



## ORIGINAL

# Epidemiología de las bacteriemias primarias y relacionadas con catéteres vasculares en pacientes críticos ingresados en servicios de medicina intensiva

F. Álvarez Lerma\*, P. Olaechea Astigarraga, M. Palomar Martínez, J. Insausti Ordeñana, M.J. López Pueyo y Grupo de Estudio ENVIN-HELICS♦

Hospital del Mar, Barcelona, España

Recibido el 29 de diciembre de 2009; aceptado el 11 de febrero de 2010  
Disponible en Internet el 15 de abril de 2010

### PALABRAS CLAVE

Bacteriemia  
relacionada con  
catéter vascular;  
Tasas;  
Etiología;  
Marcadores de  
multirresistencia

### Resumen

**Objetivo:** En los últimos años se han producido cambios en el entorno de la bacteriemia relacionada con el uso de catéteres vasculares (BCV) con la aparición de cocos grampositivos multirresistentes (CGP-MR), el conocimiento de limitaciones en los antibióticos más utilizados para su tratamiento (glucopéptidos) y la aparición de nuevos antibióticos activos vs. dichos patógenos. En este artículo se analiza la evolución de las tasas, etiologías y marcadores de multirresistencia de los patógenos más comunes en las BCV (incluidas las bacteriemias primarias) en servicios de medicina intensiva españoles (UCI).

**Material y métodos:** Estudio de incidencia, multicéntrico, prospectivo, observacional y de participación voluntaria. Han colaborado 74, 105, 112 y 121 UCI pertenecientes a 71, 97, 103 y 112 hospitales respectivamente entre los años 2005–2008 (ambos inclusive). Se ha utilizado la información incluida en el registro ENVIN-HELICS.

**Resultados:** Las tasas de esta complicación han disminuido y se sitúan en torno a 5 episodios por 1.000 días de catéter venoso central (CVC). Una tercera parte de los episodios se presentan con una importante respuesta sistémica (sepsis grave o shock séptico). Los CGP-MR fueron los más frecuentes pero los bacilos gramnegativos (BGN) se identificaron en el 30% de casos y los hongos (distintas especies de *Candida*) en el 6%. Los *Staphylococcus epidermidis* y *Staphylococcus coagulasa negativa* (SCN) resistentes a meticilina persisten en una proporción superior al 80%, mientras que han disminuido los *S aureus* resistentes a meticilina a menos del 40%.

\*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: Falvarez@imas.imim.es (F. Álvarez Lerma).

♦La relación de los participantes en el registro ENVIN-HELICS en los años 2005–2008 se incluye en los informes anuales disponibles en <http://hws.vhebron.net/envin-helics/>

**KEYWORDS**

Bacteriemia related with vascular catheter; Rates; Etiology; Multiresistance markers

**Conclusiones:** El tratamiento empírico en situaciones de extrema gravedad se considera la cobertura de los patógenos más frecuentes como son los CGP-MR y los BGN y en situaciones especiales los hongos.

© 2009 Elsevier España, S.L. y SEMICYUC. Todos los derechos reservados.

### Epidemiology of the primary and vascular catheter-related bacteriemias in critical patients admitted to an Intensive Medicine Department

**Abstract**

**Objective:** In recent years, changes have occurred in the setting of bacteriemia related with the use of vascular catheters (BVC) and with the appearance of multiresistant gram positive cocci (MR-GPC), knowledge of the limitations regarding the antibiotics used most for their treatment (glycopeptides) and the appearance of new antibiotics active against these pathogens. This article analyzes the evolution of the rates, etiologies and markers of multiresistance of the most common pathogens in the BVC (including the primary bacteriemias) in the Spanish Intensive Medicine Departments (ICU).

**Material and methods:** A multicenter, prospective, observational study of incidence, with voluntary participation, was conducted. A total of 74, 105, 112 and 121 ICUs belonging to 71, 97, 103 and 112 hospitals, respectively, collaborated including the years 2005–2008. The information included in the ENVIN-HELICS registry was used.

**Results:** The rates of this complication have decreased and are now at about 5 episodes per 1,000 days of central venous catheter (CVC). One third of the episodes occur with significant systemic response (severe sepsis or septic shock). The MR-GPC were the most frequent, however Gram-negative bacilli (GNB) were identified in 30% of the cases and fungi (different species of *Candida*) in 6%. *Staphylococcus epidermidis* and coagulase-negative, methicillin-resistant staphylococci (CNS) persist in a proportion greater than 80%, while methicillin-resistance *S. aureus* have decreased to less than 40%.

**Conclusions:** The empirical treatment in situations of extreme seriousness should consider coverage of the most frequent pathogens such as the MR-GPC and GNB and in special conditions, the fungi.

© 2009 Elsevier España, S.L. and SEMICYUC. All rights reserved.

## Introducción

La bacteriemia primaria y/o relacionada con catéteres vasculares (BP-BCV) es la segunda complicación infecciosa adquirida en UCI después de la neumonía relacionada con ventilación mecánica<sup>1,2</sup>. Los factores que justifican su frecuencia son múltiples y se relacionan con el tipo de catéter, el lugar de inserción, la experiencia del personal que lo inserta y lo manipula, la duración del catéter, las características de los pacientes (incontinencia de esfínteres, inmunodeprimidos), el número de manipulaciones que se realizan diariamente y, especialmente, por la calidad de las mismas<sup>3,4</sup>. Se ha demostrado que el lavado de manos, la utilización de guantes estériles previo a su manipulación, la utilización de clorhexidina durante la inserción y el mantenimiento del catéter reducen su presentación<sup>5,6</sup>. Por otro lado se han desarrollado numerosas estrategias para disminuir estas complicaciones infecciosas como la aplicación de programas de formación, la incorporación de diferentes medidas funcionales durante la inserción (*checklist*) y el mantenimiento (retirada de precoz de los catéteres, la sustitución de catéteres multilumen por otros con menos luces, retirada precoz de soluciones lipídicas, protección de las conexiones) hasta la incorporación de antisépticos y antibióticos a los catéteres vasculares<sup>7–14</sup>. Todas estas medidas han modificado la epidemiología de

esta complicación infecciosa tanto en lo que se refiere a su frecuencia de presentación como a la etiología y la sensibilidad de los microorganismos responsables de las mismas.

En los últimos años se han identificado unos marcadores de multiresistencia para cada uno de ellos cuyo conocimiento en el ámbito nacional y local podría justificar cambios en las estrategias terapéuticas empíricas<sup>1,2</sup>. De esta manera se ha detectado la presencia de patógenos grampositivos, en especial *Staphylococcus epidermidis* y *Staphylococcus aureus* con resistencia a los antibióticos habitualmente empleados para su tratamiento (glucopéptidos)<sup>15–18</sup>.

La introducción de nuevos antibióticos (linezolid, daptomicina, tigeciclina) potencialmente activos vs. los patógenos responsables de estas infecciones<sup>19</sup>, así como el conocimiento de las limitaciones de vancomicina (el principal antibiótico utilizado hasta el momento para su tratamiento)<sup>20,21</sup> obliga al estudio de la evolución de la etiología de estas infecciones para optimizar su manejo en la práctica clínica. El objetivo de este estudio es analizar los cambios producidos en los últimos 4 años (2005–2008) en las tasas y etiología de las bacteriemias primarias y relacionadas con catéteres incluidas en el registro ENVIN-HELICS que acumula todas las infecciones adquiridas en UCI españolas relacionadas con dispositivos invasores.

## Material y métodos

### Pacientes de estudio

Se han incluido de forma prospectiva todos los pacientes ingresados durante más de 24 h en las UCI participantes desde el 1 de abril al 30 de junio entre los años 2005–2008 (4 años).

### Ámbito

Han participado 74, 105, 112 y 121 UCI pertenecientes a 71, 97, 103 y 112 hospitales respectivamente entre los años 2005–2008 (ambos inclusive).

### Metodología de la vigilancia

Los pacientes ingresados antes del primer día del periodo de control y que permanecieron ingresados durante la fase de estudio no han sido objeto de seguimiento. La vigilancia de los pacientes incluidos en el estudio ha sido continua y fueron seguidos hasta su alta de UCI o hasta un máximo de 60 días.

En todos los pacientes seleccionados se han recogido variables demográficas, patología de base, instrumentaciones recibidas (intubación y ventilación mecánica, sondaje uretral, catéteres venosos centrales y catéteres arteriales), estancia hospitalaria previa al ingreso en UCI, estancia en UCI y situación clínica en el momento del alta.

Los enfermos fueron clasificados de acuerdo con la patología de base en coronarios, quirúrgicos, traumáticos y médicos. Los pacientes coronarios fueron aquellos cuyo motivo de ingreso fue un síndrome isquémico agudo como angina o infarto de miocardio. Los pacientes traumáticos incluían a los pacientes cuyo motivo de ingreso eran lesiones agudas producidas por un traumatismo. Se incluyeron como pacientes quirúrgicos aquellos cuyo motivo de ingreso fue el control postoperatorio de una intervención programada. Los pacientes médicos eran aquellos cuyo motivo de ingreso no era ninguno de los anteriores, incluyéndose aquellos pacientes que ingresaron después de una intervención quirúrgica no programada.

La gravedad de los pacientes ha sido valorada mediante la combinación de la puntuación del sistema APACHE II<sup>22</sup>, y opcionalmente con el sistema SAPS II<sup>23</sup> y la necesidad de cirugía urgente, definida con la necesidad de intervención quirúrgica no electiva antes o durante la estancia en UCI. La mortalidad cruda se definió como aquella que se produjo durante la estancia en UCI por cualquier motivo.

### Definición de bacteriemia primaria y/o relacionada con catéter vascular

Los criterios utilizados para definir bacteriemia han sido los publicados en el manual del proyecto ENVIN-HELICS<sup>24</sup>, siguiendo las indicaciones del CDC<sup>25</sup>. Se ha definido la BP como la presencia de cultivos positivos en sangre sin foco conocido de infección en un paciente portador de un catéter venoso central (CVC) y como BCV a aquellas en la que existía coincidencia entre el cultivo de sangre y los aislados en la

punta del catéter, en la piel en el punto de inserción del catéter o en alguna de las conexiones. En el caso de patógenos de la piel (*S. epidermidis*, *Corynebacterium*, *Bacillus* sp) se exigieron para el diagnóstico de bacteriemia la presencia de 2 cultivos positivos de muestras diferentes o bien un cultivo positivo asociado a la presencia de clínica de sepsis en un paciente portador de CVC en el cual se ha instaurado un tratamiento antibiótico apropiado. Asimismo, se aceptó la relación de la bacteriemia con el catéter en función de los tiempos de positividad de los mismos<sup>26</sup> y en ausencia de retirada del catéter, cuando se aplicaron medios cuantitativos<sup>27</sup>.

Las BP/BCV fueron diagnosticadas y documentadas en la historia clínica de los pacientes por los médicos responsables de los pacientes. Los encargados de la vigilancia de infección nosocomial fueron médicos especialistas en medicina intensiva, con especial interés y formación en las enfermedades infecciosas. Estos médicos registraron de forma prospectiva las infecciones pero no intervinieron de forma directa en su diagnóstico.

Para el diagnóstico etiológico fueron aceptados los criterios utilizados por cada UCI participante. La susceptibilidad a los distintos antibióticos, de los patógenos identificados como responsables de las bacteriemias, se realizó siguiendo las especificaciones (método y valores) del National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS, 1995)<sup>28,29</sup> que se incluyen en las respectivas fichas técnicas.

Para el seguimiento de multirresistencia se han definido los marcadores de resistencia para cada microorganismo<sup>1,2</sup>: para *Pseudomonas aeruginosa*: amikacina, ceftazidima, ciprofloxacino, piperacilina-tazobactam e imipenem-cilastatina; para *Acinetobacter baumannii*: imipenem-cilastatina; para *S. aureus*, *Staphylococcus coagulans* negativa (SCN) y *S. epidermidis*, meticilina u oxacilina y vancomicina, para *Escherichia coli*, ciprofloxacino y cefotaxima y para *Enterococcus spp.* vancomicina. Para el cálculo del porcentaje de resistencias de cada uno de ellos se ha incluido en el numerador el número de infecciones con cepas con el patrón de multirresistencia predefinido y en el denominador el número total de infecciones con cepas de ese patógeno independientemente del patrón de resistencia. Se han incluido un aislamiento (uno o más patógenos) para cada episodio de bacteriemia.

### Factores de riesgo relacionados con BP/BCV

Los factores de riesgo de las bacteriemias se han calculado de forma global para todos los enfermos ingresados durante el periodo de vigilancia, según los criterios utilizados en el NNIS<sup>30,31</sup>. Se han contabilizado diariamente los pacientes con catéter arterial (CA) y CVC (incluyendo los de inserción por venas basílicas) así como el número de catéteres vasculares centrales, incluidos los catéteres de arteria pulmonar, nutrición parenteral, hemodiálisis, y los que incorporan reservorios. Se ha calculado el ratio de utilización, definido como el cociente entre el número de días de utilización de CVC y de CA y los días de riesgo (días de estancia). Para el cálculo del ratio de catéteres vasculares se ha contabilizado como días de instrumentalización la suma de los días de CVC y la de CA. Asimismo, para cada

paciente se ha valorado los factores que pueden influir en la selección de patógenos multirresistentes (PMR) como son la utilización de antimicrobianos previo al ingreso o durante su estancia en UCI, la presencia de otros dispositivos invasores, la necesidad de cirugía urgente, el uso de nutrición parenteral y la existencia de datos de inmunodepresión (tumores sólidos o hematológicos activos, HIV), inmunosupresión (tratamiento con quimioterapia, radioterapia o corticoides) o neutropenia. La definición de estas variables se encuentra disponible en el manual del usuario del registro ENVIN-HELICS<sup>24</sup>.

### Medidas de incidencia

Se han estimado mediante la incidencia acumulada (IA) y la densidad de incidencia (DI). La incidencia acumulada se calcula dividiendo el número de BP/BCV por el total de pacientes que cumplían los criterios de inclusión y se expresa en porcentajes. Se expresa como el número de BP/BCV por 100 pacientes ingresados en UCI o por 100 pacientes con CVC. La densidad de incidencia se calcula dividiendo el número de BP/BCV por el total de estancias o por el total de días de exposición al dispositivo de riesgo (días de CVC y/o de CA). Se expresa como el número de

BP/BCV por 1.000 días de estancias o 1.000 días de exposición.

### Análisis estadístico

La recogida de datos se ha realizado utilizando la aplicación informática ENVIN-UCI, que está ubicada en un servidor web y a la cual se accede mediante Internet. La base de datos (en SQL Server) está en el mismo servidor<sup>24</sup>. El programa dispone de sistemas de seguridad que obligan a cumplimentar las variables definidas como básicas e imposibilitan la introducción de valores ilógicos. Las variables cualitativas se describen con el porcentaje de distribución de cada una de las categorías. Las variables cuantitativas se describen con la media y la desviación estándar cuando siguen una distribución normal; con la mediana, en caso contrario.

### Resultados

Se han incluido 46.930 pacientes en las UCI participantes en los 4 años analizados, de los que 33.750 (71,9%) eran portadores de uno o más CVC con 313.409 días de paciente CVC y 184.422 de días de paciente CA. Las características de

**Tabla 1** Características de los pacientes incluidos en los registros entre los años 2005–2008

	2005	2006	2007	2008
Número de UCI, n.º	74	105	112	121
Número de pacientes, n.º	8.969	11.684	12.453	13.824
Edad, años, media (DE)	60,5 (17)	61,5 (17)	61,7 (17)	61,6 (17)
Edad >70 años, n.º (%)	3.371 (37,6)	4.694 (40,2)	5.009 (40,2)	5.513 (39,9)
Sexo, hombre, n.º (%)	6.062 (67,6)	7.782 (66,6)	8.270 (66,4)	9.091 (65,8)
APACHE II, media (DE)	14,2 (8,8)	14,2 (8,6)	14,2 (8,2)	14,1 (8,2)
Patología de base, n.º (%)				
Médica	4.068 (45,4)	4.456 (38,1)	4.973 (39,3)	5.515 (39,9)
Quirúrgica	1.658 (18,5)	2.893 (24,8)	3.090 (24,8)	4.016 (29,1)
Traumática	927 (10,3)	1.157 (9,9)	1.083 (8,7)	1.041 (7,5)
Coronaria	2.316 (25,8)	3.178 (27,2)	3.307 (26,6)	3.252 (23,5)
Cirugía urgente, n.º (%)	1.468 (16,4)	1.825 (15,6)	1.745 (14,0)	2.032 (14,7)
Estancia en UCI, días, media (DE) y mediana	8,07 (9,2) 5	7,7 (8,9) 4	7,9 (9,2) 4	7,7 (9,0) 4
Mortalidad cruda, n.º (%)	1.077 (12,0)	1.260 (10,8)	1.393 (11,2)	1.490 (10,8)

**Tabla 2** Respuesta inflamatoria sistémica (RIS) de los episodios de BP-BCV incluidos en los registros entre los años 2006–2008\*

	2006	2007	2008
Episodios de BP-BCV, n.º	393	393	436
Respuesta inflamatoria, n.º (%)			
No RIS	65 (15,5)	56 (14,2)	58 (13,3)
Sepsis	204 (51,9)	201 (51,2)	243 (55,7)
Sepsis grave	76 (19,3)	81 (20,6)	75 (17,2)
Shock séptico	48 (12,2)	55 (14,0)	60 (13,8)

\*En el año 2005 no se registró la respuesta inflamatoria sistémica de las BP-BCV.

todos los pacientes y de la respuesta sistémica de las BP/BCV, en cada uno de los años estudiados, se incluyen en la [tabla 1](#). Se trata de una población con edad media de 60 años, de los que un 40% tienen más de 70 años, predominando los varones y la patología médica aunque los pacientes quirúrgicos han aumentado en los últimos años. El APACHE II a su ingreso se ha mantenido estable en torno a 14 puntos, con una estancia media decreciente alrededor de 7–8 días (mediana 4 días). Una tercera parte de los episodios se han acompañado de una elevada respuesta sistémica ([tabla 2](#)), oscilando la mortalidad cruda entre 11–12%.

En el conjunto de pacientes estudiados 1.415 (3%) desarrollaron 688 episodios de bacteriemias primarias y 923 episodios de bacteriemias relacionadas con CVC. Los factores de riesgo en los pacientes que desarrollaron una o más BP/BCV se incluyen para cada uno de los años estudiados en la [tabla 3](#). Destaca la elevada utilización previa de antimicrobianos y el uso de dispositivos invasores. Durante los años controlados han aumentado el porcentaje de los pacientes con inmunosupresión y han disminuido los pacientes con necesidad de ventilación mecánica y de antimicrobianos previos al ingreso en UCI. En la misma tabla se incluye el porcentaje de pacientes en los que se identificaron alguno de los PMR controlados en el registro durante su ingreso en UCI. Predomina la presencia de pacientes colonizados o infectados con *A. baumannii* resistente a imipenem siendo la frecuencia del resto de PMR inferior al 10%.

Las tasas de BP/BCV se incluyen en la [tabla 4](#) destacando una clara tendencia a disminuir en los últimos años.

La densidad de incidencia de BP/CVC ha disminuido desde 7,48–4,89 episodios por 1.000 días de paciente CVC.

La etiología de los episodios de BP/CVC se incluye en la [tabla 5](#). Destaca la presencia de bacterias grampositivas en especial de *S. epidermidis* y otros cocos grampositivos (CGP) que superan el 60% de todos los aislamientos. La presencia de bacilos gramnegativos puede llegar al 30% de todos los patógenos aislados en especial *P. aeruginosa*, *E. coli* y *A. baumannii*. Finalmente las levaduras, en las que predomina *Candida albicans* y *Candida parapsilosis* han aumentado en los últimos años en torno al 6% de todos los aislamientos.

Los patrones de multirresistencia de los patógenos más prevalentes se han incluido en la [tabla 6](#). Mientras que la presencia de *S. epidermidis* y SCN resistentes a meticilina es superior al 80% en todos los años analizados, la tendencia a disminuir los *S. aureus* resistentes a meticilina se ha mantenida en los 2 últimos años siendo esta inferior al 40%. Por el contrario no se identificación CGP resistentes a vancomicina. Entre los BGN llama la atención la disminución de la resistencia de la *P. aeruginosa* a la ceftazidima y la elevado resistencia de *A. baumannii* a imipenem-cilastatina.

## Discusión

En la etiología de las BP-BCV de los pacientes críticos predominaron los CGP en especial *S. epidermidis* y SCN siendo mucho menos frecuentes los causados por *S. aureus*. Una tercera parte están producidas por BGN y hasta un 6% por hongos. Estos datos confirman los resultados de otros estudios epidemiológicos en los que se registran estas

**Tabla 3** Factores de riesgo y presencia de patógenos multirresistentes en los pacientes con bacteriemia primaria y/o relacionada con CVC\*

	2006	2007	2008
Pacientes con BP/BCV	340	342	382
Antimicrobianos previos al ingreso en UCI, n.º (%)	161 (47,4)	135 (39,5)	123 (32,2)
Antimicrobianos en UCI, n.º (%)	304 (89,4)	302 (88,3)	352 (92,2)
Cirugía urgente, n.º (%)	112 (32,9)	95 (27,8)	72 (30,9)
CVC, n.º (%)	340 (100)	342 (100)	382 (100)
Ventilación mecánica, n.º (%)	312 (91,8)	304 (88,9)	342 (80,5)
Sonda uretral, n.º (%)	334 (98,2)	332 (97,1)	376 (98,4)
Depuración extrarrenal, n.º (%)	45 (13,2)	59 (17,3)	67 (17,5)
Drenaje intraventricular, n.º (%)	23 (6,8)	23 (6,7)	30 (7,9)
Nutrición parenteral, n.º (%)	128 (37,8)	161 (47,1)	155 (40,6)
Inmunodepresión, n.º (%)	12 (3,5)	10 (2,9)	17 (4,5)
Inmunosupresión, n.º (%)	30 (2,7)	29 (8,5)	45 (11,8)
Neutropenia, n.º (%)	9 (2,7)	10 (2,9)	18 (4,7)
Patógenos multirresistentes en otras localizaciones durante la estancia en UCI, n.º (%)			
<i>Acinetobacter</i> spp. R Imipenem, n.º (%)	54 (15,9)	71 (20,8)	51 (4,5)
BGN multirresistente, n.º (%)	14 (4,1)	18 (5,3)	15 (3,9)
BGN-BLEE, n.º (%)	31 (9,1)	26 (7,6)	35 (9,2)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> MR, n.º (%)	23 (6,8)	30 (8,8)	34 (8,9)
<i>Staphylococcus aureus</i> R a meticilina	29 (8,5)	24 (7,0)	22 (5,8)
<i>Enterococcus</i> R a vancomicina, n.º (%)	1 (0,3)	2 (0,6)	1 (0,3)

BGN: bacilo gramnegativo; BLEE: betalactamasas de espectro extendido; MR: resistencia a tres o más antibióticos activos vs. *P. aeruginosa*; R: resistencia.

\*En el año 2005 no se registraron los factores de riesgo ni la presencia de patógenos multirresistentes.



**Tabla 4** Evolución de los indicadores de bacteriemia primaria y relacionada con catéteres

	2005	2006	2007	2008
<b>Numeradores</b>				
Pacientes con BP y/o BCV, n.º	351	340	342	382
Bacteriemias primarias (BP), n.º	188	155	153	192
Bacteriemias relacionadas con catéter vascular (BCV), n.º	201	238	240	244
BP+BCV, n.º	389	393	393	436
<b>Denominadores</b>				
Pacientes incluidos en el registro, n.º	8.969	11.684	12.453	13.824
Pacientes con uno o más catéter venoso central (CVC), n.º	6.162	8.367	8.907	10.134
Días de paciente-UCI, n.º	69.220	94.110	102.974	107.690
Días de CVC, n.º	51.888	77.854	84.516	89.151
Días de catéter arterial (CA), n.º	35.375	45.196	50.178	53.673
<b>Tasas</b>				
BP+BCV/pacientes-UCI x 100	4,34	3,36	3,16	3,15
BP+BCV/pacientes con CVC x 100	6,31	4,70	4,41	4,30
BP+BCV/días de paciente-UCI x 1000	5,62	4,18	3,82	4,05
BP+BCV/días de CVC x 1000	7,49	5,05	4,65	4,89
BP+BCV/días de CVC+días de CA x 1000	4,46	4,18	3,82	3,05

**Tabla 5** Etiología de las bacteriemias primarias y de las relacionadas con catéter venoso central (CVC)

	2005	2006	2007	2008
Microorganismos, n.º	414	418	404	446
Cocos grampositivos (CGP)	289 (69,8)	255 (61,0)	245 (69,6)	292 (65,5)
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	112 (27,1)	95 (22,7)	92 (22,8)	103 (23,1)
SCN	55 (13,3)	67 (16,0)	71 (17,6)	85 (19,1)
<i>Enterococcus faecalis</i>	39 (9,4)	33 (7,9)	31 (7,7)	35 (7,9)
<i>Staphylococcus</i> sp.	21 (5,1)	17 (4,1)	17 (4,2)	34 (7,6)
<i>Staphylococcus aureus</i> sensibles a meticilina	20 (4,8)	10 (2,4)	15 (3,7)	11 (2,5)
<i>Staphylococcus aureus</i> resistente a meticilina	18 (4,4)	15 (3,6)	5 (1,2)	7 (1,6)
<i>Enterococcus</i> sp.	8 (1,9)	4 (1,0)	2 (0,5)	2 (0,5)
<i>Enterococcus faecium</i>	6 (1,5)	5 (1,2)	7 (1,7)	4 (0,9)
Bacilos gramnegativos (BGN)	97 (23,4)	138 (33,0)	137 (33,9)	123 (27,6)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	18 (4,4)	27 (6,5)	26 (6,4)	22 (4,9)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	16 (3,9)	25 (6,0)	28 (6,9)	11 (2,5)
<i>Escherichia coli</i>	21 (5,1)	18 (4,3)	16 (4,0)	18 (4,0)
<i>Enterobacter cloacae</i>	12 (2,9)	11 (2,6)	12 (3,0)	14 (3,1)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	10 (2,4)	13 (3,1)	15 (3,7)	12 (2,7)
<i>Serratia marcescens</i>	4 (1,0)	9 (2,2)	11 (2,7)	12 (2,7)
<i>Proteus mirabilis</i>	2 (0,5)	9 (2,2)	4 (1,0)	6 (1,4)
Hongos	20 (4,8)	24 (5,7)	22 (5,5)	27 (6,1)
<i>Candida albicans</i>	11 (2,7)	11 (2,6)	13 (3,2)	15 (3,4)
<i>Candida parapsilosis</i>	ND	6 (1,4)	4 (1,0)	7 (1,6)
<i>Candida</i> sp.	9 (2,2)	4 (1,0)	0	0
Otros	8	1	0	4

bacteriemias en pacientes hospitalizados<sup>32</sup> así como en otros estudios epidemiológicos en pacientes críticos de ámbito nacional. En la pasada década los datos del National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System identificaron en las UCI los SCN como el primer patógeno responsable de BP-BCV (37,3%) seguido a distancia por los *Enterococcus* sp (13,5%) y *S. aureus* (12,6%)<sup>33</sup>. Estos datos coinciden con

los de un estudio multicéntrico realizado en UCI del área de París en 1998<sup>34</sup>. SCN fue el primer patógeno identificado en las BP y en las BCV aunque en una tercera parte de los episodios estuvieron producidos por BGN.

Los enfermos en los que se identificaron las BP/BCV fueron los pacientes con mayor complejidad terapéutica en los que se utilizaron uno o más antimicrobianos durante su

**Tabla 6** Evolución de los marcadores de multiresistencia de los patógenos responsables de bacteriemias primarias y catéteres vasculares

	2005	2006	2007	2008
<i>Staphylococcus aureus</i> R a meticilina, n.º (%)	18 (47,4)	15 (60,0)	5 (25,0)	7 (38,9)
<i>Staphylococcus epidermidis</i> R a meticilina, n.º (%)	85 (91,4)	74 (85,1)	67 (81,7)	78 (86,7)
SCN R a meticilina, n.º (%)	32 (84,2)	36 (86,7)	46 (82,1)	63 (94,0)
<i>S. aureus</i> R a vancomicina, n.º (%)	0	0	0	0
<i>S. epidermidis</i> R a vancomicina, n.º (%)	0	0	1 (1,3)	1 (1,1)
SCN R vancomicina, n.º (%)	0	0	0	0
<i>Enterococcus</i> sp, R a vancomicina, n.º (%)	0	0	0	0
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> R a imipenem, n.º (%)	5 (33,3)	3 (13,0)	3 (14,3)	7 (35,0)
<i>P. aeruginosa</i> R a ceftacídima, n.º (%)	6 (40,0)	5 (20,3)	5 (20,8)	3 (14,3)
<i>P. aeruginosa</i> R a amikacina, n.º (%)	2 (12,5)	0	1 (5,0)	2 (9,5)
<i>P. aeruginosa</i> R a ciprofloxacino, n.º (%)	9 (56,3)	7 (30,4)	5 (20,8)	11 (52,4)
<i>Acinetobacter baumannii</i> R a imipenem, n.º (%)	ND	ND	28 (93,3)	7 (70,0)

estancia en UCI, precisaron de dispositivos invasores (catéteres vasculares, sonda uretral y tubo orotraqueal) así como depuración extrarrenal y nutrición parenteral. Todos estos dispositivos favorecen el desarrollo de infecciones relacionadas con la asistencia, muchas de ellas con presencia de microorganismos en sangre.

Cuando en el origen de la bacteriemia se identifica una infección y existe coincidencia de los patógenos entre el foco primario y los aislados en sangre la bacteriemia se clasifica como secundaria. Pero en ocasiones no es posible identificar un foco de infección o no existe coincidencia entre los microorganismos identificados entre las muestras del foco y la sangre por lo que las bacteriemias se clasifican como primarias y se atribuye, de forma arbitraria, su origen a los catéteres vasculares. En nuestro estudio, epidemiológico y multicéntrico se ha aceptado esta clasificación aunque en los pacientes críticos, en especial en los de peor evolución es frecuente el fenómeno de translocación bacteriana cuyo resultado puede ser la presencia de microorganismos en la sangre y un sobrediagnóstico de bacteriemias primarias. En la disminución de las tasas de BP-BCV pueden haber influido diferentes campañas realizadas en el entorno de pacientes hospitalizados para disminuir la transmisión cruzada de microorganismos (campaña de lavado de manos)<sup>34,35</sup>, para aumentar la formación en seguridad del paciente o para mejorar las técnicas de inserción y mantenimiento de los catéteres (proyecto piloto bacteriemia zero)<sup>36</sup>. También el seguimiento de recomendaciones que por sí solas se han relacionado con disminución de esta complicación infecciosa (retirada precoz de los catéteres, evitar la cateterización de las venas femorales, utilizar clorhexidina para desinfectar los puntos de punción)<sup>10</sup> aunque dichas variables no han sido controladas en el registro ENVIN-HELICS.

La identificación de un *S. aureus* o de un *Enterococcus* sp en un frasco de un único hemocultivo, en un paciente con clínica de sepsis, se acepta como una verdadera BP o BCV y se recomienda iniciar un tratamiento antibiótico en el caso de no haberse iniciado de forma empírica. Sin embargo, la presencia de un *S. epidermidis* o de un SCN en una muestra de sangre no se acepta como diagnóstico de seguridad y se exige su crecimiento en por los menos 2 frascos de 2

hemocultivos diferentes y el aislamiento del mismo microorganismo (género y especie) en una muestra del catéter (piel, punta o conexión)<sup>37</sup>. En muchos casos, si el paciente está estable, no se inicia tratamiento antibiótico e incluso se retira si se ha iniciado de forma empírica. Diferentes estudios realizados en pacientes críticos han demostrado el impacto de las bacteriemias relacionadas con CVC ya que se asocian a un incremento de la estancia en UCI y a un aumento del coste del proceso inicial<sup>37,38</sup>. Su tratamiento es obligado en el entorno del paciente crítico especialmente en aquellos pacientes inmunodeprimidos (neutropenia, enfermedades hematológicas malignas, neoplasias sólidas, trasplantes hematológicos o de órgano sólido, HIV) que precisan de catéteres vasculares, que son portadores de dispositivos vasculares invasores (prótesis vasculares, válvulas cardíacas, electrocatéteres) y en aquellos en los que el proceso infeccioso se asocia con sepsis grave o shock séptico<sup>39,40</sup>.

La elección de los antibióticos para la terapia empírica debe basarse en conocimiento de los patrones de resistencia de los patógenos más frecuentes. En nuestro caso *S. epidermidis* y los SCN son resistentes a meticilina en más del 80% de los casos mientras que la presencia de *S. aureus* resistente a meticilina oscila, en los 2 últimos años, en torno al 30%. En la etiología de las BP y/o BCV hasta un 30% de los patógenos pueden ser BGN en especial cuando el origen es un catéter localizado en las femorales<sup>41</sup>, predominando los BGN no fermentadores (*P. aeruginosa* y *A. baumannii*) y *E. coli*. Por ello, en las BP/BCV relacionadas con una importante respuesta sistémica (sepsis grave o shock séptico) el tratamiento empírico de elección debe incluir antibióticos activos vs. la mayoría de patógenos esperados considerando sus patrones de resistencia<sup>39,40</sup>. En el caso de CGP hasta hace poco vancomicina y/o teicoplanina eran considerados los antibióticos de elección aunque en los últimos años se han conocido sus limitaciones es especial las relacionadas con el incremento de su CMI vs. *Staphylococcus* sp y su menor respuesta clínica con CMI > 1 mg/l<sup>20,21</sup>, lo que asociado a su mayor toxicidad y necesidad de monitorizar niveles plasmáticos para optimizar su eficacia limita su utilización<sup>42</sup>. Daptomicina es ahora el tratamiento de elección en los casos de sospecha de bacteriemia por CGP en pacientes con sepsis grave o shock

séptico<sup>43,44</sup>. Este antibiótico reúne la mayoría de características necesarias para su empleo en esta indicación: adecuado espectro, actividad rápidamente bactericida, penetración en el *biofilm* de los catéteres, disminución de la adherencia de bacterias al material protésico y buen perfil de tolerabilidad<sup>45</sup>. El tratamiento empírico de los BGN debe incluir antibióticos que aseguren una razonable cobertura de los BGN endémicos de cada UCI. La cobertura de los hongos deberá considerarse siempre que el paciente cumpla un candida score igual o mayor a 3<sup>46</sup>.

El estudio realizado por nosotros tiene algunas limitaciones entre las que destaca el ser un estudio epidemiológico, multicéntrico y de carácter voluntario por lo que puede existir un importante sesgo diagnóstico. Esto es especialmente importante en la diferenciación entre BP y BCV ya que la aplicación de los criterios diagnósticos es confusa en los casos más complicados. Por otro lado existen diferentes interpretaciones en la clasificación de bacteriemia por patógenos de la piel lo que determina un importante sesgo de diagnóstico. Con los datos incluidos en el registro en el año 2008 se realizó una auditoria, aun no publicada, para minimizar dicho sesgo y evaluar la calidad de la información recogida. Por otro lado aunque se dispone de información en el registro ENVIN-HELICS de los antimicrobianos utilizados en las UCI no se conoce de forma específica los tratamientos realizados en los casos de BP y/o BCV.

En resumen en este estudio epidemiológico realizado con la participación de un elevado número de UCI y pacientes se puede concluir que las BP y/o BCV están disminuyendo en los últimos años. En nuestro medio predomina como primer patógeno responsable de estas infecciones *S. epidermidis* y SCN que presentan un elevado nivel de resistencia a meticilina por lo que para su tratamiento empírico debe plantearse, en las situaciones de elevada respuesta sistémica (sepsis grave, shock séptico) la utilización de los mejores y más activos antibióticos disponibles para su tratamiento, sin olvidar que hasta una tercera parte de los episodios están producidos por los bacilos gramnegativos que predominan en cada UCI.

## Bibliografía

1. National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System Report, data summary from January 1992 through June 2004, issued October 2004. *Am J Infect Control*. 2004;32:470–85.
2. Álvarez-Lerma F, Palomar M, Olaechea P, Otal JJ, Insausti J, Cerda E. National Study of Control of Nosocomial Infection in Intensive Care Units. Evolutive report of the years 2003–2005. *Med Intensiva*. 2007;31:6–17.
3. Safdar N, Mermel LA, Maki DG. The epidemiology of catheter-related infection in critically ill. En: O'Grady N, Pittet D, editores. *Catheter-related infections in the critically ill*. New York, NY: Kluwer, 2004:1–23.
4. 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.
5. O'Grady NP, Alexander M, Dellinger EP, Gerberding JL, Heard SO, Maki DG, et al. Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. *Clin Infect Dis*. 2002;35:1281–307.
6. Chaiyakunapruk N, Veenstra DL, Lipsky BA, Saint S. Chlorhexidine compared with povidone-iodine solution for vascular catheter-site care: a meta-analysis. *Ann Intern Med*. 2002;136:792–801.
7. Warren DK, Zack JE, Mayfield JL, Chen A, Prentice D, Fraser VJ, et al. The effect of an education program on the incidence of central venous catheter-associated bloodstream infection in a medical ICU. *Chest*. 2004;126:1612–8.
8. Gnass SA, Barboza L, Bilicich D, Angeloro P, Treiyeer W, Grenóvero S, et al. Prevention of central venous catheter-related bloodstream infections using non technological strategies. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2004;25:675–7.
9. 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.
10. 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. *N Engl J Med*. 2006;355:2725–32.
11. Falagas ME, Fragoulis K, Bliziotis IA, Chatzinikolaou I. Rifampicin-impregnated central venous catheters: A meta-analysis of randomized controlled trials. *J Antimicrob Chemother*. 2007;59:359–69.
12. Casey AL, Mermel LA, Nightingale P, Elliott TS. Antimicrobial central venous catheters in adults: A systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis*. 2008;8:763–76.
13. León C, Ruiz-Santana S, Rello J, De la Torre MV, Vallés J, Álvarez-Lerma F, et al. Cabaña Study Group. Benefits of minocycline and rifampin-impregnated central venous catheters. A prospective, randomized, double-blind, controlled, multicenter trial. *Intensive Care Med*. 2004;30:1891–9.
14. Raenkel D, Rickard C, Thomas P, Faoagali J, George N, Ware R. A prospective, randomized trial of rifampicin-minocycline-coated and silver-platinum-carbon-impregnated central venous catheters. *Crit Care Med*. 2006;34:668–75.
15. Cormican MG, Jones RN. Emerging resistance to antimicrobial agents in gram-positive bacteria. Enterococci, staphylococci and nonpneumococcal streptococci. *Drugs*. 1996;51(Suppl 1):6–12.
16. Hiramatsu K, Hanaki H, Ino T, Yabuta K, Oguri T, Tenover FC. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* clinical strain with reduced vancomycin susceptibility. *J Antimicrob Chemother*. 1997;40:135–6.
17. Appelbaum PC. Reduced glycopeptide susceptibility in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA). *Int J Antimicrob Agents*. 2007;30:398–408.
18. CDC. *Staphylococcus aureus* resistant to vancomycin –United States, 2002. *MMWR*. 2002;51:565–7.
19. Raad I, Hanna H, Jiang Y, Dvorak T, Reitzel R, Chaiban G, et al. Comparative activities of daptomycin, linezolid, and tigecycline against catheter-related methicillin-resistant *Staphylococcus bacteremic* isolates embedded in biofilm. *Antimicrob Agents Chemother*. 2007;51:1656–60.
20. Sakoulas G, Moise-Broder PA, Schentag J, Forrest A, Moellering Jr. RC, Eliopoulos GM. Relationship of MIC and bactericidal activity to efficacy of vancomycin for treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* bacteremia. *J Clin Microbiol*. 2004;42:2398–402.
21. Soriano A, Marco F, Martínez JA, Pisos E, Almela M, Dimova VP, et al. Influence of vancomycin minimum inhibitory concentration on the treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* bacteremia. *Clin Infect Dis*. 2008;46:193–200.
22. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: A severity of disease classification system. *Crit Care Med*. 1985;13:818–29.
23. Le Gall JR, Lemeshow S, Saulnier F. A new simplified acute physiology score (SAPS II) based on a European/North American multicenter study. *JAMA*. 1993;270:2.957–2.963.



24. Sociedad Española de Medicina Intensiva. Grupo de Trabajo de Enfermedades Infecciosas. Estudio Nacional de Vigilancia de Infección Nosocomial en UCI (ENVIN-HELICS). Manual del usuario. En: <http://www.hws.vhebron.net/envin-helics/>.
25. Garner JS, Jarvis WR, Emori TG, Horan TC, Hughes JM. CDC definitions for nosocomial infections. *Am J Infect Control*. 1988;16:128-40.
26. Raad I, Hanna HA, Alakech B, Chatzinikolaou I, Johnson MM, Tarrand J. Differential time to positivity: a useful method for diagnosing catheter-related bloodstream infections. *Ann Intern Med*. 2004;140:18-25.
27. Bouza E, Alvarado N, Alcalá L, Pérez MJ, Rincón C, Muñoz P. A randomized and prospective study of 3 procedures for the diagnosis of catheter-related bloodstream infection without catheter withdrawal. *Clin Infect Dis*. 2007;44:820-6.
28. National Committee for Clinical and Laboratory Standards (NCCLS). Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. NCCLS Document M100-56, 1995; 15. NCCLS, Wayne, Pennsylvania.
29. National Committee for Clinical Laboratory Standards-NCCLS. Performance Standards for Antimicrobial Disk Susceptibility Tests. M100-S14. Wayne, PA: National Committee for Clinical Laboratory Standards, 2004.
30. National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS). NNIS manual. US Department of health human services. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Atlanta 1992, IX-1-9.
31. Emori TG, Culver DH, Horan TC, Harvis WR, White JW, Olson DR, et al. National Nosocomial Infections Surveillance System (NNIS): description of surveillance methods. *Am J Infect Control*. 1991;19:19-35.
32. Estudio de Prevalencia de Infecciones Nosocomiales en España. Informe del año 2008. En: [http://www.vhebron.net/preventiva/epine/5\\_informe\\_epine\\_2008\\_espana.pdf](http://www.vhebron.net/preventiva/epine/5_informe_epine_2008_espana.pdf).
33. CDC NNIS System. National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System report, data summary from January 1990-May 1999, issued June 1999. *Am J Infect Control*. 1999;27:520-32.
34. Renaud B, Brun-Buisson C, ICU-Bacteremia Study Group. Outcomes of primary and catheter-related bacteremia. A cohort and case-control study in critically ill patients. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;163:1584-90.
35. WHO. World Alliance for Patient Safety [sede Web]. World Health Organization 2007. The first Global Patient Safety Challenge: Clean Care is Safer Care. Disponible en: <http://www.who.int/entity/gpsc/en/index.html>.
36. Proyecto «Bacteriemia zero». Protocolo de prevención de las bacteriemias relacionadas con catéteres venosos centrales (BRC) en las UCI españolas. En: <http://hws.vhebron.net/bacteriemia-zero/bzero.asp>.
37. Higuera M, Rangel-Frausto MS, Rosenthal VD, Soto JM, Castañón J, Franco G, et al. Attributable cost and length of stay for patients with central venous catheter-associated bloodstream infection in Mexico City intensive care units: a prospective, matched analysis. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2007;28:31-5.
38. Digiovine B, Chenoweth C, Watts C, Higgins M. The attributable mortality and costs of primary nosocomial bloodstream infections in the intensive care unit. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999;160:976-81.
39. Blot SI, Depuydt P, Annemans L, Benoit D, Hoste E, De Waele JJ, et al. Clinical and economic outcomes in critically ill patients with nosocomial catheter-related bloodstream infections. *Clin Infect Dis*. 2005;41:1591-8.
40. 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 Society of America. *Clin Infect Dis*. 2009;49:1-45.
41. Lorente L, Jiménez A, Santana M, Iribarren JL, Jiménez JJ, Martín MM, et al. Microorganisms responsible for intravascular catheter-related bloodstream infection according to the catheter site. *Crit Care Med*. 2007;35:2424-7.
42. Hidayat LK, Hsu DI, Quist R, Shriner KA, Wong-Beringer A. High-dose vancomycin therapy for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections: efficacy and toxicity. *Arch Intern Med*. 2006;166:2138-44.
43. Mensa J, Barberán J, Llinares P, Picazo J, Bouza E, Alvarez-Lerma F, et al. Recomendaciones para el tratamiento de infecciones causadas por *Staphylococcus aureus* resistentes a meticilina. *Rev Esp Quimioter*. 2008;21:234-58.
44. Gudiol F, Aguado JM, Pascual A, Pujol M, Almirante B, Miró JM, et al. Consensus document for the treatment of bacteremia and endocarditis caused by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2009;27:105-15.
45. Weis F, Beiras-Fernandez A, Schelling G. Daptomycin, a lipopeptide antibiotic in clinical practice. *Curr Opin Investig Drugs*. 2008;9:879-84.
46. León C, Ruiz-Santana S, Saavedra P, Almirante B, Nolla-Salas J, Alvarez-Lerma F, et al. A bedside scoring system (Candida score) for preemptive antifungal treatment in nonneutropenic critically ill patients with *Candida* colonization. *Crit Care Med*. 2006;34:730-7.