

Prevalencia de sepsis neonatal confirmada microbiológicamente en una maternidad de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Marcela Ortiz de Zárate^a, Carolina Sáenz^a, Raúl Cimbaro Canella^a, Marcela Díaz^a, Josefina Mucci^a, Alejandro Dinerstein^a, Claudio Solana^a

RESUMEN

Introducción. En neonatos internados es frecuente sospechar sepsis neonatal, pero solo en el 25 % al 30 % se confirma con cultivos positivos. La selección del esquema antibiótico basándose en la epidemiología local favorece el uso racional y minimiza sus efectos colaterales.

Objetivo primario. Describir la prevalencia de sepsis precoz y tardía con rescate microbiológico y sus características clínicas.

Población y método. Estudio transversal retrospectivo, realizado del 1 de enero de 2013 al 31 de diciembre de 2017, en una maternidad pública de Argentina, que incluyó todos los recién nacidos internados en la unidad con diagnóstico de sepsis precoz y tardía con rescate microbiológico, y aquellos reingresados dentro del mes de vida.

Resultados. Ingresaron 3322 recién nacidos, 1296 evaluados por sospecha de sepsis precoz, cultivos positivos en 25 (1,9 %; tasa: 0,86 ‰). El 52 % eran menores de 33 semanas de edad gestacional. Microorganismos: *Escherichia coli* 5, *Listeria monocytogenes* 4, *Streptococcus agalactiae* (SGB) 3, *Streptococcus pneumoniae* 3. Sepsis tardía (tasa 8,73 ‰), el 68 % ocurridas en menores de 33 semanas. Microorganismos intrahospitalarios: *Staphylococcus coagulasa negativos* 115, *Staphylococcus aureus* 47, *Escherichia coli* 30, *Cándida spp.* 16, *Enterococcus faecalis* 13, *Klebsiella pneumoniae* 11 y *Streptococcus agalactiae* 10. En los reingresos: *E. coli* 11, *S. aureus* 12, SGB 3 y *Haemophilus influenzae* 3.

Conclusiones. Se observa en el período estudiado una frecuencia de sepsis precoz similar a los reportes internacionales, con predominio de *E. coli* y *L. monocytogenes*. La tasa de sepsis tardía presentó una tendencia descendente en los años analizados, con predominio de los cocos grampositivos.

Palabras clave: sepsis neonatal de aparición temprana; sepsis neonatal de aparición tardía; epidemiología.

doi (español): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2022-02779>

doi (inglés): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2022-02779.eng>

Cómo citar: Ortiz de Zárate M, Sáenz C, Cimbaro Canella R, Díaz M, et al. Prevalencia de sepsis neonatal confirmada microbiológicamente en una maternidad de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires. *Arch Argent Pediatr* 2023;121(3):e202202779.

^a Hospital Materno Infantil Ramón Sardá. Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Correspondencia para Marcela Ortiz de Zárate: mlortizdezarate@gmail.com

Financiamiento: ninguno.

Conflicto de intereses: ninguno que declarar.

Recibido: 17-7-2022

Aceptado: 9-11-2022



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Atribución-No Comercial-Sin Obra Derivada 4.0 Internacional. Atribución — Permite copiar, distribuir y comunicar públicamente la obra. A cambio se debe reconocer y citar al autor original. No Comercial — Esta obra no puede ser utilizada con finalidades comerciales, a menos que se obtenga el permiso. Sin Obra Derivada — Si remezcla, transforma o crea a partir del material, no puede difundir el material modificado.

INTRODUCCIÓN

Pese a que en los últimos años ha mejorado la sobrevida neonatal, la sepsis permanece como una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en recién nacidos (RN). Las manifestaciones clínicas de infección presentan un amplio espectro de enfermedades (sepsis, bacteriemias, neumonía, meningitis, infección urinaria, etc.) Los microorganismos involucrados varían de acuerdo al tipo de pacientes, tipo de institución y región, así como con el período de estudio.

Aun así, el Consenso de la Sociedad Iberoamericana de Neonatología (SIBEN) cita que “con frecuencia se presume sepsis neonatal, pero son muy pocos los neonatos que realmente la padecen (menos del 25-30 % de los sospechados)”.¹

Al plantearse la elección de un esquema antibiótico empírico, se sugiere que este se adecue a la epidemiología local, sin embargo, son escasos los estudios que en nuestra región han sido publicados en los últimos años.²⁻³

Otro aspecto importante por considerar es la limitada variedad de antibióticos evaluados y disponibles en neonatología. Su utilización racional evita los efectos deletéreos a corto y largo plazo (selección de cepas resistentes, predisposición a infecciones micóticas, enteritis necrotizantes) y permite seleccionar un esquema de espectro seguro pero acotado a la flora prevalente en cada centro y, obviamente, a la suspensión precoz ante la falta de confirmación diagnóstica.

Se define como sepsis neonatal precoz (SNP) a aquella cuyos síntomas se inician en las primeras 72 horas de vida y sepsis neonatal tardía (SNT) a la ocurrida a partir del cuarto día de vida y mientras dure la hospitalización, principalmente en los prematuros de muy bajo peso al nacer.⁴ Asimismo, la SNT es causada por patógenos prioritariamente del ambiente hospitalario (intrahospitalaria: SNTIH) o de la comunidad, en pacientes que reingresan desde su hogar (SNTC).^{1,5}

La prevalencia de la SNP es muy baja (1 % recién nacidos vivos) con predominio de bacilos gramnegativos (BGN) y *Streptococcus agalactiae* (SGB). Este último ha ido disminuyendo desde la implementación de la profilaxis antibiótica intraparto (PAI). Dicha prevalencia está fuertemente influenciada por la edad gestacional (EG) y el peso de nacimiento.^{1,2,5-7}

La SNT afecta entre el 0,6 % y el 14,2 % de los RN internados.¹ Los agentes etiológicos varían

entre ambientes hospitalarios (estafilococos) y la flora adquirida en la comunidad.

Objetivo primario

Describir la prevalencia de sepsis precoz y tardía con rescate microbiológico, y describir las características clínicas de estas en una maternidad pública de Argentina.

Objetivo secundario

Describir los microorganismos involucrados en la producción de sepsis neonatal (SN) precoz y tardía.

POBLACIÓN Y MÉTODO

Estudio poblacional transversal, realizado en el Hospital Materno Infantil Ramón Sardá (HMIRS), hospital escuela asociado a la Universidad de Buenos Aires Nivel 3B, desde el 1 de enero de 2013 hasta el 31 de diciembre de 2017, donde nacieron 28 965 niños con una prevalencia de sepsis neonatal global estimada en el 11,15 %.⁸

Fueron incluidos en este estudio todos los recién nacidos con diagnóstico de sospecha de sepsis precoz o tardía intrahospitalaria y reingresos hasta los 30 días de vida internados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN), que cuenta con una capacidad de 26 camas. Los datos clínicos y de laboratorio fueron recolectados de las historias clínicas. Los datos bacteriológicos, tomados de los registros microbiológicos.

El análisis estadístico de la información se realizó con el *software* R Studio 4.0.3. Las variables y tasas se expresaron en valores absolutos y relativos (tasa de prevalencia = sepsis precoz o tardía cada mil recién nacidos vivos en el período de estudio) se realizó prueba de chi-cuadrado expresando la OR y su IC95%, se consideró significativo $p < 0,05$. El proyecto fue aprobado por el Comité de Ética e Investigación de la maternidad.

Procedimientos

Al establecerse la sospecha de infección precoz, se tomaron dos muestras de hemocultivos (HC). Con clínica sugestiva o rescate microbiológico en sangre, se realizó cultivo de líquido cefalorraquídeo (LCR) inoculando la muestra en caldo tioglicolato, agar sangre, agar chocolate, y se realizó coloración de Gram. Ante sospecha de SNT, se tomaron dos muestras de HC, urocultivo, cultivo y citofisicoquímico de LCR y, eventualmente, punción aspiración de

lesiones abscedadas. Los HC con crecimiento de BGN o levaduras en uno o más frascos fueron considerados positivos. Para especies grampositivas habitualmente saprófitas de piel, se jerarquizaron aquellos aislamientos con igual desarrollo en dos o más frascos; se consideró que el paciente presentaba infección si tenía datos clínicos y/o de laboratorio compatibles con un proceso infeccioso. Los urocultivos se obtuvieron con técnica aséptica, por punción suprapúbica (PSP) o cateterismo vesical. En las muestras obtenidas por PSP, se consideró positivo el desarrollo de cualquier recuento de BGN o levaduras y $>10^3$ UFC/ml de cocos grampositivos (CGP). En las muestras obtenidas por cateterismo vesical, se consideró positivo un recuento $>10^4$ UFC/ml, con crecimiento de una única especie. Los HC fueron incubados durante 5 días utilizando el sistema automatizado Bact-Alert (Biomérieux, Francia). Las botellas positivas fueron subcultivadas en agar sangre y agar chocolate, y se realizó una coloración de Gram.

RESULTADOS

Sepsis precoz

Sobre un total de 28 965 RN en el período 2013-2017, fueron ingresados a la UCIN 3322. Requirieron evaluación por sospecha de SNP

1296 neonatos (39 %); se confirmó el diagnóstico en 25 por rescate microbiológico (tasa de sepsis neonatal precoz: 0,86 ‰).

La distribución por edad gestacional de los casos confirmados bacteriológicamente fue la siguiente: 13 episodios en menores de 33 semanas, 5 en prematuros de 33-37 semanas y 7 en RN de término. Predominó el sexo masculino (76 %).

La prevalencia de los principales microorganismos fue *E. Coli* 0,17 ‰ (todos en menores de 1500 g), *Listeria monocytogenes* 0,13 ‰ (de distribución variada en los diferentes pesos) y SGB y *Streptococcus pneumoniae* 0,1 ‰ respectivamente (todos en RN de término).

Las tasas anuales y la distribución por grupo de edad gestacional, por peso y por gémenes pueden observarse en las *Tablas 1, 2, 3 y 4* respectivamente.

En 18 de 25 pacientes (72 %) se obtuvo LCR y se descartó compromiso del sistema nervioso central.

Sepsis neonatal tardía (SNT)

En el período de 5 años, requirieron evaluación 738 neonatos por sospecha de sepsis tardía (SST) y se confirmó el diagnóstico microbiológico en 253 niños (tasa de SNT global:

TABLA 1. Tasas anuales de sepsis neonatal precoz y tardía con rescate microbiológico. Años 2013-2017

Año	RNV	Sepsis precoz (n)	Tasa ‰ (IC95%)	Sepsis tardía (n)	Tasa ‰ (IC95%)
2013	6275	3	0,48 ‰ (0,00-1,02 ‰)	65	10,36 ‰ (7,85-12,86 ‰)
2014	5908	4	0,68 ‰ (0,01-1,34 ‰)	51	8,63 ‰ (6,27-10,99 ‰)
2015	5599	10	1,79 ‰ (0,68-2,89 ‰)	53	9,47 ‰ (6,93-12,00 ‰)
2016	5368	5	0,93 ‰ (0,12-1,75 ‰)	47	8,76 ‰ (6,26-11,25 ‰)
2017	5815	3	0,52 ‰ (0,00-1,10 ‰)	37	6,36 ‰ (4,32-8,41 ‰)
Global	28 965	25	0,86 ‰ (0,52-1,20 ‰)	253	8,73 ‰ (7,66-9,81 ‰)

RNV: recién nacidos vivos.

TABLA 2. Tasa de sepsis neonatal específica para cada grupo de edad gestacional (22 a 42 semanas)

Edad Gestacional	N	Sepsis precoz n (‰)	OR (IC95%)	Sepsis tardía n (‰)	OR (IC95%)	Sepsis tardía de la comunidad n (‰)	OR (IC95 %)
>37 sem.	23 981	7 (0,29 ‰)	1	18 (0,75 ‰)	1	20 (0,83 ‰)	1
33-37 sem.	4164	5 (1,20 ‰)	4,12 (1,31-12,98)*	33 (7,93 ‰)	10,57 (5,95-18,79)**	9 (2,16 ‰)	2,59 (1,18-5,70)*
<33 sem.	806	13 (16,13 ‰)	55,39 (21,76-135,97)**	170 (210,92 ‰)	281,00(172,00-459,08)**	3 (3,72 ‰)	4,46 (1,32-15,05)*

sem.: semanas.

* $p = 0,01$.

** $p < 0,001$.

TABLA 3. Tasa de sepsis neonatal específica para cada grupo de peso (N = 25 476)

Grupo de peso	Sepsis precoz			Sepsis tardía		Sepsis tardía de la comunidad	
	N	n (‰)	OR (IC95%)	n (‰)	OR (IC95%)	n (‰)	OR (IC95 %)
>2500 g	22862	11 (0,48 ‰)	1	22 (0,96 ‰)	1	26 (1,14 ‰)	1
1500-2499 g	2080	2 (0,96 ‰)	2,00 (0,44-9,02)***	42 (20,19 ‰)	21,98 (12,79-36,02)**	6 (2,88 ‰)	2,54 (1,04-6,17)*
1000-1499 g	311	5 (16,08 ‰)	33,91 (10,56-96,79)**	65 (209,00 ‰)	273,32 (167,65-458,93)**	-	-
<1000 g	223	7 (31,39 ‰)	67,21 (24,33-175,84)**	92 (729,56 ‰)	725,17 (444,06-1197,11)**	-	-

* $p = 0,03$ ** $p < 0,001$.*** $p = 0,36$.

8,73 ‰) (Tabla 1). De ellos, 32 casos fueron niños que reingresaron al servicio, luego de su internación conjunta en el momento del nacimiento, por tanto, se los consideró sepsis de la comunidad.

Sepsis tardía intrahospitalaria (SNTIH)

Sobre el total de neonatos que ingresaron a UCIN al nacer, que permanecieron internados y con SST, se obtuvo rescate microbiológico en 221 niños (30 %) (tasa de SNTIH: 7,63 ‰). El 68 % ocurrió en menores de 33 semanas y el 28,84 %,

TABLA 4. Distribución de valores absolutos de gérmenes rescatados y tasas específicas en sepsis entre 2013 y 2017 (N = 28 965)

Microorganismos	N	Tasa (‰)
Sepsis precoz		
<i>Escherichia coli</i>	5	0,173
<i>Listeria monocytogenes</i>	4	0,138
<i>Streptococcus agalactiae</i>	3	0,104
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	3	0,104
Estafilococos coagulasa negativos	2	0,069
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2	0,069
<i>Enterococcus faecalis</i>	2	0,069
<i>Corynebacterium spp.</i>	2	0,069
<i>Streptococcus viridans</i>	1	0,035
<i>Haemophilus influenzae</i>	1	0,035
Sepsis tardía		
Estafilococos coagulasa negativos	115	3,970
<i>Staphylococcus aureus</i>	48 (13)	1,657
<i>Escherichia coli</i>	30 (11)	1,036
<i>Candida spp.</i>	16	0,552
<i>Enterococcus faecalis</i>	13 (1)	0,449
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	11 (1)	0,380
<i>Streptococcus agalactiae</i>	10 (3)	0,345
<i>Enterobacter cloacae</i>	8	0,276
<i>Proteus mirabilis</i>	5	0,173
<i>Haemophilus influenzae</i>	4 (2)	0,138
Polimicrobiana	3 (1)	0,104
<i>Acinetobacter spp.</i>	2	0,069
<i>Citrobacter freundii</i>	2	0,069
<i>Pseudomonas auriginosa</i>	2	0,069
<i>Serratia marscesens</i>	2	0,069
<i>Chlamydia trachomatis</i>	1	0,035
<i>Streptococcus pyogenes</i>	1	0,035

Nota: entre paréntesis número de rescates microbiológicos en niños con sepsis tardía de la comunidad.

TABLA 5. Distribución de los diagnósticos clínicos según sepsis neonatal confirmada microbiológicamente

Diagnóstico	Sepsis tardía n 221	Sepsis tardía de la comunidad n 32
Bacteriemia	144 (65 %)	10 (32 %)
ITU	26 (12 %)	11 (34 %)
Meningitis	8 (4 %)	1 (3 %)
Neumonía	5 (2 %)	2 (6 %)
ECN	23 (10 %)	0 (0 %)
Piel y partes blandas	12 (5 %)	8 (25 %)
Endocarditis	2 (1 %)	0 (0 %)
Osteomielitis	1 (0 %)	0 (0 %)
Total	221	32

ITU: infecciones del tracto urinario; ECN: enterocolitis necrotizante.

en menores de 1500 g. Las tasas anuales y la distribución por grupo de edad gestacional, por peso y por gérmenes se observan en las Tablas 1, 2, 3 y 4 respectivamente.

Sesenta neonatos cursaron más de un episodio infeccioso en el transcurso de su internación.

Presentaron HC positivos 193 niños (87 %), con o sin foco evidente. En el 13 % restante, los rescates microbiológicos ocurrieron en otros sitios habitualmente estériles, pero con hemocultivos negativos. La distribución fue la siguiente: bacteriemias sin foco aparente 65 %, infecciones urinarias 12 % (la mitad con bacteriemia acompañante), meningitis 4 % (2/8 con HC negativos), neumonías bacteriemias 2 %, enteritis necrotizantes 10 % (21/23 con HC positivos y 2 con rescate en líquido peritoneal), infecciones cutáneas 5 % (5/12 con HC positivos), 1 osteomielitis y 2 endocarditis (Tabla 5).

De las 221 SNTIH, se obtuvo LCR en el 65 % y se confirmó meningitis en el 5,6 % de los evaluados (4 % de la sepsis intrahospitalaria), lo que corresponde al 0,28 ‰ recién nacidos vivos. Dos de estos casos tuvieron rescate solo en LCR: *E. coli* y *Enterococcus faecalis*.

Entre los microorganismos productores de SNTIH, los estafilococos fueron los gérmenes predominantes: 115 *Staphylococcus coagulasa* negativos (ECN) y 47 *S. aureus* (SA), seguidos por *E. coli* en 30 pacientes. *Cándida spp.* fue rescatada en 16 casos, *E. faecalis* en 13, *Klebsiella pneumoniae* en 11 y SGB solo en 10 (Tabla 4).

Sepsis tardía de la comunidad (SNTC)

Reingresaron por SST desde sus hogares

dentro del primer mes de vida 32 niños. Se describen los microorganismos en la Tabla 4 y las formas de presentación clínica en la Tabla 5.

Entre los microorganismos productores, *E. coli* (11) y *S. aureus* (12) fueron los hallazgos más frecuentes, seguidos por SGB (3) y *Haemophilus influenzae* (3).

La tasa de SNT por SGB en dicho período fue del 0,34 ‰ (intrahospitalarios más comunitarios).

DISCUSIÓN

La sepsis neonatal es responsable de prolongar la internación, aumentar la mortalidad y provocar alteraciones del neurodesarrollo, así como de aumentar la exposición a antibióticos de amplio espectro con sus consecuentes efectos adversos.^{1,9,10}

La distribución de los agentes etiológicos varía en cada institución y en distintas regiones de un mismo país, debido a factores demográficos, colonización bacteriana del binomio, procedimientos invasivos asociados a la atención y políticas adoptadas en el uso de antibióticos.

La población asistida en nuestro centro representa un tercio de la población nacida en hospitales públicos de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Según un informe del año 2018, la incidencia de sepsis neonatal en estos pacientes fue del 19 % en aquellos que tenían un peso menor de 1500 g y del 1 % en los que presentaban un peso superior.¹¹

En el presente estudio, describimos una tendencia descendente de SNT, la cual podría deberse a las distintas políticas sanitarias que fueron adaptándose en dicho período, desde la consolidación del trabajo en equipo de neonatólogos e infectólogos para la utilización

limitada y racional de los antibióticos, hasta la supervisión continua de una enfermera en control de infecciones, la educación e implementación de medidas tales como el lavado de manos, higiene y preservación de la unidad del paciente, medidas de aislamiento, etc. Cabe destacar, sin embargo, que este trabajo plantea una realidad ocurrida previa a la pandemia por COVID-19 y que un nuevo estudio prospectivo y multicéntrico permitiría corroborar las tendencias actuales.

No ocurrió lo mismo con la tasa de SNP (más de 2/3 ocurrida en prematuros), la cual fue variando en el transcurso de los años. Sin embargo, puede observarse el descenso de SGB en este período, tal como se describe luego de la incorporación de la profilaxis antibiótica intraparto en otras series de casos.

Históricamente en nuestro centro, Sarubbi *et al.*, refieren una prevalencia de sepsis neonatal global con rescate microbiológico en el año 1994 del 8 ‰ recién nacidos vivos¹² y, posteriormente, publican la incidencia de bacteriemias neonatales limitadas a SGB entre los años 1985-1997, SNP y SNT del 0,8 ‰ y el 0,11 ‰ recién nacidos vivos respectivamente.¹³

Actualmente, constatamos un descenso de SNP por SGB al 0,1 ‰. La prevalencia de SNT por SGB, sin embargo, ascendió al 0,34 ‰ recién nacidos vivos, lo cual podría estar relacionado con la mayor sobrevida en los neonatos internados.

Recientemente, Poppuolo actualiza la frecuencia de SNP y tardía por SGB en los EE. UU. en el año 2015 al 0,23 ‰ y al 0,31 ‰ respectivamente.¹⁴

Stoll, en su artículo sobre la carga de SGB y *E. coli* en sepsis temprana, refiere sobre casi 400 000 recién nacidos vivos entre 2006 y 2009, en los EE. UU., (389 con SNP) una tasa de SNP del 0,98 ‰, con un marcado descenso de infecciones precoces a expensas fundamentalmente de SGB (0,41 ‰) y *E. coli* (0,28 ‰). El 73 % de los niños con SGB eran de término y el 81 % de los que presentaron SNP por *E. coli* eran pretérmino. En nuestro centro, encontramos una prevalencia de SGB y *E. coli* menores (0,10 ‰ y 0,17 ‰ respectivamente), que coincide con las edades gestacionales descritas, pero adquiere relevancia en nuestra población *L. monocytogenes* (0,13 ‰) como segundo organismo prevalente y *S. pneumoniae* (0,10 ‰), un microorganismo que, según la bibliografía, suele encontrarse en infecciones tardías.^{15,16}

Dos bacteriemias por ECN, ocurridas en las primeras 72 horas de vida, fueron consideradas

asociadas al cuidado de la salud, en prematuros extremos precozmente invadidos.

Al igual que otras series,¹⁻³ el 67 % de los microorganismos productores de SNTIH ocurre a expensas del estafilococo, sin embargo, uno de cada tres fue *S. aureus*, evento preocupante relacionado con los brotes ocurridos en dicho período.

En correlación con la edad gestacional, Dong expone una incidencia de SNT inversamente proporcional al peso de nacimiento y a la EG: refiere que presentan por lo menos un episodio de SNT el 36,3 % de los neonatos menores de 28 semanas comparado con el 29,6 %, el 17,5 % y el 16,5 % con EG de 29 a 32 semanas, 33 a 36 semanas y neonatos de término.³ Coincidentemente en nuestra población, el 70 % de las infecciones tardías ocurrió en menores de 33 semanas; el 17 % y el 15 %, en mayores de 33 y 37 semanas respectivamente.

Es de destacar el alto porcentaje de pacientes con punción lumbar y la baja prevalencia de meningitis hallada, probablemente influido por la realización del procedimiento posterior al inicio de antibióticos. Sin embargo, el rescate en el 25 % de los casos de LCR positivo, pese a la ausencia de rescate en sangre, jerarquiza la necesidad del procedimiento.

Por último, en el subgrupo de pacientes reingresados dentro del mes de vida por procesos infecciosos, al predominar bacteriemias, infecciones del tracto urinario e infecciones cutáneas, no sorprende que *S. aureus* y *E. coli* sean los microorganismos más frecuentes, lo que deberá mantenernos alertas en cuanto a la elección de los esquemas antibióticos para utilizar.

CONCLUSIONES

Se observa en el período estudiado una frecuencia de SNP similar a la de los datos reportados en la bibliografía internacional y a los datos históricos propios, aunque con un descenso significativo en la aparición de SGB, y la aparición de *L. monocytogenes* como segundo germen más frecuente. ■

REFERENCIAS

1. Sola A, Mir R, Lemus L, Fariña D, et al. Suspected Neonatal Sepsis: Tenth Clinical Consensus of the Ibero-American Society of Neonatology (SIBEN). *Neoreviews*. 2020; 21(8):e505-34.
2. Berberian G, Brizuela M, Rosanova MT, Travaglianti M, et al. Infecciones por bacilos Gramnegativos multirresistentes en neonatología. *Arch Argent Pediatr*. 2019; 117(1):6-11.
3. Dong Y, Speer CP. Late-onset neonatal sepsis: recent

- developments. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2015; 100:F257-63.
4. National Institute for Health and Care Excellence. Neonatal infection: antibiotics for prevention and treatment: NICE guideline [NG195]. Royal College of Obstetrician and Gynaecologists; 2021. [Acceso: 13 de septiembre de 2022]. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng195>
 5. Mukhopadhyay S, Puopolo KM. Neonatal Early-Onset Sepsis: Epidemiology and Risk Assessment. *Neoreviews.* 2015; 16(4):e221-30.
 6. Stoll B, Hansen N, Sánchez P, Faix R, et al. Early onset neonatal sepsis: the burden of group B Streptococcal and E. coli disease continues. *Pediatrics.* 2011; 127(5):817-26.
 7. Weston E, Pondo T, Lewis M, Martell-Cleary P, et al. The Burden of Invasive Early-Onset Neonatal Sepsis in the United States, 2005–2008. *Pediatr Infect Dis J.* 2011; 30(11):937-41.
 8. División Estadísticas, Sistema Informático Perinatal y Departamento Técnico. Estadísticas Sardá 2017: Comparación con años 2008 a 2016. *Rev Hosp Mat Inf Ramón Sardá.* 2018; 1(3):30-50.
 9. Instituto Nacional de Epidemiología Dr. Juan H. Jara. Programa Nacional de Vigilancia de Infecciones Hospitalarias de Argentina (VIHDA). Reporte anual de vigilancia de infecciones asociadas al cuidado de la salud 2019. Ciudad Autónoma de Buenos Aires: ANLIS Dr. G. Malbrán; 2020. [Acceso: 7 de agosto de 2022]. Disponible en: <http://sgc.anlis.gov.ar/handle/123456789/1626>
 10. Nizet V, Klein J. Bacterial sepsis and meningitis. In: Wilson C, Nizet V, Maldonado Y, Remington J, Klein J. Remington and Klein's Infectious Diseases of the Fetus and Newborn Infant. 8th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2016.- Págs.217-71.
 11. Cíbaro Canella R. Informe del registro colaborativo de recién nacidos menores de 1500 gramos. Años 2008-2017. *Rev Hosp Mat Inf Ramón Sardá.* 2018; 2(3):112-28.
 12. Sarubbi MA. Bacteriemias Neonatales Experiencia en la Maternidad Sardá Recomendaciones para su manejo. *Rev Hosp Mat Inf Ramón Sardá.* 1995; 14(1):37-44.
 13. Sarubbi MA, Dinerstein N, Paganini, H, Botto, L. Bacteriemias neonatales por estreptococo β hemolítico del grupo B: trece años de experiencia. *Rev Hosp Mat Inf Ramón Sardá.* 2000; 19(2):52-9.
 14. Puopolo K, Lynfield R, Cummings J. Management of Infants at Risk for Group B Streptococcal Disease. *Pediatrics.* 2019; 144(2):e20191881.
 15. Fernandez Rodriguez B, Rubio Mascaraque L, Ruiz Fraile L, Cuadrado Perez L, Kuder K. Streptococcus Pneumoniae: The Forgotten Microorganism in Neonatal Sepsis. *Fetal Pediatr Pathol.* 2015; 34(3):202-5.
 16. Aldana-Valenzuela C, Rodríguez-López AM, Guillén-Blancas E. Fulminant early-onset neonatal sepsis due to Streptococcus pneumoniae: Case report and review of the literature. *Pediatr Rep.* 2019; 11(1):7953.