

Caracterización de los Pacientes con Catéter Venoso Central en un Hospital Universitario de Cuarto Nivel en Bogotá 2011 - 2013

Resumen

Introducción: La utilización de catéteres venosos centrales (CVC) en la unidad de cuidado intensivo tiene gran importancia y amplio uso, son fuente de apoyo para la realización de varias actividades, pero con un gran potencial de complicaciones, por lo cual es fundamental conocer todos los aspectos relacionados con su uso, para así poder controlarlas.

Métodos: Realizamos un estudio descriptivo de corte transversal con el objetivo de caracterizar los pacientes que requirieron CVC en el Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá durante junio de 2011 y mayo de 2013, describimos sus complicaciones asociadas tanto mecánicas como infecciosas, determinamos la tasa de bacteriemia, gérmenes causales y sus patrones de resistencia.

Resultados: Se colocaron 2.286 CVC, el 52,9% en hombres, la media de edad fue 58,9 años. El total de las complicaciones ascienden al 4,5%, infecciosas 4,0% y mecánicas 0,6%. Dentro de las mecánicas solo encontramos inmediatas, no tardías. Con respecto a las infecciosas encontramos infección del sitio de inserción y bacteriemia. Se documentó una tasa de bacteriemia de 3,4 por 1000-días catéter en 2013, en disminución con respecto a 2012 (3,9) y 2011 (4,4). El microorganismo más frecuentemente aislado fue el *Staphylococcus Coagulasa Negativo* con patrón usual de resistencia.

Conclusión: Las complicaciones asociadas al uso de CVC en el HUF SFB, se presentan en menor frecuencia a las descritas internacionalmente; la tasa de bacteriemia asociada al CVC ha disminuido año tras año, posiblemente asociado al cuidado más estricto posterior a la implementación de protocolos de manejo.

Palabras claves: catéter venoso central, complicaciones, bacteriemia asociada a dispositivos intravasculares, adulto.

Characterization of Patients With Central Venous Catheter in a University Hospital of Fourth Level in Bogota 2011 – 2013

Summary

Introduction: The use of central venous catheters (CVC) in the intensive care unit has great importance and wide use, they are a source of support for the realization of various activities, but with a great potential for complications, so it is essential to know all aspects related to its use, in order to control them.

Methods: A descriptive cross-sectional study aimed to characterize patients requiring CVC at University Hospital Fundación Santa Fe de Bogotá in June 2011 and May 2013, describe their associated mechanical and infectious complications, determine the rate of bacteremia, causative organisms and their resistance patterns.

Results: 2.286 CVC were placed, 52,9% in men, the average age was 58,9 years. Total complications amount to 4.5%, 4.0% mechanical and infectious 0.6%. Only we find immediate mechanical complications, no late. Within infectious complications we find insertion site infection and bacteremia. The bacteremia rate was of 3,4 per 1.000 catheter-days in 2013, decreased compared to 2012 (3,9) and 2011 (4,4). The most frequently isolated microorganism was *Staphylococcus Coagulase Negative* with usual pattern of resistance.

Conclusion: Complications associated with CVC in HUFSFB, occur less frequently than those described internationally; the rate of CVC-associated bacteremia has decreased year by year, possibly associated with the strictest care after the implementation of management protocols.

Keywords: central venous catheter, complications, intravascular catheter-related bloodstream infection, adult.

Caracterización De Los Pacientes Con Catéter Venoso Central En Un Hospital Universitario De Cuarto Nivel En Bogotá 2011-2013

Introducción

Los avances tecnológicos en el campo médico como en el quirúrgico han tenido un gran alcance en los últimos 30 años, lo que ha contribuido a mejorar los desenlaces de muchas enfermedades. Uno de estos avances han sido los catéteres venosos centrales (CVC), los cuales nos proporcionan una vía para realizar múltiples actividades, entre ellas la administración de medicamentos con osmolaridad elevada como la nutrición parenteral o la administración de medicamentos que producen efectos adversos periféricos locales como los vasoactivos, también son una vía para monitorización hemodinámica mediante la inserción del catéter de arteria pulmonar o la realización de termodilución transpulmonar, además son una vía para colocar dispositivos mecánicos con el fin de soportar funciones orgánicas como la hemodiálisis, el marcapasos transvenoso, la contrapulsación intraaórtica, la oxigenación extracorpórea, los dispositivos de asistencia ventricular izquierda, e incluso son una vía para realizar terapias alternas entre ellas la plasmaféresis y para la eliminación de tóxicos como la hemoperfusión (1,2).

Es ampliamente conocido que los CVC son una fuente potencial de complicaciones, usualmente subvaloradas, por lo tanto el conocimiento de todos los aspectos que se relacionan con su uso, que van desde la decisión de inserción, el tipo de catéter, el sitio anatómico, la técnica de inserción, su fijación, cobertura, manipulación y la decisión de retiro, entre otros, son fundamental conocerlos y aplicarlos para así poder realizar un adecuado uso y evitarle al paciente las posibles complicaciones tanto mecánicas como infecciosas (2,3).

Durante muchos años las complicaciones asociadas al uso de CVC han ocupado un lugar importante en los desenlaces de estos pacientes, llegando hasta un 15% de complicaciones en total, 5-19% mecánicas y 5-26% infecciosas (4,5).

La tasa de incidencia de bacteriemia por mil días catéter en la UCI reportada al *Centers for Disease Control and Prevention (CDC)* desde el *National Healthcare Safety Network (NHSN)* en los Estados Unidos durante el año 2012 fue de 0,8 a 3,4, estadística que mundialmente ha mejorado año tras año. La mortalidad asociada por episodio de bacteriemia relacionada a CVC puede variar entre 0% hasta 35%, dependiendo de la severidad de la enfermedad (6, 7).

La evaluación periódica de la incidencia de complicaciones asociadas a los dispositivos intravasculares es una medida útil cuando la información y la retroalimentación se proporciona a todos los actores del proceso, con el objetivo de dar herramientas de mejoría (8,9).

Teniendo en cuenta lo anterior, se realizó este proyecto de investigación con el objetivo de describir las características de los pacientes ingresados en el Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá (HUFSFB), que requirieron inserción de CVC durante el periodo comprendido entre junio de 2011 y mayo de 2013, las complicaciones asociadas a ellos, tanto infecciosas como mecánicas, además de los aislamientos microbiológicos y el patrón de susceptibilidad a los diferentes antimicrobianos.

Materiales y Métodos

Se realizó un estudio retrospectivo de corte transversal, en el cual se analizaron los datos de todos los pacientes ingresados en el HUFSFB desde junio de 2011 a mayo de 2013 (24 meses), que requirieron inserción de catéter venoso central.

Los criterios de inclusión fueron: pacientes adultos, mayores de 18 años de edad, hospitalizados en cualquier servicio del HUFSFB, que requirieron cateterización venosa central tanto de inserción central o periférica, independiente del diagnóstico de ingreso o de la indicación de la inserción del catéter. Los criterios de exclusión fueron: otro tipo de acceso venoso, canalización arterial, inserción extrainstitucional del catéter.

Se tomaron los datos de las historias clínicas de los pacientes mediante un formato de recolección, obteniendo información de las variables edad, diagnóstico de ingreso, indicación de inserción, vía, técnica, tipo, material, personal y servicio que lo colocó, tiempo de duración e indicación de retiro.

Se obtuvo la frecuencia de complicaciones relacionadas a CVC tanto mecánicas como infecciosas. Se calculó la tasa de infecciones relacionadas a CVC por 1,000 días-catéter. Se describieron los aislamientos microbiológicos así como los patrones de resistencia.

Para realizar el análisis se tuvieron en cuenta las siguientes definiciones:

- . CVC colonizado: crecimiento de más de 15 UFC de un segmento de 5 cm de la punta del catéter por cultivo semicuantitativo o el crecimiento de más de 10mil UFC de un catéter por método cuantitativo (1).
- . Infección del sitio de salida del CVC: Signos inflamatorios locales, como eritema, dolor, calor o induración dentro de los 2 cm del sitio de salida del catéter, sin bacteriemia (1).

. Bacteriemia relacionada a CVC: Paciente con un acceso venoso central insertado por más de 48 horas, con hemocultivos del catéter y/o periférico positivos, con signos clínicos de infección, sin otro foco infeccioso aparente (1).

Se utilizó el paquete estadístico SPSS versión 22 para el análisis de los datos.

Resultados

Durante el periodo analizado se colocaron en la institución 2.286 catéteres venosos centrales, de los cuales el 47,1% se insertaron en población femenina y 52,9% en población masculina. El rango de edad de la población general fue de 18 a 96 años, con una media de 58,9 años. El principal diagnóstico de ingreso fueron las patologías abdominales (31,2%), seguido de la sepsis de cualquier origen (17,7%), y patología asociada al sistema cardiovascular (13,9%) (Tabla 1).

Tabla 1. Características generales de la población con CVC.

Característica		Total (%)
Género	Masculino	1210 (52,9)
Edad	Rango	18 – 96 años
	Media	58,9 años
Diagnóstico ingreso	Patología Abdominal	731 (31,2)
	Sepsis	406 (17,7)
	Patología Cardiovascular	318 (13,9)
	Patología Neurológica	216 (9,4)
	Patología Respiratoria	145 (6,3)
	Trauma	79 (3,5)
	Otros	421 (18,4)

La principal indicación de inserción fue la monitorización hemodinámica en conjunto con la administración medicamentos en un 91,5%, seguida de la administración de nutrición parenteral 4,4% y realización de hemodiálisis 2,7%.

Del total de catéteres centrales colocados la vía de inserción más utilizada fue la yugular interna derecha (48,7%), seguida de subclavia derecha (17,5%) y yugular interna izquierda (12,2%), siendo muy poco usadas las yugulares externas, femorales y periféricas. La técnica de inserción preferida fue la de Seldinger en un 91,9%. El tipo de

catéter más utilizado fue el de dos luces 75,1%, en conjunto con el de tres luces 11,9% y el de arteria pulmonar 3,5%. El 99,3% de los catéteres eran de poliuretano (Tabla 2).

Tabla 2. Características de la inserción del CVC.

Característica		Total (%)
Vía de inserción	Yugular interna derecha	1114 (48,7)
	Subclavia derecha	401 (17,5)
	Yugular interna izquierda	279 (12,2)
	Subclavia izquierda	165 (7,2)
	Periférica derecha	72 (3,1)
	Periférica izquierda	62 (2,7)
	Yugular externa derecha	60 (2,6)
	Femoral derecha	50 (2,2)
	Femoral izquierda	45 (2,0)
	Yugular externa izquierda	37 (1,6)
	Innominada	1 (0,05)
Técnica de inserción	Seldinger	2101 (91,9)
	Punción percutánea	147 (6,4)
	Cambio con guía	19 (0,8)
	Tunelización	16 (0,7)
	Venodisección	3 (0,1)
Tipo	Una, Dos, Tres vías	2010 (87,9)
	Arteria pulmonar	81 (3,5)
	Hemodiálisis	58 (2,5)
	Inserción periférica	125 (5,5)
	Introduccion	7 (0,3)
	Implantable	5 (0,2)

En el hospital la especialidad que más colocó CVC fue Anestesiología con un (42,1%), seguida de Radiología (37,1%) y Emergenciología (8,0%). De estas personas el 89,1% son médicos especialista, el 5,6% son médicos residentes y el 5,3% personal de enfermería. El servicio del hospital en donde se insertó la mayoría de CVC fue en los

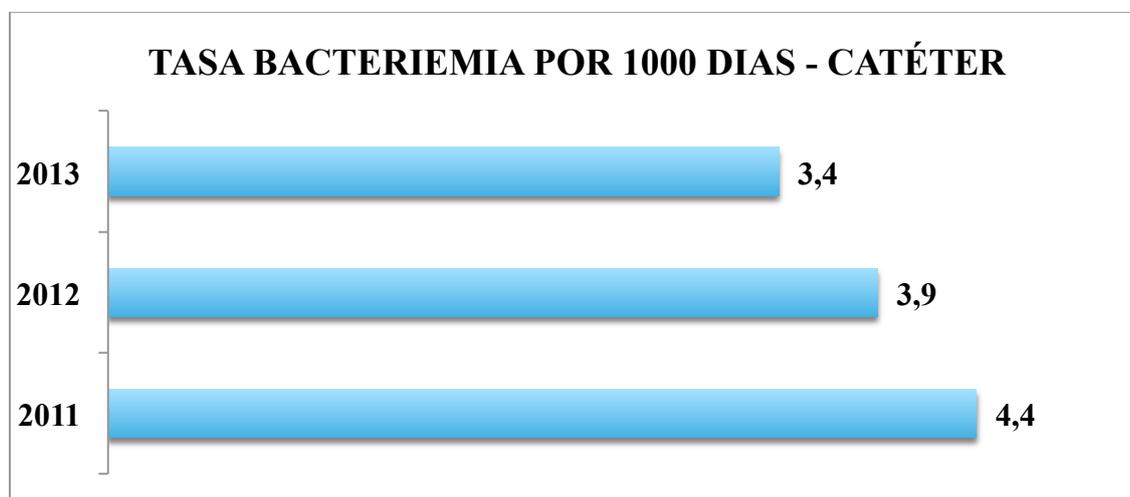
Quirófanos (39.5%), seguido de la UCI médica (19,2%) y en procedimientos de Radiología (15,8%).

Del total de catéteres venosos insertados (n: 2.286), las complicaciones que se presentaron ascienden al 4,5% (n: 106), distribuidas como infecciosas el 4,0% (n: 92) y mecánicas el 0,6% (n: 13).

Dentro de las complicaciones infecciosas encontramos la bacteriemia relacionada al CVC en un 3,5%, e infección del sitio de inserción en un 0,5%. Con respecto a las complicaciones mecánicas documentamos las tempranas y no las tardías, entre ellas la mal posición en 0,3%, neumotórax en 0,1% y punción arterial, hematoma, migración de la guía y no paso del CVC en 0,05% cada una.

Se determinó la tasa de bacteriemia relacionada con los dispositivos intravasculares por mil días-catéter, encontrando correlación con los datos internacionales, tasa de 3,4 para población adulta en el año 2013, documentando una disminución importante de esta con respecto a los dos años previos 2012 y 2011 que fueron de 3,9 y 3,4 respectivamente (6) (Figura 1).

Figura 1. Tasa de Bacteriemia.



De los pacientes que presentaron bacteriemia asociada al CVC se documentaron 91 aislamientos microbiológicos, 84 aislamientos de bacterias, 59 de Gram Positivos y 25 de Gram Negativos, y 6 aislamientos de Hongos .

El principal microorganismo aislado fue el *Staphylococcus Coagulasa Negativo* en un 48,3%, seguido de *Klebsiella Pneumoniae* con 10,9% y *Staphylococcus Aureus* en 9,8% (Tabla 3).

Tabla 3. Gérmenes aislados.

Microorganismos	TOTAL (%)
Gram Positivos	<i>Staphylococcus Coagulasa Negativo</i> 44 (48,3)
	<i>Staphylococcus Aureus</i> 9 (9,8)
	<i>Enterococcus Faecalis</i> 6 (6,5)
Gram Negativos	<i>Klebsiella Pneumoniae</i> 10 (10,9)
	<i>Escherichia Coli</i> 4 (4,3)
	<i>Pseudomonas Aeruginosa</i> 3 (3,2)
	<i>Enterobacter Cloacae</i> 2 (2,1)
	Otros 7 (7,6)
Hongos	<i>Candida Parapsilosis</i> 3 (3,2)
	<i>Candida Albicans</i> 2 (2,1)
	<i>Candida Glabrata</i> 1 (1,09)

Entre los patrones de resistencia de los gérmenes aislados, se encontró que la mayoría de estos correspondían a la resistencia natural en un 90,1%. En los aislamiento de Gram Positivos se documentó un caso de *Staphylococcus Aureus* meticilino resistente y un caso *Enterococcus Faecalis* resistente a ampicilina. Entre los Gram Negativos la *Pseudomonas Aeruginosa* con un aislamiento de carbapenemasa tipo serina, uno metalo-betalactamasa y uno tipo AMPC desreprimido, un caso de *Enterobacter Cloacae* KPC al igual que uno de *Klebsiella Oxytoca*, uno de *Klebsiella Pneumoniae* con betalactamasas de espectro extendido así como uno de *Escherichia Coli*. Dentro de los Hongos aislados únicamente se documentó el género *Cándida*, especies *Albicans*, *Glabrata* y *Parapsilopsis*, todas sensibles a fluconazol.

Dentro de los catéteres que presentaron complicaciones, se reviso la necesidad de inserción de este, y se documento que el 28% se insertaron de manera urgente y el 72% fue programada. Entre los catéteres que se insertaron de manera urgente, la vía de elección fue la yugular interna derecha con un 41,3% seguida de la vía subclavia derecha e izquierda con un 13,7% cada una.

La relación entre la necesidad de inserción de los CVC y las complicaciones relacionadas se presentan en la figura 2.

Figura 2. Tipo de inserción.



Las complicaciones mecánicas se presentaron con mayor frecuencia en las vías yugular interna derecha y subclavias en un 23,0% cada uno. La infección del sitio de inserción se presentó en un 100% de los CVC de inserción periférica. Las bacteriemia por CVC se presentaron con mayor frecuencia en las vías yugular interna derecha 39,2% y subclavia derecha 23,8% e izquierda 14,2%.

Con respecto al tipo de catéter, se observa que la mayor incidencia de complicaciones infecciosas y mecánicas con el CVC de dos luces.

Discusión

Los catéteres venosos centrales tienen múltiples utilidades, basándose en sus características específicas, útiles para administración de medicamentos, soporte nutricional, medición de variables hemodinámicas y soporte de funciones orgánicas, entre otros. Su uso va relacionado fuertemente con la aparición de complicaciones tanto mecánicas como infecciosas (1,10).

En nuestro estudio las complicaciones mecánicas se presentaron en un 0,6% y las infecciosas en un 4%, estas frecuencias son inferiores a lo reportado por otros autores (5). Las complicaciones mecánicas pueden ser inmediatas o tardías teniendo en cuenta su aparición, antes o después de 24 horas de realizada su inserción (11).

En nuestro trabajo las complicaciones inmediatas más frecuentes entre el total de catéteres insertados fueron el mal posicionamiento con un 0.3%, seguido del neumotórax con un 0.1%; se comparó con lo reportado por M Lennon y cols, quienes documentaron la punción arterial como la mayor complicación mecánica con una incidencia de 2,1% (12).

En cuanto a las complicaciones mecánicas tardías tales como desplazamiento, mal funcionamiento y fractura del catéter, no fueron reportadas en nuestros resultados.

La frecuencia de las complicaciones mecánicas según sitio de punción se presentaron de forma similar tanto para catéteres venosos centrales insertados por vía yugular interna derecha y subclavias, estos resultados son semejantes a los descritos por R. Biffi y cols y Wang y cols, quienes no encontraron diferencias entre las complicaciones mecánicas y el lugar de inserción por dichas vías (13,14).

Las complicaciones infecciosas se ven favorecidas por diferentes aspectos tales como: la necesidad urgente de colocación, el sitio de inserción, el cuidados y tiempo de uso del catéter, las comorbilidades del paciente, entre otros (10). Encontramos una tasa de bacteriemia de 3,4 por mil días-catéter en el último año estudiado, dicho comportamiento es similar a lo reportado por el *NHSN*, quienes presentan una tasa que oscila entre 0.8 a 3.4 por mil días-catéter (6), esto indica que el comportamiento de las bacteriemias en el HUFSTB es muy similar a lo reportada en los Estados Unidos. Cuando comparamos nuestra tasa de bacteriemia con lo establecido por la Sociedad Española de Medicina Intensiva (máxima esperada: 4 por 1000 días-catéter), nuestros resultados cumplen con este índice de calidad (15).

Nuestros resultados evidenciaron un descenso progresivo de la tasa de bacteriemias, con una disminución de 1.0 por 1000 días-catetes entre el periodo de estudio, dato que muestra una similitud a los reportados por P.M Olaechea y cols, en donde posterior al establecimiento de medidas sanitarias estrictas mediante protocolos o guías de manejo, se logró un descenso significativos de las bacteriemias (15).

En nuestra población estudiada la vía de inserción yugular interna derecha fue el sitio con mayor frecuencia de complicaciones infecciosas que se presentaron seguidas de las vías subclavias; las asociadas a la vía femoral fueron muy bajas. Merrer J. y cols, compararon la asociación entre las complicaciones infecciosas tipo bacteriemia y el sitio de inserción del CVC, subclavio versus femoral, encontrando una mayor presencia de complicaciones infecciosas en los insertados vía femoral con un 19.8% que los insertados por vía subclavio con un 4.5%, y una tasa de bacteriemia de 20 vs 3.7 por 1000 días-catéter respectivamente (16).

En cuanto a los microorganismos etiológicos de la bacteriemia relacionada a dispositivos intravasculares encontramos que los Cocos Gram Positivos fueron los más frecuentes con un 60,6%, dentro de ellos el *Staphylococcus Coagulasa Negativo* se observó en casi el 50% de estos, seguidos por los Bacilos Gram Negativos con un 28% y por último y en pequeño porcentaje por Hongos en un 7%, estos resultados son similares a los reportados por varios autores (1,15,17,18).

Los patrones de resistencia encontrados en nuestra población, en más del 90%, corresponden a resistencia natural, los patrones no usuales de resistencia correspondieron a menos del 10% de todos los aislamientos, solo un caso de *Staphylococcus Aureus* meticilino resistente y un caso de *Enterococcus Faecalis* resistente a ampicilina, dentro de los Gram Positivos no se encontró resistencia a vancomicina; Burton DC y cols documentaron la mayor presencia de resistencia asociada al *Staphylococcus Aureus* meticilino resistente (19). Entre los Gram Negativos se encontraron gérmenes productores de betalactamasas de espectro extendido, AMPC desreprimido y carbapenemasas en un porcentaje bajo, resistencia poco reportada mundialmente; por otro lado se observaron aislamientos de Hongos, especie *Cándida* con resistencia usual, en menor frecuencia que los Gram Negativos, opuesto a lo reportado en Estados Unidos y España (1,15).

Conclusiones

De nuestro estudio podemos concluir, que las complicaciones mecánicas e infecciosas asociadas al uso de CVC en el HUFSSB, se presentan en menor frecuencia a las descritas internacionalmente; las complicaciones mecánicas tardías son mucho menos frecuentes que las tempranas; la tasa de bacteriemia asociada al CVC ha disminuido año tras año, dato que podría estar en relación a los programas de “bacteriemia cero” implementados dentro de nuestro hospital; la infección del sitio de inserción de los CVC puede estar en relación con la inserción periférica.

El uso de protocolos de inserción y mantenimiento de CVC se relacionan con la disminución de la frecuencia de las complicaciones asociadas.

Este estudio varias limitaciones, una de las cuales es la de ser un estudio descriptivo, esta soportado en relación a los registros encontrados en la historia clínica de cada paciente.

Declaración de conflicto de intereses

Los autores no declaran conflictos de interés para la publicación de este manuscrito.

Fuentes de financiación

Ninguna.

Bibliografía

- (1) Mermed L. Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Intravascular Catheter-Related Infection: 2009 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2009;49:1-45.
- (2) Kumar A, Kethireddy S, Darovic GO. Catheter-related and infusion-related sepsis. *Crit Care Clin* 2013 Oct;29(4):989-1015.
- (3) Pronovost P, Needham D, Berenholtz S, Sinopoli D, Chu H, Cosgrove S, et al. An intervention to decrease catheter-related bloodstream infections in the ICU. *N Engl J Med* 2006 Dec 28;355(26):2725-32.
- (4) 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 Jan 20;281(3):261-7.
- (5) Soltes GD, Barth MH, Roehm JO. Preventing complications of central venous catheterization. *N Engl J Med* 2003 Jun 26;348(26):2684-6.
- (6) Dudeck MA, Horan TC, Peterson KD, Allen-Bridson K, Morrell G, Anttila A, et al. National Healthcare Safety Network report, data summary for 2011, device-associated module. *Am J Infect Control* 2013 Apr;41(4):286-300.
- (7) Salas S. Incidencia de infecciones relacionadas a catéteres venosos centrales en la Unidad de Cuidados Intensivos de un hospital universitario. *Med Universitaria* 2010;12(47):91-5.
- (8) Eggimann 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 May 27;355(9218):1864-8.
- (9) L'Heriteau F, Olivier M, Maugat S, Joly C, Merrer J, Thaler F, et al. Impact of a five-year surveillance of central venous catheter infections in the REACAT intensive care unit network in France. *J Hosp Infect* 2007 Jun;66(2):123-9.
- (10) O'Grady N. Guidelines for the Prevention of intravascular Catheter-Related Infections. *Clin Infect Dis* 2011;52(e):1-27.
- (11) Ge X, Cavallazzi R, Li C, Pan SM, Wang YW, Wang FL. Central venous access sites for the prevention of venous thrombosis, stenosis and infection. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;3:CD004084.
- (12) Lennon M, Zaw NN, Popping DM, Wenk M. Procedural complications of central venous catheter insertion. *Minerva Anesthesiol* 2012 Nov;78(11):1234-40.
- (13) Biffi R, Orsi F, Pozzi S, Pace U, Bonomo G, Monfardini L, et al. Best choice of central venous insertion site for the prevention of catheter-related complications in adult patients who need cancer therapy: a randomized trial. *Ann Oncol* 2009 May;20(5):935-40.

- (14) Wang S. Complications of two different central venous insertion sites. *Chin J Pract Nurs* 2006;22(11):46-7.
- (15) Olaechea P, Insausti J, Balnco A, Luque P. Epidemiología e impacto de las infecciones nosocomiales. *Med Intensiva* 2010;34(4):256-67.
- (16) Merrer J, De JB, Golliot F, Lefrant JY, Raffy B, Barre E, et al. Complications of femoral and subclavian venous catheterization in critically ill patients: a randomized controlled trial. *JAMA* 2001 Aug 8;286(6):700-7.
- (17) Wisplinghoff H, Bischoff T, Tallent SM, Seifert H, Wenzel RP, Edmond MB. Nosocomial bloodstream infections in US hospitals: analysis of 24,179 cases from a prospective nationwide surveillance study. *Clin Infect Dis* 2004 Aug 1;39(3):309-17.
- (18) Gaynes R, Edwards JR. Overview of nosocomial infections caused by gram-negative bacilli. *Clin Infect Dis* 2005 Sep 15;41(6):848-54.
- (19) Burton DC, Edwards JR, Horan TC, Jernigan JA, Fridkin SK. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* central line-associated bloodstream infections in US intensive care units, 1997-2007. *JAMA* 2009 Feb 18;301(7):727-36.