



ORIGINAL

Estudio multicéntrico nacional sobre la infección nosocomial en la UCIP

I. Jordan García^{a,*}, A. Bustinza Arriourtúa^b, J.A. Concha Torre^c, J. Gil Antón^d, J.C. de Carlos Vicente^e y C. Téllez González^f

^a Servicio de Cuidados Intensivos Pediátricos, Hospital Sant Joan de Déu, Esplugues, Barcelona, España

^b Servicio de Cuidados Intensivos Pediátricos, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España

^c Sección de Cuidados Intensivos Pediátricos, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, España

^d Sección de Cuidados Intensivos Pediatría, Hospital de Cruces, Baracaldo, Vizcaya, España

^e Unidad de Cuidados Intensivos Pediatría, Hospital Son Dureta, Palma de Mallorca, Baleares, España

^f Unidad de Cuidados Intensivos Pediatría, Grupo de Trabajo de Enfermedades Infecciosas de la SECIP, Hospital Virgen de la Arrixaca, El Palmar, Murcia, España

Recibido el 29 de marzo de 2010; aceptado el 16 de septiembre de 2010

Disponible en Internet el 12 de enero de 2011

PALABRAS CLAVE

Infección nosocomial;
Tasas;
Multicéntrico

Resumen

Introducción: La infección nosocomial (IN) es un problema frecuente en las Unidades de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP), con una mortalidad atribuible hasta del 11%.

Objetivo: Describir la epidemiología de la IN en las UCIP españolas. Iniciar una estrategia estandarizada de control de la IN para disponer de tasas de incidencia pediátricas en nuestro medio.

Pacientes y método: Estudio multicéntrico y prospectivo del 1 al 31 de marzo de 2007. Se utilizaron los criterios diagnósticos y la metodología de cálculo de incidencia de IN del *Centers for Disease Control and Prevention*. Se estudió especialmente la IN relacionada con dispositivos invasivos: catéter venoso central (CVC), ventilación mecánica (VM), sondaje vesical (SV).

Resultados: Se estudiaron 300 pacientes en 6 UCIP, diagnosticándose 17 episodios en 16 pacientes (5,3% de los ingresados). La tasa de IN fue de 13,8 infecciones/1.000 pacientes-día. La edad media de los infectados fue de 2,31 años ($\pm 3,43$), 9 fueron varones. Existieron factores de riesgo en 7 casos. Las localizaciones fueron: bacteriemia relacionada con catéter en 7 pacientes (6,7/1000 días CVC), neumonía asociada a VM en 4 (9,4/1.000 días VM), infección urinaria asociada a SV en 4 (5,5/1000 días SV), un caso de bacteriemia primaria y una infección de herida quirúrgica. Los microorganismos aislados fueron: 9 bacilos gramnegativos, 4 *Candidas*, 2 estafilococos plasmocoagulasa negativos, 1 *Haemophilus* y 1 *Staphylococcus aureus*. Siete aislamientos fueron de microorganismos resistentes. No hubo ningún exitus atribuible a la IN.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: ijordan@hsjdbcn.org (I. Jordan García).

Conclusiones: La epidemiología de la IN fue similar a la publicada en otros países de nuestro entorno. La vigilancia de la IN es esencial para un correcto manejo y para ello es fundamental tener un patrón de análisis y referencia común.

© 2010 Asociación Española de Pediatría. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Nosocomial infection;
Rates;
Multicentre

A national multicentre study on nosocomial infections in PICU

Abstract

Introduction: Nosocomial infection (NI) is a common complication in paediatric critical care units (PICU), with an associated mortality up to 11%.

Objective: To describe NI epidemiology in the national PICU. To initiate an standard NI control measures to obtain paediatric incidence rates.

Patients and method: Multicentre prospective study from 1 to 31 march 2007. *Centre Disease Control* diagnosis and methodological criteria were used. It was specially analyzed NI related to invasive devices: central venous catheter (CVC), mechanical ventilation (MV), urinary catheter (UC).

Results: There were recruited 300 patients from 6 PICU, with 17 NI episodes in 16 patients (5,3% from admitted). NI rates resulted in 13,8 infections/1000 patients-day. Middle age from infected patients was 2,31 years (\pm 3,43), 9 males. Risk factors were found in 7 cases. NI location was: catheter-related bloodstream infection in 7 patients (6,7/1000 days CVC), ventilator associated pneumonia in 4 (9,4/1000 MV days), urinary-tract infection associated with UC in 4 (5,5/1000 UC days), one case of primary bloodstream infection and one surgical site infection. Isolated microorganisms were: 9 gram negatives bacillus, 4 *Candida*, 2 plasmocoagulase negative *staphylococcus*, 1 *Haemophilus* and 1 *Staphylococcus aureus*. Seven isolations were resistant microorganisms. There weren't any died related to NI.

Conclusions: NI epidemiology was similar to published data in our near countries. NI surveillance, with a standardized method of analysis is essential to the NI correct manage.

© 2010 Asociación Española de Pediatría. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

La infección nosocomial (IN) es un problema frecuente en las Unidades de Cuidados Intensivos Pediátricas (UCIP) y se asocia a una elevada morbimortalidad y a un incremento notable de los costes. La bacteriemia relacionada con catéter venoso central (BRC) suele ser la primera causa de IN en pacientes pediátricos críticos, seguida de la neumonía relacionada con la ventilación mecánica (NR-VM) y de la infección del tracto urinario relacionada con el sondaje vesical (ITU-SV)¹. El seguimiento sistemático de la IN es una medida necesaria para su prevención y control que debería implementarse en todas las UCIP²⁻⁴. La IN es además uno de los principales indicadores de calidad en dichas unidades.

Los registros de las tasas de IN en España son cada vez más numerosos, pero suelen reflejar de forma aislada un tipo concreto de IN, o la tasa de IN en un grupo de pacientes determinado^{5,6}. Por este motivo, desde el Grupo de Enfermedades Infecciosas de la Sociedad Española de Cuidados Intensivos Pediátricos (SECIP), se priorizó la necesidad de realizar un estudio multicéntrico sobre IN en UCIP, que aunara los esfuerzos que ya se estaban realizando en las diferentes unidades para controlar la IN.

Los objetivos principales del trabajo fueron dos. En primer lugar, iniciar una estrategia de control de la IN, común para todas las UCIP, con la finalidad de disponer de estándares propios de diagnóstico y de medida de la IN, comunes a todos los centros y con una continuidad en el tiempo. En segundo lugar, describir la epidemiología de la IN en las UCIP españolas. No se contempló la instauración de medidas de

prevención destinadas a prevenir la IN, dado que lo prioritario fue implementar el sistema de recogida de datos y su estandarización.

Metodología

Estudio multicéntrico, prospectivo, descriptivo y observacional.

Lugar de estudio

Seis UCIP de los hospitales españoles que formaban parte del comité permanente del grupo de Enfermedades Infecciosas de la Sociedad Española de Cuidados Intensivos Pediátricos. Estos centros fueron: Hospital General Universitario Gregorio Marañón (Madrid), Hospital Universitario Central de Asturias (Oviedo), Hospital de Baracaldo, Vizcaya); Hospital Sant Joan de Deu (Barcelona), Hospital Son Dureta (Palma de Mallorca) y Hospital Virgen de la Arrixaca (Murcia).

Período de estudio

Durante un mes (del 1 al 31 de marzo de 2007) se recogieron los pacientes que ingresaron en UCIP y se siguieron en planta hasta 72 horas después del alta de UCIP.

Pacientes

Criterios de inclusión

Pacientes desde los 7 días hasta los 18 años de edad, que requirieran ingreso en la UCIP durante más de 24 horas, que cumplieran los criterios del *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) revisados en 2004^{7,8} y que requirieran alguna de las siguientes intervenciones:

- Ventilación mecánica (VM).
- Catéter venoso central (CVC): de acceso central o periférico.
- Sondaje vesical (SV).

Criterios de exclusión

Pacientes fuera de los rangos de edad establecidos o con alguno de los siguientes criterios:

- Ingreso en UCIP por episodio de IN acaecido fuera de la unidad de intensivos.
- Catéter venoso periférico o catéter central permanente (port-a-cath, Broviach, etc).

Método

Episodios de IN

Se recogieron las siguientes variables para cada episodio de IN:

- Edad, sexo, *Pediatric Risk of Mortality Score-II* (PRISM-II) inicial (primeras 24 horas), motivo de ingreso en UCI (respiratorio, cardíaco, infeccioso, trauma, neurológico, quirúrgico, otros), exitus atribuible a la IN.
- Factores de riesgo intrínsecos: inmunodepresión primaria o secundaria¹, insuficiencia renal o hepática, desnutrición, ingreso previo el mes anterior.
- Factores de riesgo extrínsecos: portador de CVC, necesidad de VM y tipo de intubación (nasofaríngea, orofaríngea, traqueotomía), portador de SV, nutrición parenteral.
- Días totales de hospitalización, días de hospitalización en planta (pre-UCIP), días de ingreso en UCIP, número total de ingresos y estancias en la unidad, número de días total de exposición a CVC, VM y SV, número total de pacientes sometidos a CVC, VM y SV. Estos datos se utilizaron como denominadores para calcular las tasas.
- Tipo de IN: bacteriemia relacionada con el CVC (BRC); neumonía relacionada con la VM (NR-VM); infección urinaria relacionada con la SV (ITU-SV); bacteriemia primaria; infección de la herida quirúrgica; otras. Se recogieron todos los microorganismos aislados y su patrón de resistencias.

¹ La definición de inmunodepresión secundaria incluye neutropenia menor de 500/ μ l, durante más de 10 días en los 60 días previos; necesidad de corticoides más de 3 semanas a dosis superiores a 1 mg/kg/día en los 30 días previos; necesidad de fármacos inmunosupresores en los 60 días previos o quilotórax.

Análisis estadístico

Las variables se recopilaron en una base de datos en Microsoft Access®. Se analizaron los pacientes expuestos a algún dispositivo externo y se calcularon las tasas de infección nosocomial mediante las siguientes definiciones:

- Tasa de densidad de incidencia: número de episodios de IN por 1000 pacientes-día.
- Tasa de BRC: número de episodios de BRC por 1000 días de CVC.
- Tasa de NR-VM: número de episodios de NR-VM por 1000 días de VM.
- Tasa de ITU asociada a SV: número de episodios de ITU-SV por 1000 días de SV.

Resultados

Durante el período de estudio se recogieron los datos de 300 pacientes. La edad media de los pacientes fue de 2,31 (\pm 3,43) años (rango 30 días-14 años). Nueve fueron varones (56,25%). Tuvieron factores de riesgo 7 pacientes (43,7%): dos desnutridos, dos alimentaciones parenterales, un tratamiento crónico con corticoides, un paciente oncológico y un portador de un catéter central tunelizado. El PRISM fue de 9,7 (\pm 7,1), con un rango entre 2 y 24. Las causas de ingreso más frecuentes fueron cardíaca (cinco casos), neurológica (cuatro pacientes) y respiratoria (tres casos); dos traumáticos y dos estaban ingresados por sepsis.

Los pacientes se repartieron en las diferentes unidades como se muestra en la [tabla 1](#); todos habían requerido algún tipo de dispositivo externo. Dieciséis pacientes sufrieron una IN, con 17 episodios de IN, lo que supone un 5,3% de los pacientes ingresados y una tasa de IN de 13,8 infecciones/1000 pacientes-día.

Los datos de exposición a dispositivos externos, del total de los 300 pacientes recogidos, se especifican en la [tabla 1](#). Hubo un total de 1.035 días/paciente CVC, 422 días/paciente VM y 720 días/paciente SV. La tasa más alta de IN fue para la NR-VM (9,4/1.000 días VM), seguida de la BRC (6,7/1.000 días CVC), y la ITU-SV (5,5/1.000 días SV).

En la [tabla 2](#) se especifica la localización de los microorganismos en relación con tipo de infección. Los microorganismos aislados fueron 9 BGN, 4 *Candidas*, 2 estafilococos plasmocoagulasa negativos y 1 *Haemophilus*. Siete gérmenes fueron resistentes (41,2%): tres BLEE, un MARSa, una *Pseudomonas* resistente a ceftazidima y otra a carba-penems y un *E. coli* resistente a cefalosporinas de tercera generación.

La media de días ingreso en UCIP fue 16,9 (\pm 9,1) y la media de días totales de ingreso de 39,9 (\pm 18,8). No hubo ningún exitus atribuible a la IN.

Discusión

El hecho de iniciar un estudio multicéntrico sobre IN en las diferentes UCIP planteó el problema inicial de la homogeneidad de los criterios diagnósticos de IN. Cada unidad adaptó los protocolos propios de diagnóstico de IN a los consensuados por el CDC^{7,8} para evitar sesgos de inclusión de los pacientes. Otro aspecto metodológico importante fue el disponer de plantillas comunes de recogida del número

Tabla 1 Distribución de los pacientes en los diferentes hospitales y datos de exposición del total de los pacientes recogidos.

Hospitales	Gregorio Marañón (Madrid)	Virgen Arrixaca (Murcia)	Cruces (Vizcaya)	HUCA (Oviedo)	Son Dureta (Palma)	Sant Joan de Déu (Barcelona)
Ingresos (n° pacientes)	51	51	37	42	26	93
Estancias (días)	315	142	149	181	132	341
<i>Datos exposición</i>						
Días/paciente CVC	243	168	175	101	72	276
Días/paciente VM	105	28	64	67	20	138
Días/paciente SV	209	79	140	81	39	172

CVC: catéter venoso central; SV: sonda vesical; VM: ventilación mecánica.

de pacientes sometidos a VM, CVC y SV y del número de días de exposición al dispositivo para evitar pérdida de denominadores. La recogida de casos se realizó durante un mes con el objetivo de poder realizar un estudio de incidencia.

Respecto a los resultados, es difícil disponer de datos de incidencia comparables. Las citas en el área de los intensivos pediátricos siguen siendo escasas y con resultados muy dispares^{6,9}. Algunas publicaciones son de países en vías de desarrollo, otras reflejan datos de unidades que no atienden a determinado tipo de pacientes, como post-operados de cirugía cardíaca, pacientes que precisan de trasplante de médula ósea, etc. Esta circunstancia apoya la pertinencia del estudio, en el que se pretende estandarizar el diagnóstico y el registro de las IN asociadas a dispositivos invasivos en las UCIP, siguiendo la metodología y los criterios utilizados en la bibliografía y en los organismos de referencia reconocidos, con el objetivo de disponer de datos de incidencia comparables. La medición de la IN es el primer paso en el establecimiento de estrategias de mejora encaminadas a progresar en una asistencia de calidad.

La tasa global de IN, de 13,8, resultó superior a la de otros estudios publicados^{10,11}. El motivo fundamental podría ser secundario a la mayor tasa de neumonía asociada a la VM que se detectó, como se detalla a continuación.

En el caso de la BRC, al comparar con los datos del *National Nosocomial Infections Surveillance System* (NNISS) observamos que la tasa de BRC es de 7,3 comparada con 6,7 en nuestro estudio^{10,11}. Costello et al reportan unas tasas de BRC en UCIP muy similares, con una tasa de 7,8, que

mejoró tras la aplicación de protocolos de prevención a 4,7¹². Las tasas de la literatura ascienden cuando se trata de referencias de grupos de pacientes concretos como los post-operados de cirugía cardíaca^{5,6,13}. El control de la BRC es clave, dado el gran volumen que representa y la morbi-mortalidad atribuible.

Respecto a la NR-VM, los datos del NNISS reflejan una tasa media de 2,9 comparada con el 9,4 del presente estudio^{10,11}. En el trabajo nacional de Guardia, realizado en pacientes post-operados de cirugía cardíaca, la NR-VM representó hasta un 60% de las IN de la UCIP¹⁴. Los datos europeos recogidos en la bibliografía son algo distintos, y reflejan un 5-9% de pacientes con NR-VM¹⁵⁻¹⁸. En nuestro trabajo, un factor de sesgo de sobreestimación de la tasa de NR-VM pudiera ser la n total de pacientes recogidos: entre los pacientes infectados había 3 niños con estancia en UCIP superior a 2 meses. Dada la elevada tasa de NR-VM de nuestro estudio, se deriva la necesidad de la disminución de la tasa de NR-VM, ya que en diferentes publicaciones se ha demostrado que la NR-VM aumenta de forma significativa los días de ventilación mecánica, la mortalidad, y los costes¹⁹⁻²¹.

La ITU-SV debe ser considerada otro ítem clave en el control de la IN en UCIP. En un estudio multicéntrico la tasa media de ITU era de 4,7, cercana a la de 5,5 de nuestro estudio^{22,23}. Probablemente las cifras sean más similares debido a que el manejo de la sonda urinaria está mucho más consensuado. La utilización de dispositivos cerrados y su retirada precoz son aspectos universalmente aceptados²⁴⁻²⁶.

Las tasas de infección de la herida quirúrgica y de bacteriemia primaria fueron más bajas que las del

Tabla 2 Tipo y localización de la infección y microorganismos en 17 episodios de IN.

BRC (n=7)	3 Candida (2 <i>Candida albicans</i> , 1 <i>Candida parapsilosis</i>) 3 BGN (<i>Enterobacter cloacae</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Escherichia coli</i>) 1 SPCN (<i>Staphylococcus epidermidis</i>)
NR-VM (n=4)	2 BGN (<i>Klebsiella BLEE</i> , <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>) 1 <i>Staphylococcus aureus</i> 1 <i>Haemophilus influenzae</i>
ITU-SV (n=4)	3 BGN (<i>Escherichia coli</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Klebsiella oxytoca</i>), 1 <i>Candida albicans</i>
Bacteriemia Primaria (n=1)	1 SPCN (<i>Staphylococcus epidermidis</i>)
Infección herida quirúrgica (n=1)	1 BGN (<i>Citrobacter freundii</i>)

BGN: bacilos gramnegativos; BLEE: beta lactamasas de espectro extendido; BRC: bacteriemia relacionada con catéter venoso central; NR-VM: neumonía relacionada ventilación mecánica; SPCN: Estafilococo plasmocoagulasa negativo; ITU-SV: infección tracto urinario asociada a sonda vesical.

resto de IN, de forma similar a lo que ocurre en la literatura²⁷.

Respecto a los microorganismos implicados, cabe destacar el elevado número de aislamientos de bacilos gramnegativos, en 9 casos, así como la preponderancia de *Candida* en la BRC. En el trabajo de Fuster et al⁶ (España 2007) también se evidenció dicho fenómeno, con un papel etiológico mayor de los BGN²⁸. Sin embargo, en la mayor parte de la bibliografía los bacilos grampositivos están a la cabeza de la etiología de la IN, seguidos también por *Candida*²⁹⁻³⁴. Este hecho y el alto índice de resistencias antibióticas reportados, especialmente para BLEE, podrían ser debidos a políticas antibióticas poco adecuadas. Por este motivo en futuros estudios, los datos referentes a la antibioterapia deberían ser un dato a analizar más exhaustivamente.

Una limitación del estudio es el número limitado de la muestra, ya que sólo existen 17 pacientes con infección, de un total de 300 pacientes recogidos. Pese a que la sistemática de recogida es paralela a la de otros estudios publicados, los resultados son difíciles de extrapolar, como ya se ha comentado en cada tipo de infección nosocomial.

Comentarios

Nuestro trabajo describe las tasas de IN en UCIP españolas, similares a las referidas en la bibliografía de otros países, aunque pone de manifiesto la elevada prevalencia de NR-VM, de IN por BGN y *Candida*, así como el alto índice de resistencias. La vigilancia de la IN es esencial para un correcto manejo y seguimiento de la misma, por lo que sería deseable la extensión de este estudio al resto de UCIP nacionales y aumentar la población analizada. Como objetivos a medio plazo, impera la necesidad de establecer unos protocolos comunes de prevención de la infección nosocomial y su evaluación mediante estudio de la evolución de las tasas en años posteriores a la implementación de dichos protocolos, a nivel nacional.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Rowin ME, Patel VV, Christenson JC. Pediatric intensive care unit nosocomial infections: Epidemiology, sources and solutions. *Crit Care Clin*. 2003;19:473-87.
- Berenholtz SM, Pronovost PJ, Lipsett PA, Hobson D, Earsing K, Farley JE, et al. Eliminating catheter-related bloodstream infections in the intensive care unit. *Crit Care Med*. 2004;32:2014-20.
- Raad I, Hanna H, Maki D. Intravascular catheter-related infections: advances in diagnosis, prevention and management. *Lancet Infect Dis*. 2007;7:645-57.
- Timsit JF. Diagnosis and prevention of catheter-related infections. *Curr Opin Crit Care*. 2007;13:563-71.
- Urrea Ayala M, Pons Odena M, Serra Alacid M, Latorre C, Palomeque Rico A. Prospective incidence study of nosocomial infections in a pediatric intensive care unit. *Pediatr Infect Dis J*. 2003;22:490-4.
- Fuster Jorge PA, Fernández Sarabia J, Delgado Melian T, Doménech Martínez E, Sierra López A. Control de calidad en la infección nosocomial en la UCIP. *An Pediatr (Barc)*. 2008;69:39-45.
- Garner JS, Jarvis WR, Emori TG, Horan TC, Hughes JM. CDC definitions for nosocomial infections. *Am J Infect Control*. 1988;16:128-40.
- Horan TC, Gaynes RP. Surveillance of nosocomial infections. CDC definitions for nosocomial infections. En: Myhall CG, editor. *Hospital Epidemiology and Infection Control*. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins;2004.p.1659-702.
- Branger B, Comité technique des infections nosocomiales (CTIN) et le Réseau d'alerte d'investigation et de surveillance des infections nosocomiales (RAISIN) avec les centres de coordination des comités de lutte contre les infections nosocomiales (C.CLIN). 2001 national survey of nosocomial infection prevalence among newborns and under-eighteen children and adolescents in France. *Arch Pediatr*. 2005;12:1085-93.
- National Nosocomial Infections Surveillance System (NNISS). System Report, data summary from January 1992 through June 2003, issued August 2003. *Am J Infect Control*. 2003;31:481-98. Disponible en: <http://www.cdc.gov/ncidod/dhqp/nnis.html>.
- Richards MJ, Edwards JR, Culver DH, Gaynes RP. Nosocomial infections in pediatric intensive care units in the United States. National Nosocomial Infections Surveillance System Pediatrics. 1999;103:e39.
- Costello JM, Morrow DF, Graham DA, Potter-Bynoe G, Sandora TJ, Laussen PC. Systematic intervention to reduce central line-associated bloodstream infection rates in a pediatric cardiac intensive care unit. *Pediatrics*. 2008;121:915-23.
- Valera M, Scolfaro C, Cappello N, Gramaglia E, Grassitelli S, Abbate MT, et al. Nosocomial infections in pediatric cardiac surgery, Italy. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2001;22:771-5.
- Guardia Camí MT, Jordan García I, Urrea Ayala M. Infección nosocomial en post-operados de cirugía cardíaca. *An Pediatr (Barc)*. 2008;69:34-8.
- Elward AM, Warren DK, Fraser VJ. Ventilator-associated pneumonia in pediatric intensive care unit patients: risk factors and outcomes. *Pediatrics*. 2002;109:758-64.
- Raymond J, Aujard Y, the European Study Group. Nosocomial infections in pediatric patients: A European, multicenter prospective study. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2000;21:260-3.
- Bigham MT, Amato R, Bonduranti P, Fridriksson J, Krawczeski CD, Raake J, et al. Ventilator-associated pneumonia in the pediatric intensive care unit: characterizing the problem and implementing a sustainable solution. *J Pediatr*. 2009;154:582-7.
- Chastre J, Fagon JY. Ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;165:867-903.
- Heyland DK, Cook DJ, Griffith L, Keenan SP, Brun-Buisson C, The Canadian Critical Trials Group. The attributable morbidity and mortality of ventilator associated pneumonia in the critically ill patient. The Canadian Critical Care Trials Group. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999;159:1249-56.
- Warren DK, Shukla SJ, Olsen MA, Kollef MH, Hollenbeak CS, Cox MJ, et al. Outcome and attributable cost of ventilator-associated pneumonia among intensive care unit patients in a suburban medical center. *Crit Care Med*. 2003;31:1312-7.
- Muscadere J, Dodek P, Keenan S, Fowler R, Cook D, Heyland D, VAP Guidelines Committee and the Canadian Critical Care Trials Group. Comprehensive evidence-based clinical practice guidelines for ventilator-associated pneumonia: prevention. *J Crit Care*. 2008;23:126-37.
- Grohskopf LA, Sinkowitz-Cochran RL, Garrett DO, Sohn AH, Levine GL, Siegel JD, et al., Pediatric Prevention Network. A national point-prevalence survey of pediatric intensive

- care unit-acquired infections in the United States. *J Pediatr*. 2002;140:432–8.
23. Campins M, Vaque J, Rosselló J, Salcedo S, Duran M, Monge V, et al. Nosocomial infections in pediatric patients: a prevalence study in Spanish hospitals: EPINE Working Group. *Am J Infect Control*. 1993;21:58–63.
 24. Platt R, Polk BF, Murdock B, Rosner B. Mortality associated with nosocomial urinary-tract infection. *N Eng J Med*. 1982;307:637–42.
 25. Toltzis P, Rosolowski B, Salvator A. Etiology of fever and opportunities for reduction of antibiotic use in a pediatric intensive care unit. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2001;22:499–504.
 26. Centers for Disease Control: Public Health focus: Surveillance, prevention and control of nosocomial infections. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 1992;41:783–87.
 27. Stover BH, Shulman ST, Bratcher DF, Brady MT, Levine GL, Jarvis WR, Pediatric Prevention Network. Nosocomial infection rates in US children's hospitals' neonatal and pediatric intensive care units. *Am J Infect Control*. 2001;29:152–7.
 28. Kagen J, Bilker WB, Lautenbach E, Bell LM, Coffin SE, St John KH, et al. Risk adjustment for surgical site infection after median sternotomy in children. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2007;28:398–405.
 29. Coia JE, Duckworth GJ, Edwards DI, Farrington M, Fry C, Humphreys H, et al. Guidelines for the control and prevention of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in healthcare facilities. *J Hosp Infection*. 2006;63S:S1–44.
 30. Cosgrove SE, Sakoulas G, Perencevich EN, Schwaber MJ, Karchmer AW, Carmeli Y. Comparison of mortality associated with methicillin-resistant and methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* bacteremia: a meta-analysis. *Clin Infect Dis*. 2003;36:53–9.
 31. Veldhuijzen I, Bronzwaer SL, Degener J, Kool JL, les participants de EARSS /EARSS participants. European Antimicrobial Resistance Surveillance System (EARSS): susceptibility testing of invasive *Staphylococcus aureus*. *Euro Surveill*. 2000;5:34–6.
 32. Paterson DL, Bonomo RA. Extended-spectrum beta-lactamases: a clinical update. *Clin Microbiol Rev*. 2005;18:657–86.
 33. Lee J, Pai H, Kim YK, Kim NH, Eun BW, Kang HJ, et al. Control of extended-spectrum B-lactamase-producing *Escherichia Coli* and *Klebsiella pneumoniae* in a children's hospital by changing antimicrobial agent usage policy. *J Antimicrob Chemother*. 2007;60:629–37.
 34. Harris AD, McGregor JC, Furuno JP. What infection control interventions should be undertaken to control multidrug resistant gram negative bacteria? *Clin Infect Dis*. 2006;43:S57–61.