



Facultad de Medicina
Universidad Zaragoza

Departamento de Microbiología, Medicina Preventiva y Salud Pública

Área de Microbiología



Diagnóstico microbiológico de las bacteriemias relacionadas con catéter venoso central en el Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa (2012-14).

Autora:

ITZIAR GOROSPE GARCÍA

Directora:

DOCTORA SOLEDAD SALVO GONZALO

Junio 2015

ABREVIATURAS

Amox/ Clav: Amoxicilina/ Ac. Clavulánico.

BGNF: Bacilos Gram negativos no fermentadores.

BRC: Bacteriemia relacionada con catéter.

BLEE: Betalactamasa de espectro extendido.

C. albicans: *Candida albicans*.

C. glabrata: *Candida glabrata*.

C. lusitaniae: *Candida lusitaniae*.

C. parapsilosis: *Candida parapsilosis*.

C. tropicalis: *Candida tropicalis*.

CVC: Catéter venoso central.

cMLSB: Fenotipo constitutivo.

E. cloacae: *Enterobacter cloacae*.

E. faecalis: *Enterococcus faecalis*.

E. faecium: *Enterococcus faecium*.

E. coli: *Escherichia coli*.

ENVIN: Estudio Nacional de Vigilancia de Infección Nosocomial.

EPINE: Estudio de Prevalencia de las Infecciones Nosocomiales en España.

HC: Hemocultivo.

iMLSB: Fenotipo inducible.

K. pneumoniae: *Klebsiella pneumoniae*.

K. oxytoca: *Klebsiella oxytoca*.

L. lactis: *Lactococcus lactis*.

MALDI- TOF: Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionization - Time-Of-Flight.

M.O.: Microorganismo.

NT: No testado.

O.R.L.: Otorrinolaringología.

Pipe/tazo: Piperacilina/ Tazobactam.

P. aeruginosa: *Pseudomonas aeruginosa*.

SCN: Staphylococcus coagulasa negativo.

SIRS: Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica.

S. aureus: *Staphylococcus aureus*.

S. auricularis: *Staphylococcus auricularis*.

S. capitis: *Staphylococcus capitis*.

S. cohnii: *Staphylococcus cohnii*.

S. epidermidis: *Staphylococcus epidermidis*.

S. haemolyticus: *Staphylococcus haemolyticus*.

S. hominis: *Staphylococcus hominis*.

S. lugdunensis: *Staphylococcus lugdunensis*.

S. schleiferi: *Staphylococcus schleiferi*.

S. simulans: *Staphylococcus simulans*.

S. mitis: *Streptococcus mitis*.

St. viridans: *Streptococcus viridans*.

S. marcescens: *Serratia marcescens*.

S. maltophilia: *Stenotrophomonas maltophilia*.

SXT: Trimetoprim/Sulfametoxazol.

UCI: Unidad de cuidados intensivos.

Ufc: Unidades formadoras de colonias.

ÍNDICE

1. Resumen / Abstract.....	2
2. Introducción.....	4
2.1 Tipos de catéteres.....	4
2.2 Complicaciones del uso de catéteres.....	5
2.3 Patogenia.....	6
2.4 Aspectos epidemiológicos de la BRC	7
2.5 Diagnóstico de las BRC	9
3. Objetivos.....	13
4. Material y métodos.....	14
4.1 Cultivo semicuantitativo de la punta del catéter: Técnica de Maki.....	14
4.2 Hemocultivos.....	14
4.3 Identificación y pruebas de sensibilidad.....	14
4.4 Diseño del proyecto.....	15
5. Resultados.....	16
6. Discusión.....	29
7. Conclusiones.....	32
8. Bibliografía.....	33

1. RESUMEN

Introducción y objetivo: Las bacteriemias relacionadas con catéteres vasculares (BRC) se encuentran entre las principales infecciones adquiridas en el hospital, siendo la tercera causa de infección nosocomial en UCI. Su importancia radica en su frecuencia, su relación con una elevada morbilidad y mortalidad y los costes económicos asociados. El objetivo del trabajo es analizar los resultados del diagnóstico microbiológico de las BRC tras la retirada del catéter, conocer los agentes etiológicos, la sensibilidad de los microorganismos a los antimicrobianos y la distribución de las bacteriemias por servicios en el hospital.

Material y métodos: estudio descriptivo retrospectivo de las BRC desde el 1 de enero del 2012 hasta el 31 de diciembre de 2014 en el Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. El cultivo de la punta de catéter se realizó mediante la técnica de Maki. Se consideró BRC el aislamiento del mismo microorganismo en el hemocultivo extraído de la vena periférica y en el cultivo de la punta del catéter en un paciente, con cuadro de sepsis y sin otro foco aparente de infección.

Resultados: se recibieron 2043 puntas de catéter venoso central (CVC) procedentes de 1347 pacientes. De las éstas se obtuvo recuento significativo en 586 (28,68%). Se acompañaron de hemocultivos 309 casos (52,73%). Se documentaron microbiológicamente 93 BRC. El mayor número se encontró en el servicio de Medicina Intensiva. Los microorganismos más frecuentes fueron los Gram positivos (67,02%), seguidos de los Gram negativos (21,28%) y de las levaduras (11,70%). *Staphylococcus epidermidis* (38,71%) fue el microorganismo aislado mayoritariamente seguido de *Staphylococcus aureus* (12,90%). Las enterobacterias representaron el 15,05% de los aislamientos. Seis cepas de *Staphylococcus aureus* fueron resistentes a meticilina. Cuatro cepas de *Staphylococcus epidermidis* lo fueron a linezolid. Destacamos una cepa de *Enterobacter cloacae* y una de *Klebsiella pneumoniae* productoras de betalactamasa de espectro extendido.

Conclusiones: Es esencial conocer la etiología de las infecciones nosocomiales en cada centro, los patrones de resistencia a los antimicrobianos y vigilar la posible aparición de microorganismos multirresistentes, hecho que se asocia a retrasos en el inicio de una terapia empírica adecuada y a fracaso terapéutico.

Palabras clave: catéter venoso central, bacteriemia relacionada con catéter.

Microbiological diagnosis of intravascular catheter-related bloodstream infection at the Lozano Blesa University Clinical Hospital.

ABSTRACT

Introduction and objectives: The use of intravascular devices is a common procedure in hospitals nowadays. Catheter –related bloodstream infection (CRBSI) are among the leading hospital-acquired infections, being the third leading cause of nosocomial infection in Intensive Care Unit. Its importance lies in its frequency, its connection with high morbidity and mortality and associated economic costs. The aim of this study is to describe the microbiological diagnosis of the CRBSI after catheter withdrawal, knowing the etiologic agents, the sensitivity of microorganisms to antibiotics and bloodstream infection distribution in the different services at hospital.

Material and methods: A retrospective descriptive study of the CRBSI was performed from January 1st 2012 to December 31st 2014 at the Lozano Blesa University Clinical Hospital. Catheter tip culture was performed through Maki technique. CRBSI was considered as the isolation of the same microorganism in peripheral blood cultures taken from the vein and catheter tip culture in a patient with sepsis and with no apparent source of infection.

Results: 2043 central venous catheter (CVC) tips from 1347 patients were received. Significant isolation was obtained in 586 (28,68%) of these tips. Blood cultures were ordered in 309 of them (52,73%). 93 CRBSI were microbiologically documented. The largest number of CRBSI were documented in Intensive Care Unit. Gram positive were the most frequent microorganisms isolated (67,02%), followed by Gram negative (21,28%) and yeasts (11,70%). *Staphylococcus epidermidis* (38,71%) was the main isolated microorganism followed by *Staphylococcus aureus* (12,90%). Enterobacteriaceae accounted for 15,05% of the isolations. Six strains of *Staphylococcus aureus* were methicillin-resistant. Four strains of *Staphylococcus epidermidis* were resistant to linezolid. Regarding Gram negative microorganisms, it is important to highlight a strain of *Enterobacter cloacae* and another one of *Klebsiella pneumoniae*, both extended-spectrum beta-lactamase producers (ESBL).

Conclusions: It is essential to know the etiology of nosocomial infections in each center, the patterns of antimicrobial resistance and monitor the possible emergence of multiresistant microorganisms, a fact that is associated with delays in starting proper empirical therapy and treatment failure.

Keywords: venous central catheter, catheter-related bloodstream infection.

2. INTRODUCCIÓN

La utilización de dispositivos intravasculares se ha convertido en una práctica habitual en el tratamiento de los pacientes hospitalizados, especialmente en los pacientes críticos ingresados en el Servicio de Medicina Intensiva, pacientes con enfermedades crónicas y sometidos a diálisis. Se cree que el primer catéter venoso central fue insertado en ventrículo derecho a través de la vena subclavia en la década de los años 20 y que la primera publicación data de la década de los años 50^{23,27}. Entre los beneficios de estos dispositivos están el uso para la administración de fluidoterapia, nutrición parenteral, sangre o derivados o medicación, además de servir para la monitorización hemodinámica^{6,7,12,16,17,21}. Según datos del programa de Estudio de Prevalencia de las Infecciones Nosocomiales en España (EPINE), alrededor del 70% de los pacientes hospitalizados, en algún momento de su estancia, son portadores de alguno de estos dispositivos y alrededor del 7% de los casos es un catéter venoso central (CVC) colocado de forma temporal o permanente²⁵.

2.1 Tipos de catéteres

Los catéteres pueden clasificarse según sus características, generalmente, tipo de inserción, vaso en el que está insertado, número de lúmenes, duración etc.... Distintas sociedades científicas y grupos de estudio han elaborado guías en las que han descrito y clasificado los diferentes tipos de catéteres^{12,16,19}.

Tipos de catéteres vasculares:^{2,6,8,9,16,27}

- Catéter venoso periférico: se coloca en las venas de antebrazo por periodos no muy prolongados de tiempo. Es el más frecuentemente utilizado. Produce escasas complicaciones infecciosas.
- Catéter arterial periférico: se inserta en las arterias del brazo. Se utiliza para evaluar el estado hemodinámico durante cortos periodos de tiempo. El riesgo de infección es similar al de los catéteres venosos centrales.
- Catéter de línea media: se inserta en las venas del antebrazo. Es de mayor longitud que el catéter venoso periférico.
- Catéter venoso central no tunelizado: es el catéter venoso central que se usa con mayor frecuencia. Se inserta de forma percutánea, a través de un acceso venoso central (vena subclavia, yugular o femoral). Es el que más frecuentemente se haya implicado en las infecciones asociadas a catéter.
- Catéter venoso central tunelizado: CVC implantado quirúrgicamente (Hickman, Broviac, etc). Se inserta en las venas centrales a través de un túnel

subcutáneo, anclándose a la piel gracias a un manguito de Dacron que impide la entrada de microorganismos de exterior. Se utiliza para terapias prolongadas como ciclos de quimioterapia, hemodiálisis o terapia ambulatoria. Tiene bajo riesgo de infecciones.

- Catéter venoso central de acceso periférico: CVC insertado a través de las venas del antebrazo, desde la vena cefálica o la basilica se accede a la vena cava superior. Puede mantenerse largos periodos de tiempo. Tiene menos complicaciones que los CVC.
- Catéter arterial pulmonar (Swan-Ganz): se coloca por vía central en la arteria pulmonar. Se utiliza para la monitorización durante cortos periodos de tiempo. Posee bajo riesgo de infecciones.
- Catéter arterial central: colocado a través de la arteria femoral. Se usa para monitorización hemodinámica, procedimientos de aféresis, filtración. Tiene alto riesgo de infecciones.
- Reservorios implantados: son accesos vasculares que se implantan subcutáneamente a los que se accede mediante una membrana puncionable desde el exterior. Bajo riesgo de infección.

2.2 Complicaciones del uso de catéteres

El uso de catéteres vasculares comporta diferentes riesgos. Aunque las complicaciones mecánicas fueron importantes en los primeros años de utilización de los catéteres (neumotórax, hemotórax, embolia gaseosa, hematoma local, trombosis), es sin duda la infección la complicación más importante^{12,13,27}.

La infección relacionada con catéter vascular incluye la colonización/infección del catéter, la infección del punto de entrada y la bacteriemia relacionada con catéter (BRC)^{16,17} siendo esta última la situación más grave. La BRC puede dar complicaciones tales como trombosis séptica, endocarditis y metástasis a distancia que debe sospecharse ante la persistencia de hemocultivos positivos y cuadro infeccioso pasados tres días de la retirada del catéter y seguir un tratamiento antibiótico adecuado^{6,12}.

Definiciones de infecciones relacionadas con catéter intravascular (adaptada de Mermel¹⁶):

- Colonización del catéter: crecimiento de más de 15 unidades formadoras de colonias (ufc) en cultivo semicuantitativo o más de 1000 ufc en cultivo

cuantitativo de la punta del catéter , trayecto subcutáneo distal o de la conexión, en ausencia de síntomas clínicos acompañantes.

- Flebitis: induración o eritema, calor y dolor a lo largo del trayecto venoso del catéter.
- Infección del punto de entrada: enrojecimiento, induración, dolor, calor o salida de material purulento en los 2 cm de piel adyacente al lugar de entrada del catéter y/o crecimiento de microorganismos en muestras del exudado del punto de inserción del catéter.
- Infección del túnel subcutáneo: eritema, dolor e induración del tejido celular subcutáneo circundante al catéter, más allá de 2 cm desde su introducción y/o a lo largo de trayecto subcutáneo más distal.
- Infección del reservorio: eritema y necrosis de la piel que recubre el reservorio de un catéter totalmente implantado a nivel subcutáneo o contenido purulento en el propio reservorio con crecimiento de microorganismos en el fluido del reservorio.
- Bacteriemia relacionada con el catéter: paciente con síntomas de bacteriemia (fiebre± signos y síntomas de SIRS) y crecimiento en hemocultivos de hongos o bacterias en más de un hemocultivo y en ausencia de otro foco de infección, más (al menos uno):
 1. Crecimiento del mismo microorganismo (idéntica especie y antibiograma) en un cultivo semicuantitativo o cuantitativo del catéter.
 2. Hemocultivos cuantitativos o cultivos diferenciales de tiempo positivos.
 3. En ausencia de confirmación microbiológica, la desaparición de la sintomatología tras la retirada del catéter.
- Bacteriemia relacionada con infusión: aislamiento del mismo microorganismo en los hemocultivos obtenidos de venopunción directa y en el líquido de infusión, sin otro foco evidente de infección.

2.3 Patogenia^{2,6,8}

La infección relacionada con los dispositivos intravasculares se puede desarrollar según diferentes mecanismos:

El mecanismo patogénico más importante para la infección del catéter vascular es el acceso del microorganismo desde la piel adyacente al lugar de inserción. A través del punto de inserción cutánea los microorganismos van formando una biocapa de colonización lo que les permite progresar por la superficie extraluminal y alcanzar el

extremo intravascular de los catéteres. Es la vía más frecuente de colonización en los catéteres de corta duración.

La contaminación del punto de conexión de los catéteres es la segunda causa más frecuente y la más común implicada en los catéteres de larga duración. Los microorganismos avanzan a través de la superficie endoluminal de los catéteres, formando la biocapa de colonización en todo el trayecto de la luz hasta llegar al extremo intravascular.

Actualmente, la contaminación de los productos administrados por vía parenteral es excepcional, debido a los controles de esterilidad y caducidad a los que están sometidos. En estos casos las bacteriemias suelen ser producidas por bacterias Gram negativas. Las soluciones para nutrición parenteral que contienen lípidos presentan un mayor riesgo y pueden contaminarse por diferentes especies bacterianas o fúngicas.

La difusión por vía hematógena de un microorganismo originado en un foco distante es un mecanismo de colonización muy poco frecuente. Se va a observar fundamentalmente en pacientes críticos que portan catéteres de larga duración o en enfermos con patologías intestinales crónicas y portadores de catéter para nutrición parenteral. Tiene mayor importancia en la UCI.

En todos los catéteres, tanto en los centrales como en los periféricos, es fundamental el cumplimiento de las medidas de asepsia durante su manipulación, sobre todo en el momento de su colocación. Además una deficiente implantación del catéter por una manipulación no experta y las infusiones continuas son factores que pueden ser más relevantes en la infección de los catéteres periféricos.

2.4 Aspectos epidemiológicos de la BRC

La BRC es una patología cada vez más prevalente en nuestro medio hospitalario⁸. La bacteriemia constituye la cuarta causa de infección nosocomial según el registro Estudio de Prevalencia de las Infecciones Nosocomiales en España (EPINE 2014)²⁸ y la BRC es la principal causa de bacteriemia intrahospitalaria y tercera complicación infecciosa adquirida en UCI después de la neumonía por ventilación mecánica y la infección de tracto urinario asociado a sondaje vesical según el registro ENVIN 2012 (Estudio Nacional de Vigilancia de Infección Nosocomial)²⁸. Se calcula que entre el 14 y el 52% de las bacteriemias nosocomiales tienen su origen en catéteres vasculares³. Estas infecciones conllevan un incremento de la morbi-mortalidad y de los costes

asistenciales, debido a la necesidad de tratamiento antimicrobiano, de pruebas complementarias para su diagnóstico y a la prolongación de la estancia hospitalaria¹³.

La BCR se encuentra asociada a una serie de factores de riesgo que no solo dependen del catéter sino también del paciente y del lugar de hospitalización.

A nivel del catéter es muy importante el lugar de inserción de éste y su tamaño^{22,27}. Según distintas guías para la prevención de las infecciones relacionadas con catéter, los colocados en venas femoral o yugular poseen un riesgo superior de infección que los insertados en subclavia^{12,15}.

Los catéteres colocados en venas periféricas, tienen poco riesgo potencial de complicaciones infecciosas, al igual que los centrales con inserción periférica. Los catéteres con mayor número de lúmenes comportan mayor riesgo²⁶. Su composición influye en la adherencia de los microorganismos y la capacidad trombogénica. También influyen el tipo de inserción (tunelizado o no), el uso que se le da al catéter, las estrategias de su manejo y la duración de la cateterización^{1,3,6,18,22}.

Los factores de riesgo ligados al paciente son las comorbilidades, como enfermedades de base, quimioterapia, granulocitopenia, infecciones en otras localizaciones, pérdida de la integridad y de la microflora cutánea^{7,23}. También podría incluirse la falta de cumplimiento de los protocolos de prevención por parte del personal sanitario.

En referencia al lugar de hospitalización, el servicio con tasas más elevadas son las UCI, con 2,79 episodios por mil días de utilización de catéter en el año 2012 según el ENVIN-UCI de ese año²⁴ (la medida epidemiológica de referencia a la hora de referirse al número de BRC es el número de episodios por mil días de catéter y el valor estándar recomendado es el de menos de 6 episodios por mil días de CVC, en los pacientes ingresados en la UCI¹²). Fuera de ese servicio se encuentran tasas elevadas de bacteriemia en hematología, nefrología y oncología, hecho que podría explicarse porque los pacientes son portadores de catéteres de larga permanencia⁶.

Otro de los factores a tener en cuenta es el nivel de hospital. Los hospitales terciarios, universitarios poseen el triple de incidencia que los no universitarios. Esto se encuentra relacionado con la mayor complejidad de los pacientes ingresados y el mayor número de camas.

En conclusión, la mayoría de las infecciones graves relacionadas con el uso de catéteres vasculares se producen en pacientes portadores de vías centrales,

ingresados en UCI y con patologías de base como neoplasias, insuficiencia renal crónica, tratamiento inmunosupresor o con nutrición parenteral⁶.

2.5 Diagnóstico de la BRC

La principal dificultad a la hora de diagnosticar una BRC es la atribución de su responsabilidad en la misma.

La clínica de las BRC es inespecífica y poco sensible. La mayoría de los pacientes presentan fiebre y escalofríos, síntomas que pueden ser acompañados de hipotensión, hiperventilación, alteración del nivel mental y manifestaciones gastrointestinales inespecíficas. Más frecuentemente los catéteres periféricos además presentan signos de infección local a nivel del punto de inserción del catéter o del trayecto subcutáneo (si se trata de un CVC tunelizado). La sospecha clínica de una infección relacionada con el catéter también se puede establecer si tras transcurridas menos de 24h de la retirada del catéter hay una mejoría en la sintomatología general del paciente^{2,6,16}.

Debido a esta sintomatología tan inespecífica es por lo que se precisa de la utilización de técnicas microbiológicas para realizar el diagnóstico de certeza de la infección relacionada con el catéter².

El diagnóstico microbiológico se puede realizar una vez retirado el catéter o antes de su retirada. A nivel asistencial resulta más interesante la atribución de la infección al catéter sin que sea necesario retirarlo.

2.5.1. Métodos de diagnóstico no conservadores (con retirada del catéter):

2.5.1.1. Cultivo cualitativo de la punta del catéter: es una técnica muy sencilla. Consiste en cortar el extremo distal del catéter mediante técnicas asépticas e introducirlo en un medio de cultivo líquido. Uno de los inconvenientes de este método es que no permite diferenciar una contaminación significativa de una accidental. Actualmente no se recomienda su uso.

2.5.1.2. Cultivo semicuantitativo de la punta del catéter (técnica de Maki)¹⁴

Se considera el mejor método para el diagnóstico de una bacteriemia asociada a CVC. Esta técnica consiste en hacer rodar tres o cuatro veces, con la ayuda de pinzas estériles, 3-4 cm del extremo distal del segmento intravascular del catéter sobre la superficie de una placa de agar sangre. Se incuba durante 18-24 horas a 35°C. Se acepta como criterio de colonización significativa la presencia de ≥ 15 ufc por placa.

Con la técnica semicuantitativa se pierden microorganismos que colonizan a superficie intraluminal que es el lugar predominante de colonización en los catéteres de larga duración^{2,8,9}.

2.5.1.3. Cultivos cuantitativos de la punta del catéter^{2,8,9}

2.5.1.3.1. Técnica de Cleri et al: permite conocer y cuantificar la colonización global del catéter, tanto de la superficie externa como interna y comparar los recuentos bacterianos de la punta y del segmento subcutáneo de éste. Esta técnica consiste en sumergir cada segmento intravascular en 2 mL de caldo de cultivo y lavar la luz del catéter tres veces. Posteriormente el caldo se diluye 1:10 y 1:100 y se siembran 0,1 mL de esta dilución sobre una placa de agar sangre. Se considera colonización recuentos superiores a 10^3 ufc/segmento. La sensibilidad es de 100% y la especificidad del 92,5%². Su principal inconveniente es la laboriosidad de la técnica.

2.5.1.3.2. Técnica de Brun-Buisson et al: modificación simplificada de la técnica de Cleri. Se introduce el segmento del catéter en 1 mL de agua destilada estéril, se agita durante 1 minuto en un vórtex y se siembran 0,1 mL de la suspensión en una placa de agar sangre. El punto de corte es recuentos superiores a 10^3 ufc/mL. La sensibilidad es de 97,5% y la especificidad de 88%, en los pacientes con signos clínicos de infección².

2.5.1.3.3. Técnica de Sherertz et al: Consiste en introducir la punta del catéter en 10 mL de caldo de tripticasa-soja y sonicar durante un minuto. Posteriormente se hacen diluciones 1:10 y 1:100 con suero fisiológico y se siembran 0,1mL de cada una de ellas y 0,1 mL del caldo original en placas de agar sangre. Recuentos de 100 ufc/mL se considerarían significativos con una sensibilidad del 93% y una especificidad del 94% aunque algunos autores sugieren elevar el umbral de positividad a $\geq 10^3$ ufc/mL².

2.5.1.3.4. Modificación de la técnica de Cleri utilizada por Liñares et al:

Esta técnica es una modificación de la técnica de Cleri que permite conocer la colonización de la luz del catéter. Consiste en el lavado, con 2mL de caldo de cultivo, de la superficie interna de la punta del catéter. Posteriormente se siembra 0,1mL en una placa de agar sangre y se van haciendo diluciones seriadas del caldo de cultivo para contabilizar los microorganismos en la superficie interna del catéter. A continuación para conocer la colonización de la

superficie externa se siembra el catéter por el método semicuantitativo de Maki. Tiene una sensibilidad de 100% pero es muy laboriosa.

2.5.1.4. Técnicas de diagnóstico rápido con retirada del catéter: Utilizan la tinción de Gram y la de naranja de acridina. Estas técnicas consisten en la tinción de la punta del catéter y su posterior observación al microscopio. Se considera positiva la presencia de al menos un microorganismo cada 20 campos observados con objetivo de inmersión. Su sensibilidad y especificidad es superior a 80%.

Sólo puede ser realizada en catéteres transparentes con paredes no muy gruesas o mediante la utilización de microscopios especiales. Esta técnica es necesaria completarla con el cultivo por lo que supone una gran carga de trabajo para el laboratorio de microbiología.

2.5.2. Métodos de diagnóstico conservadores (sin retirada del catéter):

Estas técnicas son más sensibles y específicas para catéteres de larga duración debido a la más alta probabilidad de infección intraluminal. Se basan en extraer sangre o en hacer un muestreo del interior del catéter². En los catéteres con más de una luz se considera que todas las luces de los catéteres deberían ser procesadas para obtener la máxima sensibilidad, y si esto no fuera posible por lo menos la luz de la nutrición parenteral.

2.5.2.1 Hemocultivo cuantitativo: técnica que consiste en la extracción simultánea de sangre heparinizada por venopunción y sangre heparinizada a través del catéter. Estas muestras se siembran en una placa de agar sangre y son incubadas paralelamente para posteriormente calcular la razón ufc central/ufc periférica. Se considera criterio de positividad para BCR una diferencia entre 5-10 veces más en el número de colonias crecidas en la sangre obtenida a través del catéter que de sangre periférica. Es considerado el método de referencia para diagnóstico de BRC si no se desea quitar el catéter. La sensibilidad de este método es de 79-80% y su especificidad de 94-100%⁹.

2.5.2.2. Cultivo y tinción de sangre aspirada por el catéter: Técnica que consiste en obtener 50 µL de sangre a través del catéter y someter los hematíes a lisis con suero salino hipotónico. Por centrifugación los leucocitos sedimentan y por cito-centrifugación se forma una capa rica en estos.

Posteriormente las preparaciones son teñidas con naranja de acridina y examinadas al microscopio de fluorescencia. Se considera positiva la observación de bacterias. Si es positiva esta preparación se tiñe con tinción de Gram para determinar de qué tipo de bacterias se trata. Se trata de un procedimiento caro y muy laborioso².

2.5.2.3. Tiempo diferencial: La comparación en el tiempo de crecimiento entre los cultivos de sangre obtenida a través del catéter supuestamente infectado y una vena periférica se ha utilizado para deducir el grado de inóculo bacteriano y por tanto el origen de la infección en el catéter. Se considera diferencia significativa 120 minutos de diferencia en la velocidad de crecimiento. Tiene una sensibilidad del 94% y una especificidad del 91%².

2.5.2.4. Cultivos superficiales semicuantitativos^{2,8,9}. La técnica consiste en la detección de microorganismos en la piel circundante al punto de entrada del catéter (vía extraluminal) y la conexión del catéter (vía endoluminal). Para la piel pericatóter se frota con una torunda la piel que rodea al orificio de entrada del catéter en un área de aproximadamente 2 cm de radio. En el interior de la conexión se hace circular 2 ó 3 veces una torunda de alginato. Inmediatamente deben ser cultivadas ambas torundas sobre las placas de agar sangre para realizar un recuento semicuantitativo. Se considera criterio de positividad el crecimiento de ≥ 15 ufc por placa. Esta técnica tiene un alto VPN aunque el VPP es bajo.

2.5.2.5. Cepillado endoluminal: esta técnica consiste en la introducción, por la luz del catéter, de un pequeño cepillo montado sobre una guía metálica y el cepillado de la pared interior con el fin de arrastrar los microorganismos adheridos a la capa de fibrina y biofilm. Posteriormente el cepillo es procesado y se siembra en una placa de agar sangre. Se considera positivo un crecimiento mayor de 100 ufc/mL. La sensibilidad y la especificidad son muy variables de unos autores a otros. Además existe riesgo de complicaciones como embolismos y bacteriemias relacionadas con la rotura del biofilm.

3. OBJETIVOS

Se plantearon los siguientes objetivos:

1. Analizar los resultados del diagnóstico microbiológico de las infecciones relacionadas con catéter venoso central, tras la retirada del mismo.
2. Conocer la etiología de las bacteriemias relacionadas con catéter en el Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa.
3. Revisar la sensibilidad de los microorganismos a los antimicrobianos.
4. Identificar los servicios hospitalarios con BRC.

4. MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio descriptivo retrospectivo de los cultivos de catéter venoso central (CVC) y de la etiología de las bacteriemias relacionadas con catéter (BRC) en el Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa de Zaragoza en el periodo de tiempo comprendido entre el 1 de enero de 2012 y el 31 de diciembre de 2014.

4. 1 Cultivo semicuantitativo de la punta del catéter: Técnica de Maki

Con la ayuda de unas pinzas estériles, se rodó el segmento distal del catéter (3-5 cm) hacia delante y atrás 3 ó 4 veces sobre una placa de agar sangre. La placa se incubó en estufa a 35°C en atmósfera de CO₂ al 5% durante 48 horas.

Los cultivos en los que se observó un crecimiento de colonias igual o superior a 15 por placa (a las 24 ó 48 horas) se consideraron significativos (el catéter está colonizado) y se realizó identificación y pruebas de sensibilidad. Recuentos inferiores a 15 colonias o si en el cultivo no se observó desarrollo de colonias se informaron como negativos.

4. 2 Hemocultivos

Los frascos de hemocultivo (2 frascos, aerobio y anaerobio, en los pacientes adultos y un único frasco en pacientes pediátricos) se procesaron en el sistema automático BacT/Alert®3D (bioMérieux, Inc Durham, North Carolina, USA) y se incubaron 7 días antes de ser informados negativos. A partir de los frascos en los que el sistema detectó crecimiento se realizaron tinciones de Gram y subcultivos en placas de agar chocolate (frasco aerobio) y de agar Schaedler (frasco anaerobio) que se incubaron en atmósferas con un 5% de CO₂ y anaerobiosis respectivamente y se leyeron tras 18-24h de incubación.

Los microorganismos aislados considerados productores de bacteriemia significativa se identificaron y se realizaron las pruebas de sensibilidad correspondientes.

Se consideró bacteriemia significativa el aislamiento de un microorganismo en un hemocultivo, excepto estafilococos coagulasa negativos y otros microorganismos comensales de piel que se consideraron cuando se aislaron en 2 ó más hemocultivos con el mismo fenotipo y patrón de sensibilidad a los antimicrobianos.

4.3 Identificación y pruebas de sensibilidad

La identificación y sensibilidad a antimicrobianos de los aislamientos bacterianos se realizaron mediante el sistema MicroScan WalkAway® (Siemens Healthcare, España).

Durante los últimos 9 meses de estudio, se utilizó espectrometría de masas MALDI TOF (Bruker Daltonics GmbH, Leipzig, Germany) para la identificación. Las levaduras se identificaron mediante API 20 C AUX (bioMérieux® SA Marcy l'Etoile- France) y/o medios cromogénicos en placa CHROMagar Candida Medium (Becton Dickinson, Heidelberg/Germany). Las pruebas de sensibilidad a los antifúngicos se realizaron mediante Sensititre (TREK Diagnostic Systems, Cleveland, OH. USA) o con tiras Etest® (bioMérieux® SA Marcy l'Etoile- France). En los últimos 9 meses de estudio, se utilizó espectrometría de masas MALDI TOF para la identificación.

4.4 Diseño del proyecto

Se revisó la base de datos del sistema informático del Servicio de Microbiología (Modulab Izasa). Se obtuvieron los datos de los CVC remitidos al laboratorio. En los pacientes en los que el recuento del cultivo de catéter fue significativo, se investigó la solicitud de hemocultivos desde los 5 días previos a la retirada del catéter. Se seleccionaron los cultivos de catéteres con recuento significativo y hemocultivos positivos al mismo microorganismo. Posteriormente, se comprobó que no existiera ningún foco de infección documentado microbiológicamente que justificara la bacteriemia para la cual se revisaron todos los cultivos de los pacientes enviados en el mismo periodo de tiempo. En las bacteriemias relacionadas con catéter, se recogieron las variables de edad, sexo, servicio petionario, microorganismos aislados y resistencia a los antimicrobianos.

5. RESULTADOS

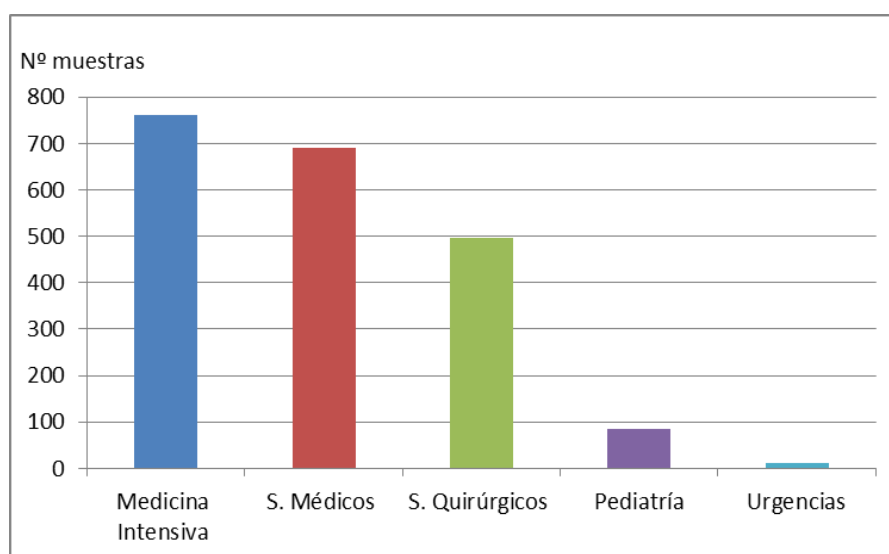
En el periodo de enero del 2012 a diciembre de 2014, se recibieron 2043 puntas de CVC procedentes de 1347 pacientes. El origen de las muestras por servicios figura en la tabla 1.

Tabla 1: Origen de las muestras por servicio.

SERVICIO	Nº MUESTRAS	%
Medicina Intensiva	761	37,25
Cirugía General	282	13,80
Nefrología	253	12,38
Clínica del dolor	86	4,21
Digestivo	85	4,16
Hematología	85	4,16
Medicina Interna	84	4,11
Pediatría	84	4,11
Angiología y Cirugía Vascular	78	3,82
Urología	58	2,84
Radiología Vascular	26	1,27
Neumología	24	1,17
Infecciosos	22	1,08
Neurocirugía	21	1,03
Traumatología	19	0,93
Cardiología	18	0,88
Oncología	16	0,78
Urgencias	12	0,59
Ginecología	10	0,49
Neurología	8	0,39
Endocrinología	5	0,24
Otorrinolaringología	3	0,15
Reumatología	3	0,15
TOTAL	2043	

Se recibieron 761 muestras del Servicio de Medicina Intensiva (37,25%), 690 de Servicios Médicos (33,77%), 496 de Servicios Quirúrgicos (24,28%), 84 del Servicio de Pediatría (4,11%) y 12 del Servicio de Urgencias (0,59%) (Gráfico 1).

Gráfico 1: Origen de las muestras agrupadas por servicios.



De las 2043 puntas de CVC se obtuvo recuento significativo en 586 de ellas (28,68%). 525 cultivos fueron monomicrobianos (89,59%) y en 61 se aisló más de un microorganismo (10,41%). Se acompañaron de hemocultivos 309 casos (52,73%). Fueron negativos 79 hemocultivos (25,57%), 13 contaminados (4,21%) y en 83 (26,86%) se aislaron microorganismos diferentes. En 134 (43,37%) se aisló el mismo microorganismo tanto en la punta de catéter como en los hemocultivos (Tablas 2 y 3). En 36 de ellos, no se cumplieron criterios de BRC al ser constatada infección por el mismo microorganismo en otra localización. Cinco pacientes con bacteriemia presentaban recuento significativo simultáneamente en dos muestras por lo que se valoró como un único episodio.

Tabla 2: Microorganismos aislados en cultivos monomicrobianos de CVC con recuento significativo, hemocultivos solicitados y resultados de los mismos.

MICROORGANISMO	Nº CVC	HC	RESULTADO DE LOS HC			
			POSITIVO		NEGATIVO	CONTAMINADO
			Igual	Diferente		
<i>S. epidermidis</i>	262	117	40	31	40	6
<i>S. aureus</i>	49	30	19	4	6	1
<i>S. hominis</i>	29	13	5	4	4	
<i>P. aeruginosa</i>	24	18	7	4	6	1
<i>Candida albicans</i>	18	13	8	1	3	1
<i>Candida parapsilosis</i>	16	14	12	1	1	
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	14	13	10	1	1	1
<i>S. haemolyticus</i>	14	4	1	1	1	1
<i>Corynebacterium sp.</i>	10	5		4	1	
<i>Enterococcus faecalis</i>	9	4	2	2		
<i>Escherichia coli</i>	8	5	3		2	
<i>Enterobacter cloacae</i>	8	8	3	1	4	
<i>S. capitis</i>	8	3	2		1	
<i>Serratia marcescens</i>	5	5	5			
<i>S. lugdunensis</i>	5	3	1		1	1
<i>Enterococcus faecium</i>	4	3	2		1	
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	4	3	1	2		
<i>Candida glabrata</i>	3	1	1			
<i>Candida tropicalis</i>	3	3	3			
<i>Delftia acidovorans</i>	3	2	2			
<i>Enterobacter aerogenes</i>	3	1			1	
<i>Proteus mirabilis</i>	3	2		2		
<i>Candida lusitanae</i>	2	2	1		1	
<i>Corynebacterium propinquum</i>	2					
<i>S. auricularis</i>	2					
<i>S. simulans</i>	2	1		1		
<i>Streptococcus mitis</i>	2	2	1	1		
<i>Aspergillus fumigatus</i>	1					
<i>Bacillus especies</i>	1					
<i>Brevibacterium sp.</i>	1					
<i>Citrobacter freundii</i>	1					
<i>Corynebacterium striatum</i>	1					
<i>Klebsiella oxytoca</i>	1	1	1			
<i>Lactococcus lactis</i>	1	1	1			
<i>Morganella morganii</i>	1	1	1			
<i>Rhodococcus sp</i>	1					
<i>S. cohnii</i>	1					
<i>S. schleiferi</i>	1	1	1			
<i>Streptococcus constellatus</i>	1					
<i>Streptococcus parasanguis</i>	1	1		1		
TOTAL	525	280	133	61	74	12

Tabla 3: Microorganismos aislados en cultivos polimicrobianos de CVC con recuento significativo, hemocultivos solicitados y resultados de los mismos.

MICROORGANISMO	Nº CVC	HC	RESULTADO DE LOS HC			
			POSITIVO		NEG	CONT
			Igual	Diferente		
<i>S. epidermidis</i> + <i>S. hominis</i>	7	2		1		1
<i>S. epidermidis</i> + <i>Corynebacterium</i> sp.	7	1		1		
<i>S. epidermidis</i> + <i>E. faecium</i>	5	4		3	1	
<i>S. epidermidis</i> + <i>E. faecalis</i>	3	1			1	
<i>S. epidermidis</i> + <i>K. pneumoniae</i>	3	1		1		
<i>S. epidermidis</i> + <i>P. aeruginosa</i>	2	2		2		
<i>S. epidermidis</i> + <i>S. aureus</i>	2	1		1		
<i>E. faecalis</i> + <i>Candida albicans</i>	2	2			2	
<i>S. epidermidis</i> + <i>S. capitis</i>	2	1		1		
<i>S. hominis</i> + <i>Corynebacterium</i> sp	2	1		1		
<i>S. schleiferi</i> + <i>S. capitis</i> + <i>Corynebacterium</i> sp.	2					
<i>E. faecium</i> + <i>E. faecalis</i>	1	1		1		
<i>Escherichia coli</i> + <i>S. epidermidis</i>	1					
<i>K. pneumoniae</i> + <i>Candida albicans</i>	1					
<i>K. pneumoniae</i> + <i>Candida parapsilosis</i>	1	1		1		
<i>K. pneumoniae</i> + <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	1	1		1		
<i>K. pneumoniae</i> + <i>S. hominis</i>	1					
<i>K. pneumoniae</i> + <i>Proteus mirabilis</i>	1	1		1		
<i>P. aeruginosa</i> + <i>E. faecalis</i>	1					
<i>P. aeruginosa</i> + <i>E. faecium</i>	1	1		1		
<i>P. aeruginosa</i> + <i>S. aureus</i>	1	1		1		
<i>Serratia marcescens</i> + <i>Corynebacterium</i> sp.	1	1		1		
<i>S. aureus</i> + <i>Corynebacterium striatum</i>	1					
<i>S. aureus</i> + <i>Enterobacter cloacae</i>	1	1	1			
<i>S. epidermidis</i> + <i>Candida glabrata</i>	1	1			1	
<i>S. epidermidis</i> + <i>S. haemolyticus</i>	1					
<i>S. epidermidis</i> + <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	1	1		1		
<i>S. epidermidis</i> + <i>Enterobacter aerogenes</i>	1	1		1		
<i>S. haemolyticus</i> + <i>E. faecalis</i>	1					
<i>S. simulans</i> + <i>Corynebacterium</i> sp.	1					
<i>St. viridans</i> + <i>Corynebacterium</i> sp.	1					
<i>P. aeruginosa</i> + <i>K. pneumoniae</i> + <i>E. faecalis</i>	1					
<i>Serratia marcescens</i> + <i>K. oxytoca</i> + <i>E. faecalis</i>	1	1		1		
<i>S. capitis</i> + <i>S. epidermidis</i> + <i>S. schleiferi</i>	1					
<i>S. epidermidis</i> + <i>K. pneumoniae</i> + <i>E. faecalis</i> + <i>P. aeruginosa</i>	1	1		1		
TOTAL	61	29	1	22	5	1

HC: Hemocultivo solicitado. NEG: Negativo. CONT: Contaminado.

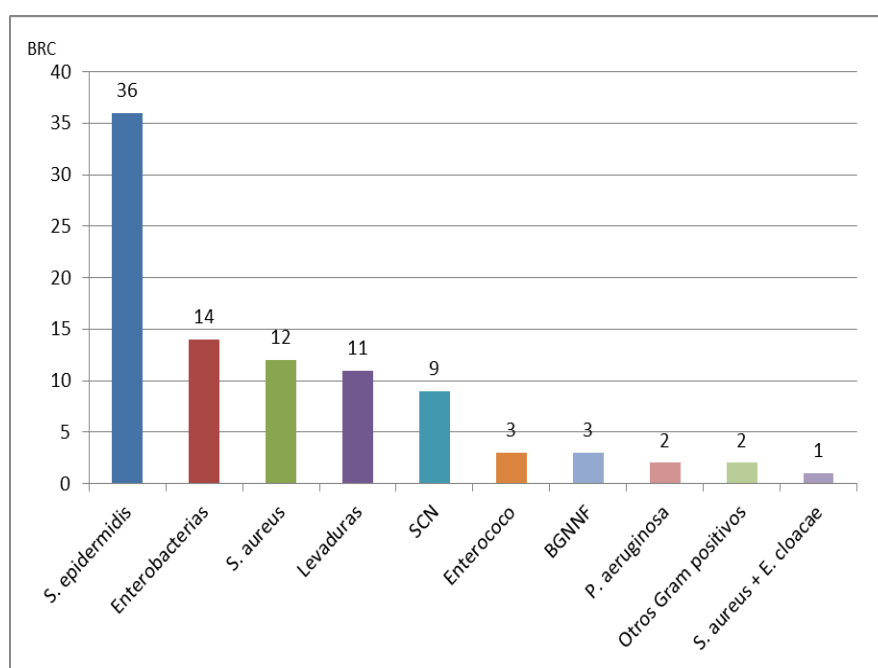
Se documentaron microbiológicamente 93 BRC (92 monomicrobianas y 1 polimicrobiana).

La etiología de las BRC figura en la tabla 4 y gráfico 2.

Tabla 4: Etiología de las BRC.

MICROORGANISMO	BCR	%
M.O. Gram positivos	62	
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	36	38,71
<i>Staphylococcus aureus</i>	12	12,90
<i>Staphylococcus hominis</i>	5	5,38
<i>Staphylococcus capitis</i>	2	2,15
<i>Enterococcus faecium</i>	2	2,15
<i>Enterococcus faecalis</i>	1	1,08
<i>Staphylococcus lugdunensis</i>	1	1,08
<i>Staphylococcus schleiferi</i>	1	1,08
<i>Streptococcus mitis</i>	1	1,08
<i>Lactococcus lactis</i>	1	1,08
M.O Gram negativos	19	
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	7	7,53
<i>Enterobacter cloacae</i>	3	3,22
<i>Escherichia coli</i>	2	2,15
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2	2,15
<i>Deftia acidovorans</i>	2	2,15
<i>Klebsiella oxytoca</i>	1	1,08
<i>Serratia marcescens</i>	1	1,08
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	1	1,08
Levaduras	11	
<i>Candida albicans</i>	4	4,30
<i>Candida parapsilosis</i>	4	4,30
<i>Candida glabrata</i>	1	1,08
<i>Candida lusitaniae</i>	1	1,08
<i>Candida tropicalis</i>	1	1,08
Polimicrobiano		
<i>Staphylococcus aureus</i> + <i>Enterobacter cloacae</i>	1	1,08
Total	93	

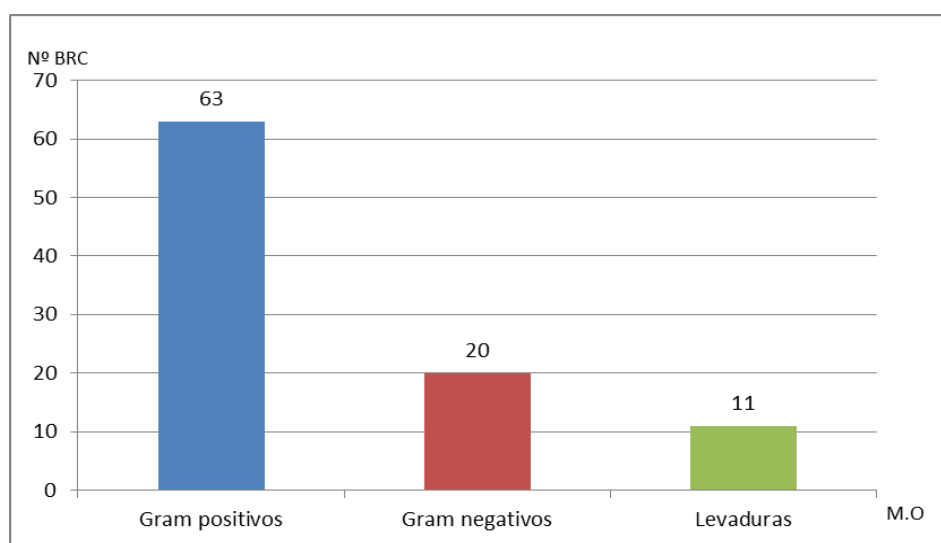
Gráfico 2: Etiología de las BRC:



SCN: *S. hominis* (5), *S. capitis* (2), *S. lugdunensis* (1), *S. schleiferi* (1). **Enterococcus:** *E. faecium* (2), *E. faecalis* (1). **Otros Gram positivos:** *Streptococcus mitis* (1), *Lactococcus lactis* (1). **Enterobacterias:** *Klebsiella pneumoniae* (7), *Enterobacter cloacae* (4), *E. coli* (2), *Klebsiella oxytoca* (1), *Serratia marcescens* (1). **BGNNF:** *Delftia acidovorans* (2), *Stenotrophomonas maltophilia* (1). **Levaduras:** *Candida albicans* (4), *Candida parapsilosis* (4), *Candida glabrata* (1), *Candida lusitanae* (1), *Candida tropicalis* (1).

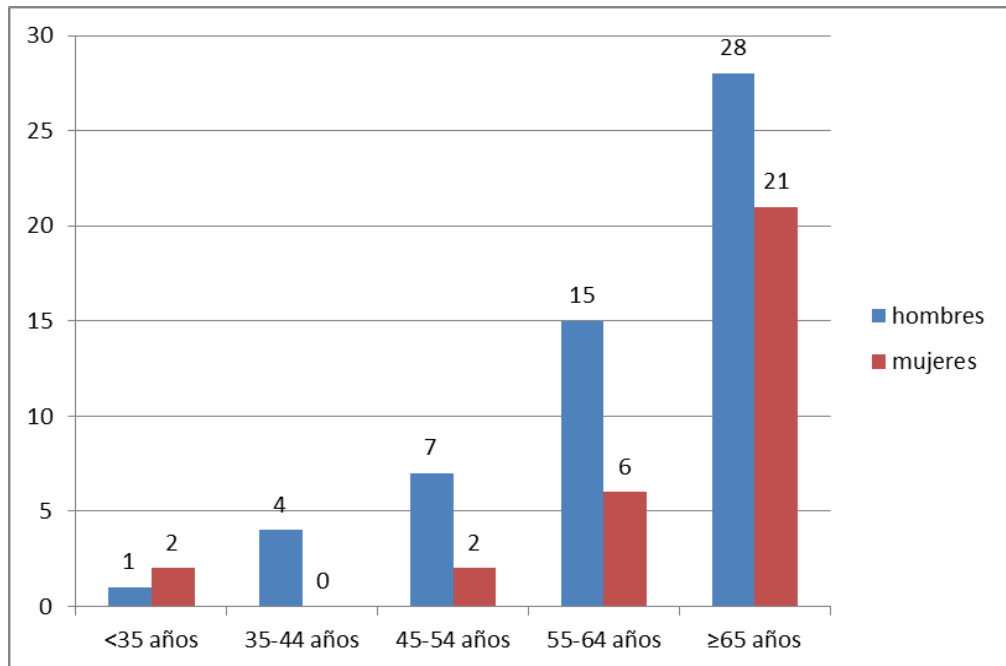
En 63 BRC (67,02%) se aislaron microorganismos Gram positivos, en 20 (21,28%) Gram negativos y en 11 (11,70%) levaduras (Gráfico 3). Una fue polimicrobiana, Gram positivo y Gram negativo.

Gráfico 3: Etiología de las BRC.



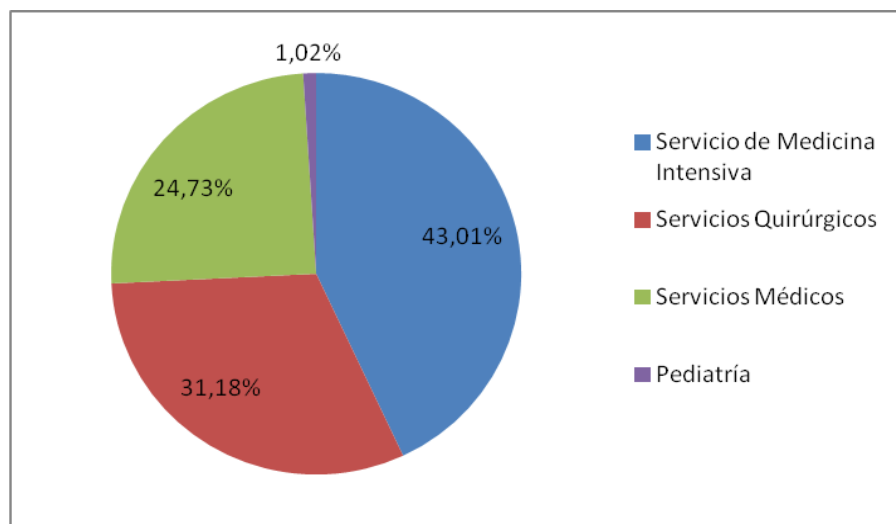
Las 93 bacteriemias se produjeron en 86 pacientes: 31 mujeres y 55 varones con edades comprendidas entre 15 días y 89 años (edad media: varones 63,18 años/ mujeres 69,81 años) (Gráfico 4). Nueve pacientes presentaron más de un episodio de BRC.

Gráfico 4: Pacientes agrupados por edad y sexo.



El 43,01% de las BRC (40) se documentaron en el Servicio de Medicina Intensiva, el 31,18% (29) en servicios Quirúrgicos y el 24,73% (23) en Servicios Médicos. Se diagnosticó un caso en el servicio de Pediatría (1,02%) (Gráfico 5).

Gráfico 5: Relación de BRC por servicios:



La relación entre CVC enviados y BRC fue de 5,26% en el Servicio de Medicina Intensiva, del 6,35% en los Servicios Quirúrgicos y del 4,05% en los Servicios Médicos (Tabla 5).

Tabla 5: Relación entre el número de CVC enviados, CVC colonizados y BRC.

SERVICIO	Nº CVC ENVIADOS	Nº CVC COLONIZADOS (%)	BCR (%)*
Medicina Intensiva	761	147 (19,32%)	40 (5,26%)
Cirugía General	282	132 (46,81%)	23 (8,51%)
Nefrología	253	119 (47,04%)	5 (1,98%)
Digestivo	85	26 (30,59%)	5 (5,88%)
Hematología	85	17 (20%)	3 (3,53%)
Medicina Interna	84	19 (22,62%)	5 (5,95%)
Pediatría	84	6 (7,14%)	1 (1,19%)
Angiología y Cirugía Vascular	78	26 (33,33%)	1 (1,28%)
Urología	58	22 (37,93%)	2 (3,45%)
Radiología Vascular Intervencionista	26	10 (38,46%)	1 (3,85%)
Infecciosos	22	5 (22,73%)	1 (4,54%)
Cardiología	18	8 (44,44%)	1 (5,56%)
Oncología Médica	16	5 (31,25%)	2 (12,50%)
Endocrinología	5	2 (40%)	1 (20%)
Otorrinolaringología	3	3 (100%)	2 (66,67%)
TOTAL			93

* (% sobre las muestras solicitadas).

La etiología de las BRC distribuida por los servicios figura en la tabla 6. En la tabla 7 se pormenorizan los hallazgos en el Servicio de Medicina Intensiva.

Tabla 6: Etiología de las bacteriemias distribuidas por servicios.

	UCI	C. General	Nefrología	Digestivo	Medicina Interna	Hematología	Urología	Oncología	O.R.L.	C. Vascular	Radiología Intervenc	Cardiología	Endocrino	Infecciosas	Pediatría	TOTAL
<i>S. epidermidis</i>	12	11		2	3		2	2	2			1	1			36
<i>S. aureus</i>	2	5	2	1	1	1										12
SCN	2	4		2		1										9
<i>Enterococcus</i>	3															3
Otros Gram positivos	1										1					2
<i>K. pneumoniae</i>	4	1	1			1										7
BGNMF	3															3
<i>Enterobacter cloacae</i>	3															3
<i>P. aeruginosa</i>			1											1		2
<i>Escherichia coli</i>		1	1													2
<i>K. oxytoca</i>	1															1
<i>Serratia marcescens</i>	1															1
<i>C. albicans</i>	2	1			1											4
<i>C. parapsilosis</i>	3									1						4
<i>C. glabrata</i>	1															1
<i>C. lusitaniae</i>															1	1
<i>C. tropicalis</i>	1															1
<i>S. aureus + E. cloacae</i>	1															1
TOTAL	40	23	5	5	5	3	2	2	2	1	1	1	1	1	1	93

SCN: *S. hominis* (5), *S. capitis* (2), *S. lugdunensis* (1), *S. schleiferi* (1)

Enterococcus: *E. faecium* (2), *E. faecalis* (1).

Otros Gram positivo: *Streptococcus mitis* (1), *Lactococcus lactis* (1).

BGNMF: *Delftia acidovorans* (2), *Stenotrophomonas maltophilia* (1).

Tabla 7: Etiología de las BRC en el Servicio de Medicina Intensiva.

Microorganismo	2012	2013	2014	TOTAL
<i>S. epidermidis</i>	6 (42,86%)	4 (44,44%)	2 (11,76%)	12 (30%)
SCN	1 (7,14%)	1 (11,11%)		2 (5%)
<i>S. aureus</i>	1*(7,14%)	1 (11,11%)	1 (5,88%)	3* (7,5%)
<i>E. faecalis</i>			1 (5,88%)	1 (2,5%)
<i>E. faecium</i>	2 (14,28%)			2 (5%)
Otros Gram +			1 (5,88%)	1 (2,5%)
BGNMF	1 (7,14%)		2 (11,76%)	3 (7,5%)
<i>K. pneumoniae</i>	2 (14,28%)	1 (11,11%)	1 (5,88%)	4 (10%)
<i>K. oxytoca</i>			1 (5,88%)	1 (2,5%)
<i>S. marcescens</i>		1 (11,11%)		1 (2,5%)
<i>E. cloacae</i>			3 (17,65%)	3 (7,5%)
<i>C. albicans</i>		1 (11,11%)	1 (5,88%)	2 (5%)
<i>C. parapsilosis</i>			3 (17,65%)	3 (7,5%)
<i>C. glabrata</i>			1 (5,88%)	1 (2,5%)
<i>C. tropicalis</i>	1 (7,14%)			1 (2,5%)
TOTAL	14	9	17	40

* Un episodio con *S. aureus* más *E. cloacae*

SCN (*Staphylococcus Coagulasa Negativo*): *S. hominis* (1), *S. lugdunensis* (1). **Otros Gram positivos**: *Lactococcus lactis* (1). **BGNMF**(Bacilos Gram negativos no fermentadores): *Delftia acidovorans* (2), *Stenotrophomonas maltophilia* (1).

Los resultados de los estudios de sensibilidad a los antimicrobianos se reflejan en las tablas 8, 9 y 10.

Tabla 8: Sensibilidad a los antimicrobianos de los microorganismos Gram positivos.

	S. aureus (n=13)	S. epidermidis (n=36)	SCN* (n=9)	E. faecalis (n=1)	E. faecium (n=2)	L. lactis (n=1)	S. mitis (n=1)
Penicilina	7,69%	0	22,22%	100%	0	100%	100%
Ampicilina	NT	NT	NT	100%	0	100%	100%
Oxacilina	53,85%	16,67%	33,33%	0	0	NT	NT
Cefotaxima	NT	NT	NT	NT	NT	100%	100%
Ceftriaxona	NT	NT	NT	NT	NT	100%	100%
Cefepime	NT	NT	NT	NT	NT	100%	100%
Meropenem	NT	NT	NT	NT	NT	100%	100%
Vancomicina	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
Teicoplanina	100%	100%	100%	100%	100%	NT	NT
Daptomicina	100%	100%	100%	100%	100%	100%	NT
Linezolid	100%	88,89%	88,89%	100%	50%	100%	NT
Eritromicina	61,54%	36,11%	44,44%	0	50%	100%	0
Clindamicina	84,62%	52,78%	44,44%	0	0	100%	100%
Tetraciclina	100%	83,33%	100%	0	50%	NT	100%
Gentamicina	84,62%	44,44%	66,67%	0	0	NT	NT
Tobramicina	53,85%	30,56%	33,33%	NT	NT	NT	NT
Amikacina	53,85%	30,56%	33,33%	NT	NT	NT	NT
Rifampicina	92,31%	86,11%	100%	NT	NT	NT	NT
Fosfomicina	100%	75,00%	55,56%	100%	100%	NT	NT
Trimetoprim-Sulfametoxazol	100%	69,44%	77,78%	0	0	NT	NT
Ac. Fusídico	100%	97,22%	100%	NT	NT	NT	NT
Mupirocina	92,23%	75,00%	66,67%	NT	NT	NT	NT
Nitrofurantoína	NT	NT	NT	100%	100%	NT	NT
Ciprofloxacino	53,85%	41,67%	33,33%	0	0	NT	NT
Levofloxacino	53,85%	41,67%	33,33%	0	0	100%	100%
Cloramfenicol	NT	NT	NT	NT	NT	NT	100%
Synercid	NT	NT	NT	0	50%	NT	NT
Sin Gentamicina	NT	NT	NT	0	50%	NT	NT
Sin Estreptomicina	NT	NT	NT	NT	50%	NT	NT

* **SCN**: *Staphylococcus coagulasa negativo* (2 *S. capitis*, 5 *S. hominis*, 1 *S. lugdunensis*, 1 *S. schleiferi*).

Sin: *sinergismo*. NT: No testado

Se aislaron seis cepas de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina, tres en el Servicio de Cirugía General, dos en UCI y uno en Nefrología. Respecto a las resistencias de macrólidos, tres cepas presentaron fenotipo M, una fenotipo cMLSB y una fenotipo iMLSB. Cuatro cepas de *Staphylococcus epidermidis* fueron resistentes a linezolid, tres en UCI y una en Medicina Interna. También fue resistente una cepa de *Staphylococcus hominis* aislada en el servicio de Cirugía General. Todas las cepas resistentes lo fueron también a clindamicina. 23 cepas fueron resistentes a macrólidos: diez fenotipo M, ocho fenotipo cMLSB y cinco fenotipo iMLSB.

Tabla 9: Sensibilidad a los antimicrobianos de los microorganismos Gram negativos.

	<i>Delftia acidovorans</i> (n=2)	<i>S. maltophilia</i> (n=1)	<i>P. aeruginosa</i> (n=2)	<i>E. cloacae</i> (n=4)	<i>E. coli</i> (n=2)	<i>K. oxytoca</i> (n=1)	<i>K. pneumoniae</i> (n=7)	<i>S. marcescens</i> (n=1)
Ampicilina	NT	NT	NT	0	50%	0	0	0
Amox/Clav	NT	NT	NT	0	100%	100%	85,71%	0
Pipe/ Tazo	100%	0	100%	75%	100%	100%	100%	100%
Ticarcilina	0	0	50%	NT	NT	NT	NT	NT
Cefalotina	NT	NT	NT	0	100%	100%	85,71%	0
Cefazolina	NT	NT	NT	0	100%	100%	85,71%	0
Cefuroxima	NT	NT	NT	0	100%	100%	85,71%	0
Cefoxitina	NT	NT	NT	0	100%	100%	100%	0
Cefotaxima	NT	NT	NT	25%	100%	100%	85,71%	100%
Ceftazidima	100%	0	100%	25%	100%	100%	85,71%	100%
Cefepime	0	0	100%	50%	100%	100%	85,71%	100%
Aztreonam	50%	0	100%	75%	100%	100%	85,71%	100%
Ertapenem	NT	NT	NT	100%	100%	100%	100%	100%
Imipenem	100%	0	100%	100%	100%	100%	100%	100%
Meropenem	50%	0	100%	NT	NT	NT	NT	NT
Tigeclicina	NT	NT	NT	75%	100%	100%	85,71%	100%
Gentamicina	0	0	100%	75%	100%	100%	71,43%	100%
Tobramicina	0	0	100%	25%	100%	100%	85,71%	100%
Amikacina	0	0	100%	75%	100%	100%	100%	100%
SXT	0	100%	0	100%	50%	100%	85,71%	100%
Colistina	0	0	100%	100%	100%	100%	100%	100%
Ciprofloxacino	100%	0	50%	75%	100%	100%	71,43%	100%
Levofloxacina	50%	0	50%	NT	NT	NT	NT	NT

Respecto a los microorganismos Gram negativos destacamos una cepa de *Enterobacter cloacae* y una de *Klebsiella pneumoniae* productoras de betalactamasa de espectro extendido (BLEE).

Tabla 10: Sensibilidad a los antifúngicos de las levaduras.

	<i>C. albicans</i> (n=4)	<i>C. glabrata</i> (n=1)	<i>C. lusitaniae</i> (n=1)	<i>C. parapsilosis</i> (n=4)	<i>C. tropicalis</i> (n=1)
Caspofungina	100%	100%	100%	100%	100%
Itraconazol	100%	NT	100%	100% (*)	NT
Fluconazol	100%	100%	100%	100%	100%
Anfotericina B	100%	NT	100%	100%	100%
Voriconazol	100%	100%	100%	100%	100%
Anidulafungina	100%	100%	100%	100% (*)	100%
Posaconazol	100%	NT	100%	100% (*)	NT
Micafungina	100%	NT	100%	100% (*)	NT

C: género *Candida*

**Candida parapsilosis*: estudiado en 3 cepas

NT: No testado

6. DISCUSIÓN

Las BRC se encuentran entre las infecciones adquiridas en el hospital con mayor frecuencia y es la tercera causa de infección nosocomial en UCI tras la infección respiratoria asociada a ventilación mecánica y la infección urinaria por sondaje vesical²⁸. Se han utilizado muchas técnicas microbiológicas para confirmar el diagnóstico de BRC, ya sea retirando o manteniendo el catéter siendo este último caso especialmente indicado en aquellos casos en los que se quiere evitar la reinserción del mismo.

En nuestro estudio, basado en el diagnóstico de BRC tras la retirada del catéter, hemos observado que solo el 4,55% de los catéteres son el foco de la bacteriemia. El mayor número de BRC se diagnosticó en varones y en pacientes con edad superior a 65 años, lo que coincide con otras series publicadas¹. Fueron principalmente monomicrobianas, obteniéndose un único caso con más de un microorganismo.

Algunos autores han puesto de manifiesto que la retirada del catéter en muchas ocasiones está injustificada, ya que no se confirma la fuente de infección. Entre el 70 y el 91% de los cultivos de los catéteres retirados por sospecha de infección son estériles^{2,8,9,12,16}, dato semejante a nuestros hallazgos.

Encontramos un 25,57% de cultivos con recuento significativo y con hemocultivos negativos. Ante esta situación el médico debe seguir investigando posibles focos de infección y extraer nuevos hemocultivos o mantener una actitud expectante de pendiente de la situación clínica del paciente.

Destacamos que únicamente el 52,73% de los catéteres con recuento significativo se acompañaron de solicitud de hemocultivos, lo que parece indicar que sólo se cumple parcialmente la recomendación de enviar para cultivo sólo catéteres procedentes de pacientes con signos y síntomas de infección y evitar los cultivos sistemáticos de vigilancia^{2,12,16}.

El conocimiento de la etiología de estas infecciones es un elemento esencial para evitar la administración de tratamientos empíricos inadecuados a los pacientes.

En el presente estudio, los agentes etiológicos más frecuentes fueron los Gram positivos (67,02%), fundamentalmente *Staphylococcus epidermidis* y, en menor grado, *Staphylococcus aureus*. Los bacilos Gram negativos (enterobacterias, *Pseudomonas aeruginosa* y otros no fermentadores) ocasionaron el 21,28% de los episodios y las diferentes especies del género *Candida* casi el 12%, resultados semejantes a los

documentados por otros autores^{1,2,6,16,27}. Otros estudios coinciden con nuestros hallazgos respecto al predominio de *Staphylococcus epidermidis* sobre otros microorganismos^{5,11,20}.

Nuestros resultados son parecidos a los hallados por otros autores de nuestro entorno, sin embargo, los microorganismos Gram negativos han sido encontrados como causa importante de BRC en algunas áreas del mundo. Así, diversos estudios revelan que microorganismos como *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* y *Pseudomonas aeruginosa* son agentes etiológicos de BRC de elevada relevancia en países como Taiwan, Republica Checa y Egipto²⁷. Una revisión de varios estudios realizados en India afirma que la proporción de microorganismos Gram negativos es mayor que en países occidentales⁷ siendo *Pseudomonas aeruginosa* especialmente frecuente y otro tanto revelan trabajos llevados a cabo en Túnez¹⁰ y en China²¹.

En nuestro hospital, la mayor parte de BRC se documentó en el Servicio de Medicina Intensiva donde los pacientes presentan mayor complejidad terapéutica, reciben tratamiento con uno o más antimicrobianos durante su estancia y habitualmente precisan de dispositivos invasores tales como catéteres vasculares, sonda uretral, tubo orotraqueal o nutrición parenteral. Además, la mayoría de estudios realizados y de los datos existentes acerca de la BRC se han llevado a cabo en Servicios de Medicina Intensiva. Según datos del registro ENVIN en el periodo 2009-2012, los microorganismos predominantes en las bacteriemias primarias y relacionadas con CVC fueron *Staphylococcus epidermidis*, otros estafilococos coagulasa negativos, *Enterococcus faecalis*, *Klebsiella pneumoniae* y *Pseudomonas aeruginosa*²⁸. En los registros ENVIN 2013 y 2014 se mantiene este predominio, si bien, se observa como han aumentado los casos debidos a *Klebsiella pneumoniae* en el último año. En nuestra casuística, *Staphylococcus epidermidis* es el agente causal más frecuente en el Servicio de Medicina Intensiva, seguido de *Klebsiella pneumoniae*, pero *Enterococcus faecalis*, y otros estafilococos coagulasa negativos son menos relevantes y no aislamos *Pseudomonas aeruginosa*. Por el contrario, *Enterobacter cloacae*, *Staphylococcus aureus* y *Candida parapsilosis* son más frecuentes. Más del 60% de los pacientes con BRC por bacilos Gram negativos estaban ingresados en Medicina Intensiva, constituyendo el 30% de las BRC en este servicio, dato que coincide con los aportados por otras publicaciones¹. Destacamos el descenso de los aislamientos de *Staphylococcus epidermidis* en 2014 y un incremento de las enterobacterias y de las fungemias principalmente por *Candida parapsilosis* en este mismo año.

El 23% de los pacientes con BRC estaban ingresados en el Servicio de Cirugía General. El 87% de los episodios estaban causados por Gram positivos, fundamentalmente *Staphylococcus epidermidis* y *Staphylococcus aureus*.

La elección de los antibióticos para la terapia empírica debe basarse en el conocimiento de los patrones de resistencia de los patógenos más frecuentes. En nuestro caso, *Staphylococcus epidermidis* y SCN son resistentes a meticilina en el 83,33 % y en el 66,66% respectivamente, mientras que la presencia de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina es del 46,15%. Las cepas de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina representan el 66,66% de las cepas aisladas en Medicina Intensiva y el 60% de las documentadas en el Servicio de Cirugía General, datos superiores a los publicados por otros autores¹. Todas las cepas de *Staphylococcus aureus* resistentes a meticilina, lo fueron también a quinolonas. Encontramos resistencia a linezolid en el 11,11% de los aislamientos de *Staphylococcus epidermidis* y en el 25% de los documentados en Medicina Intensiva, cifras algo más elevadas que las documentadas en los registros ENVIN-UCI 2012,2013 y 2014. Todas las cepas resistentes a linezolid, lo fueron a clindamicina.

Entre los bacilos Gram negativos, destacamos una cepa de *Enterobacter cloacae* y una de *Klebsiella pneumoniae* productoras de betalactamasa de espectro extendido (BLEE) ambas en el Servicio de Medicina Intensiva.

En 2012 Delgado publicó los resultados de un estudio de incidencia de las BRC usando dos métodos diferentes. El primero haciendo seguimiento prospectivo de todos los pacientes con CVC y el segundo a partir de los datos de hemocultivo y cultivo de catéter positivo proporcionados por el servicio de Microbiología, concluyendo que las tasas de BRC obtenidas mediante el primer método eran superiores y que además el seguimiento prospectivo de los pacientes cateterizados permitía una mejor valoración del riesgo de BRC. El presente trabajo está basado en el diagnóstico microbiológico, no podemos conocer las bacteriemias probablemente relacionadas con catéter que se resuelven tras la retirada del mismo no siendo éste enviado para cultivo, ni tampoco otros episodios en los que el catéter colonizado no se acompaña de hemocultivos. Ello puede justificar el menor número de episodios detectados por Delgado a partir de datos del laboratorio de Microbiología. De ello se desprende que el abordaje óptimo de los pacientes con infección nosocomial debe realizarse con la colaboración entre los microbiólogos y los clínicos responsables del manejo de los pacientes.

7. CONCLUSIONES

1. Se obtuvieron recuentos significativos en el 28,68% de las puntas de catéter remitidas. De éstas únicamente el 52,73% se acompañaron de hemocultivo.
2. Sólo en el 4,55% de los casos el catéter se identificó como el origen de la bacteriemia.
3. El mayor número de casos se documentó en el servicio de Medicina Intensiva.
4. La etiología de las BRC fue en su mayoría monomicrobiana.
5. Los microorganismos Gram positivos fueron los agentes etiológicos más frecuentes y en particular, *Staphylococcus epidermidis* fue el microorganismo aislado mayoritariamente en BRC.
6. De los microorganismos Gram negativos *Klebsiella pneumoniae* fue la especie más frecuente.
7. La fungemia representó el 11,7% de los casos, la mayor parte se presentó en pacientes ingresados en UCI.
8. El 46,15% de los aislamientos de *Staphylococcus aureus* fue resistente a meticilina.
9. El 11,11 % de las cepas de *Staphylococcus epidermidis* y el 11,11% de los otros SCN fueron resistentes a linezolid.
10. Una cepa de *Enterobacter cloacae* y una de *Klebsiella pneumoniae* fueron productoras de betalactamasa de espectro extendido.
11. Todas las cepas del género *Candida* fueron sensibles a los antifúngicos testados.
12. Es esencial conocer la etiología de las infecciones nosocomiales en cada centro, los patrones de resistencia a los antimicrobianos y vigilar la posible aparición de microorganismos multirresistentes, hecho que se asocia a retrasos en el inicio de una terapia empírica adecuada y a fracaso terapéutico.

9. BIBLIOGRAFÍA

1. Álvarez Lerma, Olaechea Astigarraga P, Palomar Martinez M, Insausti Ordeñana J, Lopez-Pueyo MJ y Grupo de Estudio ENVIN-HELICS. Epidemiología de las bacteriemias primarias y relacionadas con catéteres vasculares en pacientes críticos ingresados en servicios de medicina intensiva. Med. Intensiva. 2010; 34:437-445
2. Bouza E, Liñares J, Pascual A. Diagnóstico microbiológico de las infecciones asociadas a catéteres intravasculares. 2004. En: Cercenado E, Cantón R, editores. Procedimientos en microbiología clínica. Recomendaciones de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. <http://www.seimc.org/documentos/protocolos/microbiologia/>
3. Cisneros-Herreros JM, Cobo-Reinoso J, Pujol-Rojo M, Rodríguez-Baño J, Salavert-Lletí M. Guía para el diagnóstico y tratamiento del paciente con bacteriemia. Guías de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC). Enferm Infecc Microbiol Clin. 2007; 25:111-30.
4. Delgado-Capel M, Capdevila-Morell JA, Sauca-Subias G, Ballester-Joya L, Vidal-Diez E, Yébenes-Reyes JC. Incidence of catheter-related bloodstream infection in a general hospital using two different detection methods. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2012; 30: 613-7.
5. Espiau M, Pujol M, Campins-Martí M, Planes A.M, Peña Y, Balcells J, Roqueta J. Incidencia de bacteriemia asociada a catéter venoso central en una unidad de cuidados intensivos. An Pediatr. 2011; 75 : 188-193
6. Ferrer C, Almirante B. Infecciones relacionadas con el uso de catéteres vasculares/Venous catheter-related infections. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2014; 32: 115-124
7. Gahlot R, Nigam C, Kumar V, Yadav G, Anupurba S. Catheter-related bloodstream infections. Int J Crit Illn Inj Sci. 2014; 4 :162-167
8. García- Rodríguez J, De Pablos M, Gutiérrez A. El microbiólogo y la infección asociada a catéter. Rev Esp Quimioter 2010; 23: 53-62
9. García P, Payá E, Olivares C, Cotera A, Rodríguez J, Sanz M. Diagnóstico de las infecciones asociadas a catéteres vasculares centrales/ Diagnosis of catheter related infection. Rev Chil Infect. 2003;20 :41-50

10. Hajjed Z, Nasri M, Sellami W, Gharsallah H, Labben I, Ferjani M. Incidence, risk factors and microbiology of central vascular catheter-related bloodstream infection in an intensive care unit. *J Infect Chemother*. 2014; 20:163-168
11. Hammarskjöld F, Berg S, Hanberger H, Taxbro K, Malmvall BE. Sustained low incidence of central venous catheter-related infections over six years in a Swedish hospital with an active central venous catheter team. *Am J Infect Control*. 2014; 42:122-128
12. León C, Ariza J. Guías para el tratamiento de las infecciones relacionadas con catéteres intravasculares de corta permanencia en adultos: conferencia de consenso SEIMC-SEMICYUC. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2004; 22: 92-101.
13. Lorente L, León C. Cateterización venosa femoral. ¿realmente hay que evitarla? *Med Intensiva*. 2009; 33: 442-9
14. Maki DG, Weise CE, Sarafin HW. A semiquantitative culture method for identifying intravenous catheter related infection. *N Engl J Med*. 1977; 296: 1305-9.
15. Marschall J, Mermel LA, Classen D, Arias KM, Podgorny K, Anderson DJ, et al. Practice Recommendation of Society for Health care Epidemiology of America/Infectious Diseases Society of America (SHEA/IDSA). Strategies to prevent central line-associated bloodstream infections in acute care hospitals. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2008; 29:22–30.
16. Mermel LA, Allon M, Bouza E, Craven DE, Flynn O, O' Grady NP, et al. 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;49:1-45
17. O'Grady NP, Alexander M, Dellinger EP y col. Guidelines for the Prevention of Intravascular Catheter-Related Infections. *Pediatrics*. 2002;110:1-24
18. O'Grady NP, Alexander M, Burns LA y col. Guidelines for the Prevention of Intravascular Catheter-related Infections. *CID*. 2011;52:162-193
19. O'Grady NP, Alexander M, Dellinger EP y col. Guidelines for the Prevention of Intravascular Catheter-Related Infections. *Infection Control and Hospital Epidemiology* 2002; 23: 759-769
20. Olaechea P.M, Álvarez-Lerma F, Palomar M, Insausti J, López-Pueyo M.J, Martínez-Pellús A, Cantón M.L, Grupo ENVIN-HELICS. Impacto de la bacteriemia primaria y relacionada con catéter intravascular causada por

- Staphylococcus coagulasa* negativo en pacientes críticos. Med Intensiva. 2011; 35: 217-225
21. Peng S, Lu Y. Clinical epidemiology of central venous catheter-related bloodstream infections in an intensive care unit in China. J Crit Care. 2013; 28: 277-283
 22. Safdar N, Maki DG. Risk of catheter-related bloodstream infection with peripherally inserted central venous catheters used in hospitalized patients. Chest. 2005; 128:489-95.
 23. Shah H et al. Intravascular catheter- related bloodstream infection. The Neurohospitalist 2013; 3: 144-151
 24. Sociedad Española de Medicina Intensiva, Grupo de Trabajo de Enfermedades Infecciosas (SEMICYUC-GTEI): Estudio Nacional de Vigilancia de Infección Nosocomial en UCI (ENVIN-UCI). Informes de los años 2007-2014. Disponible en: <http://hws.vhebron.net/envin-helics/>
 25. Sociedad Española de Medicina Preventiva y Salud Pública. Estudio EPINE: resultados 1990-2011. Disponible en: <http://hws.vhebron.net/epine/Descargas/Diapos%20resultados%20EPINE%201990-2011.pdf>
 26. Templeton A, Schlegel M, Fleisch F, Rettenmund G, Schöbi B, Henz S, Eich G. Multilumen central venous catheters increase risk for catheter-related bloodstream infection: prospective surveillance study. Infection. 2008; 36:322-7.
 27. The Joint Commission. Preventing Central Line–Associated Bloodstream Infections: A Global Challenge, a Global Perspective. Oak Brook, IL: Joint Commission Resources, May 2012. http://www.jointcommission.org/assets/1/18/CLABSI_Monograph.pdf
 28. Zaragoza R, Ramírez P, López-Pueyo MJ. Infección nosocomial en las unidades de cuidados intensivos. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2014; 32: 320-327