

# INFECCIÓN RELACIONADA CON EL CATÉTER VENOSO CENTRAL

Tapia Moreno R, Sánchez Granados JR, Bustinza Arriortua A. Hospital U Madrid Montepríncipe, Hospital U de Salamanca, Hospital U Gregorio Marañón.

I.	CONCEPTOS /DEFINICIÓN/ CLASIFICACIONES .....	1
II.	EPIDEMIOLOGÍA.....	2
III.	PATOGENIA.....	3
IV.	DIAGNÓSTICO.....	3
V.	TRATAMIENTO.....	5
VI.	IRC COMPLICADA.....	10
VII.	ANEXO: definiciones y cultivos. Tablas.....	12

## I. CONCEPTOS /DEFINICIÓN/ CLASIFICACIONES

Existen varios sistemas de definición y clasificación de las infecciones del catéter, lo que genera gran controversia (ver Anexo I). Los 2 sistemas principales son:

- Los criterios que se emplean para estudios epidemiológicos<sup>1</sup>: bacteriemia asociada a la vía central (CLABSI) o bacteriemia asociada al catéter (CABSI) (actualización en 2008)
- Los criterios para la definición clínica de infección relacionada con el catéter (IRC), incluida la bacteriemia relacionada con el catéter (BRC), que son los utilizados en la práctica médica para diagnóstico y tratamiento de las mismas<sup>2,3,4</sup>

Hemos adaptado las siguientes definiciones para la IRC, a partir de los criterios diagnósticos propuestos por la Sociedad de Enfermedades Infecciosas de América (*Infectious Diseases Society of America*, IDSA)<sup>4</sup>

### INFECCIÓN RELACIONADA CON EL CATÉTER VENOSO CENTRAL (IRC)

#### a) LOCALES

- Colonización del catéter: crecimiento bacteriano >15 ufc en un segmento de 5 cm de punta de catéter por cultivo semicuantitativo, o crecimiento >100 ufc de un catéter por técnica cuantitativa, sin que existan signos clínicos de infección
- Infección del punto de entrada: signos clínicos de infección local: eritema, calor, induración, pus; documentada microbiológicamente: si cultivo positivo del punto de entrada del catéter, con hemocultivo negativo.

#### b) SISTÉMICAS

- Bacteriemia relacionada con el catéter (BRC) (ver apartado "diagnóstico/cultivos")
- Bacteriemia relacionada con los líquidos de infusión: clínica de sepsis, con aislamiento del mismo microorganismo en los líquidos de infusión y en el hemocultivo periférico.

#### c) COMPLICADAS

- Bacteriemia persistente: crecimiento del mismo germen en hemocultivo > 72h tras inicio de antibioterapia adecuada
- Trombosis séptica
- Endocarditis
- Otras metástasis a distancia: ej. osteomielitis

### BACTERIEMIA Y FUNGUEMIA

Se define bacteriemia como la presencia de bacterias en la sangre y se pone de manifiesto mediante el aislamiento de éstas en los hemocultivos. El término funguemia se utiliza para designar la presencia de hongos en la sangre. Por simplicidad en este protocolo, el término

“bacteriemia” incluirá también al de funguemia. La bacteriemia es un término microbiológico que alcanza su máximo interés al interpretarse en un contexto clínico. (Guías clínicas Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC) 2006: Guía para el diagnóstico y tratamiento del paciente con bacteriemia).

Hay que diferenciar entre bacteriemia falsa o contaminación y bacteriemia verdadera. Para el diagnóstico de ésta última son precisos criterios microbiológicos y clínicos.

Según los criterios de la IDSA, se considera que existe una BRC si el paciente es portador de CVC, presenta clínica de infección (ej: fiebre, escalofríos, hipotensión) y no existe otro foco aparente de infección. Además, debe cumplir uno de los siguientes criterios diagnósticos:

- Cultivo de la punta del catéter y de sangre periférica positivos para el mismo microorganismo (por técnica cuantitativa o semicuantitativa)
- Hemocultivo extraído de la luz del catéter y hemocultivo de sangre periférica (o, menos exacto, por diferente luz del catéter) positivos para el mismo microorganismo, pero con una cantidad de ufc 3 veces superior en el hemocultivo central, por cultivo cuantitativo.
- Hemocultivo extraído de la luz del catéter y hemocultivo de sangre periférica (o, menos exacto, por diferente luz del catéter) positivos para el mismo microorganismo, y el crecimiento del germen se detecta (por sistema automático de hemocultivo) al menos 2h antes en el hemocultivo central que en el periférico.

RECIDIVA: reaparición de la bacteriemia por la misma cepa bacteriana después de haber finalizado el tratamiento. La recidiva, que debe distinguirse de la reinfección por diferentes cepas de la misma especie, ocurre en menos del 10% de las bacteriemias, y es más frecuente en los pacientes con enfermedades subyacentes graves y con bacteriemias complicadas al diagnóstico. Sus principales causas son catéteres centrales, otros cuerpos extraños endovasculares no retirados, la presencia de colecciones o abscesos no drenados y la duración insuficiente del tratamiento antimicrobiano.

## II. EPIDEMIOLOGÍA

La mayoría de las bacteriemias nosocomiales están asociadas al uso de CVC<sup>2</sup>.

Se recomienda expresar la tasa de BRC o BAC como el número de bacteriemias relacionadas o asociadas al catéter por 1000 días de CVC<sup>2</sup>. Este parámetro ajusta el riesgo por el número de días en que el catéter permanece en uso. Según los estudios multicéntricos realizados en nuestro país sobre la infección nosocomial en la UCIP, la tasa de BRC fue de 6,4-6,7/1000 días CVC<sup>5,6</sup>. Los datos epidemiológicos recientes en las UCIP estadounidenses muestran una tasa de CLABSI del 1.3 al 3.3/1000 días de catéter central<sup>7</sup>.

### FACTORES DE RIESGO<sup>6,8</sup>

- Edad: < 2 meses
- Peso < 8 Kg
- Enfermedad de base y su evolución clínica
- Neutropenia
- Nutrición parenteral completa
- Ventilación mecánica
- Ingreso en UCIP
- Infecciones preexistentes
- Dispositivos implantados
- Tiempo de permanencia del catéter (> 7 o 12 días en percutáneos, según diferentes estudios)
- Catéteres centrales de inserción percutánea (frente a los epicutáneos centrales, tunelizados o los reservorios de implantación completa)
- Catéteres de mayor número de luces (no demostrado en pediatría, en que incluso podría aconsejarse mayor número para evitar manipulación de las luces con cambios constantes de medicación)
- Catéteres impregnados de antibiótico o solución antiséptica, menor riesgo
- Lugar de inserción: en pediatría no existe relación, frente al menor riesgo de la localización en subclavia en pacientes adultos. En pacientes pediátricos, los catéteres femorales presentan una baja incidencia de complicaciones mecánicas y su tasa de infección puede ser equivalente o incluso inferior a la de los catéteres no femorales.

## MICROBIOLOGÍA:

Aunque el tipo de organismo que con más frecuencia es causante de las bacteriemias nosocomiales y su susceptibilidad antibiótica varían con el tiempo, y difieren entre hospitales, los gérmenes implicados con mayor frecuencia, en orden de prevalencia, son los estafilococos coagulasa-negativos (ECN), *Staphylococcus aureus*, *Candida* species, bacilos entéricos gram-negativos y *Pseudomonas*<sup>2,6,9</sup>. Sin embargo, en los informes estadounidenses más recientes, se refleja una disminución en las CLABSI causadas por *S. aureus*, probablemente debido a la puesta en práctica de medidas de asepsia durante la inserción y cuidados del catéter, sin que se haya producido un descenso paralelo de los otros gérmenes, que están más relacionados con otros mecanismos de infección, tales como la translocación bacteriana intestinal<sup>10</sup>.

## III. PATOGENIA

La superficie del catéter favorece la adhesión de las bacterias, las cuales producen a su vez una biocapa que las recubre y protege de los mecanismos de defensa del huésped y los antimicrobianos.

Las vías de colonización de un catéter central pueden ser:

- Extraluminal: la flora cutánea migra desde la piel hasta la superficie intravascular del catéter, a través del manguito de fibrina que se forma tras su colocación
- Intraluminal: las bacterias alcanzan el interior del catéter desde la conexión
- Hematógena (3-10% de los casos): los gérmenes colonizan el catéter vía sanguínea desde otro foco a distancia
- Líquidos de infusión (< 3% de los casos)

La colonización de un catéter de corta permanencia (insertado hace < 8 días) suele realizarse vía extraluminal (70-90% de los casos), mientras que la vía intraluminal sólo está implicada en el 10-50% de los casos; por el contrario, la intraluminal es la vía más frecuente en la infección de los catéteres de larga permanencia (66% versus al 25% de la extraluminal).

## IV. DIAGNÓSTICO

Su dificultad viene determinada porque es poco frecuente la aparición de signos inflamatorios externos y, concretamente en niños, por la dificultad de obtención de hemocultivos periféricos y de la retirada del catéter para el cultivo de la punta en los intentos de preservación del mismo.

### 1. CLÍNICA:

Un hemocultivo positivo extraído de CVC puede deberse únicamente a la colonización del catéter, y se requiere una interpretación clínica para determinar si existe infección, aunque la negatividad del hemocultivo sí puede ayudar a excluir BRC.

La clínica posee baja especificidad y sensibilidad para el diagnóstico.

Existe buena correlación si la clínica desaparece en 24-48h tras la retirada del catéter.

Aumenta la probabilidad de IRC si suma:

- a) Clínica grave: sepsis grave o shock séptico
- b) No existe evidencia de otro foco
- c) Signos con probabilidad elevada de estar relacionados con la infección del catéter
  - Hipotensión tras infundir por el catéter
  - Signos de infección en el punto de inserción: pus, eritema o induración (o del trayecto subcutáneo en tunelizados)

### SEGUIMIENTO

Los pacientes con bacteriemia deben mejorar en las primeras 48-72h de tratamiento adecuado. La persistencia de fiebre o la reaparición de la misma o de otros datos de respuesta inflamatoria, tras 72h del inicio del tratamiento, deben alertar sobre un posible

curso complicado. También la reaparición de fiebre o signos de sepsis tras la finalización del tratamiento de una bacteriemia implica la reevaluación del paciente y el descartar una recidiva o una complicación supurada.

## 2. CULTIVOS

El método más certero para el diagnóstico de IRC es el cultivo de la punta de catéter. Según un meta-análisis llevado a cabo al respecto, los métodos más adecuados para el diagnóstico en catéter de corta permanencia son el cultivo cuantitativo o semicuantitativo del catéter combinado con 2 hemocultivos, y para catéter de larga permanencia, 2 hemocultivos simultáneos<sup>11,12</sup>.

Teniendo en cuenta la obvia limitación que supone el depender del cultivo de la punta de catéter para el diagnóstico certero, se han desarrollado otras “técnicas conservadoras”, como la diferencia proporcional del número de ufc de los cultivos cuantitativos (ratio quantitative cultures, RQC) y el tiempo diferencial de positivización (TDP)<sup>12-16</sup>

### RECOMENDACIONES guías de la IDSA, 2009

- Recoger cultivos previo al inicio de la antibioterapia (A-I)
- Asepsia previa de la piel y de la conexión con clorhexidina alcohólica > 0.5%, alcohol o tintura de yodo (mejor que povidona yodada) (A-I)
- No cultivar el catéter de forma rutinaria, sólo cuando exista sospecha de IRC (A-II)
- Ante sospecha de IRC, recoger de forma paralela 1 hemocultivo periférico y 1 hemocultivo obtenido del catéter venoso central (A-II)
- Si no es posible la obtención de hemocultivo periférico, recoger  $\geq 2$  hemocultivos de distintas luces del CVC (B-III).
- Cultivo del exudado del punto de entrada, si existe, incluyendo tinción de Gram, si sospecha de IRC (B-III)
- Hemocultivo de control a las 48-72h (para determinar el día 1 de tratamiento). Controvertido: la SEIMC 2006 sólo lo recomienda en *S.aureus* y en los pacientes que persista fiebre o sin respuesta clínica a las 48-96h de tratamiento adecuado, en los que reaparezca la fiebre y en la sospecha de endocarditis (A-II)
- No hay evidencia sobre la necesidad de hemocultivo de control al suspender la antibioterapia (C-III)
- El cultivo recomendado para diagnóstico de IRC de corta duración es el semicuantitativo de la punta de catéter (roll-plate o técnica de Maki) (A-II)
- DIAGNÓSTICO DEFINITIVO de BRC: crecimiento del mismo microorganismo en
  - 1 hemocultivo periférico y en el cultivo de la punta de catéter (A-I)
  - o en 1 hemocultivo periférico y 2 hemocultivos extraídos del CVC, y que cumplan criterios cuantitativos o de tiempo diferencial de positivización (crecimiento del nº ufc del hemocultivo CVC 3 veces superior al del hemocultivo periférico, o positivización del hemocultivo de CVC 2h antes que en el periférico) (A-II)  
Comprobada la eficacia de ambos métodos en cuidados intensivos (catéteres de corta y larga permanencia), recomendándose la extracción de hemocultivos de todas las luces del catéter, resultando el TDP de igual valor diagnóstico pero más sensible que el RQC (S 96.4%, E 90.3%, VPP 61.4%, VPN 99.4%)<sup>13,16,17</sup>. En pediatría también, con igual superioridad del criterio de tiempo diferencial de positivización, que alcanza en intensivos una S 94%, E 71%, VVP 88%, VPN 83%<sup>12,15</sup>.  
Las muestras de hemocultivo, para cumplir los criterios cuantitativos y de tiempo diferencial, deben realizarse con el mismo volumen de sangre por frasco (A-II)
  - en caso de hemocultivo positivo a un germen que es contaminante habitual (*ECN*, estreptococo viridans, *Bacillus* spp., *Propionibacterium acnes* y algunas especies de *Clostridium*), se requiere otra tanda de hemocultivos, 1 del CVC y otro periférico (SEIMC 2006). Guía IDSA 09: sólo lo recomiendan en caso de ECN. Comprobar que la especie y antibiotipo de ambos hemocultivos sean idénticos.

- **DIAGNÓSTICO ALTERNATIVO/POSIBLE:** crecimiento del mismo microorganismo en
  - 2 hemocultivos extraídos de 2 luces distintas del CVC, y que cumplan criterios cuantitativos o de tiempo diferencial de positividad (B-II)

### 3. PCR

- La mayoría de los pacientes en UCI ya se encuentran recibiendo antibioterapia cuando la IRC se presenta. Aunque no es bien conocido el impacto de la exposición previa a antibióticos sobre la eficacia de los cultivos, en estudios experimentales se ha demostrado que un tratamiento antibiótico previo corto inhibe el crecimiento de *S.epidermidis* en el catéter. En estos casos, la detección de bacterias es posible realizarla mediante la reacción en cadena de la polimerasa, aunque son necesarios más estudios para confirmarlo<sup>17</sup>.

En resumen, el catéter intravascular puede causar infecciones locales o sistémicas (bacteriemia y metástasis infecciosas a distancia: endocarditis, osteomielitis...). La bacteriemia relacionada con el catéter (BRC) se diagnostica con el aislamiento del mismo germen en los hemocultivos periféricos y en el de la punta del catéter (o, si este último no es posible, en los hemocultivos centrales, cumpliendo criterios de positividad cuantitativos o de tiempo diferencial). Pero también es probable que exista una IRC si una bacteriemia es refractaria a antibioterapia, y sin embargo desaparece con la retirada del catéter. Incluso, en la práctica habitual, es frecuente que ninguno de los criterios previos se cumpla, pero se sospecha una IRC si se aísla un germen propio de la flora cutánea en los hemocultivos en un paciente portador de CVC con clínica de infección, en que no existe otro foco aparente de la misma. Tabla 1

## V. TRATAMIENTO (CVC no tunelizados, sin reservorio)

Implica tomar 2 decisiones principales:

- Conservación o retirada del catéter
- Elección de la antibioterapia

### 1.RETIRADA O CONSERVACIÓN DEL CATÉTER

#### RETIRADA DEL CATÉTER:

Los estudios realizados en pacientes adultos, y de forma paralela las recomendaciones de la IDSA, recomiendan como prioritario la retirada del CVC si el paciente se encuentra grave, hemodinámicamente inestable. Por el contrario, otros autores indican que, en determinadas circunstancias, hay que sopesar el riesgo de la retirada inmediata del catéter (coagulopatía con riesgo de sangrado, imposibilidad de otro acceso vascular) respecto al beneficio potencial<sup>9</sup>. Estas situaciones, excepcionales en adultos, son las que con más frecuencia debemos afrontar en la UCI Pediátrica, motivo por el cual las recomendaciones de retirada del CVC establecidas no se adaptan a las necesidades de nuestros pacientes. En pediatría es frecuente la necesidad de mantener el CVC, ante la dificultad de canalización de una nueva en un paciente inestable, debido al tamaño de las vías, y con el objetivo de preservar accesos vasculares para el futuro, en determinados casos de pacientes crónicos. Además, sólo en un 14-25% de los CVC que se retiran por sospecha de infección se confirma la misma en el cultivo de la punta. Por lo tanto, es fundamental sopesar el beneficio de retirar el catéter frente a los riesgos y dificultades de la inserción de una nueva vía<sup>6,13,17</sup>.

Recomendaciones según la guía IDSA 2009<sup>4</sup>

a) Se debe retirar el catéter en caso de (A-II)

- Bacteriemia complicada:
  - sepsis grave
  - persistencia hemocultivo positivo > 72 h
  - tromboflebitis supurada, endocarditis, osteomielitis o émbolo séptico
- Pus en el punto de entrada

- Se recomienda en caso de infección por *S. aureus*, enterococo, bacilos gram-negativos, hongos o micobacteria (en los catéteres de larga permanencia: *S. aureus*, *P. aeruginosa*, hongos y micobacterias), salvo casos excepcionales (imposibilidad de canalización de una nueva vía).
- Bacteriemia persistente: > 72h, habiendo conservado el CVC y con antibioterapia adecuada (requiere 2 hemocultivos positivos del mismo día, o sólo 1 en neonatos)

b) *Bacillus* spp, *Micrococcus* spp o propionibacteria. Poco virulentos, pero difíciles de erradicar, se recomienda retirar tras descartar contaminación, mediante múltiples hemocultivos positivos, al menos 1 de ellos periférico. (B-III)

**CONSERVACIÓN DEL CATÉTER:** cuando se decide conservar el catéter, el objetivo es doble: tratar la bacteriemia y esterilizar el catéter, requiriendo grandes concentraciones de antibióticos y periodos de tratamiento más prolongados. Para ello se recomienda realizar el sellado del catéter con antibiótico (B-II) o infundir el antibiótico sistémico a través de la luz infectada del catéter (aunque esto podría suponer una diseminación mayor del microorganismo a la sangre) (C-III).

- Según guía IDSA 2009<sup>4</sup>: realizar el tratamiento sin retirar el catéter en infecciones no complicadas de catéteres iv de larga permanencia, que no sean debidas a *S.aureus*, *P.aeruginosa*, *Bacillus* spp., *Micrococcus* spp., Propionibacteria, hongos o micobacterias. Emplear antibioterapia sistémica junto al sellado del catéter y obtener cultivos adicionales. B-II
- Según guía SEIMC-SEMICYUC 2004<sup>18</sup>: en las infecciones por *S. epidermidis*, *Corynebacterium* no JK o *Streptococcus* ssp., por su escasa virulencia, puede considerarse el efectuar tratamientos antibióticos manteniendo el catéter infectado in situ. En cambio es recomendable la retirada del catéter, por su frecuente tasa de recidivas y de complicaciones metastásicas, en las infecciones por *S. aureus*, *Enterococcus* spp., *Corynebacterium* JK, *Bacillus* spp., *P. aeruginosa*, *X. maltophilia* y otros bacilos gram-negativos multirresistentes, micobacterias ambientales, *Candida* spp. y *Aspergillus* spp.

#### SELLADO DEL CATÉTER CON ANTIBIÓTICO O ALCOHOL (ETANOL 70%):

Normalmente empleada junto a la antibioterapia sistémica. Esta técnica permite instilar grandes concentraciones de antibiótico al cual el germen es sensible, dentro de la luz del catéter, sin toxicidad sistémica. El volumen de antibiótico introducido se extrae antes de administrar la siguiente medicación. No está bien establecida la concentración de antibiótico ni la duración del tiempo de sellado.

Recomendaciones de la guía IDSA 2009<sup>4</sup>:

- Para la vancomicina, la concentración mínima debe ser 1000 veces superior a la MIC (ej: 5 mg/ml)
- Debe ir siempre acompañado de antibioterapia sistémica, excepto en los casos de colonización del catéter por ECN o bacilos gram-negativos con hemocultivos periféricos reiteradamente negativos, en los que se puede tratar con el sellado del catéter exclusivamente, durante 10-14 días
- Mantener el sellado del catéter más antibioterapia sistémica de 7 a 10 días (en el caso excepcional de conservación del catéter en BCR por *S. aureus*, mantener 4 semanas)
- El tiempo de sellado no debe exceder las 48h

Recomendaciones de la SEIMC-SEMICYUC 2004<sup>18</sup>: concentraciones para vancomicina (1 mg/ml), ciprofloxacino (1 mg/ml), amikacina (1.5 mg/ml) y anfotericina B (2.5 mg/ml).

Existen estudios pediátricos recientes que han demostrado la efectividad del sellado del catéter central con etanol al 70%, asociado a antibioterapia sistémica, permitiendo la conservación del catéter en el 72% de los casos. Incluso ha resultado efectivo en infecciones por *candida* spp.<sup>19,20</sup>. Tiempo de sellado entre 4-48h, media de 17h; el sellado durante 4-6h tuvo una efectividad del 92% en la esterilización del catéter. En BRC por *Candidas* spp.: sellado 2-24h, ajustado a las necesidades de medicación del paciente, 1 vez cada 24h, durante 14 días a partir del primer hemocultivo negativo.



La ventaja del etanol es que su efectividad no depende de la sensibilidad del microorganismo, y no provoca la aparición de resistencias antimicrobianas.

El sellado intraluminal no sería efectivo en caso de infección extraluminal.

En los pacientes en que se conserva el catéter se recomienda el estudio semicuantitativo de la piel y de la conexión por su elevado valor predictivo negativo, y hemocultivos adicionales.

RECAMBIO mediante guía:

SEIMC-SEMICYUC 2004<sup>18</sup>: puede considerarse en caso de dificultad de obtener nuevos accesos vasculares, pero su indicación debe ser inversamente proporcional al grado de sospecha de infección del catéter.

Favorece la diseminación de la infección por el arrastre del material intraluminal si éste estaba infectado, y ocasiona la recidiva de la infección en el nuevo catéter insertado, por lo que está contraindicado si existen signos locales de infección. En caso de no existir estos signos, pero se comprueba a posteriori la infección del catéter extraído, se aconseja retirar el nuevo catéter e insertar otro en una localización diferente.

El tiempo que debe transcurrir entre la extracción de un catéter y la colocación de uno nuevo en otro lugar, así como los beneficios del empleo de profilaxis antibiótica ante la sospecha de infección para evitar la colonización del catéter nuevo, no están bien establecidos.

IDSA 2009<sup>4</sup>: infección por *S.aureus* en que se ha conservado el CVC, se recomienda recambio mediante guía; considerar que el nuevo catéter sea de impregnación antibiótica, con superficie intraluminal antimicrobiana (B-II)

## 2. ANTIBIOTERAPIA:

- Ante un episodio de BRC, considerar el inicio de antibioterapia empírica y, posteriormente, ajustarla mediante antibiograma. Iniciarla siempre en paciente en estado crítico (sepsis grave o shock), cuando existan signos locales de infección supurada, neutropenia u otra inmunosupresión grave. Valorar el riesgo de no establecer cobertura antibiótica en paciente con cardiopatía valvular y otros cuerpos extraños susceptibles de ser colonizados. En ausencia de estas circunstancias, puede demorarse el inicio del tratamiento antibiótico hasta obtener los resultados microbiológicos<sup>18</sup>.
- Se considera día 1 del tratamiento el del primer hemocultivo negativo<sup>4</sup>

### ANTIBIOTERAPIA EMPÍRICA

La elección empírica del antibiótico debe hacerse dependiendo de la epidemiología de cada unidad, teniendo en cuenta la sensibilidad y resistencia de sus gérmenes habituales, los factores de riesgo del paciente (la colonización previa del paciente por algún germen, su estado de inmunidad, nutrición parenteral) y la gravedad de la infección.

#### Qué cubrir inicialmente? IDSA 2009<sup>4</sup>:

La antibioterapia empírica debe cubrir principalmente **cocos gram-positivos** (se recomienda vancomicina en los centros con alta prevalencia de estafilococos meticilin resistentes A-II). En niños no está establecida la seguridad del tratamiento con linezolid o daptomicina. En los gérmenes sensibles, se puede emplear la cloxacilina como primera elección.

Valorar la antibioterapia contra **bacilos gram-negativos**, basándose en la sensibilidad antimicrobiana local y la gravedad de la infección (combinación de  $\beta$ -lactámico/ $\beta$ -lactamasa, cefalosporina de 4º generación, carbapenem, asociado o no a un aminoglucósido) A-III.

Indicada en pacientes graves, neutropénicos o con un foco conocido de infección por bacilos gram-negativos A-II

Se deben cubrir **bacilos gram-negativos multiresistentes** (*P. aeruginosa*, *Klebsiella BLEE*,...) en pacientes neutropénicos, pacientes gravemente enfermos con sepsis, o pacientes previamente colonizados por dichos patógenos, hasta conocer el resultado del cultivo y antibiograma. Deben recibir antibioterapia doble frente a gram-negativos, con antibióticos de distintas clases, y desescalar posteriormente a monoterapia según antibiograma A-II

El antibiótico de elección para la *Stenotrophomonas maltophilia* y la *Burkholderia cepacia* es el trimetoprim-sulfametoxazol<sup>9</sup>.

Respecto a la bacteriemia por BLEE en niños, se ha encontrado asociación con la administración de antibioterapia 30 días antes de la infección. Para la *Klebsiella pneumoniae* BLEE y *Escherichia coli* BLEE, evitar cefalosporinas o piperazilina-tazobactam, aunque sean sensibles in vitro, por su mala respuesta. Se recomienda monoterapia con carbapenems y, en caso de resistencia también a estos últimos, se podría emplear tigeciclina en niños mayores y adolescentes (las restricciones de su uso en niños < 8 años son las mismas que para las otras tetraciclinas)<sup>20</sup>.

Iniciar tratamiento empírico ante sospecha de **candidemia** relacionada con el catéter en los pacientes sépticos con alguno de los siguientes factores de riesgo: nutrición parenteral completa, tratamiento prolongado con antibióticos de amplio espectro, pacientes con leucemia/linfoma, trasplante de médula ósea o de algún órgano, o colonización por *Candida* spp. en múltiples localizaciones. B-II

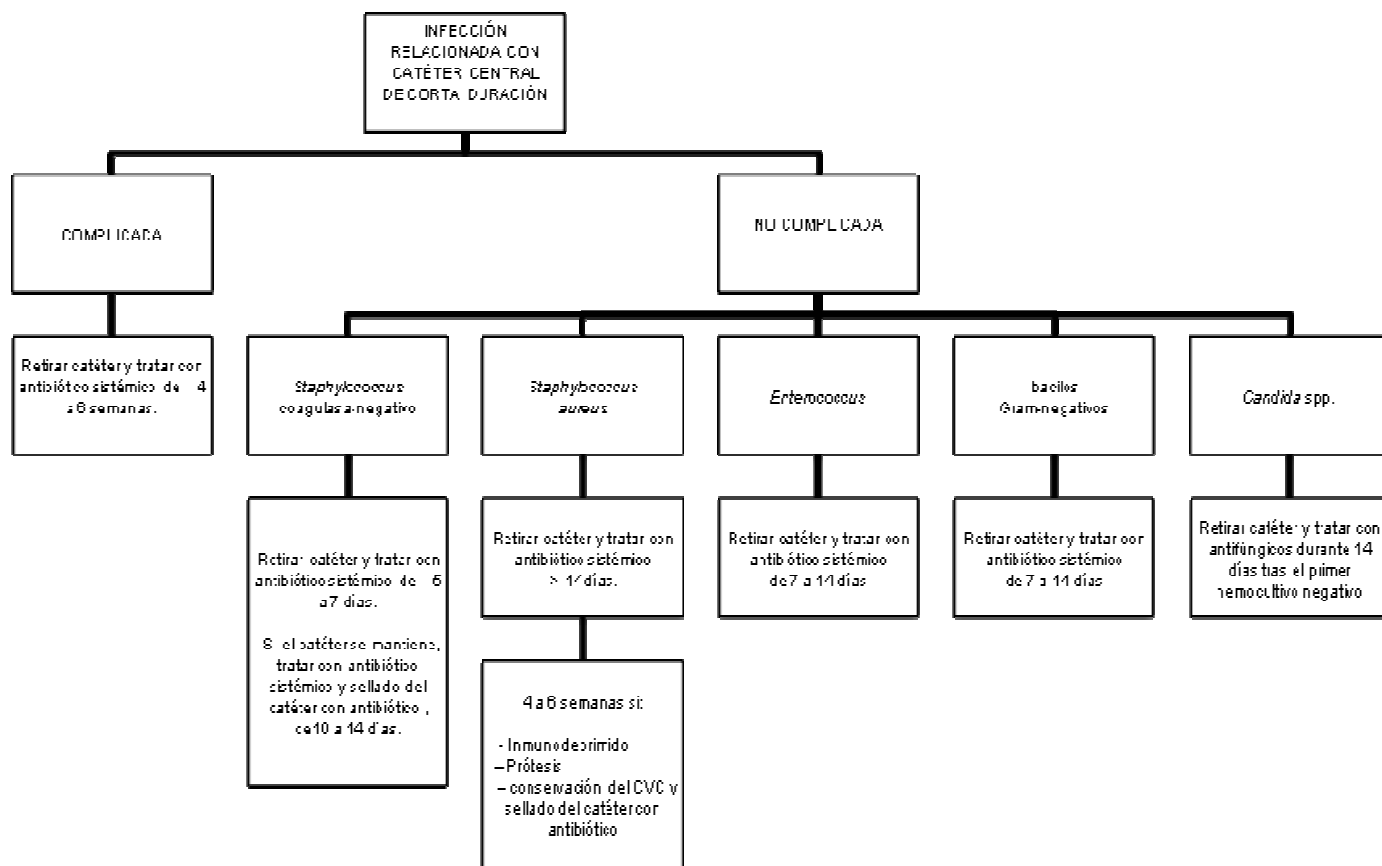
Emplear anfotericina B liposomal o una equinocandina como primera elección, o fluconazol en pacientes seleccionados. A-II

Se puede iniciar fluconazol si el paciente no ha recibido tratamiento con azoles en los últimos 3 meses, en aquellos centros con bajo riesgo de infección por *C. krusei* o *C. glabrata*. A-III

### DURACIÓN DEL TRATAMIENTO:

En caso de haber iniciado antibioterapia empírica, se puede suspender el tratamiento, en los niños clínicamente estables, si el hemocultivo persiste negativo a las 36h de su recogida<sup>21</sup>.

En los demás casos, el siguiente esquema expone las recomendaciones de la IDSA 2009 para la duración de la antibioterapia según el germen correspondiente:





## CONSIDERACIONES ESPECIALES PARA ALGUNOS GÉRMENES

- a) ECN. *S. epidermidis*
- b) *S. aureus*
- c) Enterococos
- d) Bacilos gram-negativos
- e) *Candida* spp

- a) **ECN:** la mayoría de estas BRC presentan una evolución favorable.

El tratamiento indicado por la IDSA, si se retira el catéter, es antibioterapia sistémica durante 5 a 7 días, y si se mantiene el catéter, sellado del mismo con antibióticos y mantener antibiótico sistémico de 10 a 14 días.

También se acepta la observación sin antibióticos, cuando se ha retirado el CVC, en los casos de bacteriemia no complicada, en pacientes no portadores de dispositivos intravasculares u ortopédicos.

**ECN meticilin resistente (ECNMR):** no existen recomendaciones en la guía IDSA. Sí para el *S. aureus* meticilin resistente (SAMR), que, tanto para niños como para adultos, incluyen el sellado del catéter con vancomicina y la antibioterapia sistémica con linezolid o daptomicina. Sin embargo, no existen datos suficientes sobre la eficacia y seguridad del tratamiento con linezolid y daptomicina en niños. El sellado del catéter con antibiótico sí se ha mostrado eficaz en un estudio publicado en niños con BRC por ECNMR, concluyendo los autores que lo consideran el tratamiento de elección en los pacientes pediátricos; en este mismo estudio se detectó que las infecciones por ECN con CMI entre 2 y 4 mg/L (habitualmente consideradas como ECN sensible) eran resistentes al tratamiento con vancomicina a dosis de 40 mg/kg/día, siendo necesario el incremento a 60 mg/kg/día<sup>22</sup>.

***Staphylococcus lugdunensis*:** debe tratarse como *S. aureus*

- b) ***S. aureus*:** al igual que en adultos, en niños la bacteriemia por *S. aureus* se asocia a complicaciones hematógenas si no se retira el catéter, por lo que también se recomienda la retirada del mismo lo antes posible<sup>22</sup>. En niños, están descritas complicaciones en un 36.6% de los casos, y se asocian a bacteriemia prolongada, al retraso en la retirada del catéter  $\geq 4$  días y a la trombopenia al inicio. Además, se debe tener en cuenta que alrededor del 30% de las BRC por *S. aureus* son polimicrobianas (ECN y gram-negativos entéricos), y que el 19% de los episodios iniciales se deben a SAMR, presentando estos últimos mayor número de complicaciones aunque sin alcanzar un valor estadísticamente significativo. Las complicaciones en orden de frecuencia son: recurrencia, exitus, diseminación hematógena de la infección (neumonía/neumatocele, empiema, abscesos pulmonares, abscesos mediastínicos, osteomielitis), trombosis, "endotelitis" y endocarditis ("endotelitis" diagnosticada por ecografía como hiperecogenicidad lineal intravascular).

Los datos referentes a la BRC por *S. aureus* en España, recogidos en las UCIs de adultos, muestran una tasa del 13% respecto al total de BRC, siendo polimicrobiana en el 34.9% de los pacientes; la clínica fue menos grave que las infecciones por *S. aureus* en otras localizaciones, y no hubo diferencias en la mortalidad respecto a las BRC causadas por otros gérmenes. Se diagnosticó BRC por SAMR en el 30.5% de los pacientes, y tampoco hubo diferencias en la mortalidad dependiendo de la sensibilidad a meticilina<sup>23</sup>.

No existen ensayos clínicos randomizados sobre la duración apropiada del tratamiento antibiótico sistémico para la BRC por *S. aureus*, pero se recomienda mantener de 4 a 6 semanas, por el riesgo de endocarditis. Si se ha decidido conservar el catéter (imposibilidad de otro acceso vascular, coagulopatía, riesgo vital), mantener antibioterapia sistémica más sellado del catéter durante 4 semanas<sup>4,9</sup>.

Los factores de riesgo para la diseminación hematógena de la infección (observados en adultos) incluyen la preservación del catéter, dispositivos intravasculares, cuerpo extraño, inmunosupresión, diabetes, bacteriemia persistente > 72h a pesar de la retirada del catéter y antibiótico adecuado, signos cutáneos compatibles con émbolo séptico, o evidencia de endocarditis o tromboflebitis supurada, por ecocardiografía o por ecografía vascular, respectivamente. La ecocardiografía es de mayor sensibilidad si se realiza a los 5-7 días tras el inicio de la bacteriemia.

En los pacientes en que se haya retirado el CVC y que no presenten los factores de riesgo anteriormente descritos, se puede reducir la duración del tratamiento, pero con un mínimo de 14 días.

Los catéteres retirados colonizados por *S. aureus*, sin bacteriemia, también tienen riesgo de producir bacteriemia secundaria. El riesgo disminuye si se inicia antibioterapia en las primeras 24h tras la retirada del catéter, debiéndose continuar 5-7 días, vigilando la aparición de posibles signos de infección.

- c) **Enterococo**: directamente relacionado con riesgo de mortalidad si la bacteriemia se prolonga más de 4 días, y también se asocia a riesgo de endocarditis (1.5%), por lo que se recomienda a priori la retirada del catéter.

La ampicilina es el tratamiento de elección para los enterococos sensibles, siendo la vancomicina la alternativa en caso de resistencia. Si resistencia a ambos, administrar linezolid o daptomicina.

En los pacientes en los que se conserva el catéter, la combinación de ampicilina con gentamicina resulta más efectiva que la monoterapia, lo cual no se comprueba en los demás casos, en que la monoterapia es igual de eficaz. Asociar sellado del CVC con antibiótico.

No existen ensayos clínicos randomizados sobre la duración apropiada del tratamiento, siendo la recomendación de la IDSA de 7 a 14 días<sup>4,9</sup>.

- d) **Bacilos gram-negativos**: aunque la IDSA recomienda retirada del CVC (y antibioterapia 7-14 días) por su tendencia a producir una biocapa alrededor del mismo, estudios recientes han demostrado la eficacia del tratamiento combinado con antibióticos sistémicos y sellado del catéter<sup>4,9</sup>.

- e) **Candida spp.**: retirada del catéter y antifúngicos durante 14 días tras el primer hemocultivo negativo.

## VI. IRC COMPLICADA

Conceptos y recomendaciones según la guía IDSA 2009 Y Guía clínica para el diagnóstico y tratamiento del paciente con bacteriemia, SEIMC 2006

- Las complicaciones incluyen: bacteriemia persistente, trombosis séptica, endocarditis y metástasis sépticas a distancia (ej: osteomielitis)
- Sospechar ante la persistencia de hemocultivos positivos y clínica infecciosa a los 3 días de retirar el catéter y recibir tratamiento antibiótico adecuado
- En general, se recomienda retirar el catéter si no se había hecho previamente

### BACTERIEMIA PERSISTENTE:

- Mantener antibioterapia 4-6 sem. A-II para *S. aureus*, C-III para otros patógenos.
- Las causas principales son :
  1. Antibioterapia empírica inapropiada
  2. Persistencia del foco primario de infección: suele ser el CVC, por lo que se recomienda retirarlo en pacientes con bacteriemia persistente, a menos que exista otra causa de la misma (A-II). Otros focos de infección pueden ser la tromboflebitis supurada tras la retirada del CVC, abscesos y la endocarditis

### TROMBOFLEBITIS SUPURADA:

- Sospechar en bacteriemia persistente sin otro foco ( > 72h con antibioterapia adecuada) A-II
- Precisa confirmación radiológica (TAC, ecografía u otro) A-II
- Mantener antibioterapia 3-4 semanas mínimo B-III

### ENDOCARDITIS INFECCIOSA

- Retirar el catéter A-II  
Aunque según la guía IDSA, la ecografía transtorácica (ETT) sin hallazgos no es suficiente para descartar endocarditis y sería necesaria la confirmación por ecografía transesofágica ( B-II), según la AHA (American Heart Association) y su revisión sobre los criterios de Duke, si la sospecha clínica es relativamente baja o la imagen parece de buena calidad (la mayoría de los niños), entonces es razonable realizar ecocardiografía transtorácica en vez de transesofágica<sup>24</sup>.

- La ecocardiografía (ETE según la IDSA) debe realizarse en pacientes con BRC que presenten alguno de los siguientes: válvula cardíaca protésica, marcapasos o desfibrilador implantable, bacteriemia persistente o fiebre > 3 días tras el inicio de antibioterapia adecuada y retirada del catéter (además de buscar otro foco), los casos de BRC por *S. aureus* en que la duración de la antibioterapia sea menor de 4-6 semanas. A-II
- Valorar ecocardiografía 1 semana tras el inicio de BRC, y repetir en el caso de paciente con alta sospecha de endocarditis en que la ecocardiografía inicial resultó negativa B-II
- Descartar tromboflebitis supurada
- Sospechar endocarditis ante bacteriemias primarias persistentes por bacterias de los géneros *Staphylococcus*, *Enterococcus* o *Streptococcus* (especialmente del grupo viridans) (guía SEIMC 2006)

#### OSTEOMIELITIS

- Mantener antibioterapia 4-6 sem

## VII. ANEXO

### I. DEFINICIONES

#### INFECCIÓN ASOCIADA Y RELACIONADA CON EL CATÉTER

Existen varios sistemas de definición y clasificación de las infecciones del catéter. Los 2 sistemas principales son:

1. Bacteriemia asociada al catéter: criterios de vigilancia epidemiológica establecidos por el Centro para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC) de América<sup>1</sup>. Incluye todas las bacteriemias que ocurren en pacientes portadores de CVC, cuando otros focos de infección han sido excluidos (sobrestima la incidencia real). Actualizados en 2008
2. Infección/bacteriemia relacionada con el catéter: criterios para diagnóstico en la práctica habitual, e inclusión de pacientes en estudios clínicos de sepsis
  - a) Guías para la prevención de las infecciones relacionadas con el catéter iv (Guías publicadas en Pediatrics 2002, realizadas por la Academia Americana de Pediatría, la Sociedad Americana de Cuidados Intensivos, la IDSA y el comité de control de la infecciones de los cuidados sanitarios del Centro para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC), entre otros )<sup>2</sup>. Define los criterios epidemiológicos para bacteriemia primaria, la asociada al catéter, y los de infección relacionada con el catéter. Dentro de los últimos, incluye las infecciones locales y las sistémicas:
    - Colonización del catéter
    - Infección del punto de entrada
    - Infección del túnel subcutáneo
    - Infección del reservorio
    - Bacteriemia relacionada con los líquidos de infusión
    - Bacteriemia relacionada con el catéter
  - b) Definiciones del *Boston Children Hospital*: establece criterios para clasificación de las bacteriemias en *confirmada, probable o posible*<sup>3</sup> ( tabla 1)
  - c) Guías de práctica clínica para el diagnóstico y manejo de las infecciones relacionadas con el catéter iv: actualización de la Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas (IDSA) 2009: reúne los criterios microbiológicos recomendados para el diagnóstico de IRC<sup>4</sup> (ver apartado de *cultivos en diagnóstico*)

### II. CULTIVOS:

- Se recomienda la identificación del microorganismo a nivel de género, especie, biotipo y antibiograma (las técnicas de identidad molecular se reservan a estudios de investigación)

#### a) CULTIVO DEL CATÉTER (IDSA 2009<sup>4</sup>)

- No se recomiendan cultivos del catéter sistemáticos de vigilancia
- No se recomiendan cultivos cualitativos de la punta de catéter (A-II).
- Deben ser el semicuantitativo de Maki (roll-plate) o el cuantitativo de Bruin Buisson.
- Colonización del catéter: crecimiento >15 ufc en un segmento de 5 cm de punta de catéter por cultivo semicuantitativo, o crecimiento >100 ufc de un catéter por técnica cuantitativa.
- La técnica de cultivo semicuantitativo de Maki es de elección en el uso cotidiano, en caso de catéter de corta duración (A-II)
- Para los CVCs se debe cultivar la punta, en vez del segmento subcutáneo (B-II)
- En caso de retirada de un catéter con reservorio, se debe realizar cultivo cualitativo del reservorio y de la punta de catéter (B-II)

**b) HEMOCULTIVOS** (Hemocultivos, recomendaciones de la Sociedad Española y Microbiología Clínica, Procedimientos en microbiología clínica SEIMC 2003)

1. Venopunción:

- La extracción debe realizarse de una vena, la sangre arterial no ha demostrado ventajas sobre la venosa. Cada muestra se obtendrá de lugares de venopunción diferentes
- Desinfección previa de la piel o de la conexión del catéter con clorhexidina alcohólica (>0.5%), alcohol o tintura de yodo, permitiendo un tiempo de secado adecuado, para evitar la contaminación con la microflora cutánea. Se consideran microorganismos contaminantes: ECN, *Bacillus* spp., *Propionibacterium acnes*, *Corynebacterium* spp, siempre que su presencia no se repita en más de una muestra por paciente
- Realizar la extracción venosa sin anticoagulante; no poner algodón u otro material no estéril sobre la aguja al sacarla de la vena
- Limpiar los tapones de los frascos de hemocultivo con antiséptico, dejándolos secar, ya que la introducción de pequeñas cantidades de antiséptico puede inhibir el crecimiento bacteriano
- Los frascos deben inocularse rápidamente para evitar la coagulación de la sangre en la jeringa, atravesándolos con la aguja en posición vertical. No cambiar la aguja para evitar el riesgo de pinchazo. Inocular primero el frasco anaerobio, evitando la entrada de aire, seguido del aerobio, invirtiéndolos varias veces para mezclar la sangre y el medio de cultivo

2. Número e intervalo de las extracciones:

- Se considera adecuado para el diagnóstico de bacteriemia un número de 2 extracciones, utilizando siempre lugares diferentes de extracción de la muestra
- Sería necesario ampliar el número de extracciones en pacientes con endocarditis, con hemocultivos inicialmente negativos que pueden ser debidos a gérmenes de difícil crecimiento, o antes sospecha endocarditis sobre prótesis con hemocultivos repetidamente positivos a ECN, de difícil interpretación
- Realizar la extracción lo antes posible tras la aparición de los síntomas (fiebre, escalofríos, etc.), ya que las bacterias se eliminan rápidamente de la sangre por el sistema reticuloendotelial
- Por esto mismo, se recomienda la extracción de los hemocultivos simultáneos, y no separados por periodos de tiempo arbitrarios.

3. Volumen y dilución de la sangre:

De todas las variables que influyen en el aislamiento de un germen en un hemocultivo, el volumen de sangre cultivada es el más importante, debido al bajo número de microorganismos presentes en la mayoría de las bacteriemias. En niños, las cifras son muy variables, con recuentos desde 10 UFC/ml, hasta 1000 UFC/ml en bacteriemias por *H. influenzae* o *N. meningitidis*.

- En adultos, el volumen recomendado por muestra es de 10 ml, ya que con volúmenes menores se ha demostrado una disminución del índice de positividad. Este aumenta entre un 3-5% por cada ml adicional de sangre
- En niños, por la mayor cantidad de bacterias en sangre, se considera que con volúmenes incluso inferiores a 1 ml se obtienen resultados aceptables. Sin embargo, algunos estudios han demostrado que la bacteriemia de bajo nivel es muy común en la edad pediátrica y que el volumen de sangre para detectarla debe ser proporcional al peso (al volumen de sangre total) y a la edad. Se recomienda cultivar un volumen de sangre aproximadamente del 4.5% del volumen total de sangre del paciente.
- La dilución de la sangre en el medio de cultivo es necesaria para neutralizar sus propiedades bactericidas. La dilución final recomendada es de 1/5 a 1/10
- Para la realización de hemocultivos cuantitativos y de tiempo diferencial se debe recoger el mismo volumen de sangre por frasco

4. Transporte al laboratorio: inmediatamente, sólo deben mantenerse a temperatura ambiente durante cortos períodos de tiempo. Si no pueden ser enviados inmediatamente, incubar en estufa

a 35-37°C. Los hemocultivos que van a ser procesados en sistemas automáticos, pueden mantenerse a temperatura ambiente (hasta un máximo de 18h) o a 35-37°C (máximo 12h)

**c) CULTIVOS SUPERFICIALES SEMICUANTITATIVOS: DEL PUNTO DE ENTRADA Y DE LAS CONEXIONES** (Diagnóstico microbiológico de las infecciones asociadas a catéteres intravasculares, Procedimientos en Microbiología Clínica SEIMC 2004)

Frotar con una torunda la piel que rodea al punto de inserción del catéter, en un área de 1-2 cm de radio. En las conexiones se introduce una torunda de alginato (menor tamaño), haciéndola circular 2-3 veces por el interior de la misma. Cultivar ambas torundas rápidamente sobre placas de agar sangre para recuento semicuantitativo, extendiéndolas sobre el total de la superficie. Se considera un resultado positivo cuando el número de bacterias de una determinada especie es  $\geq 15$  ufc por placa, con una S 97%, E 68%, VPN 99%, VPP 34%.

Para mejorar la técnica, añadir un cultivo del primer segmento subcutáneo del catéter tras tirar hacia el exterior unos 2 cm. E 94% y VPP 88%, mejores que los cultivos de piel, por lo que la pareja de cultivos ideal son la conexión y los primeros 2 cm subcutáneos del catéter, cuando sea posible retirar algo el mismo.

Respecto a la tinción de Gram, en el frotis de la piel en el punto de inserción y del interior de las conexiones, es un método con resultados rápidos, con una S 80%, E 82%, VPP 35%, VPN 97%. Así, una tinción de Gram negativa de estas muestras prácticamente descartaría el catéter como foco de la bacteriemia. Aunque el VPP es bajo, la información es inmediata en caso de visualización de algún germen, pudiéndose orientar mejor la antibioterapia en función del mismo.

Como conclusión, estas técnicas tienen un elevado VPN. El VPP aumenta considerablemente al cultivar los primeros 2 cm del trayecto subcutáneo del catéter, si las muestras se toman próximas a la retirada del mismo y en pacientes con sospecha de sepsis por catéter.



BACTERIEMIA RELACIONADA CON EL CATÉTER Paciente portador de catéter venoso central						
	CULTIVO PUNTA	HEMOCULTIVO PERIFÉRICO	HEMOCULTIVO CENTRAL	PUS cultivo Pto inserción	CLÍNICA / ANTIBIÓTICO	
CON RETIRADA DEL CATÉTER	+	(mismo germen)				<b>CONFIRMADO</b>
	+				Que desaparece en 48h tras retirada del CVC, SIN nueva antibioterapia	<b>PROBABLE</b>
	+				Que desaparece en 48h tras retirada del CVC, CON nueva antibioterapia	<b>POSIBLE</b>
<hr/>						
MANTENIENDO CATÉTER	+		+ (Cumple criterios cuantit 3:1, DTP 2h)			<b>CONFIRMADO</b>
	+			+ (mismo germen)		<b>CONFIRMADO</b>
	2 + (flora cutánea)				Clínica sin otro foco	<b>PROBABLE</b>
	+ (flora cutánea)		+ (mismo germen)		Clínica sin otro foco	<b>PROBABLE</b>
	+ (flora cutánea)				Clínica sin otro foco	<b>POSIBLE (CABSI)</b>
			+ (flora cutánea)		Clínica sin otro foco	<b>POSIBLE (o colonización CVC)</b>
Según guía IDSA 09, además:	CULTIVO PUNTA	HEMOCULTIVO PERIFÉRICO	HEMOCULTIVO CENTRAL	PUS cultivo	CLÍNICA / ANTIBIÓTICO	
MANTENIENDO CATÉTER			2 + (de luces distintas) (Cumple criterios cuantit 3:1 o DTP)			<b>Alternativa CONFIRMADO</b>

Tabla 1: diagnóstico de IRC según sea posible o no la retirada del CVC y su cultivo; se considera diagnóstico confirmado si cumple los criterios establecidos en la guía IDSA 2009, pero se muestran otras opciones de diagnósticos probables, aunque no alcanzan los criterios de confirmación<sup>2,3,4</sup>.  
CVC: catéter venoso central. CABSI: bacteriemia asociada al catéter. DTP: tiempo diferencial de positividad.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Horan TC, Andrus M, Dudeck MA.  
[CDC/NHSN surveillance definition of health care-associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting.](#)  
Am J Infect Control. 2008 Jun;36(5):309-32. No abstract available. Erratum in: Am J Infect Control. 2008 Nov;36(9):655.
2. O'Grady NP, Alexander M, Dellinger EP, Gerberding JL, Heard SO, Maki DG, Masur H, McCormick RD, Mermel LA, Pearson ML, Raad II, Randolph A, Weinstein RA.  
[Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. The Hospital Infection Control Practices Advisory Committee, Center for Disease Control and Prevention, U.S.](#)  
Pediatrics. 2002 Nov;110(5):e51.
3. Randolph AG, Brun-Buisson C, Goldmann D.  
[Identification of central venous catheter-related infections in infants and children.](#)  
Pediatr Crit Care Med. 2005 May;6(3 Suppl):S19-24. Review.
4. Mermel LA, Allon M, Bouza E, Craven DE, Flynn P, O'Grady NP, Raad II, Rijnders BJ, Sherertz RJ, Warren DK.  
[Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of intravascular catheter-related infection: 2009 Update by the Infectious Diseases Society of America.](#)  
Clin Infect Dis. 2009 Jul 1;49(1):1-45. No abstract available. Erratum in: Clin Infect Dis. 2010 Feb 1;50(3):457. Clin Infect Dis. 2010 Apr 1;50(7):1079. Dosage error in article text.
5. Jordan García I, Arriourtúa AB, Torre JA, Antón JG, Vicente JC, González CT.  
[\[A national multicentre study on nosocomial infections in PICU.\]](#)  
An Pediatr (Barc). 2011 Jan 11. [Epub ahead of print] Spanish.
6. García-Teresa MA, Casado-Flores J, Delgado Domínguez MA, Roqueta-Mas J, Cambra-Lasaosa F, Concha-Torre A, Fernández-Pérez C; Spanish Central Venous Catheter Pediatric Study Group.  
[Infectious complications of percutaneous central venous catheterization in pediatric patients: a Spanish multicenter study.](#)  
Intensive Care Med. 2007 Mar;33(3):466-76. Epub 2007 Jan 19.
7. Edwards JR, Peterson KD, Mu Y, Banerjee S, Allen-Bridson K, Morrell G, Dudeck MA, Pollock DA, Horan TC.  
[National Healthcare Safety Network \(NHSN\) report: data summary for 2006 through 2008, issued December 2009.](#)  
Am J Infect Control. 2009 Dec;37(10):783-805. No abstract available.
8. Newman CD.  
[Catheter-related bloodstream infections in the pediatric intensive care unit.](#)  
Semin Pediatr Infect Dis. 2006 Jan;17(1):20-4. Review.
9. O'Grady NP, Alexander M, Burns LA, Dellinger EP, Garland J, Heard SO, Lipsett PA, Masur H, Mermel LA, Pearson ML, Raad II, Randolph AG, Rupp ME, Saint S; Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee.  
[Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections.](#)  
Am J Infect Control. 2011 May;39(4 Suppl 1):S1-34. No abstract available.

10. O'Grady NP, Chertow DS.  
[Managing bloodstream infections in patients who have short-term central venous catheters.](#)  
Cleve Clin J Med. 2011 Jan;78(1):10-7. Review.
11. Safdar N, Fine JP, Maki DG.  
[Meta-analysis: methods for diagnosing intravascular device-related bloodstream infection.](#)  
Ann Intern Med. 2005 Mar 15;142(6):451-66. Erratum in: Ann Intern Med. 2005 May 3;142(9):803.
12. Acuña M, O'Ryan M, Cofré J, Alvarez I, Benadof D, Rodríguez P, Torres MT, Aguilera L, Santolaya ME.  
[Differential time to positivity and quantitative cultures for noninvasive diagnosis of catheter-related blood stream infection in children.](#)  
Pediatr Infect Dis J. 2008 Aug;27(8):681-5.
13. Bouza E, Alvarado N, Alcalá L, Pérez MJ, Rincón C, Muñoz P.  
[A randomized and prospective study of 3 procedures for the diagnosis of catheter-related bloodstream infection without catheter withdrawal.](#)  
Clin Infect Dis. 2007 Mar 15;44(6):820-6. Epub 2007 Feb 6.
14. Liñares J.  
[Diagnosis of catheter-related bloodstream infection: conservative techniques.](#)  
Clin Infect Dis. 2007 Mar 15;44(6):827-9. Epub 2007 Feb 6. No abstract available.
15. Guerti K, Ieven M, Mahieu L.  
[Diagnosis of catheter-related bloodstream infection in neonates: a study on the value of differential time to positivity of paired blood cultures.](#)  
Pediatr Crit Care Med. 2007 Sep;8(5):470-5.
16. Catton JA, Dobbins BM, Kite P, Wood JM, Eastwood K, Sugden S, Sandoe JA, Burke D, McMahon MJ, Wilcox MH.  
[In situ diagnosis of intravascular catheter-related bloodstream infection: a comparison of quantitative culture, differential time to positivity, and endoluminal brushing.](#)  
Crit Care Med. 2005 Apr;33(4):787-91.
17. Timsit JF.  
[Diagnosis and prevention of catheter-related infections.](#)  
Curr Opin Crit Care. 2007 Oct;13(5):563-71. Review.
18. León C, Ariza J; SEIMC; SEMICYUC.  
[\[Guidelines for the treatment of short-term intravascular catheter-related infections in adults; SEIMC-SEMICYUC Consensus Conference\].](#)  
Enferm Infecc Microbiol Clin. 2004 Feb;22(2):92-101. Review. Spanish. No abstract available.
19. Valentine KM.  
[Ethanol lock therapy for catheter-associated blood stream infections in a pediatric intensive care unit.](#)  
Pediatr Crit Care Med. 2011 Nov;12(6):e292-6.
20. Blackwood RA, Klein KC, Micel LN, Willers ML, Mody RJ, Teitelbaum DH, Cober MP  
[Ethanol locks therapy for resolution of fungal catheter infections.](#)

Pediatr Infect Dis J. 2011 Dec;30(12):1105-7.

21. Shah SS, Downes KJ, Elliott MR, Bell LM, McGowan KL, Metlay JP.  
[How long does it take to "rule out" bacteremia in children with central venous catheters?](#)  
Pediatrics. 2008 Jan;121(1):135-41.
22. Carrillo-Marquez MA, Hulten KG, Mason EO, Kaplan SL.  
[Clinical and molecular epidemiology of Staphylococcus aureus catheter-related bacteremia in children.](#)  
Pediatr Infect Dis J. 2010 May;29(5):410-4.
23. Alvarez Lerma F, Palomar M, Insausti J, Olaechea P, Cerdá E, Sánchez Godoy J, De la Torre MV; Grupo de Estudio Nacional de Vigilancia de Infección Nosocomial en UCI.  
[\[Staphylococcus aureus nosocomial infections in critically ill patients admitted in intensive care units\].](#)  
Med Clin (Barc). 2006 May 6;126(17):641-6. Spanish.
24. Baddour LM, Wilson WR, Bayer AS, Fowler VG Jr, Bolger AF, Levison ME, Ferrieri P, Gerber MA, Tani LY, Gewitz MH, Tong DC, Steckelberg JM, Baltimore RS, Shulman ST, Burns JC, Falace DA, Newburger JW, Pallasch TJ, Takahashi M, Taubert KA; Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease; Council on Cardiovascular Disease in the Young; Councils on Clinical Cardiology, Stroke, and Cardiovascular Surgery and Anesthesia; American Heart Association; Infectious Diseases Society of America.[Infective endocarditis: diagnosis, antimicrobial therapy, and management of complications: a statement for healthcare professionals from the Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the Councils on Clinical Cardiology, Stroke, and Cardiovascular Surgery and Anesthesia, American Heart Association: endorsed by the Infectious Diseases Society of America.](#)  
Circulation. 2005 Jun 14;111(23):e394-434. Erratum in: Circulation. 2007 Apr 17;115(15):e408.  
Circulation. 2008 Sep 16;118(12):e497. Circulation. 2007 Nov 20;116(21):e547. Circulation. 2005 Oct 11;112(15):2373.

#### **OTRA BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA:**

SOCIEDAD ESPAÑOLA DE ENFERMEDADES INFECCIOSAS Y MICROBIOLOGÍA CLÍNICA (SEIMC)

- PROCEDIMIENTOS EN MICROBIOLOGÍA CLÍNICA 2003: Hemocultivos (Loza E, Planes A, Rodríguez M)
- PROCEDIMIENTOS EN MICROBIOLOGÍA CLÍNICA 2004: Diagnóstico microbiológico de las infecciones asociadas a catéteres intravasculares (Bouza E., Liñares J, Pascual A)
- GUÍAS CLÍNICAS SEIMC 2006: Guía para el diagnóstico y tratamiento del paciente con bacteriemia (Cobo J, Pujol M, Rodríguez J et al)

25. Raad I, Hanna H, Maki D.  
[Intravascular catheter-related infections: advances in diagnosis, prevention, and management.](#)  
Lancet Infect Dis. 2007 Oct;7(10):645-57. Review.
26. Raad I, Kassab R, Ghannam D, Chaftari AM, Hachem R, Jiang Y.  
[Management of the catheter in documented catheter-related coagulase-negative staphylococcal bacteremia: remove or retain?](#)  
Clin Infect Dis. 2009 Oct 15;49(8):1187-94.
27. Flynn PM.  
[Diagnosis and management of central venous catheter-related bloodstream infections in pediatric](#)

- [patients.](#)
- Pediatr Infect Dis J. 2009 Nov;28(11):1016-7. Review. No abstract available.
28. Carratalà J.  
[The antibiotic-lock technique for therapy of 'highly needed' infected catheters.](#)  
Clin Microbiol Infect. 2002 May;8(5):282-9. Review.
29. Malloy AM, Campos JM.  
[Extended-spectrum beta-lactamases: a brief clinical update.](#)  
Pediatr Infect Dis J. 2011 Dec;30(12):1092-3. No abstract available.
30. Sihler KC, Chenoweth C, Zalewski C, Wahl W, Hyzy R, Napolitano LM.  
[Catheter-related vs. catheter-associated blood stream infections in the intensive care unit: incidence, microbiology, and implications.](#)  
Surg Infect (Larchmt). 2010 Dec;11(6):529-34.
31. Paglialonga F, Esposito S, Edefonti A, Principi N.  
[Catheter-related infections in children treated with hemodialysis.](#)  
Pediatr Nephrol. 2004 Dec;19(12):1324-33. Review.
32. Chittick P, Sherertz RJ.  
[Recognition and prevention of nosocomial vascular device and related bloodstream infections in the intensive care unit.](#)  
Crit Care Med. 2010 Aug;38(8 Suppl):S363-72. Review.
33. Harron K, Ramachandra G, Mok Q, Gilbert R; CATCH team.  
[Consistency between guidelines and reported practice for reducing the risk of catheter-related infection in British paediatric intensive care units.](#)  
Intensive Care Med. 2011 Oct;37(10):1641-7. Epub 2011 Aug 30.
34. Tomlinson D, Mermel LA, Ethier MC, Matlow A, Gillmeister B, Sung L.  
[Defining bloodstream infections related to central venous catheters in patients with cancer: a systematic review.](#)  
Clin Infect Dis. 2011 Oct;53(7):697-710. Review.