



¿Qué debemos saber sobre el diagnóstico y tratamiento médico de las infecciones asociadas a catéteres vasculares de larga duración?

Rafael Luque Márquez.
Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

IV CONGRESO
SEICAV

Caso problema

Mujer 51 años

Síndrome de intestino corto tras resección intestinal. Fístula entero-vaginal.

Deshidratación, marasmo y trastornos hidroelectrolíticos.

Portadora de catéter de larga duración para nutrición enteral domiciliaria.

- Ene/08: Port-A-Cath. BRC *Candida tropicalis*. **Retirada.**
- Abr/14: PICCS. BRC *Klebsiella oxytoca* y *Serratia liquefacines*. **Retirada.**
- Julio/14: CVC yugular dcho. BRC *Klebsiella pneumoniae*. **Sellado.**
- Ago/14: BRC *Lactobacillus ramhnosum*. **Sellado.**
- Oct/14: Port-A-Cath. BRC *Candida albicans*. Coriorretinitis. Embolismo pulmonar séptico. **Retirada.**
- Nov/14: CVC femoral dcho. BRC *Staphylococcus hominis*. **Retirada.**
- Ene/15: Port-A-Cath . BRC por *Klebsiella pneumoniae*. **Sellado.**
- Mayo/15: Port-A-Cath. BRC por *S. epidermidis*. **Sellado.**
- Jun/15: Port-A.Cath. BRC por *Tsukamurella pseudometabola*. Espondilitis infecciosa. **Retirada.**

Definiciones

CLABSI (central line–associated bloodstream infections): bacteriemia en portador de CVC con signos de infección y ausencia de foco alternativo.

CRBSI (catheter–related bloodstream infection): bacteriemia con origen en CVC (**confirmado por pruebas microbiológicas**) con signos de infección y ausencia de foco alternativo.

Catéteres de larga duración (CLD): mas de 14d (Mermel CID 2009); mas de 30d (FDA) = **Catéteres permanentes.**

- Catéteres tunelizados para hemodiálisis.
- Catéteres tunelizados tipo Hickman (quimioterapia oncohematológica y nutrición parenteral)
- Portales (Port-A-Cath)
- PICC (catéteres centrales de inserción periférica)

Indice

- Importancia
- Etiología de las BCLD.
- Diagnóstico.
- Prevención (profilaxis primaria).
- Tratamiento

Indice

- **Importancia**
- Etiología de las BCLD.
- Diagnóstico.
- Prevención (profilaxis primaria).
- Tratamiento

Importancia de la BCLD

- **Es una infección grave relacionada con los cuidados sanitarios** que conlleva un aumento de la mortalidad atribuible (Ziegler MJ; 2015), de la estancia y de los costes sanitarios (Siempos II 2009).
- **La incidencia de BCLD (nº BRC/1000d de catéter) es inferior a la bacteriemia por catéteres transitorios:**
 - Nutrición parenteral: 0,38 (Dibb MJ 2015) – 0,82 (Dressen M 2013)
 - Hemodiálisis: 0,34 (Martín-Peña A 2013) – 1,68 (Moore CL 2014)
 - Portal: 0,05 (Taxbro 2013) – 0,76 (Touré A 2012)
 - PICC: 2,16 (Chopra V 2014)
- **Puede causar infecciones locales y metastásicas:**
 - Locales: infección del punto de inserción, del tunel o de la bolsa subcutánea .
 - Endocarditis: 16% de E. nosocomiales se originan en CLD (Lomas JM 2010; Benito N 2010).
 - Osteomielitis vertebral: 34% de OVH asociada a C. Sanitarios (Pigrau C 2015)
 - Tromboflebitis supurada
- **Es importante recordar que los accesos vasculares son limitados y hay que intentar preservar el catéter.**

Indice

- Importancia
- **Etiología de las BCLD.**
- Diagnóstico.
- Prevención (profilaxis primaria).
- Tratamiento

Etiología de la BCLD

	BRC HD ¹	NPD ² n=465	PICC ³ n=58	
BGP	52-84%	47,8%	65%	60-70%
<i>S CoN</i>	22-54%	34%	40%	30-40%
<i>S. aureus</i>	0-45%	11,4%	12%	
<i>Enterococcus</i>	0-20%	1,3%	14%	
BGN	10-33%	23,9%	24%&	25-30%
Hongos		9%	22%	5-10%
Otros	1-21%	19,3%&		

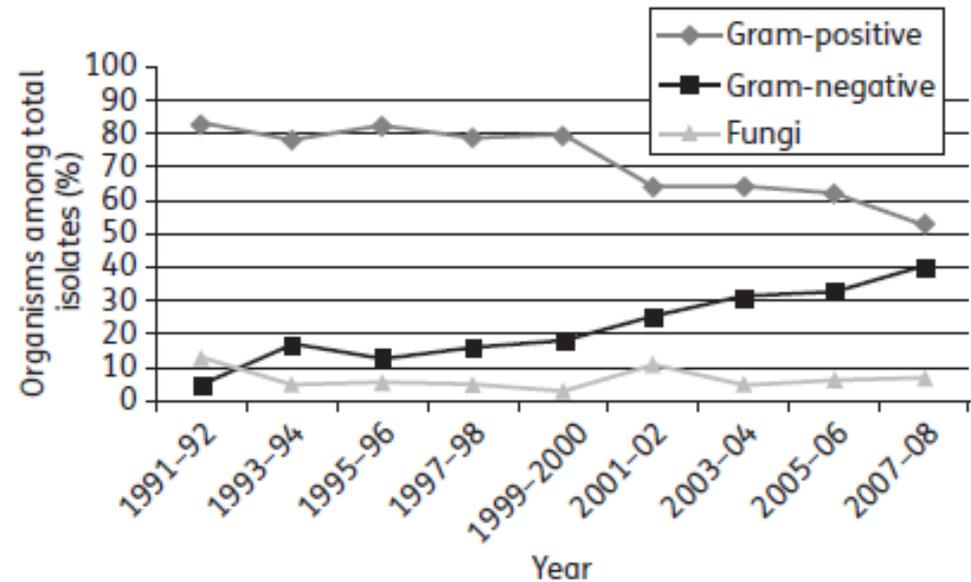
& incluye las bacteriemias polimicorbianas

Changing epidemiology of central venous catheter-related bloodstream infections: increasing prevalence of Gram-negative pathogens

Miguel Marcos^{1,2*}, Alex Soriano¹, Amaia Iñurrieta¹, José A. Martínez¹, Alberto Romero¹, Nazaret Cobos¹, Cristina Hernández¹, Manel Almela³, Francesc Marco³ and Josep Mensa¹

Table 1. Microorganisms responsible for 1129 episodes of CRBSIs

Microorganism	Episodes, n (%)
Gram-positive bacteria	774 (68.6)
coagulase-negative staphylococci	503 (44.9)
<i>Staphylococcus aureus</i>	224 (19.8)
<i>Enterococcus faecalis</i>	38 (3.4)
other enterococci	5 (0.4)
<i>Streptococcus</i> spp.	2 (0.2)
other	2 (0.2)
Gram-negative bacteria	284 (25.2)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	80 (7.1)
<i>Klebsiella</i> spp.	57 (5.0)
<i>Escherichia coli</i>	41 (3.6)
<i>Enterobacter</i> spp.	35 (3.1)
<i>Serratia</i> spp.	28 (2.5)
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	15 (1.3)
<i>Acinetobacter</i> spp.	8 (0.7)
<i>Citrobacter freundii</i>	4 (0.4)
<i>Morganella morganii</i>	4 (0.4)
<i>Proteus mirabilis</i>	4 (0.4)
other	8 (0.7)
Fungi	70 (6.2)
<i>Candida albicans</i>	31 (2.7)
<i>Candida</i> spp. other than <i>C. albicans</i>	39 (3.5)
Other	1 (0.1)
<i>Mycobacterium fortuitum</i>	1 (0.1)

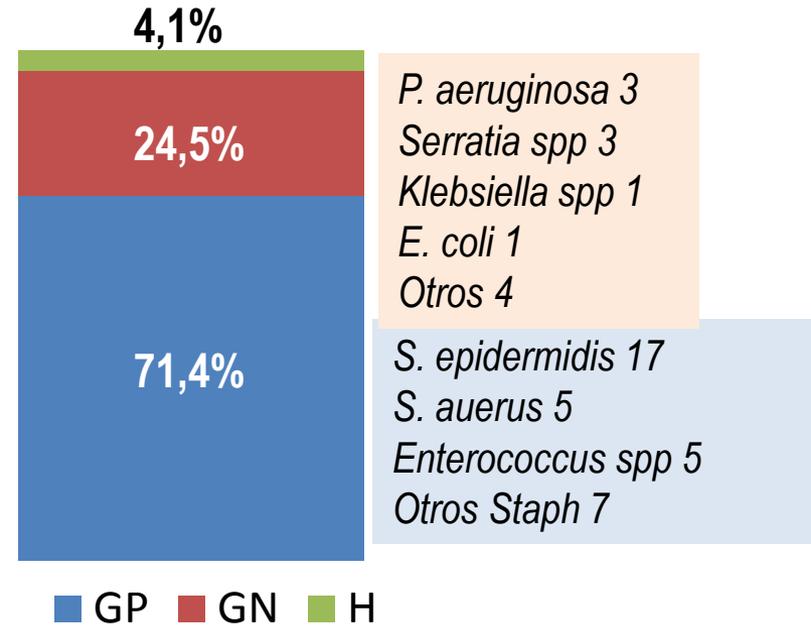
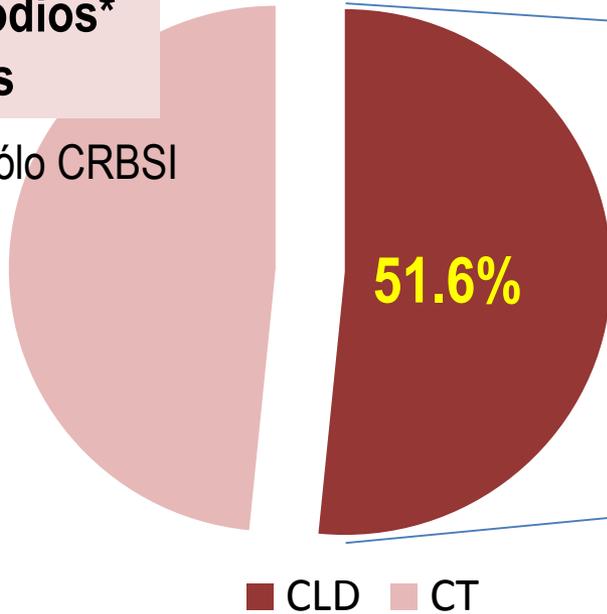


Es imprescindible conocer la epidemiología local para diseñar las pautas de tratamiento empírico

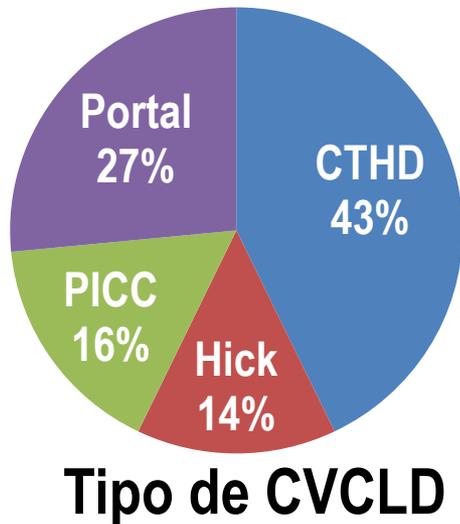
Etiología de las BCLD (HVR 2014-Jun15)

N= 95 episodios*
79 pts

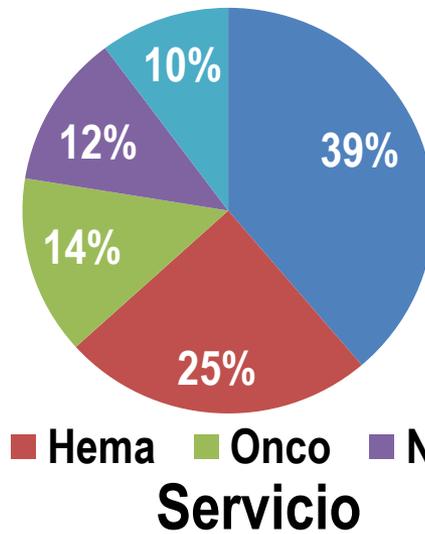
* Se incluyen sólo CRBSI



- P. aeruginosa* 3
 - Serratia spp* 3
 - Klebsiella spp* 1
 - E. coli* 1
 - Otros 4
- S. epidermidis* 17
 - S. auerus* 5
 - Enterococcus spp* 5
 - Otros Staph 7

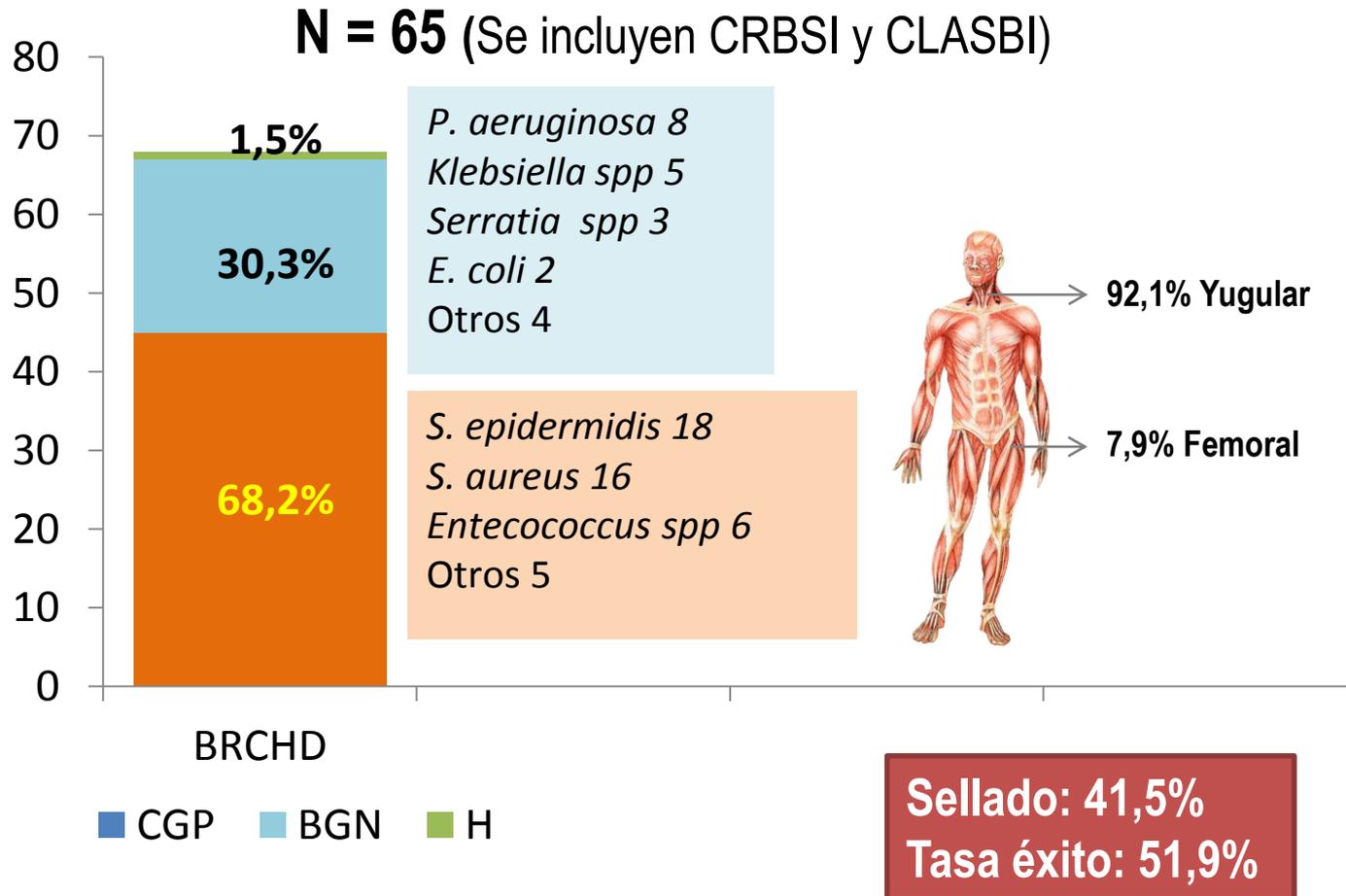


Sellado 34,7%



■ Nefro ■ Hema ■ Onco ■ NP ■ Otros

Etiología de las BCLD en hemodiálisis (HVR 2013-14).



Indice

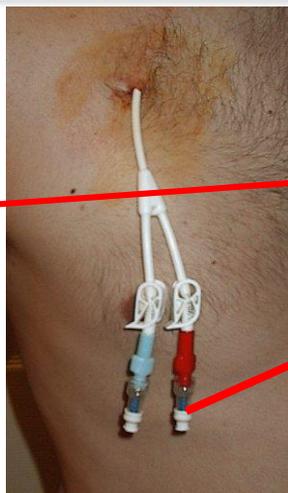
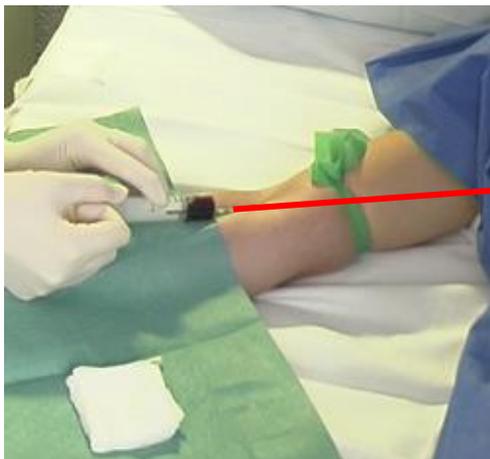
- Importancia
- Etiología de las BCLD.
- **Diagnóstico.**
 - Hemocultivos diferenciales (DTP)
 - Cultivo semicuantitativo de la punta
 - Cultivos superficiales
 - Catéteres multiluz
- Prevención (profilaxis primaria).
- Tratamiento

Métodos de diagnóstico de la BRC

En la colonización de los CLD predomina la vía intraluminal (frente a la extraluminal). Si es posible debemos confirmar el diagnóstico de BCLD antes de retirar el catéter

	Diagnostic criteria	Accuracy	
		Sensitivity	Specificity
Techniques without CVC removal			
Simultaneous quantitative blood cultures	Quantitative blood culture drawn through CVC yields CFU count five-fold higher or more than CFU count from simultaneously drawn blood from peripheral vein	93% ²²	97-100% ²²
Differential time to positivity	Blood culture drawn from CVC becomes positive ≥ 2 h before simultaneously drawn blood culture from peripheral vein	89-90% ²²	72-87% ²²
CVC-drawn quantitative blood culture	Quantitative blood culture from CVC is ≥ 100 CFU/mL	81-86% ²²	85-96% ²²
Acridine orange leucocyte cytospin	Presence of any bacteria	87% ²³ (96% if followed by Gram stain ²⁴)	94% ²³ (92% if followed by Gram stain ²⁴)
Endoluminal brush	Quantitative culture with >100 CFU/mL	95% ²⁵	84% ²⁵
Techniques requiring CVC removal			
Semiquantitative CVC tip culture, roll plate	≥ 15 CFU/mL from CVC tip	45-84% ^{22,26,27}	85% ^{22,26,27}
Quantitative CVC culture: centrifugation, vortexing, sonication	$\geq 10^3$ CFU from CVC tip	82-83% ²²	89-97% ²²
Microscopy of stained CVC: Gram stain and acridine orange staining	Direct visualisation of the microorganisms	84-100% ^{28,29}	97-100% ^{28,29}

Exactitud diagnóstica del DTP en la BRC de CLD



Study, Year (Reference)	Duration of Catheterization	Prevalenc %	Sensitivity, %	Specificity, %	Positive Predictive Value, %	Negative Predictive Value, %
Blot et al., 1999 (35)	Short and long term	19.7	94	99	94	91
Malgrange et al., 2001 (83)	Long term	35.7	77	54	48	54
Sanchez-Conde, 2003 (79)	Short term	73.6	93	90	96	82
Rjinders et al., 2001 (84)	Short term	30.0	67	43	33	75
Blot et al., 1998 (82)	Long term	66.6	96	100	100	93
Gaur et al., 2002 (89)	Long term	28.5	89	100	100	96
Mermel et al., 1998 (85)	NR	46.8	73	71	68	75
Raad et al., 2004 (90)	Short term*	48.0	81	92	91	84
Raad et al., 2004 (90)	Long term	62.0	93	75	86	87
Seifert et al., 2003 (36)	Short term	43.1	82	86	81	86

DTP en CLD: sensibilidad 90% y especificidad 72%

Sensibilidad del DTP y del Maki en BRC de CLD

Table 1 Results of SQCC and DTP in 142[&] positive paired blood cultures without infection focus other than CVC.

	DTP S 83,3%	SQCC S 40,5%	Episodes, <i>n</i>
Confirmed CRBSI (<i>n</i> = 84)	Positive	Positive	20 → S 23,8%
	Positive	Negative	26
	Positive	N/A	24
	Negative	Positive	14
Non-confirmed CRBSI (<i>n</i> = 58)	Negative	Negative	10
	Negative	N/A	48

SQCC: Maki; DTP: diferencia de tiempo hasta la positividad

& 113 port-A-Cath

Retirada CVC 49,3%

Differential time to positivity is not predictive for central line-related *Staphylococcus aureus* bloodstream infection in routine clinical care

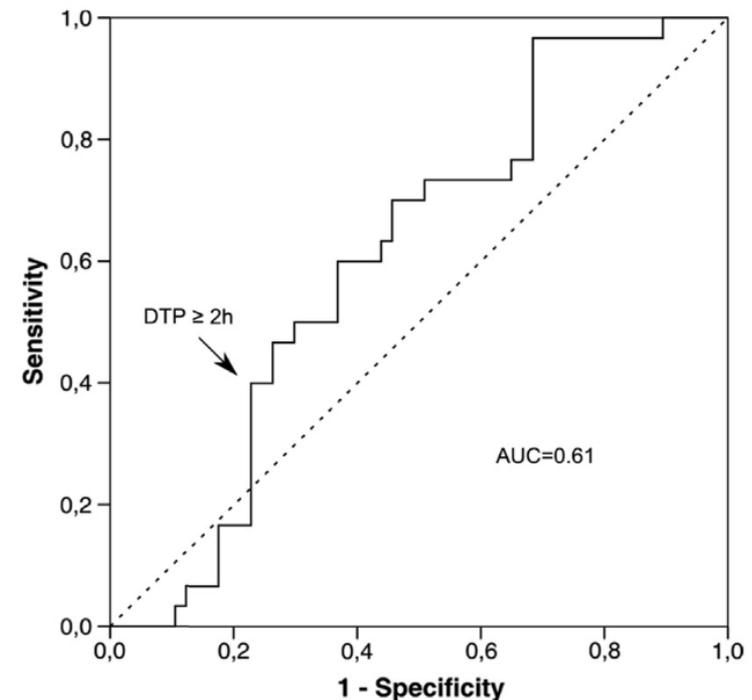
Causas de “falsos negativos” del DTP en la “vida real”

- Mala identificación de los frascos de HC
- Diferente volumen de sangre en cada HC.
- Retraso en el transporte (largo periodo preincubación).
- Retraso en el procesamiento de la muestra.
- Tratamiento antimicorbiano previo.

87 ptes con bacteriemia por *S. aureus*

- 63 DTP < 2h: 19(31%) BRC.
- 24 DTP > 2h: 10 (42%) no BRC.

S 0,37; E 0,77; VPP 0,46; VPN 0,7



Is it feasible to diagnose catheter-related candidemia without catheter withdrawal?

35-80% de las candidemias está relacionadas con un CVC

Es difícil predecir el origen de la candidemia sin retirada del CVC

Table 3. Values of tests used to predict source of candidemia as the catheter.

Test	N	Sensitivity	Specificity	Positive predictive value	Negative predictive value	Accuracy
Superficial Gram	21	30	81.8	60	56.3	57.1
Superficial culture	22	40	75	57.1	60	59.1
Superficial	22	40	75	57.1	60	59.1
Kite Gram	18	33.3	66.7	50	50	50
Kite culture	22	80	66.7	66.7	80	72.7
Differential time to positivity	22	100	33.3	55.6	100	63.6
Minimal time to positivity ≤ 30	22	70	33.3	55.6	70	59.1
Proportion of positive $\geq 2^{**}$	22	50	41.7	41.7	50	45.5

*Candidemia was considered catheter related when minimal time to positivity was below a cutoff of 30 h.

**A cutoff of ≥ 2 positive results out of ≥ 2 blood cultures from the same sample was considered suggestive of catheter origin.

Diagnostic Usefulness of Differential Time to Positivity for Catheter-Related Candidemia

105 casos (34% CLD): 47 (45%) CRC definida, 14 (13%) CRC probable
38 (36%) no CRC. 6% candidemia indeterminada

Global: S 85%, E 82%

Patient status and subgroups	No. of patients with DTP of ≥ 120 min/ no. of patients with DTP tested	Sensitivity (% [95% CI])	No. of patients with DTP of < 120 min/ no. of patients with DTP tested	Specificity (% [95% CI])
<i>Candida</i> species infection				
<i>C. albicans</i>	20/22	90 (71–99)	7/8	88 (47–100)
<i>C. tropicalis</i>	11/12	92 (62–100)	16/18	89 (65–99)
<i>C. parapsilosis</i>	8/10	80 (44–97)	3/3	100 (29–100)
<i>C. glabrata</i>	10/13	77 (46–95)	4/8	50 (16–84)
All but <i>C. glabrata</i>	40/45	89 (76–96)	27/30	90 (73–98)
All species	52/61	85 (74–95)	31/38	82 (66–92)
Status of neutropenia				
Nonneutropenic	49/57	86 (74–94)	18/25	72 (51–88)
Neutropenic	3/4	75 (19–99)	13/13	100 (75–100)
Catheter duration				
Short-term (< 30 days)	37/44	84 (70–93)	25/32	78 (60–91)
Long-term (≥ 30 days)	15/17	88 (64–99)	6/6	100 (54–100)
Antibiotic status				
Did not receive antifungal agents	45/53	85 (72–93)	26/32	81 (64–93)
Received antifungal agents	7/8	88 (47–100)	5/6	83 (36–100)

Diagnosis, prevention and treatment of haemodialysis catheter-related bloodstream infections (CRBSI): a position statement of European Renal Best Practice (ERBP)

ERBP recommendations:

- C.2.1 If a haemodialysis catheter is not removed, blood cultures obtained during dialysis through the dialysis circuit linked to the catheter are a more realistic and practical method to isolate an organism related to catheter-associated infection than the dual-site approach including also a peripheral vein sample, which is propagated in the general population.
- C.2.2 When the catheter remains in place, alternative sources of infection should be considered with an appropriate clinical history, examination, imaging and targeted laboratory testing (e.g. urine culture if possible).

Utilidad de los cultivos superficiales en BCLD

Cultivos superficiales: punto de insercion (2cm), piel sobre el reservorio y conexiones

Group	Parameter	Value (%)		
		Overall	Skin	Hubs
A 223 (59,9%)	S		23.5	
	SP		59.7	
	PPV		4.6	
	NPV		90.4	
B 149 (40,1%)	S	45.5	36.4	18.2
	SP	63.0	63.8	98.6
	PPV	8.9	7.4	50.0
	NPV	93.5	92.6	93.8

^a S, sensitivity; SP, specificity; PPV, positive predictive value; NPV, negative predictive value; group A, totally implantable venous access ports; group B, long-term tunneled catheters. Values of >90% are shown in boldface type.

How Many Lumens Should Be Cultured in the Conservative Diagnosis of Catheter-Related Bloodstream Infections?

Table 4. Number and Percentage of Missed Episodes

Variable	Double-lumen catheters (<i>n</i> = 112)	Triple-lumen catheters (<i>n</i> = 59)	
When eliminating 1 lumen			
No. (%) of episodes	81.4 (72.8)	49.7 (84.2)	27,2% 15,8%
95% CI, %	65.2–81.3	74.6–93.2	
<i>P</i>	<.001	.001	
When eliminating 2 lumens			
No. (%) of episodes	...	37 (62.7)	37,3%
95% CI, %		49.2–74.6	
<i>P</i>		<.001	

NOTE. CI, confidence interval.

% de BRC no diagnosticadas.

Diagnosis of venous access port colonization requires cultures from multiple sites: should guidelines be amended? ☆,☆☆

Validity values of Gram stain and cultures of VAPs for the prediction of colonization and VAP-RBSI.

Port sites	VAP-RBSI		N= 223 portales	
	S	SP	PPV	NPV
Gram stain				
Catheter tip	23.5%	97.6%	44.4%	93.9%
CABS	35.3%	98.1%	60.0%	94.8%
CAAS	41.2%	96.1%	46.7%	95.2%
PSF	23.5%	97.6%	44.4%	93.9%
ISB	29.4%	97.6%	50.0%	94.4%
Cultures				
RP	58.8%	90.3%	33.3%	96.4%
TS	47.1%	95.6%	47.1%	95.6%
CABS	52.9%	95.1%	47.4%	96.1%
CAAS	58.8%	91.7%	37.0%	96.4%
PSF	76.5%	91.7%	43.3%	97.9%
ISB	94.1%	89.8%	43.2%	99.5%
RP-PSF-ISB	100%	84.0%	34.0%	100%

RP: Maki; CABS: contenido del portal pre-sonicación; CAAS: post-sonicación; PSF: fluido de sonicación del portal; ISB: superficie interna del portal.

Indice

- Importancia
- Etiología de las BCLD.
- Diagnóstico.
- **Prevención (profilaxis primaria).**
 - Sellado con antibióticos
 - Sellado con etanol
 - Sellado con Taurolidina
- Tratamiento

Antimicrobial Lock Solutions as a Method to Prevent Central Line–Associated Bloodstream Infections: A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials

23 ensayos clínicos randomizados (69,5% en HD)
2896 pacientes,

Interaction
P Value for
Subgroup
Analyses

Study Characteristic	Combined Effect, RR (95% CI)	I^2 , %	
All studies	0.31 (.24–.40)	12.3	↓ 69% de CLABSI
Antibiotic vs nonantibiotic lock solutions			
Antibiotic solutions	0.29 (.19–.44)	26.7	1.0
Nonantibiotic	0.29 (.21–.41)	0.0	
Underlying medical conditions			
Adult hemodialysis	0.33 (.24–.46)	21.5	Ref
Nonhemodialysis adult population	0.16 (.05–.46)	0.0	.22
Pediatric population	0.26 (.16–.43)	0.0	.43

Reducción de la incidencia de CRBSI: **RR 0,12 (IC 95% 0,03-0,47)**

Prophylactic antibiotics for preventing Gram positive infections associated with long-term central venous catheters in oncology patients (Review)

Antibiotic and heparin solution compared with a heparin only solution for flushing or locking long-term CVCs to prevent Gram positive catheter-related sepsis

Patient or population: adults and children with a newly inserted long-term CVC who were at risk of neutropenia due to chemotherapy or disease

Settings: inpatient and outpatient

Intervention: antibiotic (vancomycin, vancomycin and amikacn, or taurolidine) plus heparin solution

Comparison: heparin only solution

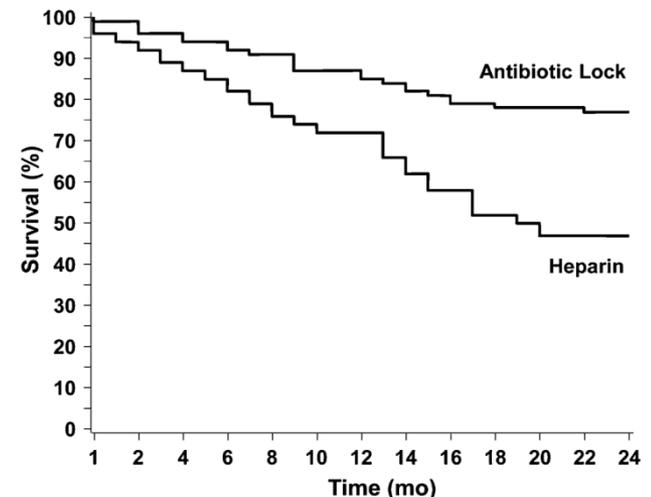
Outcomes	Illustrative comparative risks* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No of Participants (studies)	Quality of the evidence (GRADE)	Comments
	Assumed risk	Corresponding risk				
	Heparin-only	Antibiotic/heparin				
Catheter-related sepsis	200 per 1000	94 per 1000 (56 to 160)	RR 0.47 (0.28 to 0.80)	468 (6)	⊕⊕⊕○ moderate	Data consistent across included studies; $I^2 = 0\%$; $P = 0.005$. For an assumed risk of 15%, the NNT = 12 (9 to 33). We downgraded this evidence to moderate as the sample was clinically heterogeneous

Consideran los datos insuficientes para aplicar esta recomendación a catéteres tunelizados y portales. Expresan preocupación por el riesgo de selección de cepas resistentes. Reservan la recomendación para áreas con alta incidencia de BRC (>15%)

Comparative Effectiveness of Two Catheter Locking Solutions to Reduce Catheter-Related Bloodstream Infection in Hemodialysis Patients

- Periodo de sellado: Heparina: 427 ptes vs ATB* 322 ptes
- **Incidencia de CRBSI:** Hep 1,68/1000d; ATB 0.45/1000 d
- **RR de CRBSI (multivariante):** 0.23 (0.13 to 0.38) Reducción 51,7%.
- **Mortalidad por todas la causas:** HR ajustado: 0.32 (0.14 to 0.75)
- **Resistencia a gentamicina:** Hep 0,4/100 personas-año vs Sellado 0,22/1000 peronas-año

* Gentamicina 0,32 mg/ml + citrato 4%



Number at Risk		1	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22	24
Heparin	419	272	140	90	28	20	12							
Antibiotic Lock	136	119	101	74	92	79	66							

Prevención del la BRC mediante el sellado con etanol

El etanol tiene una buena penetración en el biofilm y actividad antimicrobiana y antifúngica
Ha demostrado efectividad en niños con NPD y alto riesgo de BRC.

					Incidencia BRC/ 1000d			
	ptes		catéter	Regimen	Etanol 70%	Control	p	susp
Stobbe 2010	376	CRBSI	CT Hema	15 min/d	0,59	1,19	0,19	5%
Wroth 2014	85	CRBI	CT Hema	2h/3d por sem	2,61 ↓59%	2,9	1,0	7,1%
Pérez-Granda 2014	200	CRBSI	CVC CC	2h cada 3d	2,1	5	0,33	6,2%
Souweine 2015	1460	CRBSI	CVC UCI	2 min/d	1,99 ↓58%	2,17	0,99	

Se demuestra una disminución no significativa en la incidencia del BRC

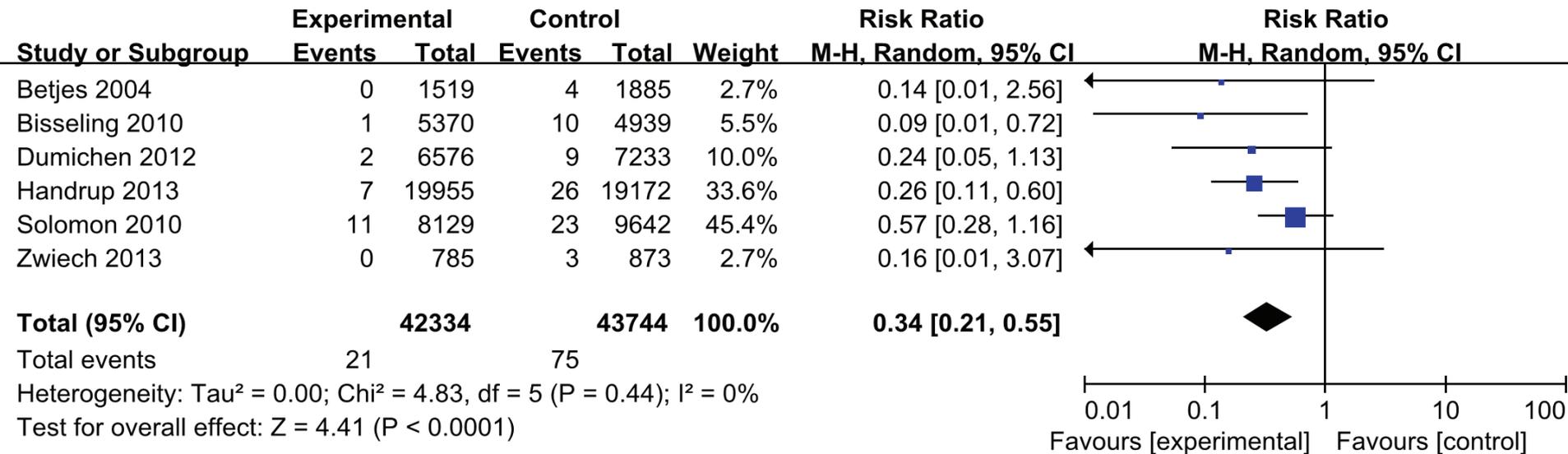
Preocupación por el impacto del etanol en la integridad de los CVC

Guidelines ESCMID 2014 (infecciones en biofilm): recomendación de uso (CII).

Taurolidina Lock Solutions for the Prevention of Catheter-Related Bloodstream Infections: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials

Biocida derivado de la taurina con actividad antimicrobiana y antifúngica (grupos metilol interaccionan con la pared bacteriana).

Meta-análisis: 6 ensayos clínicos; 431 pacientes.



La reducción del RR no alcanzó significación estadística para bacterias grampositivas (RR, 0.41; CI, 0.15–1.09; $p=0,007$).

Coste de Taurolidina (Tau 1,35% - 4% citrato):
 Sellado diario: 118 €/mes.
 Sellado para HD (3 veces/sem): 47 €/mes.

Indice

- Importancia
- Etiología de las BCLD.
- Diagnóstico.
- Prevención (profilaxis primaria).
- **Tratamiento**
 - Sellado antibiótico terapéutico
 - Indicaciones de retirada
 - Algoritmo de manejo de la BRCLD

Sellado antibiótico

Fundamento: rellenar la luz del catéter con 3-5 ml [antibiótico] $> 10^2$ - 10^3 veces la MIC (concentración erradicadora del biofilm) para erradicar la infección sin retirar el CVC.

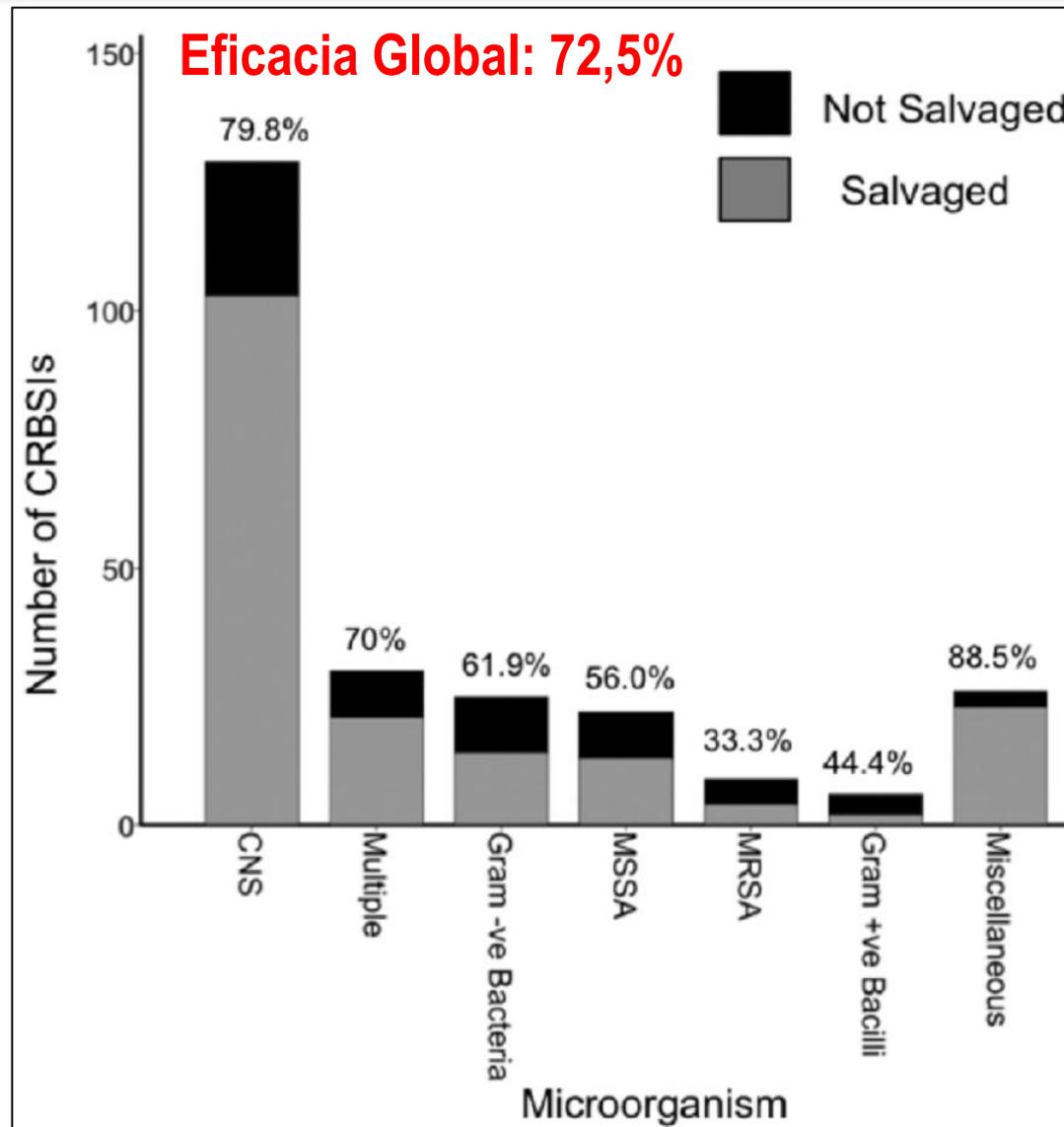
Indicaciones del sellado:

- Estabilidad hemodinámica del paciente
- Ausencia de infección local (túnel o bolsillo) o infección metastásica
- Descartar bacteriemia persistente (HC a las 72h)

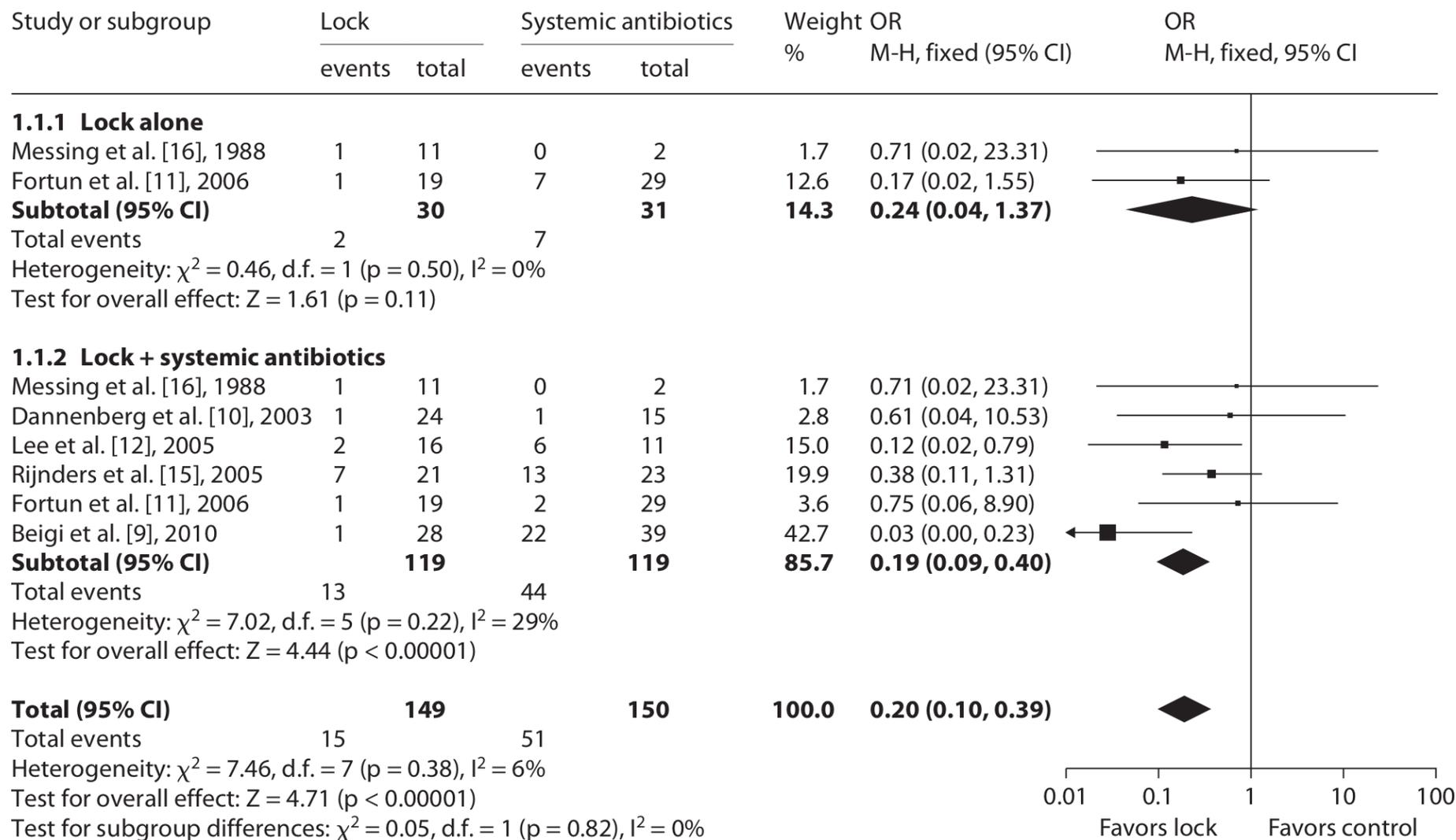
Características de la solución de sellado:

- Estabilidad fisico-química prolongada (en SF o combinada con heparina).
- Elevada penetración en el biofilm.
- Mantener actividad antimicrobiana durante el periodo del sellado (12-72h).
- Bajo riesgo de toxicidad y de efectos adversos.
- Baja capacidad de selección de cepas resistentes.

La eficacia de sellado antibiótico depende de la especie

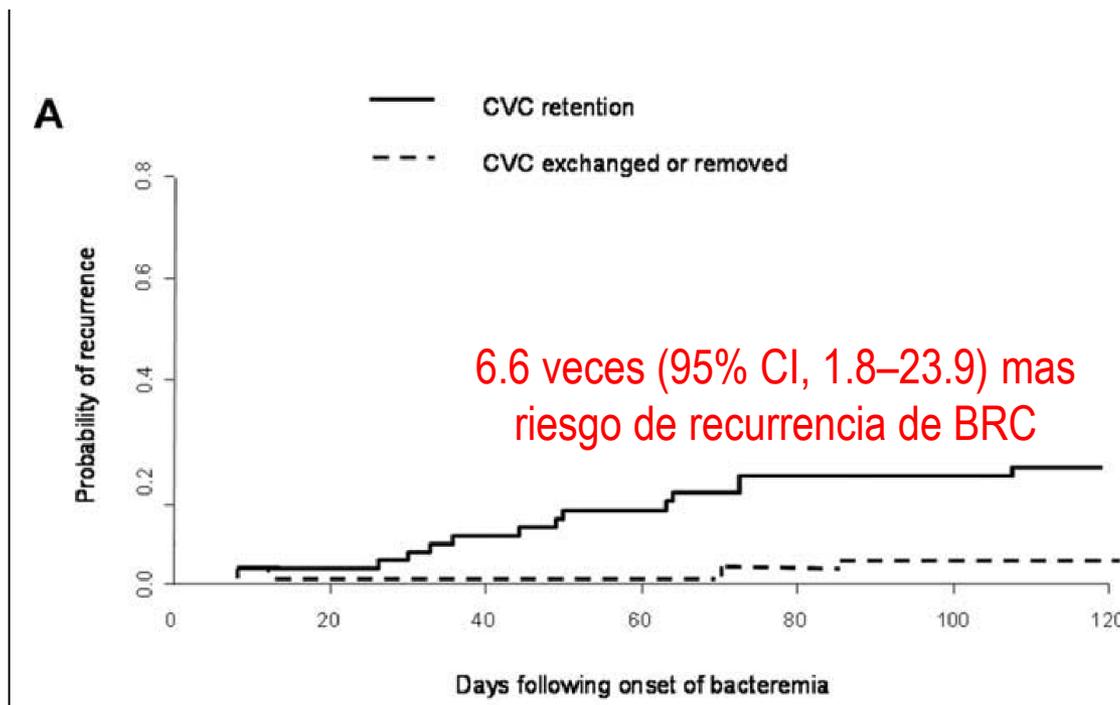


Anti-Infective Locks for Treatment of Central Line-Associated Bloodstream Infection: A Systematic Review and Meta-Analysis



Management of the Catheter in Documented Catheter-Related Coagulase-Negative Staphylococcal Bacteremia: Remove or Retain?

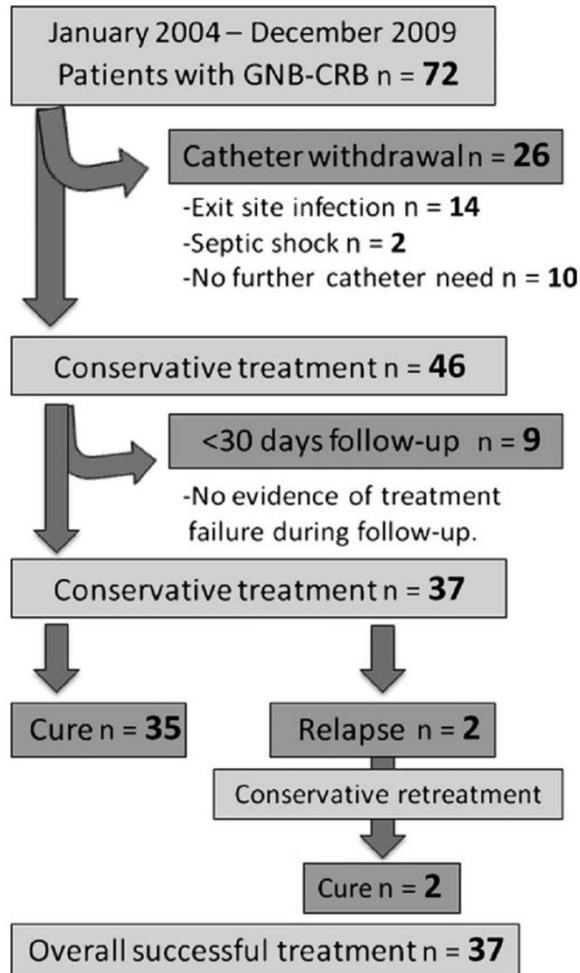
Characteristic	Patients whose infection resolved (n = 175)	Patients whose infection did not resolve (n = 13)	P
Catheter management			
Removed or exchanged	103 (59)	7 (54)	.72
Continued	72 (41)	6 (46)	



Port-a-Cath 15.1 veces (95% CI, 3.2–70.2 times) mas recurrencia que CVC transitorios.

Effectiveness of Antibiotic-Lock Therapy for Long-Term Catheter-Related Bacteremia Due to Gram-Negative Bacilli: A Prospective Observational Study

Sellado: ciprofloxacino (o amikacina) 2mg/ml + heparina sódica 20 UI/ml

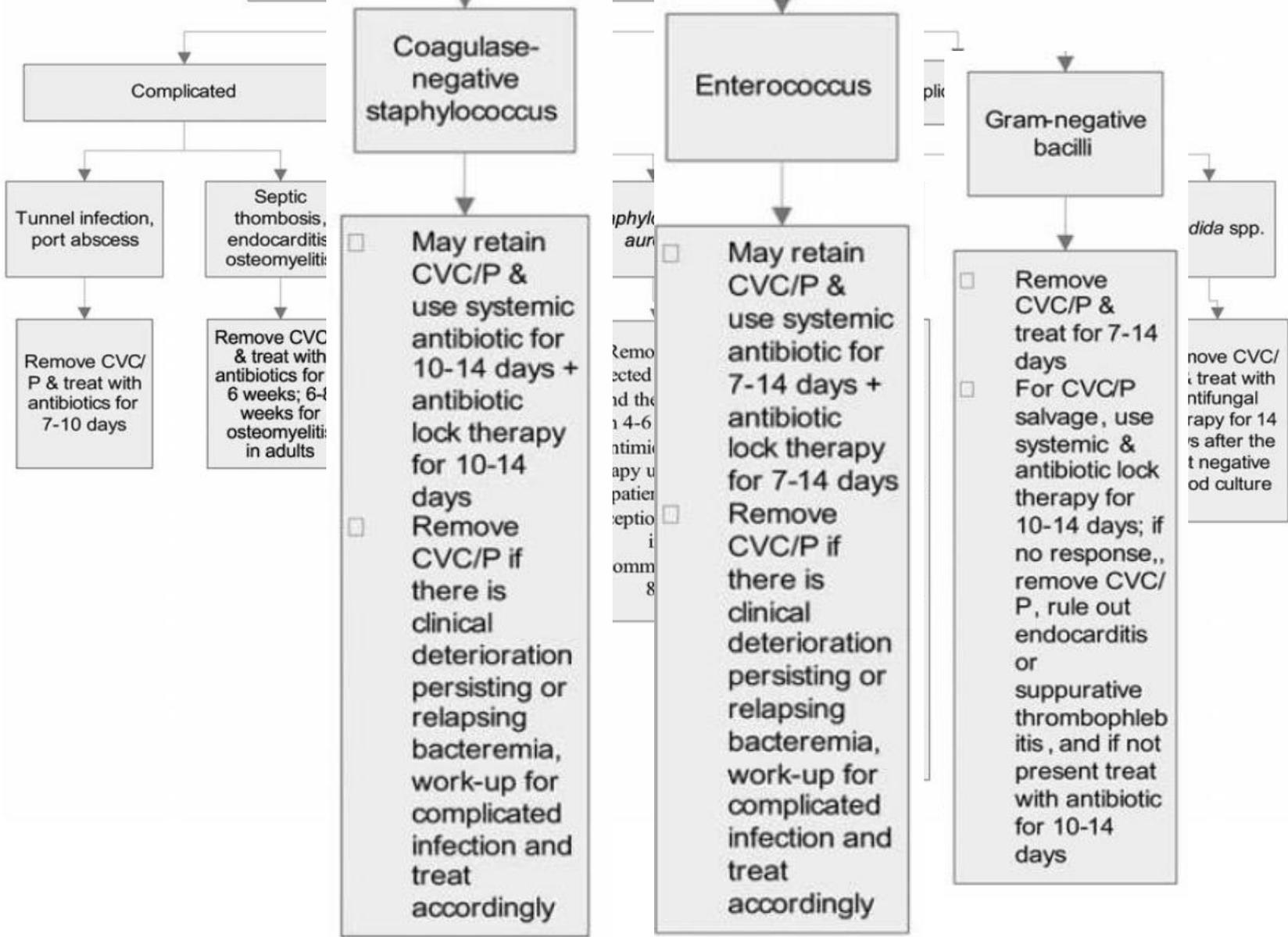


Eficacia (ITT) 80%

Table 1. Clinical Characteristics of 46 Episodes of Gram-Negative Bacilli Long-Term Catheter-Related Bacteremia

Type of catheter	
Tunneled, n (%)	33 (72)
Totally implantable port, n (%)	13 (28)
Use of catheter	
Hemodialysis, n (%)	24 (52)
Chemotherapy, n (%)	16 (35)
Others ^a , n (%)	6 (13)
CRB etiologies	
Single GNB microorganism, n (%)	36 (78)
<i>Pseudomonas</i> spp. ^b , n	11 (30,5%)
<i>Escherichia coli</i> , n	6
<i>Enterobacter cloacae</i> , n	5
<i>Klebsiella pneumoniae</i> , n	4
<i>Acinetobacter baumannii</i> , n	3
<i>Proteus</i> spp., n	3
Others ^c , n	4
Polymicrobial GNB infection ^d , n (%)	10 (22)
TCP to GNB CRB, days, median (IQR)	375 (80–432)
Treatment, days	
Systemic antibiotic, median (IQR)	15 (11–16)
ALT, median (IQR)	13 (10–16)
Type of ALT	
Ciprofloxacin, n (%)	38 (83)
Amikacin ^e , n (%)	8 (17)
Follow-up, days, median (IQR)	180 (63–232)

Long-term central venous catheter (CVC) – or port (P) – related bacteremia or fungemia



Tunnelled haemodialysis catheter bacteraemia: risk factors for bacteraemia recurrence, infectious complications and mortality

N = 272 BRC en 226 pts

Multivariate analysis using cox regression: treatment failure and infectious complications

Variables	Treatment failure		
	OR	95% CI	<i>P</i>
TCC salvage	8.9	2.8–28.2	0.0002
<i>S. aureus</i>	4.1	1.3–12.6	0.01
Diabetes mellitus	0.9	0.3–2.4	0.8
TCC exit site abnormal	0.8	0.3–2.5	0.8
Hospitalization	0.8	0.3–2.6	0.7
Hepatitis C	1.8	0.4–7.4	0.9
Intravenous iron antravenous administration	0.8	0.3–2.3	0.7

Fallo de tratamiento: bacteriemia recurrente o muerte por sepsis.

Treatment of Dialysis Catheter–Related *Staphylococcus aureus* Bacteremia With an Antibiotic Lock: A Quality Improvement Report

N = 113 pacientes

Table 2. Clinical Outcomes of Patients Treated for *Staphylococcus aureus* Catheter-Related Bacteremia

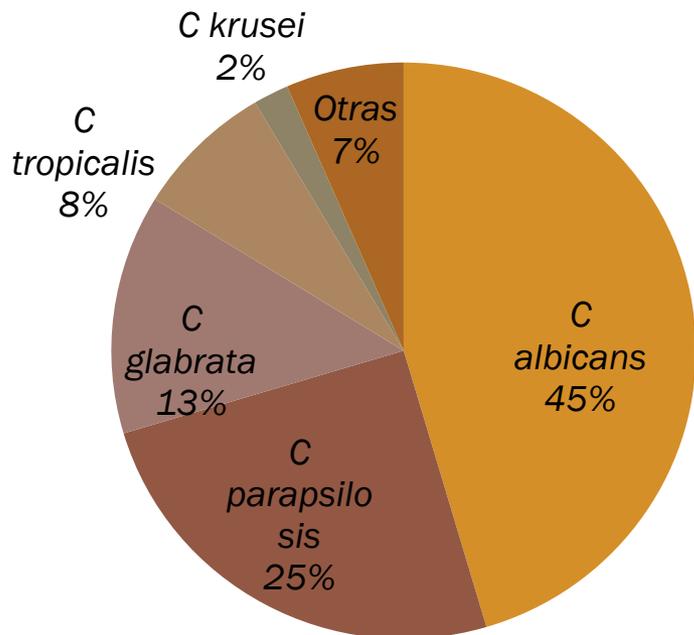
	Persistent Fever	Recurrent Bacteremia	Clinical Cures	<i>P</i>
No. of patients	40	27	46	46/113 (41%)
Patients requiring hospitalization	33 (82)	8 (30)	13 (28)	<0.001
Serious complications/time to diagnosis	10 (25)	1 (4)	0 (0)	<0.001
	Endocarditis (4)/1 wk, 1 mo, 4 mo, 5 mo Osteomyelitis (2)/2 wk, 2 mo Septic arthritis (1)/2 wk Septic shock (1)/1 d Infected thrombus (1)/1 wk Chest wall abscess (1)/1 wk	Endocarditis (1)/2 mo		
Alive at 6 mo*	28/38 (74)	23/27 (85)	33/43 (77)	0.54

Epidemiology and predictive factors for early and late mortality in *Candida* bloodstream infections: a population-based surveillance in Spain

N= 733 pacientes (periodo 2010-11)

752 episodios

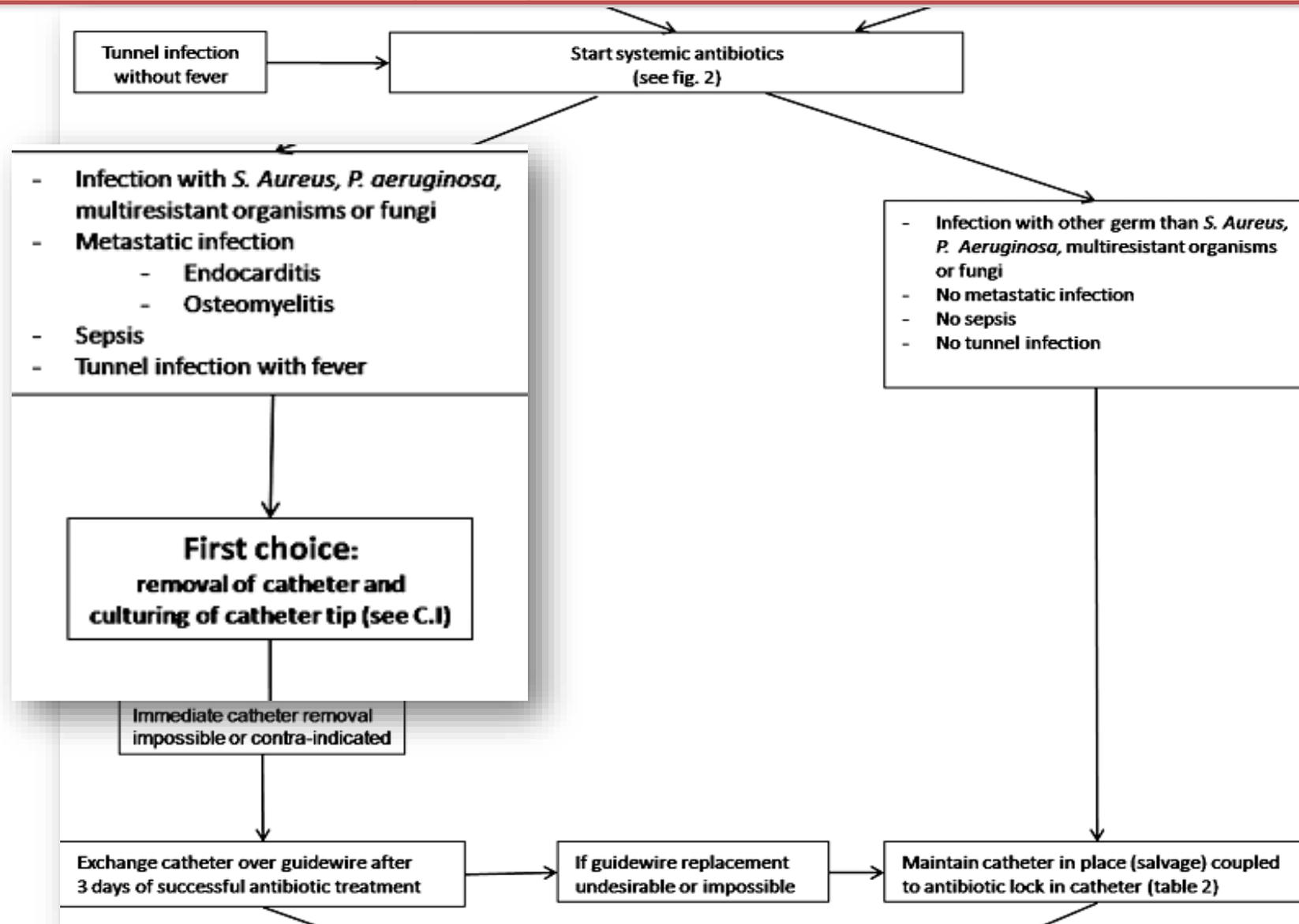
Candida spp



Predictores de mortalidad precoz
(subanálisis 471 pacientes con CVC)

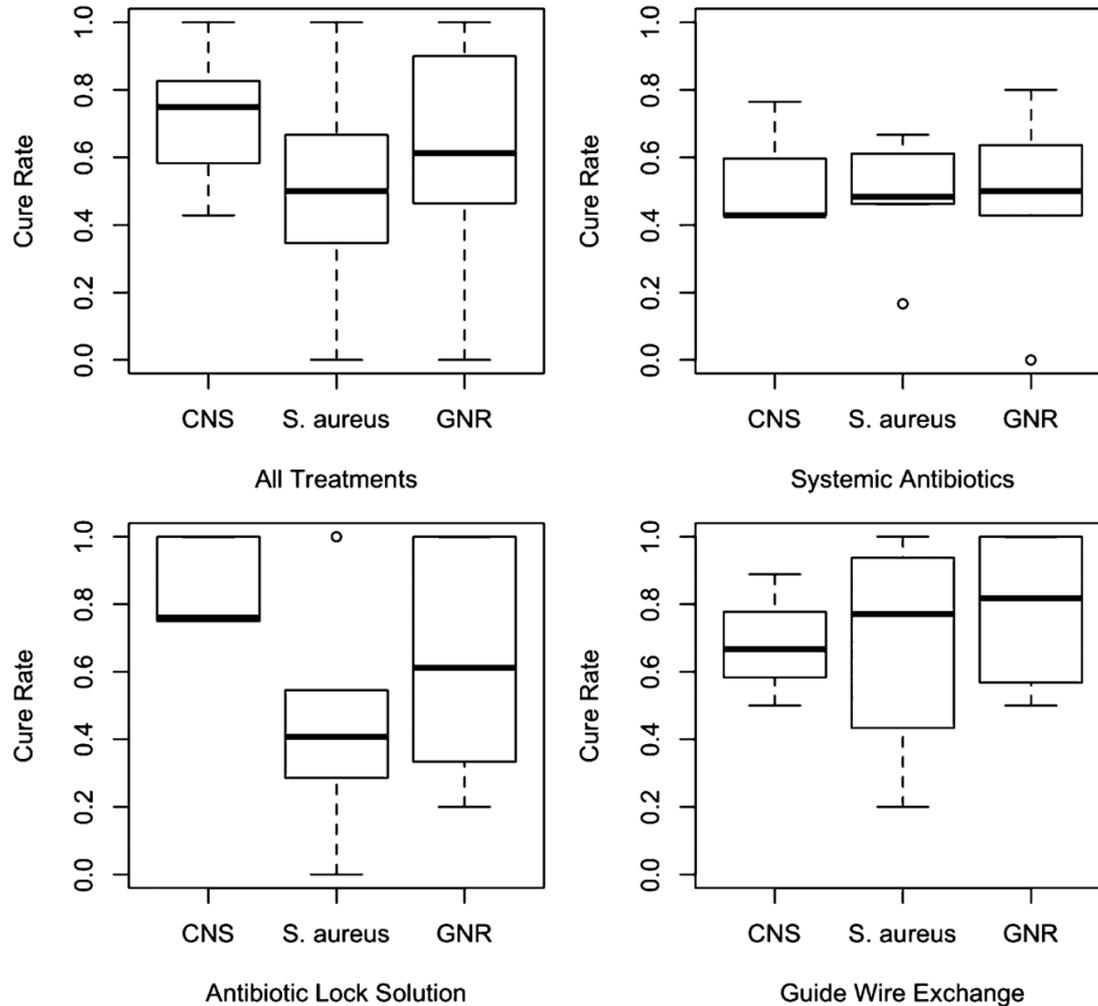
Variable	OR (IC95%)
Edad	1,03 (1-1,05)
Sepsis/ Shock séptico	4,50 (2,40-8,44)
<i>C. krusei</i>	4,16 (1,07-16,12)
Tto apropiado	0,51(0,27-0,95)
Retirada cateter < 48h	0,43 (0,21-0,87)

Diagnosis, prevention and treatment of haemodialysis catheter-related bloodstream infections (CRBSI): a position statement of European Renal Best Practice (ERBP)



Systematic Review and Meta-Analysis on Management of Hemodialysis Catheter-Related Bacteremia

Eficacia estratificada por el tipo de tratamiento y por el microorganismo



Eficacia de sellado antibiótico en BCLD por *S.auerus* de NPD

Organism	Frequency ^a
Gram-positive bacteria	
Coagulase-negative staphylococci	123/158 (77.8)
MRSA	4/15 (26.7)
MSSA	33/38 (86.8)
<i>Enterococcus</i> sp	4/6 (66.7)
<i>Streptococcus</i> sp	4/5 (80.0)
Gram-negative bacteria	
<i>Klebsiella</i> sp	21/36 (58.3)
<i>Pseudomonas</i> sp	3/8 (37.5)
<i>Escherichia coli</i>	12/20 (60.0)
<i>Acinetobacter</i> sp	5/9 (55.6)
<i>Enterobacter</i> sp	4/5 (80.0)
<i>Micrococcus/Kocuria</i> sp	4/4 (100)
<i>Serratia</i> sp	4/6 (66.7)
<i>Stenotrophomonas</i> sp	3/5 (60.0)
<i>Citrobacter</i> sp	4/4 (100)
Unspecified gram-negative rods	12/14 (85.7)
Mycobacteria	0/3 (0.0)
<i>Candida</i> and other fungal pathogens	6/42 (14.2)
Polymicrobial	37/75 (49.3)
Other rare single organisms	5/12 (41.7)

Sellado con antifúngicos

TABLE 4 Patient reports of AfLT against various fungal isolates^a

Reference	Patient	Fungal species	Patient data; catheter type	Systemic and AfLT therapy	DOT	Catheter salvage rate ^b
E. A. Krzywda et al. (68)	Patient 1	<i>Rhodotorula</i>	No patient-specific data;	Unknown systemic therapy; d-AmB	12 h per day, unknown DOT	0/2 (0)
H. Özde						(100)
R. A. Bl						(100)
P. M. A						(100)
D. C. Jo						(100)
J. L. Ber	Patient 2	<i>C. albicans</i> and <i>C. glabrata</i>	40-yr-old female; CVC	mg/ml for AfLT Systemic d-AmB plus d-AmB at 2.5 mg/ml for AfLT	6 h per day for 14 days; patient placed on suppressive AfLT	(50)
P. Viale e						(100)
E. Castag						(100)
A. Angel						(100)
C. Y. Wu						(100)
B. S. Buc		<i>albicans</i>		then changed to L-AmB, plus L-AmB at 2.67 mg/ml for AfLT		(50)
	Patient 2	<i>C. albicans</i>	7-yr-old female; Broviac	Systemic L-AmB plus L-AmB at 2.67 mg/ml for AfLT	8 h per day for 17 days	
	Patient 3	<i>C. parapsilosis</i>	6-mo-old male; Broviac	Systemic L-AmB plus L-AmB at 2.67 mg/ml for AfLT	8 h per day for 15 days ^c	
	Patient 4	<i>C. guilliermondii</i>	1-yr-old female; Broviac	Systemic L-AmB plus L-AmB at 2.67 mg/ml for AfLT	8 h per day for 14 days	

Sellado con antifúngicos en series clínicas

- **AnfoB** 20 casos: 13 niños; 5 adultos; 2 NR
eficacia: d-anfoB 10/13 (76,9%); L-anfoB: 3/5(60%)

- **Caspo** 1 caso (3,3mg/ml)

- **Duración:** 14d desde el último HC negativo

Las equinocandinas tienen máxima actividad contra biofilm de *Candida spp* en modelos in vitro e in vivo. Anfotericina liposomal tiene una buena actividad a dosis altas.

Sellado antimicrobiano en función del microorganismo

Micro	Elección	Alalternativa
S. Co-N	Vancomicina	Daptomicina Taurolidina Etanol
S. auerus MS	Cefazolina	Daptomicina Gentamicina
S. aureus MR	Vancomicina	Daptomicina Teicoplanina Taurolidina
Enterococcus spp AmpS	Ampi (+ genta)	
Entecoccus spp AmpR	Vancomicina	Daptomicina

Micro	Elección	Alternativa
BGN	Ciprofloxacino	Ceftazidima Gentamicina Amikacina
Candida spp	L-anfoB	Mica/caspo Etanol

Dosificación del sellado antibiótico

Fármaco	Concentración	Heparina	Fármaco	Concentración	Heparina
AMPICILINA	10 mg/ml	100-5000 UI/ml	GENTAMICINA	5 mg/mL	5000 UI/mL***
CEFAZOLINA	5 mg/mL	100-5000 UI/mL	AMIKACINA	2mg/ml	20 U/ml
CEFTAZIDIMA	5 mg/mL	2500 UI/mL	L-anfoB	1mg/ml	&
CIPROFLOXACINO	2 mg/mL	20-2500 UI/mL	Caspo	3,3 mg/ml	
VANCOMICINA	5 mg/mL	2500 UI/mL*	TAUROLIDINA	1,35% + citrato 4%	2500 UI/ml
DAPTOMICINA**	2,5-5 mg/mL	5000 UI/mL			
TEICOPLANINA	10mg/l	100-5000 UI/ml			

* alternativa citrato 4%

**reconstituido en ringer-lactato

*** alternativa citrato 4%

& en un caso: 8mg + 200UI Hep/3 ml

Bookstaver PB. Am J Health Sys Pharm 2013.

Morales-Molina JA. EIMC 2010.

Vassallo M. Infection 2015.

Justo JA. Infect Drugs Resisit 2014.

Lomas JM, Luque R. AEI. 2011.

Recomendaciones para el uso del sellado antibiótico

- El **inicio precoz** (48-72h) se asocia con mejores resultados.
- **Tratamiento combinado:** sellado + tto ATB sistémico.
- **Duración del tratamiento:** La guías recomiendan 10-14d (datos clínicos). Es posible que pautas mas cortas puedan ser eficaces.
- **Duración del sellado:**
 - mínimo 12h/día
 - optimo mantener 24h/d y recambio cada 24h.
 - En HD mantener sellado durante el periodo interdialítico.
- **No utilizar el catéter** durante el tratamiento de la BRC o al menos en las primeras 72h.
- En catéteres multiluz **rotar el sellado por la diferentes luces.**
- Realizar **hemocultivos a las 72h** para comprobar descartar una bacteriemia persistente.
- Realizar **hemocultivos al finalizar el tratamiento** (no está definido 7-14 d).

Tratamiento sistémico empírico de BRCLD

Catéter femoral, colonización previa por BGN o catéteres centrales de larga duración.

Daptomicina		Cefepime
o		o
Vancomicina	+	Meropenem
		o
		Piperacilina-Tazobactam

Bacteriemia relacionada con catéter manifestada como sepsis grave/shock séptico

Daptomicina		Cefepime		Equinocandina
		o		o
	+	Meropenem	+	Anfotericina B liposomal
		o		
		Piperacilina-Tazobactam		



Fig 4. FIEBRE o HC + EN PACIENTE CON C. TUNELIZADO

CATÉTER UNICO FOCO / OTRO FOCO DUDOSO

OTRO FOCO EVIDENTE

- Hemograma
- Frotis inserción ^{1,2}
- Frotis conectores ²
- Hemocultivos
- Otros cultivos y técnicas dcas.

- Frotis inserción
- Frotis de conectores
- Hemocultivos
- Otros cultivos y técnicas dcas.

Sepsis Grave o Shock Séptico

SI

- Antitérmicos
- Vanco + Merop IV
- Sellado con Vanco
- Fin HD
- Ingreso
- Retirar catéter
- Cultivar punta

NO

- Antitérmicos
- Vancomicina + Gentamicina IV
- Sellado con Vanco
- Dializar por otro catéter no tunelizado

- Antitérmicos
- Antibioterapia empírica
- Sellado antibiótico (si posible)
- Ingreso

Valoración de Retirada

Inmediata

- Sospecha de complic. séptica

Diferida (llegada de los HC)

- Fiebre > 72 h
- Gérmenes Insidiosos ³
- Persistencia de HC +
- Recidiva

¿Agotamiento Vascular?

NO

- Retirar catéter
- Cultivar punta

SI

Valorar Cambio sobre Guía

- Paciente estable y afebril ≥ 48 h
- HC negativos ⁴
- Si infección practicar otra Inserción / Túnel
- Cultivar punta

Nuevo catéter

- Retrasar en lo posible
- Elegir un cat. transitorio
- Elegir otra localización

Nuevo catéter tunelizado

- Paciente afebril ≥ 7 d
- HC negativos⁴

- Mantener Sellado AB

Gram y Hemocultivos 955 013203

Frotis y Cultivo de Punta 955 013209

¹ Si sospecha de infección

² Si no se pueden extraer HC de sangre periférica

³ S. aureus, Enterobacteriaceae, Pseudomonas spp., Polimicrobianas, Hongos...

⁴ Extraer justo antes de la administración de la siguiente dosis de AB

Manejo de la BRC de CLD

