



Sociedad Médica de Santiago

Sociedad Chilena de Medicina Interna

150 años al Servicio de la Medicina

IX CURSO MEDICINA INTERNA HOSPITALARIA 2019

Infecciones asociadas a dispositivos: Diagnóstico y tratamiento de ITS/CVC e ITU/CUP

Dra. Inés Cerón A.

Departamento de Enfermedades Infecciosas

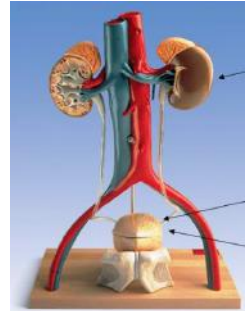
P. Universidad Católica de Chile



Infección del tracto urinario asociado a catéter urinario permanente (ITU/CUP)



- En general asociada a instrumentalización vía urinaria (CUP, sonda cistostomía, CUI)
 - Principal causa de bacteriemia secundaria asociada a la atención de salud
 - 20% bacteriemias intrahospitalarias son secundarias a foco urinario
 - Mortalidad relacionada $\approx$ 10%

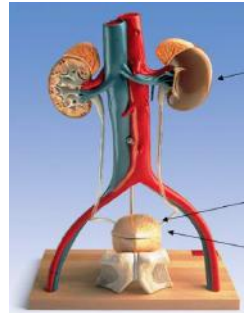


Gould CV et al. Infect Control Hosp Epidemiol. 2010;31(4):319.

Definición: Urocultivo con $\geq 10^5$ ufc/mL de bacteria(s) uropatogénica(s), en presencia de síntomas o sg compatibles con ITU, en paciente con sonda uretral o suprapúbica o cateterización intermitente



- En general asociada a instrumentalización vía urinaria (CUP, sonda cistostomía, CUI)
 - Principal causa de bacteriemia secundaria asociada a la atención de salud
 - 20% bacteriemias intrahospitalarias son secundarias a foco urinario
 - Mortalidad relacionada $\approx$ 10%



Gould CV et al. Infect Control Hosp Epidemiol. 2010;31(4):319.

Definición: Urocultivo con $\geq 10^3$ ufc/mL de bacteria(s) uropatogénica(s),
en presencia de síntomas o sg compatibles con ITU, en
paciente con sonda uretral o suprapúbica o cateterización intermitente



- **Incidencia:**

- Bacteriuria en paciente con CUP → 3 – 10% x día de cateterización
- De los pac con bacteriuria → 10 – 25% realizan ITU

- **Factores de riesgo:**

- Duración del cateterismo
- Sexo femenino
- Edad avanzada
- DM
- Colonización bacteriana de la bolsa de drenaje
- Quiebres en manejo de CUP y sistema de recolección





- Mecanismo extra o intraluminal → 66% vs. 34%

Tambyah PA et al. Mayo Clin Proc. 1999;74(2):131.

- **Extraluminal:**

- Ingreso de microorganismos a la vejiga asociado al **biofilm** que se forma alrededor del catéter en la uretra

- **Intraluminal:**

- Estasis urinario secundario a falla de drenaje
 - Contaminación de la bolsa recolectora con subsecuente infección ascendente



- Microorganismos similares a los de ITU no asociada a CUP o “ambulatoria”, pero
 - Mayor rol de *P. aeruginosa*, *Enterococcus* sp, *Candida* spp

Microorganismos	%
<i>E. coli</i>	27
<i>Enterococcus</i> spp	15
<i>Candida</i> spp	13
<i>P. aeruginosa</i>	11
<i>Klebsiella</i> spp	11

- 20.000 ITU/CUP
- 2009 – 2010
- NHSN



- **Síntomas y signos:**

- **Inespecíficos**

- Fiebre
 - Discomfort suprapúbico o dolor en flanco
 - Sensibilidad ángulo costovertebral
 - Hematuria aguda
 - Obstrucción catéter
 - Alteración del estado mental

Tambyah PA et al. Arch Intern Med. 2000;160(5):678.

- Seguimiento con UC diario de 1497 pac
- 224/1497 pac con UC + $\geq 10^5$ ufc
- Solo 52% tuvieron diagnóstico de ITU por el tratante
- Menos del 50% recibieron tto de ITU

- **Laboratorio:**

- **Piuria** → GB orina > 10 cel/mL
 - Baja S (47%) para predecir rcto bacteriano $> 10^5$ ufc
 - E ≈ 90 %
 - VPP ≈ 32 %
 - UC con desarrollo $\geq 10^5$ ufc



• Síntomas y signos:

• Inespecíficos

- Fiebre
- Discomfort suprapúbico o dolor en flanco
- Sensibilidad ángulo costovertebral
- Hematuria aguda
- Obstrucción catéter
- Alteración del estado mental

• Laboratorio:

- **Piuria** → GB orina > 10 cel/mL
 - Baja S (47%) para predecir rcto bacteriano > 10⁵ ufc
 - E ≈ 90 %
 - VPP ≈ 32%
- UC con desarrollo ≥ 10⁵ ufc

Muy importante correlacionar resultado de UC con examen de orina (SO y OC)

Tambyah PA et al. Arch Intern Med. 2000;160(5):678.

Mensaje: Bacteriuria asintomática es muy frecuente. No caer en la tentación de sobretratar!!!!

Table 2. Symptoms Referable to the Urinary Tract, Fever, Leukocytosis, and Quantitative Pyuria in a Subset of 1034 Hospitalized Patients With Urinary Catheters*

	Without CAUTI (n = 945)	With CAUTI (n = 89)	P
Proportion with symptoms, %			
Pain	5.9	4.8	.81
Urgency	7.6	6.0	.68
Dysuria	8.0	6.0	.66
Temperate >38.5°C	19.8	17.7	.77
Highest temperature, mean ± SD, °C	38.1 ± 0.7	37.8 ± 0.5	<.01
Peripheral white blood cell count, mean ± SD, ×10 ⁹ /L	11.3 ± 4.1	10.7 ± 3.6	.14
Highest urine white blood cell count, mean ± SD, /μL†	11 ± 100	309 ± 1065	.009



- Es necesario el cambio de sonda previo a la toma del UC??
 - La *recomendación* es **SI!!**
 - El problema No claramente definido después de cuantos días de uso
- **Guías IDSA ITU/CUP 2009**
 - Refieren necesidad de toma de UC con “sonda recién cambia no especifica tiempo
 - Pac con más de 2 semanas de CUP y que cursen con ITU requ cambio de sonda, pero para evitar fracaso del tto
 - Decisión arbitraria → 7 días parece tiempo razonable



Aviso de utilidad pública:
Siempre tomar UC previo al inicio de AMB



• Terapia AMB

1. **Empírica** → guiada por microbiología local, antec de cultivos previos del paciente, gravedad del cuadro, etc
 - Predominantemente cobertura de BG(-) (cefalosporinas 3ª G, quinolonas, aminogluc, carbapenémicos)
2. **Guiada por resultado del UC**
3. **Duración** → 7 a 14 d
 - Considerar velocidad de respuesta, gravedad inicial, microorganismo causal

• Manejo CUP

- Idealmente retiro (o cambio) CUP
 - Asociado a disminución y retardo de recaídas

Raz R et al. J Urol. 2000;164(4):1254.

- Favorecer cateterismo intermitente
 - Asociado a < tasa de bacteriuria e ITU (54% a 27%)

Weld KJ et al. J Urol. 2000;163(3):768.



Infección del torrente sanguíneo asociado a catéter venoso central (ITS/CVC)



- Los catéteres intravasculares (CVC) son dispositivos plásticos que permiten acceder al compartimiento intravascular a nivel central con distintos objetivos:
 - Administración de medicamentos, fluidos ev
 - Monitorización hemodinámica
 - Hemodiálisis, etc.
- Los hay de distinto tipo y duración, dependiendo del objetivo:
 - Transitorios o permanentes
 - Número de lúmenes variable
 - Implantes subcutáneos, etc.
- No exentos de riesgo:
 - Trombosis
 - Complicaciones mecánicas e **INFECCIOSAS**
- **Infección del torrente sanguíneo relacionada a CVC (ITS/CVC)** es la principal causa de bacteriemia primaria nosocomial.





- ITS/CVC es causa importante de morbi-mortalidad a nivel mundial
 - Conlleva aumento de costos y días de hospitalización
- Incidencia variable según región:
 - Países desarrollados como USA con tendencia a la disminución gracias a medidas de prevención (Incidencia de ITS/CVC en UCI de **0,8 x 1000 días CVC** en el 2018)

Central Line Associated Blood Stream Infections (CLABSI).

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430891/>

VS.

- Países de América Latina, Europa del Este, África y Sudeste asiático con tasas (en UCI) de **hasta 4.1 x 1000 días CVC** en el período 2010-2015

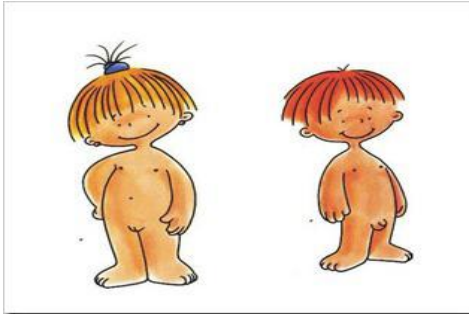
Rosenthal VD. Am J Infect Control 2016; 44: 1495

VS.

- Indicador de referencia MINSAL ITS/CVC adultos 2019: **2.0 x 1000 días CVC**



Del Huésped

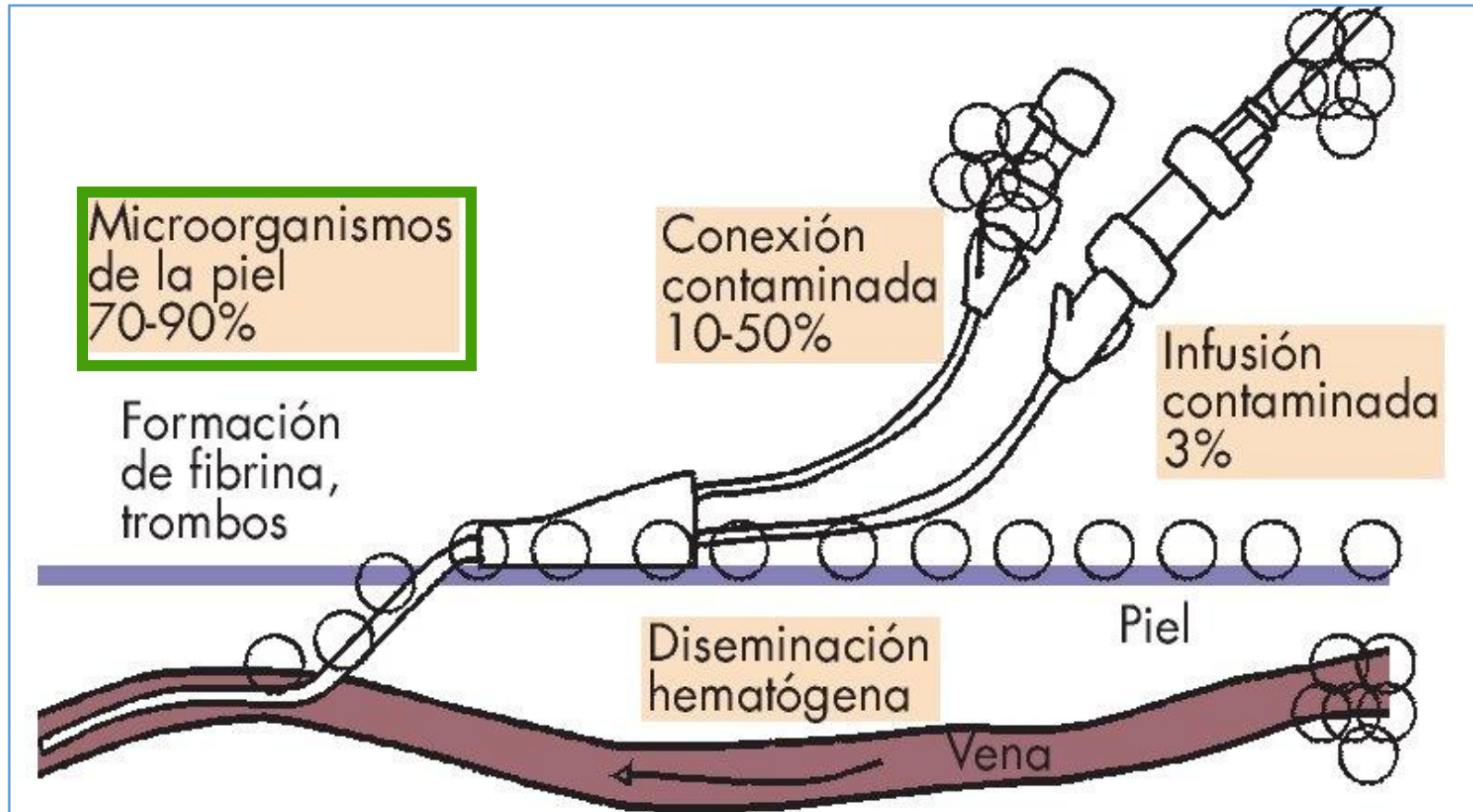


- Enfermedad crónica
- Trasplante de precursores hematopoyéticos
- Deficiencia inmune (neutropenia)
- Desnutrición
- Nutrición parenteral
- Antec de ITS previa
- Edades extremas
- Pérdida de integridad de la piel (quemados)

Del CVC



- **Ubicación del CVC** (femoral > yugular > subclavio)
- Duración
- Material del CVC
- Condiciones de inserción
- Habilidad del instalador
- Cuidado del sitio de inserción





CVC corta duración

Colonización **superficie externa**



Microorganismos de la piel

CVC larga duración

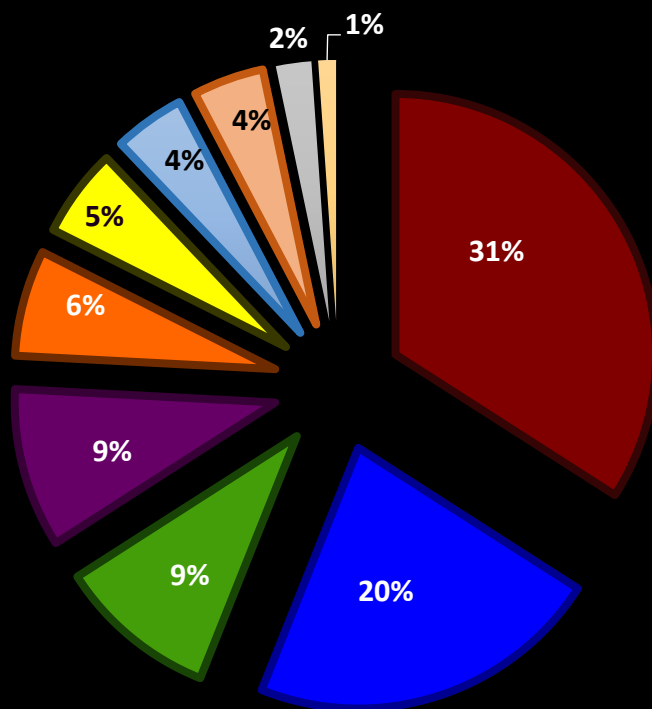
Colonización **superficie interna**



Manipulación de conexiones por
manos contaminadas del personal



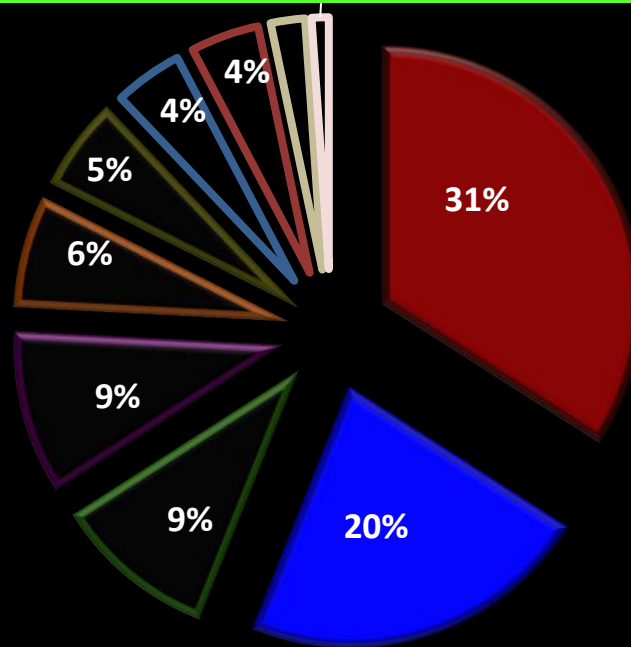
Microorganismos



- S. coagulasa negativo
- S. aureus
- Enterococcus sp
- Candida sp
- E.coli
- Klebsiella sp
- Pseudomonas sp
- Enterobacter sp
- Serratia sp
- A. baumannii



Claro predominio de agentes de la piel



■ S. coagulasa negativo
■ S. aureus



- **Síntomas y signos: baja sensibilidad y especificidad**
 - **Fiebre** → Sensible pero muy inespecífico.
 - **Inflamación local y/o secreción purulenta** → Buena especificidad, pero solo para infección local del sitio de salida.
 - Otras manifestaciones inespecíficas:
 - Inestabilidad hemodinámica
 - Alteración del estado mental
 - Disfunción del CVC
 - Sg de sepsis post infusión a través del CVC



- **Alto índice de sospecha en el caso de fiebre, sg de sepsis en presencia de CVC**

- **Inflamación local y/o secreción purulenta** → Buena especificidad, pero solo para infección local del sitio de salida.
- Otras manifestaciones inespecíficas:
 - Inestabilidad hemodinámica
 - Alteración del estado mental
 - Disfunción del CVC



Estudio del CVC



- Métodos conservadores (permanencia del CVC).
- Métodos no conservadores (retiro del CVC).
- En ambos métodos, es fundamental el estudio con **hemocultivos periféricos** previo al inicio de antimicrobianos para poder determinar si efectivamente hay bacteriemia.



- Cada botella de hemocultivo automatizado de adultos permite inoculación máxima de 10 cc de sangre.
- Baja sensibilidad de hemocultivos con este volumen inoculado ($S \sim 20\%$).
- Para lograr optimización del rendimiento → **2 SET de hemocultivos periféricos**, tomados de venopunciones distintas.
 - 1 set = 1 venopunción con extracción de 20 cc de sangre que se inoculan en 2 botellas de hemocultivos (idealmente uno aerobio y otro anaerobio), 10 cc en cada botella





- **Cultivo de la punta del CVC**

- Retiro CVC por técnica aséptica
- 5 cm de la punta CVC
- Cultivo semicuantitativo por técnica de Maki
- > 15 ufc sugiere colonización del CVC
- Si coincide con microorganismo aislado en HC, sugiere ITS/CVC
- Cultivo superficie externa CVC
- S ~ 100% ; E ~ 75%
- Útil en CVC de corta duración (< 10 d)



Figure 1. Catheter-tip semiquantitative culture with confluent growth.



- **Objetivo:** “ Evitar retiro innecesario de CVC”

(..... lo que ocurre en 75 – 85% de las veces)

1. Tiempo diferencial de hemocultivos central y periférico

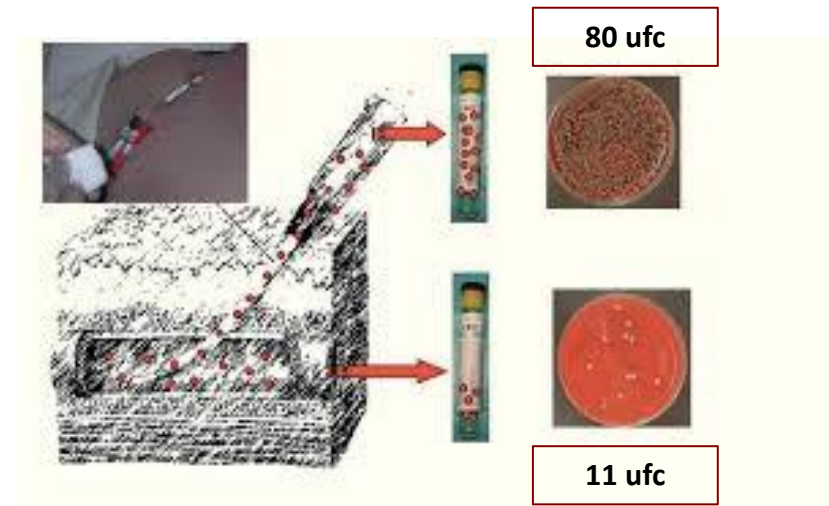
- Aplicable sólo con sistemas automatizados
- Compara el tiempo de positividad de los hemocultivos cualitativos obtenidos por el CVC vs los obtenidos por punción venosa
- Sólo validado para CVC de larga duración
- **Indicativo de ITS/CVC: “Tiempo diferencial de 120 minutos a favor de hemocultivo obtenido por vía central”**
- S ~ 94% ; E ~91%





2. Hemocultivo cuantitativo

- Aspiración de 1.5 ml de sangre por CVC y venopunción periférica en jeringas heparinizadas, para luego sembrarlas en medio sólido y poder realizar conteo de colonias.
- S ~ 79 - 80% ; E ~ 94 – 100%.
- Si sólo se obtiene crecimiento en muestra central, recuento debe ser > a 100 ufc.
- Siempre tomar paralelamente hemocultivos periféricos “tradicionales” (en frascos).



Relación ufc central/periférica

➔ > 3:1 ➔ ITS/CVC



A tener en consideración



- **NO** retirar CVC de forma rutinaria.
- Si se decide retirar el CVC, **NO** se justifica realizar estudio con técnicas de manejo conservador (tiempo diferencial, HC cuantitativos).
- Criterios diagnósticos antes descritos **NO** están validados para infecciones por candidas. No hay criterios validados para estos microorganismos.



- Indicaciones de retiro CVC.
- Tratamiento empírico inicial y duración del tratamiento AB.
- Lock-therapy.
- Búsqueda de focos a distancia.



- **Indicaciones perentorias de retiro CVC**
 - Inestabilidad hemodinámica.
 - Sepsis severa.
 - Endocarditis o evidencia de infección metastásica.
 - Persistencia de hemocultivos + luego de 72 Hrs de terapia antimicrobiana adecuada.
 - Eritema, exudado o absceso en sitio de inserción, tunelitis.
 - Microorganismo causal: *S. aureus*, *Candidas*, micobacterias, *Pseudomonas aeruginosa*, *Bacillus* sp, *Corynebacterium* sp.



- **Empírica inicial:**

- Adaptada a epidemiología local

- **Siempre considerar cobertura de Gram (+)**

- En caso de:

- Infecciones con riesgo vital
 - Alergia a beta-lactámicos
 - Infección precoz post alta
 - Alta prevalencia de SAMR
 - Infección nosocomial

VANCOMICINA

- Considerar **cobertura para Gram (-)** (incluyendo *Pseudomonas*) en caso de:

- Sepsis
 - Neutropenia

CEFTAZIDIMA – CEFEPIME – PIPERACILINA/TAZOBACTAM –
CARBAPENÉMICOS – CEFTAZIDIMA/AVIBACTAM

- Considerar **cobertura antifúngica** en caso de:

- Nutrición parenteral
 - Uso prolongado de AB
 - Neoplasia hematológica
 - Trasplante órgano sólido o precursores hematopoyéticos
 - Catéter femoral
 - Colonización por Candida en múltiples sitios

EQUINOCANDINAS -
FLUCONAZOL



- Ajuste de tratamiento con resultado de identificación y antibiograma
- **Duración del tratamiento:**
 - **En promedio 10 a 14 días DESDE NEGATIVIZACIÓN DE HC**
 - *S. aureus* → 14 días
 - *S. coagulasa* (-) → 5 a 7 días
 - Antecedente de recambio valvular reciente (aún sin EI) → 4 a 6 semanas
 - Retraso en negativización de HC > a 72 Hrs → 4 a 6 semanas
 - Infecciones metastásicas (EI, osteomielitis, tromboflebitis séptica, etc.) → tratamiento prolongado según tipo de infección.



- **Lock – therapy:**

- Introducción en el lumen del CVC de una solución con altas [] de AB (y anticoagulante) x un período prolongado (12 h promedio [rango: 4 hrs – 3 días])
- Planteable en aquellos casos en los que es imperativo intentar mantener el CVC in situ (ej.: ausencia de otros accesos vasculares, alteraciones severas de coagulación, etc.)
- Evidencia de efectividad de regular calidad (series clínicas, reportes de casos).

Am J Nephrol. 2011;34(5):415-22. doi: 10.1159/000331262. Epub 2011 Sep 21.

Anti-infective locks for treatment of central line-associated bloodstream infection: a systematic review and meta-analysis.

salvage. We identified 8 studies including a total of 396 patients that compared ALT with systemic antibiotic therapy alone or an alternate method of catheter salvage (guidewire replacement). We found that the combination of systemic antibiotics and culture-guided lock therapy was superior to systemic antibiotics alone (OR: 0.20, 95% CI: 0.10-0.39), with 10% of locked patients requiring replacement compared to 33% of subjects without locks. There was a 20% relapse rate in the ALT group and a 30% relapse rate in the control group (OR: 0.43, 95% CI: 0.18-1.03). There was insufficient data on catheter exchange over a wire compared with ALT to permit conclusions. Our data support the



Soluciones utilizadas en lock-therapy

- Cefazolina: cefazolina 1 ml + heparina 0,5 ml + NaCl 9 ‰ 0,5 ml
- Cefazolina-gentamicina: gentamicina 0,5 ml + cefazolina 1 ml + heparina 0,5 ml
- Gentamicina: gentamicina 0,5 ml + heparina 0,5 ml + NaCl 9 ‰ 1 ml
- Vancomicina: vancomicina 1 ml + heparina 0,5 ml + NaCl 9 ‰ 0,5 ml
- Vancomicina-gentamicina: vancomicina 1 ml + gentamicina 0,5 ml + heparina 0,5 ml

Soluciones de AB en las siguientes concentraciones: vancomicina 5 mg/mL; gentamicina 4 mg/mL; cefazolina 10 mg/mL preparado en solución salina 9 ‰



- Además del seguimiento clínico, es importante el seguimiento MICROBIOLÓGICO
- En ITS/CVC causadas por **CG(+)** o **Candidas**, es **fundamental certificar la negativización de los HC** por alto riesgo de bacteriemia/fungemia persistente.
 - Recontrol de HC cada 48 a 72 hr hasta lograr HC negativos.
- Descartar **endocarditis infecciosa**:
 - Infección x CG(+) o Candida, sin respuesta al tto pese a retiro de CVC y terapia adecuada.
 - Valvulopatía previa e infección x *Staphylococcus* sp.
 - Prótesis valvular e infección por CG(+).
 - Bacteriemia x *S. aureus* en paciente en diálisis por catéter tunelizado.

