

3. JUSTIFICACION.

3. JUSTIFICACION

Los pacientes críticos presentan unos requerimientos nutricionales, terapéuticos y de monitorización especiales, que conllevan la necesidad de disponer de múltiples accesos venosos simultáneos. El uso de catéteres venosos centrales multilumen permite estos accesos de forma segura y prolongada en el tiempo. La principal complicación asociada al uso de estos catéteres es la BRC.

Los mecanismos por lo que se infecta un catéter están claramente reportados en la literatura. La piel favorece la colonización de la cara exoluminal del catéter en el momento de la inserción y en los días siguientes. A medida que avanza el tiempo de inserción, es la manipulación de las conexiones y accesos del catéter el mecanismo que favorece la colonización de la cara endoluminal. La estandarización de las técnicas de inserción y del cuidado de la piel se han mostrado efectivas en la reducción de la BRC. Sin embargo, la elevada manipulación de las conexiones en UCI, han hecho aumentar la importancia de la vía endoluminal como mecanismo patogénico de la BRC en los pacientes críticos.

Las opciones planteadas para la prevención de la BRC son múltiples. Se han apuntado diversas actuaciones, epidemiológicas, clínicas o tecnológicas, pero en ningún caso parecen hasta el momento plenamente satisfactorias. La dificultad para mantener los protocolos de manipulación, el recelo que despierta la utilización indiscriminada de dispositivos impregnados en

antibióticos, las limitaciones de los catéteres impregnados con antisépticos y de los conectores protegidos con antisépticos descritos hasta el momento, mantienen viva la búsqueda de mejores opciones.

Ante esta situación, la aparición de un nuevo conector desinfectable sin aguja (Smartsite®) diseñado inicialmente para evitar las punciones accidentales, puede significar una ayuda en la tarea de minimizar la presencia de BRC.

El objetivo de los trabajos que a continuación se enuncian es valorar la utilidad de estos conectores en la profilaxis de la BRC. Para ello se observará su comportamiento en condiciones experimentales extremas y posteriormente su utilidad en pacientes críticos.

4. HIPOTESIS DE TRABAJO.

4. HIPOTESIS

4.1. HIPOTESIS CONCEPTUAL

Los factores relacionados con la manipulación del catéter y sus conectores juegan un papel fundamental en la patogenia de la BRC en los pacientes críticos.

4.2. HIPOTESIS DE TRABAJO

La descontaminación con alcohol de 70° de la superficie externa del conector sin aguja Smartsite® reduce el paso de microorganismos a la luz del catéter y en consecuencia reduce el riesgo de BRC en pacientes críticos.

5. OBJETIVOS.

5. OBJETIVOS

5.1. OBJETIVO GENERAL

Conocer la utilidad de añadir una protección específica de la vía endoluminal a las recomendaciones del año 1996 de los CDC para reducir la incidencia de BRC.

5.2. OBJETIVOS ESPECIFICOS

Valorar el efecto barrera al paso de *Staphylococcus aureus* que ejerce el conector desinfectable Smartsite® en un nuevo modelo experimental.

Valorar la eficacia del conector desinfectable Smartsite® en la prevención de la BRC en pacientes críticos respecto a la llave de tres pasos.

5.3. OBJETIVOS SECUNDARIOS

Conocer la incidencia de BRC en pacientes críticos con catéteres venosos centrales multilumen manipulados según las recomendaciones existentes.

Estimar las repercusiones económicas que puede suponer la inclusión del conector Smartsite®.

**6. DESCRIPCION DEL CONECTOR
DESINFECTABLE SIN AGUJA
SMARTSITE®.**

6. DESCRIPCIÓN DEL CONECTOR SMARTSITE®

El conector desinfectable Smartsite® es un dispositivo cuyo diseño responde a la necesidad de evitar la manipulación de agujas para la preparación y/o administración de medicación endovenosa.

6.1. COMPONENTES DEL CONECTOR

Los principales componentes del dispositivo son 2 (Figura 14):

- Un armazón rígido y transparente, de material plástico (Terlux®), que corresponde a la estructura externa del conector.
- Un émbolo hueco de silicona, en forma de muelle, cuya extremo distal cierra herméticamente, y que se permeabiliza al ser presionado por una jeringa o cualquier conector tipo luer (Figura 15).

Figura 14: Conector Smartsite desmontado (armazón y émbolo)



6.2. FUNCIONAMIENTO DEL CONECTOR

El diseño de este conector permite que antes de ser manipulado pueda ser descontaminada fácilmente su superficie externa por medio de la fricción de una gasa impregnada con un antiséptico. Después de la retirada de la jeringa o el equipo de infusión, la membrana vuelve a su posición previa manteniendo el sistema herméticamente cerrado al exterior, por lo que no requiere tapón.

Figura 15: Corte en sección del conector Smartsite®.

1: Armazón externo. 2. Émbolo interno de silicona. 3: Permeabilización del émbolo tras ser presionado. 4: Paso del fluido a través del conector

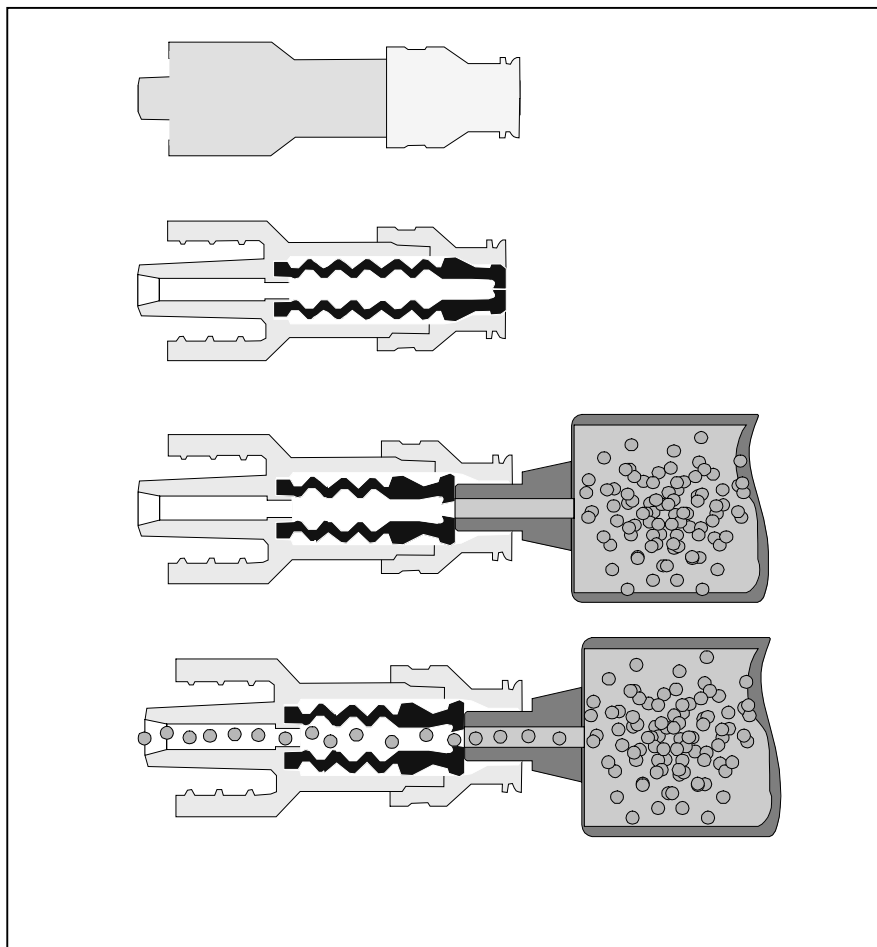


Figura 16: Manipulación del conector Smartsite®. Fricción con una gasa o aposito de celulosa impregnado en antiséptico (alcohol 70°). Administración del bolus, sin aguja, después de la evaporación del antiséptico.



6.3. CARACTERISTICAS TECNICAS

De entre las características técnicas informadas por la casa comercial (Alaris Medical Systems) destaca:

- Ausencia de espacio muerto (0,00 ml, entendiendo por espacio muerto el volumen endoluminal de líquido difícil o imposible de lavar) lo que

dificulta la presencia de residuos en el conector que faciliten el sobrecrecimiento bacteriano.

- Flujo superior a 3000 ml/hora.
- Sistema estanco tras cien infusiones y/o una semana de manipulación en condiciones experimentales (TABLA 18).

*TABLA 18: Características técnicas tras 100 manipulaciones en 8 días
(Según Alaris Medical Systems) .*

Test	Prueba
Recuperación del pistón	No fugas
Capacidad de vacío	P = -650 mmHg
Capacidad de presurización	P = +1500 mmHg
Rango de flujo	> 3000 ml/hora

**7. VALORACION MICROBIOLOGICA DEL
EFECTO BARRERA DE UN CONECTOR
DESINFECTABLE EN UN MODELO
EXPERIMENTAL IN VITRO.**

7.1 OBJETIVO DEL ESTUDIO EXPERIMENTAL

Determinar el efecto barrera al paso de *Staphylococcus aureus* que presenta el conector sin aguja desinfectable Smartsite® en comparación al tapón convencional en condiciones experimentales in vitro.

7.2 MATERIAL Y METODO DEL ESTUDIO EXPERIMENTAL

7.2.1. DESCRIPCION DEL MODELO EXPERIMENTAL

Con la intención de dar respuesta al objetivo planteado se diseñó un estudio prospectivo y controlado con dos ramas de intervención en el que se utilizó un modelo in vitro que simulaba la inserción de un catéter venoso periférico. Este modelo consistía en una botella para hemocultivos aeróbicos (Bact Alert®) en la que se introdujo un catéter venoso periférico 18G (Venflon®) siguiendo estrictas medidas de esterilidad (Guantes, tallas y bata estériles, mascarilla y gorro). Se construyeron 50 modelos idénticos que se dividieron en dos grupos de 25. En el grupo estudio (S), el acceso a la luz de los catéteres se cerró con el conector desinfectable Smartsite®, mientras que en el grupo control (C) se cerró con el tapón suministrado por el propio catéter (Figura 17).

FIGURA 17: Modelos experimentales



7.2.2. MANIPULACION DEL MODELO EXPERIMENTAL

Las 50 botellas fueron guardadas en la estufa durante las 72 primeras horas posteriores a la inserción de los catéteres sin que estos fueran manipulados para descartar una posible contaminación en el momento de la inserción.

FIGURA 18: Los 50 modelos experimentales en estufa.



A partir de este momento, se procedió de la siguiente manera:

- A. Para valorar la esterilidad del sistema a lo largo del tiempo si no se manipula, se dejaron 5 catéteres de cada grupo sin manipular durante

todo el estudio .

- B. Los 20 catéteres restantes de cada grupo se utilizaron para estudiar la eficacia de barrera a los microorganismos del conector desinfectable y del tapón convencional en condiciones de contaminación extrema.
- C. A partir del tercer día, una vez observada que la esterilidad del sistema se mantenía después de la inserción, se contaminó diariamente la membrana externa del conector desinfectable y la superficie del tapón de los 40 catéteres con un escobillón impregnado en un caldo de cultivo que contenía una concentración superior a 10^8 unidades formadoras de colonias por mililitro, según la escala de Mc Farland, de *Staphylococcus aureus* ATCC 25923. Posteriormente los catéteres se volvían a guardar en la estufa.
- D. Cinco horas después de cada contaminación, se administró a través de cada catéter un centímetro cúbico de suero fisiológico, haciendo servir una jeringa estéril para cada uso y botella, simulando el uso clínico del catéter en condiciones extremas de contaminación del sistema de cierre del catéter. Los conectores Smartsite® se manipularon según las recomendaciones de la casa comercial (descontaminación de la membrana por fricción con una gasa con alcohol de 70°).

FIGURA 19: Contaminación diaria del conector Smartsite®.

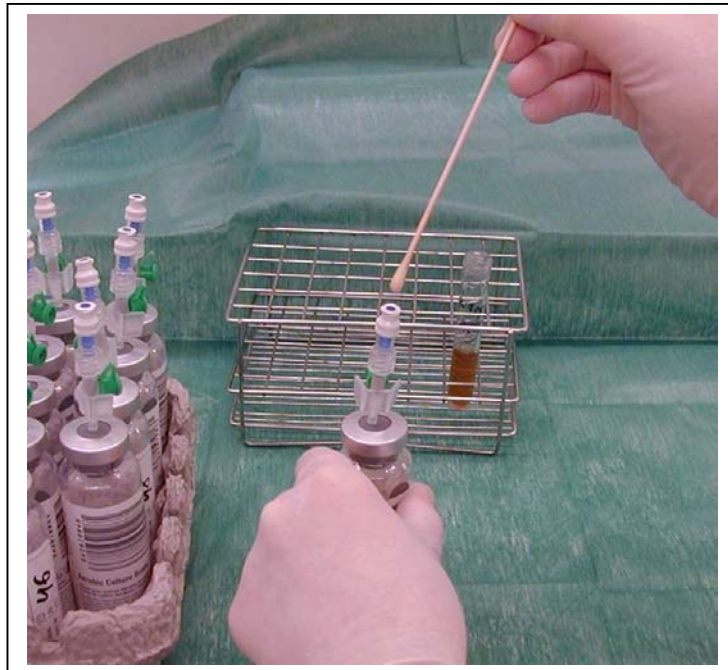


FIGURA 20: Administración diaria del bolus de suero fisiológico



E. Para saber si las bacterias con que se contaminaban los tapones y los conectores eran capaces de pasar a través del catéter y contaminar el líquido de las botellas, se realizó diariamente una lectura de la contaminación de este líquido. Esta medida se efectuaba, por un lado por medio de un sensor situado en la base de la botella que contiene un reactivo que vira de color al detectar el CO₂ producido con el crecimiento de las bacterias y por otro lado, por la turbidez visual del líquido.

FIGURA 21: Positivización de las ampollas



F. En el momento de la positivización, se procedía a la resiembra del líquido de la botella para identificar el microorganismo y comprobar, mediante la comparación de los antibiogramas, que se trataba de la misma

cepa con que se realizó la contaminación del tapón o conector. Igualmente, a la finalización del estudio se procedió a la resiembra de los líquidos de las botellas consideradas negativas para constatar su esterilidad.

7.2.3. ANALISIS ESTADISTICO

Para la estimación del riesgo de contaminación por día de manipulación se utilizó el método de Kaplan Meier y para la comparación de las curvas de supervivencia entre los dos grupos de estudio se utilizó el test de Log Rang considerandose un nivel de significación estadística del 0.05.

7.3. RESULTADOS DEL ESTUDIO EXPERIMENTAL

Durante los primeros tres días no hubo ninguna positivización de las 50 botellas de manera que se puede asumir que no se produjo ninguna contaminación en el momento de la inserción de los catéteres. En los 10 catéteres no manipulados no se detectó ninguna contaminación en ninguno de los dos grupos de estudio después de 21 días, por lo que se puede asumir la esterilidad del sistema si no se manipula.

Durante los 21 días de estudio tampoco se produjo ninguna disfunción o imprevisto que obligara a retirar ningún equipo.

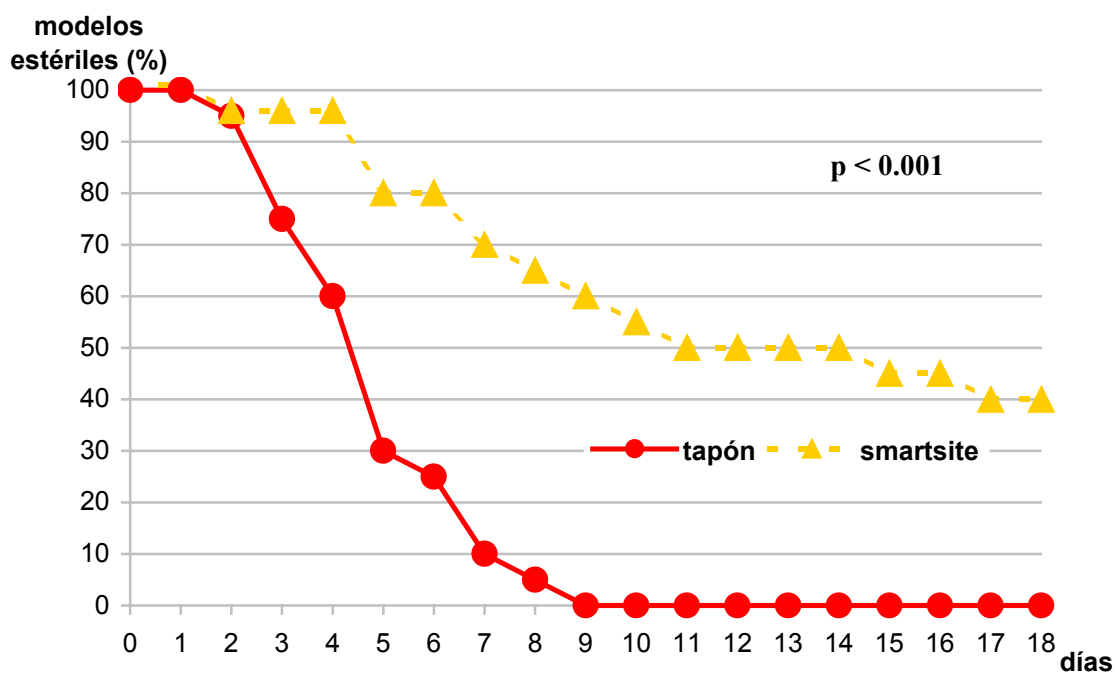
En los catéteres manipulados diariamente del grupo control se produjo la contaminación del líquido de la botella de hemocultivos de forma más frecuente que en el grupo de catéteres protegidos con el sistema desinfectable Smartsite. En la Tabla 18 se presenta el porcentaje de botellas libres de colonización a lo largo del tiempo para cada uno de los grupos de estudio. Las curvas de ambos grupos muestran diferencias estadísticamente significativas ($p < 0.001$).

Al quinto día de manipulación estaban colonizadas más del 50% de las botellas del grupo control mientras que en el grupo estudio, el 50% estaban colonizadas el onceavo día. El 100% de las botellas del grupo control estaban colonizadas al noveno día, mientras que a la finalización del seguimiento, después de 18

días de manipulación, el 40% de las botellas del grupo estudio todavía eran estériles.

En todos los casos las bacterias aisladas en el caldo de las botellas correspondieron a la cepa utilizada en la contaminación de los tapones y conectores, valoración hecha según el antibiograma.

TABLA 18: Porcentaje de botellas que permanecen estériles en relación a los días de manipulación.

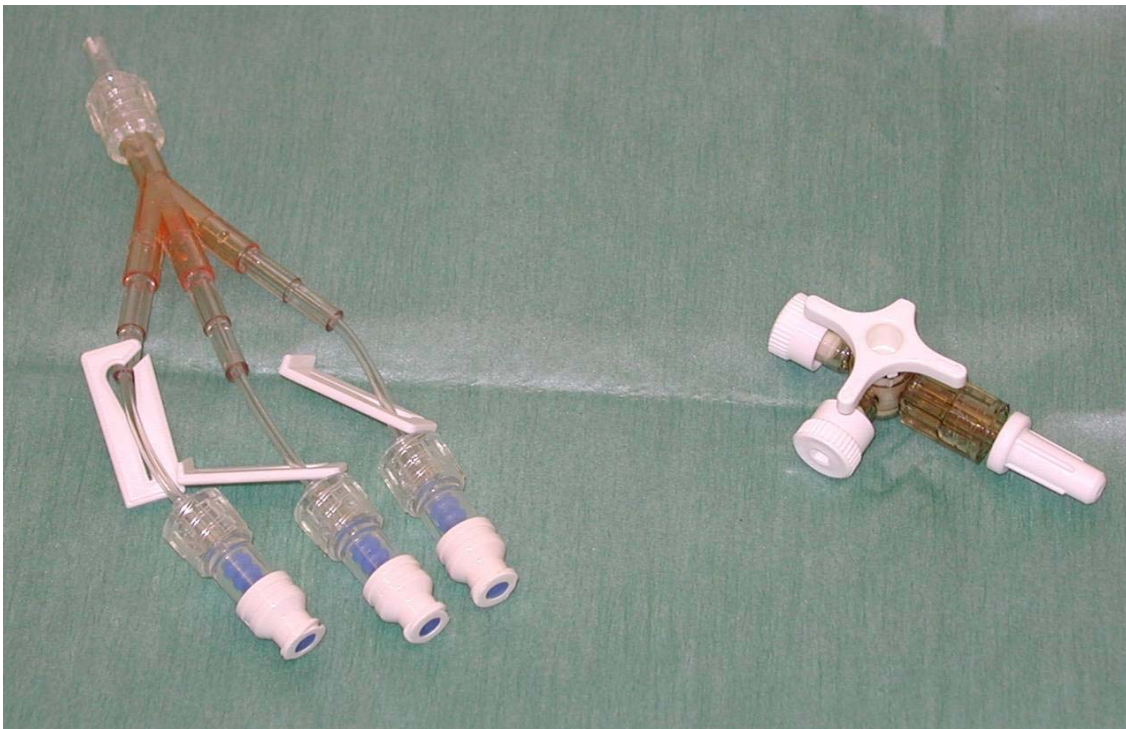


**8. EFECTO DE UN CONECTOR
DESINFECTABLE EN LA INCIDENCIA
DE BRC EN PACIENTES CRITICOS.**

8.1. OBJETIVO DEL ENSAYO CLINICO

Observar en pacientes críticos la utilidad del conector desinfectable sin aguja Smartsite® en la profilaxis de la Bacteriemia Relacionada con Catéter en comparación con los conectores sin aguja tradicionales protegidos con tapón (llave de tres pasos).

Figura 22: Conector multipaso Smartsite® y llave de tres pasos.



8.2. MATERIAL Y METODO DEL ENSAYO CLINICO

Para conocer la eficacia de la conexión desinfectable en condiciones reales, se diseñó un ensayo clínico prospectivo aleatorizado, con evaluación ciega de los resultados microbiológicos, desarrollado en una UCI polivalente de 12 camas en un Hospital Universitario, desde marzo de 1997 a julio de 1998 (17 meses).

8.2.1. CRITERIOS DE INCLUSION Y EXCLUSION. RANDOMIZACION

Se incluyeron en el estudio todos aquellos pacientes a los que se colocó un catéter venoso central multilumen por vía subclavia o yugular con expectativas de duración de más de 72h. Se excluyeron aquellos catéteres colocados fuera de la UCI, los insertados por vía femoral, recambio por guía metálica y los de duración menor a 72 horas. Todos los catéteres fueron asignados a uno de los dos grupos de intervención de acuerdo con una tabla de aleatorización.

TABLA 20: Criterios de inclusión y exclusión en el estudio.

Criterios de inclusión	Criterios de exclusión
CVC multilumen	CVC unilumen
Inserción en UCI	Inserción fuera de UCI
Inserción por subclavia o yugular	Inserción periférica o femoral
Duración esperada > 3 días	Duración < 3 días
Inserción por punción	Recambio a través de guía metálica

En el grupo control se equiparon los catéteres con el sistema de conexión no desinfectable utilizado habitualmente (Figura 23). Este sistema consiste en una llave de tres pasos que permite dos accesos que no requieren aguja y que si no se utilizan deben estar cerrados con un tapón. En el grupo estudio se utilizó una conexión desinfectable sin aguja (Smartsite®) (Figura 24).

8.2.2. RECOGIDA DE DATOS

Por medio de una hoja de recogida de datos por catéter (Anexo 2), se recogieron:

- Datos epidemiológicos del paciente (sexo, edad),
- Categoría diagnóstica al ingreso (paciente médico, postquirúrgico o traumático), presencia de infección al ingreso⁷⁰, escala pronóstica al ingreso (SAPS¹⁸⁶), escala de cargas de trabajo para enfermería (TISS²⁰⁹),
- Factores de riesgo intrínsecos para infección nosocomial (coma, insuficiencia renal, diabetes mellitus insulino dependiente, neoplasia sólida, criterios clínicos de enfermedad pulmonar obstructiva crónica, inmunodeficiencia, neutropenia, diagnóstico anatomopatológico de cirrosis, adicción a drogas por vía parenteral, obesidad, desnutrición, úlcera de decúbito, tabaquismo, alcoholismo),
- Factores de riesgo extrínsecos para infección nosocomial (ventilación mecánica, traqueotomía, sonda nasogástrica, hemofiltración),

FIGURA 23: Catéter de tres luces equipado con llaves de 3 pasos

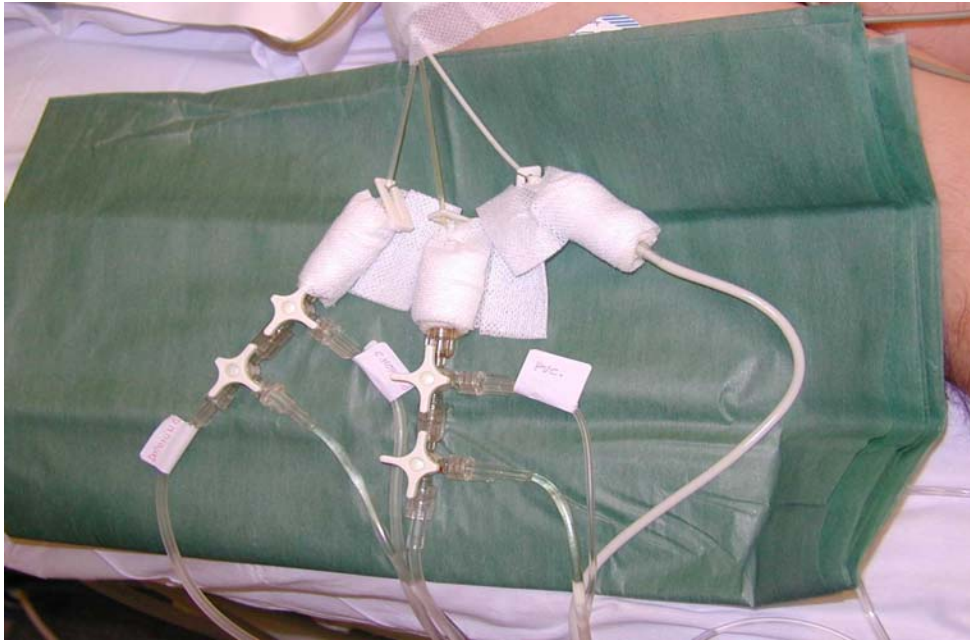
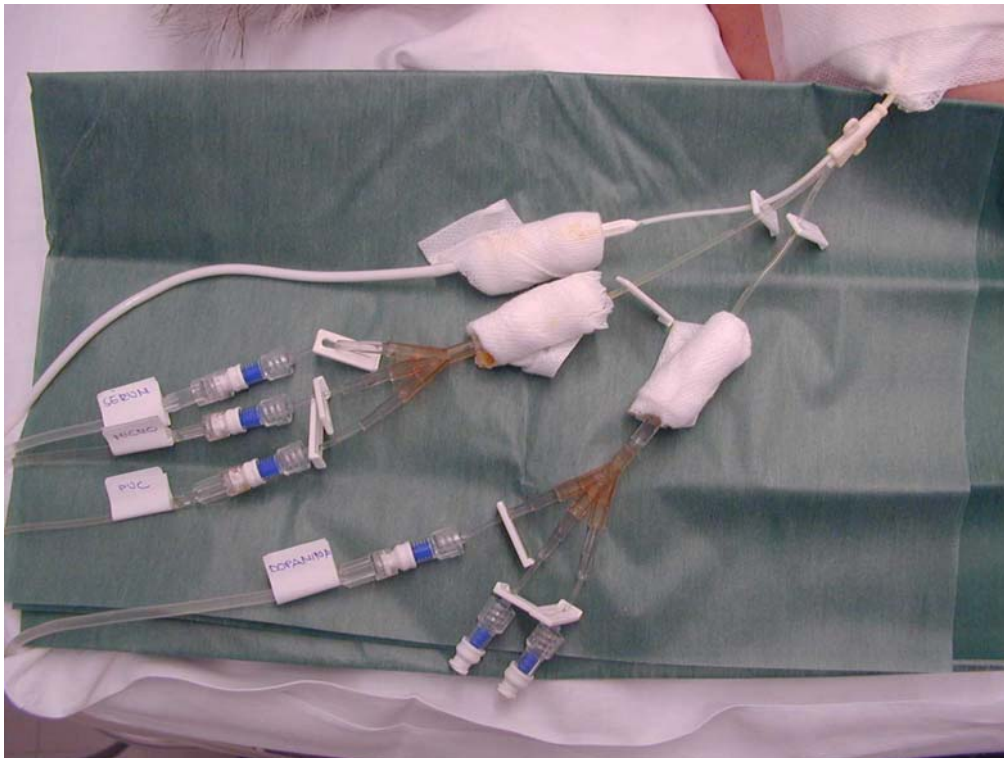


FIGURA 24: Catéter de tres luces equipado con el sistema Smartsite®.



- Características y manipulación del catéter (vía de inserción, nº de luces, nutrición parenteral, nº de extracciones sanguíneas, días de inserción) y motivo de retirada.
- Evolución del paciente (estancia en UCI y mortalidad).

8.2.3. RETIRADA DE LOS CATETERES Y FIN DEL SEGUIMIENTO

Los catéteres fueron retirados por sospecha de infección¹⁴⁷, finalización del tratamiento, exitus o alta del paciente de UCI, procediéndose al cultivo semicuantitativo (SQ) de la punta del catéter según la técnica descrita por Maki¹¹⁷ y dos hemocultivos periféricos. Los microbiólogos desconocían a que grupo pertenecía el catéter a la hora de informar el resultado. Si el catéter no era retirado al alta de UCI se seguía clínicamente durante 48h en planta para cultivar el catéter en caso de existir sospecha de infección.

8.2.4. DEFINICION DE TERMINOS

Se definió catéter colonizado ante la presencia de más de 15 unidades formadoras de colonias en el cultivo SQ¹⁹¹. Se definió bacteriemia relacionada con catéter la combinación hemocultivos positivos y catéter colonizado por el mismo microorganismo en un paciente con cuadro clínico compatible y en ausencia de foco previo¹⁹¹. Para definir bacteriemia primaria se exigía que el cultivo del catéter fuera negativo¹⁹¹.

TABLA 21: Definición de términos para la clasificación de los catéteres¹⁹¹.

Definición de términos	
Catéter colonizado	Cultivo punta > 15 ufc
Bacteriemia relacionada con catéter	Catéter colonizado y hemocultivo positivo (al mismo microorganismo)
Bacteriemia primaria	Catéter negativo y hemocultivo positivo

8.2.5. COSTE ECONOMICO DEL CONECTOR DESINFECTABLE

El conector desinfectable utilizado en el estudio fue mayoritariamente un modelo con tres accesos. Su precio final por unidad en el momento del estudio fue de 600 pesetas por unidad (3,6€). El coste por unidad de la llave de tres pasos fue de 30 pesetas (0,20€).

8.2.6. ANALISIS ESTADISTICO DE LOS DATOS

Para el estudio de la homogeneidad de los dos grupos de estudio se compararon sus principales características mediante la prueba de la Chi al cuadrado para aquellas variables categóricas o, para las variables cuantitativas, mediante la prueba t-Student o la U de Mann Withney según cumplieran o no las condiciones de normalidad. Igualmente se realizó un análisis bivariado para conocer los principales factores de riesgo de bacteriemia relacionada con catéter en nuestra población.

Se definió como objetivo principal del análisis la comparación de las tasas de incidencia de BRC entre los dos grupos. Se estimó el efecto de la conexión de estudio mediante el riesgo relativo (RR) y su intervalo de confianza (IC) del 95 %. Para ajustar el efecto del tipo de conexión por los efectos de los distintos factores de riesgo identificados se realizó un análisis de regresión logística a partir de las variables con un nivel de significación estadística menor a 0,2. Se escogió el modelo que combinaba una mayor bondad de ajuste y un mayor coeficiente de determinación. En todos los contrastes de hipótesis realizados se consideró un nivel de significación estadística del 0,05.

8.3. ENSAYO CLINICO. RESULTADOS

8.3.1. CARACTERISTICAS DE LOS PACIENTES

Doscientos setenta y ocho catéteres cumplieron con los criterios de selección establecidos y fueron insertados en 243 enfermos (rango entre 1 y 7 catéteres por enfermo). El 72,8% (176) eran hombres. La edad media fue de $57,0 \pm 18,5$ años.

La gravedad media del total de los pacientes según el SAPS fue de $34,0 \pm 12,1$ (rango 6-94) y la carga asistencial de enfermería valorada según el índice de TISS fue de $32,5 \pm 13,4$ (rango 8-80). La estancia media en UCI fue de $19,8 \pm 18,5$ días con un mínimo de 3 días y un máximo de 79. La mortalidad del grupo fue del 16% (TABLA 21).

TABLA 21: Características generales de la población de estudio.

Características población	
Nº Pacientes	243
Sexo: Hombres (%)	72,8 (176)
Edad	$57,0 \pm 18,5$
SAPS (rango)	$34,0 \pm 12,1$ (6-94)
TISS (rango)	$32,5 \pm 13,4$ (8-80)
Estancia media en días (rango)	$19,8 \pm 18,5$ (3-79)
Mortalidad (% pacientes)	39 (16%)

8.3.2. CARACTERÍSTICAS DE LOS CATÉTERES

De los 278 catéteres, 91 (32,7%) correspondían a pacientes médicos, 101 (36,3%) a pacientes quirúrgicos y 86 (31,0%) a pacientes traumáticos. Ciento catorce catéteres (41,0%) se insertaron en pacientes que estaban recibiendo antibióticos en ese momento.

TABLA 22: Características generales de los catéteres en estudio.

Características catéteres	N (%)
Nº Catéteres	278
Catéteres en cada grupo patológico	
Médico	91 (32,7%)
Quirúrgico	101 (36,3%)
Traumático	86 (31,0%)
Antibióticos en la inserción	114 (41,0%)
Vía de inserción	
Subclavia	230 (82,7%)
Yugular	48 (17,3%)
Nº de luces	
2 luces	149 (53,6%)
3 luces	129 (46,4%)
Nutrición Parenteral Total	81 (29,1%)
Duración media en días (rango)	9,9 ± 6,1 (3-31)

El 53,6% de los catéteres eran bilumen y el resto trilumen, 46,4%. Doscientos treinta catéteres (82,7 %) fueron colocados por vía subclavia y 48 (17,3%) por vía yugular. Ochenta y un (29,1%) se utilizaron para nutrición parenteral. La duración media de los catéteres fue de $9,9 \pm 6,1$ días (rango entre 3 y 31 días). El 63.1% de los catéteres estuvieron insertados durante más de una semana.

8.3.3. RANDOMIZACION DE LOS PACIENTES

Los pacientes fueron asignados aleatoriamente a los grupos de intervención de forma previa a la primera inserción según un listado obtenido por un programa informático. Como resultado de la randomización, en 120 pacientes se utilizaron catéteres con conectores desinfectables (“CD”), mientras que en 123 pacientes se utilizaron catéteres con conectores tipo llave de tres pasos (“L3P”), resultando al final del estudio 139 catéteres en cada grupo de intervención.

En las Tablas se presentan las principales características de los catéteres y de los pacientes para cada uno de los dos grupos. No se observaron diferencias significativas entre ambos grupos. Tampoco se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de estudio respecto a ninguno de los factores de riesgo intrínsecos o extrínsecos considerados.

TABLA 23: Características de los pacientes en ambos grupos de estudio.

<i>Características pacientes</i>	CD	L3P	p
Edad (años)	55,3 ± 19,0	56,7 ± 18,0	ns
Sexo (hombres)	75,5%	70,5%	ns
Grupo patológico			ns
Médico	45 (32,4%)	46 (33,1%)	
Quirúrgico	49 (35,2%)	52 (37,4%)	
Traumático	45 (32,4%)	41 (29,5%)	
Infección al ingreso	60 (43,2%)	54 (38,9%)	ns
SAPS	34,1 ± 12,1	33,8 ± 12,2	ns
TISS	32,8 ± 13,3	32,1 ± 13,6	ns

TABLA 24: Presencia de factores de riesgo intrínsecos en los grupos de estudio.

<i>Factores de riesgo intrínsecos</i>	<i>CD</i>	<i>L3P</i>	<i>P</i>
<i>Coma</i>	25 (18%)	29 (20,1%)	ns
<i>Insuficiencia renal</i>	13 (9,3%)	16 (11,5)	ns
<i>Diabetes</i>	16 (11,5%)	17 (12,2%)	ns
<i>Neoplasia</i>	18 (12,9%)	11 (7,9%)	ns
<i>LCFA</i>	35 (25,2%)	43 (30,9%)	ns
<i>Inmunodeficiencia</i>	13 (9,3%)	11 (7,9%)	ns
<i>Neutropenia</i>	1 (0,7%)	0 (0%)	ns
<i>Cirrosis</i>	3 (2,2%)	4 (2,9%)	ns
<i>ADVP</i>	6 (4,3%)	1 (0,7%)	0,06
<i>Obesidad</i>	23 (15,8%)	25 (17,9%)	ns
<i>Desnutrición</i>	7 (5%)	8 (5,8%)	ns
<i>Úlceras de decúbito</i>	3 (2,2%)	5 (3,6%)	ns
<i>Tabaquismo</i>	34 (24,4%)	35 (25,2%)	ns
<i>Enolismo</i>	16 (11,5%)	21 (15,1%)	ns

TABLA 25 : Presencia de factores de riesgo extrínsecos en los grupos de estudio

Factores de riesgo extrínsecos	CD	L3P	P
Ventilación mecánica	115 (82,7%)	113 (81,3%)	ns
Traqueostomía	30 (21,6%)	29 (20,9%)	ns
Sonda Nasogástrica	113 (81,3%)	118 (84,9%)	ns
HDFAVC*	4 (2,9%)	11 (7,9%)	0,06
NPT**	42 (30,2%)	39 (28,1%)	ns

*HDFAVC: Hemodiafiltración arteriovenosa continua.

**NPT: Nutrición parenteral total

TABLA 26 : Características de los catéteres en ambos grupos de estudio.

Características catéteres	CD N = 139	L3P N = 139	p
Inserción			ns
Subclavia	113 (81,3%)	117 (84,2%)	
Yugular	26 (18,7%)	22 (15,8%)	
N ^o de luces			ns
2 luces	73 (52,5%)	76 (54,7%)	
3 luces	66 (47,5%)	63 (45,3%)	

8.3.4. EVOLUCION DE LOS PACIENTES Y CATETERES

La estancia media en UCI de los pacientes fue de 19,9 días, y la mortalidad de la serie del 17%. Se observaron diferencias no significativas entre ambos grupos en la mortalidad, existiendo mayor mortalidad en el grupo “Llave de 3 pasos”.

TABLA 27 : Estancia y mortalidad de los pacientes agrupados por tipo de conector

Evolución pacientes	CD	L3P	P
Estancia en UCI	19,9 ± 19,1	19,8 ± 18,0	ns
Mortalidad	12,9 %	21,1%	0.1

La duración media de los catéteres fue de 10 días (rango 3-31), de los cuales el 63,1% estuvieron insertados durante 7 o más días.

TABLA 28: Curva de supervivencia para los dos grupos de estudio
(catéteres retirados/días de inserción)

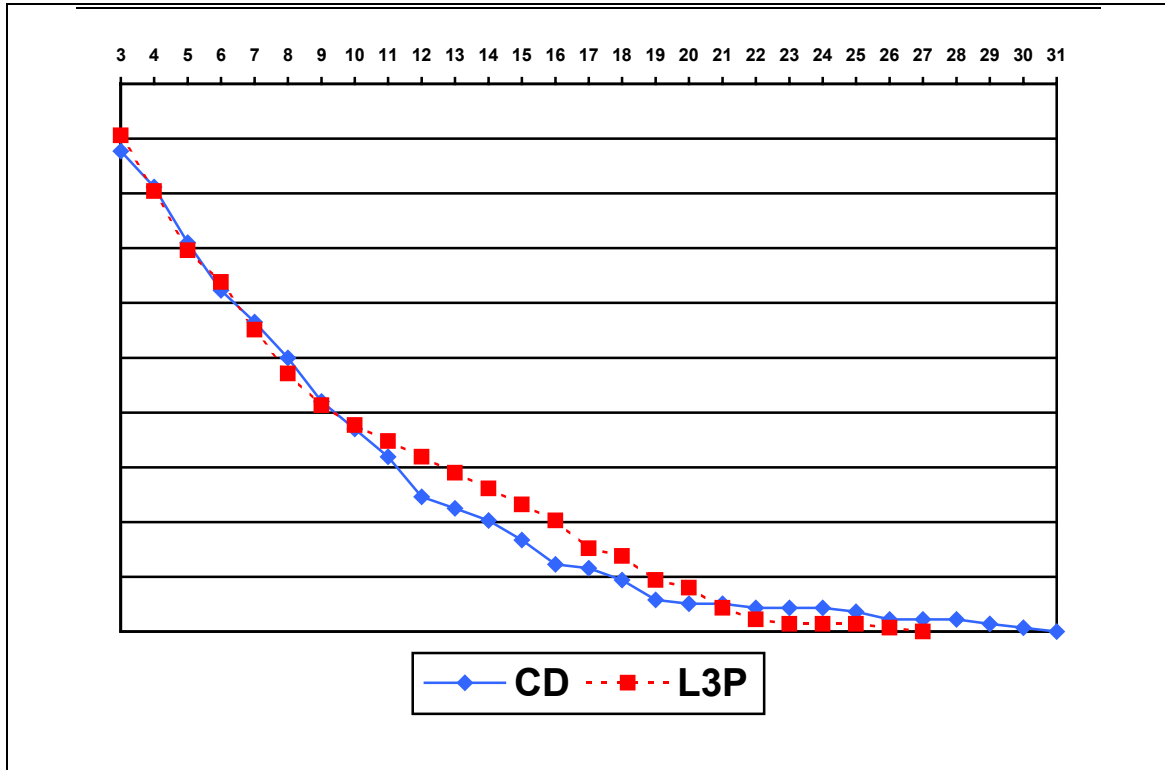


TABLA 29: Rasgos principales de los catéteres agrupados por tipo de conector

Evolución catéteres	CD	L3P	p
Duración media del catéter (días)	9,8 ± 6,1	10,1 ± 6,1	ns
Nutrición parenteral total	42 (30,2%)	39 (28,1 %)	ns
Nº de muestras sanguíneas obtenidas a través del catéter	7,69 ± 5,56	7,8 ± 5,8	ns
Retirada por sospecha	36 (25,9%)	35 (25,2%)	ns

De los 278 catéteres, el 25,5% fueron retirados y cultivados por sospecha de infección. Se realizó la batería de cultivos completa en doscientos ocho catéteres, el 74.8% de todos los catéteres incluidos. El resto se trataba de enfermos en los que no se retiró el catéter al ser dados de alta a planta, y que no generaron sospecha de BRC durante las siguientes 48 horas, momento en el que se finalizó su seguimiento.

TABLA 30: Motivo de la retirada de los catéteres

	CD	L3P	P
Alta UCI o fin tratamiento	78 (56,1%)	76 (54,7%)	ns
Retirada por sospecha	36 (25,9%)	35 (25,2%)	ns
Exitus	11 (7,9%)	15 (10,8%)	ns
Problema mecánico	4 (2,9%)	4 (2,9%)	ns
Otros	10 (7,2%)	9 (6,5%)	ns

No se observaron disfunciones ni reacciones adversas en ninguno de los dos mecanismos durante todo el estudio.

Se identificaron 9 catéteres colonizados en el grupo estudio (6.5%), y 13 en el grupo control (9.3%), sin que estas diferencias tengan significación estadística (TABLA 31). De ellos, 8 generaron BRC, predominantemente por cocos Gram positivos (TABLA 32), de las cuales una ocurrió en el grupo estudio, (densidad de incidencia de 0.7 BRC/1000 días de catéter), y 7 en el grupo control,

(densidad de incidencia de 5.0 BRC/1000 días de catéter), lo que supone un RR de 7,14 (IC 95%; 1.3 - 113.5, p=0.034). Además se observaron 3 bacteriemias primarias, una en el grupo estudio y dos en el grupo control.

TABLA 31 : Clasificación microbiológica de los catéteres

<i>Resultados microbiológicos</i>	CD N = 139	L3P N = 139	p
Catéteres colonizados	9	13	ns
BRC (BRC / 1000 días de catéter)	1 (0,7/1000)	7 (5,0/1000)	0,03
BP (BP/1000 días de catéter)	1 (0,7/1000)	2 (1,4/1000)	ns
BRC + BP (BRC + BP/1000 días de catéter)	2 (1,4/1000)	9 (6,4/1000)	0,03

Estos resultados muestran un riesgo atribuible de 4,3 BRC / 1000 días de catéter para el grupo con conectores tipo llave de tres pasos respecto al grupo con conectores desinfectables. La proporción de BRC atribuible al uso de llaves de tres pasos (o fracción etiológica) sería del 86%.

TABLA 32: Características de las BRC

Inserción	Diagnóstico	Conexión	Luces	Días*	Microorganismo
Subclavia	Ingesta sulfamán	L3P	2	19	Enterobacter aerogenes
Subclavia	Peritonitis	L3P	3	15	SCN****
Subclavia	Estatus Epiléptico	L3P	2	6	SCN****
Subclavia	PANH**	L3P	3	20	Enterococcus faecium
Subclavia	Politraumatismo	CD	2	10	Klebsiella oxytoca
Yugular	NAC***	L3P	2	5	SCN****
Subclavia	Politraumatismo	L3P	2	19	Enterococcus faecium
Subclavia	Politraumatismo	L3P	3	9	Staphilococcus aureus

(Días*: Día en el que se retiró el catéter. PANH**: Pancreatitis Aguda Necrohemorrágica.

NAC***: Neumonía adquirida en la Comunidad. SCN****: *Staphylococcus coagulasa negativo*)

En el análisis bivariado sólo se encontró una asociación estadísticamente significativa entre el tipo de conexión y la presencia de BRC, de modo que el 0,72% de los catéteres con la conexión desinfectable Smartsite® generaron una BRC frente al 5,0 % de los catéteres con llave de tres pasos o grupo control ($p=0,033$).

El análisis multivariado identificó la juventud del paciente, la presencia de obesidad, los días de estancia en UCI y la utilización de llaves de tres pasos como factores de riesgo independientes de BRC. En la tabla se presentan los resultados del análisis de regresión.

TABLA 33: Modelo de regresión logística para el riesgo de BRC.

Factor de riesgo	Odds Ratio	IC 95 %
Edad	0,929	0,88 – 0,98
TISS	0,946	0,88 – 1,02
Estancia en UCI	1,044	1,01 – 1,08
L3P	11,976	1,26 – 113,51
Obesidad	17,104	1,77 – 164,97

8.3.5. Coste incremental de la nueva medida preventiva.

El gasto económico generado por la inclusión del nuevo conector viene marcado por el precio del dispositivo, la periodicidad de su recambio y la duración del catéter. En nuestro estudio, cada conector Smartsite® de tres pasos tenía un precio final de 3.6 €, utilizándose habitualmente dos conectores de tres pasos por catéter. Alaris Medical Systems ha testado el normofuncionamiento del conector hasta una semana y/o 100 manipulaciones. En nuestro caso, al no haber recomendaciones claras al respecto se aplicó la misma frecuencia de recambio que en los conectores de tres pasos, esto es cada 72h. Esto significa para un catéter retirado a los diez días, la duración media de los catéteres en nuestro estudio, la utilización de cuatro conectores para la luz proximal y otros cuatro para la luz distal cada catéter. En el caso de los catéteres de tres luces, el acceso medial se utiliza exclusivamente para NPT, por lo que no se utilizan conectores.

TABLA 34: Gasto estimado por la inclusión del nuevo modelo de conector para un catéter de diez días recambiando los conectores cada tres días.

	Coste por unidad	Coste por catéter (duración 10 días)
Smartsite® 3 luces	3,60	28,8
Llave de tres pasos	0,20	3,2
Diferencia (10 días)	-- --	25,6
Diferencia (1000 días)	-- --	2.560

9. DISCUSSION.

9.1. DISCUSION DEL ESTUDIO EXPERIMENTAL

Los resultados de este estudio muestran una resistencia mayor al paso de *Staphylococcus aureus* a la vía endoluminal de un catéter protegido con el conector desinfectable Smartsite®, en condiciones de alta contaminación de las superficies externas de los puntos de acceso.

9.1.1. Diseño del modelo experimental

Uno de los aspectos destacables del estudio experimental, es que utiliza un modelo no descrito previamente. Su alta reproductibilidad, en base a los escasos recursos que consume y a su escasa laboriosidad, lo hace altamente atractivo. El coste por unidad experimental fue aproximadamente de 10 euros (incluyendo la determinación del antibiograma).

Al no haber sido descrito previamente, se consideró la necesidad de mantener los modelos experimentales 72h sin manipular para descartar la posible contaminación en el momento de la inserción del catéter. Ninguna de las botellas se positivizó en ese periodo ventana, y todas las que lo hicieron más tarde lo hicieron por el mismo *Staphylococcus aureus* con que se contaminaban los modelos.

Para valorar la esterilidad del sistema a lo largo del tiempo, se separaron 10 modelos que no se manipularon durante toda la duración del estudio. Los modelos no manipulados se mantuvieron estériles durante los 21 días. En base

a esto creemos razonable asegurar que la única puerta de entrada posible, es a través de la manipulación de los catéteres.

La decisión de descontaminar la superficie externa del conector Smartsite® y no los tapones, está basada en las recomendaciones existentes, y pretenden reflejar el uso clínico habitual a la hora de administrar medicación en bolus.

9.1.2. Tasas de contaminación de las botellas

Al noveno día de manipulación, el 100% de las botellas con catéteres cerrados con un tapón convencional estaban contaminadas por el *Staphylococcus aureus* con que se había realizado la contaminación de la superficie externa del tapón. El mismo día, en el grupo de catéteres con conector desinfectable el 60% de las botellas mantenían la esterilidad del caldo de cultivo. A la finalización del estudio, después de 18 días de manipulación, el 40% de las botellas eran todavía estériles. La protección de la vía endoluminal que proporciona el conector desinfectable es superior a la que proporciona el tapón convencional.

En los catéteres que se cierran con tapón, la luz interna puede contaminarse al utilizar un tapón que no haya sido manipulado en extremas condiciones de esterilidad, procedimiento aunque exigible¹⁵¹, difícil de mantener en las condiciones clínicas habituales^{2,129,155,182,199}. La contaminación endoluminal del catéter puede verse favorecida por la presencia residual de suero, sangre o soluciones hiperlipídicas en la entrada del conector^{14,73,100,115}. Estos fluidos

pueden comportarse como caldo de cultivo para la flora colonizante de la piel del paciente o sus cuidadores, facilitando la formación de biofilm en la luz interna del conector¹⁴⁴.

En el caso de utilizar el conector Smartsite® para acceder a la luz del catéter, minimizamos el posible inoculo ante una nueva manipulación al frotar con un antiséptico su superficie externa. Por otro lado, al retirar el sistema infusor (jeringa o equipo de suero) el émbolo de silicona recupera su posición previa, cerrando herméticamente el conector al exterior, ayudando al mantenimiento de la esterilidad endoluminal. La ausencia de volumen muerto (cantidad de líquido remanente en el conector, imposible o difícil de lavar) dificulta el sobrecrecimiento bacteriano en restos de suero o soluciones hiperlipídicas.

La aplicación de antisépticos en el punto de entrada se ha demostrado eficaz en otros conectores desinfectables en condiciones experimentales. Así, Inoué et al⁸⁹ comparan la descontaminación con clorhexidina o con povidona iodada en el “sistema I” y en un sistema luer-lock convencional. Mientras que en el sistema luer-lock existe una tasa de positivización del líquido recuperado del 45 y del 60% (clorhexidina y povidona iodada respectivamente), en el “sistema I” la tasa de positivización es del 0% en ambos casos. Luebke et al¹¹³ observan una reducción del paso de bacterias del 72 al 0% al utilizar alcohol para desinfectar la superficie externa del tapón de látex que posteriormente se perforaba con una aguja. Utilizando el sistema Interlink, que utiliza un sistema similar pero que substituye la aguja por material plástico la eficacia se

mantiene (reducción del 80 al 6% de positivizaciones en el líquido recuperado a través del conector).

9.1.3. Selección del antiséptico

El antiséptico elegido fue alcohol de 70°. El conector Conecta Clave® es un conector desinfectable sin aguja, que utiliza un sistema similar al del conector Smartsite®, aunque con algunas diferencias en el diseño. La comparación de diferentes antisépticos a la hora de desinfectar la cara externa de este conector mostró una mayor eficacia con el uso de alcohol de 70° que con el uso de clorhexidina²⁴. Aunque la utilización conjunta de los dos antisépticos fue ligeramente más eficaz en condiciones experimentales, en la práctica clínica habitual puede tener limitaciones por lo que en nuestro estudio hemos decidido utilizar únicamente un antiséptico para realizar la desinfección de los conectores.

9.1.4. Limitaciones

Una limitación del modelo experimental es la dificultad para enmascarar el conector a efectos de una valoración ciega de la contaminación de la botella. Por otro lado, a pesar de la facilidad para determinar la positivización en base al cambio de color del reactivo instalado en la base de la botella, esta se hace de manera subjetiva y una vez al día. La gran claridad de los resultados no ofrece dudas al respecto de las diferencias observadas entre ambos sistemas, pero a efectos de comparar sistemas semejantes, habría de procederse a

lecturas más frecuentes o, quizás, buscar el apoyo de sistemas de monitorización continua.

9.2. DISCUSION DEL ENSAYO CLINICO

En cuanto a la utilización del conector desinfectable en la práctica clínica, el estudio prospectivo realizado en pacientes críticos, muestra una reducción significativa del número de bacteriemias en el grupo de pacientes con catéteres en los que se utilizó el sistema de conexión desinfectable Smartsite®.

9.2.1. Criterios de inclusión y exclusión

Este trabajo se ha realizado únicamente en pacientes de UCI con catéteres multilumen. Estos catéteres se caracterizan por tener diferentes usos a la vez, como son la monitorización de la presión venosa central, la extracción de muestras de sangre, la administración de nutrición parenteral total, fármacos en perfusión continua o en forma de bolus. El alto grado de manipulación de las conexiones, la exclusión de la vía femoral y la exigencia de más de tres días de inserción, selecciona un grupo de catéteres especialmente susceptibles a la colonización por vía endoluminal^{106,164}.

La limitación de la población de estudio a los pacientes que requieren de catéteres multilumen durante más de tres días, hace que la estancia en UCI, la mortalidad o la presencia de sepsis en el momento de la inserción del catéter, entre otros, sea ligeramente más alta en nuestra muestra que en la población general de UCI^{5,59,71,213}.

La randomización de los catéteres proporcionó dos grupos en los que no se encontraron diferencias significativas en cuanto a las características demográficas, grupo diagnóstico, gravedad o cargas de trabajo. Los factores de riesgo intrínsecos o extrínsecos para infección nosocomial analizados también se distribuyeron homogéneamente en los dos grupos.

Los factores de riesgo para BRC detectados en nuestra población en los análisis univariado y multivariado también se distribuyeron homogéneamente en el grupo estudio y control.

9.2.2. Efecto protector del CD

En los pacientes del grupo control, la tasa de BRC (5 BRC/1000 días de cateterización) presenta unos valores dentro de los límites indicados como aceptables por la SEIMC - SEMICYUC, menos de 6 BRC/1000 días de cateterización¹⁸³. En el grupo del conector desinfectable la tasa de bacteriemia es sensiblemente más baja, 0.7 BRC/1000 días de cateterización. La inclusión de una medida de barrera sencilla, rápida y capaz de proteger todas las entradas manipulables del catéter como es la desinfección del conector se ha mostrado claramente eficaz.

Otros autores han reportado resultados similares con conectores con aguja. Segura et al¹⁹⁰ observan en una población de 151 pacientes de UCI y planta de cirugía, el beneficio de proteger la conexión con un sistema dotado de un reservorio con yodo que es atravesado por la aguja del equipo de infusión

antes de su conexión al catéter. Aunque Luna¹¹⁴ no confirma estos resultados, un estudio multicéntrico posterior si halla diferencias al analizar específicamente la prevención de BRC originadas en la conexión¹⁰⁴. Una limitación a estos conectores es la incorporación de aguja en su diseño. Por otro lado, no permite la protección de todos los accesos al catéter.

No existen otros estudios publicados de conectores desinfectables sin aguja que demuestren disminución de BRC. Seymour et al¹⁹³ no observan diferencias en la tasa de colonización endoluminal entre el conector Connecta Clave® y la llave de tres pasos tras utilizarlos durante 72h. Un ensayo clínico en una UCI postquirúrgica, en el que se analizan todo tipo de catéteres, muestra una disminución en la colonización de los catéteres en los que se ha utilizado el conector desinfectable Connecta Clave® sin conseguir diferencias significativas en la tasa de BRC¹¹¹. La causa probablemente sea la inclusión en el análisis de catéteres venosos periféricos, CVC de inserción periférica y líneas arteriales, con tasas de BRC muy bajas y mecanismos patogénicos diferentes.

9.2.3. Ventajas respecto otras medidas profilácticas

Respecto a los conectores con aguja, existe la ventaja de obviar la manipulación de agujas y por lo tanto eliminar la posibilidad de exposición a productos biológicos por punción accidental. Por otro lado, es un sistema libre de látex, lo que evita la posibilidad de fenómenos alérgicos debidos a posibles microembolismos al perforar la aguja la membrana de látex⁴⁶.

El conector desinfectable con aguja más estudiado en nuestro medio es Segurlock®^{104,114,190}. Los resultados son confusos en cuanto a su utilidad. En los pacientes de UCI, se suelen utilizar una misma luz para diferentes usos (bolus, medición de presiones, extracción de muestras o perfusión de drogas vasoactivas). La dificultad para proteger todos los accesos al catéter puede ser una limitación para el sistema.

Respecto a otros conectores desinfectables sin aguja las ventajas son solo teóricas y no existe ningún estudio que los haya comparado. La ausencia de espacio muerto y el buen sellado que muestra el émbolo de silicona en el modelo Smartsite®, a diferencia de otros conectores en el mercado, puede dificultar el sobrecrecimiento bacteriano en el conector.

En relación a los catéteres impregnados con antisépticos, el efecto protector del conector desinfectable no es tiempo dependiente¹¹⁰. Por otro lado, algunos de estos catéteres solo están impregnados por la cara externa, lo que supone evidentemente una seria limitación en su efecto preventivo en catéteres con inserciones prolongadas o altos índices de manipulación²¹².

En los catéteres impregnados en antibióticos está pendiente de validar la falta de resistencias in vivo o su estabilidad en el tiempo más allá de 15 días¹⁷⁰. Otra dificultad a la hora de interpretar su eficacia es la validez de las técnicas microbiológicas por el posible efecto residual de los antimicrobianos en los

medios de cultivo en los que se procesa el catéter, lo que puede falsear a la baja la tasa de catéteres colonizados.

9.2.4. Desventajas respecto otras medidas profilácticas.

Un conector desinfectable es en principio una medida profiláctica que solo actúa sobre la vía endoluminal. Así lo muestran los resultados de León et al¹⁰⁴, en su estudio sobre Segur-lock®. Cuando analiza globalmente los resultados las diferencias no son significativas en cuanto a la reducción de BRC. Por otro lado, cuando analiza los catéteres separados por grupos, según el origen de la bacteriemia, observa diferencias significativas en la reducción de las BRC originadas en la conexión. Estos resultados sugieren que esta medida es aplicable en aquellos catéteres más susceptibles de contaminación por vía endoluminal, como son los más manipulados o los que están más días insertados. Los enfermos de UCI presentan habitualmente estas características. Sin embargo, en el trabajo de López et al¹¹¹ que compara catéteres de diferentes usos, centrales y periféricos, arteriales y venosos, la inclusión de un conector desinfectable sin aguja, reportó una disminución de los catéteres colonizados y, curiosamente, una disminución en el porcentaje de infecciones del punto de inserción de los catéteres del grupo que utilizaba un conector desinfectable sin aguja.

Otro aspecto a tener en cuenta es que el efecto profiláctico del conector es manipulador dependiente. Si no se desinfecta la superficie externa antes de la manipulación se permite el paso de los microorganismos como muestra el

estudio experimental de Brown et al²⁴. Aunque el estudio se realiza con otro conector sin aguja, y no es del todo extrapolable, es significativa la permeabilidad del sistema a los microorganismos si no se utiliza antiséptico. En nuestro caso, dispusimos de un periodo de dos meses previo al inicio del estudio para implantar el protocolo de manipulación diseñado al efecto así como para familiarizar a las enfermeras de la UCI en el manejo adecuado de este nuevo conector. Una enfermera por cada turno de enfermería estuvo implicada en la elaboración del protocolo y en las charlas de formación, así como en el registro de los datos, con la intención de mantener el seguimiento del protocolo y el correcto uso de los conectores. Por otro lado, en caso de rotación de personal, permitían formar a las nuevas enfermeras, solucionar dudas y recibir los comentarios generados por el protocolo y el nuevo conector.

9.2.5. BRC como medida principal del estudio

Aunque existen autores que defienden la colonización del catéter como un objetivo final válido en los estudios de infección relacionada con catéter¹⁸¹ la medida principal en nuestro estudio ha sido la tasa de bacteriemia relacionada con catéter. Creemos que el objetivo final de un estudio de las características del nuestro, es decir, un ensayo clínico randomizado que compara dos medidas profilácticas, ha de tener como objetivo el aspecto más relevante desde el punto de vista clínico de la infección relacionada con catéter, que es la disminución de las tasas de bacteriemia. Su disminución, evita morbilidad en el paciente y, por lo tanto, disminuye costes y días de estancia^{50,177,178,202}. Por

otro lado, al disminuir el número de bacteriemias, evitamos tratamientos con vancomicina, dato especialmente relevante dado el aumento actual de su consumo⁹⁰ y la aparición de cepas de *Staphylococcus aureus* con sensibilidad intermedia a vancomicina (SAIV). Recientemente, se han presentado resistencia a vancomicina y linezolid en pacientes en programa de hemodialisis⁴⁴.

9.2.6. Análisis microbiológico

La técnica ideal para el procesamiento rutinario de los catéteres es objeto de continua revisión, y aunque existen más de 25 técnicas descritas¹⁹⁸ no existe en el momento actual ninguna técnica aislada que se pueda entenderse como “gold standard”¹⁹⁵.

El método escogido en nuestro estudio para el procesamiento microbiológico de los catéteres fue el cultivo semicuantitativo de la punta descrito por Maki¹¹⁷ por ser el utilizado rutinariamente en nuestro hospital, lo que nos aseguraba un tratamiento homogéneo de los catéteres y evitaba la pérdida de casos, dado que la retirada de los catéteres por sospecha de BRC puede ocurrir a cualquier hora del día o de la noche. Existen otros métodos para procesar los catéteres que valoran específicamente la superficie endoluminal, pero que no estaban a nuestro alcance en el momento de desarrollar nuestro trabajo, lo que puede considerarse como una limitación del estudio.

Atendiendo a la posibilidad de hemocultivos positivos para un catéter falsamente negativo por la técnica de Maki, el análisis de los resultados también se ha realizado incluyendo las bacteriemias primarias. Si incluimos las bacteriemias primarias, o sea, los catéteres con cultivo de la punta negativo y hemocultivos positivos sin otro foco de sepsis alternativo, se mantienen las diferencias y la significación estadística (1.4 BP/1000 días de catéter en el grupo Smartsite® vs 6.5 BP/1000 días de catéteres en el grupo control, $p = 0.03$).

9.2.7. Patogenia

El objetivo del ensayo clínico en discusión es valorar el efecto protector de un conector desinfectable en la prevención de la BRC. No se pretende hacer consideraciones etiopatogénicas sobre la génesis de la contaminación de los catéteres o los conectores, pues creemos existe suficiente evidencia al respecto basada en estudios microbiológicos, genéticos y de imagen específicamente diseñados para ello^{10,164}.

Atela et al¹⁰ demuestran la naturaleza evolutiva de la colonización de las conexiones del catéter, así como la policlonalidad de los microorganismos responsables de la BRC. La realización de frotis del punto de inserción y conexiones del catéter aporta poca información si no se desarrolla de forma seriada y se complementan con la comparación genética de las cepas aisladas, especialmente en el caso de los SCN. Por otro lado, aunque su valor

predictivo negativo es superior al 90%, su valor predictivo positivo suele estar alrededor del 60%.

Utilizando técnicas de microscopía electrónica, Raad et al¹⁶⁴, demuestran que la colonización del catéter, valorada por la formación de biofilm en sus superficies interna y externa es un fenómeno mucho más frecuente y precoz de lo que los resultados microbiológicos muestran. Ante esta evidencia, creemos interesante destacar la inclusión de las bacteriemias primarias en el análisis final, para intentar minimizar falsos negativos en el procesamiento microbiológico de los catéteres

Creemos que el grado de sofisticación requerido para aportar datos etiopatogénicos fiables hubiera significado tales cargas de trabajo y económicas que hubieran dificultado el completo desarrollo del estudio. Por lo tanto, aunque podría interpretarse como una limitación al estudio, los objetivos de este trabajo se han centrado en aspectos clínicos, considerando el desarrollo de bacteriemia el fenómeno más relevante.

9.2.8. Factores de riesgo para el desarrollo de BRC

El escaso número de bacteriemias registradas (8 en total) hace que el análisis de los factores de riesgo para el desarrollo de BRC tenga limitaciones metodológicas. A pesar de ello, se realizó un análisis univariado del que se seleccionaron aquellas variables que se asociaban con la presencia de BRC

con una significación estadística menor a 0.20 para la elaboración de un modelo de regresión logística.

En nuestra serie, se identificaron como factores de riesgo para el desarrollo de BRC la juventud de los pacientes, la estancia en UCI, la obesidad y el uso de llaves de tres pasos. La adición del índice TISS al modelo de regresión logística mejoraba la bondad del modelo, por lo que a pesar de no asociarse de forma estadísticamente significativa se mantuvo en el análisis multivariado.

Los 5 factores de riesgo identificados se han distribuido de forma homogénea en los dos grupos de estudio.

9.2.9. Sospecha de BRC

Un dato que llama la atención es el alto número de catéteres retirados por sospecha de BRC. A pesar de coincidir con los criterios de O'grady¹⁴⁷, solo el 13% de los catéteres retirados por sospecha generaron BRC, como ocurre en la mayoría de las series^{51,103}. Entendemos que el elevado número de retiradas innecesarias estaría en relación a varios aspectos como son la inespecificidad de la clínica de la BRC, las múltiples causas de fiebre en el paciente crítico^{147,211} y finalmente en relación a la alta sensibilización del personal sanitario. Esta circunstancia sugiere la necesidad de incorporar técnicas diagnósticas rápidas, sencillas y económicas, que permitan la conservación del catéter^{26,219} como medida añadida al control de la manipulación.

9.2.10. Implicaciones en la seguridad laboral

Un aspecto destacable en el sistema probado es la ausencia de agujas en las manipulaciones de los equipos de infusión de los catéteres, lo que minimiza el riesgo de accidentes por punción. Lawrence muestra en su serie una reducción en los accidentes por punción en el personal sanitario del 62.4% al introducir conectores sin aguja¹⁰¹. La FDA han recomendado evitar la utilización de agujas en la manipulación de los equipos de infusión¹⁵. El CD que hemos probado, es un sistema ágil y seguro para la manipulación de los catéteres por parte de los profesionales sanitarios.

9.2.11. Implicaciones económicas

La reducción del número de BRC tiene consecuencias sobre la morbilidad y por lo tanto sobre el gasto sanitario asociado^{50,177,178,202}. La implementación de medidas profilácticas genera unos gastos económicos que se justifican con la reducción de la tasa de BRC.

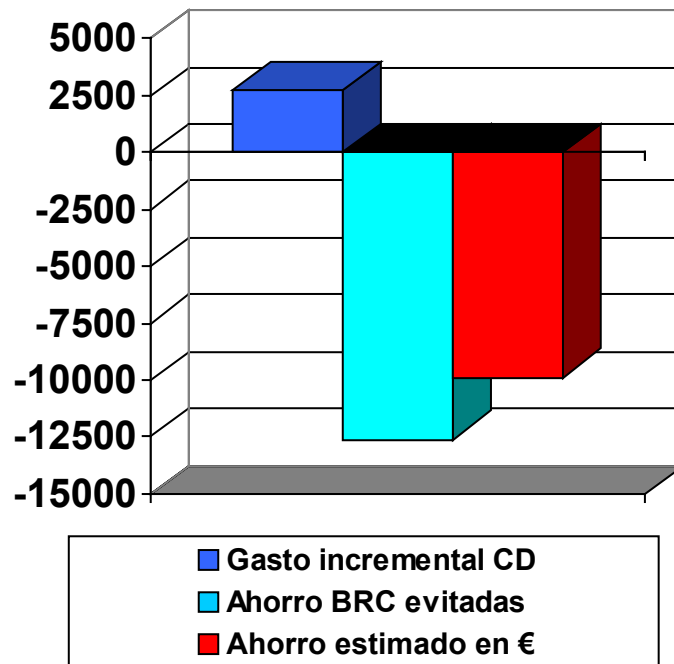
En nuestro estudio, el escaso número de casos de BRC, una BRC en el grupo estudio y 7 en el grupo control, dificulta un análisis adecuado del coste que supone una BRC en nuestra UCI y por lo tanto del impacto económico de esta medida profiláctica. Para Rello et al¹⁷⁷, una BRC en UCI tiene un coste de unos 3000 €. Aceptando sus resultados, que se han obtenido en una población semejante a la de nuestro estudio, el ahorro tras la inclusión del nuevo conector podría estar alrededor de los 12.600 € / 1000 días al haber evitado 4,2 BRC / 1000 días de exposición.

TABLA : Ahorro estimado en relación al número de BRC evitadas con la inclusión del nuevo conector para un coste de 3000€ por BRC.

	BRC	Total (€)
Estudio	0.7 / 1000 días	2.100
Control	4.9 / 1000 días	14.700
Ahorro / 1000 días		12.600

Si deducimos del ahorro por las BRC evitadas el gasto de implantar la medida profiláctica (unos 2500 E por 1000 días de catéter), los resultados obtenidos sugieren que la medida podría suponer un ahorro de unos 10.000€ por 1000 días de catéter. Por las dificultades expuestas anteriormente para el cálculo del coste real de una BRC en nuestra UCI, y puesto que el estudio no ha sido diseñado para el cálculo de costes, el único valor que damos a estos resultados es orientativo.

Figura 25: Comparación entre el gasto aproximado por la inclusión del conector respecto al ahorro estimado por las BRC evitadas (en € por mil días de catéter).



9.2.12. Conclusión

En conclusión, nuestro trabajo refuerza la importancia de extremar las medidas de asepsia ante la manipulación de los catéteres y muestra la efectividad de añadir el sistema Smartsite® a los protocolos de manipulación para reducir la tasa de bacteriemia relacionada con catéteres venosos centrales en pacientes críticos.

10. CONCLUSIONES.

10. CONCLUSIONES

En base los estudios realizados podemos concluir:

1. El conector Smartsite®, desinfectado con alcohol de 70° de forma previa a la manipulación, presenta una resistencia al paso de *Staphylococcus aureus* mayor que el cierre con tapón convencional.
2. La incidencia de bacteriemia relacionada con catéter en pacientes críticos con catéteres multilumen, manipulados según las recomendaciones de los CDC del año 1996, es en nuestro estudio de 5.0 BRC por 1000 días de inserción.
3. La incidencia de bacteriemia relacionada con catéter en los pacientes críticos con catéteres multilumen tras la inclusión del conector desinfectable Smartsite® es de 0.7 BRC por 1000 días de inserción.
4. La inclusión del conector desinfectable Smartsite® ha permitido evitar el 86% de las bacteriemias relacionadas con catéter esperadas. Añadir a las recomendaciones de los CDC del año 1996 una medida específica destinada a proteger la vía endoluminal reduce la tasa de bacteriemia relacionada con catéter.

5. El 87% de los catéteres retirados por sospecha fueron negativos. La sospecha clínica no es un buen indicador de bacteriemia relacionada con catéter.
6. Los microorganismos responsables de bacteriemia relacionada con catéter en nuestro trabajo fueron predominantemente cocos Gram positivos, principalmente *Staphylococcus* coagulasa negativo (37.5% del total de bacteriemias relacionadas con catéter).
7. Teniendo en cuenta el coste económico reportado en la literatura que tiene una bacteriemia relacionada con catéter en pacientes críticos, la inclusión del conector desinfectable Smartiste® no supone un aumento del gasto sanitario.
8. El conocimiento de los mecanismos patogénicos que explican la colonización de los catéteres venoso centrales permite introducir medidas preventivas efectivas en la prevención de la bacteriemia relacionada con catéter,.

11. ANEXOS.

11. BIBLIOGRAFIA

- 1 Ahearn DG, May LL, Gabriel MM. Adherence of organism to silver-coated surface. *J Ind Microbiol* 1995;15:372-376.
- 2 Alexander M. The nursing shortage impacts the nursing profesion as a hole. *J Intraven Nurs* 2001;24:143-144.
- 3 Alvarez Lerma F, Palomar M, Insausti J, Olaechea P, De la Cal MA y el Grupo de trabajo de enfermedades infecciosas de la Sociedad Española de Medicina Intensiva, crítica y Unidades Coronarias (SEMICYUC). Influence of the method used to define infection rate in the variability of catheter-related bacteremia rates (abstract). 14th Annual Congress of the european society of intensive care medicine.P272.
- 4 Alvarez Lerma F, Palomar M, Insausti J, Olaechea P, De la Cal MA y el Grupo de trabajo de enfermedades infecciosas de la Sociedad Española de Medicina Intensiva, crítica y Unidades Coronarias (SEMICYUC). Nacional study on surveillance of nosocomial infection in ICU (ENVIN-Study): Year 2000. (abstract). 14th Annual Congress of the european society of intensive care medicine.P266.
- 5 Alvarez F. El estudio ENVIN-UCI. En Alvarez F, Palomar M, Olaechea P, Insausti J, de la Cal MA, Cerdá E Eds. Estudio Nacional de Vigilancia de Infección Nosocomial en UCI (ENVIN-UCI). Informe de la evolución de la incidencia y características de las infecciones nosocomiales adquiridas en medicina intensiva (1994-2001). Jaypo editores. Madrid 2002;7-18.
- 6 Anaissie E, Samois G, Kontoyiannis D, et al. Role of catheter colonization and infrequent hematogenous seeding in catheter related infections. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1995;14:134-137.
- 7 Appelgren P, Ransjo U, Bindslev L, Espersen F, Larm O. Surface heparinization of central venous catheters reduces microbial colonization in vitro and in vivo: results from a prospective, randomized trial. *Crit Care Med* 1996;24:1482-1489.
- 8 Armstrong P, Alfieri N, Clowser M, Steinberg RA, Spornitz ME, Runge W, et al. Central line-associated surveillance and continuing quality improvement in an intensive care unit (Abstract). *J Hosp Infect.* 1998; 40 (Suppl A):8.1.8.
- 9 Arnow PM, Quimosing EM, Beach M. Consequences of intravascular catheter sepsis. *Clin Infect Dis* 1993;16:778-784.
- 10 Atela I, Coll P, Rello J, Quintana E, Barrio J March F et al. Serial surveillance cultures of skin and catheter hub specimens from critically ill patients with central venous catheters: molecular epidemiology of infection and implications for clinical management and research.*J Clin Microbiol.* 1997 Jul;35(7):1784-90.
- 11 Bach A, Schmidt H, Böttiger BW, Schrieber B, Bohrer H, Most J et al. Retention of antibacterial activity and bacterial colonization of antiseptic bonded central venous catheters. *J Antimicrob Chemoter.* 1996;37: 315-322.
- 12 Bach A, Eberhardt H, Frick A, Schmidt H, Böttiger BW, Martin E. Efficacy of silver-coating central venous catheters in reducing bacterial colonization. *Crit Care Med* 1999;27:515-521.

- 13 Bach A. Antimicrobial-impregnated central venous catheters. *NEJM* 1999;340: 1761-1762.
- 14 Bennet SN, Mc Neil MM, Bland LA, Arduino MJ, Villarino ME, Perrotta DM, Burwen DR, et al. Postoperative infections traced to contamination of an intravenous anesthetic, propofol. *N Eng J Med* 1995;333:147-154.
- 15 Benson JS. Needlestick and other risks from hypodermic needles on secondary LV administration sets-Piggyback and intermittent I.V. FDA safety alert bulletin. April 16, 1992.
- 16 Bingen E, Carac MC, Brahim , Vilmer E, Beauflis F. Randomly amplified polymorphic DNA analyses provides rapid differentiation of methicilin-resistant coagulase negative staphylococcus bacteremia isolates in a pediatric hospital. *J Clin Microbiol* 1995;33:1657-1659.
- 17 Bjorson HS, Colley R, Bower RH, Duty VP, Schwartz-Fulton JT, Fisher JE. Association between microorganism growth at the catheter insertion site and colonization of the catheter in patients receiving total parenteral nutrition. *Surgery* 1982;92:720-727.
- 18 Blackett RL, Bakran A, Bradley JA, Halsall A, Hill GL, McMahon MJ. A prospective study of subclavian vein catheters used exclusively for the purpose of intravenous feeding. *Br J Surg* 1978;65:393-395.
- 19 Blot F, Nitenberg G, Chachaty E, Raynard B, Germann N, Antoun S, Laplanche A, Brun-Buisson C, Tancrede C. Diagnosis of catheter-related bacteraemia: a prospective comparison of the time to positivity of hub blood vs peripheral-blood cultures. *Lancet* 1999;354:1071-1077.
- 20 Boidin R, Kluytmans J. reduction of infusate contamination using the Interlink needleless access system: a multicenter study. (Abstract). In: 9th Annual Scientific Meeting of the Society of Helthcare Epidemiology of America. 1999. SF California;1999:50.
- 21 Bong JJ, Kite P, Wilcox MH, McMahon MJ. Efficacy of silver iontophoretic central venous catheters in preventing catheter-related bloodstream infection amongst high-risk patients: a randomized controlled trial (Abstract) .In Program and abstracts of the 41st Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy (chicago, II). Washington DC:American Society for Microbiology, 2001:426.
- 22 Brennan PJ, Hoegg C, Samel C, Skalina D, Barbagallo, Shulkkn D. Performance improvement in a medical intensive care unit resulting from device based surveillance from central venous catheter related bloodstream infections (Abstract). *Infect Control Hosp Epidemiol* 1997;18:20.
- 23 Brown MR, Allison DG, Gilbert P. Resistance of bacterial biofilms to antibiotics: a growth-rate related effect? *J Antimicrob Chemoter* 1988;22:777-780.
- 24 The potential for catheter microbial contamination from a needleless connector. Brown JD, Moss HA, Elliot TS. *J Hosp Infet* 1997;36, :181-9.
- 25 Diagnosis of central venous catheter-related sepsis. Critical level of quantitative tip cultures. Brun_buisson C, Abrouk F, Legran P, Huet Y, Larabi S, Rapin M. *Arch Intern Med* 1987;147:873-877.

- 26 Capdevila JA, Planes AM, Palomar M, Gasser I, Almirante B, Pahissa A, Martínez-Vázquez JM. Usefulness of quantitative blood culture for diagnosis of catheter related sepsis. *Eur J Clin Microbiol* 1992;11:403-407.
- 27 Capdevila JA, Segarra A, Planes AM. Successful treatment of haemodialysis catheter-related sepsis without catheter removal. *Nephrol Dial Transplant* 1993;8:231-234.
- 28 Capdevila JA. Current methods for the diagnosis of catheter-related bacteriemia. *Reviews in medical microbiology* 1997;8:189-195.
- 29 Castillo F, Leon M, Herranz MA, Gonzalez V, Martínez A, Andrés E. Rentabilidad diagnóstica de la tinción de Gram y cultivo de la piel y conexiones en la predicción de bacteriemia relacionada con catéter. *Med Intensiva* 1994;18(S1):S52(abstract).
- 30 Cercenado E, Ena J, Rodriguez Creixems M, Romero I, Bouza E. A conservative procedure for the diagnosis of catheter related infections. *Arch Intern Med* 1990;150:1417-1470.
- 31 Cleri DJ, Corrado ML, Seligman SJ. Quantitative culture of intravenous catheters and other intravascular inserts. *J Infect Dis* 1980;141:781-786.
- 32 Coll P, Iglesias M, Rello J, Sole R, Alonso C, Prats G. Value of studying the extraluminal and intraluminal surfaces in the detection of catheter colonization. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 1991;9:39-42.
- 33 Collignon PJ, Soni N, Pearson IY, Woods WP, Munro R, Sorrell TC. Is semiquantitative culture of central vein catheter tips useful in the diagnosis of catheter associated bacteremia?. *J Clin Microbiol* 1986;24: 532-535.
- 34 Collignon P, Chan R, Munro R. Rapid diagnosis of intravascular catheter related sepsis. *Arch Intern Med* 1987;147:1609-1612.
- 35 Collignon PJ, Munro R. Limitations of semiquantitative method for catheter culture. *J Clin Microbiol* 1988;26:1075-1076.
- 36 Collin GR. Decreasing catheter colonization through the use of an antiseptic-impregnated catheter:a continous quality improvement project. *Chest* 1999;115:1632-40.
- 37 Conly JM, Grieves K, Peters B. A prospective, randomized study comparing transparent and dry gauze dressings for central venous catheters. *J Infect Dis*. 1989;159:310-9.
- 38 Cook D, Randolph A, Kernerman P, Cupido C, King D, Soukup C, Brun-Buisson C. Central venous catheter replacement strategies: a systematic review of the literature. *Crit Care Med*. 1997 Aug;25(8):1417-24.
- 39 Cookson ST, Ihrig M, O'Mara EM, Denny M, Volk H, Banerjee SN, Harstein AI, Jarvis WR. Increased bloodstream infection rates in surgical patients associated with variation from recommended use and care following implementation of a needleless device. *Infect control Hosp Epidemiol* 1998;19:23-27.
- 40 Costerton JW, Stewart PS, Greenberg EP. Bacterial biofilms: a common cause of persistent infections. *Science* 1999;284:1318-1322.

- 41 The promise of novel technology for the prevention of intravascular device-related bloodstream infection. I. Pathogenesis and short term devices. *Clinical Infectious diseases* 2002;34:1232-42.
- 42 Curran ET, Booth M, Hood J. Central venous catheters and infection: surveillance is effective in reducing catheter related sepsis. *BMJ* 1998;317:683.
- 43 Charalambous C, Swoboda SM, Dick J, Perl T, Lipsett PA. Risk factors and clinical impact of central line infections in the surgical intensive care unit. *Arch Surg.* 1998 Nov;133:1241-1246.
- 44 D'Agata EM. Antimicrobial-resistant, Gram positive bacteria among patients undergoing chronic hemodialysis. *Clin Infect Dis* 2002;35:1212-1218.
- 45 Dahlberg PJ, Agger WA, Singer JR, Yutuc WR, Newcomer KL, Schaper A et al. Subclavian hemodialysis catheter infections: a prospective, randomized trial of an attachable silver-impregnated cuff for prevention of catheter-related infections. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 1995;16:506-11.
- 46 Dakin MJ, Yentis SM. Latex allergy: a strategy for management. *Anaesthesia* 1998;53:774-781.
- 47 Darouiche RO, Raad I, Bodey GP, Musher DM. Antibiotic susceptibility of staphylococcal isolates from patients with vascular catheter-related bacteremia: potential role of the combination of minocycline and rifampin. *International Journal of Antimicrobial Agents* 1995;6: 31-36.
- 48 Darouiche RO, Raad I, Heard S, Thornby J, Wencker O, Gabrielli A et al. A comparison of two antimicrobial-impregnated central venous catheters. *NEJM* 1999; 340: 1-8.
- 49 Davies DG, Parsek MR, Pearson JP, Iglewsky BH, Costerton JW, Greenberg EP. The involvement of cell-to-cell signals in the development of a bacterial biofilm. *Science* 1998;280:295-298.
- 50 DiGiovine B, Chenoweth C, Watts C, Higgins M. The attributable mortality and costs of primary nosocomial bloodstream infections in the intensive care unit. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;160:976-981.
- 51 Dobbins BM, Kite P, Wilcox MH. Clinical safety of the endoluminal brush technique for in-situ diagnosis of catheter related sepsis (abstract) 37th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy, Toronto 1997:J189.
- 52 Dominguez MA, de Lencastre H, Liñares J, Tomasz A. Spread and maintenance of a dominant methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) clone during an outbreak of MRSA disease in a Spanish hospital. *J Clin Microbiol* 1994;32:2081-2087.
- 53 Druskin MS, Siegel PD. Bacterial contamination of indwelling intravenous polyethylene catheters. *JAMA* 1963;165:966-968.
- 54 Dubbert PA, Dolce J, Ritcher W, Miller M, Chapman SW. Increasing ICU staff handwashing: effects of education and group feedback. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1990;10:191-193.

- 55 Eggiman P, Harbarth S, Constantin MN, Touveneau S, Chevrolet JC, Pittet D. Impact of a prevention strategy targeted at vascular-access care on incidence of infections acquired in intensive care. *Lancet* 2000;355:1864-8.
- 56 Elliot TS, Tebbs SE. Prevention of central venous catheters related infections. *Journal of Hospital Infection* ,1998;40:193-201.
- 57 Elliot TS. Role of antimicrobial central venous catheters for the prevention of associated infections. *JAC* 1999; 43: 441-446.
- 58 Ena J, Cercenado E, Martinez D, Bouza E. Cross-sectional epidemiology of flebitis and catheter-related infections. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1992;13:15-20.
- 59 www.mpsp.org/mpsp/epine
- 60 Eyer S, Brummitt C, Crossley K, Siegel R, Cerra F. Catheter-related sepsis: prospective, randomized study of three methods of long-term catheter maintenance. *Crit Care Med*. 1990;18:1073-1079.
- 61 Fan ST, Teoh-Chan CH, Lau KF, Chu KW, Kwan AKB, Wong KK. Predictive value of surveillance skin and hub cultures in central venous catheter sepsis. *J Hosp Infect* 1988;12:191-198.
- 62 Farber BF, Kaplan MH, Clogston AG. Staphylococcus epidermidis extracted slime inhibits the microbial action of glycopeptide antibiotics. *J Infect Dis* 1990;161:37-40.
- 63 Farkas JC, Liu N, Bleriot JP, Chevret S, Goldstein FW, Carlet J. Single- versus triple-lumen central catheter-related sepsis: a prospective randomized study in a critically ill population. *Am J Med*. 1992 Sep;93(3):277-82.
- 64 Fernandez Guerrero ML, Verdejo C, Azofra J, Górgola M. Hospital acquired infectious endocarditis not associated with cardiac surgery: an emerging problem. *Clin Infect Dis* 1995;20:16-23.
- 65 Flowers RHD, Schwenger KJ, Kopel RF, Fisch MJ, Tucker SI, Farr BM. Efficacy of an attachable subcutaneous cuff for the prevention of intravascular catheter-related infection: a randomized, controlled trial. *JAMA* 1989;261:878-883
- 66 Forgacs IC, Eykyn SJ, Bradley RD. Serious infection in the intensive therapy unit: a 15-year study of bacteraemia. *Q J Med* 1986;60:773-779.
- 67 Fortun J, Perez-molina JA, Asensio A, Calderon C, Casado JL, Mir N, Moreno A, Guerrero A. Semiquantitative culture of subcutaneous segment for conservative diagnosis of intravascular catheter-related infection. *JPEN J parenter Enteral Nutr* 2000 24;4:210-214.
- 68 Fridkin SK, Pear SM, Williamson TH, Galgiani JN, Jarvis WR. The role of understaffing in central venous catheter-related bloodstream infections. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 1996;17:150-8.
- 69 Garland JS, Harris MC, Alex CP, et al. A randomized trial comparing povidone-iodine to chlorhexidine gluconate impregnated dressings for prevention of central venous catheter infection in neonates. *Pediatrics* 2001;107:1431-1437.

- 70 Garner JS, Jarvis WR, Emori TG, Horan TC, Hughes JM. CDC definitions for nosocomial infections, 1988. *Am J Infect Control* 1988;16:128-140.
- 71 Gerberding J et al. National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System Report, Data Summary from January 1990-May 1999, Issued June 1999. *AJIC Am J Infect Control* 1999;27:520-532.
- 72 Gil RT, Kruse JA, Thill-Baharozian MC, Carlson RW. Triple- vs single-lumen central venous catheters. A prospective study in a critically ill population. *Arch Intern Med.* 1989 May;149(5):1139-43.
- 73 Goetz AM, Wagener MM, Miller JM, Muder RR. Risk of infection due to central venous catheters: effect of site of placement and catheter type. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 1998;19:842-845.
- 74 Goldman DA, Pier GB. Pathogenesis of infections related to intravascular catheterization. *Clin Microbiol Rev* 1993;6:176-192.
- 75 Goldschmidt H, Hahn U, Salwender HJ, Haas R, Jansen B, Wolvring P, et al. Prevention of catheter-related infections by silver coated central venous catheters in oncological patients. *Zentralblatt für bakteriologie* 1995;283:215-223.
- 76 González V, Olmos F. Infección por catéter en UCI. Definición de términos y etiopatogenia. En: León C y GTEI de la SEMIUC ed. Conferencia de consenso "Infección por catéter en UCI". Madrid: Fdez Ciudad, 1996: 35-44.
- 77 Gosbell IB, Duggan D, Breust M, Mullholland K, Gottlieb T, Bradbury R. Infection associated with central venous catheter: a prospective survey. *Med J Aus* 1995;162:210-213.
- 78 Grabe n, Jakobsen G. Bacterial contamination of subclavian vein catheters: an intraluminal culture method. *J Hosp Infect* 1983;4:291-295.
- 79 Groeger JS, Lucas AB, Coit D, LaQuaglia M, Brown AE, Turnbull A, et al. A prospective, randomized evaluation of the effect of silver impregnated subcutaneous cuffs for preventing tunneled chronic venous access catheter infections in cancer patients. *Ann Surg.* 1993;218:206-210.
- 80 Haley RW, Shaberg DR, Crossley KB, Von Allmen SD, McGoman JEJ. Extra charges and prolongation stay attributable to nosocomial infections: a prospective inter hospital comparison. *Am J Med* 1981;70:51-58.
- 81 Haley RW, Culver DH, White JW et al. The efficacy of infection surveillance and control programs in preventing nosocomial infections in U.S. hospitals. *Am J Epidemiol* 1985;121:182-205.
- 82 Hanazaki K, Shingu K, Adachi W, Miyazaki T, Amano J. Chlorhexidine dressing for reduction in microbial colonization of the skin with central venous catheters: a prospective randomized controlled trial. *J Hosp Infect* 1999;42:165-168.
- 83 Hannan M, Juste R, Shankar U, Nightingale C, Axadian B, Soni N. Colonization of triple lumen catheters. A study on antiseptic bonded and standard catheters. (Abstract) *Clin Intensive Care.* 1996;7:56.

- 84 Heard SO, Wagle M, Vijayakumar E, McLean S, Brueggemann A, Napolitano LM, Edwards LP, O'Connell FM, Puyana JC, Doern GV. Influence of triple-lumen central venous catheters coated with chlorhexidine and silver sulfadiazine on the incidence of catheter-related bacteremia. *Arch Intern Med* 1998 Jan 12;158(1):81-7
- 85 Hoffmann KK, Weber DJ, Samsa GP, Rutala WA. Transparent polyurethane film as an intravenous catheter dressing. A meta-analysis of the infection risks. *JAMA*. 1992;15;267:2072-6.
- 86 Howell PB, Walter PE, Donowitz GR, Farr BM. Risk factors for infection of adult patients with cancer who have tunneled central venous catheters. *Cancer* 1995;1367-1375.
- 87 Humar A, Ostromecki A, Baptist D, Marshall J, Lazar N, Houston P et al. A prospective, randomized trial of 10% povidone-iodine vs 0.5% tincture of chlorhexidine for prevention of infections associated with central venous catheters (Abstract). In: Program and abstracts of the 37 ICAAC, 1997:302.
- 88 Ibañez-Nolla JJ, Corral ML, Nolla M et al. A randomized study using Oligon Vantex central venous catheter to reduce bacterial colonization (Abstract). In Program and abstracts of the 41st Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy (Chicago, IL). Washington DC: American Society for Microbiology, 2001:426.
- 89 Inoue Y, Nezu R, Matsuda H, Fujii M, Nakai S, Wasa M et al. Experimental Study of hub contamination: Effect of a new connection device. *JPEN* 1992;16:581:585.
- 90 Insausti J, Alvarez Lerma F, de la Cal MA, Palomar MA, Olaechea P. Consumo de antimicrobianos en UCI (1996-2000). Impacto de los antibióticos de reciente introducción. *Enferm Infecc Microb Clin* 2002;20(S1):167 (Abstract 532).
- 91 Jaeger K, Osthaus A, Heine J, et al. Efficacy of benzalkonium chloride-impregnated central venous catheter to prevent catheter associated infection in cancer patients. *Chemotherapy* 2001;47:50-55.
- 92 Jansen B, Rinck M, Wolbring P et al. In vitro evaluation of the antimicrobial efficacy and biocompatibility of a silver-coated central venous catheter. *J Biomater Appl* 1994;9:55-70.
- 93 Johnson DW, McGinley R, Kay TD, Hawley CM, Campbell SB, Isbel NM, Hollet P. A randomized controlled trial of topical exit site mupirocin application in patients with tunneled, cuffed haemodialysis catheters. *Nephrol Dial Transplant* 2002;17:1802-1807.
- 94 Kamal GD, Divishek D, Kumar GC, Porter BR, Tatman DJ, Adams JR. Reduced intravascular catheter-related infection by routine use of antibiotic-bonded catheters in a surgical intensive care unit. *Diagn Microbiol Infect Dis* 1998;30:145-152.
- 95 Kirchhoff LV, Sheagren JN. Epidemiology and clinical significance of blood cultures positive for coagulase-negative Staphylococcus. *Infect Control* 1985;6:479.
- 96 Kite P, Wilcox MH, Dobbins BM. Prevalence of endoluminal and extraluminal microorganism in triple-lumen catheters removed routinely or for suspected sepsis (abstract). 37th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy, Toronto 1997;J57.

- 97 Kluger D, Maki D. The relative risk of intravascular device-related bloodstream infections with different types of intravascular devices in adults: a meta-analysis of 206 published studies (abstract). *Infect Control Hosp Epidemiol* 2000;21:95-96.
- 98 Kolter R, Losick R. One for all and all for one. *Science* 1998;280:226-227
- 99 Kropec A, Huebner J, Wursthorn M, Dascher FD. In vitro activity of vancomycin and teicoplanin against staphylococcus aureus and staphylococcus epidermidis colonizing catheters. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1993;13:545-548.
- 100 Kuehnert MJ, Webb RM, Jochimsen EM, Hancock GA, Arduino MJ, Hand S, Currier M et al. Staphylococcus aureus bloodstream infections among patients undergoing electroconvulsive therapy traced to breaks in infection control and possible extrinsic contamination by propofol. *Anesth Analg* 1997;85:420-425.
- 101 Lawrence LW, Delclos GL, Felknor SA, Johnson PC, Frankowski RF, Cooper SP, Davidson A. The effectiveness of a needleless intravenous connection system: an assessment by injury rate and user satisfaction. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1997;18:175-182.
- 102 Lee RB, Buckner M, Sharp KW. Do multi-lumen catheters increase central venous catheter sepsis compared to single-lumen catheters? *J Trauma*. 1988 Oct;28(10):1472-5.
- 103 Leon MA, Leon C, Mateu A, Olaechea P, Insausti JM, Martinez A y el grupo para el estudio de las infecciones relacionadas con cateteres intravasculares en UCI. Infecciones relacionadas con catéteres intravasculares en el paciente crítico. Estudio Multicentrico Español. *Medicina Intensiva*, 1993; 17:531-44.
- 104 León C, Alvarez-Lerma F, Ruiz-Santana S, González V, De la Torre MV, Sieraa R et al. Prevention of infectious complications related to central venous catheters in the critically ill patients with a new hub model. *Crit Care Med* 2002 (in press)
- 105 Lewis WJ, Sherertz RJ. Microbial interactions with catheter material. *Nutrition* 13(suppl):5S-9S.
- 106 Liñares J, Sitges-Serra A, Garau J, Perez JL, Martin R. Pathogenesis of catheter sepsis. A prospective study using quantitative and semiquantitative cultures of catheter hub and segments. *J Clin Microbiol* 1985;21:357-360.
- 107 Liñares J, Dominguez MA, Martín R. Current laboratory techniques in the diagnosis of catheter-related infections. *Nutrition* 1997;13(suppl):10S-14S.
- 108 Liu WK, Tebbs SE, Bryne PO, Elliot TSJ. The effects of electric current on bacteria colonising intravenous catheters. *Journal of infection* 1993;27:261-269.
- 109 Liu WK, Tebbs SE, Bryne PO, Elliot TSJ. Mechanism of the bactericidal activity of low amperage electric current. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 1997;39:687-695.

- 110 Logge C, Van Ossel C, D'Hoore W, Ezzedine H, Wauters G, Haxhe JJ. Evaluation of chlorhexidine and silver-sulfadiazine impregnated central venous catheters for the prevention of bloodstream infection in leukaemic patients: a randomized controlled trial. *J Hosp Infect* 1997;37:145-156.
- 111 López J, Muñoz P, Pérez MJ, Rincón MC, Martín-Rabadán P, Sánchez C, Riesgo M, et al. Hub care of IV catheters in a surgical ICU: Comparison of a closed-needleless hub device and conventional care (abstract). In Program and abstracts of the 41th ICAAC. Chicago, IL. December 2001.
- 112 Lopez-Lopez G, Pascual A, Perea EJ. Effect of plastic catheter material on bacterial adherence and viability. *J Med Microbiol.* 1991 Jun;34(6):349-53.
- 113 Luebcke MA, Arduino MJ, Duda DL, Dudar TE, McAllister SK, Bland LA, et al. Comparison of the microbial barrier properties of a needleless and a conventional needle-based intravenous access system. *Am J Infect Control* 1998;26:437-441.
- 114 Luna J, Masdeu G, Pérez M, Claramonte R, Forcadell I, Barrachina F, Panisello M. Clinical Trial evaluating a new hub device designed to prevent catheter-related sepsis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2000; 19: 655-662.
- 115 Ma TY, Yoshinaka R, Banaag A, Johnson B, Davis S, Berman SM. Total parenteral nutrition via multilumen catheters does not increase the risk of catheter-related sepsis: a randomized, prospective study. *Clin Infect Dis.* 1998 Sep;27(3):500-3.
- 116 Maas A, Flament P, Pardou A, Deplano A, Dramaix M, Struelens MJ. Central venous catheter-related bacteremia in critically ill neonates: risk factors and impact of a prevention programme. *J Hosp Infect* 1998;40:211-24.
- 117 Maki DG, Weise CE, Sarafin HW, et al. A semiquantitative culture method for identifying intravenous catheter-related infection. *N Engl J Med* 1977;296:1305-1309.
- 118 Maki DG, Band JD. A comparative study of polyantibiotic and iodophor ointments in prevention of vascular catheter-related infection. *Am J Med* 1981;70:739-744.
- 119 Maki DG, Will L. Study of polyantibiotic and povidone iodine ointments on central venous and arterial catheter sites dressed with gauze or polyurethane dressing (abstract). In Program and abstracts of the 26th ICAAC. New Orleans, Washington. DC American Society for Microbiology. 1986.
- 120 Maki DG, Ringer M, Alvarado CJ. Prospective randomised trial of povidone-iodine, alcohol and chlorhexidine for prevention of infection associated with central venous and arterial catheters. *Lancet* 1991;338:339-43.
- 121 Maki DG, Ringer M, Risk factors for infusion-related phlebitis with small peripheral venous catheter. A randomized controlled trial. *Ann Intern Med* 1991;114:845-54.
- 122 Maki DG. Yes, Virginia, aseptic technique is very important: maximal barrier precautions during insertion reduce the risk of central venous catheter-related bacteremia. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 1994 Apr;15(4 Pt 1):227-30.

- 123 Maki DG, Stolz SM, Wheeler S, Mermel LA. A prospective, randomized trial of gauze and two polyurethane dressings for site care of pulmonary artery catheters: implications for catheter management. *Crit Care Med* 1994;22:1729-1737.
- 124 Maki DG, Nosocomial infections in intensive care unit. In: Parrillo JE, Bone RC (eds). *Critical care medicine: principles of diagnosis and management*. Mosby, St Louis, 1995:893-942.
- 125 Maki DG, Stolz SM, Wheeler S, Mermel LA. Prevention of central venous catheter-related bloodstream infection by use of an antiseptic-impregnated catheter. *Ann Intern Med* 1997; 127: 257-266.
- 126 Markus S, Buday S. Culturing indwelling central venous catheters in situ. *Infect surg* 1989;157-162.
- 127 McDonald LC, Banerjee SN, Jarvis WR. Line-associated bloodstream infections in pediatric intensive-care-unit patients associated with a needleless device and intermittent intravenous therapy. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1998;19:772-777.
- 128 Mckinley S, Mckenzie A, Finfer S, Ward R, Penfold J. Incidence and predictors of central venous catheter related infection in intensive care patients. *Anaesth Intensive Care* 1999;27:164-169.
- 129 Meengs MR, Giles BK, Chisholm CD, Cordell WH, Nelson DR. Handwashing frequency in an emergency department. *J Emerg Nurs* 1994;20:183-188.
- 130 Study of a needleless intermittent intravenous-access system for peripheral infusions: analysis of staff, patient and institutional outcomes. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 1998;19:401-406.
- 131 Mensa J, Gatell JM, Jiménez de Anta MT, Prats G. Eds. En: *Guía de terapéutica antimicrobiana 10ª edición*. Barcelona: Masson 2000: 318-320.
- 132 Mermel LA, McCormick RD, Springman SR, Maki DG. The pathogenesis and epidemiology of catheter-related infection with pulmonary artery Swan-Ganz catheters: a prospective study utilizing molecular subtyping. *Am J med* 1991; 91 (Suppl 3B): 197S-205S.
- 133 Mermel LA. Defining intravascular catheter-related infections: a plea for uniformity. *Nutrition* 1997;13 (4S):2S-4s.
- 134 Mermel L. Central venous catheter-related infections and their prevention: is there enough evidence to recommend tunneling for short-term use? *Crit Care Med*. 1998 Aug;26(8):1315-6.
- 135 Prevention of intravascular catheter-related infections. Mermel LA. *Ann Intern Med* 2000;132:391-402.
- 136 Merrer J, De Jonghe B, Golliot F, Lefrant JY, Raffy Barre E, Rigaud JP et al. Complications of femoral and subclavian venous catheterization in critically ill patients: a randomized controlled trial. *JAMA* 2001;286:700-707.

- 137 Miller JJ, Venus B, Mathru M. Comparison of the sterility of long-term central venous catheterization using single lumen, triple lumen, and pulmonary artery catheters. *Crit Care Med*. 1984 Aug;12(8):634-7.
- 138 Miller MA, Dascal A, Portnoy J, Mendelson J. Development of mupirocin resistance among methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* after widespread use of nasal mupirocin ointment. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1996;17:811-813.
- 139 Mimoz O, Pieroni L, Lawrence C, Edouard A, Costa Y, Samii K et al. Prospective, randomized trial of two antiseptic solutions for prevention of central venous or arterial catheter colonization and infection in intensive care unit patients. *Crit Care Med* 1996;24:1818-23.
- 140 Modak SM, Sampath L. Development and evaluation of a new polyurethane central venous antiseptic catheter: reducing central venous catheter infections. *Infect Med* 1992;23-29.
- 141 Moris J, Fernández P, Antuna A, Gutierrez MC, de la Fuente B, Carton JA. Study of costs associated with catheter-related bacteremia. *Rev Clin Esp* 1998;198:641-646.
- 142 Moro ML, Vigano EF, Cozzi Lepri A. Risk factors for central venous catheter related infections in surgical and intensive care units. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1994;15:508-509.
- 143 Moss HA, Tebbs SE, Faroqui MH. A central venous catheter coated with benzalkonium chloride for the prevention of catheter-related microbial colonization. *Eur J Anaesthesiol* 2001;47:50-5.
- 144 Murga R, Miller JM, Donlan RM. Biofilm formation by Gram-Negative Bacteria on central venous catheter connectors: effect of conditioning films in a laboratory model. *J Clin Microbiol* 2001;39:2294-2297.
- 145 Norwood S, Ruby A, Civetta J, Cortes V. Catheter-related infections and associated septicemia. *Chest*. 1991 Apr;99(4):968-75.
- 146 Oda T, Hamasaki J, Kanda N, Mikami K. Anaphylactic shock induced by an antiseptic-coated central venous catheter. *Anesthesiology* 1997;87:1242-1244.
- 147 O'Grady NP, Barie PS, Bartlett J, Bleck T, Garvey G, Jacobi J, Linden P et al. Practice parameters for evaluating new fever in critically ill adult patients. *Crit Care Med* 1998;26:392-408.
- 148 O'Grady N, Alexander M, Dellinger EP, Gerberding JL, Heard SO, Maki DG, Masur H, et al. Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. *MMWR* 2002;51(RR-10):1-32.
- 149 Palomar M, Gasser I, Roselló J, Arnau E. Profilaxis de las infecciones de catéter venoso central. Medidas específicas: manguito subcutáneo de fibrina impregnado en plata. En: C León Ed. Fernández Ciudad SL. Madrid 1996:97-106.
- 150 Parkhouse DAFH, Hocking GR, Shaick LS. Advanced catheter related infection and line sepsis following the use of Ventrex central venous catheters in the critically ill. *Crit Care Med* 2000;28(12 suppl):A48.

- 151 Pearson ML. Guideline for prevention of intravascular-device-related infections. Hospital Infection Control Practices Advisory Comitee. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1996;17:438-473.
- 152 Pemberton LB, Ross V, Cuddy P, Kremer H, Fessler T, McGurk E. No difference in catheter sepsis between standard and antiseptic central venous catheters. A prospective randomized study. *Arch Surg.* 1996;131:986-9.
- 153 Peña C, Pujol M, Pallarés R, Corbella X, Vidal T, Tortras N, Ariza J, Gudiol F. Estimación del coste atribuible a la infección nosocomial: prolongación de la estancia hospitalaria y cálculo de costes alternativos. *Med Clin (Barc)* 1996;106:441-444.
- 154 Pittet D, Wenzel RP. Nosocomial Bloodstream infection in the critically ill. *JAMA* 1994; 272: 1819-1820.
- 155 Pittet D, Mourouga P, Perneger TV and the Membres of the Infectious Control Programe. Compliance with handwashing in a teaching hospital. *Ann Intern Med* 1999;130:125-130.
- 156 Plit ML, Lipman J, Eidelman J, Gavaudan J. Catheter related infection. A plea for consensus with review and guidelines. *Intensive care med* 1988;14:503-509.
- 157 Polderman KH, Girbes AJ. Central venous catheter use. Part 1: mechanical complications. *Intensive Care Med.* 2002 Jan;28(1):1-17.
- 158 Polderman KH, Girbes AR. Central venous catheter use. Part 2: infectious complications. *Intensive Care Med.* 2002 Jan;28(1):18-28. Review.
- 159 Ponce DeLeon S, Wenzel RP. Hospital acquired bloodstream infetions with *Staphylococcus epidermidis*. Review of 100 cases. *Am J Med* 1984;77:639-644.
- 160 Powell C, Regan C, Fabri PJ, Ruberg RL. Evaluation of Opsite catheter dressings for parenteral nutrition: a prospective, randomized study. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 1982;6:43-6.
- 161 Prager RL, Silva J. Colonization of central venous catheters. *South Med J* 1984;77:458-461.
- 162 Press OW, Ramsay PG, Larson EB, Fefer A, Hickman RO. Hickman catheter infection in patients with malignances. *Medicine* 1984;63:189-200.
- 163 Duration of handwashing in intensive care units: a descriptive study. Quraishi ZA, McGuckin M, Blais Fx. *Am J Infect Control* 1984;11:83-87.
- 164 Raad I, Costerton JW, Sabharwal U, Sacilowski M, Anaissie E, Bodey GP. Ultrastructural analysis of indwelling catheters: a quantitative relationship between luminal colonization and duration of placement. *J Infect Dis* 1993; 168: 400-7.
- 165 Raad I, Hohn DC, Gilbreath BJ et al. Prevention of central venous catéter related infections by using maximal sterile barrier precautions during insertion. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1994; 15:579-89.
- 166 Raad II. The pathogenesis and prevention of central venous catheter-related infections. *Middle East J Anesthesiol.* 1994;12:381-403

- 167 Raad I, Darouiche R. Central venous catheters coated minocycline and rifampin for the prevention of catheter related bacteremia. In Program and abstracts of teh 35th ICAAC. SF, California. 1995; A17,p28.
- 168 Raad I, Darouiche R, Hachem R, Sacilowski M, Bodey GP. Antibiotics and prevention of microbial colonization of catheters. *Antimicrobials agents and Chemotherapy*. 1995;39:2397-400.
- 169 Raad II, Darouiche RO, Dupuis J, Abi-Said D, Gabrielli A, Hachem R, Wall M et al. Central venous catheter coated with minocycline and rifampin for the prevention of catheter-related colonization and bloodstream infections. A randomized, double blind trial. The Texas Medical Center Catheter Study Group. *Ann Intern Med* 1997;127:267-274.
- 170 Raad II, Darouiche RO, Hachem R, Abi-Said D, Safar H, Darnule T, et al. Antimicrobial durability and rare ultrastructural colonization of indwelling central catheters coated with minocycline and rifampin. *Crit Care Med* 1998; 26: 219-24.
- 171 Rachid S, Ohlsen K, Witte W, Hacker J, Ziebuhr W. Effect of subinhibitory antibiotic concentrations on polysaccharide intercellular adhesin expression in biofilm-forming *Staphylococcus epidermidis*. *Antimicrob Agent Chemother* 2000;44:3357-3363.
- 172 Ramsay J, Nolte F, Schwarzmans S. Incidence of catheter colonization and catheter related infection with an antiseptic impregnated triple lumen catheter (Abstract). *Crit Care Med*. 1994;22:A115.
- 173 Rello J, Gatell JM. Infecciones asociadas a catéteres intravasculares. *Med Clin* 1989;93:26-28.
- 174 Rello J, Coll P, Prats G. Laboratory diagnosis of catheter-related bacteremia. *Scand J Infect Dis* 1991; 23:583-588.
- 175 Rello J. Diagnóstico de infección por catéter, 15 años después. *Med Clin (barc)* 1992;98:497-498.
- 176 Rello J. Impact of nosocomial infections on outcome: Myths and evidence. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1999;20:392-394.
- 177 Rello J, Ochogavia A, Sabanes E, Roque M, Mariscal D, Reynaga E et al. Evaluation of outcome of intravenous Catheter-related Infections in Critically Ill Patients. *Am J Respir Crit Care* 2000; 162(3): 1027-30.
- 178 Renaud B, Brun-Buisson C for the ICU-Bacteremia Study Group. Outcomes of primary and catheter-related bacteremia. A cohort and case-control study in critically ill patients. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163:1584-1590.
- 179 Richards MJ, Edwaerds JR, Culver DH, et al. Nosocomial infections in medical intensive care units in the United States. *Crit Care Med* 1999;27:887-892.
- 180 Rijnders BJ, Verwaest C, Peetermans WE, Wilmer A, Vandecasteele S, Van Eldere J, Van Winjngaerden E. Difference in time to positivity of hub blood versus non hub blood cultures is not useful for the diagnosis of catheter-related bloodstream infection in critically ill patients. *Crit Care Med* 2001;29:1399-1403.

- 181 Rijnders BJ, Van Winjngaerden E, Peetermans WE. Catheter-tip colonization as a surrogate end point in clinical studies on catheter-related bloodstream infection: How strong is the evidence?. *Clin Infect Dis* 2002;35:1053-8.
- 182 Robert J, Fridkin SK, Blumberg HM, Anderson B, White N, Ray SM et al. The influence of the composition of the nursing staff on primary bloodstream infection rates in a surgical intensive care unit. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2000;21:12-17.
- 183 Rodriguez A, Fernandez E. Conclusiones de la conferencia de consenso en infecciones por catéter SEIMC-Semicyuc 2002.(in press).
- 184 Rushford JA, Hoy CM, Kite P, Puntis JWL. Rapid diagnosis of central venous catheter sepsis. *Lancet* 1993;342:402-403.
- 185 Comparison of the efficacy of antiseptic and antibiotic catheters impregnated on both their luminal and outer surfaces. (Abstract) In: Programs and abstracts of the 39th ICAAC, 26-29 september 1999, SF, California.
- 186 Le Gall JR, Loirat P, Alperovitch A, Glasser P, Granthil C, Mathieu D, Mercier P et al. A simplified acute physiology score for ICU patients. *Crit Care Med* 1984;12:975-977.
- 187 Sattler FR, Foderato JB, Aber RC. Staphylococcus epidermidis bacteremia associated with vascular catheters: an important cause of febrile morbidity in hospitalized patients. *Infect Control* 1984;5:279.
- 188 Scheld WM, Sande MA. Endocarditis and intravascular infections. En: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. Principles and practice of infectious diseases. 4th ed. New York: Churchill Livingstone, 1995:740-783.
- 189 Schmitt SK, Knapp C, Hall GS, Longworth DL, McMahon JT, Washington JA. Impact of chlorhexidine-silver sulfadiazine-impregnated central venous catheters on in vitro quantitation of catheter-associated bacteremia. *J Clin Microbiol* 1996;34:508-511.
- 190 Segura M, Alvarez-Lerma F, Tellado JM, Jimenez_Ferreres J, Oms L, Rello J et al. A clinical trial on the prevention of catheter-related sepsis using a new hub model. *Ann Surg* 1996;223:363-369.
- 191 Tomasa A. Primera conferencia de consenso organizada por la SEMIUC. Infecciones por catéter. *Med Intensiva* 1996;20:202-206.
- 192 Sesso R, Barbosa D, Leme IL, Sader H, Canziani ME, Manfredi S, Draibe S, Pignatari AC. Staphylococcus aureus prophylaxis in hemodialysis patients using central venous catheter: effect of mupirocin ointment. *J Am Soc Nephrol* 1998;9:1085-1092.
- 193 A prospective clinical study to investigate the microbial contamination of a needleless connector. Seymour VM, Dhallu TS, Moss HA, Tebbs SE, Elliot TSJ. *J Hops Infect* 2000; 45:165-168.
- 194 Shaul DB, Scheer B, Rokhsar S, Jones VA, Chan LS, Boody BA, Malogolowkin MH, Mason WH. Risk factors for early infection of central venous catheters in pediatric patients. *J Am Coll Surg* 186:654-658.

- 195 Sherertz RJ, Heard SO, Raad II. Diagnosis of triple-lumen catheter infection: comparison of roll plate, sonication and flushing methodologies. *J Clin Microbiol* 1997;35:641-646.
- 196 Sherertz RJ, Raad II, Balani A. Three-year experience with sonicated vascular catheter cultures in a clinical microbiology laboratory. *J Clin Microbiol* 1990; 28:76-82.
- 197 Sherertz RJ, Carruth WA, Hampton AA et al. Efficacy of antibiotic-coated catheters in preventing subcutaneous *S aureus* infection in rabbits. *J Infect Dis* 1993; 167: 98-106.
- 198 Diagnosis of vascular catheter-related bloodstream infection: a meta-analysis. Siegman-Igra Y, Anglim A, Shapiro D, Adal K, Strain B, Farr B. *J Clin Microbiol* 1997;35:928-936.
- 199 Simmons B, Bryant J, Neiman K, Spencer L, Arheart K. et al. The role of handwashing in prevention of endemic intensive care unit infections. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1990; 11: 589-94.
- 200 Sitges Serra A, Liñares J, Garau J. Catheter sepsis, the clue is the hub. *Surgery* 1985;97:355-357.
- 201 Sitges serra, liñares J. Limitations of semiquantitative method for catheter culture. *J Clin Microbiol* 1988;26: 1074-1075.
- 202 Soufir L, Timsit JF, Mahe C, Carlet J, Regnier B, Chevret S. Attributable morbidity and mortality of catheter-related septicemia in critically ill patients: A matched, risk-adjusted, cohort study. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1999; 20: 396-401.
- 203 Stewart PS. Theoretical aspects of antibiotic diffusion into microbial biofilms. *Antimicrob Agents Chemoter* 1996;40:2517-2522
- 204 Stewart PS. A review of experimental measurements of effective diffusive permeabilities and effective diffusion coefficients in biofilm. *Biotechnol Bioeng* 1998;59:261-272.
- 205 Tebbs SE, Elliot TSJ. Intravascular catheters impregnated with benzalkonium chloride. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 1993;32:905-6.
- 206 Tennenberg S, Lieser M, McCurdy B, Boomer G, Howington E, Newman C, et al. A prospective randomized trial of an antibiotic and antiseptic -coated central venous catheter in the prevention of catheter-related infections. *Arch Surg* 1997; 132:1348-51.
- 207 Timsit JF, Sebille V, Farkas JC, Misset B, Martin JB, Chevret S, Carlet J. Effect of subcutaneous tunneling on internal jugular catheter-related sepsis in critically ill patients: a prospective randomized multicenter study. *JAMA*. 1996 Nov 6;276(17):1416-20.
- 208 Timsit JF, Bruneel F, Cheval C, Mamzer MF, Garrouste-Orgeas M, Wolff M, Misset B, Chevret S, Regnier B, Carlet J. Use of tunneled femoral catheters to prevent catheter-related infection. A randomized, controlled trial. *Ann Intern Med*. 1999 May 4;130(9):729-35.
- 209 Cullen DJ, Civetta JM, Briggs BA, et al: Therapeutic intervention scoring system: A method for quantitative comparison of patient care. *Crit Care Med* 1974;2:57-60.

- 210 Trazzera S, Stern G, Rakesh B, Sinha S, Reiser P. Examination of antimicrobial coated central venous catheters in patients at high risk for catheter-related infections in a medical intensive care unit and leukemia/bone marrow transplant unit (abstract). *Crit Care Med* 1995;23:A152.
- 211 Vallés J, León C, Alvarez-Lerma F, et al. Nosocomial bacteremia in critically ill patients: A multicenter study evaluating epidemiology and prognosis. *Clinical Infectious Diseases* 1997;24:387-395.
- 212 Veenstra DL, Saint S, Saha S, Lumley T, Sullivan SD. Efficacy of antiseptic-impregnated central venous catheters in preventing catheter-related bloodstream infection: a meta-analysis. *JAMA* 1999;281:261-7.
- 213 Vincent JL, Bihari J, Suter PM, Bruinling HA, White J, Nicolas-Chanoin et al. The prevalence of nosocomial infection in intensive care units in Europe. Results of the European Prevalence of Infection in Intensive Care (EPIC) study. *JAMA* 1995;274:639-644.
- 214 Voss A, Widmer AF. No time for handwashing!?. Handwashing versus alcoholic rub: can we afford 100% compliance?. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1997;18:205-208.
- 215 Wakefield DS, Helms ChM, Massanari RM, Mor M, Pfaller M. Cost of nosocomial infection: relative contributions of laboratory, antibiotic and per diem cost in serious *Staphylococcus aureus* infections. *Infect Control* 1988;16:185-192.
- 216 Weinstein MP, Murphy JR, Reller LB, Lichtenstein KA. The clinical significance of positive blood cultures: a comprehensive analysis of 500 episodes of bacteremia and fungemia in adults. II. Clinical observations, with special reference to factors influencing prognosis. *Rev Infect Dis* 1983;5:54-70.
- 217 World Health Organization. Central venous catheters (Arrowguard®) recalled: anaphylactic shock. Information Exchange System, alert nº 62. 1997, 15 september
- 218 Wing EJ, Norden CW, Shaddock RK, Winkelstein A. Use of quantitative bacteriologic techniques to diagnosis catheter-related sepsis. *Arch Intern Med* 1979;139:482-483.
- 219 Yébenes JC, Capdevila JA. Diagnóstico y tratamiento. Infección relacionada con catéter. *Med Clin (Barc)* 2002;119:500-507.
- 220 Zarkzewska-bode a, Muytjens HI, Liem KD, Hoogkamp-Kornstanje JA. Mupirocin resistance in coagulase-negative staphylococci, after topical prophylaxis for the reduction of colonization of central venous catheters. *J Hosp Infect* 1995;31:189-193.
- 221 Zufferey J, Rime B, Francioli P, Bille J. Simple method for rapid diagnosis of catheter-associated infection by direct acridine orange staining of catheter tips. *J Clin Microbiol* 1988;26:175-177.
- 222 Martin M, Pfaller M, Wenzel R. Coagulase-negative staphylococcal bacteremia. Mortality and hospital stay. *Ann Intern Med* 1989;110:9-16.
- 223 Do AN, Ray BJ, Banerjee SN, Illian AF, Barnett BJ, Pham MH et al. Bloodstream infection associated with needleless device use and the importance of infection control practices in the home health care setting. *J Infect Dis* 1999;179:442-8.

11.2. HOJA RECOGIDA DE DATOS

CONECTOR DESINFECTABLE VS LLAVE DE TRES PASOS

Nº CATETER	<input type="text"/>	ETIQUETA	
Nº PACIENTE	<input type="text"/>		
GRUPO	<table border="1" style="display: inline-table;"> <tr> <td style="text-align: center;">E</td> <td style="text-align: center;">C</td> </tr> </table>		E
E	C		

FILIACIÓN

EDAD	<input type="text"/>	GRUPO DIAGNÓSTICO	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>		
SEXO	<table border="1" style="display: inline-table;"> <tr> <td style="text-align: center;">H</td> <td style="text-align: center;">M</td> </tr> </table>	H	M	INFECCIÓN INGRESO	<input type="text"/>		
H	M						
DIA INGRESO UCI	<input type="text"/>		SAPS	<input type="text"/>			
DIA ALTA UCI	<input type="text"/>		TISS	<input type="text"/>			
RESULTADO	<table border="1" style="display: inline-table;"> <tr> <td style="text-align: center;">V</td> <td style="text-align: center;">M</td> </tr> </table>	V	M				
V	M						

FACTORES DE RIESGO INTRÍNSECOS

COMA	<input type="text"/>	INMUNODEF	<input type="text"/>	OBESIDAD	<input type="text"/>
INSUF RENAL	<input type="text"/>	NEUTROP	<input type="text"/>	MALNUTRICION	<input type="text"/>
DM ID	<input type="text"/>	CIRROSIS	<input type="text"/>	ULC DECUB	<input type="text"/>
NEOPLASIA	<input type="text"/>	ADVP	<input type="text"/>	FUMADOR	<input type="text"/>
EPOC	<input type="text"/>			ENOLISMO	<input type="text"/>

FACTORES DE RIESGO EXTRÍNSECOS

VENT MEC	<input type="text"/>	TRAQUEOST	<input type="text"/>	S NG	<input type="text"/>	HDFAV	<input type="text"/>
-----------------	----------------------	------------------	----------------------	-------------	----------------------	--------------	----------------------

FILIACIÓN CATETER

Nº VIA	<input type="text"/>	INSERCIÓN	<table border="1" style="display: inline-table;"> <tr> <td style="text-align: center;">S</td> <td style="text-align: center;">Y</td> </tr> </table>	S	Y	LUCES	<table border="1" style="display: inline-table;"> <tr> <td style="text-align: center;">2</td> <td style="text-align: center;">3</td> </tr> </table>	2	3	NPT	<table border="1" style="display: inline-table;"> <tr> <td style="text-align: center;">Si</td> <td style="text-align: center;">No</td> </tr> </table>	Si	No
S	Y												
2	3												
Si	No												
DIA INSERCIÓN	<input type="text"/>		TTO ANTIBIÓTICO	<table border="1" style="display: inline-table;"> <tr> <td style="text-align: center;">Si</td> <td style="text-align: center;">No</td> </tr> </table>	Si	No	EXTRAC	<input type="text"/>					
Si	No												
DIA RETIRADA	<input type="text"/>		RETIRADA	<table border="1" style="display: inline-table;"> <tr> <td style="text-align: center;">A</td> <td style="text-align: center;">S</td> <td style="text-align: center;">Ex</td> <td style="text-align: center;">PM</td> </tr> </table>	A	S	Ex	PM	Otros	<input type="text"/>			
A	S	Ex	PM										
MAKI	<input type="text"/>		HEMO 1	<input type="text"/>		HEMO 2	<input type="text"/>						

RESULTADO

NO COL	COLONIZADO	BRC	BP
---------------	-------------------	------------	-----------