

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN Y ESTUDIOS AVANZADOS
DEPARTAMENTO DE ESTUDIOS AVANZADOS
COORDINACIÓN DE LA ESPECIALIDAD EN MEDICINA INTERNA
DEPARTAMENTO DE EVALUACIÓN PROFESIONAL



**“INCIDENCIA Y AGENTES CAUSALES DE INFECCIONES EN CATÉTERES
CENTRALES EN EL HOSPITAL DE CONCENTRACIÓN SATÉLITE
ISSEMyM”**

INSTITUTO DE SEGURIDAD SOCIAL DEL ESTADO DE MÉXICO Y
MUNICIPIOS
HOSPITAL DE CONCENTRACIÓN ISSEMyM SATÉLITE

TESIS
QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN MEDICINA
INTERNA

PRESENTA
M. C. SERGIO PRESBITERO ESPINOSA

DIRECTOR DE TESIS
E. EN M. I. ANDRÉS DOMÍNGUEZ BORGÚA

REVISORES DE TESIS
E. EN N. HÉCTOR OCAÑA SERVÍN
E. EN M. I. JESÚS DUARTE MOTE
E. EN M. I. ALFREDO VALENZUELA PLATA
E. EN M. I. JUAN MANUEL ARELLANO ESTRADA

TOLUCA, ESTADO DE MÉXICO.

2013

INDICE

Antecedentes	1
Planteamiento del Problema	8
Justificación	9
Objetivos	10
Hipótesis	10
Diseño	11
Materiales y método	13
Operacionalización de variables	16
Calendario	17
Validación de datos	18
Implicaciones éticas	18
Resultados	19
Discusión	26
Conclusión	28
Marco de Referencia	29

RESUMEN

Antecedentes: La cateterización de venas de alto flujo es un procedimiento rutinario en hospitales, entre sus complicaciones se encuentra la infección de catéter venoso central. Se han realizado múltiples estudios entre los cuales se demuestran los principales agentes infecciosos causantes de infecciones en catéteres centrales pero no se cuenta con un estudio independiente que muestre la incidencia de infección y sus agentes causales en el Hospital de Concentración ISSEMyM Satélite.

Métodos: Se recolectaron las puntas de catéteres centrales posteriores a su retiro en pacientes mayores de 15 años atendidos en los servicios de Medicina Interna, Nefrología y Unidad de Terapia Intensiva bajo cualquier diagnóstico, entre el período de junio 2009 y septiembre 2012, estas puntas de catéter fueron enviadas a cultivo para valorar presencia de infección y el tipo de agente causal de dicha infección. Los resultados fueron comparados en la literatura reportada anteriormente en otros estudios mediante la prueba de hipótesis.

Resultados: Se recabaron datos de cultivo de 166 puntas de catéteres centrales, siendo positivos a infección 67 de ellos con un 40.36% de incidencia, mostrando entre los agentes causales mas frecuentes la presencia de *Pseudomonas aeruginosa* con 13 (7.83%), *Staphylococcus aureus* con 12 (7.22%), *Staphylococcus epidermidis* con 8 (4.81%), *Pseudomonas* especies con 5 (3.01%), *Staphylococcus haemolyticus* ambos con 4 (2.40%).

Conclusiones: Se concluye al analizar la hipótesis con los resultados de los cinco agentes causales de manera conjunta, que la incidencia de infecciones en catéteres venosos centrales en el Hospital de Concentración ISSEMyM Satélite es diferente a la reportada en la literatura, ya que dos de los cinco agentes causales analizados muestran una incidencia diferente. Sin embargo se consideró que al analizar de manera individual cada agente causal, la incidencia de infección reportada en nuestro estudio es diferente a la reportada en la literatura para *Staphylococcus aureus* y *Staphylococcus epidermidis* pero es igual para otros agentes como *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus haemolyticus* y *Providencia rustigianii*.

ABSTRACT

Introduction: The catheterization of high flux veins is a hospital routine procedure and one of its complications is the venous catheter infection. There are multiple studies which show the most common infectious agents causing central venous catheter infection but there isn't an independent study that shows the incidence of infection and causative agents of this kind of infection at the ISSEMyM's Satellite Concentration Hospital.

Methods: The central venous catheter tips were recolected from patients 15 years old or older, treated in the Internal Medicine, Nephrology or Intensive care Units, no matter their main diagnosis, between June 2009 and September 2012 those central venous catheter tips were sent for culture to analyze the presence of infection and its causative agent. The results from our study were compared with the results published in previous literature with the statistical hypothesis testing.

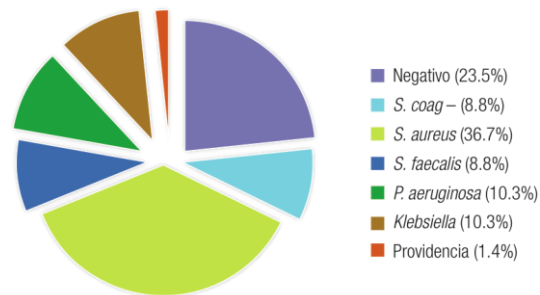
Results: A total of 166 venous catheter tips were recolected and sent for culture, the results were positive for infection in 67 tips with an incidence of 40.36%, showing that the most frequent causative agents were *Pseudomonas aeruginosa* with 13 (7.83%), *Staphylococcus aureus* with 12 (7.22%), *Staphylococcus epidermidis* with 8 (4.81%), *Pseudomonas* species with 5 (3.01%), *Staphylococcus haemolyticus* with 4 (2.40%).

Conclusions: When we analyze the incidence of the five causative agents all together, we conclude that the incidence of infection in central venous catheters at the ISSEMyM's Satellite Concentration Hospital is different from the incidence reported on other literature. However by analyzing each causative agent individually, it was considered that the incidence of infection reported in our study is different than the one reported in literature for *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus epidermidis*, but it is the same for other agents such as *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus haemolyticus* and *Providencia rustigianii*.

ANTECEDENTES

Se han realizado múltiples estudios en los cuales se demuestran los principales agentes infecciosos causantes de infecciones en catéteres centrales, un estudio en el Reino Unido reportó que dichas infecciones en pacientes en terapia neurointensiva se deben a infecciones por *Staphylococcus aureus*, E-Coli y *pseudomonas* [13], en un estudio de investigación realizado en varios países europeos reportó *S. Epidermidis* como el responsable del 40-50% de los casos, seguido de *S. Aureus* con un 10-20% y el resto de los casos se asociaron a *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* y *cándida* [7], mientras que otro estudio Europeo reportó al estafilococo coagulasa negativo con el 30-51% de los casos, seguido de *cándida*, *staphylococcus aureus*, enterococo, *Pseudomonas species*, *acinetobacter spp.* y *Klebsiella pneumoniae* [9], una revisión sistemática de E. U. reporta predominio de *Staphylococcus aureus*, *Staphylococci coagulasa negativo* y *cándida species* [8], otro estudio realizado en Monterrey en el hospital universitario de la UANL concluyó que el 76.5% de los catéteres venoso centrales en UCI presentaban infección, de los cuales los principales agentes infecciosos eran *staphylococcus aureus* 36.7%, *staphylococci coagulasa negativo* 8.8%, *s. faecalis* 8.8%, *pseudomonas aeruginosa* 10.3%, *klebsiella pneumoniae* 10.3%, *providencia* 1.4%. [19]

Figura 2. Microorganismos aislados.



Salas, Oscar. "Incidencia de infecciones relacionadas a catéteres venosos centrales en la unidad de cuidados intensivos de un hospital universitario". Elsevier. Medicina Universitaria. Servicio de Epidemiología, Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González UANL, Monterrey, México. Abril. 2010.

Dichos resultados serán comparados con los resultados de nuestro estudio y analizaremos a que flora bacteriana nos enfrentamos, lamentablemente, no contamos con paquetes de inserción de catéter central, los cuales han demostrado una menor incidencia de infecciones. [15]

Gracias a los avances técnicos y a la amplia gama de indicaciones, la cateterización de venas de alto flujo es un procedimiento ya rutinario y de uso cada vez más frecuente en hospitales y, en particular, en Unidades de Cuidados Intensivos. Sin embargo, persiste aún un porcentaje no despreciable de complicaciones por lo que su indicación debe ser estricta y la vía de abordaje cuidadosamente meditada de acuerdo a las condiciones individuales de cada paciente y a los objetivos que se persiguen. La experiencia del personal médico y de enfermería en la instalación y manejo de los catéteres es fundamental en lograr una mínima tasa de complicaciones. [1]

Los catéteres centrales venosos son usados generalmente en pacientes críticos para la administración de fluidos, medicamentos, nutrición parenteral, colocación de marcapasos, monitorización hemodinámica. En el estudio EPIC se pudo calcular que el 78% de los pacientes críticos presentaban colocación de catéter central. [1]

La colocación de catéter central puede provocar diferentes complicaciones como la infección, hemorragias y trombosis, etc. esto es particularmente de interés debido a que obviamente aumentan la incidencia de morbilidad y costos hospitalarios. [1]

Se habla de catéter venoso central cuando el catéter accede al compartimiento intratorácico, idealmente en vena cava superior, pudiendo también quedar en aurícula derecha u otra vena de alto flujo. Esta ubicación se logra más fácilmente por vía yugular interna o externa o vía subclavia, siendo menos frecuentes los catéteres de inserción periférica o de acceso axilar. La vía femoral es una estupenda alternativa para acceder a una vena de alto flujo, especialmente cuando la monitorización hemodinámica no es necesaria (diálisis, malos accesos periféricos, administración de sustancias irritantes) o si existe algún problema como trauma tóraco o abdominal que dificulte o contraindique un acceso supradiafragmático. [1]

Las indicaciones médicas para la colocación de un catéter central son:

Monitorización hemodinámica: [1]

- Medición de presión venosa central.
- Instalación de catéter en arteria pulmonar.

Acceso vascular: [1]

- Malos accesos venosos periféricos.
- Requerimientos de múltiples infusiones en forma simultánea.

Administración de sustancias vasoactivas o tóxicos irritantes: [1]

- Drogas vasoactivas: adrenalina, noradrenalina, dopamina, dobutamina, isoproterenol, nitroprusiato, nitroglicerina, amrinona, milrinona, aminofilina y otras.
- Antibióticos: amfotericina-B y antibióticos en altas dosis y tiempo prolongado.
- Nutrición parenteral total (sustancias hipertónicas).
- Quimioterapia.

Procedimientos radiológicos y terapéuticos: [1]

- Procedimientos dialíticos.
- Instalación sonda marcapaso.
- Instalación filtro vena cava inferior. [1]
- Acceso a vena cava inferior y vena suprahepática (TIPS).
- Circulación extracorpórea (en falla respiratoria severa).
- Acceso a circulación pulmonar (tromboembolismo pulmonar).

Características y complicaciones relativas de las punciones

	Yugular interna	Yugular externa	Subclavia	Femoral	PICC
Facilidad ^a	+	++	-	+	+
Acceso central	+++	±	+++	-	±
Fijación (D/l) ^b	12 a 14 / 13 a 16	12 a 14 / 13 a 16	14 a 18 / 16 a 20	-	35 a 45
Punción arterial	++	-	+	++	-
Neumotórax	+	-	++	-	-
Infección	++	++	+	++	-
Trombosis	+	+	+	++	++

Brenner P, G Bugedo, Calleja D, Del Valle G, Fica A, Gómez ME et al. Prevención de infecciones asociadas a catéteres vasculares centrales. Rev Chil Infect 2003; 20:51-69.

Las indicaciones anteriores, son de importancia en este estudio debido a que los pacientes dentro de este estudio serán sometidos al riesgo de la colocación de un catéter central, debiendo con ello valorar el riesgo beneficio de dicha colocación según sus indicaciones. [1]

Las indicaciones comentadas anteriormente son totalmente aceptadas, se ha demostrado que los pacientes en terapia intensiva requieren altos niveles de hidratación a pesar de tener falla renal para mejorar los pronósticos. [13]

El catéter central debe ser instalado por personal médico con conocimiento de la anatomía de la zona y de las técnicas de punción, siguiendo las precauciones universales en todo momento. El procedimiento se puede realizar en la misma cama del paciente o en una Unidad especializada para tales efectos. Una ligera posición Trendelenburg (15°) al momento de la punción puede ser recomendable, sin embargo la posición plana es adecuada para la mayoría de los pacientes. Debe tenerse cuidado al colocar en posición supina o posición Trendelenburg a pacientes hipovolémicos y aquellos con insuficiencia respiratoria. La zona elegida debe estar adecuadamente expuesta y preparada, la anestesia local permitirá un trabajo más tranquilo para el médico. Se recomienda en los pacientes no tapar los ojos para disminuir la ansiedad y mantener el contacto verbal entre el médico y el paciente. Si el paciente es muy ansioso, la canulación previa de una vena periférica para la administrar pequeñas dosis de opiáceos o benzodiazepinas puede ser útil. [1]

Las complicaciones inmediatas de la postura del catéter son operador dependiente, mientras las más tardías tienen relación con la ubicación y tipo del catéter, la frecuencia y calidad de curaciones, y con factores relacionados a la inmunidad del huésped (caquexia, cáncer, inmunosuprimidos). Esto es de alta importancia en nuestro estudio, pues el cultivo nos podrá indicar si se trata de una infección debido a malos cuidados o mala técnica de inserción o si se debe a infección propia de la afección del paciente, siendo comprobado por el tipo de agente causal que sea aislado. [1]

Se debe tener consideración en pacientes con problemas de acceso por deformaciones anatómicas, alteraciones cutáneas, coagulopatías, trombosis vascular o quienes han tenido o requerirán múltiples catéteres, por ello se tomará la decisión de colocación valorando las indicaciones, riesgos y contraindicaciones que presente el paciente antes de tener acceso al estudio por colocación de catéter venoso central. [1]

Técnicas de instalación y vías de abordaje:

Vena subclavia.

De elección para el mantenimiento prolongado de un catéter central, por su comodidad y menor riesgo de infecciones asociadas. Es el método más utilizado en las Unidades de Medicina Interna, Nefrología y Terapia Intensiva del Hospital de Concentración Satélite y será por ello la forma de mayor análisis en el estudio. [1]

Vena yugular interna.

Ofrece un acceso directo a la vena cava superior, permite el paso más simple de catéteres de grueso calibre (Swan-Ganz, catéteres suprahepáticos, filtros de VCI) o para uso perioperatorio por su alto flujo. La vena yugular interna derecha, es de elección para la colocación de catéter de hemodiálisis debido a su curso relativamente recto a la vena cava superior. El paciente que requiera largos períodos de cateterización, la vía yugular no es recomendable ya que produce incomodidad y dificulta cuidados locales. [1]

Vena yugular externa.

La vena yugular externa es técnicamente más fácil de canular. Sin embargo, por su anatomía, es más difícil avanzar el catéter a una posición central. Es una buena alternativa en pacientes con trastornos de la coagulación ya que no existe riesgo de punción arterial y es fácilmente compresible. Siendo la técnica más utilizada después de la vena subclavia en nuestra unidad, por ello el segundo sitio de análisis de incidencia de nuestro estudio. [1]

Vena femoral.

Técnica simple ya que su ubicación es superficial y corre medial a la arteria femoral. Existen dudas con respecto a la mayor posibilidad de infección por su ubicación cercana a la zona inguinal. Se ha descrito una mayor incidencia de complicaciones mecánicas y trombóticas. La vena femoral es una buena alternativa en pacientes con coagulopatías ya que la compresión es fácil. Durante el estudio será difícil analizar la incidencia en catéteres con esta colocación debido a que requiere técnica quirúrgica avanzada no dominada por el servicio. [1]

Catéter de diálisis.

Las vías de elección son las venas yugulares internas y femorales, por su alto flujo y curso relativamente recto. La vena subclavia no es recomendable ya que la posibilidad de trombosis o estenosis de ésta puede limitar una extremidad para la realización de una fístula arterio-venosa a futuro.

El sitio de colocación del catéter presenta relevancia debido al dominio de la técnica que tenga el médico, dificultad de colocación, complicaciones secundarias a la colocación (afectando el pronóstico del paciente) y la asociación de infecciones dependiendo el sitio de catéter, por ello se deben conocer los diferentes sitios para la colocación y se dejará a criterio médico cual será el lugar de elección para ello. [1]

Complicaciones.

Hasta el 20% de los pacientes portadores de un catéter venoso central pueden presentar complicaciones como infecciones, mecánicas, trombóticas, etc. Casi el 50% de los pacientes admitidos a una unidad de cuidados intensivos requieren una vía venosa central y el 25% de éstas llega a ser colonizada. La incidencia aceptada de infección asociada a catéter es de 3 a 4 infecciones por 1.000 días/catéter, y son causa mayor de morbilidad, aumento en los costos y estancia hospitalaria. De este modo, las infecciones asociadas a catéter constituyen un problema de magnitud en las unidades hospitalarias, siendo responsables del 10 a 15% de las infecciones nosocomiales. La infección del catéter proviene de varias fuentes: infección del sitio de entrada seguida de migración de los gérmenes por la superficie externa del catéter, contaminación de los orificios externos del catéter, y colonización hematógena. Existe abundante evidencia de que la vía subclavia se infecta menos que la vía yugular, aunque estos dos alcances no han sido evaluados en forma prospectiva. En situaciones de urgencia, la experiencia previa del médico determinará la elección de la vía. [1]

No se ha podido concluir si la duración de uso de catéter o su sitio de infección son factores que influyan en la infección de los mismos, pues se tienen estudios que apoyan [4] y otros que están en contra [5] de esta teoría. En este estudio se intentará analizar esta relación, sin embargo, en esta unidad no se realiza la colocación de catéteres femorales centrales o yugulares. Se debe considerar que cada paciente presentará diferentes complicaciones asociadas a la infección de estos catéteres, provocando en

cada paciente diferente tendencia a infecciones según sus padecimientos de base, edad [18], comorbilidades, etc.

Por lo anterior, podemos concluir que el estudio estará sujeta a los padecimientos y evolución de cada paciente, al tratamiento dirigido que cada paciente tenga asociado a la infección de su catéter central, inicialmente tenemos información de que los principales agentes infecciosos dentro del Hospital de Concentración ISSEMyM Satélite se han visto relacionados a estafilococo aureus, pseudomonas, con este estudio buscaremos conocer la flora bacteriana propia de nuestra unidad y modificar el tratamiento empírico inicial (previo a cultivos).

Cabe decir que con este estudio se busca como objetivo extra el educar al personal médico y pacientes, (se ha comprobado que los programas educativos benefician al personal médico y con ello a los pacientes) [17] ya que ambas partes conocen los factores de riesgo y prevenciones para evitar infecciones de dichos catéteres.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Continuamente se realizan nuevas guías de tratamiento antimicrobiano para los diferentes tipos de infecciones nosocomiales, a pesar de dichas evidencias, el tratamiento antimicrobiano aplicado en cada unidad médica es independiente, ya que se basa primordialmente en la propia flora conocida en cada unidad médica. En el Hospital de Concentración ISSEMyM Satélite, hacemos uso de diferentes guías realizadas en otras unidades médicas, agregando cambios en los tratamientos indicados según la experiencia que se tiene de la flora presente en la unidad.

Aún no se ha realizado un estudio en el que se demuestre cual es la incidencia y cuales son los agentes causales de infecciones nosocomiales en catéteres venosos centrales en los servicios de Medicina Interna, Nefrología y Terapia Intensiva del Hospital de Concentración ISSEMyM Satélite, por lo que no sabemos si los agentes causales de infecciones de catéteres venosos centrales de esta unidad hospitalaria son iguales a los reportados en la literatura basada en los resultados de otras unidades médicas, valorando también de manera indirecta, si el tratamiento de los pacientes que hayan adquirido la infección dentro del Hospital de Concentración ISSEMyM Satélite debe ser el mismo al indicado en guías de tratamiento universales o debe ser modificado según la flora de dicha unidad.

Lo cual nos lleva a preguntarnos inicialmente ¿Cuál es la incidencia y cuales son los principales agentes causales de las infecciones de catéteres venosos centrales en el Hospital de Concentración Satélite?

JUSTIFICACIÓN

La importancia de este estudio se debe a que día con día nos enfrentamos a infecciones de catéteres centrales debido a diferentes agentes sin haberse realizado todavía un estudio de cuales son los principales agentes causales de estas infecciones, se ha comprobado que cada unidad médica se enfrenta a sus propias cepas infecciosas, lo cual obliga a cada unidad médica a crear su propio regimen antimicrobiano, por lo que es necesario un análisis de estas infecciones nosocomiales en el Hospital de Concentración Satélite.

Con este estudio se busca no solo conocer la incidencia de agentes causales, sino analizar la causa de estas infecciones y con ello establecer un regimen antimicrobiano propio del Hospital de Concentración Satélite, llevando a tratamientos empíricos dirigidos y prevenciones específicas, logrando con ello reducciones de infecciones y complicaciones.

OBJETIVOS

- Generales
 - Conocer la incidencia de infección de catéteres venosos centrales en los servicios de Terapia Intensiva, Medicina Interna y Nefrología en el Hospital de Concentración Satélite.

- Específicos
 - Conocer cuales son los agentes infecciosos causantes de la colonización de los catéteres en HCS.

HIPÓTESIS

Hipótesis nula: La incidencia y agentes causales de infecciones de catéteres centrales en el Hospital de Concentración ISSEMyM Satélite es igual a la reportada en la literatura.

Hipótesis alterna: La incidencia y agentes causales de infecciones de catéteres centrales en el Hospital de Concentración ISSEMyM Satélite es diferente a la reportada en la literatura.

DISEÑO

Tipo de estudio:

Abierto, descriptivo, inferencial, observacional, prospectivo, transversal.

Análisis aplicado:

Prueba de hipótesis para la diferencia de proporciones.

Realizado en cinco mediciones diferentes, para los agentes causales reportados mas frecuentemente entre la literatura y en el estudio realizado (cinco agentes diferentes).

Planteamiento de la prueba:

$$H_0: p_1 = p_2$$

$$H_a: p_1 \neq p_2$$

p_1 = Proporción de interés calculada en el primer grupo (proporción de catéteres infectados que se encontraron en el estudio).

p_2 = Proporción de interés calculada en el segundo grupo (proporción de catéteres infectados que reporta la literatura).

El estadístico de prueba se define como:

$$z = \frac{p_1 - p_2}{\sqrt{\hat{p}\hat{q}\left[\frac{1}{n_1} + \frac{1}{n_2}\right]}}$$

Donde:

$$\hat{p} = \frac{f_1 + f_2}{n_1 + n_2}$$

$$\hat{q} = 1 - \hat{p}$$

f1 = Número total de catéteres infectados reportados en el estudio.

f2 = Número total de catéteres infectados reportados en la literatura.

n1 = Número total de catéteres observados en el estudio.

n2 = Número total de catéteres observados en la literatura.

Al considerar el estudio de cinco agentes causales, la prueba estadística se generaliza de la siguiente manera:

$$H_0: p_i = p_j$$

$$H_a: p_i \neq p_j$$

$$\hat{p}_i = \frac{f_i + f_j}{n_i + n_j}$$

$$\hat{q}_i = 1 - \hat{p}_i$$

$$z_k = \frac{p_i - p_j}{\sqrt{\hat{p}_i \hat{q}_j \left[\frac{1}{n_i} + \frac{1}{n_j} \right]}}$$

Esta prueba fue realizada de manera independiente por cada uno de los cinco agentes infecciosos estudiados:

1. Pseudomonas aeruginosa.
2. Staphylococcus aureus.
3. Staphylococcus epidermidis.
4. Staphylococcus haemolyticus.
5. Providencia rustigianii.

Pi = Proporción de catéteres infectados que se encontraron en el estudio para 1, 2, 3, 4 ó 5 (dependiendo del agente en estudio).

Pj = Proporción de catéteres infectados que reporta la literatura para 1, 2, 3, 4 ó 5 (dependiendo del agente en estudio).

MATERIALES Y MÉTODO

Universo de estudio:

Población cautiva dentro del Hospital de Concentración Satélite con criterios de inclusión bajo consentimiento informado para colocación de catéter central a cargo de la unidad de medicina interna, unidad de cuidados intensivos o nefrología durante el período entre junio 2009 y septiembre 2012.

Tamaño de la muestra:

Dependerá del número de pacientes que requieran colocación de catéter venoso central, buscando un nivel de potencia de prueba del 95%.

Forma de asignación: Secuencial.

La colocación de catéteres centrales en este estudio será colocada por el personal médico de Medicina Interna, Nefrología y Terapia intensiva, quienes dominan la técnica para la colocación de dichos catéteres y conocen el material necesario para realizarlo. Se analizará de igual manera la incidencia de infección de los catéteres de hemodiálisis (tipo mahurkar), ya que estos catéteres son colocados en pacientes tratados por los mismos médicos del servicio de medicina interna, nefrología y terapia intensiva del Hospital de Concentración Satélite.

Se debe tener un procedimiento ordenado y estéril en la colocación de un catéter venoso central, la técnica utilizada para este estudio consistirá en cumplir lo siguiente:

Higiene

Lavado de manos: Para manos sucias, seguido de desinfección.

Desinfección de manos: Para cualquier cuidado y manipulación.

Material

Preparación: Material dispuesto de acuerdo a lista detallada para evitar interrupciones durante el procedimiento.

Paciente

Instalación: Paciente y equipos dispuestos de modo que el operador tenga un fácil acceso.

Inserción

Preparación de la piel: Corte de pelo en vez de rasurado.

Antisepsis: Limpieza con clorhexidina o povidona.

Técnica: Precauciones de barrera (guantes, gorro, mascarilla y delantal).

Sitio: Promover vía subclavia.

Fijación: Punto simple 0,5 a 1 cm de entrada a la piel.

Protección: Parche transparente.

Manipulación:

Medidas generales: Nuevas tapas después de cada apertura.

Toma de muestra: Uso de torundas con antiséptico.

Infusión de drogas: Líneas nuevas para cada administración.

Gasto cardíaco y PVC: Sistemas cerrados.

Reemplazo:

72 horas: Para parches y líneas.

24 horas: En caso de uso de lípidos y hemoderivados.

Retiro:

En general: En caso de evidencia de infección local o sistémica secundaria al catéter central. Pronto retiro si ya no se requiere vía central.

Cada grupo será conformado por pacientes cumpliendo con los siguientes criterios de inclusión y exclusión.

- Criterios de inclusión:
 - Pacientes manejados con catéter venoso central.
 - Pacientes mayores de 15 años de edad.
 - Pacientes con colocación de catéter central en los servicios de Medicina Interna, Nefrología y Terapia Intensiva del Hospital de Concentración ISSEMyM Satélite.

- Criterios de no inclusión:
 - Pacientes menores de 15 años.
 - Pacientes con proceso infeccioso sistémico.

- Pacientes con alguna contraindicación para colocación de catéter central como trombolisis, tiempos de coagulación alargados, pacientes anticoagulados, infección en sitio de punción, etc.
- Pacientes con catéter central colocado en otra institución.
- Pacientes a cargo de un departamento diferente a medicina interna, nefrología o cuidados intensivos en el Hospital de Concentración ISSEMyM Satélite.

- Criterios de exclusión:
 - Pacientes finados antes del retiro del catéter sin datos de infección.
 - Pacientes con retiro o ruptura accidental del catéter central.

- Procedimientos para el estudio:
 - Colocación de catéter central (por indicación médica confirmada).
 - Confirmar adecuada colocación del catéter.
 - Realizar cultivo de punta de catéter al retirarse del paciente. Los cultivos serán realizados en la unidad de bacteriología del laboratorio del Hospital de Concentración ISSEMyM Satélite, en caso de no contar con servicio de bacteriología en ese momento, se conservará la punta del catéter refrigerado en un tubo estéril para ser cultivado posteriormente.
 - Valorar presencia de infección por cultivo de punta de catéter.
 - Valorar incidencia de infecciones por cultivo de punta de catéter.
 - Analizar incidencia de agente causal de la infección.

Tipo de estudio:

Abierto, descriptivo, inferencial, observacional, prospectivo, transversal.

OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Se consideró como catéter infectado o positivo al cultivo reportado con crecimiento de algún agente infeccioso, independientemente del número de unidades formadoras de colonias.

Se consideró como catéter no infectado o negativo al cultivo reportado sin crecimiento de algún agente infeccioso. (Anexo 1)

Anexo 1:

ADULTO		F. muestra: 2/1/2013	
1 Escherichia coli		Méd sol	
1 E. coli		Estado: Final	
Antimicrobiano	CIM	Interps	
Amicacina	16	S	
Amp/Sulbactam	>16/8	R	
Ampicilina	>16	R	
Aztreonam	>16	R	
Cefazolina	>16	R	
Cefepima	>16	R	
Cefotaxíma	>32	R	
Cefotaxíma/A Clavulánico	<=0.5		
Cefotetan	<=16	S	
Ceftazidíma	>16	R	
Ceftazidíma/A Clavulánico	<=0.25		
Ceftriaxona	>32	R	
Cefuroxíma	>16	R	
Ciprofloxacina	>2	R	
Gentamicina	2	S	
Imipenem	<=4	S	
Levofloxacina	>4	R	
Meropenem	<=4	S	
Moxifloxacina	>4	R	
Pip/Tazo	64	I	
Ticar/A Clav	64	I	
Tobramicina	>8	R	
Trimet/Sulfa	<=2/38	S	

S = Sensible	NR = No informado	Bianco = Dosis no disponibles, o antimicrobiano no aconsejable o probado
I = Intermedio	— = No probado	ESBL = Beta-lactamasas de espectro ampliado
R = Resistente	POS = Positivo	BlaC = Beta-lactamasas positivas
MIC = mcg/ml (ng/L)	NEG = Negativo	TFG = Caza Timidina dependiente

S* = Interpretación predictiva sensible
R* = Interpretación predictiva resistente
EBL? = Posible ESBL. Se precisan pruebas para confirmar ESBL frente a otras beta-lactamasas.
IB = Beta-lactamasas inducible. Aparece en lugar de Sensible en especies portadoras de beta-lactamasas inducibles; pueden ser potencialmente resistentes a todos los antibióticos beta-lactámicos. Se recomienda monitorizar los pacientes durante/después de la terapia. Utilizar sin combinado con antibióticos beta-lactámicos.

CALENDARIO

- 1.- Revisión bibliográfica: 2 meses.
- 2.- Elaboración del protocolo: 1 mes.
- 3.- Obtención de la información: 40 meses.
- 4.- Procesamiento y análisis de los datos: 1 mes.
- 5.- Elaboración del informe técnico final: 1 mes.
- 6.- Divulgación de los resultados: 1 mes.

Fecha de inicio: 01-Marzo-2009.

Fecha de terminación: 31-Diciembre-2012.

Recursos Humanos.

Investigador: Sergio Presbítero Espinosa.

Actividad: Investigador. Residente de Medicina Interna.

Número de horas por semana: 15.

Recursos materiales.

Catéter venoso central (cualquier marca o costo).

Cultivo de punta de catéter.

Medios de cultivo.

Gasas.

Jabón.

Yodo.

Solución fisiológica.

Equipo de sutura (pinzas con o sin dientes, portaagujas, hoja de bisturí o tijeras).

Sutura se seda o nylon (2-0, 3-0, 4-0).

VALIDACIÓN DE DATOS

En base a los resultados obtenidos se analizaron por la prueba de hipótesis para la diferencia de proporciones utilizando el programa Microsoft Office Excel:Mac 2008.

IMPLICACIONES ÉTICAS

Con base a la declaración de Helsinski, la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud, la Norma Oficial Mexicana y control, la información que se obtenga será utilizada única y exclusivamente para fines de investigación, así también los datos que se recaben serán totalmente confidenciales y sin fines lucrativos. Por lo que no se requiere consentimiento informado para realizar dicha investigación.

RESULTADOS

Se estudiaron un total de 166 cultivos de catéteres centrales, de los cuales resultaron positivos 67 de ellos con un 40.36% y 99 de ellos fueron negativos con un 59.63%, reportándose los diferentes agentes causales de cada infección. (Tabla 1)

Media de no infectados: 99 de 166 = 59.63%.

Media de infectados: 67 de 166 = 40.36%.

Tabla 1:

PACIENTE	CATÉTER CON CULTIVO		AGENTE CAUSAL
	POSITIVO	NEGATIVO	
AAE		X	
ACV		X	
AFA	X		Staphylococcus epidermidis
AGD		X	
AJE		X	
AHM	X		Pseudomonas aeruginosa
AMF		X	
AMJ	X		Staphylococcus epidermidis
AMM		X	
AOA		X	
ARA		X	
ARA		X	
ASA		X	
ASI		X	
ASP	X		Pseudomona especies
CAB	X		Pseudomonas aeruginosa
CAE		X	
CBA		X	
CGM		X	
CLJ		X	
COC		X	
CRE	X		Staphylococcus aureus
CRS	X		Pseudomonas aeruginosa
CSA	X		Cándida Albicans
CSA		X	
CSG		X	
CTM		X	
CVC		X	
CVV	X		Staphylococcus aureus
ELM		X	

EMC		X	
EVJ		X	
FBM		X	
FHA		X	
FOL		X	
GAJ	X		Pseudomonas aeruginosa
GCR		X	
GCS		X	
GGM	X		Levaduras
GGP		X	
GJS		X	
GNU	X		Staphylococcus haemolyticus
GOG		X	
GRM		X	
GVE		X	
HJJ	X		Cedecea lapagei
HHG		X	
HRM	X		Pseudomona aeruginosa
HRM		X	
HNG		X	
HVD		X	
JFE		X	
JGM	X		Providencia rustigianii
JMM	X		Staphylococcus epidermidis
JMJ		X	
LBV	X		Staphylococcus haemolyticus
LBV		X	
LFR	X		Staphylococcus Aureus
LGA		X	
LVE		X	
LZT		X	
LZT	X		Pseudomona aeruginosa
MAY		X	
MCS		X	
MCS	X		Aeromonas hydrophila
MDT		X	
MDV	X		Pseudomonas aeruginosa
MFS		X	
MGA		X	
MGG		X	
MHI	X		Pseudomonas aeruginosa
MHR		X	
MJH		X	
MLB		X	
MMA	X		Streptococcus mitis/oralis
MMA	X		Pseudomonas especies

MMP		X	
MNM		X	
MSC	X		Enterobacter agglomerans
MSE		X	
MTJ		X	
MTJ		X	
MVL		X	
MVN	X		Stenotrophomonas maltophilia
NBJ	X		Staphylococcus intermedius
NMM		X	
OAJ		X	
OHA	X		Pseudomonas aeruginosa
OMP		X	
ONR	X		Pseudomonas aeruginosa
OTJ		X	
PAJ	X		Staphylococcus haemolyticus
PCE	X		Staphylococcus Aureus
PCR	X		Staphylococcus hominis (Novobio septicum)
PDA		X	
PMJ		X	
PPP		X	
POF	X		Pseudomonas especies
PRM	X		Staphylococcus epidermidis
PSM	X		Staphylococcus sciuri
PTV	X		Levaduras
PVE		X	
OLA		X	
ORN		X	
QJS	X		Achromobacter xylosoxidus (xylosoxidans)
QJS	X		Pseudomonas especies
QMJ		X	
QMR	X		Achromobacter xyloxi-dans (xyloxi-dans)
RAA		X	
RAD	X		Estafilococos coagulasa-negativos
RAV		X	
RBI		X	
RCF	X		Staphylococcus hominis (hominis)
RCS	X		Staphylococcus Aureus
RCS		X	
RCS		X	
REV	X		Staphylococcus epidermidis
RHC		X	
RMB		X	
RNJ		X	
ROA		X	
ROJ	X		Levaduras

ROJ	X		Cedecea lapagei
RPG		X	
RPY		X	
RRF		X	
RRJ	X		Staphylococcus epidermidis
RRM	X		Staphylococcus epidermidis
RSG	X		Staphylococcus aureus
RVD	X		Staphylococcus haemolyticus
RVE		X	
RVE	X		Pseudomonas fluorescens/putida
RVL		X	
RVJ	X		Escherichia coli
SAA		X	
SAE		X	
SCA	X		Pseudomonas aeruginosa
SCM	X		Staphylococcus epidermidis
SGF		X	
SHA	X		Escherichia coli
SHA		X	
SHA	X		Staphylococcus aureus
SHA	X		Staphylococcus aureus
SHA	X		Pseudomonas especies
SJA	X		Enterobacter cloacae
SJA	X		Staphylococcus Aureus
SLJ	X		Staphylococcus Aureus
SMG		X	
SNA		X	
SNA		X	
SNE		X	
SPG	X		Escherichia coli
SRA	X		Staphylococcus aureus
SSA	X		Cedecea lapagei
SFN		X	
USL	X		Staphylococcus aureus
VAJ		X	
VJJ		X	
VMA		X	
VMA		X	
VMJ	X		Escherichia coli
VMM	X		Pseudomonas aeruginosa
YGJ		X	
ZGP	X		Pseudomonas aeruginosa
ZYM		X	
ZYM		X	
TOTALES	67	99	TOTAL DE CATÉTERES = 166

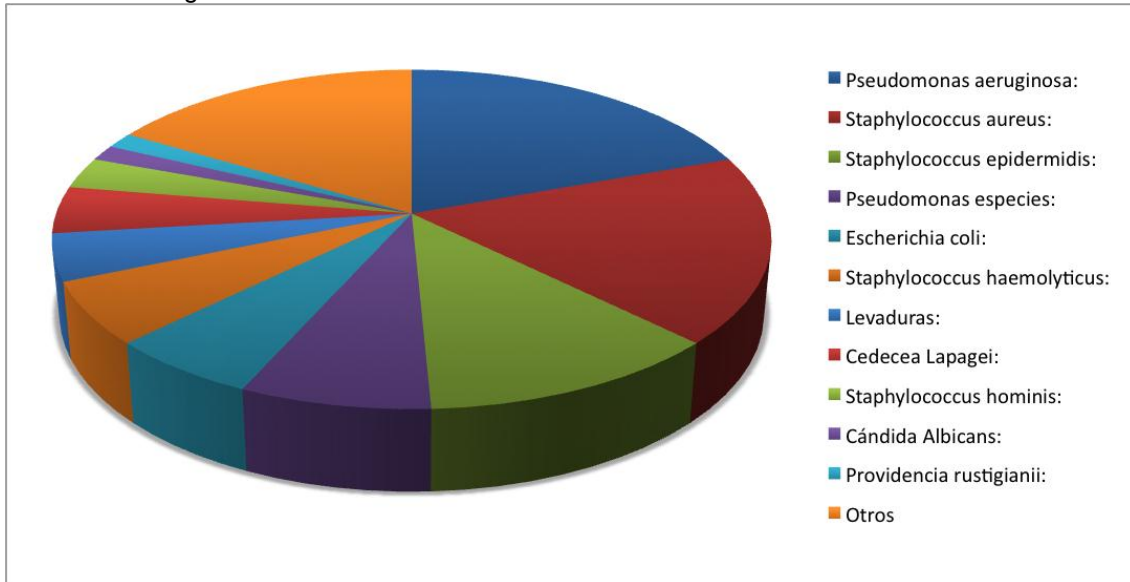
Se midió la incidencia de los diferentes agentes causales de cada cultivo que fue reportado como positivo independientemente de las unidades formadoras de colonias reportadas. Como principales agentes infecciosos se encontraron *Pseudomonas aeruginosa* con 13 casos y un 7.83% de los catéteres infectados, *Staphylococcus aureus* con 12 y un 7.22% de los catéteres infectados, *Staphylococcus epidermidis* con 8 casos y un 4.81% de los catéteres infectados, *Pseudomonas especies* con 5 casos y un 3.01% de los catéteres infectados, *Escherichia coli* con 4 casos y un 2.40% de los catéteres infectados. (Tabla 2 y Figura 1)

Tabla 2:

Agente causal	Casos de infección	Porcentaje de infección
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> :	13	7.83%
<i>Staphylococcus aureus</i>	12	7.22%
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	8	4.81%
<i>Pseudomonas especies</i> :	5	3.01%
<i>Escherichia coli</i>	4	2.40%
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	4	2.40%
Levaduras:	3	1.80%
<i>Cedecea Lapagei</i>	3	1.80%
<i>Staphylococcus hominis</i>	2	1.20%
<i>Cándida Albicans</i> :	1	0.60%
<i>Providencia rustigianii</i>	1	0.60%
<i>Aeromonas hydrophila</i>	1	0.60%
<i>Streptococcus mitis/oralis</i>	1	0.60%
<i>Enterobacter agglomerans</i>	1	0.60%
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	1	0.60%
<i>Staphylococcus intermedius</i>	1	0.60%
<i>Staphylococcus sciuri</i>	1	0.60%
<i>Achromobacter xyloxidans</i>	1	0.60%
<i>Achromobacter xylosoxidus</i>	1	0.60%
Estafilococos coagulasa-negativos	1	0.60%
<i>Pseudomonas fluorescens/putida</i>	1	0.60%
<i>Enterobacter cloacae</i>	1	0.60%

Figura 1:

Incidenca de agentes causales en catéteres infectados.



Se analizaron de manera independiente cinco de los principales agentes infecciosos reportados entre nuestro estudio y en la literatura. (Figura 2)






Figura 2:

Diferencia de proporciones entre agente causal reportado en el estudio con lo reportado en la literatura.

Agente causal	Observado	Reportado en la literatura
1. Pseudomonas aeruginosa	7.83%	10.30%
2. Staphylococcus aureus	7.22%	37%
3. Staphylococcus epidermidis	4.81%	45%
4. Staphylococcus haemolyticus	2.40%	8.80%
5. Providencia rustigianii	0.60%	1.40%

Obtuvimos como resultado que la comparación de incidencias de nuestro estudio y la reportada en la literatura es igual para *Pseudomonas aeruginosa* (Z_k -0.4011), *Staphylococcus haemolyticus* (Z_k -1.4096) y *Providencia Rustigianii* (Z_k -0.3818) ya que la hipótesis nula será aceptada en estos tres agentes causales pues se encuentran dentro del intervalo de confianza Z_k [-1.96 a 1.96], mientras que la comparación de estas incidencias fue diferente para *Staphylococcus aureus* (Z_k -3.8165) y *Staphylococcus epidermidis* (Z_k -5.2478) quienes salen del intervalo de confianza Z_k [-1.96 a 1.96]. (Figura 3)

Figura 3:

	n_i	n_j	f_i	f_j	p_i	p_j	q_i	q_j	\hat{p}_i	\hat{q}_j	z_k
1	67	67	 13	7	0.0783	0.1030	0.9217	0.8970	0.149253731	0.850746269	-0.401196127
2	67	67	 12	25	0.0722	0.3670	0.9278	0.6330	0.276119403	0.723880597	-3.816523597
3	67	67	 8	28	0.0481	0.4500	0.9519	0.5500	0.268656716	0.731343284	-5.24784404
4	67	67	 4	6	0.0240	0.0880	0.9760	0.9120	0.074626866	0.925373134	-1.409601435
5	67	67	 1	1	0.0060	0.0140	0.9940	0.9860	0.014925373	0.985074627	-0.381869722

La región de rechazo de la hipótesis nula se encuentra fuera del intervalo de confianza Z_k [1.96 a -1.96]. Por lo tanto la hipótesis nula se acepta para los agentes 1, 4, 5 (rojo, violeta, verde) y se rechaza para los agentes 2 y 3 (amarillo, azul).

DISCUSIÓN

Este estudio demuestra que la incidencia y agentes causales de infección en catéteres venosos centrales del Hospital de Concentración ISSEMyM Satélite es diferente a la reportada en la literatura, aunque la comparación de incidencias fue igual para tres de los agentes causales analizados, hubo una diferencia evidente en los otros dos agentes causales estudiados.

Es importante comentar que algunos agentes causales de importancia clínica reportados en nuestro estudio no fueron analizados mediante la prueba de hipótesis, como son *Escherichia coli* con 2.40% (4) reportado en la literatura entre 0.3%-3.8% y *Candida albicans*, que se reportó en este estudio en un 0.6% (1) y en la literatura es reportado entre 0.11%-1.85%. Por lo anterior, no podemos afirmar que la incidencia de infección y agentes causales del Hospital de Concentración ISSEMyM Satélite sea igual a la reportada en la literatura, ya que no se analizaron todos los agentes infecciosos reportados en nuestro estudio, ni muchos otros agentes descritos en la literatura que no forman parte de la flora reportada en nuestra unidad médica.

Como limitantes del estudio se considera que el investigador no estuvo presente durante la colocación del catéter venoso central ni durante el retiro del catéter para cultivo de todos los catéteres analizados, por lo que no se puede garantizar la ausencia de sesgos o contaminación, los pacientes fueron manejados por diferentes diagnósticos, recibiendo por ello tratamientos diferentes, incluyendo terapia antibiótica previa al retiro del catéter central, no se consideraron los días de uso de catéter por paciente y la información reportada en el expediente electrónico sobre los cultivos de catéteres, no especificaba en todos los casos las unidades formadoras de colonias presentes en cada cultivo, por lo que éste factor no fue considerado al reportar la colonización de un catéter.

Cabe mencionar que no se diferenció la incidencia de infecciones entre los servicios estudiados, ya que los pacientes hospitalizados en cualquiera de estos servicios generalmente son manejados de manera conjunta por los tres servicios (medicina interna, unidad de terapia intensiva, nefrología) y por el mismo equipo médico, por lo que no es posible diferenciar el servicio ni el momento en el que se adquirió la infección, tampoco se analizó si existe diferencia en la incidencia de infecciones según el sitio de colocación del

catéter venoso central pues en esta unidad hospitalaria, la gran mayoría de los catéteres venosos centrales son colocados por vía subclavia, un mínimo número de estos catéteres son colocados por vía yugular y la colocación femoral dentro de los servicios de Medicina Interna, Nefrología y Unidad de Terapia Intensiva es prácticamente nula, por lo cual no se puede realizar una comparación de incidencias de manera confiable según los sitios de inserción de catéter venoso central.

A pesar de que en la literatura se reportan varios estudios semejantes, este estudio se puede considerar una base para analizar a futuro la incidencia de infecciones nosocomiales y sus agentes causales en el hospital de Concentración ISSEMyM Satélite, ya que al analizar la literatura reportada previamente y los resultados de este estudio, se puede afirmar que es muy difícil que varios hospitales presenten la misma incidencia de infección de catéteres venosos centrales, por lo que es necesario realizar este tipo de estudios en cada unidad médica de forma independiente.

Se puede recomendar que este tipo de estudios se realicen de forma continua cada determinado tiempo para valorar los cambios de agentes infecciosos, pudiendo compararse incluso los cambios en las resistencias bacterianas o incluir otro tipo de infecciones nosocomiales como neumonías (asociadas o no a la ventilación mecánica), infecciones urinarias (asociadas o no a sondas urinarias), etc. Otra recomendación importante es insistir en tener medidas básicas para la prevención de infecciones como asepsia, antisepsia, evitar la colocación del catéter central en zonas con riesgo de contaminación (ej. Sala de urgencias) y el uso de gorro, cubrebocas y guantes estériles durante la colocación o manipulación del catéter.

Con este estudio y las recomendaciones anteriores se buscará disminuir la incidencia de infecciones de los catéteres venosos centrales y poder dar un manejo empírico casi inmediato a los pacientes que adquieren este tipo de infecciones nosocomiales, dependiendo de los agentes infecciosos propios de cada unidad médica en que se presente el caso y proporcionar de esta manera un tratamiento más confiable y específico, logrando reducir complicaciones, resistencias bacterianas, días de estancia intrahospitalaria y costos.

CONCLUSIÓN

Este estudio demuestra que la incidencia de infección de catéteres centrales en los servicios de Medicina Interna, Nefrología y Unidad de Cuidados intensivos del Hospital de Concentración ISSEMyM Satélite es del 40.36% entre 166 catéteres estudiados, reportándose como principales agentes causales a *Pseudomonas aeruginosa* con 7.83% (13), *Staphylococcus aureus* con 7.22% (12), *Staphylococcus epidermidis* con 4.81% (8), *Pseudomonas* especies con 3.01% (5), *Escherichia coli* y *Staphylococcus haemolyticus* ambos con 2.40% (4).

Por medio de la prueba de hipótesis para la diferencia de proporciones se pudieron comparar los resultados de la incidencia de infección por diferentes agentes causales reportados en este estudio y los reportados en la literatura con un nivel de confianza del 95%, teniendo en consideración que la hipótesis nula (la incidencia reportada en el estudio es igual a la reportada en la literatura) será aceptada si los resultados Z_k se encuentran entre el intervalo $[-1.96, 1.96]$.

Si se analiza cada agente causal de manera individual, la hipótesis nula será aceptada en tres agentes causales que se encuentran dentro del intervalo Z_k , los cuales son *Pseudomonas aeruginosa* ($Z_k -0.4011$), *Staphylococcus haemolyticus* ($Z_k -1.4096$) y *Providencia rustigianii* ($Z_k -0.3818$) y se rechazará para los dos agentes restantes los cuales son *Staphylococcus aureus* ($Z_k -3.8165$) y *Staphylococcus epidermidis* ($Z_k -5.2478$). Sin embargo, al analizar de manera conjunta los resultados de los cinco agentes causales, podemos rechazar la hipótesis nula y con ello aceptar la hipótesis alterna, ya que dos de los cinco agentes causales analizados (*Staphylococcus epidermidis* y *Staphylococcus aureus*) se encuentran fuera de la zona del intervalo Z_k $[-1.96, 1.96]$.

Por el análisis anterior, podemos concluir que la incidencia y agentes causales de infecciones en catéteres centrales en el Hospital de Concentración ISSEMyM Satélite es diferente a la reportada en la literatura.

MARCO DE REFERENCIA

1. Brenner P. et al. "Prevención de infecciones asociadas a catéteres vasculares centrales." *Rev Chil Infect* 2003; 20:51-69.
2. Eggimann P. Et al. "Impact of a prevention strategy targeted at vascular-access care on incidence of infections acquired in intensive care." *Lancet* 2000; 355:1864-68.
3. Lefrant JY et al. "Risk factors of failure and immediate complication of subclavian vein catheterization in critically ill patients." *Intensive Care Med* 2002; 28:1036-41.
4. Leonardo Lorente "Central venous catheter-related infection in a prospective and observational study of 2,595 catheters". *Hospital Universitario de Canarias*. 28 Sep 2005. *Critical Care* 2005, 9:R631-R635.
5. Serkan Öncü "Central venous catheter related infections: Risk factors and the effect of glycopeptide antibiotics" Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Adnan Menderes University Faculty of Medicine, Aydin, Turkey. 27 February 2003. *Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials* 2003.
6. Rabih O. Darouiche "Comparison of Antimicrobial Impregnation With Tunneling of Long-term Central Venous Catheters. A Randomized Controlled Trial" *Annals of Surgery* • Volume 242, Number 2, August 2005.
7. Jean-Francis Timsit et. al. "New materials and devices for preventing catheter-related infections" *Medical Polyvalen Intensive Care Unit*. University Joseph Fourier, Albert Michallon Hospital. *Annals of Intensive Care* 2011.
8. Zhuolin Han et. al. "Current strategies for prevention and Management of central line-associated bloodstream infections" Division of infectious diseases Wahington University School of Medicine. *Dove Medical Press*. 2010:3. 147-163.
9. Mette KS Larsen. "Use of cultivation-dependent and independent techniques to assess contamination of central venous catheters: a pilot study" *Depatment of Biotechnology, Chemistry and Environmental Engineering, Denmark*. *BMC Clinical Pathology*. 2008.
10. Peter J Pronovost. "Sustaining reductions in catheter related bloodstream infections in Michigan intensive care units: observational study." *BMJ* 2010;340:c309.
11. AJM Loonen. Et. Al. "Faster differentiation of *Staphylococcus aureus* versus coagulase-negative *Staphylococci* from blood culture material: a comparison of different bacterial DNA isolation methods." Department of Intensive Care, Catharina Hospital, Eindhoven, the Netherlands; the Netherlands *Critical Care* 2009.

12. F. Bloos. Et al. "Clinical impact of a PCR-based assay for pathogen detection in critically ill patients with evidence of infection." Department of Anesthesiology and Intensive Care Medicine, University Hospital Jena, Germany Critical Care 2009.
13. C. Hartog et. Al. "Fluid therapy in severe sepsis: results from a representative survey of German ICUs" Department of Anesthesiology and Intensive Care Medicine, Jena University Hospital, Germany; Department for Anesthesiology and Intensive Care Therapy, University Hospital Carl Gustav Carus, Medical Faculty, TU Dresden, Germany Critical Care 2009.
14. P. Nair et. al. "A review of central venous catheter-related infections in neurointensive care patients in a tertiary referral centre." Rathbone Walton Centre for Neurology & Neurosurgery (WCNN), Liverpool, UK Critical Care 2009.
15. S. Mukerji Et. Al. "Central venous catheter-related infection: a cohort study evaluating dedicated central venous catheter packs" A Mattin Good Hope Hospital, Worcester, UK Critical Care 2009.
16. KJ Hartemink "Disseminated intravascular coagulation during human septic shock: relation with lactate levels" ABJ Groeneveld Department of Intensive Care and the Institute for Cardiovascular Research, VU University Medical Center, Amsterdam, the Netherlands. Critical Care 2009.
17. K. Choy et. al. "Impact of community-based education on sepsis" Washington Hospital Healthcare System, Fremont, CA, USA Critical Care 2009.
18. HM Linge et. al. "Age-associated increased inflammatory response to pulmonary bacterial Challenger" Cardiopulmonary Research, Center for Heart and Lung Research, The Feinstein Institute for Medical Research, Manhasset, NY, USA Critical Care 2009.
19. Salas, Oscar. Et. Al. "Incidencia de infecciones relacionadas a catéteres venosos centrales en la unidad de cuidados intensivos de un hospital universitario". Elsevier. Medicina Universitaria. Servicio de Epidemiología, Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González UANL, Monterrey, México. Abril. 2010.
20. Molina, Francisco. Et. Al. "Epidemiología de las infecciones nosocomiales asociadas a dispositivos en 35 unidades de cuidados intensivos de Colombia (2007-2008)". Acta Colombiana de Cuidado Intensivo. GRUVECO. 2010.
21. Siempos II, Kopterides P, "Impact of catheter-related bloodstream infections on the mortality of critically ill patients: a meta-analysis." Crit Care Med 2009, 37:2283-2289.
22. Brun-Buisson C, et. al. "Diagnosis of central venous catheter-related sepsis. Critical level of quantitative tip cultures." Arch Intern Med 1987, 147:873-877.

23. O'Grady NP, et al "Guidelines for the Prevention of Intravascular Catheter-related Infections." *Clin Infect Dis* 2011, 52:162-193.
24. Kallen AJ, et al. "Preventing catheter-related blood- stream infections outside the intensive care unit: expanding prevention to new settings." *Clin Infect Dis*. 2010;51(3):335–341.
25. Pronovost PJ, et al. "Sustaining reductions in catheter related bloodstream infections in Michigan intensive care units: observational study." *BMJ*. 2010;340:c309.
26. Raad I, et al. "Intravascular catheter-related infections: advances in diagnosis, prevention, and management." *Lancet Infect Dis*. 2007;7(10):645–657.
27. Rosenthal VD, et al. "Reduction in nosocomial infection with improved hand hygiene in intensive care units of a tertiary care hospital in Argentina." *Am J Infect Control*. 2005;33(7):392–397.