



Boletín Médico del Hospital Infantil de México

www.elsevier.es/bmhim



ARTÍCULO DE INVESTIGACIÓN

Bacteriemia relacionada con catéter venoso central: incidencia y factores de riesgo en un hospital del occidente de México



Juan Carlos Lona-Reyes^{a,*}, Brenda López-Barragán^a,
Alfredo de Jesús Celis de la Rosa^b, J. Jesús Pérez-Molina^a
y Elba Patricia Ascencio-Esparza^a

^a Nuevo Hospital Civil de Guadalajara Dr. Juan I. Menchaca, Guadalajara, Jalisco, México

^b Universidad de Guadalajara, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Departamento de Epidemiología, Guadalajara, Jalisco, México

Recibido el 13 de julio de 2015; aceptado el 30 de septiembre de 2015

Disponible en Internet el 28 de diciembre de 2015

PALABRAS CLAVE

Infección relacionada con catéter;
Infección asociada con catéter;
Bacteriemia;
Catéter venoso central

Resumen

Introducción: El catéter venoso central (CVC) es necesario para la monitorización y tratamiento de pacientes en estado crítico; sin embargo, su uso incrementa el riesgo de bacteriemia. El objetivo del estudio fue cuantificar la incidencia de bacteriemia relacionada con catéter venoso central (BRCVC) e identificar los factores asociados con esta infección.

Métodos: Se realizó un estudio de cohorte prospectivo en un hospital de concentración del occidente de México. Para conocer la asociación entre BRCVC y las variables en estudio, se realizó un análisis multivariado con regresión de Cox.

Resultados: Se estudiaron 204 pacientes con CVC. La edad promedio fue de 4.6 años; el 66.2% fue del sexo masculino. Los sitios de inserción del catéter fueron la vena subclavia (72.5%, n = 148), la vena yugular (20.1%, n = 41) o la vena femoral (7.4%, n = 15). La incidencia de BRCVC fue de 6.5 eventos por 1,000 días catéter. Los microorganismos identificados fueron cocos Gram positivos (37.5%, n = 6), bacilos Gram negativos (37.5%, n = 6) y *Candida albicans* (25%, n = 4). Se observó que la mayor manipulación del catéter por día se asoció con bacteriemia (HR 1.14, IC95% 1.06-1.23), mientras que el uso de antibióticos intravenosos mostró un efecto protector (HR 0.84, IC95% 0.76-0.92).

Conclusiones: Además de las medidas máximas de precaución al momento de colocar o manipular el catéter, es conveniente disminuir lo más posible las desconexiones entre el equipo de venoclisis y el CVC. Los antibióticos mostraron un efecto protector; sin embargo, se debe considerar el riesgo de favorecer resistencias antimicrobianas.

© 2015 Hospital Infantil de México Federico Gómez. Publicado por Masson Doyma México S.A. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: carloslona5@hotmail.com (J.C. Lona-Reyes).

KEYWORDS

Catheter-related infections;
Catheter-associated infections;
Bacteremia;
Central venous catheters

Central venous-catheter related bacteremia: incidence and risk factors in a hospital in western México

Abstract

Background: Central venous catheters (CVC) are needed for monitoring and treatment of critically ill patients; however, their use increases the risk of bacteremia. The aim of the study was to quantify the incidence of central venous catheter-related bacteremia (CVCRB) and to identify factors associated with this infection.

Methods: A prospective cohort study was conducted in a concentration hospital of western Mexico. The association of CVCRB and study variables was investigated using multivariate Cox regression analysis.

Results: Two hundred four patients with CVC were studied. The average age was 4.6 years; 66.2% were male. Insertion sites of the catheters were subclavian vein 72.5% (n = 148), jugular vein 20.1% (n = 41) and femoral vein 7.4% (n = 15). CVCRB incidence was 6.5 events/1,000 catheter days; microorganisms identified were gram-positive cocci 37.5% (n = 6), gram-negative bacilli 37.5% (n = 6) and *Candida albicans* 25% (n = 4). It was observed that the increase in catheter manipulations per day was associated with bacteremia (HR 1.14, 95% CI 1.06 - 1.23), whereas the use of intravenous antibiotics showed a protective effect (HR 0.84, 95% CI 0.76-0.92).

Conclusions: In addition to strategies of maximum caution when placing or manipulating the catheter, we recommend decreasing, as much as possible, disconnects between the CVC and infusion line. Antibiotics showed a protective effect, but the outcome is uncertain and promotion of antimicrobial resistance should be considered.

© 2015 Hospital Infantil de México Federico Gómez. Published by Masson Doyma México S.A. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

1. Introducción

El catéter venoso central (CVC) es necesario para la monitorización y tratamiento de pacientes en estado crítico; sin embargo, su uso incrementa el riesgo de bacteriemia (OR 4.51 IC95% 2.49-8.18, $p < 0.001$)¹⁻⁴. La presencia de dispositivos intravasculares ha llegado a ser la principal causa de bacteriemia nosocomial, con una mortalidad atribuible de hasta el 25%⁵⁻¹¹.

La flora microbiana de la piel migra a través de la superficie externa e interna del catéter o accede al torrente sanguíneo mediante soluciones contaminadas. En dispositivos intravasculares de corta duración, la mayoría de eventos de bacteriemia relacionada con catéter venoso central (BRCVC) se originan por la colonización de la superficie externa, mientras que en los de larga permanencia las infecciones se producen principalmente por la contaminación de la superficie interna^{9,12-14}.

Una hora después de que el catéter es colonizado, los microorganismos pueden identificarse a 4 cm de distancia del sitio de colonización^{2,12}. Posteriormente, los patógenos se adhieren a la superficie del catéter y forman una película protectora de polímeros extracelulares que rodea las bacterias y retiene nutrientes. En estas condiciones, los microorganismos pueden ser resistentes al tratamiento antimicrobiano y a la actividad fagocítica del sistema inmune^{2,15}.

El diagnóstico clínico de BRCVC es poco específico. Solamente del 15 al 39% de los pacientes con manifestaciones clínicas tienen estudios microbiológicos que confirman la infección. Los hemocultivos por tiempo diferencial permiten tener mayor exactitud en el diagnóstico^{6,16,17}.

Diferentes condiciones se han asociado con el aumento del riesgo de BRCVC: la edad del paciente (< 10 años), la inserción del catéter sin barreras estériles, las dificultades durante la colocación, la colonización bacteriana del sitio de inserción, la localización de la vía en la vena femoral, la nutrición parenteral total, las transfusiones y la permanencia del catéter por más de 7 días^{7,10,11,14,18-23}. La planeación de estrategias preventivas de BRCVC requiere de conocer la epidemiología de la infección. El objetivo del estudio fue cuantificar la densidad de incidencia de BRCVC e identificar los factores de riesgo en un hospital de concentración en el occidente de México.

2. Métodos

Se realizó un estudio de cohorte, prospectivo, en el Nuevo Hospital Civil de Guadalajara Dr. Juan I. Menchaca (HCG-JIM) de la ciudad de Guadalajara, Jalisco. La investigación se efectuó del 18 de marzo del 2011 al 24 de junio del 2012. El estudio fue aprobado por los Comités de Ética e Investigación de la institución.

Se ingresaron a la cohorte los pacientes de la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica (UTIP) y Urgencias de Pediatría (UP) a quienes se les insertó un CVC y que no presentaban bacteriemia al momento de la colocación. Aunque los pacientes fueran trasladados a otro departamento del HCG-JIM, se continuaba con la vigilancia. Fueron egresados de la cohorte los pacientes que fallecieron, a quienes se les retiró el catéter, quienes presentaron bacteriemia y los que fueron trasladados a otra unidad hospitalaria. La inserción del dispositivo intravascular se realizó previa antisepsia del

sitio de colocación con yodopovidona y lavado exhaustivo de manos del personal médico; durante el procedimiento, se utilizaron barreras estériles máximas (guantes, bata, gorro y cubrebocas)²⁴.

2.1. Variables

Se registraron los datos de los pacientes de la cohorte a partir del expediente clínico: edad, sexo, diagnóstico, región anatómica donde se insertó el catéter, tipo de catéter y complicaciones durante la inserción. Se vigiló diariamente el uso de ventilación mecánica, antibióticos, nutrición parenteral total, transfusiones. En los registros de enfermería se cuantificó el número de manipulaciones del catéter. Se definió como manipulación del catéter cualquier procedimiento que requirió la desconexión del CVC y el equipo de venoclisis.

2.2. Obtención y procesamiento de muestras

A los pacientes que presentaron manifestaciones clínicas sugestivas de infección relacionada con el catéter (fiebre, hipotermia, taquicardia, bradicardia, leucocitosis, leucopenia, eritema o secreción en el sitio de entrada del catéter), se les tomaron, por lo menos, dos hemocultivos: uno a través del CVC y otro de vena periférica. En cada frasco Pediatric FAN BacT/ALERT®PF (bioMérieux) se inocularon ≥ 2 ml de sangre. Antes de la toma de muestras se realizó antiseptia con yodopovidona en el sitio de punción y en el lumen de entrada del catéter. En cada frasco de hemocultivo se inocularon cantidades similares de sangre²⁵.

Los cultivos se incubaron en sistema automatizado de detección de crecimiento microbiano BacT/ALERT®3D (bioMérieux). En caso de presentar crecimiento bacteriano, el sistema registró la hora de detección de positividad. Los cultivos positivos fueron resemebrados en agar sangre y MacConkey. La identificación de la especie bacteriana se realizó en sistema MicroScan autoSCAN-4 System® (Beckman Coulter, Inc.) Los cultivos sin crecimiento se monitorizaron durante 7 días antes de clasificarlos como negativos.

El diagnóstico de BRCVC se estableció cuando ambos hemocultivos (catéter y periférico) presentaron crecimiento del mismo microorganismo y si se presentó antes en el hemocultivo de catéter, con una diferencia de tiempo de positividad de ≥ 2 h. Si ambos cultivos fueron positivos al mismo germen con tiempo de positividad < 2 horas o si solo el cultivo periférico fue positivo, se clasificó como bacteriemia no asociada con el catéter. Si solo el cultivo tomado de CVC presentó crecimiento, se diagnosticó como colonización del catéter.

2.3. Análisis estadístico

Se estimó la densidad de la incidencia de BRCVC con intervalos de confianza (IC) al 95%. De las variables cuantitativas se calcularon media y desviación estándar (DE); de las variables cualitativas, frecuencias y porcentajes. La búsqueda de asociación entre variables cuantitativas y BRCVC (bi-variado) se realizó con el modelo de riesgo proporcional de Cox. Para variables cualitativas, se estimó el riesgo relativo (RR) con IC95%. Las variables que presentaron un valor de $p \leq 0.2$ se

incluyeron en el análisis multivariado con regresión de Cox. El análisis se realizó en el programa IBM-SPSS Statistics 20.

3. Resultados

Se estudiaron 204 pacientes con CVC. La edad promedio fue de 4.6 años (mínima 0.08, máxima 16, DE 5.17). El 66.2% (n = 135) fueron de sexo masculino. Los diagnósticos más frecuentes (CIE-10) fueron neoplasias (28.9%, n = 59), enfermedades infecciosas distintas a bacteriemia (19.6%, n = 40), enfermedades del sistema nervioso central (15.2%, n = 31) y enfermedades del aparato genitourinario (5.9%, n = 12).

La inserción del catéter se realizó en la vena subclavia (72.5%, n = 148), la vena yugular (20.1%, n = 41) o la vena femoral (7.4%, n = 15). El 80.4% (n = 164) fue con catéter multilumen. Tres pacientes presentaron complicaciones inmediatas a su colocación. El promedio de días-catéter por estancia fue de 11.2 (mínimo 1, máximo 58, DE 8.9) y la estancia hospitalaria promedio al momento de colocar el catéter fue de 7.5 días (mínimo 0, máximo 143, DE 17.2).

Los catéteres estudiados (n = 204) acumularon 2,294 días-catéter. Se identificaron 15 eventos de BRCVC, nueve de bacteriemia no relacionada con catéter y 20 catéteres colonizados. La densidad de incidencia de BRCVC fue 6.5 eventos por 1,000 días (IC95% 3.8-10.5).

Los pacientes que no presentaron BRCVC (n = 189) finalizaron el estudio por los siguientes motivos: retiro del catéter (71.4%, n = 135), defunción (22.8%, n = 43), traslado a otra unidad hospitalaria (1%, n = 2) o bacteriemia no relacionada con catéter (4.8%, n = 9).

Los microorganismos aislados (n = 16) fueron *Staphylococcus coagulans* negativo (n = 5), *Candida albicans* (n = 4), *Enterobacter cloacae* (n = 2), *Staphylococcus aureus* (n = 1) y otros bacilos Gram negativos con un aislamiento cada uno (*Escherichia coli*, *Acinetobacter baumannii*, *Serratia marcescens*, *Stenotrophomonas maltophilia*). En un mismo evento se aislaron dos bacterias (*Escherichia coli* y *Enterobacter cloacae*).

La incidencia de BRCVC en función de las variables cualitativas, RR e IC 95%, se enlistan en la [tabla 1](#). El promedio y la DE de las variables cuantitativas y análisis bi-variado con BRCVC se muestran en la [tabla 2](#). No se observaron diferencias de la permanencia del catéter en pacientes con o sin BRCVC ($p < 0.56$).

Las variables que presentaron un valor de $p \leq 0.2$ se incluyeron en el análisis multivariado, y paso a paso se excluyeron las no significativas. El modelo final se integró con las siguientes variables: días de administración de antibióticos y manipulaciones promedio por día ([tabla 3](#)).

4. Discusión

Información de la *National Healthcare Safety Network* (NHSN) del año 2012 indicó que, en departamentos de atención pediátrica no oncológica, la tasa de BRCVC se cuantificó de 0.5 a 1.4 eventos por 1,000 días catéter. La mayor frecuencia se observó en las áreas de cirugía y cardiología quirúrgica. En pacientes de servicios oncológicos, se ha reportado una frecuencia de BRCVC de 2.3 eventos por 1,000 días-paciente²⁶. En este estudio, la incidencia de BRCVC fue de 6.5 eventos por 1,000 días-catéter, y en pacientes

Tabla 1 Densidad de incidencia de bacteriemia relacionada con catéter venoso central en función de variables cualitativas

	Eventos	Días-catéter	DI x 1,000 días-catéter	RR	IC95%	p
<i>Sexo</i>						
Masculino	7	1,572	4.5	1		
Femenino	8	722	11.1	2.49	0.90-6.86	0.06
<i>Infecciones diferentes a bacteremia</i>						
Ausente	14	1,926	7.3	1		
Presente	1	368	2.7	0.37	0.05-2.84	0.56
<i>Enfermedades oncológicas</i>						
Ausente	11	1,853	5.94	1		
Presente	4	441	9.07	1.53	0.49-4.80	0.64
<i>Sitio de inserción</i>						
Vena subclavia	9	1,704	5.28	1		
Vena yugular	3	397	7.56	1.43	0.38-5.2	0.80
Vena femoral	3	193	15.5	2.94	0.80-10.8	0.23
<i>Catéter multilumen</i>						
Ausente	2	465	4.3	1		
Presente	13	1,829	7.1	1.65	0.37-7.32	0.77
<i>Ventilación mecánica</i>						
Ausente	4	875	4.6	1		
Presente	11	1,419	7.8	1.70	0.54-5.32	0.52
<i>Uso de antibióticos</i>						
Ausente	1	156	6.4	1		
Presente	14	2,138	6.5	1.02	0.13-7.77	0.99
<i>Nutrición parenteral</i>						
Ausente	3	904	3.3	1		
Presente	12	1,390	8.6	2.60	0.73-9.22	0.19
<i>Administración hemoderivados</i>						
Ausente	4	566	7.0	1		
Presente	11	1,728	6.4	0.90	0.29-2.82	0.99

DI: densidad de incidencia; RR: riesgo relativo; IC95%: intervalo de confianza al 95%.

con enfermedades oncológicas, 9.07 eventos por 1,000 días. Ambas frecuencias fueron mayores a lo reportado por la NHSN. Se ha identificado que los dispositivos intravasculares colocados en las unidades de cuidados intensivos (UCI) presentan mayor probabilidad de asociarse con bacteremia¹⁸. Abramczyk y colaboradores, del Hospital São Paulo, Universidad de São Paulo, cuantificaron una incidencia de BRCVC de 10.2 eventos por 1,000 días catéter en niños de una UCI²⁷.

En relación con los agentes etiológicos de BRCVC en pacientes del HCGJIM, se observó una alta frecuencia de aislamientos de bacilos Gram negativos. Esta condición probablemente se asocie con la contaminación externa, y no con gérmenes comensales de la piel, que son los más frecuentemente reportados en diferentes estudios^{9,12}. Safdar y Maki describieron que el 45% de las BRCVC se originan por colonización externa del catéter,⁹ mientras que Garland y colaboradores identificaron que el 67% (n = 10) de eventos de

Tabla 2 Análisis bi-variado de variables cuantitativas y bacteriemia relacionada con catéter venoso central

Variable	Promedio	DE	HR	IC95%	p
Edad	4.6	5.2	0.99	0.90-1.09	0.86
Estancia previa a inserción de CVC	7.5	17.2	0.99	0.96-1.02	0.55
Días de ventilación mecánica	3.6	5.2	0.94	0.87-1.03	0.25
Días de antibiótico	9.2	8.7	0.89	0.83-0.97	0.008
Días de nutrición parenteral	4.1	9.2	1.01	0.97-1.05	0.67
Manipulaciones promedio por día	15.1	7.9	1.10	1.02-1.18	0.01
Cantidad de hemoderivados	2.5	4.7	1.01	0.94-1.08	0.69

DE: desviación estándar; HR: hazard ratio; IC95%: intervalo de confianza al 95%; CVC: catéter venoso central.

Tabla 3 Variables asociadas con bacteriemia relacionada con catéter venoso central identificadas con el análisis multivariado con regresión de Cox

	HR	IC95% Exp (B)		p
		Inferior	Superior	
Manipulaciones promedio	1.14	1.06	1.23	< 0.001
Días de antibiótico	0.84	0.76	0.92	0.001

HR: hazard ratio; IC95%: intervalo de confianza al 95%.

BRCVC fueron secundarios a la colonización de lumen interno en pacientes recién nacidos. En ambos estudios, la bacteria aislada con mayor frecuencia fue *Staphylococcus coagulasa negativo* (77.1 y 93.3%, respectivamente)¹². Hammarskjöld y colaboradores cuantificaron una incidencia de colonización del catéter de 7.6 eventos por 1,000 días. La bacteria predominante fue *Staphylococcus coagulasa negativo* (60%), y el tiempo de permanencia del catéter mostró una tendencia a incrementar la probabilidad de colonización (RR 1.009, IC 95% 1.003-1.015)³. En la cohorte aquí estudiada, la incidencia estimada de colonización fue de 8.7 eventos por 1,000 días catéter y el 75% de las bacterias fueron especies de *Staphylococcus*. Aunque se ha propuesto que la colonización del catéter puede preceder a las infecciones, esta condición no es un predictor específico de bacteriemia. Koh y colaboradores observaron que solo el 5.8% de las vías arteriales y el 7.5% de las vías venosas colonizadas desarrollaron BRCVC. No se identificaron diferencias en la frecuencia de colonización entre ambos tipos de líneas vasculares (RR 1.17, IC95% 0.41-3.36), y presentaron mayor riesgo los catéteres colocados en un servicio de urgencias (RR 4.45, IC95% 1.42-13.9)⁸.

En este estudio, realizado en el HCGJIM, se observó que el incremento de las manipulaciones del catéter por día se relaciona con la bacteriemia (RR 1.14, IC95% 1.06-1.23) mientras que el uso de antibióticos intravenosos mostró un efecto protector (RR 0.84, IC95% 0.76-0.92). Algunos factores de riesgo ya descritos para BRCVC (edad < 10 años, dificultades durante la inserción, nutrición parenteral, ventilación mecánica, transfusiones, catéter con múltiples lumen o inserción en vena femoral)^{7,19,21} no mostraron asociación significativa. Sin embargo, este resultado puede deberse al tamaño de la muestra. Mahieu y colaboradores estudiaron la influencia de diferentes formas de manipulación de los catéteres sobre la frecuencia de BRCVC. La desconexión del catéter para limpieza del reservorio (OR 1.2, IC95% 1.1-1.3) y la extracción de muestras sanguíneas (OR 1.4, IC95% 1.1-1.8) incrementaron el riesgo de bacteriemia, mientras que la heparinización de la vía (OR 0.9, IC95% 0.8-1.0) y la antisepsia del sitio de inserción (OR 0.9, IC95% 0.8-1.0) mostraron un efecto protector¹³.

Además del lavado de manos y el uso de barreras estériles máximas al momento de insertar el catéter^{12,24}, se propone disminuir lo más posible las desconexiones entre el equipo de venoclisis y el CVC. Se deben administrar medicamentos con el menor número de dosis al día; los preparados de soluciones intravenosas preferentemente deben ser cada 24 h en lugar de cada 8 h, y se recomienda utilizar bombas de infusión²⁸, especialmente para medicamentos que requieren modificaciones frecuentes de las dosis.

En un estudio similar a este, Vilela y colaboradores observaron que el uso concomitante de antibióticos en pacientes con CVC disminuye el riesgo de infección (OR 0.06, IC95% 0.016-0.29)²⁰. Sin embargo, el efecto protector de los antimicrobianos es incierto debido a la probabilidad de resultados falsos negativos de los hemocultivos si la prueba fue tomada cuando se utilizaron antibióticos. También se debe considerar el riesgo de resistencia antimicrobiana de los microorganismos adheridos a los catéteres y protegidos por polisacáridos extracelulares.

De acuerdo con información de la NHSN, los hospitales escuela presentan mayor frecuencia de infecciones relacionadas a CVC²⁶. Por ello, en estos nosocomios se deben reforzar las medidas de prevención, que incluyen la capacitación para la correcta inserción y mantenimiento del catéter, la vigilancia continua de las tasas de infecciones, la higiene de manos, el utilizar equipos para infusión de soluciones, el uso de guantes estériles para la manipulación de las vías intravenosas y el retirar el catéter tan rápido como sea posible^{6,29}.

Una limitación que presenta este estudio es el tamaño de muestra, lo cual puede explicar la ausencia de la asociación entre las variables descritas como factores de riesgo y la BRCVC. El efecto protector de los antibióticos para BRCVC debe valorarse mediante pruebas diagnósticas diferentes a hemocultivos, debido a la probabilidad de resultados falsos negativos.

Por último, se sugiere disminuir lo más posible las desconexiones entre la línea de infusión y el CVC. Las estrategias para lograrlo incluyen administrar los medicamentos con el menor número de dosis posible, indicar infusiones de soluciones para 24 h y el uso de bombas de infusión continua. Aunque los antibióticos tienen un efecto protector para BRCVC, no se recomienda su indicación hasta valorar el impacto sobre las resistencias antimicrobianas.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Fuente de financiación

No existió financiamiento externo. Los recursos para la realización de pruebas y procedimientos fueron financiados por la institución, y el resto de gastos derivados de la investigación fueron financiados por los autores.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses

Referencias

1. Secretaría de Salud. Medición de la prevalencia de infecciones nosocomiales en hospitales generales de las principales instituciones públicas de salud. México; 2011. 67p. Disponible en: http://www.dged.salud.gob.mx/contenidos/dess/descargas/estudios_especiales/NOSOCOMIAL_IF.pdf
2. Morales M, Méndez-Álvarez S, Martín-López JV, Marrero C, Freytes CO. Biofilm: the microbial "bunker" for intravascular catheter-related infection. *Support Care Cancer*. 2004;12:701-7.
3. Hammarskjöld F, Wallén G, Malmvall BE. Central venous catheter infections at a county hospital in Sweden: a prospective analysis of colonization, incidence of infection and risk factors. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2006;50:451-60.
4. García CP, Payá GE, Olivares CR, Cotera FA, Rodríguez TJ, Sanz RM. Diagnóstico de las infecciones asociadas a catéteres vasculares centrales. *Rev Chil Infect*. 2003;20:41-50.
5. Eggimann P. Diagnosis of intravascular catheter infection. *Curr Opin Infect Dis*. 2007;20:353-9.
6. Raad I, Hanna H, Maki D. Intravascular catheter-related infections: advances in diagnosis, prevention, and management. *Lancet Infect Dis*. 2007;7:645-57.
7. Sadoyma G, Diogo Filho A, Gontijo Filho PP. Central venous catheter-related bloodstream infection caused by *Staphylococcus aureus*: microbiology and risk factors. *Braz J Infect Dis*. 2006;10:100-6.
8. Koh DB, Gowardman JR, Rickard CM, Robertson IK, Brown A. Prospective study of peripheral arterial catheter infection and comparison with concurrently sited central venous catheters. *Crit Care Med*. 2008;36:397-402.
9. Safdar N, Maki DG. The pathogenesis of catheter-related bloodstream infection with noncuffed short-term central venous catheters. *Intensive Care Med*. 2004;30:62-7.
10. Smith MJ. Catheter-related bloodstream infections in children. *Am J Infect Control*. 2008;36: S173.e1-e3.
11. Wylie MC, Graham DA, Potter-Bynoe G, Kleinman ME, Randolph AG, Costello JM, et al. Risk factors for central line-associated bloodstream infection in pediatric intensive care units. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2010;31:1049-56.
12. Garland JS, Alex CP, Sevallius JM, Murphy DM, Good MJ, Volberding AM, et al. Cohort study of the pathogenesis and molecular epidemiology of catheter-related bloodstream infection in neonates with peripherally inserted central venous catheters. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2008;29:243-9.
13. Mahieu LM, De Dooy JJ, Lenaerts AE, Ieven MM, De Muyndk AO. Catheter manipulations and the risk of catheter-associated bloodstream infection in neonatal intensive care unit patients. *J Hosp Infect*. 2001;48:20-6.
14. Luft D, Schmoor C, Wilson C, Widmer AF, Bertz H, Frei R, et al. Central venous catheter-associated bloodstream infection and colonisation of insertion site and catheter tip. What are the rates and risk factors in haematology patients? *Ann Hematol*. 2010;89:1265-75.
15. Donlan RM. Biofilms and device-associated infections. *Emerg Infect Dis*. 2001;7:277-81.
16. Acuña M, O'Ryan M, Cofré J, Alvarez I, Benadof D, Rodríguez P, et al. Differential time to positivity and quantitative cultures for noninvasive diagnosis of catheter-related blood stream infection in children. *Pediatr Infect Dis J*. 2008;27:681-5.
17. Blot F, Schmidt E, Nitenberg G, Tancrede C, Leclercq B, Laplanche A, et al. Earlier positivity of central-venous- versus peripheral-blood cultures is highly predictive of catheter-related sepsis. *J Clin Microbiol*. 1998;36:105-9.
18. Safdar N, Kluger DM, Maki DG. A review of risk factors for catheter-related bloodstream infection caused by percutaneously inserted, noncuffed central venous catheters: implications for preventive strategies. *Medicine (Baltimore)*. 2002;81:466-79.
19. Penel N, Neu JC, Clisant S, Hoppe H, Devos P, Yazdanpanah Y. Risk factors for early catheter-related infections in cancer patients. *Cancer*. 2007;110:1586-92.
20. Vilela R, Jácomo AD, Tresoldi AT. Risk factors for central venous catheter-related infections in pediatric intensive care. *Clinics (Sao Paulo)*. 2007;62:537-44.
21. Costello JM, Graham DA, Morrow DF, Potter-Bynoe G, Sandora TJ, Laussen PC. Risk factors for central line-associated bloodstream infection in a pediatric cardiac intensive care unit. *Pediatr Crit Care Med*. 2009;10:453-9.
22. Prasad PA, Dominguez TE, Zaoutis TE, Shah SS, Teszner E, Gaynor JW, et al. Risk factors for catheter-associated bloodstream infections in a Pediatric Cardiac Intensive Care Unit. *Pediatr Infect Dis J*. 2010;29:812-5.
23. Kelly MS, Conway M, Wirth KE, Potter-Bynoe G, Billett AL, Sandora TJ. Microbiology and risk factors for central line-associated bloodstream infections among pediatric oncology outpatients: a single institution experience of 41 cases. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2013;35:e71-6.
24. O'Grady NP, Alexander M, Burns LA, Dellinger EP, Garland J, Heard SO, et al. Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. *Clin Infect Dis*. 2011;52: e162-93.
25. Mermel LA, Allon M, Bouza E, Craven DE, Flynn P, O'Grady NP, et al. Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of intravascular catheter-related infection: 2009 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2009;49:1-45.
26. Dudeck AM, Weiner LM, Allen-Bridson K, Malpiedi PJ, Peterson KD, Pollock DA, et al. National Healthcare Safety Network (NHSN) report, data summary for 2012, Device-associated module. *Am J Infect Control*. 2013;41:1148-66.
27. Abramczyk ML, Carvalho WB, Carvalho ES, Medeiros EA. Nosocomial infection in a pediatric intensive care unit in a developing country. *Braz J Infect Dis*. 2003;7:375-80.
28. Ávila-Figueroa C, Cashat-Cruz M, Aranda-Patrón E, León AR, Justiniani N, Pérez-Ricárdez L, et al. Prevalencia de infecciones nosocomiales en niños: encuesta de 21 hospitales en México. *Salud Publica Mex*. 1999;41:518-25.
29. Ferrer C, Almirante B. Infecciones relacionadas con el uso de los catéteres vasculares. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2014;32:115-24.