al laboratorio de microbiología para búsqueda de enterobacteriales resistentes a carbapenémicos, enterobacteriales productores de BLEE diferentes a *E. coli* y *Enterococcus* resistente a vancomicina (EVR) en *Enterococcus faecalis* y *faecium*. Las muestras fueron procesadas mediante la tecnología de nefelometría laser para enterobacteriales y se empleó agar cromogénico (Cromagar™ VRE) para EVR.

### Variables del estudio

Se recolectó la información de las variables en la plataforma REDCap a partir de los datos de la historia clínica electrónica, incluyendo microorganismo identificado del hisopado rectal, infección asociada al cuidado de la salud, aislamiento de microorganismo causante de IAAS y tipo de IAAS según los criterios definidos por el manual de la secretaria Distrital de Salud de Bogotá.

### Análisis estadístico

Inicialmente se realizó un análisis de las características utilizando métodos de estadística descriptiva básica. Se calculó la prevalencia de colonización en el total de pacientes tamizados y la incidencia de IAAS de acuerdo al resultado de la tamización. Posterior a esto se realizó un análisis descriptivo los aislamientos de los hisopados y para la infección por microorganismos multirresistentes. Adicionalmente, se realizó un modelo de asociación exploratorio mediante una regresión logística; las variables de exposición fueron seleccionadas por criterio clínico e incluyen las condiciones preexistentes (prematuridad, enfermedades congénitas, malformaciones congénitas y asfixia), el uso de antibiótico, los procedimientos invasivos, los accesos centrales y el tiempo de hospitalización en días la hospitalización previa y la variable desenlace fue la colonización (que corresponde al aislamiento positivo de hisopado rectal por microorganismo resistente). Se elaboró un modelo completo que incluye la totalidad de las variables a explorar y se controló por peso. Para el análisis se emplearon los programas de análisis estadístico Epidat 4.2 y Jamovi 2.3.28.

### Consideraciones éticas

El protocolo se presentó al comité de Investigaciones y Ética Institucional de la Facultad de Medicina de la Pontificia Universidad Javeriana y HUSI, en la sesión ordinaria del 11/06/2020 N° de Acta (13/2020) y fue aprobado en dicha fecha. El estudio se realizó dentro de los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos según la Declaración de Helsinki - 59ª Asamblea General, Seúl, Corea, octubre de 2008<sup>62</sup>. Se tuvo en cuenta las regulaciones locales del Ministerio de Salud de Colombia Resolución 8430 de 1993 en lo concerniente al Capítulo I "De los aspectos éticos de la investigación en seres humanos"<sup>63</sup>.

La investigación es clasificó dentro de la categoría sin riesgo, puesto que es un estudio documental de historias clínicas. De acuerdo con el parágrafo primero del artículo 16 del capítulo

I de la Resolución 8430 del Ministerio de Salud de Colombia se establece que en las "investigaciones sin riesgo se podrá dispensar al investigador de la obtención" del consentimiento informado<sup>63</sup>. Dada la clasificación de riesgo de la investigación, se exime la realización del consentimiento informado.

Se limitó el acceso de los instrumentos de investigación únicamente a los investigadores según Artículo 8 de la Resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud<sup>63</sup>.

La recolección de datos se realizó en el sistema RedCap y en los computadores del hospital los cuales cuentan con sistemas de vigilancia y de protección de datos para evitar filtraciones de información y velar por la privacidad de los pacientes. Cada investigador contó con usuarios y claves personales, desde los cuales la mesa técnica encargada de los sistemas de la instrucción puede corroborar el único acceso a las historias clínicas de estudio.

### Resultados

A un total de 722 pacientes se les realizó hisopado rectal en el periodo de estudio, todos los pacientes elegibles fueron incluidos en el estudio. De estos, 68 pacientes tuvieron resultado positivo para microorganismos multirresistentes lo que corresponde a una prevalencia de 9,4 %. El 88,2 % de los pacientes con hisopados positivos tenían una condición preexistente y 85 % de los negativos. Las características clínicas y demográficas detalladas se pueden observar en la tabla 1.

De los pacientes que presentaron hisopados positivos se obtuvieron 78 aislamientos, 58 pacientes un solo aislamiento y 10 dos aislamientos. La distribución de los microorganismos identificados fue: enterobacteriales productoras de BLEE diferente a *E. coli* correspondieron a 56,4%, *Enterococcus sp.* resistentes a vancomicina (26,9%) y bacterias resistentes a carbapenémicos 16,7 %.

La incidencia de IAAS en la totalidad de la cohorte durante el periodo de estudio fue de 4,4% (n=32). La principal causa de infección fue por microorganismos no resistentes en 62,5% de los casos (n=20). Respecto a enterobacteriales resistentes a carbapenémicos y ERV un caso de cada uno y enterobacteriales productoras de BLEE diferentes a *E. coli* (n=5), de este último los tipos más frecuentes de infección fueron sepsis neonatal tardía definida clínicamente (n=2) e infección del torrente sanguíneo confirmada por laboratorio (n=2).

Al analizar los resultados de los pacientes con hisopados positivos, la incidencia de IAAS fue de 7,4 % (n=5/68) en 40 meses de observación (0,19 IAAS por mes). De estos, presentaron infecciones por microorganismos multirresistentes dos casos: uno con enterobacteriales resistentes a carbapenémicos y otro con productores de BLEE diferentes a *E. coli*. Las infecciones reportadas de los pacientes colonizados fueron la sepsis neonatal tardía definida clínicamente (n=3), la infección del tracto urinario (n=3), neumonía (n=2) e infección del torrente san-

**Tabla 1.** Características de la cohorte de pacientes remitidos o antecedente de hospitalización que ingresaron a la URN en entre noviembre de 2016 y febrero de 2020.

| Característica                                                            |               | Cohorte completa<br>N=722 | Aislamiento positivo<br>para microorganismo<br>multirresistente<br>(n=68) | Aislamiento negativo<br>para microorganismo<br>multirresistente<br>(n=654) |
|---------------------------------------------------------------------------|---------------|---------------------------|---------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------|
| Sexo n (%)                                                                | Masculino     | 410<br>(56,8)             | 36 (53)                                                                   | 374<br>(57,2)                                                              |
|                                                                           | Femenino      | 308<br>(42,7)             | 32<br>(47)                                                                | 276<br>(42,2)                                                              |
|                                                                           | Indeterminado | 4<br>(0,5)                | 0                                                                         | 4<br>(0,6)                                                                 |
| Peso promedio al nacimiento (DE)*                                         |               | 2435,5<br>(852,4)         | 1972,1<br>(911,4)*                                                        | 2483,7<br>(832,2)                                                          |
| Días de vida**: mediana<br>(P25, P75)<br>[RIQ]                            |               | 7,5<br>(1, 26)<br>[25]    | 27,5<br>(11,8 – 60,8)<br>[49]                                             | 5<br>(1, 23)<br>[22]                                                       |
| Estancia hospitalaria previa en días**:<br>mediana<br>(P25, P75)<br>[RIQ] |               | 4<br>(1, 15)<br>[14]      | 13,5<br>(6,8, 37)<br>[20,2]                                               | 3<br>(1, 13)<br>[12]                                                       |
| Condiciones preexistentes n (%)                                           |               | 616<br>(85,3)             | 60<br>(88,2)                                                              | 556<br>(86,9)                                                              |
| Prematuridad n (%)*                                                       |               | 292<br>(40,4)             | 44<br>(64,7)*                                                             | 248<br>(37,9)                                                              |
| Asfixia n (%)*                                                            |               | 194<br>(26,9)             | 1<br>(1,5)*                                                               | 193<br>(29,5)                                                              |
| Enfermedades congénitas n (%)                                             |               | 151<br>(20,9)             | 20<br>(29,4)                                                              | 131<br>(20,0)                                                              |
| Procedimientos invasivos n (%)                                            |               | 318<br>(44,0)             | 32<br>(47)                                                                | 286<br>(43,7)                                                              |
| Accesos intravasculares centrales n (%)                                   |               | 327<br>(45,3)             | 36<br>(53)                                                                | 291<br>(44,5)                                                              |
| Uso de antibióticos previos n (%)*                                        |               | 252<br>(34,9)             | 42<br>(58,6)*                                                             | 210<br>(32,1)                                                              |

DE: Desviación Estándar; P25, P75 (Percentil 25- Percentil 75); RIQ Rango intercuartílico

\*p<0,001 (T de Student para variables continuas Chi<sup>2</sup> variables categóricas)

\*\*p&lt;0,000 (Test de Mann-Whitney para medianas independientes)

guíneo confirmada por laboratorio (n=2) (Figura 1). Los pacientes podían presentar más de un tipo de infección.

Entre los pacientes con resultados de hisopados rectales negativos la incidencia de IAAS fue del 4% (n=27/654) y de infecciones por microorganismos multirresistentes del 0,76% (n=5/654). De estos se reportaron por ERV (n=1) y enterobacteriales productoras de BLEE diferentes a *E. coli* (n=4). Las infecciones presentadas principalmente en este grupo fueron la sepsis neonatal tardía definida clínicamente y la infección del torrente sanguíneo confirmada por laboratorio, como se puede evidenciar en el Figura 1.

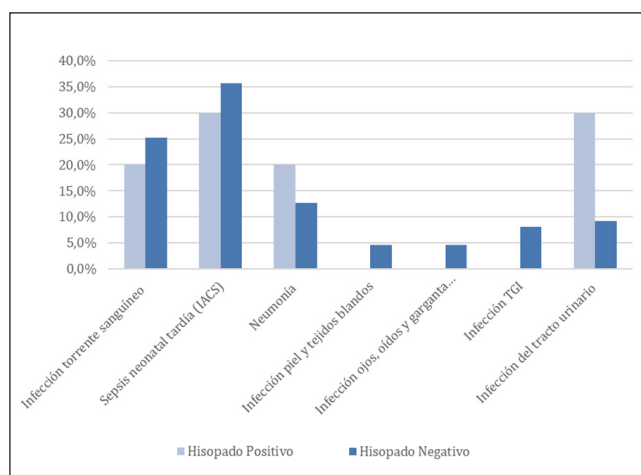
Se encontró una asociación estadísticamente significativa entre la colonización por microorganismos multirresistentes y el uso previo de antibióticos OR 2,15 (IC 95 % 1,15 – 4,05, p = 0,018) y con el antecedente de asfixia perinatal una asociación negativa OR 0,07 (IC 95 % (0,01 - 0,56, p = 0,012), controlando por peso. Para el tiempo tomado como varia-

ble continua no se encontró una asociación estadísticamente significativa. En la tabla 2 se presentan los resultados de la regresión logística multivariada.

## Discusión

Este es el primer estudio en nuestro contexto en el que se determina la colonización por microorganismos multirresistentes luego de instaurado el protocolo de prevención y control de microorganismos resistentes para control de infecciones en la URN. Los resultados de nuestro estudio mostraron una prevalencia de colonización del 9,4 % en los 40 meses de ventana de observación y una incidencia de IAAS por microorganismos multirresistentes de 2,94 % en aquellos pacientes con hisopados positivos y en los hisopados negativos de 0,76 %.

En Estados Unidos, en el 2013 Macnow et al<sup>7</sup> realizaron una vigilancia de colonización durante 12 meses por SAMR, enterococo resistente a vancomicina y enterobacteriales re-



**Figura 1.** Tipos de infecciones documentados en los pacientes de acuerdo con el resultado del aislamiento en la tamización de colonización por microorganismos multirresistentes. n: 27 pacientes con hisopados negativos y 5 con hisopados positivos que presentaron infecciones asociadas al cuidado de la salud.

sistentes incluyendo *Klebsiella pneumoniae* productora de BLEE, reportando una prevalencia de 5,2 % en general y 1,7 % de EVR. Estos hallazgos son similares a los encontrados en nuestro estudio en relación con la presencia enterobacteriales productores de BLEE, pero con un porcentaje mayor de prevalencia de hisopados rectales positivos por gérmenes multirresistentes<sup>8</sup>.

El principal aislamiento en los hisopados fueron los enterobacteriales productores de BLEE diferentes a *E. coli*, lo cual es similar a lo encontrado por Desimoni et al (9) en Argentina, quienes plantearon un estudio de cuatro meses (mayo a octubre de 2001) para estudiar la colonización fecal por *Klebsiella pneumoniae* y los perfiles de resistencia en pacientes en unidad de cuidado intensivo neonatal; encontraron una prevalencia de 54,3 % de microorganismos productores de BLEE asociado a la edad gestacional y probablemente al uso de tecnología de biología molecular para la detección de la colonización de enterobacteriales<sup>9,10</sup>.

En India en el 2017, Dias y et al,<sup>10</sup> realizaron un estudio sobre la colonización rectal de SAMR, EVR y gram negativos multirresistentes en la unidad de cuidado intensivo neonatal durante doce meses de seguimiento, reportaron una frecuencia de colonización de 2,98% por microorganismos productoras de BLEE. En Italia, Giuffrè et al<sup>11</sup> realizaron un estudio prospectivo para evaluar la colonización e infección por gram negativos multirresistentes durante un periodo de cinco años (2009 a 2014) y obtuvieron una prevalencia de colonización de microorganismos productores de BLEE 11,7 %<sup>11</sup>. En América se realizó un estudio similar en Brasil por Oliveira et al<sup>12</sup> donde describen los patrones de resistencia e infección en la unidad neonatal durante el periodo de 2014 a 2017, encuentran 5.379 colonizados con una prevalencia de microorganismos BLEE de 36,9 %<sup>12</sup>. Adicionalmente, Clock et al<sup>13</sup> en Estados Unidos, realizaron un estudio sobre la epidemiología

de colonización al egreso de la unidad de recién nacidos por microorganismos gram negativos multirresistentes en un periodo de tres años (2009 a 2012), donde identificaron que el 9 % presentó dicha colonización<sup>13</sup>. Es posible que la diferencia entre resultados del presente estudio y los demás esté basada en que en estos casos se realizaron más de una toma hisopados en los pacientes y la búsqueda de microorganismos diferentes a los estudiados en nuestro proyecto.

Los principales responsables de las infecciones en este estudio fueron los enterobacteriales productoras de BLEE diferentes a *E. coli*, lo cual es similar a lo encontrado en el estudio realizado en Taiwán por Tsai et al<sup>14</sup> en una cohorte de 8 años (2004 a 2011) que describió episodios de bacteriemia por bacterias gram negativas multirresistentes en pacientes en la URN. En aquel estudio encontraron que el 18,6 % de los episodios eran generados por microorganismos multirresistentes y de estos el 67,1 % eran por bacterias productoras de BLEE. También se evidenció una incidencia de infecciones asociadas al cuidado de la salud baja a lo largo del estudio y no se encontraron infecciones asociadas al cuidado de la salud en los pacientes con hisopados negativos generadas por microorganismos productores de carbapenemasas. Se plantea que esto se encuentre en relación con las medidas establecidas en la unidad para el control de infecciones<sup>13,15</sup>.

Los resultados encontrados con respecto a los hisopados positivos y la infección posterior son similares a los encontrados por un estudio realizado en Turquía por Akturk et al<sup>16</sup> un periodo de 5 años (2010 a 2014), dado que estos describen un porcentaje de pacientes con infección posterior a la colonización de 18,1 % (16). Igualmente, en el seguimiento realizado en un periodo de seis meses en el 2012 por Dedeić-Ljubović et al<sup>17</sup> en Sarajevo, encontraron una asociación estadísticamente significativa (78 % vs 22 %;  $p < 0.05$ ) con la infección posterior a estar colonizado<sup>17</sup>. En el presente estudio la proporción de infecciones por microorganismos multirresistentes en niños colonizados fue del 2,9 % y en los niños no colonizados fue de 0,76 % en 40 meses, cinco pacientes con hisopados negativos presentaron infecciones por microorganismos multirresistentes. Como estos casos se presentaron de forma aislada en el tiempo no fue posible determinar infección cruzada por las características de este estudio. Este hallazgo sugiere la necesidad de ampliar el seguimiento a pacientes con estas condiciones durante la estancia en la unidad. Aunque los hallazgos indiquen una proporción pequeña, son clínicamente muy relevantes, e indican que la estrategia de tamización ha sido útil, sin embargo, se requieren algunos ajustes en proceso de búsqueda activa y seguimiento de los casos.

Encontramos una diferencia estadísticamente significativa en la distribución de los pacientes con prematuridad y uso de antibióticos previos en el grupo con aislamientos positivos con microorganismos multirresistentes frente al grupo no expuesto que es el de aislamiento negativos.

**Tabla 2.** Evaluación de la asociación de las condiciones preexistentes y la colonización por microorganismos multirresistentes en los pacientes atendidos entre el 01 de noviembre de 2016 y el 01 de febrero de 2020 en los pacientes que ingresaron al HUSI remitidos o con hospitalización previa.

| Factores evaluados                 | Razón de odds | Intervalo de Confianza 95% |          |       |
|------------------------------------|---------------|----------------------------|----------|-------|
|                                    |               | Inferior                   | Superior | p     |
| Días hospitalización previa        | 1.01          | 0.99                       | 1.02     | 0.250 |
| Enfermedades congénitas:           |               |                            |          |       |
| Si – No                            | 1.51          | 0.80                       | 2.86     | 0.204 |
| Asfixia:                           |               |                            |          |       |
| Si – No                            | 0.07          | 0.01                       | 0.56     | 0.012 |
| Uso de antibióticos                |               |                            |          |       |
| Si – No                            | 2.15          | 1.14                       | 4.05     | 0.018 |
| Procesos invasivos:                |               |                            |          |       |
| Si – No                            | 0.75          | 0.33                       | 1.67     | 0.480 |
| Accesos intravasculares centrales: |               |                            |          |       |
| Si – No                            | 1.00          | 0.45                       | 2.22     | 0.998 |
| Prematuridad:                      |               |                            |          |       |
| Prematuro tardío – No              | 1.24          | 0.52                       | 2.91     | 0.626 |
| Prematuro extremo – No             | 1.22          | 0.27                       | 5.47     | 0.799 |
| Prematuro moderado – No            | 1.42          | 0.47                       | 4.30     | 0.535 |

N: 722 Controlado por peso

En el modelo multivariado controlado por peso se encontró que el diagnóstico asfixia perinatal tiene una probabilidad menor estadísticamente significativa de tamizaje positivo para microorganismos multirresistentes probablemente por la corta estancia hospitalaria previa a la remisión a diferencia del uso de antimicrobianos donde la probabilidad es de 2,15 veces mayor del resto de la población. Los resultados encontrados en este estudio difieren de lo planteado por Desimoni et al<sup>9</sup>, quienes consideran que la única variable asociada estadísticamente significativa para la colonización por microorganismos productores de BLEE fue la edad gestacional, ( $p = 0,003$ ) sin considerar el manejo antibiótico previo como factor de riesgo. Por otra parte, Giuffrè et al<sup>11</sup> concluyeron que la colonización de microorganismos multirresistentes y productores de BLEE, se encontraba asociada a los días de estancia en URN (OR 1,041 IC 95 % 1,003-1,080), los días de exposición a ampicilina - sulbactam (OR 1,040 IC 95 % 1,009-1,071), y los días de alimentación con fórmula (OR 1,021 IC 95 % 1,016-1,046), hallazgo acorde con lo reportado en este estudio respecto a la asociación con el uso de antibiótico. Adicionalmente, el equipo de Hufnagel et al<sup>18</sup>, que realizó un estudio para la colonización e infección por *Enterococcus sp* multirresistentes, concluyeron que los factores de riesgo fueron la prematuridad ( $p=0,043$ ), bajo peso al nacer ( $p=0,0001$ ) y uso de tratamiento antibiótico ( $p=0,019$ ). Las diferencias encontradas entre los estudios se pueden explicar por la variabilidad de los microorganismos estudiados ya que no se encontró en la literatura un estudio con los mismos patrones de resistencia que el presente.

De Castro et al<sup>19</sup> describen en su metaanálisis que el uso de acceso venoso (OR: 1.58; 95 %CI 1.14-2.20), ventilación mecánica (OR: 7.55 95 %CI 4.27-13.36), y nutrición parente-

ral (OR: 4.79; 95 %CI 2.23-10.29) se asocian como factores de riesgo de colonización o infección por microorganismos multirresistentes en pacientes hospitalizados en unidad de cuidado intensivo neonatal. En nuestro estudio en el análisis multivariado no encontramos una asociación con los factores de riesgo descritos.

En las guías revisadas para el control de microorganismos multirresistentes las medidas se deben establecer según la epidemiología del país, ciudad e institución para determinar qué pacientes tienen alto riesgo y se deben aislar inclusive antes de la toma de las muestras<sup>20,21</sup>. Entre las propuestas consideradas para el seguimiento y realización de hisopados rectales, Clock et al, Macnow et al y Dedeić-Ljubović et al sugieren su uso en contexto de investigación, brotes o pacientes en riesgo (7,17,22). Por ejemplo, Benenson et al<sup>23</sup> en Israel reportaron que un seguimiento semanal para microorganismos productores de BLEE realizado por cuatro años (2005 a 2007) en una URN, fue una medida exitosa para disminuir la adquisición de bacterias cuyos resultados fueron estadísticamente significativos en su contexto. Por otro lado, Dias et al<sup>10</sup>, que puede tener un uso limitado para la predicción de infecciones, pero puede ser útil en la implementación de prácticas para el control de infecciones y la diseminación a otros pacientes. El estudio realizado por Song et al<sup>24</sup>, concuerdan con el de Dias et al<sup>10</sup>, sin embargo, indican que el alto costo podría ser una contraindicación.

Los prematuros son una población más vulnerable por sus condiciones para desarrollar complicaciones infecciosas, Millic-S. et al en Servia<sup>25</sup> determinaron en un estudio de cohortes retrospectivo la prevalencia de colonización por gérmenes multirresistentes en el tracto gastrointestinal de

neonatos prematuros al ingreso y al 7 día de hospitalización, encontrando una presencia de colonización al ingreso del 11 % y que aumentaba hasta el 60 % a la semana de edad siendo el mayor microorganismo identificado microorganismos productores de BLEE, una hospitalización prolongada y parto por cesárea se asociaron con colonización por microorganismos multirresistentes al ingreso y al día 7 de vida se asoció más esta colonización con la ventilación mecánica, las infecciones por microorganismos multirresistentes fueron más frecuentes en los pacientes previamente colonizados.

Aunque durante la recolección se realizó un seguimiento de historias clínicas mediante el número de atención y el número de historia clínica con el fin de evitar el sesgo de información. , Adicionalmente, se encontró dentro de la revisión de la literatura la posibilidad de colonización de la madres y posterior transmisión a los recién nacidos,<sup>18,26-29</sup> condición que no se evaluó en este estudio por no disponibilidad de estos datos en las historias de los pacientes remitidos, ni se realizó de manera rutinaria en la institución en el periodo de estudio para microorganismos multirresistentes. En consecuencia, no se pudo incorporar en el modelo de asociación por lo que desconocemos el efecto que esto pueda ocasionar. Adicionalmente, no se valoraron otros factores de riesgo como el tipo de parto y severidad de la enfermedad de los pacientes remitidos, ni se realizó seguimiento de los pacientes no tamizados ni otros pacientes en la unidad para evaluar la transmisión de la colonización dentro de la unidad de neonatos en el hospital. Por otro lado, el protocolo institucional vigente al momento de la realización del estudio contemplaba la toma de una única muestra para la tamización, lo cual podría constituir una limitación metodológica y generar un sesgo de selección.

Dados los hallazgos se plantea la posibilidad de realizar un ajuste a la población objetivo de la toma de hisopados, específicamente a aquellos que cuenten con el antecedente de uso de antibióticos y dependiendo de la historia médica de cada paciente. Se considera además plantear la posibilidad de realizar un seguimiento dentro de la unidad neonatal para el seguimiento de los pacientes con hisopados negativos cuyas estancias se prolonguen en el tiempo. Adicionalmente, los pacientes remitidos para protocolo de asfixia neonatal parecen no beneficiarse de la medida, ya que el tiempo que estos pacientes tienen antes de la remisión es de unas pocas horas lo que hace poco probable la colonización en otro contexto hospitalario.

Para el futuro podremos realizar un modelo predictivo. que permita establecer según las condiciones del neonato la asignación de puntajes para quienes se le realiza el hisopado rectal en búsqueda de la colonización por microorganismos multirresistentes en cuales podrían tener mayor probabilidad.

Las conclusiones de este estudio son similares a las descritas en la literatura con respecto a la prevalencia de infecciones asociadas al cuidado de la salud en los pacientes con hisopa-

dos positivos y que el aislamiento más prevalente en la colonización e infección fueron las enterobacterias productoras de betalactamasa de amplio espectro. Y de estos los pacientes con uso de antibiótico tenían una mayor probabilidad de encontrar hisopados positivos. A partir de estos hallazgos se plantean futuras investigaciones con respecto a los pacientes que tenían hisopados negativos y posteriormente presentan infecciones asociadas al cuidado de la salud, con el fin de determinar infecciones cruzadas u otras actividades de prevención que se puedan optimizar.

## Responsabilidades éticas

**Protección de personas y animales.** No aplica puesto que es un estudio documental de historias clínicas.

**Protección de población vulnerable.** No aplica puesto que es un estudio documental de historias clínicas.

**Confidencialidad.** Se mantuvo absoluta confidencialidad y se preservó el buen nombre institucional profesional. El estudio se realizó con un manejo estadístico imparcial y responsable.

**Privacidad.** Se limitó el acceso de los instrumentos de investigación únicamente a los investigadores según Artículo 8 de la Resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud<sup>63</sup>. La recolección de datos se realizó en el sistema RedCap y en los computadores del hospital los cuales cuentan con sistemas de vigilancia y de protección de datos para evitar filtraciones de información y velar por la privacidad de los pacientes. Cada investigador contó con usuarios y claves personales, desde los cuales la mesa técnica encargada de los sistemas de la instrucción puede corroborar el único acceso a las historias clínicas de estudio.

**Financiación.** El estudio se realizó con financiación propia con tiempos protegidos dentro de los planes de trabajo de la Pontificia Universidad Javeriana y el Hospital Universitario San Ignacio.

**Conflictos de interés.** Dentro de los autores se aclara que el Doctor Juan Carlos López formó parte de comité de infectología que realizó y diseñó el protocolo institucional para la toma de hisopados rectales. Los autores no declaran otro conflicto de interés.

**Agradecimientos.** Pontificia Universidad Javeriana y el Hospital Universitario San Ignacio.

**Contribución de los autores.** Conceptualización: Laura Ximena Beltrán, Juan Carlos López, Yaris Vargas, María Alejandra Suarez, Gloria Cecilia Cortes, Lina Paola Montaña, Adriana Patricia Bohórquez , Ana María Bertolotto; Metodología: Adriana Patricia Bohórquez, Laura Ximena Beltrán, Juan Carlos López, Yaris Vargas, Ana María Bertolotto; Software: : Laura Ximena Beltrán, Gloria Cecilia Cortes, Lina Paola Montaña

E.F; Validación: Laura Ximena Beltrán, Juan Carlos López, Yaris Vargas, Adriana Patricia Bohórquez, Ana María Bertolotto; Análisis Formal: Adriana Patricia Bohórquez, Laura Ximena Beltrán, Juan Carlos López, Yaris Vargas, Ana María Bertolotto; Investigación: Laura Ximena Beltrán, Juan Carlos López, Yaris Vargas, Adriana Patricia Bohórquez, Ana María Bertolotto. Todos los autores contribuyeron, leyeron y aprobaron la versión del manuscrito enviado.

## Referencias

- Graham PL. Simple Strategies to Reduce Healthcare Associated Infections in the Neonatal Intensive Care Unit: Line, Tube, and Hand Hygiene. *Clin Perinatol*. 2010 Sep;37(3):645–53. doi: 10.1016/j.clp.2010.06.005.
- Ovalle M. INSTITUTO NACIONAL DE SALUD. 2021 [cited 2025 Jun 3]. Vigilancia por WHONET de resistencia antimicrobiana en el ámbito hospitalario Colombia 2021. Available from: <https://www.ins.gov.co/BibliotecaDigital/vigilancia-por-whonet-de-resistencia-antimicrobiana-en-el-ambito-hospitalario-colombia-2021.pdf>
- Saavedra S. INSTITUTO NACIONAL DE SALUD. 2021 [cited 2025 Jun 3]. VIGILANCIA POR LABORATORIO DE RESISTENCIA ANTIMICROBIANA EN INFECCIONES ASOCIADAS A LA ATENCION EN SALUD (IAAS), COLOMBIA, AÑOS 2012 A 2021. Available from: <https://www.ins.gov.co/BibliotecaDigital/vigilancia-por-laboratorio-de-resistencia-antimicrobiana-en-iaas-colombia-a%C3%B1os-2012-a-2021.pdf>
- WHO. Guidelines for the prevention and control of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae, *Acinetobacter baumannii* and *Pseudomonas aeruginosa* in health care facilities. Who [Internet]. 2017 [cited 2025 May 29]; Available from: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/259462/1/9789241550178-eng.pdf?ua=1%0Ahttp://www.who.int/infection-prevention/publications/guidelines-cre/en/> ISBN-13: 978-92-4-155017-8
- Magiorakos AP, Burns K, Rodríguez Baño J, Borg M, Daikos G, Dumpis U, et al. Infection prevention and control measures and tools for the prevention of entry of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae into healthcare settings: guidance from the European Centre for Disease Prevention and Control. *Antimicrob Resist Infect Control*. 2017 Dec 15;6(1):113. doi: 10.1186/s13756-017-0259-z. eCollection 2017.
- Tacconelli E, Cataldo MA, Dancer SJ, De Angelis G, Falcone M, Frank U, et al. ESCMID guidelines for the management of the infection control measures to reduce transmission of multidrug-resistant Gram-negative bacteria in hospitalized patients. *Clinical Microbiology and Infection*. 2014 Jan;20:1–55. doi: 10.1111/1469-0691.12427.
- Macnow T, O'Toole D, DeLaMora P, Murray M, Rivera K, Whittier S, et al. Utility of Surveillance Cultures for Antimicrobial Resistant Organisms in Infants Transferred to the Neonatal Intensive Care Unit. *Pediatric Infectious Disease Journal*. 2013 Dec;32(12):e443–50. doi: 10.1097/INF.0b013e3182a1d77f.
- Macnow T, O'Toole D, DeLaMora P, Murray M, Rivera K, Whittier S, et al. Utility of Surveillance Cultures for Antimicrobial Resistant Organisms in Infants Transferred to the Neonatal Intensive Care Unit. *Pediatric Infectious Disease Journal*. 2013 Dec;32(12):e443–50. doi: 10.1097/INF.0b013e3182a1d77f.
- Desimoni MC, Esquivel GP, Merino LA. Colonización fecal por cepas de *Klebsiella pneumoniae* productoras de betalactamasas de espectro extendido en una Unidad Neonatal de Cuidados Intensivos. *Enferm Infec Microbiol Clin*. 2004 Nov;22(9):507–11. ISSN 0213-005X
- Dias M, Saleem J. Surface colonization and subsequent development of infections with multi drug resistant organisms in a neonatal intensive care unit. *Ann Clin Microbiol Antimicrob*. 2019 Dec 20;18(1):12. doi: 10.1186/s12941-019-0312-2.
- Giuffrè M, Geraci DM, Bonura C, Saporito L, Graziano G, Insinga V, et al. The Increasing Challenge of Multidrug-Resistant Gram-Negative Bacilli. *Medicine*. 2016 Mar;95(10):e3016. doi: 10.1097/MD.0000000000003016.
- Oliveira PMN de, Buonora SN, Souza CLP, Simões Júnior R, Silva TC da, Bom GJT, et al. Surveillance of multidrug-resistant bacteria in pediatric and neonatal intensive care units in Rio de Janeiro State, Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2019;52. doi: 10.1590/0037-8682-0205-2019.
- Clock SA, Ferng YH, Tabibi S, Alba L, Patel SJ, Jia H, et al. Colonization With Antimicrobial-Resistant Gram-Negative Bacilli at Neonatal Intensive Care Unit Discharge. *J Pediatric Infect Dis Soc*. 2017 Sep 1;6(3):219–26. doi: 10.1093/jpids/piw014.
- Tsai MH, Chu SM, Hsu JF, Lien R, Huang HR, Chiang MC, et al. Risk Factors and Outcomes for Multidrug-Resistant Gram-Negative Bacteremia in the NICU. *Pediatrics*. 2014 Feb 1;133(2):e322–9. doi: 10.1542/peds.2013-1248
- ASOCIACIÓN COLOMBIANA DE INFECTOLOGÍA. MANUAL DE PREVENCIÓN Y CONTROL DE BACTERIAS MULTIRRESISTENTES [Internet]. 1st ed. Jiménez Rojas A, Villegas MV, editors. Bogotá: GRUPO DISTRIBUNA; 2019 [cited 2025 May 29]. Available from: [https://acin.org/images/guias/Manual\\_Prevenccion\\_bacterias\\_MDR\\_ACIN\\_2019.pdf](https://acin.org/images/guias/Manual_Prevenccion_bacterias_MDR_ACIN_2019.pdf) ISBN: 978-958-5577-02-2
- Akturk H, Sutcu M, Somer A, Aydın D, Cihan R, Ozdemir A, et al. Carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* colonization in pediatric and neonatal intensive care units: risk factors for progression to infection. *The Brazilian Journal of Infectious Diseases*. 2016 Mar;20(2):134–40. doi: 10.1016/j.bjid.2015.12.004
- Dedeić-Ljubović A, Hukić M. Occurrence of colonization and infection with multidrug-resistant organisms in a neonatal intensive care unit. *Med Glas (Zenica)*. 2012 Aug;9(2):304–10. PMID: 22926368
- Hufnagel M, Liese C, Loescher C, Kunze M, Proempeler H, Berner R, et al. Enterococcal colonization of infants in a neonatal intensive care unit: associated predictors, risk factors and seasonal patterns. *BMC Infect Dis*. 2007 Dec 16;7(1):107. doi: 10.1186/1471-2334-7-107.
- Romanelli RM de C, de Souza GG, Fontis JP, Rodrigues JHP, Viana JPR, Rocha KO, et al. Risk factors for colonization/infection by resistant microorganisms in outbreaks in neonatal unit—a systematic review and meta-analysis. *J Pediatr (Rio J)*. 2025 May;101(3):297–311. doi: 10.1016/j.jpeds.2024.12.005.
- Polin RA, Denson S, Brady MT, Papile LA, Baley JE, Carlo WA, et al. Strategies for Prevention of Health Care-Associated Infections in the NICU. *Pediatrics*. 2012 Apr 1;129(4):e1085–93. doi: 10.1542/peds.2012-0145
- Ramaseshth J. Prevention and treatment of neonatal nosocomial infections. *Matern Health Neonatol Perinatol*. 2017 Dec 13;3(1):5. doi: 10.1186/s40748-017-0043-3.
- Clock SA, Ferng YH, Tabibi S, Alba L, Patel SJ, Jia H, et al. Colonization With Antimicrobial-Resistant Gram-Negative Bacilli at Neonatal Intensive Care Unit Discharge. *J Pediatric Infect Dis Soc*. 2017 Sep 1;6(3):219–26. doi: 10.1093/jpids/piw014.
- Benenson S, Levin PD, Block C, Adler A, Ergaz Z, Peleg O, et al. Continuous Surveillance to Reduce Extended-Spectrum  $\beta$ -Lactamase-Resistant *Klebsiella pneumoniae* Colonization in the Neonatal Intensive Care Unit. *Neonatology*. 2013;103(2):155–60. doi: 10.1159/000343150
- Song X, Soghier L, Floyd TT, Harris TR, Short BL, DeBiasi RL. Reassessing the need for active surveillance of extended-spectrum beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae in the neonatal intensive care population. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2018 Dec 22;39(12):1436–41. doi: 10.1017/ice.2018.260.
- Milic M, Siljic M, Cirkovic V, Jovicevic M, Perovic V, Markovic M, et al. Colonization with Multidrug-Resistant Bacteria in the First Week of Life among Hospitalized Preterm Neonates in Serbia: Risk Factors and Outcomes. *Microorganisms*. 2021 Dec 17;9(12):2613. DOI: 10.3390/microorganisms9122613
- Johnson J, Quach C. Outbreaks in the neonatal ICU: a review of the literature. *Curr Opin Infect Dis*. 2017 Aug;30(4):395–403. doi: 10.1097/QCO.0000000000000383
- Rybczynska H, Melander E, Johansson H, Lundberg F. Efficacy of a once-a-week screening programme to control extended-spectrum beta-lactamase-producing bacteria in a neonatal intensive care unit. *Scand J Infect Dis*. 2014 Jun;46(6):426–32. doi: 10.3109/00365548.2014.896027
- Macrae MB, Shannon KP, Rayner DM, Kaiser AM, Hoffman PN, French GL. A simultaneous outbreak on a neonatal unit of two strains of multiply antibiotic resistant *Klebsiella pneumoniae* controllable only by ward closure. *Journal of Hospital Infection*. 2001 Nov;49(3):183–92. doi: 10.1053/jhin.2001.1066.
- Goldmann DA, Leclair J, Macone A. Bacterial colonization of neonates admitted to an intensive care environment. *J Pediatr*. 1978 Aug;93(2):288–93. doi: 10.1016/s0022-3476(78)80523-x.