

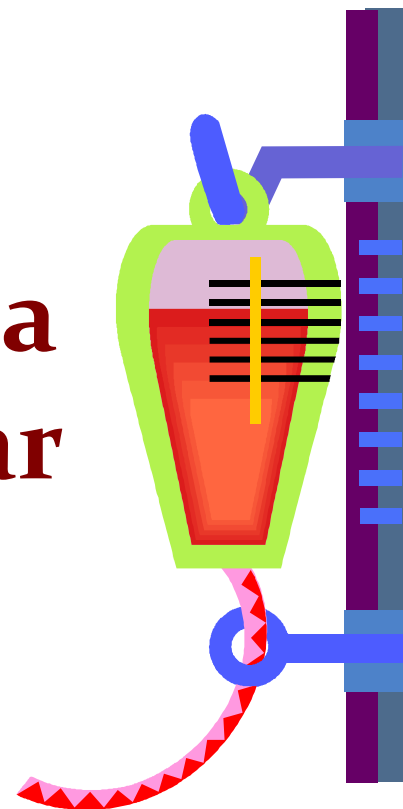


Clínica
Universidad
de Navarra

Bacteriemia relacionada con catéter intravascular

Dr. Jose Luis del Pozo

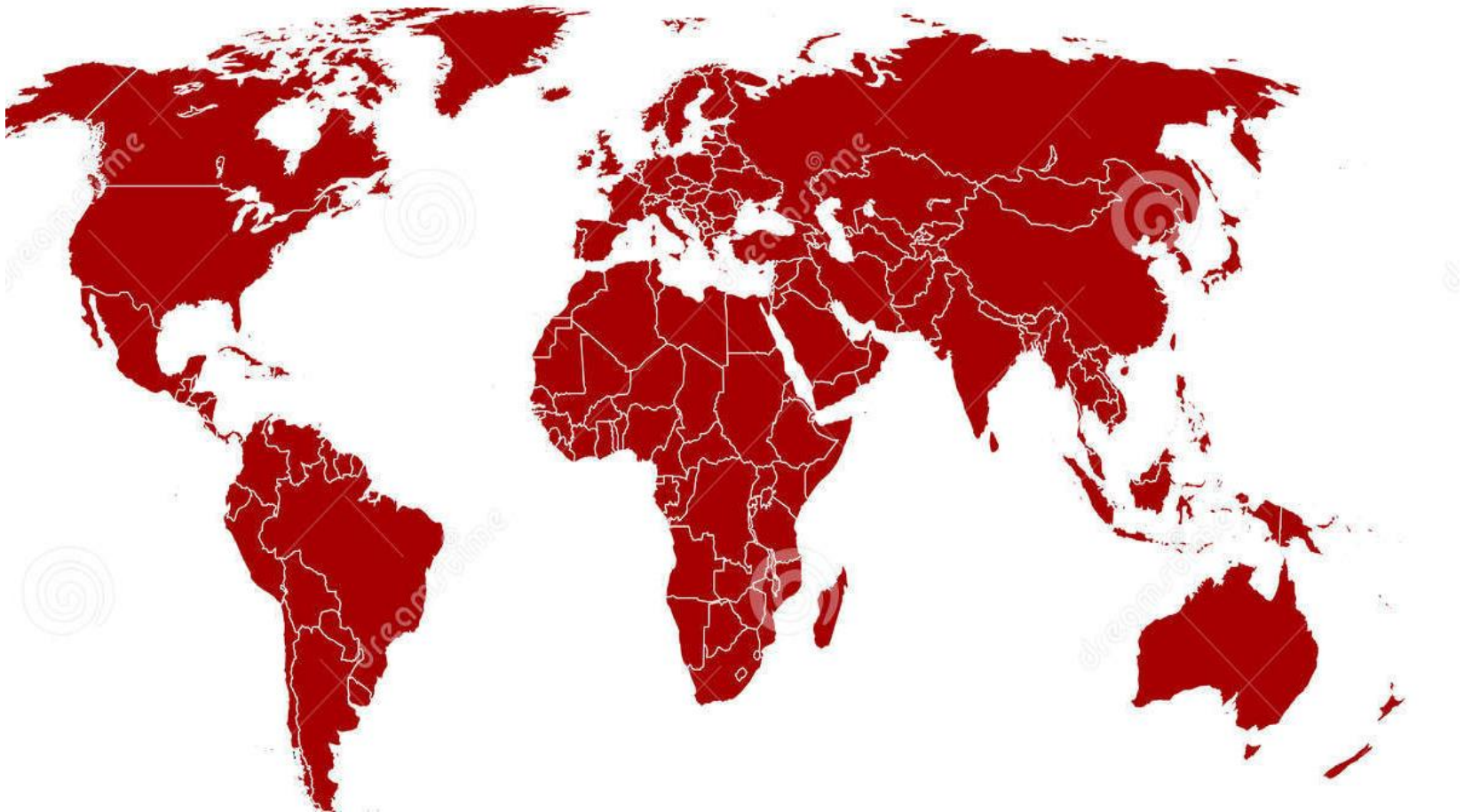
Área de Enfermedades Infecciosas y Microbiología
Clínica Universidad de Navarra, Pamplona



INTRODUCCIÓN

Infección Relacionada con la Asistencia Sanitaria

- Las **IRAS** son el efecto adverso más frecuente en nuestros hospitales
- Comprometen directamente la **SEGURIDAD** de nuestros pacientes



Bacteriemia relacionada con Catéter: 5 datos

1. La bacteriemia relacionada con catéter es una de las IRAS más frecuentemente adquiridas en un Hospital
2. Entre el **15-30%** de las bacteriemias nosocomiales tienen como foco un catéter
3. La mortalidad atribuible oscila en torno a un **12-25%**
4. Aumento de la estancia media y del coste económico asociado (**18.000-30.000 euros/episodio**)
5. Hay pocas guías clínicas debido a que para muchas preguntas no existen suficientes evidencias

Executive summary: Diagnosis and Treatment of Catheter-Related Bloodstream Infection: Clinical Guidelines of the Spanish Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (SEIMC) and the Spanish Society of Intensive Care Medicine and Coronary Units (SEMICYUC).

Chaves F, Garnacho-Montero J, Del Pozo JL, Bouza E, Capdevila JA, de Cueto M, Domínguez MÁ, Esteban J, Fernández-Hidalgo N, Fernández Sampedro M, Fortún J, Guembe M, Lorente L, Paño JR, Ramírez P, Salavert M, Sánchez M, Vallés J.

Enferm Infecc Microbiol Clin. 2018

2 Sociedades. 3 Coordinadores. 15 expertos

39 Preguntas clínicas (metodología PICO). Agree Collaboration

- | | | | | | |
|-----------|------------------------|-----------------------|---------------------------|-------------------------|-------------------------|
| 1. | <u>Catheter</u> | <u>related</u> | <u>bloodstream</u> | <u>infection</u> | <u>diagnosis</u> |
| 1.1. | | | General | | aspects |
| 1.2. | Diagnosis | | without | catheter | withdrawal |
| 1.3. | Diagnosis | | with | catheter | withdrawal |
| 1.4. | Diagnosis | | of | insertion | site infection |
| 2. | <u>Catheter</u> | <u>related</u> | <u>bloodstream</u> | <u>infection</u> | <u>treatment</u> |
| 2.1. | | | General | | aspects |
| 2.2. | | Empirical | | antimicrobial | therapy |
| 2.3. | | Targeted | | antimicrobial | therapy |
| 2.4. | Conservative | treatment. | | Antibiotic | lock therapy |
| 2.5. | Management | | of | local | complications |
| 2.6. | | | Patient | | follow-up |

EPIDEMIOLOGÍA

Análisis EPINE-EPPS 2016 (294 hospitales y 59.016 pacientes)

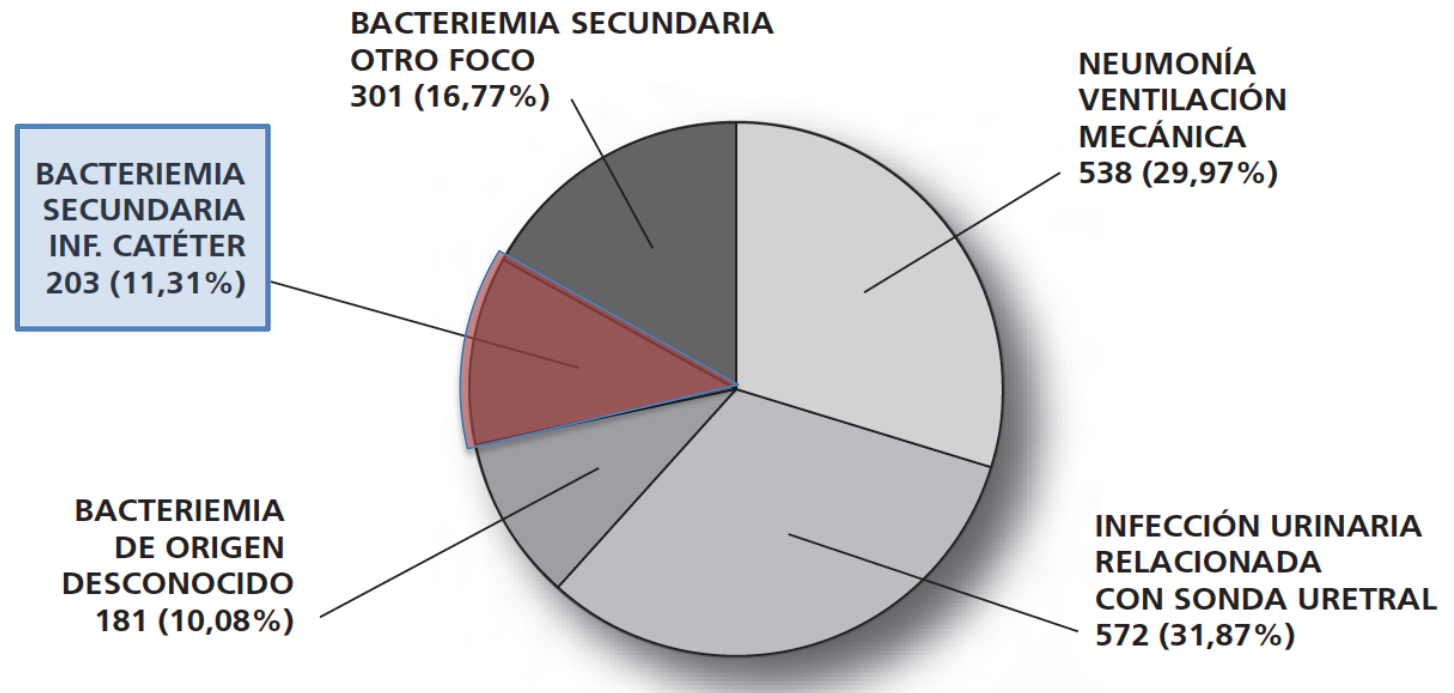
Localizaciones	Infecciones nosocomiales		Infecciones nosocomiales Prevalencia parcial y global %
	N	%	
Urinarias	937	18,16	1,59
Quirúrgicas	1.324	25,66	2,24
Respiratorias	1.027	19,91	1,74
Bacteriemias e infecciones asociadas a catéter	696	13,49	1,18
Otras localizaciones	1.175	22,78	1,99
Resultados globales	5.159**	100,0	8,74

* Total de la infecciones nosocomiales

** La suma de los pacientes de las distintas localizaciones no coincide con el total de pacientes, al poder tener un paciente varias infecciones de diferente localización. Asimismo la suma de porcentajes es superior a 100,00.

Informe ENVIN-HELICS 2016

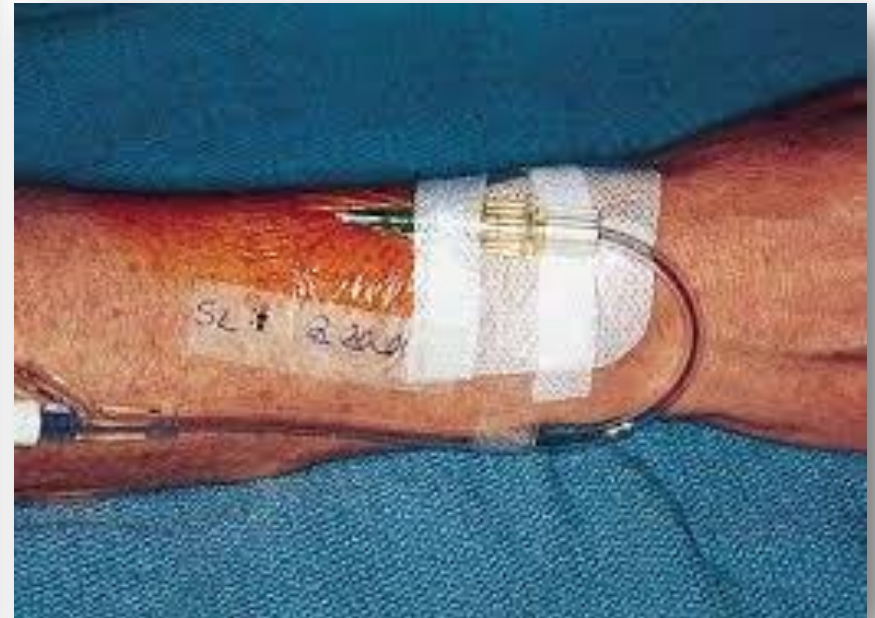
FIGURA 4. Distribución de las infecciones controladas.



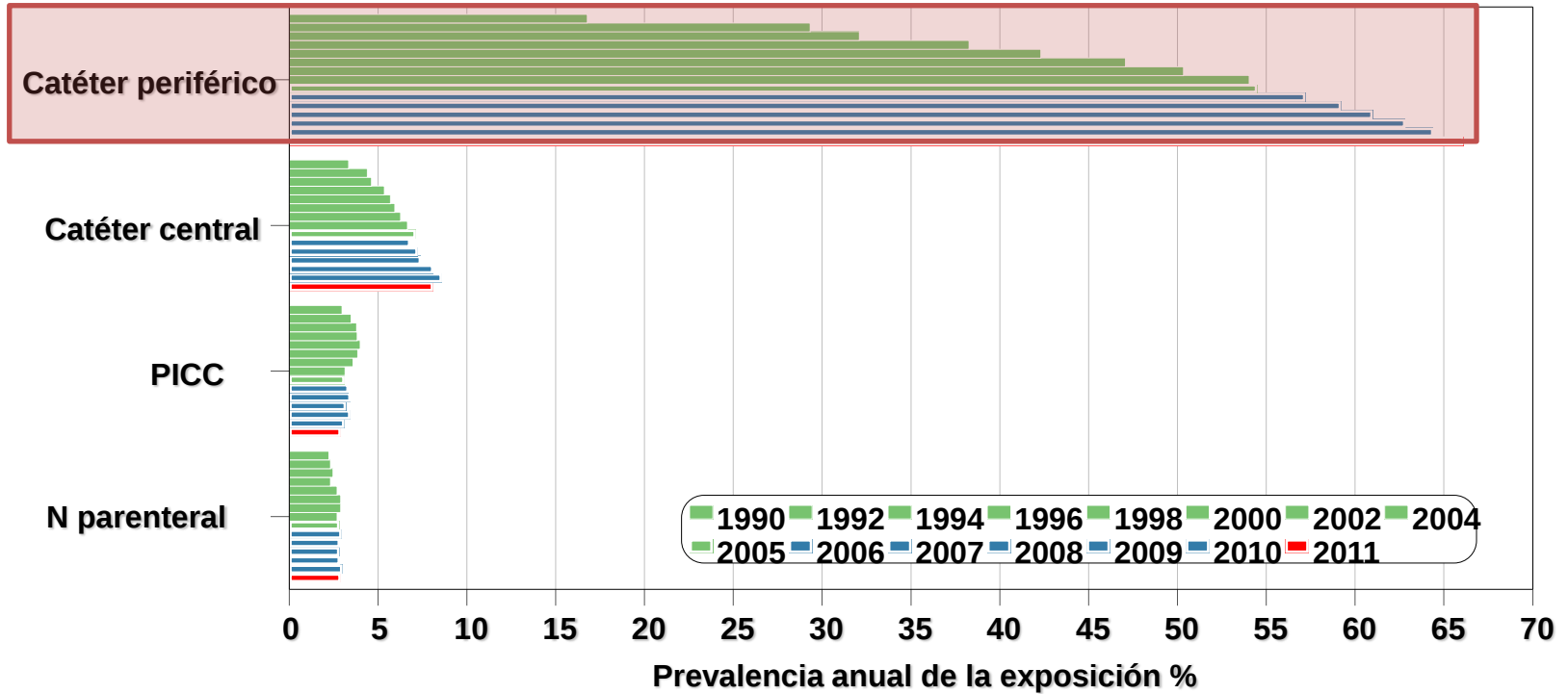
Infecciones relacionadas con los catéteres vasculares

Ferrer et al. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2014

Tipo de catéter	Características
Catéter venoso periférico	Inserción en venas del antebrazo. Complicaciones infecciosas poco frecuentes y potencialmente graves
Catéter arterial periférico	Inserción en arterias del brazo. Se utiliza para controles hemodinámicos. Riesgo escaso de infecciones
Catéter de línea media	Catéter de inserción en venas del antebrazo y de mayor longitud que el catéter venoso periférico
CVC de inserción periférica	CVC insertado a través de las venas del antebrazo hasta la vena cava. Presenta menos complicaciones que los CVC
Catéter arterial pulmonar	Denominado de Swan-Ganz. Se coloca por vía central en la arteria pulmonar. Se utiliza para la monitorización durante pocos días. Riesgo bajo de infecciones
CVC no tunelizado	Es el CVC más utilizado para tratamientos temporales. Puede tener una o varias luces. Ocasiona el 90% de la bacteriemias asociadas a catéteres vasculares en las UCI
CVC tunelizado	Se inserta en las venas centrales a través de un túnel subcutáneo. Puede tener más de una luz. Se utiliza para terapias prolongadas. Tiene un riesgo bajo de infecciones
CVC con reservorio implantable	Dispositivo con reservorio implantable, añadido a un CVC, totalmente colocado subcutáneo y al que se accede mediante una membrana puncionable desde el exterior. Las complicaciones infecciosas son raras
Catéter arterial central	Catéter colocado generalmente a través de la arteria femoral para procedimientos de filtración, aféresis o monitorización hemodinámica. Riesgo elevado de infecciones



Sociedad Española de Medicina Preventiva y Salud Pública. Estudio EPINE: resultados 1990-2011



Clinical epidemiology and outcomes of peripheral venous CRB infections at a university-affiliated hospital

Pujol et al., J Infection 2007

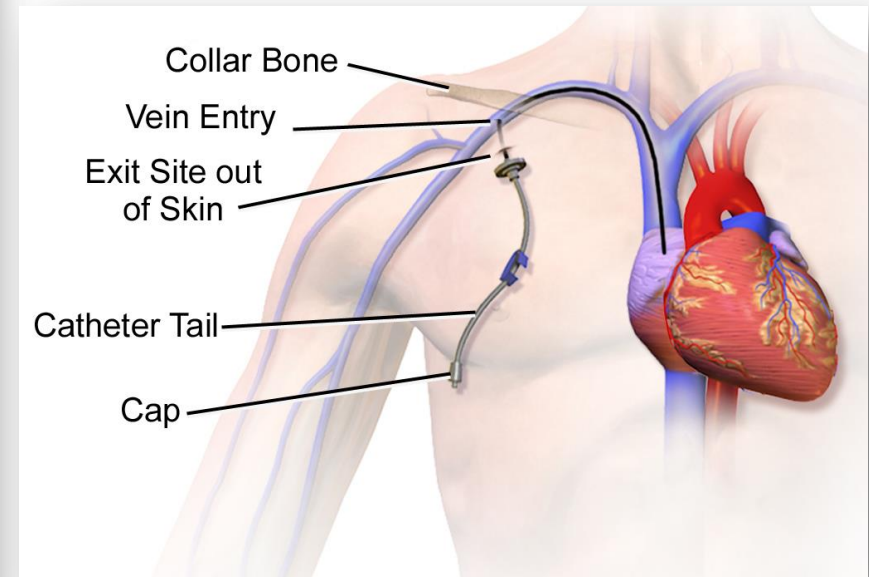
Table I Comparison between cases of peripheral vascular catheter-related bloodstream infections (PVC-BSIs) and central venous catheter bloodstream infections (CVC-BSIs)

	CVC-BSIs <i>N</i> = 73	PVC-BSIs <i>N</i> = 77	<i>P</i>
Age (years), mean $\pm$ SD	64.1 $\pm$ 13.7	62.3 $\pm$ 14.4	NS
Males (%) / females (%)	42 (57.5) / 31 (42.5)	41 (53) / 36 (47)	NS
Underlying diseases, no. (%)			
COPD	12 (16)	21 (27)	NS
Diabetes mellitus	23 (31.5)	17 (22)	NS
Liver cirrhosis	2 (3)	17 (22)	0.00
Chronic renal failure	24 (33)	14 (18)	0.04
Malignancy	25 (34)	12 (16)	0.01
Place of insertion, no. (%)			
Emergency department	0 (0)	32 (42)	0.00
Time of catheter insertion to BSIs (+SD) (days):	15.4 (+17.8)	4.9 (+3.5)	0.00
Short-line (<i>N</i> = 55)		3.9 (+2.1)	0.00
Mid-line (<i>N</i> = 27)		6.5 (+4.8)	
Emergency department (<i>N</i> = 32)		3.7 (+1.7)	0.01
Hospital wards (<i>N</i> = 45)		5.7 (+4.2)	
Microbiology, no. (%)			
<i>S. aureus</i>	24 (33)	41 (53)	0.01
CoNS	27 (37)	24 (32)	NS
Enterococci	4 (5.5)	3 (4)	NS
Gram-negative bacilli	20 (27)	12 (13)	NS
<i>P. aeruginosa</i>	7 (10)	2 (3)	NS
Polymicrobial	7 (10)	3 (4)	NS
Overall mortality, no. (%)	11 (15)	14 (18)	NS

Infecciones relacionadas con los catéteres vasculares

Ferrer et al. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2014

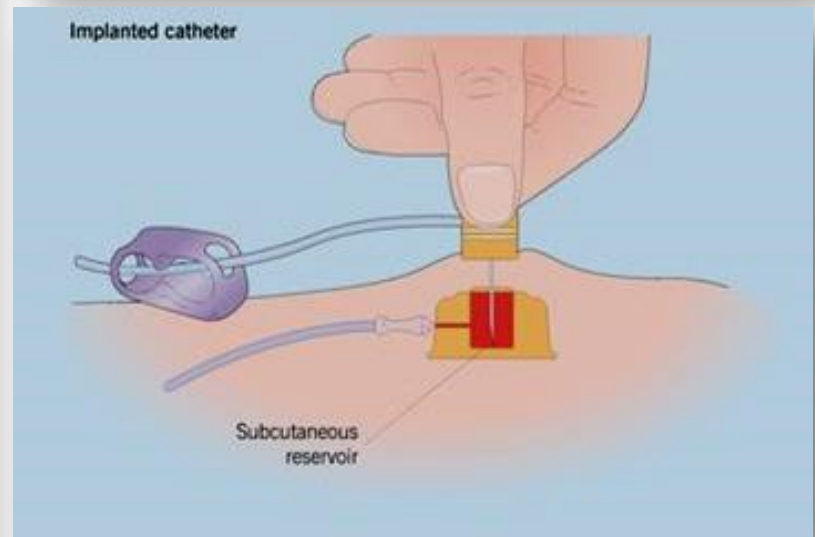
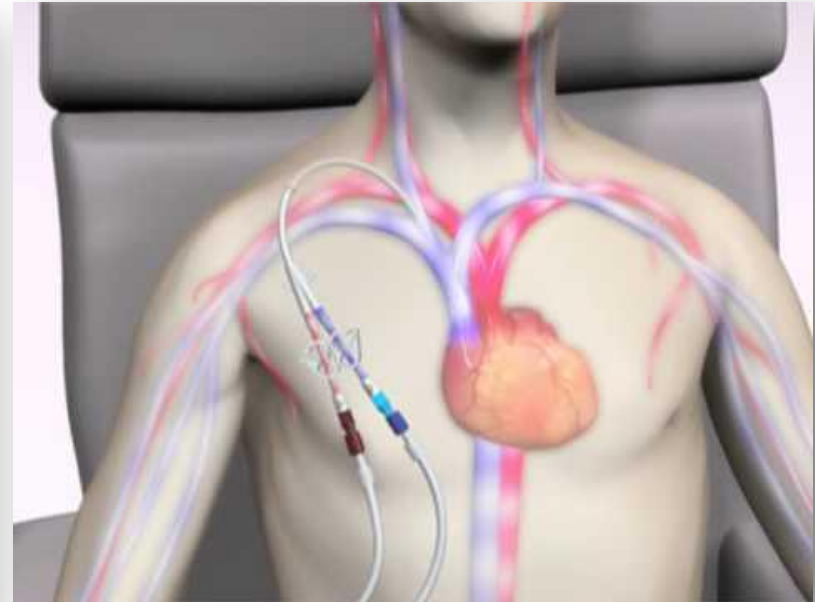
Tipo de catéter	Características
Catéter venoso periférico	Inserción en venas del antebrazo. Complicaciones infecciosas poco frecuentes y potencialmente graves
Catéter arterial periférico	Inserción en arterias del brazo. Se utiliza para controles hemodinámicos. Riesgo escaso de infecciones
Catéter de línea media	Catéter de inserción en venas del antebrazo y de mayor longitud que el catéter venoso periférico
CVC de inserción periférica	CVC insertado a través de las venas del antebrazo hasta la vena cava. Presenta menos complicaciones que los CVC
Catéter arterial pulmonar	Denominado de Swan-Ganz. Se coloca por vía central en la arteria pulmonar. Se utiliza para la monitorización durante pocos días. Riesgo bajo de infecciones
CVC no tunelizado	Es el CVC más utilizado para tratamientos temporales. Puede tener una o varias luces. Ocasiona el 90% de la bacteriemias asociadas a catéteres vasculares en las UCI
CVC tunelizado	Se inserta en las venas centrales a través de un túnel subcutáneo. Puede tener más de una luz. Se utiliza para terapias prolongadas. Tiene un riesgo bajo de infecciones
CVC con reservorio implantable	Dispositivo con reservorio implantable, añadido a un CVC, totalmente colocado subcutáneo y al que se accede mediante una membrana puncionable desde el exterior. Las complicaciones infecciosas son raras
Catéter arterial central	Catéter colocado generalmente a través de la arteria femoral para procedimientos de filtración, aféresis o monitorización hemodinámica. Riesgo elevado de infecciones



Infecciones relacionadas con los catéteres vasculares

Ferrer et al. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2014

Tipo de catéter	Características
Catéter venoso periférico	Insersión en venas del antebrazo. Complicaciones infecciosas poco frecuentes y potencialmente graves
Catéter arterial periférico	Insersión en arterias del brazo. Se utiliza para controles hemodinámicos. Riesgo escaso de infecciones
Catéter de línea media	Catéter de insersión en venas del antebrazo y de mayor longitud que el catéter venoso periférico
CVC de insersión periférica	CVC insertado a través de las venas del antebrazo hasta la vena cava. Presenta menos complicaciones que los CVC
Catéter arterial pulmonar	Denominado de Swan-Ganz. Se coloca por vía central en la arteria pulmonar. Se utiliza para la monitorización durante pocos días. Riesgo bajo de infecciones
CVC no tunelizado	Es el CVC más utilizado para tratamientos temporales. Puede tener una o varias luces. Ocasiona el 90% de la bacteriemias asociadas a catéteres vasculares en las UCI
CVC tunelizado	Se inserta en las venas centrales a través de un túnel subcutáneo. Puede tener más de una luz. Se utiliza para terapias prolongadas. Tiene un riesgo bajo de infecciones
CVC con reservorio implantable	Dispositivo con reservorio implantable, añadido a un CVC, totalmente colocado subcutáneo y al que se accede mediante una membrana puncionable desde el exterior. Las complicaciones infecciosas son raras
Catéter arterial central	Catéter colocado generalmente a través de la arteria femoral para procedimientos de filtración, aféresis o monitorización hemodinámica. Riesgo elevado de infecciones



Colocación de CVC de larga duración



Infecciones relacionadas con los catéteres vasculares

Ferrer et al. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2014

Factores de riesgo para desarrollar una bacteriemia asociada al uso de los catéteres vasculares

Ligados al paciente

Granulocitopenia

Quimioterapia inmunosupresora

Pérdida de la integridad cutánea (quemaduras, psoriasis, etc.)

Enfermedades de base graves

Infección aguda en otra localización

Alteración de la microflora cutánea del paciente

Falta de cumplimiento de los protocolos de prevención por el personal sanitario



Infecciones relacionadas con los catéteres vasculares

Ferrer et al. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2014

Factores de riesgo para desarrollar una bacteriemia asociada al uso de los catéteres vasculares

Ligados al paciente

Granulocitopenia

Quimioterapia inmunosupresora

Pérdida de la integridad cutánea (quemaduras, psoriasis, etc.)

Enfermedades de base graves

Infección aguda en otra localización

Alteración de la microflora cutánea del paciente

Falta de cumplimiento de los protocolos de prevención por el personal sanitario

Ligados al catéter

Composición del catéter

Trombogenicidad

Capacidad de adherencia de los microorganismos

Lugar de inserción y tamaño del catéter

Número de luces del catéter

Uso del catéter

Estrategias de manejo del catéter

Tipo de inserción (tunelizado o sin tunelización subcutánea)

Duración de la cateterización

Colocación del catéter en situación de emergencia

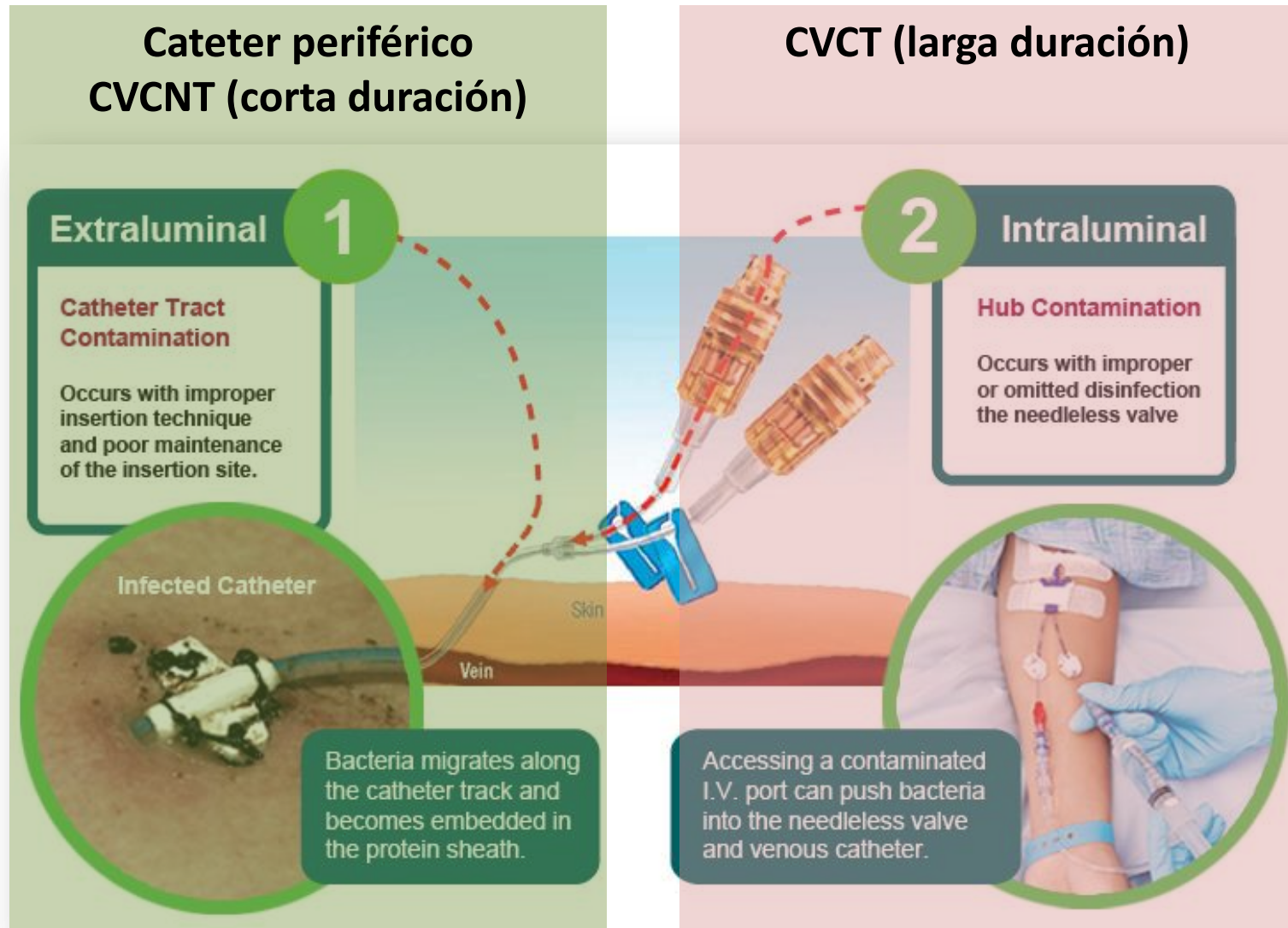
Ligados al lugar de hospitalización

Unidades de Cuidados Intensivos, Hematología o Nefrología

Hospitales terciarios universitarios

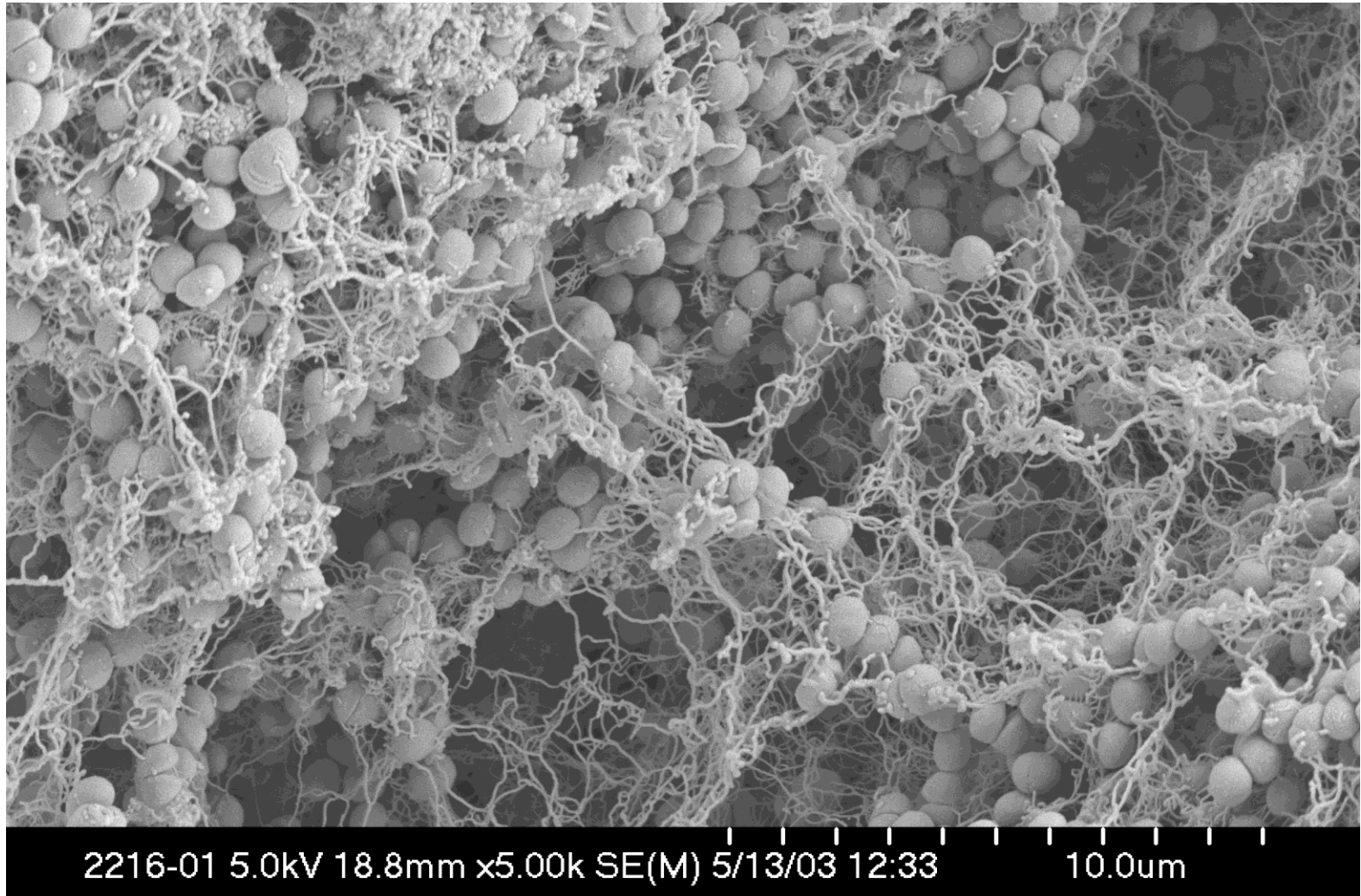
ETIOPATOGENÉISIS

Patogénesis de la Bacteriemia relacionada con Catéter



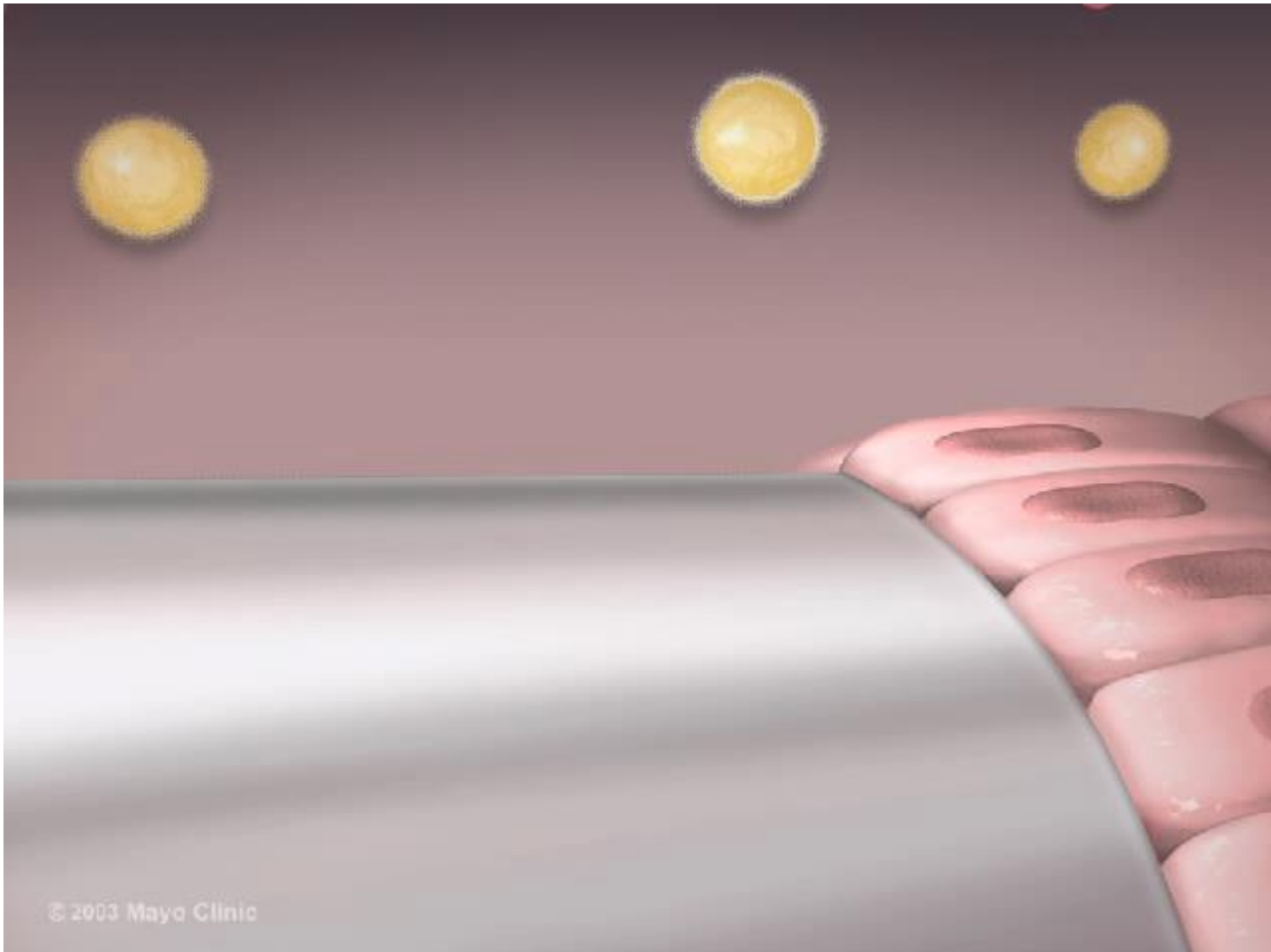
Device-associated infections: a macroproblem that starts with microadherence

Darouiche RO. Clin Infect Dis 2001



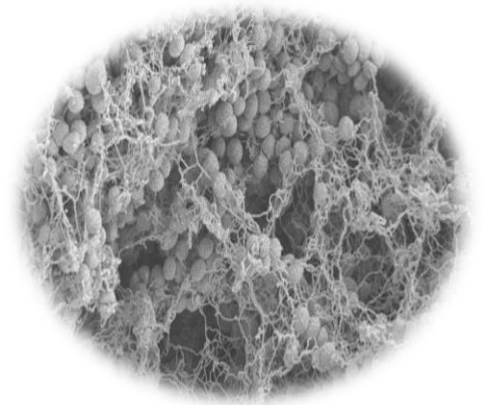
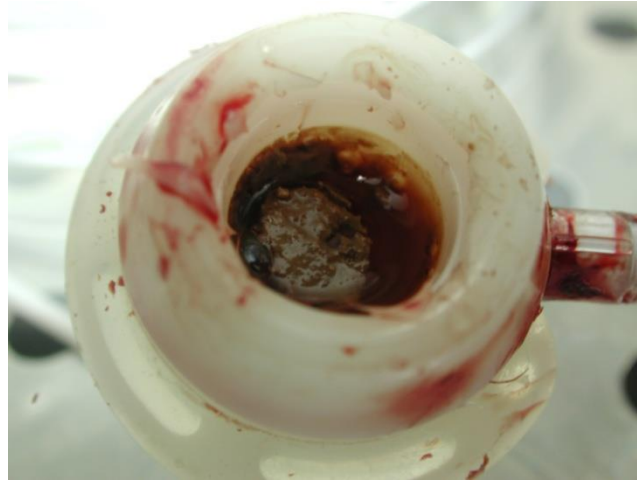
The challenge of treating biofilm associated infections

Del Pozo et al., Nature Clin Pharm Ther 2007



Infections related to totally implantable venous-access ports

del Pozo et al., Lancet Infect Dis 2014



Colonization

Biofilm
formation

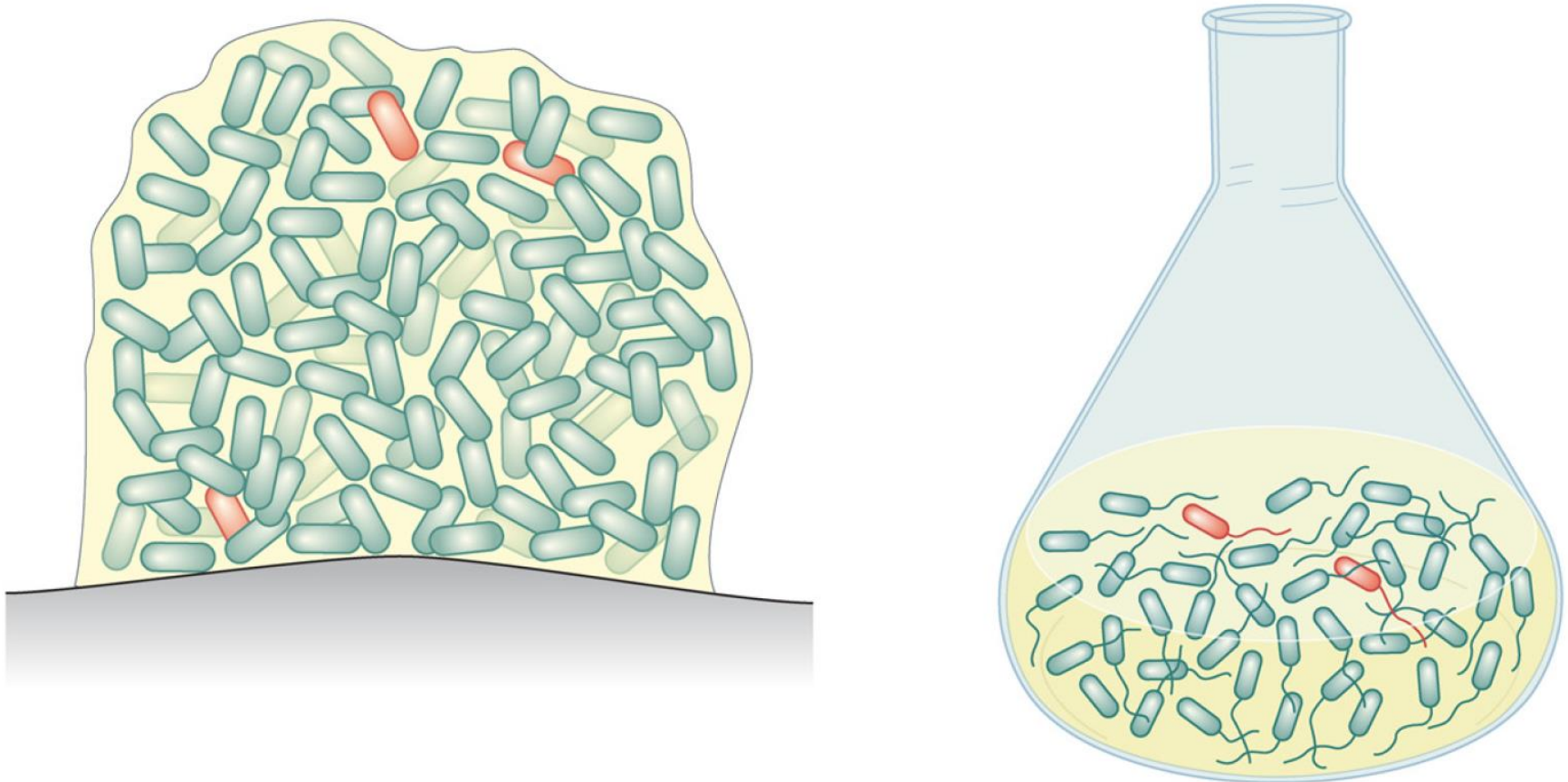
Malfunction-
Disfunction

Lebeaux et al., ,Microbiology and Molecular Biology Revs 2014

Biofilm Infections: Bridging the Gap between Clinical Management and Aspects of Recalcitrance toward Antibiotics

Lebeaux et al., ,Microbiology and Molecular Biology Revs 2014

A. Persisters are present in biofilms and planktonic cultures



VINCat Program. Laboratory based surveillance of hospital-acquired CRBI in Catalonia (2007-2010).

Almirante et al., Enferm Infecc Micro Clin 2012

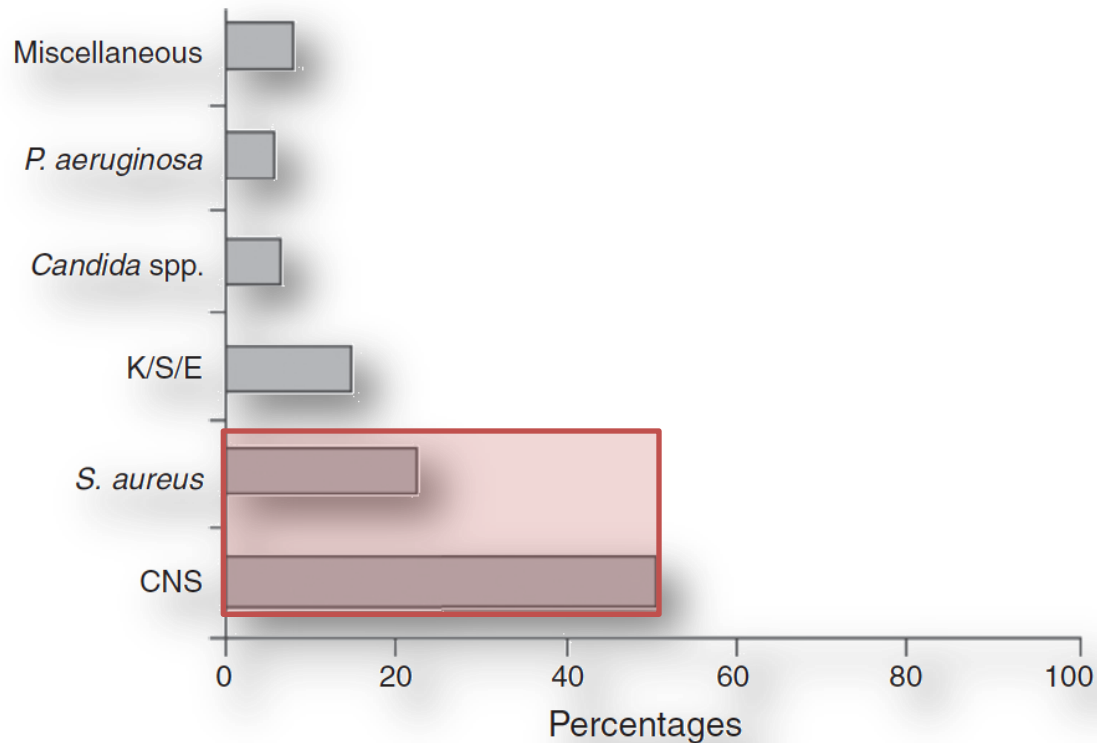


Figura 3. Agentes etiológicos de 2.860 episodios de bacteriemia de catéter registrados en el programa VINCAt, años 2007-2010.

Análisis ENVIN-HELICS 2016

GRUPO	n	%
BGN	118	31,13
Gram +	223	58,84
Hongos	37	9,76
Otros	1	0,26
TOTAL	379	

Análisis ENVIN-HELICS 2016

Gram positivos

MICROORGANISMO	TOTAL		Primarias		Catéter		≤ 4 días		> 4 días	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	114	51,12	23	41,82	91	54,17	1	14,29	113	52,31
<i>Staphylococcus coagulasa negativo</i>	35	15,70	8	14,55	27	16,07	1	14,29	34	15,74
<i>Enterococcus faecalis</i>	17	7,62	3	5,45	14	8,33	0	0	17	7,87
<i>Staphylococcus otros</i>	14	6,28	4	7,27	10	5,95	0	0	14	6,48
<i>Staphylococcus aureus</i>	11	4,93	7	12,73	4	2,38	2	28,57	9	4,17
<i>Enterococcus faecium</i>	10	4,48	1	1,82	9	5,36	0	0	10	4,63
<i>Staphylococcus aureus</i> meticilín resistente	5	2,24	1	1,82	4	2,38	0	0	5	2,31
<i>Streptococcus mitis</i>	4	1,79	1	1,82	3	1,79	0	0	4	1,85
Otros	13	5,82	7	12,72	6	3,57	3	4,28	10	4,62
TOTAL	223		55		168		7		216	

Análisis ENVIN-HELICS 2016

Gram negativos

MICROORGANISMO	TOTAL		Primarias		Catéter		≤ 4 días		> 4 días	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	43	36,44	10	35,71	33	36,67	0	0	43	37,39
<i>Escherichia coli</i>	18	15,25	5	17,86	13	14,44	1	33,33	17	14,78
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	11	9,32	1	3,57	10	11,11	0	0	11	9,57
<i>Enterobacter cloacae</i>	10	8,47	0	0	10	11,11	0	0	10	8,70
<i>Serratia marcescens</i>	8	6,78	4	14,29	4	4,44	1	33,33	7	6,09
<i>Acinetobacter baumannii</i>	5	4,24	1	3,57	4	4,44	0	0	5	4,35
<i>Proteus mirabilis</i>	4	3,39	1	3,57	3	3,33	0	0	4	3,48
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	3	2,54	1	3,57	2	2,22	0	0	3	2,61
<i>Klebsiella oxytoca</i>	3	2,54	1	3,57	2	2,22	0	0	3	2,61
Otros	13	11,01	4	14,28	9	10	1	33,33	12	10,43
TOTAL	118		28		90		3		115	

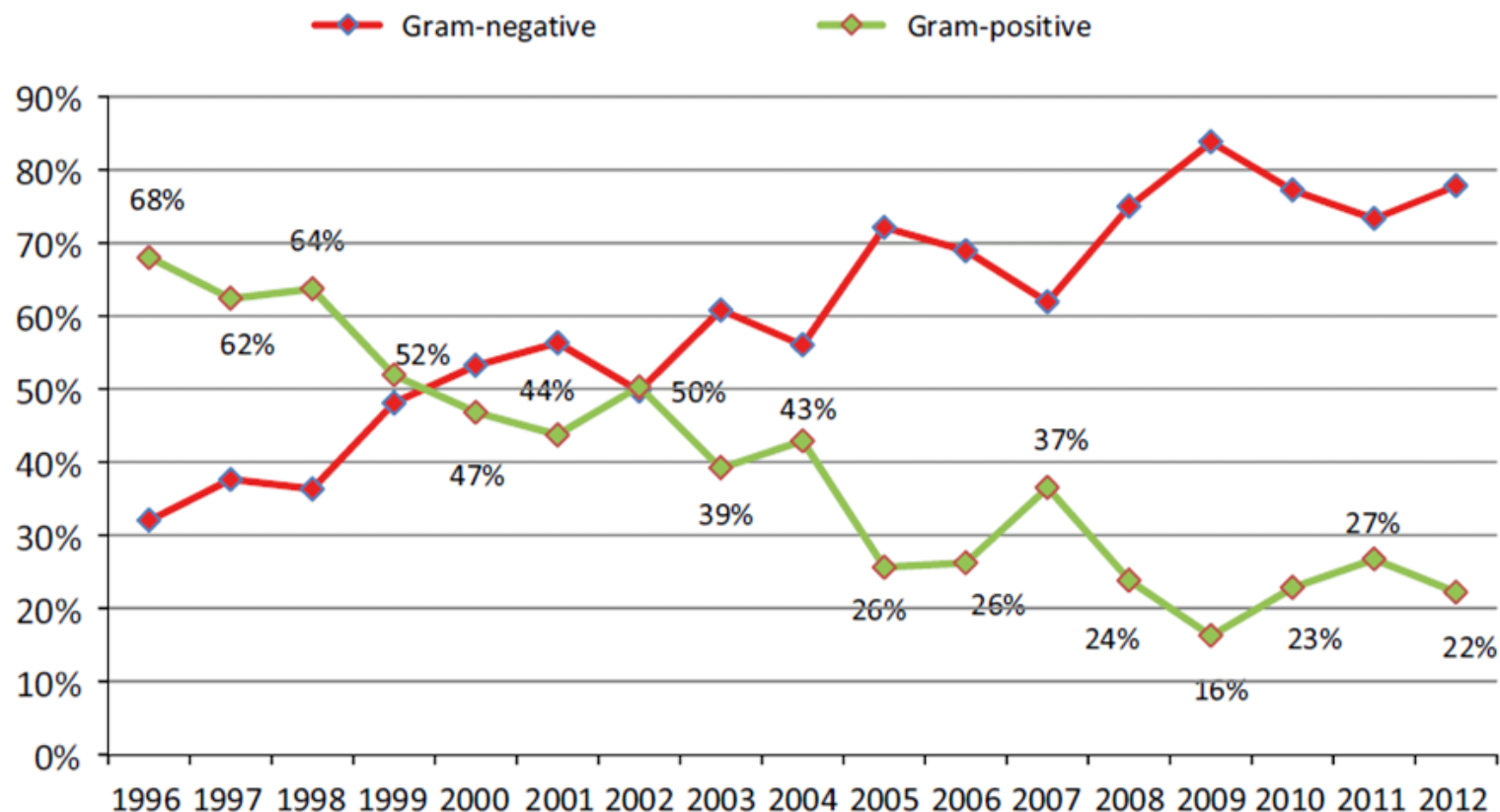
Análisis ENVIN-HELICS 2016

Hongos

MICROORGANISMO	TOTAL		Primarias		Catéter		≤ 4 días		> 4 días	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
<i>Candida albicans</i>	14	37,84	5	71,43	9	30	0	0	14	37,84
<i>Candida parapsilosis</i>	14	37,84	2	28,57	12	40	0	0	14	37,84
<i>Candida spp</i>	4	10,81	0	0	4	13,33	0	0	4	10,81
<i>Candida glabrata</i>	3	8,11	0	0	3	10	0	0	3	8,11
<i>Candida tropicalis</i>	2	5,41	0	0	2	6,67	0	0	2	5,41
TOTAL	37		7		30		0		37	

Predominance of Gram-negative bacilli among patients with CRBI

Braun et al., Clin Microbiol Infect 2014



N isolates	100	133	182	185	218	135	187	143	90	84	58	62	83	68	57	30	36
N episodes	98	127	169	175	201	127	183	129	86	80	57	61	81	62	56	29	33

When should be added empirical coverage of GNB and/or fungi?

Predictive factors for the development of central line-associated BSI due to gram-negative in ICU patients after surgery
Sreeramaju et al. Infect Cont Hosp Epidem 2008

- Surgery within 28 days
- Diabetes mellitus
- Hypotension (septic shock)
- Neutropenia
- Hematologic malignancy
- Solid organ or bone marrow transplant
- Femoral catheter in place
- High index of colonization with Gram-negative bacilli
- Prolonged ICU admission

Predictors of *Candida* spp. as causative agents of catheter-related bloodstream infections.
Nagao et al., Diagn Microbiol Infect Dis. 2014

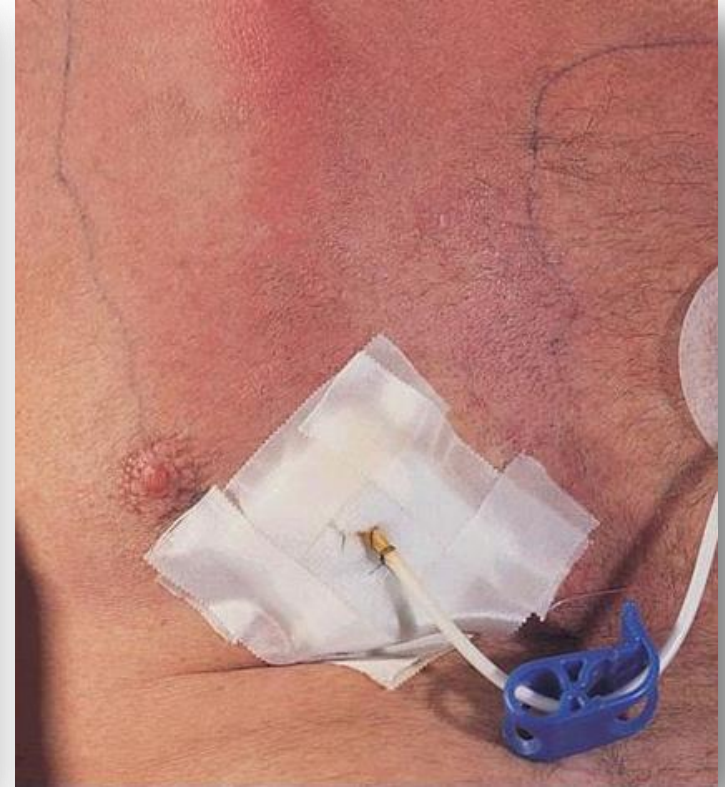
- Recent gastrointestinal surgery
- Recent antifungal exposure
- IV drug use (p=0.03)
- Age [per 10 years increase, 1.26
- Total parenteral nutrition
- Solid tumor
- Use of antianaerobic agents
- Solid organ or bone marrow transplant
- Prolonged use of broad-spectrum antibiotics
- Femoral catheterization
- Colonization due to *Candida* species at multiple sites

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Clinical manifestations. Exit site infection



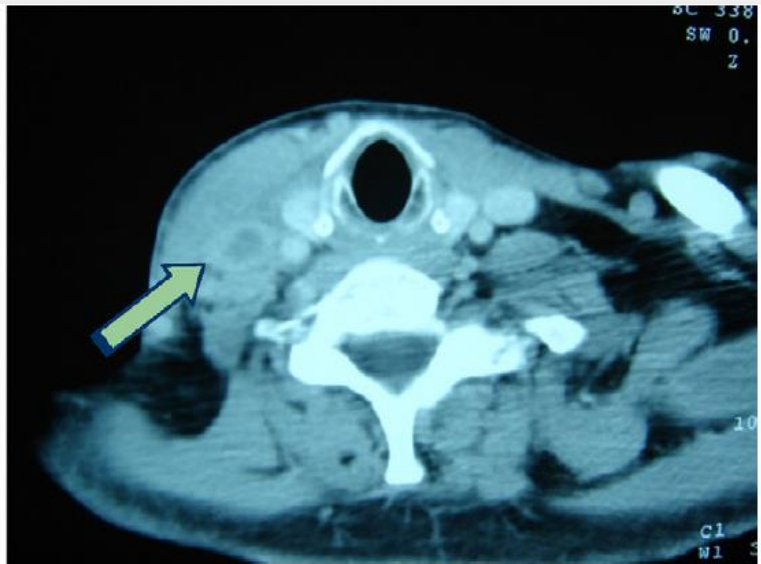
Clinical manifestations. Tunellitis



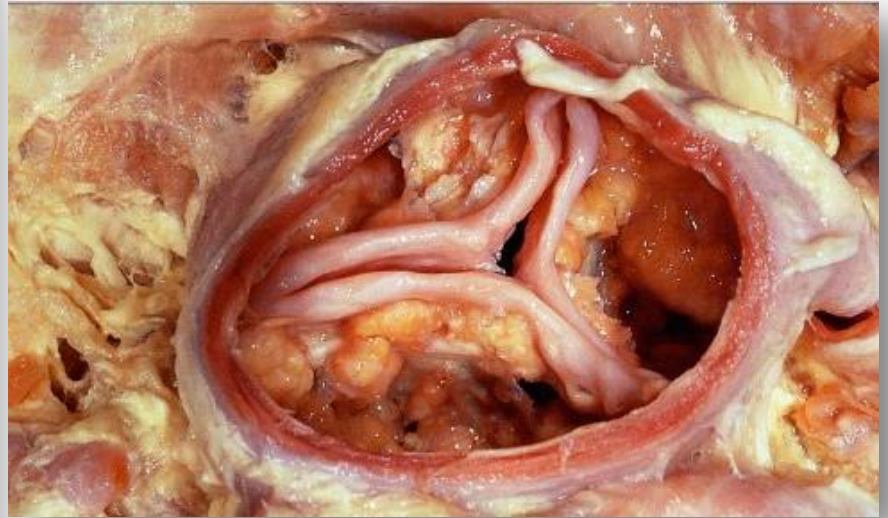
Clinical manifestations. Pocket infection



Clinical manifestations. Septic thrombophlebitis



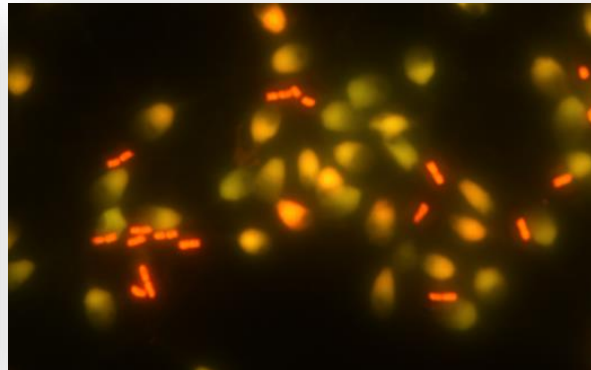
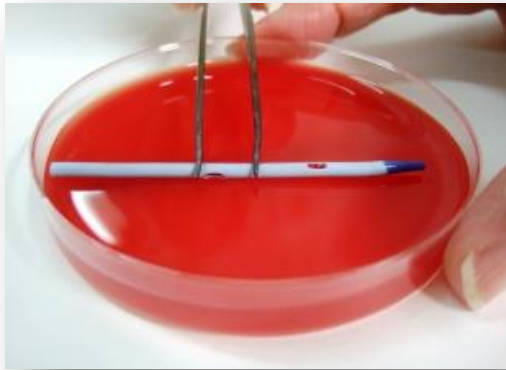
Clinical manifestations. Endocarditis



DIAGNÓSTICO

Catheter-related Bloodstream Infection Diagnosis

	Criterio diagnóstico	Sensibilidad	Especificidad
<i>Con retirada del catéter</i>			
Cultivo semicuantitativo	> 15 UFC/ml	45-85%	85%
Cultivo cuantitativo	> 100 UFC/ml	> 80%	90%
Tinción de Gram y de naranja de acridina	Bacterias presentes	85-100%	95-100%



<i>Sin retirada del catéter</i>			
Hemocultivos cuantitativos	Ratio $\geq 5:1$	> 90%	95-100%
Tiempo diferencial	≥ 2 h	90%	70-90%
Hemocultivo cuantitativo solo del catéter	> 100 UFC/ml	80-85%	85-95%
Tinción de naranja de acridina	Bacterias presentes	> 90%	> 90%
Cepillado endoluminal	> 100 UFC/ml	95%	85%

Catheter-related Bloodstream Infection Diagnosis



TRATAMIENTO

Sometimes.....we are in a complex situation



**In which situations a catheter can be maintained up to
blood cultures are available?**



Watchful waiting versus immediate catheter removal in ICU patients with suspected CRI: a randomized trial

Rijnders et al., Intensive Care Med 2004

Table 1 Percentage of confirmed CRBSI (after tip culture became available) of all catheters removed for suspected CRBSI

Catheters	Confirmed	%	Reference
Removed	CRBSI		
<i>n</i> =68	<i>n</i> =6	9%	[1]
<i>n</i> =85	<i>n</i> =19	22%	[25]
<i>n</i> =72	<i>n</i> =21	29%	[26]
<i>n</i> =50	<i>n</i> =25	50%	[27]
<i>n</i> =27	<i>n</i> =14	52%	[28]

Watchful waiting versus immediate catheter removal in ICU patients with suspected CRI: a randomized trial

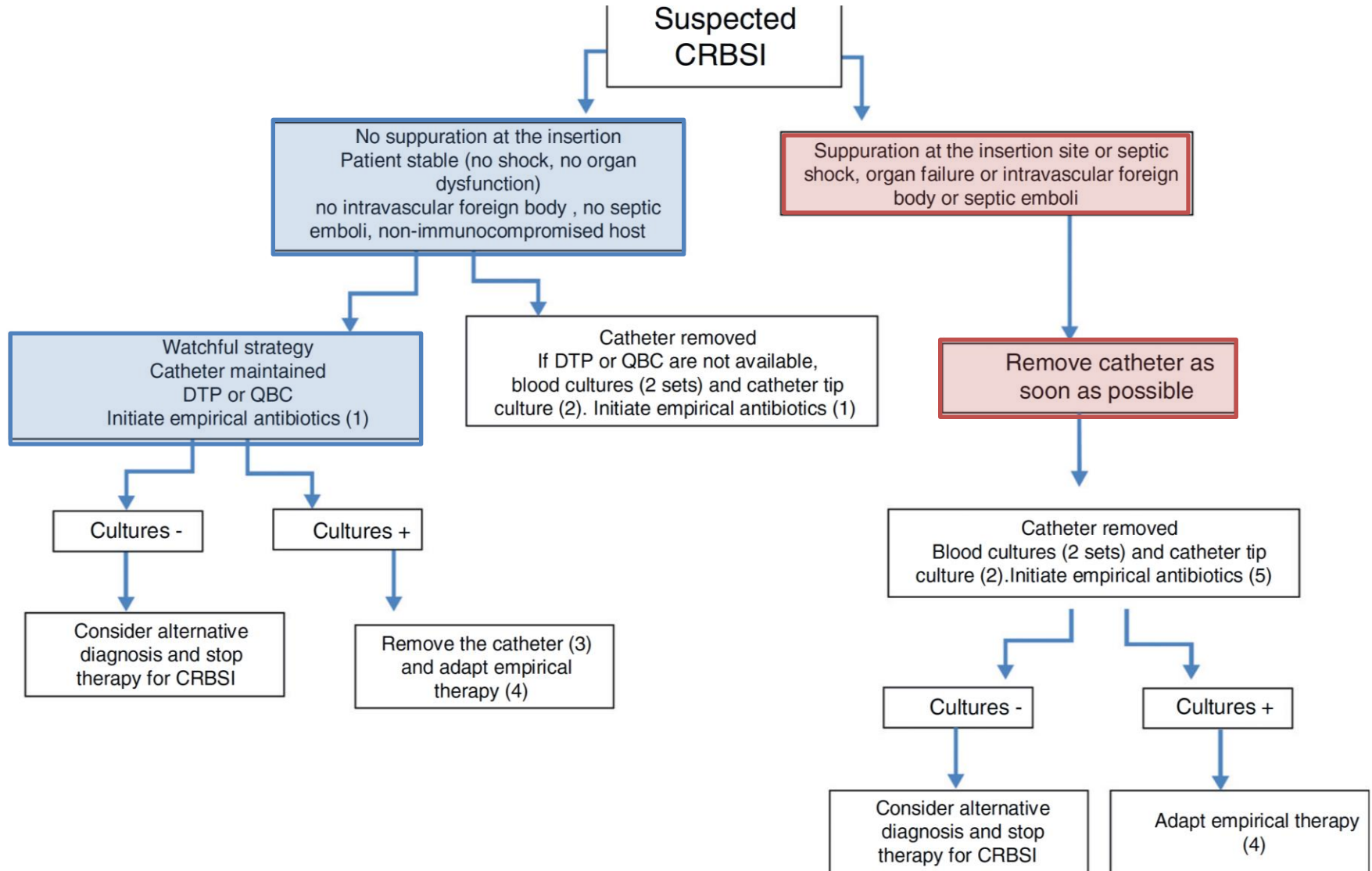
Rijnders et al., Intensive Care Med 2004

Measure	SOC	WW	
CVC changes ^a	38/38	16/42	<i>P</i> <0.01
CRBSI	2	3	<i>P</i> >0.2
Duration of Hosp.	42	34	<i>P</i> >0.2
ICU mortality	10/32	8/32	<i>P</i> >0.2
Temperature day 1	37.9	38.4	<i>P</i> =0.02
Day 5	37.6	37.6	<i>P</i> >0.2
Day 10	37.5	37.4	<i>P</i> >0.2
CRP (mg/l) day 1	128	155	<i>P</i> >0.2
Day 5	100	134	<i>P</i> >0.2
Day 10	85	104	<i>P</i> =0.15
SOFA score day 1	6.1	6.9	<i>P</i> >0.2
Day 5	5.4	6.2	<i>P</i> >0.2
Day 10	5.3	5.8	<i>P</i> >0.2

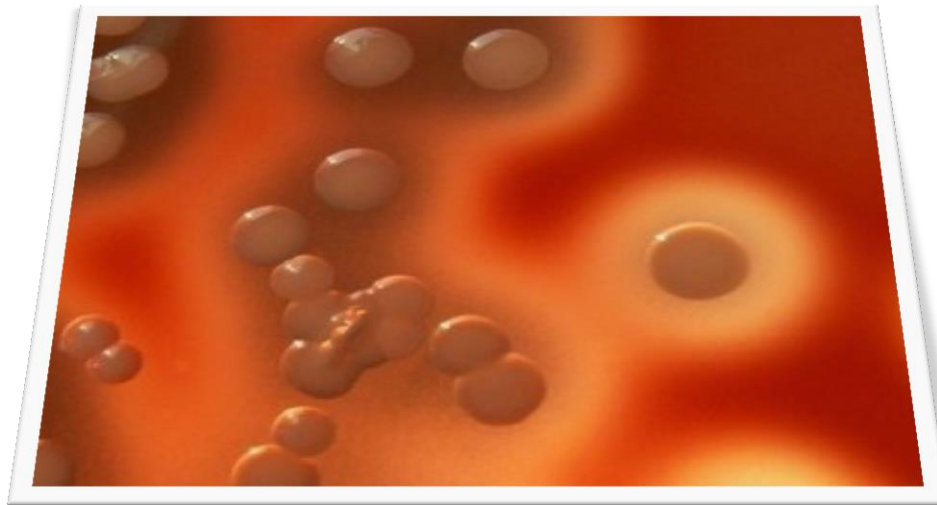
^a Number of central venous catheters (including dialysis catheters) changed from day 1 to day 10 after inclusion

Executive summary: Diagnosis and Treatment of CRBSI: Clinical Guidelines of the SEIMC and the SEMICYUC

Chaves F, Garnacho-Montero J, Del Pozo JL, et al., Enferm Infecc Microbiol Clin. 2018



How should be managed a positive culture of an intravascular catheter segment but with negative blood cultures?



Development of bacteraemia or fungaemia after removal of colonized central venous catheters in patients with negative concomitant blood cultures

Park et al., ClinMicrobiol Infect. 2010

Organisms	Positive CVC tip cultures ^a	Subsequent BSI/isolated culture-positive CVC tips (%)
<i>Staphylococcus aureus</i>	472	2/58 (3.5)
Methicillin susceptible	82	0/10 (0)
Methicillin resistant	390	2/48 (4.2)
CoNS	422	0/91 (0)
Methicillin susceptible	40	0/9 (0)
Methicillin resistant	382	0/82 (0)
<i>Enterococcus</i> spp.	52	1/11 (9.1)
Gram-negative bacilli	292	2/75 (2.7)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	105	0/35 (0)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	53	2/17 (11.8)
<i>Enterobacter</i> spp.	33	0/12 (0)
<i>Escherichia coli</i> and <i>Klebsiella</i> spp.	48	0/8 (0)
Others	53	0/3 (0)
<i>Candida</i> spp.	232	3/39 (7.7)
<i>Candida albicans</i>	115	2/22 (9.1)
Non- <i>albicans Candida</i> spp.	117	1/17 (5.9)
Polymicrobial	491	0/38 (0)
Total	1961	8/312 (2.6)

What is the empirical antimicrobial therapy of a CRBI?



Análisis ENVIN-HELICS 2016

I) TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO APROPIADO

TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO APROPIADO	N	% sobre el total de trat. antibióticos	% sobre el total de bac.prim. y bac.sec.
Si	251	74,70	65,36
No	63	18,75	16,41
No aplicable	22	6,55	5,73
TOTAL	336	100	87,50

Efficacy and safety of daptomycin in the treatment of Gram-positive CRBI in cancer patients.

Chaftari et al., Int J Antimicrob Agents 2010

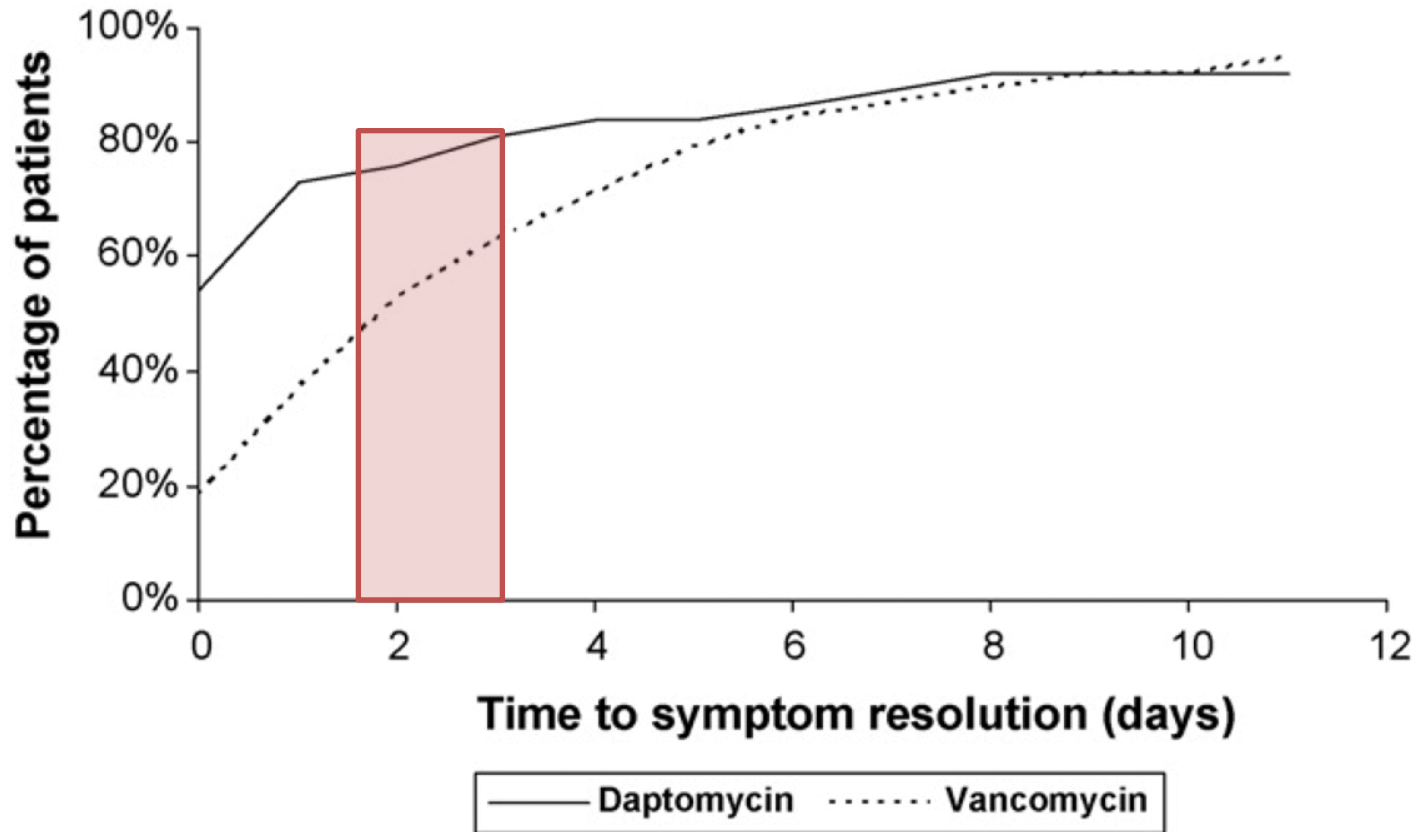


Fig. 1. Time to symptom resolution for each study drug.

Efficacy and safety of daptomycin in the treatment of Gram-positive CRBI in cancer patients.

Chaftari et al., Int J Antimicrob Agents 2010

Table 2

Outcome of patients in the two study groups: daptomycin versus vancomycin [*n* (%)].

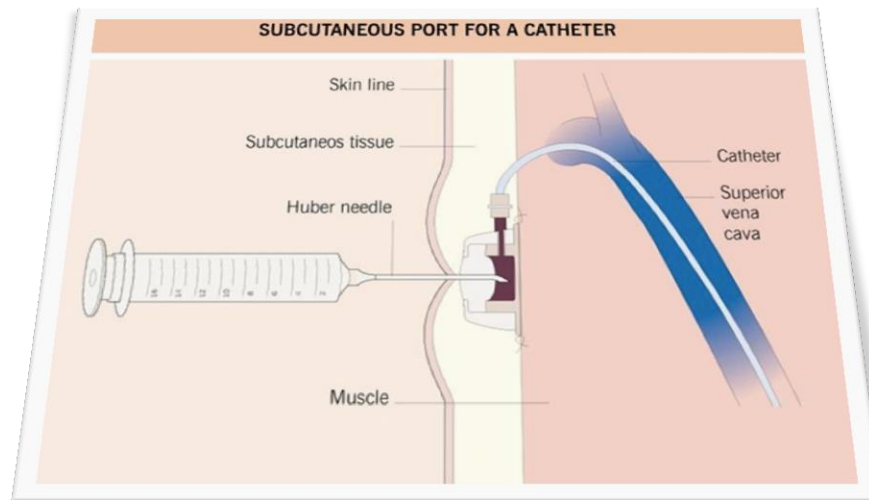
Outcome	Daptomycin (<i>N</i> = 38)	Vancomycin (<i>N</i> = 40)	<i>P</i> -value
Symptom resolution within 48 h from starting using antibiotic ^a	28/37 (76)	20/38 (53)	0.04
Symptom resolution within 7 days from starting using antibiotic ^a	33/37 (89)	33/38 (87)	>0.99
Microbiological resolution within 48 h from starting using antibiotic ^b	29/37 (78)	11/32 (34)	<0.001
Microbiological resolution within 7 days from starting using antibiotic ^b	34/37 (92)	27/32 (84)	0.46
Length of hospital stay from date of bacteraemia (days) [median (range)]	8 (2–53)	9 (2–52)	0.68
Late infection-related complications	0 (0)	1 (3)	>0.99
Relapse ^c	3/37 (8)	0/38 (0)	0.12
Infection-related death ^d	1/38 (3)	1/39 (3)	>0.99
Overall response ^e	25/37 (68)	11/34 (32)	0.003

Efficacy and safety of weekly dalbavancin therapy for catheter-related BSI by Gram-positive pathogens.

Raad et al., Clin Infect Dis. 2005

Population and visit, response	Dalbavancin group	Vancomycin group
microITT population at EOT		
Overall success	21/23 (91.3)	18/28 (64.3)
Clinical success	21/23 (91.3)	18/28 (64.3)
Microbiological success	22/23 (95.6)	26/28 (92.9)
microITT population at TOC		
Overall success ^a	20/23 (87.0) ^b	14/28 (50.0) ^c
By catheter status		
Retained at baseline	6/8 (75.0)	4/10 (40.0)
Removed at or before baseline	14/15 (93.3)	10/18 (55.6)
By catheter type		
Tunneled	6/7 (85.7)	5/5 (100.0)
Nontunneled	14/16 (87.5)	9/22 (41.0)
Clinical success	20/23 (87.0)	14/28 (50.0)
Microbiological success	22/23 (95.7)	22/28 (78.6)
Evaluable population at EOT		
Overall success	16/17 (94.12)	13/21 (61.9)
Clinical success	16/17 (94.12)	13/21 (61.9)
Microbiological success	17/17 (100.0)	20/21 (95.2)
Evaluable population at TOC		
Overall success	13/14 (92.9)	9/20 (45.0)
Clinical success	13/14 (92.9)	9/20 (45.0)
Microbiological success	14/14 (100.0)	16/20 (80.0)

When is it recommended a conservative management with antibiotic lock therapy?

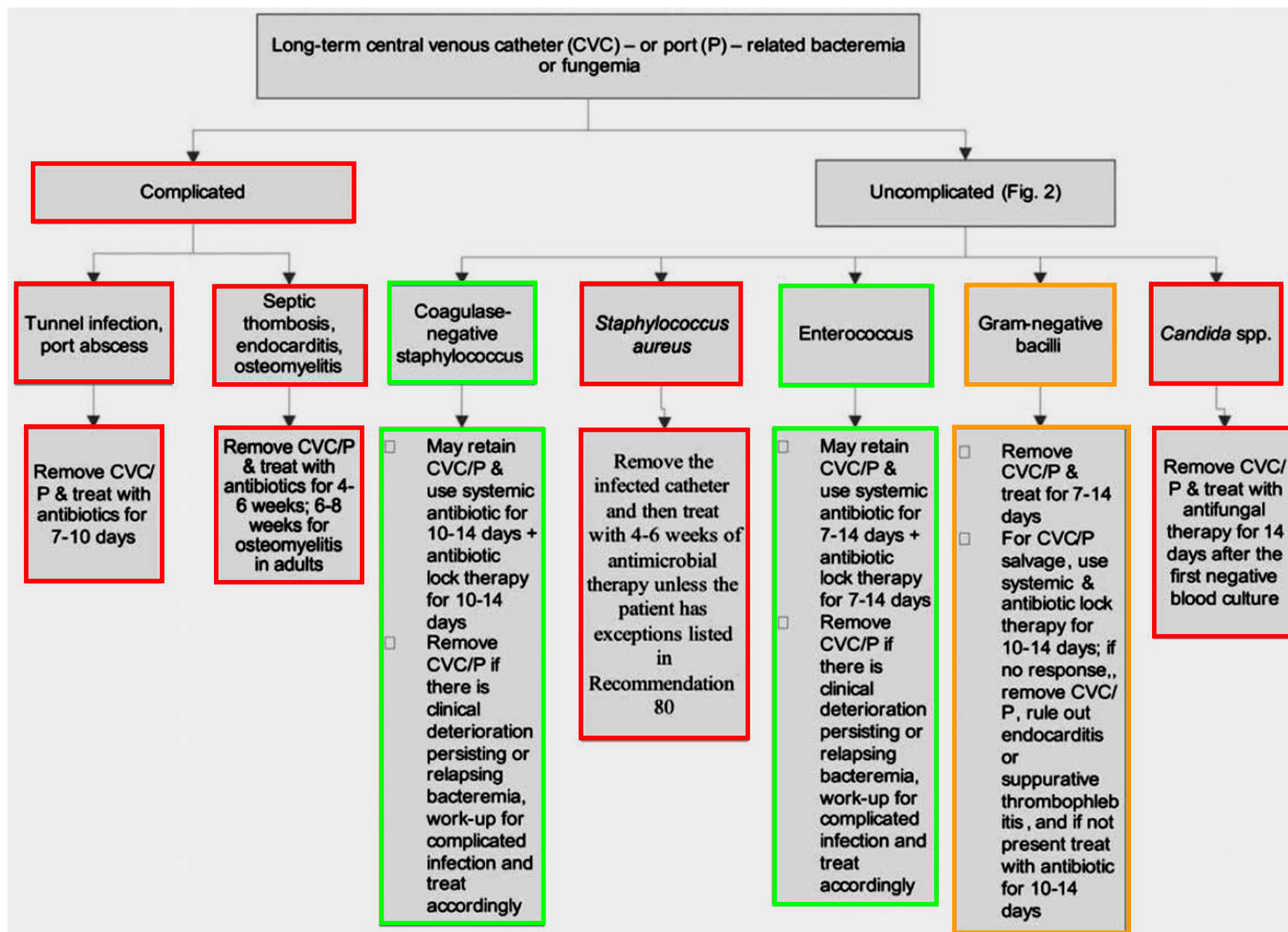


Indications for long-term catheter removal

Table 4. Indications for catheter removal in patients with CRBSI

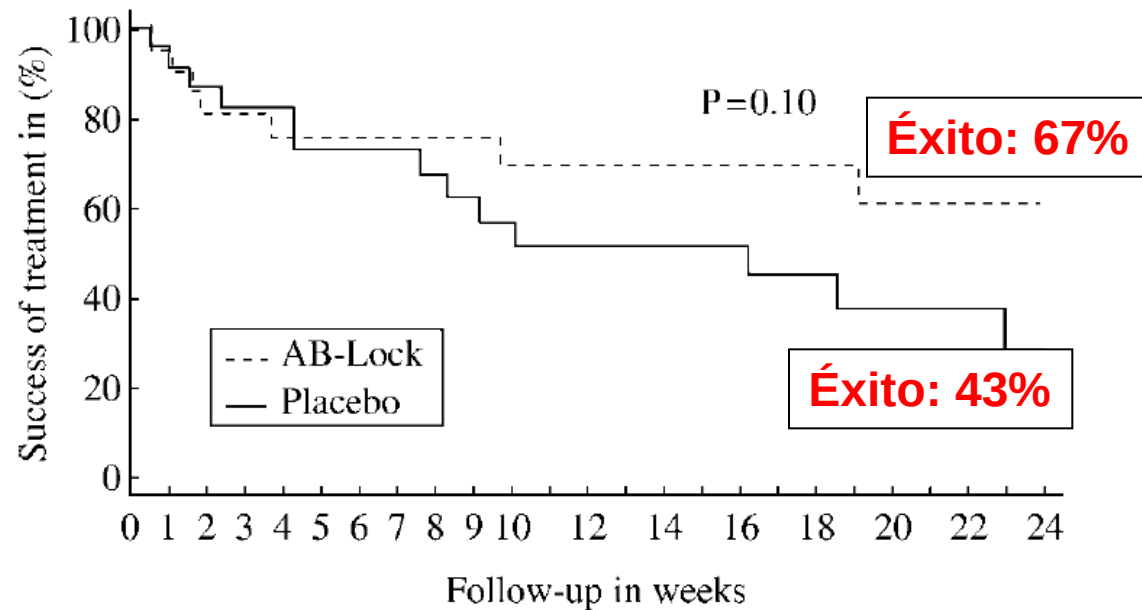
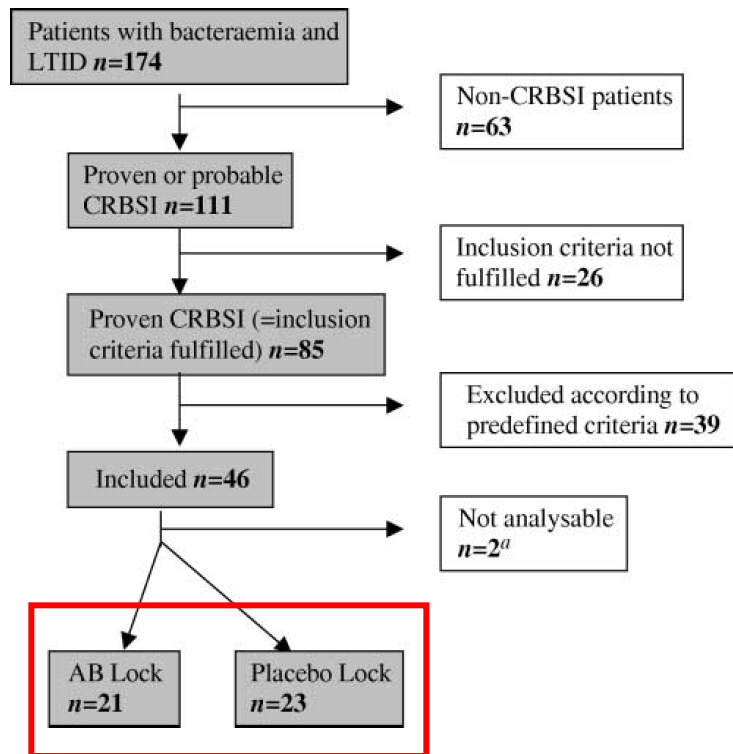
CRBSI presenting with septic shock
CRBSI caused by certain pathogens: <i>S. aureus</i> , non-fermenting Gram-negative bacilli, <i>Candida</i> spp. or <i>Mycobacterium</i>
Metastatic complications (endocarditis, thrombophlebitis or septic pulmonary embolism)
Bacteremia (or candidemia) persisting after 72 h of adequate treatment
Pus is observed at the insertion site.
Signs of infection at the subcutaneous tunnel.
No possibility of antibiotic lock therapy

Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Intravascular Catheter-Related Infection: 2009 Update by the IDSA

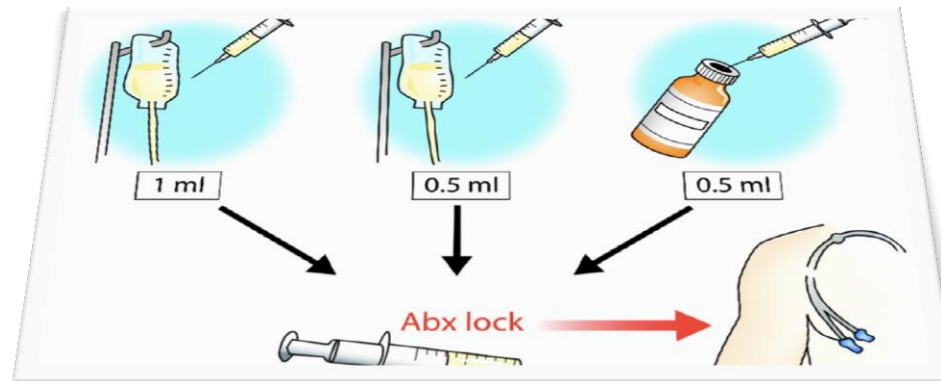


Treatment of long-term intravascular catheter-related bacteraemia with antibiotic lock: randomized, placebo-controlled trial

Rijnders et al., Journal of Antimicrobial Chemotherapy 2005



What antibiotics and concentrations of antibiotic lock solutions are recommended?



What antibiotics and concentrations of antibiotic lock solutions are recommended?

Table 5. Lock solutions described in the literature with potential use in clinical practice. This table is not intended to be an exhaustive list. Since there are no clinical trials using levels of evidence, it reflects only the opinion of experts. Although there is no scientific evidence to make recommendations regarding optimal time duration and replacement of lock solutions, we recommend extending it for 14 days, and also drawing a blood culture through all catheter lumens 72 hours after completion of therapy. We also remind users that antimicrobial lock therapy is necessary but not sufficient. Any antimicrobial lock therapy must be accompanied by a systemic antibiotic treatment that will last over time, depending on the pathogen involved.

MICROORGANISM	ANTIMICROBIAL	CONCENTRATION	NOTES
Staphylococci ¹	Daptomycin	5 mg/ml	Dilute in Ringer's lactate solution (with calcium)
	Vancomycin	2 mg/ml	Incompatible with heparin > 5 mg/ml
	Teicoplanin	10 mg/ml	
Enterococci ²	Vancomycin + Gentamycin	Both 2 mg/ml	
Gram-negative bacilli ³	Levofloxacin	5 mg/ml	Precipitates with heparin
	Ciprofloxacin	2 mg/ml	Precipitates with heparin
	Amikacin	2-10 mg/ml	
	Piperacillin-tazobactam	10 mg/ml	
<i>Candida</i> species ⁴	Echinocandins	5 mg/ml	
	Liposomal amphotericin B	1-5 mg/ml	

How should be performed the Antibiotic lock therapy?

Table 6. Preparation of the most common antibiotic solutions for lock therapy.

Vancomycin 2,000 mg/L plus sodium heparin 20 IU/mL	250 mL of 0.9% saline or 5% glucose + 500 mg of vancomycin + 5 mL of 1% sodium heparin (1 mL heparin = 1.000 IU)
Teicoplanin 10,000 mg/L plus sodium heparin 125 IU/mL	1. Reconstitute 400 mg of teicoplanin with 3 mL sterile water for injection 2. Remove 18 mL from a bag of 50 mL of 0.9% saline 3. Add 3 mL of reconstituted teicoplanin to saline bag 4. Add 5 mL of 1% sodium heparin to saline bag
Daptomycin 5,000 mg/L plus sodium heparin 100 IU/mL	1. Reconstitute 350 mg of daptomycin with 7mL of sterile water for injection 2. With a 1 mL syringe, take 1 mL of reconstituted daptomycin 3. With the same syringe, take 1 mL of 1% sodium heparin 4. With the same syringe, take 8 mL of Ringer lactate
Ciprofloxacin 2,000 mg/L plus sodium heparin 20 IU/mL	1. Add 4 mL of 1% sodium heparin in a bag of 400 mg of ciprofloxacin 2. Stir for a minute before taking the required amount of solution
Amikacin 2,000 mg/L plus sodium heparin 20 IU/mL	250 mL of 0.9% saline or 5% glucose + 500 mg of amikacin + 5 mL of 1% sodium heparin

How should be performed the Antibiotic lock therapy?



How should be performed the Antibiotic lock therapy?



-Effectiveness of teicoplanin vs vancomycin lock therapy in the treatment of port-related CNS bacteraemia: a prospective case-series analysis

Del Pozo et al., Int J of Antimicrobial Agents 2009

-Daptomycin lock therapy for grampositive long-term catheter-related bloodstream infections

Del Pozo et al., Intern J of Clinical Practice, 2012

-Daptomycin is effective as antibiotic-lock therapy in a model of S. aureus catheter-related infection

Meije Y, Almirante B, Del Pozo JL, Gavalda J. J Infect. 2014

-A highly concentrated tigecycline lock solution ensures in vivo activity against staphylococcal CRI

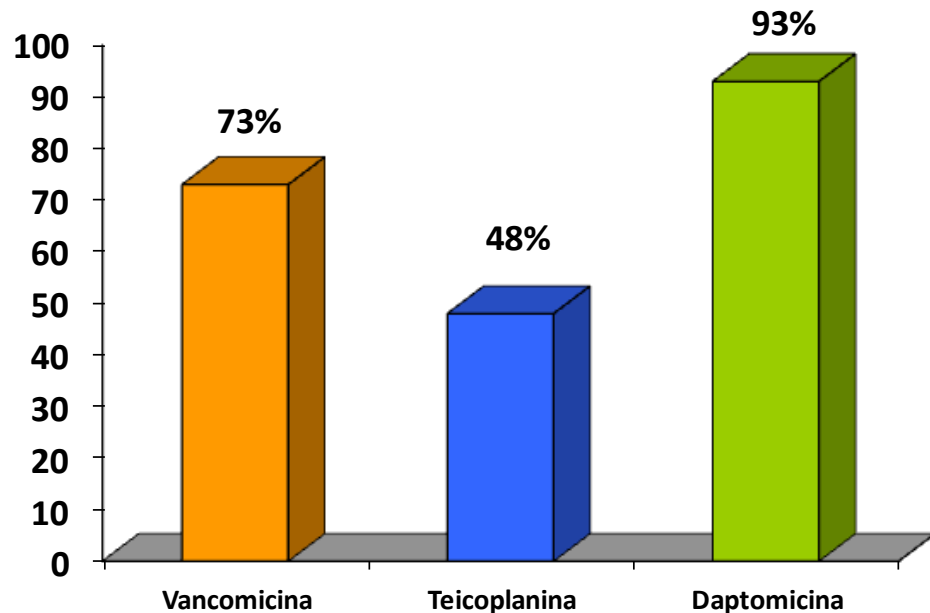
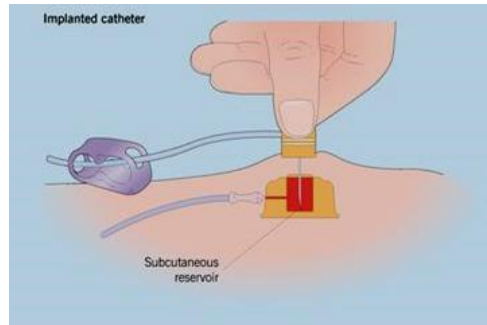
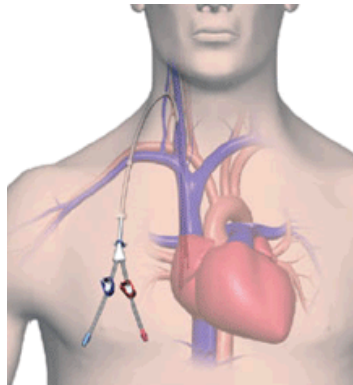
Bustos C, Yuste JR, Del Pozo JL. J Antimicrob Chemother. 2016

-Catheter-related infections in patients with haematological malignancies

Carmona, Castejón, Yuste et Del Pozo The Lancet Infectious Diseases 2017

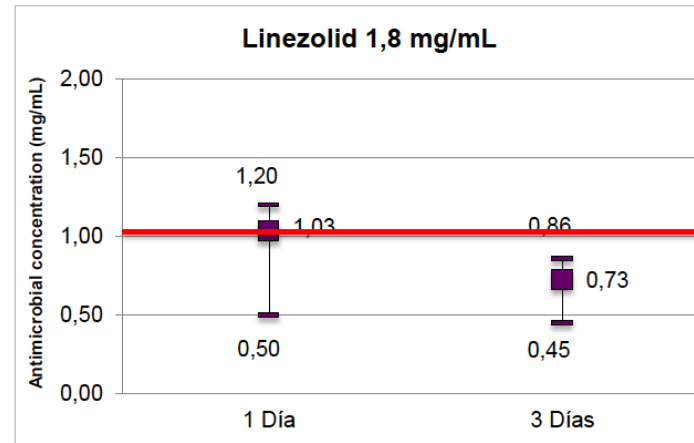
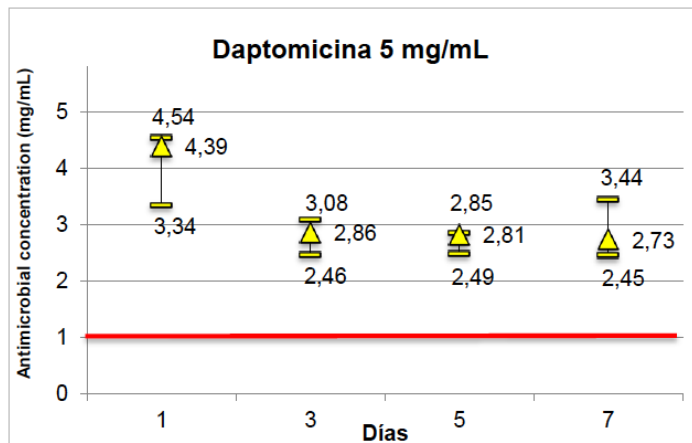
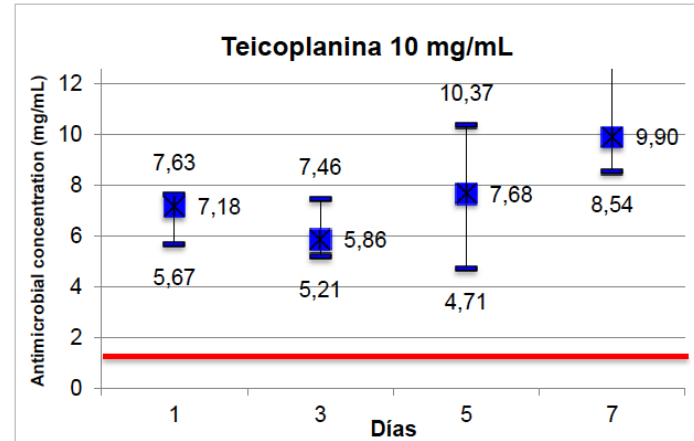
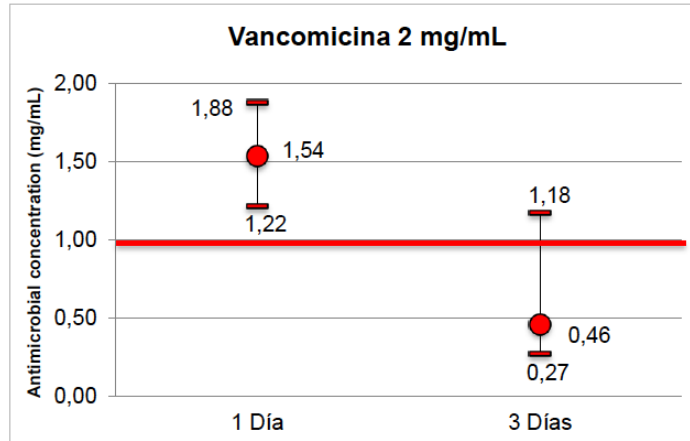
-Management of catheter-related bloodstream infections

Del Pozo et al., Enf Infec Microbiol Clin 2017



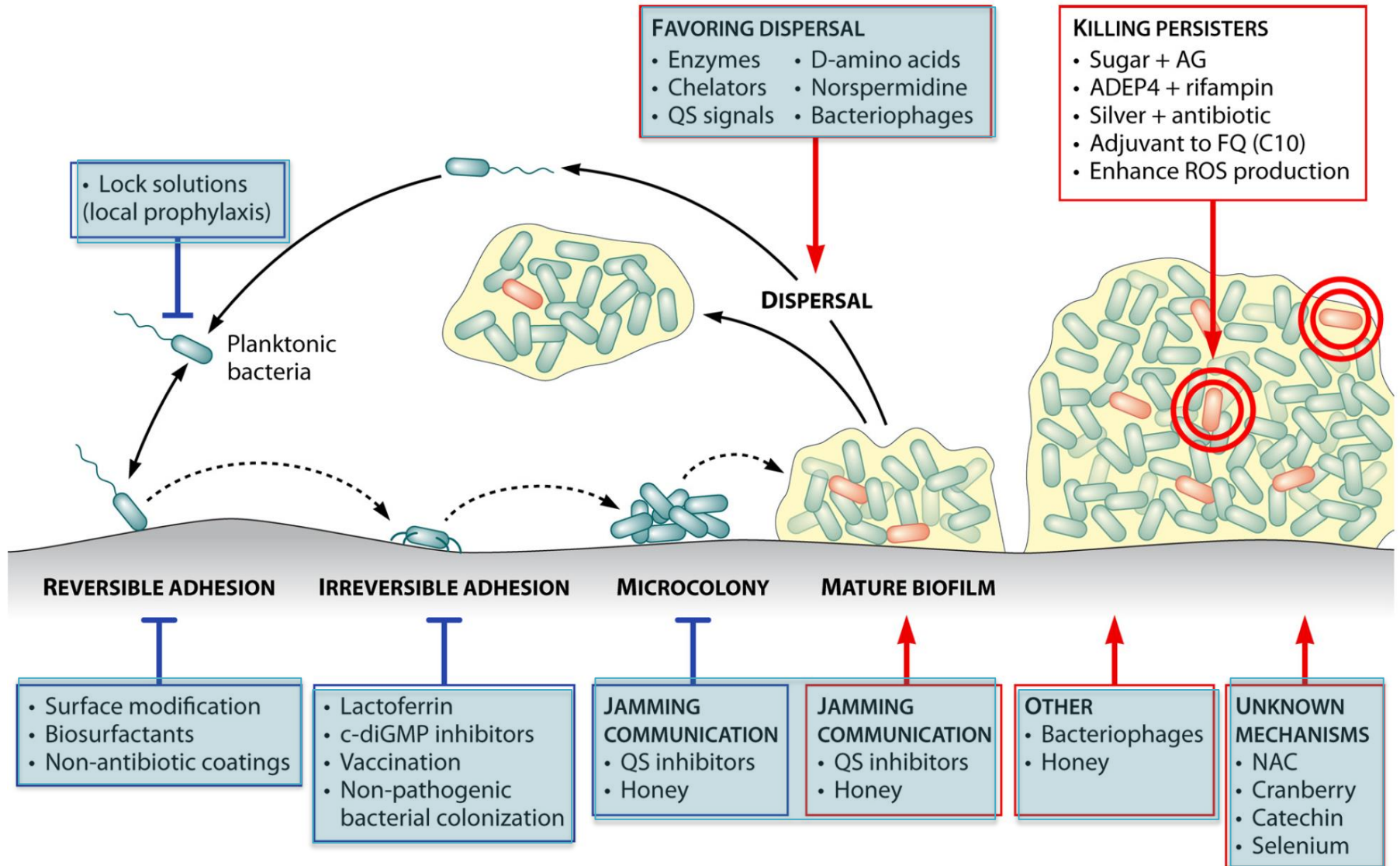
Optimal time for antimicrobial lock solution replacement in port-related infections by gram-positive cocci. A randomized clinical trial.

Del Pozo et al., In press



Biofilm Infections: Bridging the Gap between Clinical Management and Fundamental Aspects of Recalcitrance toward Antibiotics

Lebeaux et al., Microbiology and Molecular Biology Revs 2014



EVALUACIÓN

**Paciente mujer de 64 años en PRH con HC positivos para *S. epidermidis* (tiempo diferencial a favor del catéter de 180 minutos). La paciente tiene 38 °C de temperatura y está hemodinámicamente estable.
¿Qué actitud te parece más adecuada?**

1. Iniciar tratamiento antibiótico sistémico, retirar el catéter permanente y colocar un temporal hasta que el paciente aclare la bacteriemia
2. Iniciar tratamiento sistémico y sellado antibiótico y reevaluar a las 48 h
3. Retirar el catéter permanente y colocar un nuevo catéter tunelizado antes de la siguiente sesión de hemodiálisis. Dado que el microorganismo aislado es un *S. epidermidis* no hace falta tratamiento sistémico
4. Dado que la paciente estable, lo más adecuado sería repetir hemocultivos antes de la siguiente sesión de hemodiálisis para descartar que el microorganismo aislado no sea un contaminante
5. Efectuar un recambio mediante guía del catéter. Si el cultivo de la punta del catéter retirado es positivo administraremos tratamiento sistémico y recambiaremos el catéter

**Paciente mujer de 64 años en PRH con HC positivos para *S. epidermidis* (tiempo diferencial a favor del catéter de 180 minutos). La paciente tiene 38 °C de temperatura y está hemodinámicamente estable.
¿Qué actitud te parece más adecuada?**

1. Iniciar tratamiento antibiótico sistémico, retirar el catéter permanente y colocar un temporal hasta que el paciente aclare la bacteriemia
- 2. Iniciar tratamiento sistémico y sellado antibiótico y reevaluar a las 48 h**
3. Retirar el catéter permanente y colocar un nuevo catéter tunelizado antes de la siguiente sesión de hemodiálisis. Dado que el microorganismo aislado es un *S. epidermidis* no hace falta tratamiento sistémico
4. Dado que la paciente estable, lo más adecuado sería repetir hemocultivos antes de la siguiente sesión de hemodiálisis para descartar que el microorganismo aislado no sea un contaminante
5. Efectuar un recambio mediante guía del catéter. Si el cultivo de la punta del catéter retirado es positivo administraremos tratamiento sistémico y recambiaremos el catéter

Paciente mujer de 64 años en PRH con HC positivos para *S. lugdnensis* (tiempo diferencial a favor del catéter de 180 minutos). La paciente tiene 38 °C de temperatura y está hemodinámicamente estable.

¿Qué actitud te parece más adecuada?

1. Iniciar tratamiento antibiótico sistémico, retirar el catéter permanente y colocar un temporal hasta que el paciente aclare la bacteriemia
2. Iniciar tratamiento sistémico y sellado antibiótico y reevaluar a las 48 horas
3. Retirar el catéter permanente y colocar un nuevo catéter tunelizado antes de la siguiente sesión de hemodiálisis. Dado que el microorganismo aislado es un *S. epidermidis* no hace falta tratamiento sistémico
4. Dado que la paciente estable, lo más adecuado sería repetir hemocultivos antes de la siguiente sesión de hemodiálisis para descartar que el microorgrnismo aislado no sea un contaminante
5. Efectuar un recambio mediante guía del catéter. Si el cultivo de la punta del catéter retirado es positivo administraremos tratamiento sistémico y recambiaremos el catéter

Paciente mujer de 64 años en PRH con HC positivos para *S. lugdnensis* (tiempo diferencial a favor del catéter de 180 minutos). La paciente tiene 38 °C de temperatura y está hemodinámicamente estable.

¿Qué actitud te parece más adecuada?

- 1. Iniciar tratamiento antibiótico sistémico, retirar el catéter permanente y colocar un temporal hasta que el paciente aclare la bacteriemia**
2. Iniciar tratamiento sistémico y sellado antibiótico y reevaluar a las 48 horas
3. Retirar el catéter permanente y colocar un nuevo catéter tunelizado antes de la siguiente sesión de hemodiálisis. Dado que el microorganismo aislado es un *S. epidermidis* no hace falta tratamiento sistémico
4. Dado que la paciente estable, lo más adecuado sería repetir hemocultivos antes de la siguiente sesión de hemodiálisis para descartar que el microorgrnismo aislado no sea un contaminante
5. Efectuar un recambio mediante guía del catéter. Si el cultivo de la punta del catéter retirado es positivo administraremos tratamiento sistémico y recambiaremos el catéter

**Paciente varón de 48 años sometido a TPH con HC positivos para levaduras (únicamente los frascos extraídos a través del catéter). El paciente está neutropénico, está estable y no tiene fiebre ni otra focalidad.
¿Qué actitud te parece más adecuada?**

1. Iniciar tratamiento sistémico y local (sellado) con una equinocandina y reevaluar a las 48 horas
2. Iniciar tratamiento sistémico con una equinocandina, retirar el catéter y realizar un fondo de ojo al paciente
3. Probablemente se trate de un contaminante. Lo mejor sería repetir los hemocultivos para confirmar si es un contaminante o un patógeno
4. Dado que el paciente está estable lo mejor sería mantener una actitud expectante iniciando tratamiento con una equinocandina solamente si el paciente se deteriora.
5. Efectuar un recambio mediante guía del catéter. Si el cultivo de la punta del catéter retirado es positivo administraremos tratamiento sistémico y recambiaremos el catéter

**Paciente varón de 48 años sometido a TPH con HC positivos para levaduras (únicamente los frascos extraídos a través del catéter). El paciente está neutropénico, está estable y no tiene fiebre ni otra focalidad.
¿Qué actitud te parece más adecuada?**

1. Iniciar tratamiento sistémico y local (sellado) con una equinocandina y reevaluar a las 48 horas
- 2. Iniciar tratamiento sistémico con una equinocandina, retirar el catéter y realizar un fondo de ojo al paciente**
3. Probablemente se trate de un contaminante. Lo mejor sería repetir los hemocultivos para confirmar si es un contaminante o un patógeno
4. Dado que el paciente está estable lo mejor sería mantener una actitud expectante iniciando tratamiento con una equinocandina solamente si el paciente se deteriora.
5. Efectuar un recambio mediante guía del catéter. Si el cultivo de la punta del catéter retirado es positivo administraremos tratamiento sistémico y recambiaremos el catéter

Paciente mujer de 41 años diagnosticada de neoplasia de mama en tratamiento quimioterápico a través de un CVC con reservorio. La paciente comienza con fiebre y a la exploración se observan signos inflamatorios sobre el bolsillo del reservorio. Los HC son negativos y en una punción del bolsillo subcutáneo se observan cocos grampositivos en racimos en la tinción de Gram.
¿Qué actitud te parece más adecuada?

1. Iniciar tratamiento antibiótico sistémico y retirar el catéter
2. Iniciar tratamiento antibiótico sistémico, sellado antibiótico y reevaluar a las 48 horas
3. Iniciar tratamiento antibiótico y esperar al resultado del cultivo antes de tomar ninguna decisión sobre si retirar o no el catéter
4. Dado que los hemocultivos son negativos la paciente solo necesita desbridamiento quirúrgico del absceso del bolsillo subcutáneo
5. Limpieza quirúrgica del bolsillo e inicio de antibiótico sistémico

Paciente mujer de 41 años diagnosticada de neoplasia de mama en tratamiento quimioterápico a través de un CVC con reservorio. La paciente comienza con fiebre y a la exploración se observan signos inflamatorios sobre el bolsillo del reservorio. Los HC son negativos y en una punción del bolsillo subcutáneo se observan cocos grampositivos en racimos en la tinción de Gram.
¿Qué actitud te parece más adecuada?

- 1. Iniciar tratamiento antibiótico sistémico y retirar el catéter**
2. Iniciar tratamiento antibiótico sistémico, sellado antibiótico y reevaluar a las 48 horas
3. Iniciar tratamiento antibiótico y esperar al resultado del cultivo antes de tomar ninguna decisión sobre si retirar o no el catéter
4. Dado que los hemocultivos son negativos la paciente solo necesita desbridamiento quirúrgico del absceso del bolsillo subcutáneo
5. Limpieza quirúrgica del bolsillo e inicio de antibiótico sistémico

¿Cuál de los siguientes aislamientos en hemocultivo te parece que tiene **MENOR** probabilidad de tener significación clínica?

1. Varón de 48 años portador de by-pass aortobifemoral con fiebre en el que se aísla un estafilococo coagulasa negativo en 1 / 4 frascos de hemocultivo
2. Mujer de 52 años portadora de CVC con reservorio subcutáneo con fiebre en la que se aísla un estafilococo coagulasa negativo en HC de vena y catéter con un tiempo diferencial a favor del catéter de 210 minutos
3. Mujer de 28 años con dolor lumbar y fiebre en la que se aísla un estafilococo coagulasa negativo en los dos frascos de una toma de hemocultivos
4. Varón de 60 años portador de válvula mitral con fiebre en el que se aísla un estafilococo coagulasa negativo en 1 / 4 frascos de hemocultivo
5. Varón de 18 años con meningitis asociada a un shunt de derivación ventrículo peritoneal en el que se aísla un estafilococo coagulasa negativo en 2 / 4 frascos de hemocultivo

¿Cuál de los siguientes aislamientos en hemocultivo te parece que tiene MENOR probabilidad de tener significación clínica?

1. Varón de 48 años portador de by-pass aortobifemoral en el que se aísla ***Staphylococcus lugdunensis*** en 1 / 4 frascos de hemocultivo
2. Mujer de 52 años portadora de CVC con reservorio subcutáneo en la que se aísla ***S. epidermidis*** en HC de vena y catéter con un tiempo diferencial a favor del catéter de 210 minutos
3. Mujer de 28 años con dolor lumbar y fiebre en la que se aísla ***Staphylococcus saprophyticus*** en los dos frascos de una toma de hemocultivos
4. Varón de 60 años portador de válvula mitral en el que se aísla ***Staphylococcus schleiferi*** en 1 / 4 frascos de hemocultivo
5. Varón de 18 años con meningitis asociada a un shunt de derivación ventrículo peritoneal en el que se aísla ***Staphylococcus haemolyticus*** en 2/4 frascos de hemocultivo

Agradecimientos_(por orden alfabético):

- **Emilio Bouza.** Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid.
- **José Antonio Capdevila.** Hospital de Mataró, Barcelona.
- **Marina de Cueto.** Hospital Virgen Macarena, Sevilla
- **Fernando Chaves.** Hospital 12 de Octubre
- **M^a Ángeles Domínguez** Hospital Universitari de Bellvitge. Barcelona.
- **Jaime Esteban.** Fundación Jimenez Diaz, Madrid.
- **Nuria Fernández-Hidalgo.** Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona
- **Marta Fernández-Sampedro.** Hospital Univ Marqués de Valdecilla, Santander
- **Jesús Fortún.** Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid.
- **Jose Garnacho.** Hospital Universitario Virgen del Rocío
- **María Guembe.** Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid
- **Leonardo Lorente.** Hospital Universitario de Canarias, Santa Cruz de Tenerife.
- **Jose Ramón Paño** Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza
- **Paula Ramírez.** Hospital Universitario y Politecnico la Fe. Valencia
- **Miguel Salavert.** Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia
- **Miguel Sánchez.** Hospital Clínico San Carlos,
- **Jordi Valles** Consorci Hospitalari Universitari Parc Taulí, Sabadell



Gracias!



Clínica
Universidad
de Navarra