



Revista Clínica Española

www.elsevier.es/rce



ACTUALIZACIÓN CLÍNICA

Fiebre en paciente portador de catéteres centrales

J.A. Capdevilla Morell^{a,b,*}, M. Mauri^a y M. Delgado^a

^a Servicio de Medicina Interna, Hospital de Mataró, Mataró, Barcelona, España

^b Coordinador del Grupo de Trabajo de Enfermedades Infecciosas de la Sociedad Española de Medicina Interna (GTEI-SEMI)

Recibido el 17 de enero de 2011; aceptado el 21 de febrero de 2011

Disponible en Internet el 4 de mayo de 2011

PALABRAS CLAVE

Fiebre en postoperatorio;
Infección nosocomial;
Infección de catéter;
Bacteriemia de catéter;
Bacteriemia por *S. aureus*;
S. aureus

KEYWORDS

Postoperative fever;
Nosocomial infection;
Catheter infection;
Catheter related bacteraemia;
S. aureus bacteraemia;
S. aureus

Resumen Varón de 75 años operado tres semanas antes por una neoplasia de colon descendente y reintervenido 9 días más tarde por dehiscencia de sutura, comienza con fiebre sin focalidad clínica sugestiva de infección en el lecho quirúrgico. El paciente es portador de un catéter bilumen en la vena yugular derecha a través de la cual recibe diversas medicaciones y nutrición parenteral.

¿Cómo diagnosticar que el catéter es el origen de la fiebre?, ¿qué hacer con el catéter?, ¿cuándo y con qué iniciar una cobertura antibiótica?, ¿qué factores de riesgo para bacterias multirresistentes debemos de considerar?, ¿cómo tratar una bacteriemia de catéter por *S. aureus*?, ¿podemos disminuir la incidencia de infección de catéter?

En este artículo se responde a estas y otras preguntas, así como se presenta un algoritmo de trabajo.

© 2011 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Fever in a patient with a central vein catheter

Abstract A 75-year old male, operated on three weeks earlier due to descending colon cancer and reoperated 9 days later due to suture dehiscence, began with fever without clinical focality suggestive of surgical bed infection. The patient has a bilumen catheter in the right jugular vein, through which he receives different medications and parenteral nutrition.

How can catheter-related infection be diagnosed? What should be done with the catheter? When and which antibiotics are appropriate to begin treatment? What risk factors for resistant bacteria should be considered? How should *S. aureus* bacteraemia be treated? Is it possible to reduce the rates of catheter-related infection?

These and other questions are answered in this article and a working algorithm is presented.

© 2011 Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Nos avisan de Cirugía General porque un paciente de 75 años, operado tres semanas antes de una neoplasia de colon ascendente y que hacía 12 días tuvo que ser reintervenido por dehiscencia de la sutura, presenta fiebre sin focalidad precedida de un escalofrío franco. El cirujano ha revisado la herida quirúrgica y el abdomen sin hallar anomalías.

* Autor para correspondencia.
Correo electrónico: jcapdevila@cscdm.cat
(J.A. Capdevilla Morell).

Se trata de un paciente diabético con nefropatía diabética incipiente y antecedentes de cardiopatía isquémica. Nos encontramos con un paciente pálido portador de un catéter bilumen para medicación y nutrición parenteral insertado en la vena yugular derecha, consciente y orientado, febril con $t = 39^\circ$, presión arterial = 140/80 mmHg, frecuencia cardíaca a 100 latidos por minuto, y 20 respiraciones por minuto. La exploración torácica era normal. La auscultación cardíaca anodina. La puñopercusión lumbar era negativa. El paciente no mostraba focalidad neurológica así como tampoco lesiones cutáneas. La exploración de extremidades inferiores era normal.

El problema... ¿qué hacer?

La fiebre en el postoperatorio de cirugía general es un problema común y frecuentemente causa interconsultas al internista¹. En esta situación clínica son múltiples las causas posibles, siendo las de naturaleza infecciosa las más relevantes. Otras posibles son reacciones inflamatorias en el lecho quirúrgico, la enfermedad tromboembólica venosa, las complicaciones vasculares (tanto isquémicas como hemorrágicas), la descompensación de las enfermedades de base (como autoinmunes...), la fiebre tumoral, la medicamentosa, la transfusional... entre las más frecuentes.

La anamnesis detallada, buscando factores de riesgo según el tipo de cirugía y las enfermedades de base, junto con la cronología de la fiebre en relación al acto quirúrgico y una exploración física detallada precisando la presencia de focalidades clínicas, nos orientará sobre los posibles orígenes de la misma². Además, la situación clínica del paciente³, en situación de sepsis, sepsis grave o shock séptico, nos condicionará la actitud diagnóstica y terapéutica.

En nuestro caso el hemograma muestra una discreta leucocitosis de 15.000 leucocitos/ml con «desviación a la izquierda» y una proteína C reactiva (PCR) de 25 mg/L. Una radiografía de tórax normal y un sedimento de orina no alterado, inicialmente nos descartan las focalidades respiratoria y urinaria. La infección del lecho quirúrgico es una opción a considerar y más con el antecedente de la reintervención reciente. Es obligatoria la revisión de la herida quirúrgica que junto a un buen funcionalismo intestinal y la ausencia de dolor abdominal nos ayudarán a descartar esta opción. En este punto cabe cuestionarse:

¿Es el catéter la causa de la fiebre?

La presencia de fiebre, leucocitosis y elevación de la PCR orientan hacia una causa infecciosa. Un examen físico y unas mínimas exploraciones complementarias nos descartan las focalidades más habituales. Entonces, ¿puede tratarse de una sepsis por catéter? Esta es una pregunta relativamente frecuente dado el protagonismo de los catéteres endovasculares como causa de bacteriemia. En cualquier paciente cateterizado debemos pensar en esta posibilidad y más si no evidenciamos un foco alternativo de la fiebre. Una insuficiente asepsia en su inserción, una incorrecta manipulación, el hecho de un mal funcionamiento o que la fiebre haya aparecido justo después de iniciar una perfusión, son datos a favor de infección del catéter. Es obligatorio revisar el punto de entrada de la vía. La presencia de eritema, dolor

Tabla 1 Métodos diagnósticos de infección de catéter

- a) Con la retirada del catéter:
 - Cultivo semicuantitativo. Método de Maki¹
 - Cultivos cuantitativos²
 - Método rápido: observar el catéter al microscopio óptico tras tinción de Gram y/o naranja de acridina
- b) Sin la retirada del catéter:
 - Cultivos de superficie: frotis de la piel y de la conexión³
 - Hemocultivos apareados⁴

¹Se considera positivo un valor superior a 15 unidades formadoras de colonias.

²Este método tiene varias variantes: el cultivo cuantitativo simple del lavado endoluminal de la punta del catéter (técnica de Cleri), el cultivo después de agitar el catéter en caldo (técnica de Brun-Buisson), el cultivo después de un sonicado (técnica de Sheretz) y la combinación del cultivo del lavado endoluminal asociado al cultivo semicuantitativo por rodaje (técnica de Liñares). Se considera positivo un valor superior a 1.000 unidades formadoras de colonias por mililitro.

⁴Consiste en la obtención simultánea de un hemocultivo de vena y otro a través del catéter. Los hemocultivos pueden procesarse de dos formas: A) Método cuantitativo: se considera positivo un recuento de unidades formadoras de colonias superior a cuatro veces en el hemocultivo transcatéter con respecto a uno obtenido simultáneamente por venopunción periférica; B) Método automatizado: Se mide la velocidad de crecimiento. Una positividad dos o más horas antes en el hemocultivo de catéter con respecto al periférico, significa que la infección se origina en el catéter.

^{1,4}Son las técnicas habitualmente utilizadas en clínica.

^{2,3}Se reservan para estudios de patogenicidad.

y/o supuración tienen un valor predictivo positivo muy elevado de infección de catéter⁴, que es absoluto si existe una flebitis. En estas circunstancias sólo nos cabe retirar el catéter con asepsia y cultivar su extremo distal para establecer el diagnóstico etiológico de la infección. La práctica de hemocultivos nos servirá para establecer la presencia de bacteriemia y la duración del tratamiento⁵. No obstante, en la mayoría de ocasiones, como sucede en nuestro caso, no se evidencian datos locales inflamatorios sugestivos de infección del catéter. Ello es debido a que mayoritariamente la infección de catéter que aparece más allá de 7 días desde su inserción, se produce por un mecanismo endoluminal a partir de la progresión de una contaminación de la conexión, y por tanto sin signos cutáneos de infección⁶.

En nuestro caso, el catéter puede ser la causa de la supuesta infección pero carecemos de datos que nos reafirmen en esta hipótesis.

¿Cómo diagnosticar una infección de catéter?

El diagnóstico de infección de catéter se basa en demostrar la presencia del microorganismo causal en algún segmento del mismo. Para ello es necesario retirarlo y cultivarlo. Si procedemos sistemáticamente de esta manera cada vez que sospechemos infección de catéter central, retiraremos innecesariamente alrededor de un 70% de catéteres cuyo cultivo será negativo⁷ ¿Qué hacer entonces? (tabla 1).

Si sabemos que más de un 95% de las infecciones de catéter se producen por un mecanismo de migración de los microorganismos de la piel del paciente hasta la punta del catéter por vía exoluminal pericatóter, o bien en las infecciones más tardías por migración endoluminal a partir de contaminación de la conexión, la práctica de frotis de la piel alrededor del sitio de inserción, o bien de las conexiones, nos puede orientar acerca de si el catéter está infectado. Evidentemente, un cultivo negativo del frotis de piel y de las conexiones, descartará la infección del catéter, pero un cultivo positivo de la piel tendrá un valor predictivo positivo muy bajo⁸. Otro método para diagnosticar la infección del catéter sin su retirada *a priori* es la práctica simultánea de hemocultivos pareados, de una vena periférica y a través del catéter. Si demostramos una mayor carga bacteriana en la sangre del catéter con respecto a la periférica, tendremos un dato muy sugestivo de que el foco de la infección está en el catéter. Esto se puede demostrar mediante la práctica de hemocultivos cuantitativos, en los que un recuento de colonias por mililitro de sangre cultivada 4 veces superior en el catéter con respecto a la periférica es sinónimo de sepsis por catéter⁹, o bien de manera automatizada utilizando los sistemas habituales para los hemocultivos, en los que una detección precoz en dos o más horas a favor del hemocultivo de catéter es diagnóstico de infección del mismo¹⁰, con alguna salvedad como en el caso de la candidemia¹¹.

Mantener un catéter in situ mientras intentamos diagnosticar si está infectado o no, implica dos cosas: 1) que el paciente está en buena situación clínica, no en sepsis grave y/o en shock, situaciones en las que sería mandatario retirar el catéter de entrada ante la mínima posibilidad de que estuviera infectado; y 2) que el catéter es necesario para el paciente, pues si no lo fuera lo retiraríamos de entrada. Una actitud a tener en cuenta es que ante la sospecha de que un catéter pueda ser la causa de la infección, su sellado con heparina y/o antibiótico, interrumpiendo momentáneamente las perfusiones, puede darnos un compás de espera hasta disponer de los resultados microbiológicos, a la vez de facilitarnos un dato clínico más de su posible implicación en la fiebre del paciente si ésta desaparece al no estar funcionando.

De microbiología nos avisan que crecen cocos grampositivos en los hemocultivos. ¿Qué debemos hacer?

Al valorar inicialmente al paciente debemos solicitar los estudios microbiológicos pertinentes para llegar al diagnóstico. Obligatoriamente habremos ordenado realizar como mínimo un par de hemocultivos en este paciente con sospecha de infección nosocomial. Tras la obtención de las muestras para cultivo, es mandatorio plantearse si debemos o no iniciar un tratamiento antibiótico empírico. Ello dependerá de la situación clínica del paciente y del grado de sospecha de infección que tengamos. El pronóstico de las infecciones graves depende de la precocidad y acierto en el establecimiento de una pauta antibiótica eficaz¹². Entendemos por tal aquella que es eficaz frente al microorganismo causal, con una dosis y un intervalo de administración correctos. En nuestro caso, al tratarse de un paciente hospitalizado,

Tabla 2 Factores de riesgo para microorganismos multirresistentes

<i>S. aureus</i> resistente a meticilina	<ul style="list-style-type: none"> • Procedencia de centro de larga estancia • Colonización previa • Dependencia • Úlceras cutáneas • Sonda urinaria • Antibioticoterapia previa (Quinolonas...)
Enterobacteria con betalactamasa de espectro ampliado	<ul style="list-style-type: none"> • Comorbilidades (sonda) • Antibioticoterapia previa (quinolonas y oximino-betalactámicos) • Procedencia de centro de larga estancia • Colonización de la Unidad.
<i>P. aeruginosa</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Neutropenia • Colonización previa
<i>Candida</i> sp.	<ul style="list-style-type: none"> • Colonización multifocal por <i>Candida</i> sp. • Nutrición parenteral • Antibióticos previos • Varias cirugías abdominales previas • Neoplasia hematológica • Neutropenia • Trasplante de médula ósea u órgano sólido • Cateterización femoral

con antecedentes quirúrgicos e infección abdominal previa, con tratamientos antibióticos anteriores, con insuficiencia renal, deberemos utilizar alguna pauta de amplio espectro que cubra cocos grampositivos y bacilos gramnegativos multiresistentes, en el caso de que el paciente este críticamente enfermo¹³⁻¹⁵. En este caso también deberíamos considerar añadir una cobertura frente a *Candida* sp.¹⁶ por el hecho de los antecedentes quirúrgicos, tratamiento antibiótico y de nutrición parenteral (tablas 2 y 3).

En nuestro caso, el paciente no tiene una sepsis grave y precisa del catéter para nutrición parenteral. Realizamos los hemocultivos apareados y le decimos a la enfermera que interrumpa temporalmente la nutrición parenteral y selle el catéter con heparina. Antes de 24 horas nos avisan de microbiología que en los hemocultivos crece un coco grampositivo probable estafilococo, y que las botellas obtenidas a través del catéter han «pitado» tres horas antes que las de la vena.

La obtención de hemocultivos positivos a un probable estafilococo es un dato muy sugestivo de infección de catéter, pues esta bacteria es la principal causa de bacteriemia de catéter. El dato de la velocidad de crecimiento nos confirma que el catéter es el foco de la infección.

¿Qué hacer con el catéter?

En este punto nos debemos replantear de nuevo, si el catéter es necesario y/o fácilmente reemplazable. Evidentemente

Tabla 3 Pautas empíricas recomendables

Bacterias grampositivas, incluidas meticilin resistentes	Bacterias gram negativas	<i>Candida</i> sp.
Vancomicina 1 g/ev/12 h ^a Daptomicina 6 mg/kg/día/ev Linezolid 600 mg/ev/12 h ^b	Amikacina 1,5 g/ev/día ^c Aztreonam 1 g/ev/8 h ^d Ertapenem 1 g/ev/día ^e Imipenem 0,5-1 g/ev/6 h ^e	Fluconazol 200-400 mg/ev/12 h ^f Caspofungina 70 mg/ev/día ^g

Deben asociarse un compuesto de cada columna según sea la sospecha clínica o la situación séptica del paciente.

^a En caso de insuficiencia renal y/o sospecha de concentración inhibitoria mínima a Vancomicina $\geq 1 \mu\text{g/ml}$ se aconseja no dar vancomicina.

^b Linezolid se puede dar por vía oral en situaciones de estabilidad clínica y tolerancia digestiva. El uso del linezolid es controvertido por una advertencia de las agencias reguladoras sobre una mayor mortalidad cuando se utilizaba empíricamente en sepsis por catéter en las que existían gramnegativos. Por esto, su utilización debe limitarse al tratamiento de la bacteriemia monomicrobiana producida por cocos grampositivos sensibles a este fármaco.

^c Asociado a vancomicina potencia la nefrotoxicidad. Buena cobertura frente a la mayoría de bacilos gramnegativos.

^d Aztreonam no cubre bacterias productoras de betalactamasas de espectro ampliado.

^e Cobertura frente a bacterias productoras de betalactamasas de espectro ampliado. El ertapenem no cubre *P. aeruginosa*.

^f Si el paciente no está grave y no se sospecha resistencia al fluconazol.

^g Dosis inicial el primer día. Luego seguir con 50 mg/día.

si el paciente está en situación de sepsis grave, será obligatorio retirar el catéter^{17,18}. En caso contrario podemos especular con su mantenimiento, según la necesidad que tengamos de él, cual sea el microorganismo responsable de la infección y la facilidad de recambio. En nuestro caso no parece difícil recambiar el catéter y además su necesidad no parece ilimitada. Cosa diferente sucede en los pacientes oncológicos o los que precisan diálisis o nutrición parenteral crónica domiciliaria. En estos casos se puede intentar salvar el catéter mediante la instilación local de antibióticos a elevadas concentraciones, técnica conocida como del «*antibiotic-lock*»¹⁸.

¿Qué pauta antibiótica emplear?

El aviso de microbiología del crecimiento de probables estafilococos nos indica que nos hallamos frente a *Staphylococcus epidermidis* (*S. epidermidis*) (habitualmente resistente a meticilina) o *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) (actualmente aproximadamente la mitad de aislados en España son SARM, tabla 2). En pacientes inmunocompetentes, sin ningún cuerpo extraño como prótesis cardíacas, de cadera, etc) la bacteriemia por *S. epidermidis* con frecuencia se soluciona con la simple retirada del catéter⁵. Cosa muy distinta es lo que sucede con *S. aureus*, bacteria causante de sepsis grave, con gran facilidad de adherirse y causar metástasis sépticas a distancia, como endocarditis infecciosa y/o osteomielitis, cuyo pronóstico viene condicionado por el acierto y la precocidad en instaurar un tratamiento antibiótico correcto. Por ello, no debemos demorarnos más en establecer un tratamiento antibiótico, si el paciente no lo lleva ya. Un glicopéptido tipo vancomicina, o bien nuevos compuestos activos frente a SARM, como la daptomicina^{19,20} o el linezolid²⁰, son las opciones a considerar. En nuestro caso, la presencia de insuficiencia renal apoya una opción distinta a la vancomicina. La teicoplanina puede ser útil, pero este antibiótico actualmente no está disponible en la mayoría de hospitales.

En 24 horas conoceremos la identificación y susceptibilidad del aislado y podremos precisar más la pauta antibiótica, pues si no se trata de una bacteria meticilina resistente, la opción de una meticilina (cloxacilina) es la más eficaz para tratar la sepsis estafilocócica²¹.

¿Cuánto tiempo debemos tratar a este paciente?, ¿hay que realizar un ecocardiograma?

Cuando decidimos tratar una bacteriemia por *S. epidermidis*, basta con 7-10 días de tratamiento. Con *S. aureus* el planteamiento debe ser distinto y la duración mínima, en ausencia de complicaciones es de 15 días. Fowler et al demostraron la existencia de endocarditis subclínica en una serie amplia de bacteriemias estafilocócicas cuando se efectuaba sistemáticamente un ecocardiograma transesofágico²². En nuestro país, Carlos Pigrau y los compañeros del Valle de Hebrón, haciendo un seguimiento específico de pacientes con bacteriemia de catéter por *S. aureus*, comprobaron que si se realizaba un tratamiento antibiótico correcto de 15 días y el paciente no presentaba complicaciones clínicas, no era necesario realizar un ecocardiograma, puesto que la evolución era correcta y el pronóstico favorable independientemente de realizar un ecocardiograma. Estos autores afirman que aunque el paciente pudiera tener una endocarditis subclínica (no se sabe al no realizar ecocardiografías de cualquier tipo), el paciente con bacteriemia por catéter no complicada, se cura sin secuelas retirando el catéter y administrando 15 días de tratamiento endovenoso²³. Por tanto, la ecocardiografía debe reservarse para las bacteriemias estafilocócicas complicadas o aquellas que no son por catéter. Un dato clínico que nos debe hacer sospechar la presencia de endocarditis es la persistencia de hemocultivos positivos a pesar de retirar el catéter y de establecer un tratamiento correcto.

No obstante, algunos autores preconizan entre 4 y 6 semanas de tratamiento en los pacientes con alto riesgo

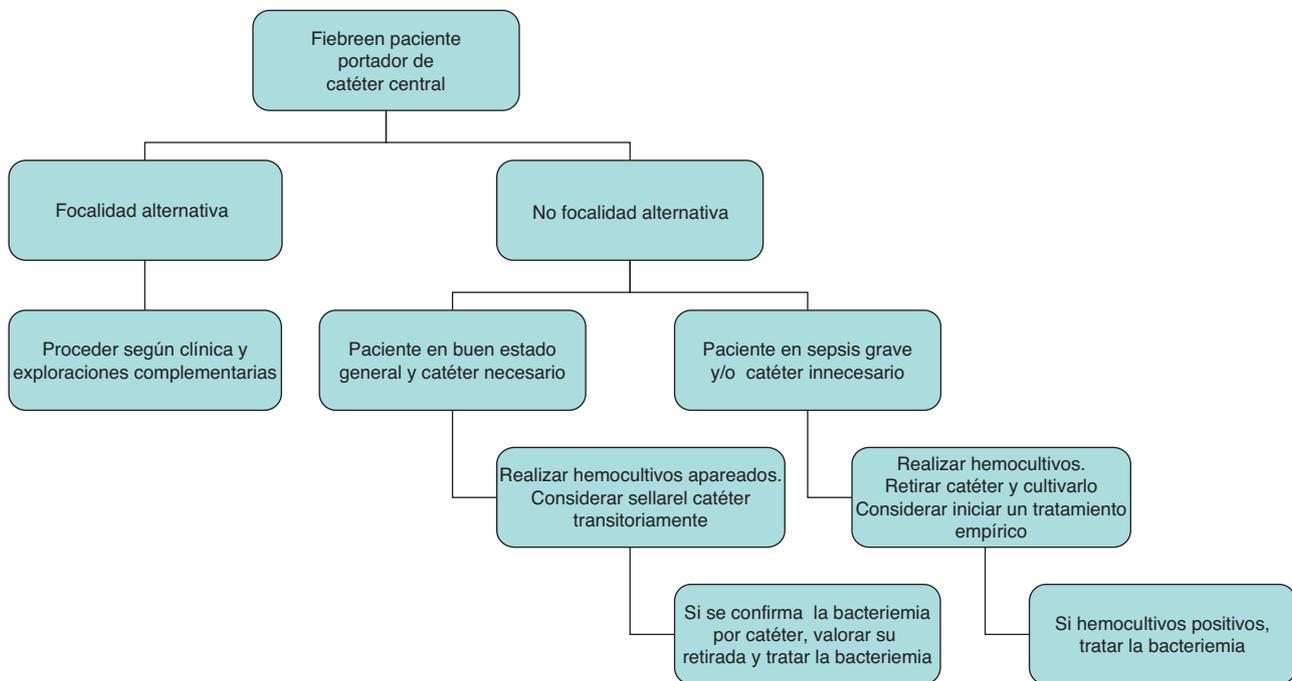


Figura 1 Algoritmo de actuación en un paciente con fiebre y portador de catéter central.

de complicaciones sépticas causadas por el *S. aureus*, tal y como sería el caso de los portadores de material protésico de cualquier índole (válvulas cardíacas, prótesis articulares, etc)²⁴.

La duración del tratamiento antibiótico tras la retirada del catéter cuando el agente etiológico es distinto de *S. aureus* es variable oscilando entre 7 y 14 días²⁴.

¿Qué podemos hacer para que este caso no se repita?

Uno de los objetivos de calidad asistencial es el «proyecto de bacteriemia cero». Ello tiene mucho que ver con la prevención de la infección de catéter. Para ello se han editado múltiples guías y protocolos institucionales que recogen la evidencia científica en este campo^{25,26}. No obstante, la prevención de la sepsis por catéter dista mucho de alcanzar los estándares deseables²⁷. En este sentido cabe recomendar unas sencillas normas básicas cuyo cumplimiento en la inserción y manipulación de los catéteres centrales pueden ayudarnos específicamente a acercarnos al ideal de bacteriemia cero. Sucintamente estas normas básicas que debemos retener para un correcto manejo de los catéteres vasculares son: correcta higiene de manos, uso de clorhexidina para desinfección de la piel, inserción del catéter como proceso quirúrgico (adoptando las máximas medidas de barrera), inserción en vía subclavia, retirar catéteres innecesarios con precocidad y realizar un listado activo (*check list*) de control de que las cosas se han realizado correcta o incorrectamente^{28,29}.

Áreas de incertidumbre

En la sepsis por *S. aureus* originada en un catéter, existen aún varias áreas de incertidumbre. Ya hemos discutido

la necesidad o no de efectuar una ecocardiografía, convencional o transesofágica, para delimitar la duración del tratamiento. Además está por ver que hacer con el catéter cuando este es de difícil reemplazo y la supuesta bondad de los nuevos antibióticos activos frente al SARM en comparación a la vancomicina.

Guías clínicas

Referimos al lector interesado en profundizar en este campo a las guías elaboradas por la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica^{5,20} y por la *Infectious Diseases Society of America*²⁴.

Recomendaciones y conclusión

En resumen, este paciente presenta una bacteriemia no complicada por *S. aureus* originada en un catéter central fácilmente reemplazable. La actitud diagnóstica y terapéutica se expone en la figura 1. Tras retirar el catéter debemos tratar con un antibiótico activo frente a esta bacteria por vía endovenosa, durante un período de 15 días. Si no es un SARM, el tratamiento de elección será la cloxacilina. Esto será suficiente si no se presenta ninguna complicación infecciosa.

Ante un paciente portador de uno o varios catéteres, que presenta fiebre sin focalidad, debemos pensar en la posibilidad de bacteriemia por catéter. Si el paciente no presenta signos de sepsis grave y está hemodinámicamente estable, podemos diagnosticar la infección sin retirar el catéter. En caso contrario, debemos retirar los catéteres para su cultivo, realizar hemocultivos e iniciar una cobertura antibiótica empírica que incluya a los cocos grampositivos, especialmente estafilococos.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Dionigi R, Dionigi G, Rovera F, Boni L. Postoperative fever. *Surg Infect*. 2006;7 Suppl2:S17–20.
- O'Grady NP, Barie PS, Barlett JG, Bleck T, Garvey G, Jacobi J, et al. Practice Guidelines for evaluating new fever in critically ill adult patients. Task force of the Society of Critical Care Medicine and the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 1998;26:1042–59.
- Levy MM, Fink MP, Marshall JC, Abraham E, Angus D, Cook D, et al. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definition Conference. *Crit Care Med*. 2003;31:1250–6.
- Yebeles JC, Capdevilla JA. Infección relacionada con catéteres intravasculares. *Med Clin*. 2003;120:500–7.
- León C, Ariza X. 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;22:99–101.
- Sitges-Serra A, Puig P, Liñares J, Pérez JL, Farreró N, Jaurrieta E, et al. Hub colonization as initial step in an outbreak of catheter-related sepsis due to coagulase-negative staphylococci during parenteral nutrition. *J Parent Enter Nutr*. 1984;8:668–72.
- Rello J, Coll P, Prats G. Evaluation of culture techniques for diagnosis of catheter-related sepsis in critically ill patients. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 1992;11:1192–3.
- Cercenado E, Ena J, Rodríguez-Creixems M, Romero I, Bouza E. A conservative procedure for the diagnosis of catheter related infections. *Arch Intern Med*. 1990;150:1417–20.
- Capdevilla JA, Planes AM, Palomar M, Gasser I, Pahissa A, Crespo E, et al. Value of differential quantitative blood cultures in diagnosis of catheter related sepsis. *Eur J Clin Microbiol*. 1992;11:403–7.
- Blot F, Schmidt E, Nitenberg G, Tancrede C, Leclercq B, Laplanche A, et al. Earlier positivity of central-venous-versus peripheral blood cultures is highly predictive of catheter-related sepsis. *J Clin Microbiol*. 1998;36:105–9.
- Yebeles JC, Serra-Prat M, Miro G, Sauca G, Capdevilla JA. Differences in time to positivity can affect the negative predictive value of blood cultures drawn through a central venous catheter. *Intensive Care Med*. 2006;32:1442–3.
- Vallés J, Rello J, Ochagavía A, Garnacho J, Alcalá MA. Bloodstream infection in critically ill adult patients. Impact of shock and inappropriate antibiotic therapy on survival. *Chest*. 2003;123:1615–24.
- Cisneros JM. Guía para el diagnóstico y tratamiento del paciente con bacteriemia. En: Aguado JM, Fortun J Guías clínicas SEIMC. 2006. Disponible en: <http://www.seimc.org/documentos/guías/2006/Guia4.2006.Bacteriemia.pdf>.
- Chambers HF. The changing epidemiology of *S. aureus*? *Emerg Infect Dis*. 2001;67:178–82.
- Rodríguez-Baño J, Navarro MD, Romero L, Muniain MA, de Cueto M, Gálvez J, et al. Risk-factors for emerging bloodstream infections caused by extended-spectrum B-lactamase-producing *Escherichia Coli*. *Clin Microb Infect*. 2008;14:180–3.
- León C, Ruiz-Santana S, Saavedra P, Almirante B, Nolla-Salas J, Álvarez-Lerma F, et al. A bedside scoring system ("Candida score") for early antifungal treatment in nonneutropenic critically ill patients with *Candida* colonization. *Crit Care Med*. 2006;34:730–7.
- Rijnders BJ, Peetermans WE, Verwaest C, Vilmer A, Van Wijngaerden E. Watchful waiting versus immediate catheter removal in ICU patients with suspected catheter-related infections: a randomized trial. *Infect Care Med*. 2004;30:1073–80.
- Capdevilla JA, Gavalda J, Pahissa A. Antibiotic-lock technique: Its usefulness and its controversies. *Antimicrobics and Infectious Diseases Newsletter*. 1996;15:9–13.
- Fowler VC, Boucher HW, Corey GR, Abrutyn E, Karchmer AW, Rupp ME, et al. Daptomicin versus Standard Therapy for Bacteremia and Endocarditis caused by *S. aureus*. *NEJM*. 2006;355:653–65.
- Gudiol F, Aguado JM, Pascual A, Pujol M, Almirante B, Miró JM, et al. Documento de consenso sobre el tratamiento de la bacteriemia y la endocarditis causada por *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina. *Enf Infecc Microbiol Clin*. 2009;27:105–15.
- Lowy FD. *Staphylococcus aureus* infections. *N Engl J Med*. 1998;339:520–32.
- Fowler VG, Li J, Corey GR, Boley J, Marr KA, Gopal AK, et al. Role of echocardiography in evaluation of patients with *Staphylococcus aureus* bacteriemia: experience in 103 patients. *J Am Coll Cardiol*. 1997;30:1072–8.
- Pigrau C, Rodríguez D, Planes AM, Almirante B, Larrosa N, Ribera E, et al. Management of catheter related *Staphylococcus aureus* bacteremia: When may sonographic study be unnecessary? *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2003;22:713–9.
- Mermel LA, Allon M, Bouza E, Craven DE, Flynn P, O'Grady NP, et al. Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of intravascular catheter-related infection: 2009 Update by the Infectious Diseases of America. *Clin Infect Dis*. 2009;49:1–45.
- O'Grady NP, Alexander M, Dellinger EP, Gerberding JL, Heard SO, Maki DG, et al. Guidelines for prevention of intravascular catheter-related infection. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2002;23:759–69.
- Kallen AJ, Patel PR, O'Grady NP. Preventing catheter-related bloodstream infections outside the intensive care unit: Expanding Prevention to new settings. *Clin Infect Dis*. 2010;51:335–41.
- Maki DG, Kluger DM, Crnich CJ. The risk of bloodstream infection in adults with different intravascular devices: a systematic review of 200 published prospective studies. *Mayo Clin Proc*. 2006;81:1159–71.
- Pronovost P, Needham D, Berenholtz S, Sinopoli D, Chu H, Cosgrove S, et al. An intervention to decrease catheter-related bloodstream infections in the ICU. *NEJM*. 2006;355:2725–32.
- Berenholtz SM, Pronovost PJ, Lipsett PA, Hobson D, Earsing K, Farley JE, et al. Eliminating catheter-related bloodstream infections in the intensive care unit. *Crit Care Med*. 2004;32:2014–20.