

Estudio prospectivo de las complicaciones infecciosas en recién nacidos con catéteres de silicona finos utilizados para infusión de nutrición parenteral

R. Hernández Rastrollo, E. Agulla Rodiño, E.M. Martínez Tallo, J. Espinosa Ruiz-Cabal, J. Mediero Almendros¹

Resumen. Los catéteres de silicona de pequeño calibre han contribuido a la mejora asistencial del neonato, pero no están exentos de complicaciones, entre éstas, las infecciosas son las más frecuentes.

Objeto. Conocer, mediante un estudio prospectivo, la tasa de sepsis relacionada con catéter en una población de recién nacidos sometidos a nutrición parenteral a través de un catéter de silicona fino, la influencia del tiempo de permanencia del catéter, el posible origen de la contaminación y los gérmenes implicados.

Material y métodos. Se analizan 52 catéteres en 41 recién nacidos obteniéndose, una vez a la semana, muestras para cultivo mediante aspiración de la bolsa de nutrición parenteral, llave de triple paso y extremo de conexión del catéter. Si el niño presentó signos de infección se extrajo hemocultivo de otra vena. Al retirar el catéter se cultivó la punta siguiendo la técnica semicuantitativa de Maki.

Resultados. Encontramos contaminación en 19 catéteres (36,5%), 19 llaves (21,3%) y en 7 de las bolsas de nutrición parenteral. Se observó un incremento significativo de la tasa de contaminación a partir de la tercera semana de permanencia del catéter ($p < 0,05$). El 75,9% de los gérmenes aislados pertenecen al grupo de estafilococos coagulasa-negativos. La incidencia de sepsis relacionada con catéter fue del 15,4% (8 episodios, 7 causados por estafilococos coagulasa-negativos).

Conclusiones. La frecuencia de sepsis relacionada con catéter puede ser mayor de lo esperado si se analiza sistemáticamente la contaminación del catéter, que además puede ser útil para el diagnóstico etiológico precoz de esta complicación. La observancia de estrictas medidas de asepsia pueden disminuir este problema.

An Esp Pediatr 1996;45:626-630.

Palabras clave: Sepsis relacionada con catéter; Nutrición Parenteral; Neonato.

A PROSPECTIVE STUDY OF INFECTIOUS COMPLICATIONS IN NEONATES WITH PERCUTANEOUS SILASTIC VENOUS CATHETERS USED FOR PARENTERAL NUTRITION

Abstract. Objective: Percutaneous silastic central venous catheters have contributed to improve the care of neonates. They are quite safe; however, sometimes complications occur, with infections being the most frequent. A prospective study was undertaken in our NICU to know the rate of catheter-related sepsis, the influence of the duration of catheterization, the predominant portal of entry and the microorganisms isolated.

Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales y Pediátricos, ¹Servicio de Microbiología. Departamento de Pediatría. Hospital Universitario Materno Infantil «Infanta Cristina». Badajoz.

Correspondencia: Ramón Hernández Rastrollo C/ Luis Alvarez Lencero 10, 4º A. 06011 Badajoz.

Recibido: Febrero 1996

Aceptado: Mayo 1996

Patients and methods: Fifty-two catheters were analyzed. Cultures were obtained once a week by aspiration from the catheter hub, the luer-lock connection and parenteral nutrition solution directly from the bag. If sepsis was suspected, blood cultures were obtained from a different vein. The tip was cultured after catheter withdrawal by the semiquantitative technique of Maki.

Results: Nineteen catheters (36.5%), 19 luer-lock connections (21.3%) and 7 parenteral nutrition solutions were colonized. We found a significant increase of the rate of colonization after the catheter had been in place 3 weeks or more ($p < 0.05$). Coagulase negative Staphylococcus was isolated in 75.7% of the samples. The rate of catheter related sepsis was 15.4% (7/8 caused by coagulase negative Staphylococcus).

Conclusions: Catheter related sepsis may be more frequent than expected if colonization of the catheter were analyzed systematically. Screening catheter colonization allows an earlier diagnosis of pathogens if sepsis develops. Finally, we believe that the use of sterile techniques to handle the catheter and connections will further decrease catheter related infections.

Key words: Catheter related sepsis. Parenteral nutrition. Neonate.

Introducción

Los catéteres de silicona de pequeño diámetro e inserción epicutánea permiten obtener con relativa facilidad un acceso venoso central en neonatos y lactantes pequeños. Es indudable que su desarrollo ha contribuido a la mejora asistencial de estos pacientes, especialmente de los más enfermos, pues facilitan la administración segura de diferentes soluciones: antibióticos, drogas vasoactivas, alimentación parenteral, etc., con un trauma mínimo^(1,2).

Sin embargo, su uso no está exento de complicaciones. En un trabajo previo hemos descrito complicaciones respiratorias⁽³⁾ y otros autores han destacado diversas complicaciones mecánicas^(4,6) e infecciosas⁽⁴⁻¹³⁾ relacionadas con este tipo de catéter.

El objetivo de este estudio es conocer la tasa de sepsis relacionada con catéter en la población de recién nacidos ingresados en nuestra unidad de cuidados intensivos pediátricos sometidos a nutrición parenteral, la influencia del tiempo de permanencia del catéter, el posible origen de la contaminación y los gérmenes implicados.

Material y métodos

Entre febrero de 1994 y marzo de 1995 estudiamos 41 recién nacidos o lactantes pequeños ingresados en la unidad de cuida-

Tabla I Resumen de nuestra casuística

	Nº
Pacientes estudiados	41
Catéteres estudiados	52
Días/catéter*	687
Muestras obtenidas por catéter	90
Muestras obtenidas por llave	89
Muestras obtenidas de bolsa	91

*Suma de los días de permanencia de los 53 catéteres estudiados.

dos intensivos pediátricos y neonatales, que eran portadores de catéteres de silicona finos de inserción epicutánea (0,6 mm de diámetro externo, manufacturado por VYGON. Aachen, Alemania). Los catéteres fueron introducidos por el personal de enfermería de la unidad con técnica estéril, y consideramos requisito indispensable para entrar en el estudio que dicho catéter se utilizase para la administración intravenosa de alimentación parenteral.

La solución de alimentación parenteral es preparada diariamente (excepto el fin de semana, en que el viernes se prepara para 3 días y se almacena en nevera) en el servicio de Farmacia de nuestro hospital, en campana de flujo laminar y con material estéril, y es administrada en perfusión intravenosa continua. El sistema perfusor y la llave de conexión a catéter son sustituidos, asimismo, cada 24 horas. El catéter no es utilizado para extracción de muestras de sangre ni para infusión de hemoderivados.

Recogida de muestras

El lunes de cada semana se obtienen, mediante aspiración con jeringa, tres muestras de solución parenteral en diferentes niveles del sistema utilizando técnica estéril. El momento de la extracción es justo antes del cambio diario de bolsa, sistema perfusor y llave de conexión.

a) *Bolsa de parenteral*: se extraen de 8 a 10 mL de la solución.

b) *Llave de triple conexión*: en posición cerrada a paciente se extraen de 1 a 2 mL.

c) *Extremo de conexión del catéter*: se desconecta de la llave y se extraen de 0,5 a 1 mL.

Cuando se retira el catéter, por cualquier motivo, se introduce la punta en un contenedor estéril y se envía a laboratorio para cultivo.

Cuando observamos en el paciente signos clínicos sospechosos de infección se procede a la extracción de una muestra para hemocultivo mediante venopunción directa, siempre en una vena diferente a la canalizada por el catéter en estudio.

Procesamiento de las muestras

a) Estimación de la carga microbiana de muestras de solución parenteral obtenidas a los distintos niveles del recorrido del dispositivo de administración de la perfusión intravenosa (bolsa, lla-

Tabla II Edad gestacional y peso al nacimiento de los pacientes y duración de la canalización

	Media	Rango
Edad gestacional (sem)	31,65	23-40
Peso al nacimiento (g)	1.715,10	435-3.850
Tiempo de permanencia del catéter (días)	13,21	1-53

ve y extremo de conexión del catéter) mediante inoculación inmediata en frascos de hemocultivo con medio de Soybean-Casein-Dygest Broeh (BACTEC PLUS® y BACTEC PEDS-PLUS®, Becton Dickinson and Company, USA) e incubación en estufa con indicador de positividad de fluorescencia (sistema BACTEC), subcultivando sobre medios enriquecidos sólidos: agar Columbia sangre, agar chocolate, agar MacConkey y agar Chapman.

b) El cultivo de punta de catéter se realiza con la técnica semicuantitativa de Maki⁽¹⁴⁾, con siembra por rodamiento del catéter sobre la superficie del medio de cultivo (agar Columbia y agar chocolate). El cultivo se considera positivo si se obtienen más de 15 colonias.

Además, recuperamos la carga microbiana de la luz interior del catéter por inoculación con caldo tioglicolato, subcultivando después de 24 horas sobre medios enriquecidos de agar Columbia sangre, agar chocolate, agar MacConkey y agar Chapman.

c) Los hemocultivos se procesan según técnica habitual en medios enriquecidos.

Definiciones

En la exposición de los resultados de nuestro trabajo y su discusión hemos observado las siguientes definiciones:

Contaminación del catéter: aislamiento de un germen en el aspirado obtenido del extremo de conexión del catéter.

Contaminación de llave: aislamiento de un germen en el aspirado de la llave de triple conexión.

Contaminación de bolsa: aislamiento de un germen en la muestra de solución parenteral obtenida directamente de la bolsa que la contiene.

Sepsis relacionada con catéter: aislamiento simultáneo de un germen de la misma especie y espectro de antibiograma en el hemocultivo obtenido por venopunción directa en un paciente con clínica sospechosa de infección y en el aspirado de catéter o aspirado de llave.

El cultivo de punta de catéter aporta una información microbiológica adicional, pero no se ha tenido en cuenta en el diagnóstico de sepsis relacionada con catéter.

Resultados

Durante el tiempo del estudio analizamos 52 catéteres correspondientes a 41 niños ingresados en nuestra unidad. En seis pacientes estudiamos dos catéteres, en uno, tres y en otro, cua-

Tabla III Gérmenes aislados en diferentes puntos del sistema de administración de alimentación parenteral

Germen aislado	Catéter*	Lugar del aislamiento		
		Llave	Bolsa	Punta de** catéter
<i>S. epidermidis</i>	13	10	4	7
<i>S. auricularis</i>	2	—	—	—
<i>S. simulans</i>	—	2	1	—
<i>S. haemolyticus</i>	1	—	—	—
<i>S. warneri</i>	1	—	—	—
<i>S. arlettae</i>	1	—	—	—
<i>S. capilaris</i>	—	—	1	—
<i>S. hlycus</i>	—	—	—	1
<i>S. aureus</i>	1	2	—	1
<i>Strep. no β hemol.</i>	1	2	—	—
<i>Candida</i>	1	3	1	2
Total	21	19	7	11

*Dos catéteres se contaminan 2 veces por gérmenes diferentes, por lo que son 19 los catéteres contaminados.

**En una punta de catéter se aíslan dos gérmenes: *S. epidermidis* y *Candida*.

tro. En la tabla I mostramos un resumen de la casuística.

Todos los pacientes excepto dos eran neonatos en el momento de su inclusión en el estudio, aunque algunos más superaron los 28 días de vida en el transcurso del mismo. Treinta y tres habían nacido a una edad gestacional inferior a las 37 semanas. En la tabla II exponemos la media y rango de edad gestacional, peso al nacimiento y duración de la canalización.

En la tabla III resumimos los hallazgos microbiológicos, con indicación del lugar del aislamiento de los diferentes gérmenes. Se contaminan 19 catéteres, lo que supone el 36,5% de los insertados (27,7 por 1.000 días/catéter). Asimismo, se aislaron gérmenes en el 21,3% de las llaves de conexión estudiadas y en el

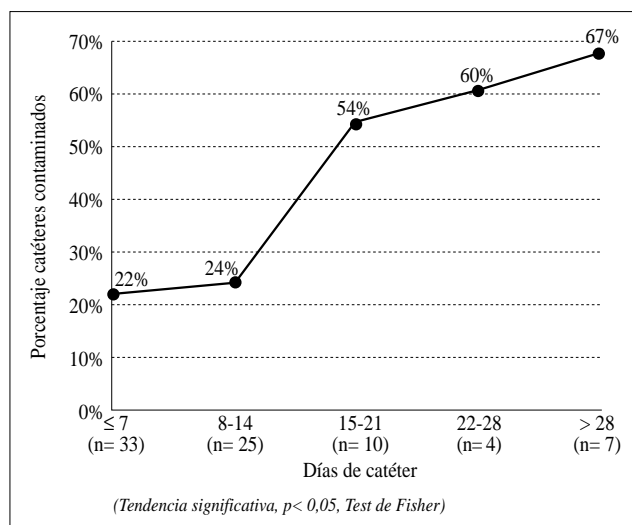


Figura 1. Influencia del tiempo de permanencia en la tasa de contaminación del catéter.

7,7% de las muestras obtenidas de la bolsa de nutrición parenteral.

La influencia del tiempo de permanencia del catéter en la tasa de contaminación queda representada en la figura 1. Observamos un incremento significativo de la contaminación del catéter a partir de la tercera semana de permanencia ($p < 0,05$, test de Fisher). El 75,9% de los gérmenes aislados pertenece al grupo de los estafilococos coagulasa-negativos.

Los episodios de sepsis relacionada con catéter los analizamos en la tabla IV. Detectamos 8 episodios en siete pacientes, lo que supone una incidencia de sepsis por catéter del 15,4%, que afecta al 17,1% de los pacientes de nuestra casuística. La tasa de infección por 1.000 días/catéter es de 11,6. En tres casos se procede a la retirada del catéter, mientras que cinco casos se tratan con antibióticos antiestafilocócicos, siendo el control (aspirado por catéter) negativo en los cuatro casos en que se efec-

Tabla IV Hallazgos microbiológicos en 8 casos de sepsis relacionada con catéter

Nº caso	EG	Días de catéter	Hemocultivo	Germen aislado en				Actuación	Control
				Catéter	Llave	Bolsa	Punta catéter		
1	29	5	<i>S. epid.</i>	<i>S. epid.</i>	<i>S. epid.</i>	(-)	(-)	Vancomicina	(-)
2*	29	25	<i>S. epid.</i>	<i>S. epid.</i>	<i>S. epid.</i>	(-)	<i>S. epid.</i>	Vancomicina	(-)
3*	29	39	<i>Candida</i>	<i>Candida</i>	<i>Candida</i>	<i>Candida</i>	<i>Candida</i>	Retirado	n.a.
4	27	2	<i>S. epid.</i>	<i>S. epid.</i>	(-)	(-)	<i>S. epid.</i>	Vancomicina	No
5	34	16	<i>S. warneri</i>	<i>S. warneri</i>	(-)	(-)	(-)	Retirado	n.a.
6	38	17	<i>S. epid.</i>	<i>S. epid.</i>	(-)	<i>S. epid.</i>	<i>S. epid.</i>	Teicoplanina	(-)
7	33	7	<i>S. auric.</i>	(-)	<i>S. auric.</i>	(-)	(-)	Vancomicina	(-)
8	33	13	<i>S. epid.</i>	<i>S. epid.</i>	(-)	(-)	(-)	Retirado	n.a.

EG: Edad gestacional (sem); *S. epid.*: *Staphylococcus epidermidis*; *S. auric.*: *Staphylococcus auricularis*; (-): Cultivo negativo; n.a.: No aplicable.

* Los casos 2 y 3 corresponden a un mismo paciente.

tuó. En 7 de los 8 casos el agente etiológico es un estafilococo coagulasa negativo.

Discusión

La tasa de sepsis relacionada con catéter en nuestra casuística es del 15,4%, lo que la sitúa en una posición intermedia a la referida por otros autores en poblaciones similares, que oscila entre el 1,3% y el 34,2%⁽⁴⁻¹³⁾. Sin embargo, algunas características de nuestra población suponen un riesgo adicional reconocido. Así, el uso de nutrición parenteral incrementa significativamente el riesgo de infección⁽¹⁵⁾, especialmente si incluye lípidos en su composición⁽¹⁶⁾, como es nuestro caso. La prematuridad es otro factor de riesgo reseñado^(4,17); en nuestro estudio siete de los ocho pacientes con sepsis relacionada con catéter son prematuros, y sumando los días de permanencia de catéter comprobamos que ninguno ha cumplido las 37 semanas de edad post-concepcional en el momento de la infección.

Además, el diseño prospectivo, con búsqueda sistemática de contaminación del catéter, puede contribuir a incrementar la asociación del proceso séptico con el mismo. Los trabajos retrospectivos de Harms y cols.⁽⁷⁾ y Soong y Hwang⁽¹⁰⁾ encuentran tasas de infección relacionadas con catéter muy bajas, 1,9 y 3,4%, respectivamente. En los estudios prospectivos de Spafford y cols.⁽¹²⁾, Salzman y cols.⁽⁹⁾ y Kacica y cols.⁽¹³⁾ las tasas para este proceso son 15%, 23% y 34,2%, respectivamente. También son trabajos elaborados prospectivamente los de Klein y cols.⁽⁸⁾ (11,4%), Durand y cols.⁽⁴⁾ (7,5%) y Chathas y cols.⁽⁵⁾ (1,3%); sin embargo, ninguno de estos autores estudian sistemáticamente la contaminación del catéter y, en el caso de Chathas y cols.⁽⁵⁾ no todos los catéteres analizados eran utilizados para nutrición parenteral. Mención especial merece la publicación de Harms y cols.⁽¹¹⁾ que comparan un grupo al que se administra amoxicilina profilácticamente con un grupo control; encuentran una disminución significativa en la tasa de contaminación del catéter en el grupo tratado, pero no en el número de sepsis relacionada con el mismo, que es muy baja en ambos grupos (2,7% en el control y 0% en grupo amoxicilina); los autores concluyen que la mejor medida preventiva es la introducción y manipulación del catéter con la máxima asepsia; no obstante, en el 25% de los pacientes utilizaron un antibiótico adicional por indicación clínica, dato no valorado en nuestra serie.

El germen más frecuentemente aislado como contaminante o como inductor del proceso séptico en nuestro trabajo, y en todos los consultados, ha sido el *Staphylococcus epidermidis*. El papel etiológico de los estafilococos coagulasa negativo en las infecciones relacionadas con catéteres y otros elementos protésicos es ampliamente reconocido. Las cepas más patógenas de *Staph. epidermidis* tienen acción corrosiva sobre el material del catéter, lo que favorece la adherencia al mismo; además producen limo, sustancia viscosa de la que se recubren dificultando la penetración del antibiótico y la actividad opsónica del suero⁽¹⁸⁾.

En cuanto al origen de la bacteriemia, Sitges-Sierra y cols.⁽¹⁹⁾ establecen claramente que la contaminación de la conexión de

entrada del catéter es la principal responsable de los procesos sépticos relacionados con el mismo. Con medidas destinadas a disminuir la manipulación y mejorar las medidas de asepsia en la conexión, estos autores reducen su incidencia de bacteriemia relacionada, en su serie, del 25,5% hasta el 6%. Idénticos resultados obtienen Stotter y cols.⁽²⁰⁾ con medidas similares, e Inoue y cols.⁽²¹⁾ utilizando un sistema de conexión (I system) diseñado específicamente para disminuir la probabilidad de contaminación. En nuestra casuística encontramos contaminación bacteriana en el 36,5% de los catéteres y el 21,3% de las llaves de conexión, valores más elevados que algunos de los autores revisados^(7,11) y comparables a la de otros⁽¹²⁾. Aunque nuestra intención es utilizar el catéter por el que se perfunde la nutrición parenteral exclusivamente para esta finalidad, esto no siempre se ha logrado. La dificultad para conseguir una vía adicional en neonatos de muy bajo peso y la urgencia que requieren algunas actitudes terapéuticas propias de las unidades de cuidados intensivos, contribuyen a una manipulación excesiva de las vías de infusión, posiblemente sin observar estrictamente las medidas de asepsia en alguna ocasión.

El tiempo de permanencia del catéter es otro factor relacionado directamente con la tasa de contaminación bacteriana del mismo en nuestra casuística, con un incremento claro a partir de la tercera semana. Otros autores coinciden en esta apreciación^(8,17), pero no siempre se ha encontrado⁽²²⁾.

Un hallazgo que nos preocupa especialmente es la contaminación microbiana del 7,7% de las bolsas de nutrición parenteral. Dado que la muestra se obtiene el lunes, justo antes de cambio diario, de una bolsa de nutrición parenteral preparada 72 horas antes, no es posible establecer claramente el momento concreto de su contaminación, ni si ésta tiene un papel primario o secundario. Fleer y cols.⁽²³⁾ documentan la contaminación de la solución de alimentación parenteral como fuente de bacteriemia por estafilococos coagulasa negativos. Es un dato que nos preocupa y que merece un estudio diseñado específicamente para dilucidar su importancia.

Recientemente, Spafford y cols.⁽¹²⁾ y Kacica y cols.⁽¹³⁾ han ensayado la utilización profiláctica de vancomicina en pretérminos con nutrición parenteral. Ambos autores consiguen una reducción drástica de la incidencia de sepsis relacionada con el catéter, pero no recomiendan su empleo rutinario hasta comprobar su efecto sobre la aparición de resistencias. Los antimicrobianos glucopéptidos, como la vancomicina, son actualmente los agentes más eficaces para combatir las infecciones por estafilococos multirresistentes, y aún no se vislumbra la aparición de una nueva generación de antibióticos que sean útiles en caso de que la resistencia a los glucopéptidos se torne un problema importante⁽²⁴⁾. Se han detectado muestras de estafilococos resistentes a teicoplanina, glucopéptido de más reciente introducción, con más frecuencia que a vancomicina^(24,25). Como señala Barefield⁽²⁶⁾, los riesgos de la profilaxis con vancomicina son desconocidos y pueden sobrepasar a los supuestos beneficios.

En definitiva, la sepsis relacionada con catéter tiene una incidencia probablemente más alta que la habitualmente reconoci-

da y las medidas preventivas más eficaces la constituyen la observancia estricta de las medidas de asepsia y la mínima manipulación posible de las conexiones del sistema de perfusión. El cultivo sistemático de muestras obtenidas de la conexión de entrada puede ser también una medida útil, ya que permite identificar precozmente el germen que luego puede ser responsable de un episodio séptico.

Agradecimientos

Agradecemos la inestimable colaboración de DUE, ATS y auxiliares de clínica de la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales y Pediátricos del Hospital Materno-Infantil de Badajoz.

Bibliografía

- Puntis JW, Ball PA, Booth IW. Percutaneous central venous feeding lines in infants: do they perform as well as surgically positioned catheters?. *Kinderchir* 1987;**42**:354-357.
- Esque Ruiz MT, Alvarez E, Ricart MC, Giraldo ML, Carbonell Estrany X. Microcatéteres percutáneos: experiencia en un centro de patología neonatal. *An Esp Pediatr* 1987;**27**:261-264.
- Martínez Tallo E, Hernández Rastrollo R, Agulla Rodiño E, Espinosa Ruiz-Cabal J. Parenteral nutrition infused by epicutaneous catheter: pulmonary complication. *J Perinat Med* 1995;**23**:223-227.
- Durand M, Ramanathan R, Martinelli B, Tolentino M. Prospective evaluation of percutaneous central venous Silastic catheters in newborn infants with birth weights of 510 to 3920 grams. *Pediatrics* 1986;**78**:245-250.
- Chathas MK, Paton JB, Fisher DE. Percutaneous central venous catheterization: three years experience in a neonatal intensive care unit. *Am J Dis Child* 1990;**144**:1246-1249.
- Abdulla F, Dietrich KA, Pramanik AK. Percutaneous femoral venous catheterization in preterm neonates. *J Pediatr* 1990;**117**:788-791.
- Harms K, Herting E, Kruger T, Compagnone D, Spper CP. Perkutane Silastic Katheter bei Neu und Frühgeborenen. Ein Erfahrungsbericht über 497 Katheter in 5 Jahren. *Monatsschr Kinderheilkd* 1992;**140**:464-471.
- Klein JF, Shahrivar F. Use of percutaneous Silastic central venous catheters in neonates and the management of infectious complications. *Am J Perinatol* 1992;**4**:261-264.
- Salzman MB, Isenbeerg HD, Shapiro JF, Lipsitz PJ, Rubin LG. A prospective study of the catheter hub as the portal of entry for microorganisms causing catheter-related sepsis in neonates. *J Infect Dis* 1993;**167**:487-490.
- Soong WJ, Hwang B. Percutaneous central venous catheterization: five year experiment in a neonatal intensive care unit. *Acta Paediatr Sin* 1993;**34**:356-366.
- Harms K, Herting E, Kron M, Schiffmann H, Schulz-Ehlbeck H. Randomized, controlled trial of amoxicillin prophylaxis for prevention of catheter-related infections in newborn infants with central venous silicone elastomer catheters. *J Pediatr* 1995;**127**:615-619.
- Spafford P, Sinkin RA, Cox C, Reubens L, Powell KR. Prevention of central venous catheter-related coagulase-negative staphylococcal sepsis in neonates. *J Pediatr* 1994;**125**:259-263.
- Kacica MA, Horgan MJ, Ochoa L, Sandler R, Lepow ML, Venezia RA. Prevention of gram-positive sepsis in neonates weighing less than 1500 grams. *J Pediatr* 1994;**125**:253-258.
- Maki DG, Weise CE, Sarafin HW. A semiquantitative culture method for identifying intravenous catheter-related infection. *N Engl J Med* 1977;**196**:1305-1309.
- Christensen ML, Hancock ML, Gattuso J, Hurwitz CA, Smith C, McCormick J, Mirro J. Parenteral nutrition associated with increased infection rate in children with cancer. *Cancer* 1993;**72**:2732-2738.
- Freeman J, Goldmann DA, Smith NE, Sidebottom DG, Epstein MF, Platt R. Association of intravenous lipid emulsion and coagulase-negative staphylococcal bacteremia in neonatal intensive care units. *N Engl J Med* 1990;**323**:301-308.
- Pereira GR. Tratamiento nutricional del lactante con premadurez extrema. *Clin Perinatol (ed esp)* 1995;**1**:59-72.
- Daschner FD, Frank V. Intravenous catheter and device-related infection. *Curr Opin Infect Dis* 1989;**2**:663-667.
- Sitges-Sierra A, Linares J, Grau J. Catheter sepsis: the clue is the hub. *Surgery* 1985;**97**:355-357.
- Stotter AT, Ward H, Waterfield AH, Hilton J, Path MRC, Sim AJW. Junctional Care: The Key to Prevention of Catheter sepsis in Intravenous Feeding. *JPEN* 1987;**11**:159-162.
- Inoue Y, Nezu R, Matsuda H, Fujii M, Nakal S, Wasa M, Takagi Y, Okada A. Prevention of catheter-related sepsis during parenteral nutrition: Effect of a new connection device. *JPEN* 1992;**16**:581-585.
- Stenzel JP, Green TP, Fuhrman BP, Carlson PE, Marchessault RP. Percutaneous central venous catheterization in a pediatric intensive care unit: a survival analysis of complications. *Crit Care Med* 1989;**17**:984-988.
- Fleer A, Senders RC, Visser MR y cols. Septicemia due to coagulase-negative staphylococci in a neonatal intensive care unit: clinical and bacteriological features and contaminated parenteral fluid as a source of sepsis. *Pediatr Infect Dis* 1983;**2**:426-431.
- Moreira BM, Daum RS. Resistencia de los estafilococos a los antimicrobianos. *Clin Pediatr Nort Am (ed esp)* 1995;**3**:573-601.
- Ena J, Houston A, Wenzel RP y cols. Trends in gram-positive bloodstream organism resistance: A seven-year audit of five glycopeptides and other drugs at a large university hospital. *J Chemother* 1993;**5**:17-21.
- Barefield ES. Vancomycin prophylaxis for coagulase-negative staphylococcal bacteremia. *J Pediatr* 1994;**125**:230-232.