



ASOCIACIÓN ESPAÑOLA DE PEDIATRÍA

Documento de consenso de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica (SEIP) y de la Sociedad Española de Cuidados Intensivos Pediátricos (SECIP) sobre el abordaje diagnóstico y terapéutico de la infección relacionada con el catéter venoso central en pediatría^{☆,☆☆}



Jesús Saavedra-Lozano^{a,*}, María Slocker-Barrio^{b,1}, Elena Fresán-Ruiz^c, Carlos Grasa^d, Laura Martín Pedraz^e, Ana Menasalvas Ruiz^f y Mar Santos Sebastián^g

^a Sección de Enfermedades Infecciosas Pediátricas, Servicio de Pediatría, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Instituto de Investigación Sanitaria Gregorio Marañón (IiSGM), Universidad Complutense de Madrid, Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Infecciosas (CIBERINFEC), Madrid, España

^b Servicio de Cuidados Intensivos Pediátricos, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Instituto de Investigación Sanitaria Gregorio Marañón (IiSGM), Primary Care Interventions to Prevent Maternal and Child Chronic Diseases of Perinatal and Developmental Origin Network (RICORS), Madrid, España

^c Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos, Hospital Sant Joan de Déu, Barcelona, España

^d Servicio de Pediatría, Enfermedades Infecciosas y Tropicales, Hospital Universitario La Paz, Fundación de Investigación Biomédica Hospital La Paz (IdiPAZ), Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Infecciosas (CIBERINFEC), Madrid, España

^e Sección de Enfermedades Infecciosas Pediátricas, Hospital Regional de Málaga, Málaga, España

^f Unidad de Infectología Pediátrica, Servicio de Pediatría, Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia, España

^g Sección de Enfermedades Infecciosas Pediátricas, Servicio de Pediatría, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Instituto de Investigación Sanitaria Gregorio Marañón (IiSGM), Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Infecciosas (CIBERINFEC), Madrid, España

Recibido el 12 de enero de 2024; aceptado el 24 de abril de 2024

PALABRAS CLAVE

Catéter venoso central;

Resumen Los dispositivos intravasculares son esenciales para el abordaje diagnóstico y terapéutico de múltiples enfermedades en pediatría, siendo especialmente importantes los catéteres venosos centrales (CVC). Una de las complicaciones más frecuentes es la infección de estos dispositivos, lo cual conlleva una elevada morbimortalidad. Estas infecciones presentan

[☆] La versión extensa de este documento está disponible en el material adicional.

^{☆☆} Los componentes de los diferentes grupos de trabajo figuran en los [Anexos 1-4](#).

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: jesaave@yahoo.es (J. Saavedra-Lozano).

¹ JSL y MSB han contribuido de igual manera en la elaboración del manuscrito.

Infección relacionada con catéter;
Bacteriemia;
Fungemia;
Consenso;
Pediatría

una gran complejidad, precisando de un elevado consumo de recursos, tanto para su diagnóstico como para su tratamiento, afectando de manera más frecuente a pacientes pediátricos vulnerables ingresados en unidades de alta complejidad. La evidencia para su abordaje en pediatría es menor que en adultos, y no hay documentos de consenso realizados en nuestro medio. El objetivo de este documento, realizado entre la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas Pediátricas (SEIP) y la Sociedad Española de Cuidados Intensivos Pediátricos (SECIP), es dar recomendaciones de consenso basadas en la mayor evidencia disponible para optimizar el diagnóstico y tratamiento de las bacteriemias y fungemias relacionadas con el catéter. Este documento se centrará en pacientes pediátricos no neonatales, sin entrar en discusión sobre la prevención de estas infecciones.

© 2024 Asociación Española de Pediatría. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

KEYWORDS

Central venous catheter;
Catheter-related infection;
Bacteraemia;
Fungaemia;
Consensus;
Paediatrics

Consensus document of the Spanish Society of Paediatric Infectious Diseases (SEIP) and the Spanish Society of Paediatric Intensive Care (SECIP) for the diagnosis and treatment of central venous catheter-related infections in paediatric care

Abstract Intravascular devices are essential for the diagnostic and therapeutic approach to multiple diseases in paediatrics, and central venous catheters (CVCs) are especially important. One of the most frequent complications of these devices is the infection, which is associated with a high morbidity and mortality. These infections are highly complex, requiring the use of substantial resources, both for their diagnosis and treatment, and affect vulnerable paediatric patients admitted to high-complexity units more frequently vulnerable. There is less evidence on their management in paediatric patients compared to adults, and no consensus documents on the subject have been published in Spain. The objective of this document, developed jointly by the Spanish Society of Paediatric Infectious Diseases (SEIP) and the Spanish Society of Paediatric Intensive Care (SECIP), is to provide consensus recommendations based on the greatest degree of evidence available to optimize the diagnosis and treatment of catheter-related bloodstream infections (CRBSIs). This document focuses on non-neonatal paediatric patients with CRBSIs and does not address the prevention of these infections.

© 2024 Asociación Española de Pediatría. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

Los catéteres intravasculares son imprescindibles para el diagnóstico y el tratamiento de muchas enfermedades en pediatría¹, y muchos niños tienen canalizado un catéter venoso central (CVC), especialmente en unidades complejas.

La infección del CVC es una complicación frecuente en pediatría, con una incidencia media de 0,9-3,5 infecciones/1.000 días de catéter²⁻⁴, constituyendo la principal infección relacionada con la asistencia sanitaria en pediatría⁴. No obstante, existe gran heterogeneidad entre los estudios pediátricos por las diferentes enfermedades de base, tipo de catéteres y utilización de diferentes definiciones. En muchos estudios, el concepto utilizado es bacteriemia/fungemia asociada a CVC (CLABSI, en inglés), mientras que, en otros, se utiliza bacteriemia/fungemia relacionada con catéter (BFRC o CRBSI, en inglés). La CLABSI es una definición más sencilla para estudios epidemiológicos, al no precisar confirmación de infección del CVC (Sección 1 y [tabla 1](#)). En este documento nos referiremos a ambas como BFRC.

Ámbito del documento

Aunque la BFRC es frecuente en pediatría, existe poca evidencia de alta calidad, lo que condiciona una gran variabilidad en su abordaje. Dada la ausencia de documentos de consenso pediátricos, se ha revisado la evidencia científica disponible y se han elaborado unas recomendaciones para facilitar el diagnóstico y el tratamiento de esta entidad en pediatría.

Este documento evalúa sujetos con edades entre un mes y 18 años con BFRC, sin incluir pacientes en unidades de cuidados neonatales, infecciones de vía periférica ni otros dispositivos endovasculares. Tampoco se aborda la prevención de BFRC.

Metodología

Este documento es un trabajo colaborativo entre la Sociedad Española de Infectología Pediátrica (SEIP) y la Sociedad Española de Cuidados Intensivos Pediátricos (SECIP), con la participación de 7 especialistas de ambas sociedades, con

Tabla 1 Definiciones en relación con bacteriemia/fungemia relacionada con el catéter

Concepto	Definición	Observaciones
Bacteriemia/fungemia asociada con un catéter central (CLABSI)	Bacteriemia confirmada por laboratorio en paciente portador de CVC, cuando no puede demostrarse otro foco	Se utiliza con fines epidemiológicos, pero sobreestima la infección del CVC. El CVC podría no ser el foco
Bacteriemia/fungemia relacionada con un catéter central (BFRC) ^a	Bacteriemia confirmada cuyo origen es el CVC	Precisa de la confirmación del catéter como foco de la infección
Bacteriemia/fungemia complicada relacionada con el catéter ^b	Aquella BFRC que implica un peor pronóstico	Tromboflebitis supurada ^c , aneurisma micótico, diseminación de la infección (endocarditis, osteomielitis, abscesos a distancia), complicaciones locales (absceso del PAC), shock séptico y/o bacteriemia ≥ 72 h tras el tratamiento
Contaminación del hemocultivo	Crecimiento de un microorganismo en un hemocultivo que no está realmente en la sangre y que se introduce accidentalmente durante el procedimiento de recogida de la muestra	En pediatría, su diagnóstico es más difícil al no realizarse, habitualmente, más de una extracción por venopunción
Colonización del catéter	Aislamiento de un microorganismo en un hemocultivo extraído a través de un CVC o del cultivo de la punta de un catéter, sin que se aísle en hemocultivos por venopunción y sin clínica asociada	En algunas circunstancias puede aumentar el riesgo de bacteriemia posterior
Infección local	Infección que afecta al CVC, sin objetivarse clínica sistémica ni bacteriemia/fungemia.	Se dividen en: infección de la entrada del catéter (< 2 cm), infección del túnel del catéter (> 2 cm; tunelitis) e infección del dispositivo (bolsillo)

BRFC: bacteriemia/fungemia relacionada con el catéter; CLABSI: central-line-associated bloodstream infection; CVC: catéter venoso central; PAC: puertos o Port-A-Cath.

^a Ver Sección «Diagnóstico» y figura 1.

^b Las BFRC en pacientes inmunodeprimidos deben monitorizarse más estrechamente, pero no son, de entrada, complicadas.

^c Diagnóstico difícil: sospechar en caso de clínica o bacteriemia persistente con trombosis vascular de gran tamaño.

la formulación de 11 preguntas. La revisión de la evidencia científica se realizó mediante el sistemático PICO (paciente [P], intervención [I], comparación [C] y resultados [O; *outcomes*]). Se valoró la calidad de la evidencia y la fuerza de la recomendación según el sistema de graduación del Departamento de Salud de EE. UU. y de las guías European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) (tabla 1S del material suplementario)¹, y cuando esta era escasa, mediante consenso Delphi. Dos evaluadores externos y los grupos de trabajo correspondientes de SEIP/SECIP hicieron una revisión posterior. Las recomendaciones finales pueden consultarse en la tabla 2.

1. Definición de CVC y de bacteriemia. ¿Cómo se define la contaminación/colonización/infección relacionada con el catéter? ¿Qué es una infección relacionada con el catéter complicada?^{5,6}

En la tabla 1 pueden consultarse las distintas definiciones relacionadas con BFRC.

Un CVC es un catéter intravascular que termina en el corazón o grandes vasos venosos. Son catéteres permanentes (de larga duración), los tunelizados (incluyendo

catéteres de diálisis) y los implantados (puertos o Port-A-Cath [PAC]). El resto son temporales. En la tabla 2S del material suplementario, se describen los CVC más utilizados.

Bacteriemia es la presencia de bacterias en el torrente sanguíneo. La bacteriemia confirmada por laboratorio se define según el microorganismo identificado y su posibilidad de colonización⁶.

- 1) Bacteriemia por microorganismos NO incluidos en la lista de patógenos comensales de la Red Nacional de Seguridad del Ministerio de Sanidad (NHSN *organism-list*) de EE. UU.⁶. Es suficiente con la identificación del microorganismo, en una o más muestras de sangre.
- 2) Bacteriemia por microorganismos INCLUIDOS en la NHSN *organisms-list*, debe cumplir:

1. Sintomatología compatible con BFRC.
2. No relacionada con una infección en otra localización.
3. Mismo microorganismo en ≥ 2 hemocultivos recogidos en 24 h en: a) 2 lugares diferentes, como: 1) 2 venopunciones, 2) una venopunción y la luz de un CVC o 3) luces diferentes de uno o varios CVC; o en b) momentos diferentes.

Tabla 2 Resumen de las recomendaciones de consenso sobre el abordaje de bacteriemia/fungemia relacionada con el catéter venoso central**¿Cuáles son los microorganismos más frecuentes en la BFRC? (tabla 3)**

- Los principales microorganismos causantes de BFRC en pediatría son los bacilos gramnegativos ([BGN]; principalmente Enterobacteriales y, especialmente, *Klebsiella* spp.) y los cocos grampositivos [CGP], sobre todo *Staphylococcus aureus* y *Staphylococcus coagulans* negativos [SCN]). A-II
- A diferencia de los adultos, los BGN son una causa frecuente de BFRC en los niños. A-II
- *Candida* spp. es una causa poco frecuente de BFRC^{3,8,11}. A-II

¿Cuándo debe sospecharse una BFRC?

- En todo niño portador de un CVC que desarrolla clínica compatible con bacteriemia/fungemia (especialmente fiebre sin foco o síndrome clínico de gravedad con disfunción orgánica o émbolos sépticos) debería descartarse una BFRC. A-II. La utilización reciente, especialmente si dificultosa, del CVC aumenta el riesgo de BFRC
- Ante toda sospecha de BFRC, debería examinarse el punto de entrada del CVC y el trayecto del catéter, para descartar una infección local. A-II
- La asociación de otros síntomas clínicos (respiratorios, digestivos) no siempre descarta una BFRC. B-II

¿Cuáles son los factores de riesgo relacionados con BFRC en pediatría?

- Enfermedad de base: niños que reciben tratamiento con quimioterapia, trasplantes de progenitores hematopoyéticos, neutropenia, dependientes de nutrición parenteral total o con sonda nasogástrica¹¹. B-II
- Tipo de vía: mayor riesgo en CVC temporales y catéteres venosos centrales de inserción periférica; menor en los tunelizados y totalmente implantados (PAC menor riesgo)^{2,40}. B-II
- Mayor número de luces del CVC^{4,7,12}. Canalización de más de un CVC^{7,12}. B-II
- Localización del CVC. Algún estudio pediátrico sugiere mayor riesgo en CVC femorales¹². C-III
- Días de CVC en catéteres percutáneos (> 7 días)⁷. B-II
- Bacteriemia previa^{3,40}. B-II

¿Cuándo deben extraerse los hemocultivos?^{1,5,13}

- En todo paciente pediátrico con CVC y sospecha de BFRC deberían extraerse hemocultivos y/o cultivos del CVC, según proceda (ver más adelante), antes de iniciar la antibioterapia. A-II
- No se recomienda procesar para cultivo los CVC retirados sin sospecha de BFRC. A-II

¿Cómo deben extraerse los hemocultivos? Criterios de BFRC

- Siempre que sea posible, debería obtenerse un hemocultivo extraído a través del CVC y otro por venopunción. A-II
- Cuando existan CVC con varias luces, debería extraerse un hemocultivo de cada una de ellas. A-III
- Dada la frecuente dificultad de venopunción en pacientes pediátricos, cuando sea dificultosa la obtención de hemocultivo por venopunción, se podría valorar la extracción de hemocultivos de todas las luces de CVC y proceder como si uno de los hemocultivos fuera el extraído por venopunción. B-III
- En caso de NO RETIRADA del catéter, el diferencial de tiempo (> 120 min) sería la técnica más adecuada, aunque con limitaciones de sensibilidad y especificidad, sobre todo para algunos microorganismos (*S. aureus* y *Candida* spp). B-II. En BFRC por *Candida* spp hay mucha menos experiencia.
- En el caso de retirada del catéter, debe enviarse la punta (últimos 5 cm) al servicio de microbiología para cultivo. A-II. En PAC, debe enviarse el catéter entero (reservorio y punta) para cultivo. B-II. Los métodos diagnósticos más fiables del cultivo de catéter son los cultivos semicuantitativos (*roll plate* o técnica de Maki) o cuantitativos (métodos de vórtex o sonicación). A-II

¿Qué otros métodos diagnósticos de BFRC podrían ser de utilidad?

- No se dispone de información suficiente para recomendar la aplicación de rutina de técnicas moleculares en la práctica clínica para el diagnóstico de las BFRC en pediatría. C-III
- La negatividad de cultivos de superficie de CVC podría ayudar a descartar la BFRC, dado su alto valor predictivo negativo en adultos. B-II
- En los casos en los que se objeque supuración por el punto de inserción, debe recogerse, además de los hemocultivos, muestra del exudado peri-catéter para cultivo y tinción de Gram. A-III
- El uso de biomarcadores (por ejemplo, procalcitonina) podría ser útil a la hora de considerar el inicio de un tratamiento antibiótico empírico, así como para el seguimiento de la evolución, pero no son específicos de BFRC. B-III

Tabla 2 (continuación)*¿Convendría realizar estudio de extensión?*

- Se recomienda descartar endocarditis infecciosa (EI) mediante ecocardiografía transtorácica (ETT) en caso de BFRC por *S. aureus*, si: bacteriemia > 48 horas tras antibioterapia adecuada, hemodiálisis, focos metastásicos, signos de EI, dispositivos intravasculares o intracardiacos, válvula protésica, EI previa o anomalía estructural cardíaca. A-II. Individualizar en el resto de las situaciones B-II, y en caso de microorganismos con bajo riesgo de EI (SCN, BGN). B-III
- Se sugiere la realización de ecocardiografía en BFRC por *Enterococcus faecalis* en caso de ictus o complicaciones neurológicas, o en caso de recaída de la bacteriemia, evaluando en otros casos la presencia de factores de riesgo. El riesgo de EI por otras especies de *Enterococcus* es menor. B-III
- Se recomienda descartar EI en el caso de candidemia en pacientes portadores de CVC. A-II. Además, debería completarse el estudio de extensión con, al menos, fondo de ojo y evaluación de trombosis vascular en la zona del CVC. B-II
- Habría que valorar la realización de ecocardiografía transesofágica (ETE) en pacientes en los que la visibilidad mediante ETT pueda estar limitada (por ejemplo, cirugía o traumatismo torácico previo) o en caso de sospecha de complicaciones intracardiacas o material protésico. B-II

¿Cuál es el tratamiento antibiótico empírico más adecuado? ¿Habría que modificarlo según colonizaciones/aislamientos previos? (tabla 4)

- Ante la sospecha de BFRC, y tras la obtención de las muestras biológicas apropiadas, debería iniciarse antibioterapia empírica lo antes posible, con buena cobertura frente a CGP y BGN. A-II. En paciente no neutropénico/inmunodeprimido, ni grandes quemados, estables clínicamente, sin enfermedad de base con potencial descompensación clínica rápida, no colonizados por bacterias multirresistentes [BMR] y con una prevalencia de resistencia en la institución < 5-10% (por ejemplo, *S. aureus* resistente a meticilina [SARM], BGN-BMR), el tratamiento empírico podría consistir en cloxacilina (o cefazolina) + ceftriaxona. B-III. Vancomicina (o teicoplanina) serían una alternativa a cloxacilina, especialmente si la prevalencia de SARM es elevada. B-II
- En caso de factores de riesgo de infección por *Pseudomonas* spp., como neutropenia y otros tipos de inmunosupresión grave o grandes quemados, se debería utilizar un antibiótico con adecuado espectro frente a esta bacteria. A-III. Considerar dosis de antibiótico altas y en perfusión extendida.
- Si existen signos locales de infección o inicio de la clínica tras manipulación dificultosa reciente del catéter, se recomienda la utilización de antibióticos con buena cobertura frente a SCN y SARM, como glucopéptidos (A-II), siendo alternativa, si no existe afectación pulmonar, daptomicina. B-III. Linezolid podría utilizarse en caso de no existir otra opción adecuada. B-III
- Ante un síndrome clínico grave o potencialmente grave (*shock*, fracaso multiorgánico o pacientes con enfermedad de base con riesgo de deterioro clínico rápido), debería iniciarse una amplia cobertura antibiótica, incluyendo un glucopéptido o daptomicina (si no hay afectación pulmonar), asociado a uno o dos antibióticos frente a BGN (piperacilina-tazobactam, cefepima o meropenem/imipenem, según riesgo de BMR y gravedad clínica ± aminoglicósido o fluoroquinolona). B-II
- Los niños colonizados por BMR podrían tener un mayor riesgo de BFRC por estos microorganismos, debiendo valorarse la cobertura antibiótica empírica frente a estas bacterias, especialmente en situaciones de gravedad clínica y colonización reciente. B-II. Se recomienda consultar con equipo PROA.
- En caso de sospecha de BFRC, se recomienda el ingreso del paciente con antibioterapia empírica, al menos 24-48 horas. A-II. En situaciones específicas de fiebre en niños portadores de CVC, sin factores de riesgo de gravedad y con buena situación clínica, se podría considerar el alta hospitalaria con control en 24h, tras administrar una dosis de antibiótico (por ejemplo, ceftriaxona), o la observación hospitalaria sin antibioterapia (especialmente si etiología alternativa posible). C-III
- En caso de alergia a β -lactámicos, se recomienda un glucopéptido (o daptomicina o linezolid) + aztreonam o fluoroquinolona. B-III. Meropenem y aztreonam presentan reacción cruzada con penicilinas muy baja (< 1%) y podrían administrarse de forma segura en la mayoría de los pacientes. A-II. En estas situaciones podría ser conveniente consultar con un alergólogo.

Antifúngicos como tratamiento empírico; ¿Cuándo y cuál?

- Se debe valorar la cobertura empírica frente a *Candida* spp. ante sospecha de BFRC en aquellos pacientes con varios factores de riesgo para ello, especialmente en situaciones de gravedad clínica: CVC femoral, nutrición parenteral, tratamiento antibiótico prolongado (especialmente con actividad frente a anaerobios o vancomicina), inmunosupresión, infección previa y/o colonización por *Candida* spp. en múltiples localizaciones. B-II
- Dada la evidencia en adultos, ante una prueba de T2RM *Candida* positivo, se recomienda cubrir con antifúngico. B-III. En caso de β -D-glucano positivo, también debería considerarse. C-III
- El tratamiento empírico de elección es una equinocandina o anfotericina B liposomal. A-I. Cualquiera de estas opciones debería, además, emplearse en el caso de imposibilidad de retirada del CVC por su actividad frente al *biofilm* (en este caso, anfotericina B liposomal a dosis de 3-5 mg/kg). B-III

Tabla 2 (continuación)

¿Cuál sería el tratamiento antibacteriano dirigido más adecuado? (tabla 5). ¿Cómo tratar las infecciones por microorganismos multirresistentes?

S. aureus

- Cefazolina o cloxacilina son el tratamiento de elección en BFRC por *S. aureus* sensible a meticilina [SASM]. A-II
- Vancomicina es el tratamiento de elección en BFRC por SARM. B-II. Daptomicina (siempre que no haya afectación pulmonar) sería la alternativa más adecuada. A-II. Teicoplanina, ceftarolina o ceftobiprol podrían también considerarse. B-III. Linezolid podría considerarse en caso de fracaso o efectos adversos de otros antibióticos. C-III
- La combinación daptomicina + ceftarolina es el tratamiento más aceptado en caso de BFRC por SARM persistente a pesar de un adecuado control del foco. C-III

Staphylococcus coagulasa negativo

- Se recomienda cefazolina o cloxacilina en BFRC producidas por SCN sensible a meticilina. B-II
- En el caso de resistencia a meticilina, vancomicina sería la opción preferida (B-II), con daptomicina (si no hay afectación pulmonar), teicoplanina (si sensible) o ceftarolina, como alternativas. B-III

Enterococcus spp.

- Ampicilina es el tratamiento de elección en BFRC por *Enterococcus spp.* sensible. A-II
- Vancomicina es el tratamiento de elección en BFRC por *Enterococcus spp.* resistente a ampicilina. B-III
- Linezolid o daptomicina serían las alternativas en caso de resistencia a vancomicina. B-III

Bacilos gramnegativos

- Utilizar aquellos antimicrobianos con mayor actividad bactericida, mayor seguridad y con un espectro más ajustado al microorganismo aislado, cuando sea posible. En este sentido, los β -lactámicos son los antimicrobianos preferidos. A-II
- En el caso de BMR, convendría consultar con un experto en enfermedades infecciosas pediátricas para optimizar el tratamiento, dado el riesgo de evolución clínica desfavorable y de complicaciones. B-II

¿Cuándo retirar el catéter?

- Ante complicaciones infecciosas locales graves (*tunelitis*, absceso relacionado con PAC) o infección del orificio de inserción asociado a signos de infección sistémica, o signos de infección local persistente tras 48-72 h de antibioterapia sistémica adecuada. A-II
- Tromboflebitis supurada. A-II
- Complicaciones sépticas metastásicas (endocarditis, osteomielitis, tromboembolismo pulmonar), sepsis grave o *shock séptico*. A-II
- Aislamiento del mismo microorganismo de forma persistente en hemocultivos o clínica de bacteriemia persistente, tras 48-72 h de antibioterapia sistémica adecuada. A-II
- Infecciones por *S. aureus* (A-II), bacilos gramnegativos no fermentadores (*P. aeruginosa*, *Acinetobacter spp.*, *Stenotrophomonas spp.*), *Candida spp.* (A-II), microorganismos multirresistentes o micobacterias (B-II), si no puede confirmarse un foco alternativo
- En *Enterococcus spp.* las guías de adultos suelen recomendar su retirada (aunque no siempre). En niños podría valorarse mantener el CVC. B-II
- Infecciones por microorganismos potencialmente productores de EI (*Staphylococcus spp.* o *Enterococcus spp.*) en pacientes portadores de dispositivos intravasculares (A-II)
- Considerar en infecciones por microorganismos menos virulentos, pero difíciles de erradicar (*Bacillus spp.*, *Micrococcus spp.*, *Corynebacterium spp.*, *Propionibacterium spp.*). Es importante excluir la contaminación con la positividad de, al menos, 2 cultivos de CVC en dos momentos diferentes o de 2 luces diferentes, o un hemocultivo periférico adicional. B-II
- Imposibilidad de realizar sellado del catéter con solución antibiótica, si es el único acceso vascular o única luz disponible y no es posible prescindir de su uso. B-II

¿Cómo tratar una infección de la entrada del catéter?

- Catéteres tunelizados o de hemodiálisis: en caso de una infección del orificio de entrada del catéter sin signos de infección sistémica, *tunelitis* ni drenaje purulento alrededor del orificio, y sin hemocultivo positivo, se puede valorar el inicio de antibioterapia tópica con mupirocina o antibiótico similar (en caso de infecciones por *S. aureus*) o clotrimazol (en caso de infecciones por *Candida spp.*). Si la infección persiste más allá de 48-72 h, se podría valorar tratamiento sistémico \pm sellados antes de la retirada del catéter. B-III
- Catéteres no tunelizados (CVC temporal, CVC de acceso periférico [PICC] o catéteres con reservorio tipo PAC): deben retirarse siempre, incluso en ausencia de signos de infección sistémica. B-II. No obstante, dada la dificultad de accesos que puede existir en la población pediátrica, se podría valorar el tratamiento conservador sin retirada del CVC en catéteres permanentes. C-III

Tabla 2 (continuación)

¿Cuándo y de qué manera canalizar una nueva vía central?

- Las recomendaciones de este consenso son las siguiente (B-II):
 - Elegir un lugar de inserción diferente al del último CVC, siempre que sea posible.
 - Esperar 24-48 h tras retirada del previo, aunque, en casos imprescindibles, se podría realizar a las 12 h. En el caso de candidemia, sería preferible esperar 5 días.
 - Es recomendable tener un hemocultivo estéril (OBLIGADO en BFRC por *S. aureus* y *Candida* spp.).
 - El recambio del catéter con guía, en general, está desaconsejado. Podría realizarse si no hay otra vía disponible o existe riesgo elevado de diátesis hemorrágica. En estos casos, sería aconsejable utilizar un catéter impregnado con antimicrobiano y realizar sellado durante 8-12 h tras la recanalización. B-III

¿Cuándo estaría indicado el sellado del catéter?

- El sellado con antibióticos del CVC podría considerarse en el caso de dificultad de canalizar un nuevo catéter, en pacientes estables clínicamente, y que no cumplan criterios de retirada del mismo. Esto aplica, especialmente, a catéteres de larga duración. B-III. Hay que tener en cuenta que el sellado del CVC es menos efectivo en catéteres temporales al ser más frecuente, en estos casos, la colonización extraluminal.
- En ciertas circunstancias de extrema dificultad para canalizar otro catéter central, se podría valorar incluso el sellado en infecciones por *S. aureus* o *Candida* spp. C-III
- Deberían utilizarse antimicrobianos que actuaran de forma óptima frente a *biofilm*. Daptomicina, equinocandinas y anfotericina B liposomal presentan buena actividad *in vitro*. B-II
- Este panel no recomienda el sellado con etanol en el momento actual, dada la baja calidad de los estudios realizados hasta la fecha, con efectividad poco demostrada y múltiples efectos secundarios. B-III
- Siempre debe administrarse antibioterapia sistémica de forma simultánea en el caso de BFRC, aunque se selle el CVC. A-I

¿Cuál sería la duración óptima del tratamiento y la vía de administración (tabla 7)?

- La duración del tratamiento antimicrobianos intravenoso para BFRC por *S. aureus* o *Candida* spp. debería ser ≥ 14 días. Para el resto de las bacterias habituales debería ser ≥ 7 días de tratamiento. B-II. Podría considerarse 10 días para *S. aureus* en pacientes seleccionados, sin factores de riesgo y buena evolución clínica. B-III.
- La duración debería calcularse considerándose el día 1 del primer hemocultivo negativo en caso de *S. aureus* y *Candida* spp. B-II. Para otros microorganismos habituales se podría considerar el día 1 el primer día de tratamiento efectivo. B-II
- En caso de que se conserve el catéter, debería asociarse al tratamiento sistémico, el sellado del mismo durante 10-14 días (incluso menos para algunas bacterias como SCN), manteniendo ambos durante toda la duración del tratamiento. B-II
- En pacientes con BFRC sin complicaciones, evolución clínica favorable y retirada del catéter, se podría considerar finalizar el tratamiento por vía oral con antimicrobianos con buena biodisponibilidad (fluconazol, fluoroquinolonas, trimetoprim-sulfametoxazol o linezolid) B-II

BFRC: bacteriemia/fungemia relacionada con el catéter; CVC: catéter venoso central; PAC: Port-A-Cath.

Un CVC se considera responsable de una bacteriemia/fungemia si ha estado canalizado > 2 días consecutivos, dejando de serlo tras 24 h de su retirada⁶.

2. ¿Cuáles son los microorganismos más frecuentes en la BFRC? (tabla 3)

A pesar de la variabilidad etiológica entre diversas series pediátricas de BFRC, a diferencia de los adultos, existe un porcentaje significativo de BFRC causadas por bacilos gram-negativos (BGN)^{2,3,7}, además de por cocos grampositivos (CGP), siendo *Candida* spp. una etiología poco frecuente⁸. *Staphylococcus coagulasa* negativos (SCN) son una causa frecuente de BFRC, pero su aislamiento debe interpretarse con precaución, al ser microorganismos capaces de colonizar CVC y contaminar hemocultivos⁹. Al igual que con otros microorganismos colonizantes (NHSN *organism-list*), precisa de hemocultivos adicionales de confirmación⁵.

3. ¿Cuándo debe sospecharse una BFRC? ¿Cuáles son los factores de riesgo relacionados con BFRC en pediatría?

La fiebre, los escalofríos y la clínica gastrointestinal son los síntomas más frecuentemente descritos¹⁰. Un 21-33% de los pacientes tuvieron síntomas respiratorios, un 20% hipotensión, presentando síntomas locales < 10% de los casos de BFRC¹¹. No obstante, la sintomatología puede ser inespecífica. Es importante descartar una BFRC cuando exista clínica de infección diseminada (p. ej., émbolos a distancia) o malfuncionamiento del CVC¹. Siempre conviene evaluar otras posibles causas de la sintomatología, como infecciones comunitarias.

No existe gran evidencia respecto a los factores de riesgo para el desarrollo de BFRC en pediatría, los cuales se exponen en la [tabla 2](#) y [tabla 3S del material suplementario \(Appendix\)](#)^{2,3,7,11,12}.

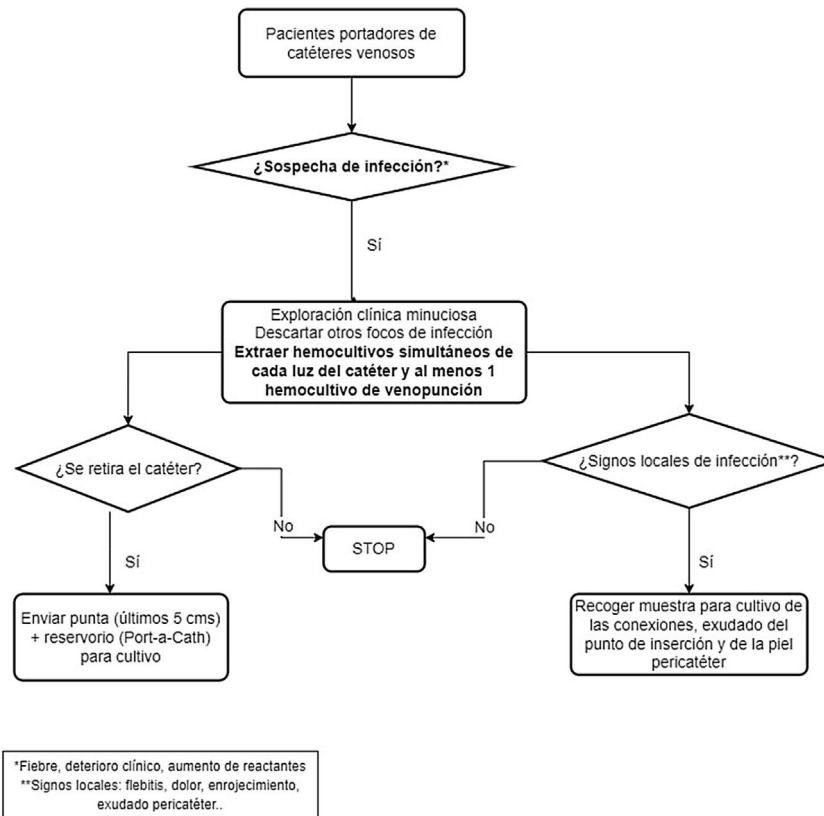


Figura 1 Procedimiento diagnóstico microbiológico ante la sospecha de bacteriemia relacionada con CVC.

Tabla 3 Microorganismos más frecuentemente aislados en BFRC/CLABSI en pediatría^a

Microorganismo	Frecuencia estimada ^b
SCN	14-49%
<i>Staphylococcus aureus</i>	10-15%
<i>Enterococcus</i> spp.	4-27%
Total grampositivos	37-66%
Enterobacteriales	16-47%
<i>Pseudomonas</i> spp. y otros bacilos gramnegativos no fermentadores	5-21%
Total bacilos gramnegativos	27-41%
<i>Candida</i> spp.	3-8% ^c
Polimicrobiana	7-35%

BFRC: bacteriemia/fungemia relacionada con el catéter; CLABSI: central-line-associated bloodstream infection; SCN: *Staphylococcus coagulasa* negativo.

^a Los estudios más actuales suelen presentar mayor porcentaje de gramnegativos. Los aislamientos polimicrobianos suelen incluir más enterobacterias y *Enterococcus*.

^b 25-75% de la prevalencia de los estudios.

^c Algunos estudios han reportado >20% del total de aislamientos.

4. ¿Cuándo y cómo deben extraerse los hemocultivos? Métodos de diagnóstico de BFRC (figs. 1 y 2)

Se recomienda extraer hemocultivos en los pacientes portadores de CVC con clínica compatible con BFRC antes de

iniciar la antibioterapia. No deberían extraerse hemocultivos periféricos ni a través del CVC en pacientes sin sospecha de BFRC^{1,5,13}.

Existen distintos métodos diagnósticos para confirmar la implicación del CVC en una BFRC (fig. 2), aunque ninguno con completa fiabilidad:

A. Diagnóstico de BFRC con conservación del CVC. Deben obtenerse hemocultivos simultáneos, con un mismo volumen, de cada luz del catéter y, al menos, uno por venopunción¹. Cuando no pueda realizarse venopunción, deberían obtenerse, al menos, 2 hemocultivos de catéter^{5,15}. Estos métodos diagnósticos se basan en que, si el foco de infección es el CVC, habrá un inóculo superior en estos hemocultivos, detectándose antes crecimiento microbiológico (*differential time-to-positivity* o DTP) o en mayor cantidad (hemocultivos cuantitativos) que en los hemocultivos por venopunción¹⁶.

- Los hemocultivos DTP suelen utilizarse más, al ser menos laboriosos. Una detección de > 120 min antes en el hemocultivo del CVC respecto al de venopunción presenta elevada sensibilidad/especificidad para el diagnóstico de BFRC^{14,16}, siendo la sensibilidad peor para *S. aureus*, y la especificidad para *Candida* spp.¹⁶. Conviene extraer primero las muestras por venopunción, asegurando el mismo volumen de sangre en cada hemocultivo, con una diferencia <15-30 minutos.

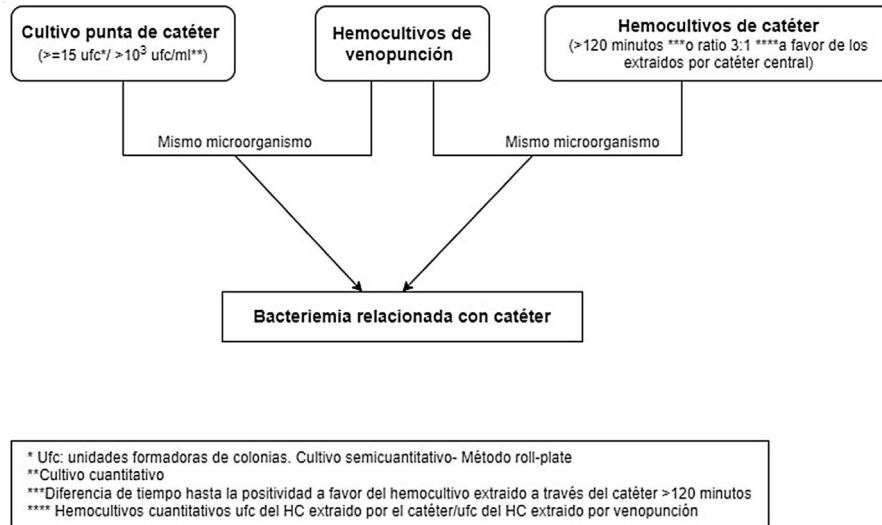


Figura 2 Diagnóstico confirmatorio de bacteriemia relacionada con CVC.

- Los hemocultivos cuantitativos presentan una elevada sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de BFR, pero son más laboriosos¹.

Como norma general, es muy importante obtener un volumen adecuado de sangre por frasco¹⁴: > 0,5-3 ml en < 1 año, 2-4 ml entre 1-3 años, 3-8 ml entre 5-10 años y 10 ml en > 10 años (> 20-30 kg). Algunos autores recomiendan volúmenes más elevados¹⁴. Volúmenes < 10 ml deberían inocularse en frascos de hemocultivos pediátricos y volúmenes superiores en frascos de adultos¹⁴. En pediatría, la bacteriemia por anaerobios es < 1%, por lo que no suelen utilizarse frascos de hemocultivo para anaerobios, salvo en ciertos casos, como sospecha de infección intraabdominal, priorizando el volumen (preferible solo frasco aerobios si volumen insuficiente)^{1,14}. *Streptococcus pneumoniae* y otras bacterias grampositivas podrían aislarse en frascos de anaerobios¹⁴.

B. Diagnóstico de BRC con retirada del CVC. En estos casos debe remitirse la punta (5 cm) o el PAC entero para cultivo^{5,14}. Se considera BRC el aislamiento del mismo microorganismo por venopunción y del catéter/reservorio (fig. 2):

- Cultivo semicuantitativo: ≥ 15 UFC/placa a las 24 h de rodar el CVC en agar sangre (técnica de Maki-roll plate). Recupera bacterias de la superficie externa del CVC¹⁴.
- Cultivos cuantitativos. Son más laboriosos. Utilizan algún método (flushing, sonicación) para obtener material intraluminal, que se siembra en agar sangre^{5,13,14}.

5. ¿Qué otros métodos diagnósticos podrían ser de utilidad para BFR?

Técnicas moleculares (PCR) en sangre

Estas técnicas pueden ser útiles para el diagnóstico de BFR, junto a los hemocultivos, especialmente tras antibioterapia¹. Ofrecen una mayor rapidez diagnóstica,

aunque podrían tener menor sensibilidad que el hemocultivo en pediatría¹⁷. Además, presentan varios problemas: menor espectro de patógenos identificables, pruebas de resistencia a antibióticos limitadas, menor disponibilidad y mayor coste. Un problema adicional es el volumen extra de sangre necesario.

MALDITOF-MS (matrix-assisted laser desorption/ionization-time of flight mass spectrometry)

Reduce el tiempo de identificación en hemocultivos positivos y podría acelerar una antibioterapia adecuada^{1,14}.

Cultivos de superficie de la entrada del catéter

En caso de sospecha de BFR, la recogida de cultivos de superficie de las conexiones, inserción y piel peri-catéter, presenta un elevado valor predictivo negativo en adultos¹. Siempre debería recogerse muestra para cultivo si existe supuración/exudado del punto de inserción (fig. 2)^{1,5}.

Biomarcadores

La procalcitonina tiene alta sensibilidad para detectar bacteriemia en niños con CVC y fiebre, tras excluir otros focos de infección bacteriana¹⁸. Además, puede ser útil para el seguimiento. Otros biomarcadores no están bien estudiados. Los biomarcadores fúngicos se exponen en la Sección 8.

6. ¿Conviene realizar estudio de extensión?

Ecocardiograma

El riesgo de endocarditis infecciosa (EI) en pacientes con BFR depende del agente etiológico y de posibles condiciones predisponentes¹. La EI es poco frecuente en bacteriemia por *S. aureus*, en niños sin cardiopatía, debiendo realizarse ecocardiograma transtorácico en caso de sospecha clínica de EI o existencia de factores de riesgo (tabla 2)^{19,20}. En

otras situaciones y en niños con BFRC por microorganismos con bajo riesgo de producir EI (SCN, BGN), conviene individualizar¹.

E. faecalis se asocia con EI en adultos^{1,21} y, basado en estudios de adultos, se recomienda una ecocardiografía en BFRC por *E. faecalis* en caso de complicaciones neurológicas o recaída de bacteriemia (consultar otros criterios de adultos en el *documento completo*). El riesgo de EI por otras especies de *Enterococcus* es mucho menor.

El riesgo de EI tras candidemia es del 1-3%, pero presenta una elevada morbi-mortalidad^{22,23}, con embolismos sépticos frecuentes, por lo que se recomienda realizar una ecocardiografía^{19,22,24}. En los pacientes con candidemia, se debería realizar, además, fondo de ojo^{23,24}, ecografía abdominal y descartar trombosis vascular.

La realización de ecocardiografía transesofágica puede ser útil cuando exista visibilidad limitada, en caso de sospecha de complicaciones intracardiacas o presencia de material protésico¹⁹.

7. ¿Cuál es el tratamiento antibiótico empírico más adecuado? ¿Habría que modificarlo según colonizaciones/aislamientos previos?

Ante la sospecha de BFRC, el tratamiento antibiótico debería iniciarse precozmente (60 min), dado que mejora el pronóstico²⁵. En la *tabla 4* se expone el tratamiento antibiótico empírico para diferentes situaciones clínicas. Algunos expertos recomiendan iniciar antibioterapia sistémica en todo paciente pediátrico con CVC y fiebre¹¹. No obstante, en niños sin factores de riesgo de BFRC grave (*tablas 2 y 4*), sin manipulación dificultosa del catéter ni signos locales de infección, sin gravedad clínica ni enfermedad de base con potencial descompensación clínica rápida, podría realizarse un seguimiento estrecho sin antibioterapia, o administrando un antibiótico parenteral, como ceftriaxona²⁶, en espera de hemocultivos y otras pruebas microbiológicas.

En adultos colonizados por bacterias multirresistentes (BMR) existe un riesgo elevado de desarrollar una infección por estas bacterias, especialmente en colonizaciones recientes (p. ej., ≤ 7 días)²⁷. Estudios en niños también han objetivado un aumento de este riesgo, con mayor gravedad clínica²⁸, aunque en probable relación con un tratamiento empírico inadecuado²⁹. Dado el aumento reciente de bacteriemia por BMR^{3,7,30}, conviene considerar el estado de colonización para el tratamiento antibiótico empírico, especialmente en situaciones de gravedad. Es recomendable consultar con equipos PROA en estas circunstancias¹.

Se pueden consultar las dosis de antibióticos en: <https://www.seipweb.es/dosisantibioticos/>. Es importante considerar la realización de niveles plasmáticos de antimicrobianos cuando esté indicado, según ficha técnica, como en glicopéptidos o aminoglucósidos.

8. Antifúngicos como tratamiento empírico; ¿Cuándo y cuál?

Candida spp. es el hongo más frecuentemente en BFRC en niños²², aunque mucho menos que en adultos. Por ello, la decisión de cubrir empíricamente con antifúngico una sospecha de BFRC en pediatría debe individualizarse, valorando

la gravedad clínica y la presencia de varios factores de riesgo asociados (*tablas 2 y 4*)^{22,31}.

Las nuevas técnicas de diagnóstico rápido de IFI pueden ayudar a decidir el inicio del tratamiento antifúngico. En adultos, la prueba de β -D-glucano parece útil, pero en pediatría no hay suficientes datos. Aunque la técnica de T2RM *Candida* no se ha estudiado específicamente en BFRC, podría ser útil en niños ingresados en la unidad de cuidados intensivos pediátricos (UCIP) con sospecha de candidiasis invasiva³².

El tratamiento empírico de elección en una BFRC por *Candida* spp. es una equinocandina^{1,24}, fármaco con buena actividad frente al *biofilm* (biopelícula)^{1,33}. Anfotericina B liposomal es una buena alternativa, presentando también actividad en el *biofilm*¹.

9. ¿Cuál sería el tratamiento antibacteriano dirigido más adecuado? (tabla 5). ¿Cómo tratar las infecciones por microorganismos multirresistentes?

S. aureus

El tratamiento de elección de SASM es cefazolina/cloxacilina intravenosos¹. En pacientes alérgicos a β -lactámicos o *S. aureus* resistente a meticilina (SARM), podría utilizarse vancomicina o daptomicina (si no hay afectación pulmonar)²⁰. Vancomicina a 60 mg/kg/día consigue una AUC₂₄/concentración inhibitoria mínima (CMI) > 400 en niños, siendo mejor medida farmacocinética que los niveles valle²⁰.

SCN

En general, vancomicina/teicoplanina (existen cepas resistentes a teicoplanina¹) son el tratamiento de elección, siendo daptomicina una alternativa adecuada³⁴. Ceftarolina podría ser otra opción, aunque hay poca experiencia en niños con bacteriemia. El tratamiento de cepas sensibles a meticilina es cefazolina/cloxacilina¹. *S. lugdunensis* debería abordarse igual que *S. aureus*¹.

Enterococcus spp.

El tratamiento de elección de la BFRC por *Enterococcus* spp. en cepas sensibles, es ampicilina^{1,5}, siendo vancomicina de elección para cepas resistentes¹. Linezolid o daptomicina (8-12 mg/kg/día) representan alternativas^{1,35}, sin que existan estudios pediátricos en BFRC^{34,36}.

Bacilos gramnegativos

La antibioterapia específica en la BFRC por BGN debería basarse en resultados de sensibilidad, especialmente para BMR^{1,35}, siendo recomendable consultar con un especialista en infectología pediátrica¹. Conviene optimizar la antibioterapia frente a ciertas bacterias y en síndromes clínicos graves: dosis altas y perfusión extendida³⁵ (*Pseudomonas* spp., BMR) (<https://www.seipweb.es/dosisantibioticos/>).

Tabla 4 Tratamiento empírico ante sospecha de BFRC

Situación basal	Microorganismos	Antibioterapia	Observaciones
Clínicamente estable No enfermedad de base o factores de riesgo ^a No alta prevalencia ni colonización por BMR	SASM ^b BGN ^b (no <i>Pseudomonas</i> spp.)	Cloxacilina/cefazolina + ceftriaxona	Valorar en paciente de bajo riesgo: - Abordaje ambulatorio con (ceftriaxona) y revisión en 24 h - Observación sin antibiótico, especialmente si diagnóstico alternativo al síndrome clínico quística
Inmunosupresión grave ^c o grandes quemados	<i>Pseudomonas</i> spp.	Substituir ceftriaxona por un β -lactámico antipseudomónico	Podría haber otras situaciones de riesgo, como fibrosis quística
Manipulación dificultosa reciente o signos locales de infección del CVC, alta prevalencia (> 5-10%) de SARM	SARM, SCN	Substituir cloxacilina/cefazolina por glucopéptido ^d	
Colonización o infección previa por BMR	Varias opciones (BLEE, carbapenemasas...)	Variable ^e	Consultar con EIP
Síndrome clínico grave o potencialmente grave ^f	SARM, <i>Pseudomonas</i> spp.	Glucopéptido ^d + β - lactámico antipseudomónico ^g	Valorar doble cobertura frente a BGN (asociando fluoroquinolonas o aminoglucósido)
Riesgo de candidemia	Equinocandina o anfotericina B liposomal		Valorar inicio antifúngico en síndrome clínicos graves en niños con varios factores de riesgo ^h
Alergia β -lactámicos ⁱ		Glucopéptido/daptomicina + aztreonam/fluoroquinolona	Meropenem (< 1% reacción cruzada con penicilina)

BFRC: bacteriemia/fungemia relacionada con el catéter; BGN: bacilos gramnegativos; BLEE: β -lactamasa de espectro extendido; BMR: bacterias multirresistentes; CVC: catéter venoso central; EIP: especialista en enfermedades infecciosas pediátricas; SASM: *Staphylococcus aureus* sensible a meticilina; SARM: *S. aureus* resistente a meticilina; UCIP: unidad de cuidados intensivos pediátricos.

^a Situaciones que pueden aumentar el riesgo de infección por otras bacterias: colonización o infección previa por BMR, alta prevalencia de BMR en la institución, bacteriemia previa, manipulación dificultosa reciente del catéter (24-48 h), inmunosupresión grave^c, grandes quemados, nutrición parenteral. Los CVC temporales, especialmente en inserciones > 7 días, presentan más riesgo de BFRC, por lo que este apartado se refiere más a CVC permanentes. También podría valorarse aumentar cobertura en pacientes con enfermedad de base con potencial descompensación clínica rápida.

^b Siempre que se sospeche BFRC, debería utilizarse una antibioterapia con buena cobertura frente a estas bacterias.

^c Al menos en: trasplante progenitores hematopoyéticos, neutropenia, quimioterapia.

^d Vancomicina primera elección. Alternativa: daptomicina (si no existe afectación pulmonar) o linezolid.

^e Cubrir BMR, especialmente si síndrome clínico grave o colonización reciente (especialmente últimos 7 días). Tener en cuenta la ecología de la unidad/institución.

^f Enfermedad de base con riesgo de deterioro clínico rápido.

^g En situaciones clínicas muy graves (por ejemplo, *shock séptico*) considerar la administración de carbapenémico (meropenem/imipenem).

^h Con frecuencia no se inicia tratamiento antifúngico empírico en niños con sospecha de BFRC debido a su baja frecuencia. Valorar iniciar cuando se asocien varios factores de riesgo, especialmente en síndromes clínicos graves. Factores de riesgo asociados a candidemia: CVC femoral, nutrición parenteral, tratamiento antibiótico frente a anaerobios o vancomicina, y diagnóstico de neoplasia³¹. Otras situaciones de riesgo en la que cabría plantearse cobertura antifúngica empírica son: estancia prolongada en UCIP, antibioterapia prolongada, inmunosupresión, cirugía digestiva, candidemia previa sin retirada de catéter y/o colonización por *Candida* spp. en varias localizaciones.

ⁱ Es recomendable consultar con alergólogo. Linezolid podría ser alternativa para cubrir cocos grampositivos.

10. Abordaje del catéter: ¿Cuándo estaría indicado retirarlo o sellarlo?

A. ¿Cuándo retirar el catéter y cómo procesarlo? ¿Cómo tratar una infección local del catéter? ¿Cuándo canalizar una nueva vía central?

Para determinar la retirada de un CVC, hay que valorar el tipo de catéter (temporal/permanente), la facilidad de

inserción de otro, el estado inmunológico/enfermedad subyacente del paciente y la infección^{1,13}.

En general, no es necesario la retirada inmediata del catéter tras el diagnóstico de una BFRC en pacientes hemodinámicamente estables, sin otros dispositivos intravasculares o, en caso de signos locales de infección, sin bacteriemia/fungemia (tabla 2)^{1,37,38}. Se han descrito tasas más altas de fallo de tratamiento sin retirada del

Tabla 5 Tratamiento antibiótico dirigido recomendado para el tratamiento de BFRC

	Elección	Alternativa ^a
SASM	Cefazolina Cloxacilina	Vancomicina/teicoplanina Daptomicina ^b
SARM	Vancomicina Daptomicina ^b	Teicoplanina Ceftarolina/ceftobiprol Linezolid
SCN ^c	Vancomicina/teicoplanina	Daptomicina ^b Ceftarolina
<i>Enterococcus</i> spp. ^d	Ampicilina	Teicoplanina/vancomicina Linezolid Daptomicina ^b
<i>E. coli</i> y enterobacterias sensibles	Ampicilina	Cefotaxima/ceftriaxona Fluoroquinolonas
<i>Pseudomonas</i> spp. *, ^e	Ceftazidima	Cefepima/piperacilina-tazobactam/aztreonam Meropenem/imipenem Fluoroquinolonas Nuevos β-lactámicos ^f
Enterobacteriales productores de BLEE*	Ertapenem/meropenem/imipenem ^g	Piperacilina/tazobactam ^h Nuevos β-lactámicos ^f
Enterobacteriales con alto riesgo de desrepresión de AmpC*, ⁱ	Cefepima (si CMI ≤ 2 µg/ml)	Ertapenem/meropenem/imipenem ^g Nuevos β-lactámicos ^f
Bacterias resistentes a carbapenémicos*	Variable según mecanismo de resistencia Nuevos β-lactámicos ^f	

AmpC: β-lactamasa clase C (con amplio espectro); BLEE: β-lactamasa de espectro extendido; CMI: concentración mínima inhibitoria; SARM: *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina; SASM: *S. aureus* sensible a meticilina; SCN: *Staphylococcus coagulasa* negativo.

^a Según sensibilidad, disponibilidad, reacciones alérgicas, efectos secundarios. Hay que recordar que, en pediatría, algunos de estos antibióticos no están aprobados para esta indicación, pero la experiencia que existe en pediatría y su eficacia reconocida en adultos o en otras infecciones graves, hace que puedan ser alternativas adecuadas. Se recomienda mirar ficha técnica.

^b Evitar en casos de afectación pulmonar, dado que se inactiva por el surfactante. Posiblemente sea efectivo en caso de émbolos sépticos pulmonares desde focos a distancia, pero hay que ser cautos.

^c En los casos poco frecuentes en los que SCN sea sensible a meticilina, se recomienda el mismo tratamiento que para SASM. Existen cepas resistentes a teicoplanina.

^d Utilizar dosis alta de daptomicina (8-12 mg/kg/día) y de teicoplanina (12 mg/kg/día) (<https://www.seipweb.es/dosisantibioticos/>).

^e En general, a dosis incrementadas y en perfusión extendida (3-4 h).

^f Si sensibles, mejor en monoterapia³⁸: ceftazidima-avibactam (aprobado en pediatría), ceftolozano-tazobactam (casi específico para el tratamiento de *Pseudomonas* spp. no productoras de carbapenemasas), cefiderocol.

^g En caso de pacientes críticos, con shock séptico o con hipoalbuminemia, priorizar meropenem/imipenem.

^h En casos seleccionados en los que se comience como tratamiento empírico y presente evolución favorable tras conocerse el aislamiento³⁸.

ⁱ Fundamentalmente *Enterobacter cloacae* complex, *Klebsiella aerogenes* y *Citrobacter freundii*.

* En casos de bacterias multirresistentes se recomienda consultar con especialista en enfermedades infecciosas pediátricas.

Revisión recomendada: Protocolo Resistencias Bacterianas en Pediatría (AEP 2023): https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/2_resistencias_bacterianas.pdf.

CVC en BFRC por *S. aureus*³⁹, *P. aeruginosa*, *Enterococcus* spp., *Candida* spp.³⁸, micobacterias y microorganismos multirresistentes^{1,38}. Sin embargo, algunos estudios pediátricos han descrito porcentajes elevados de éxito en pacientes con BFRC por SAMS^{39,40}, aunque no existe evidencia de alta calidad. En una revisión sistemática en niños, se objetivaron tasas elevadas de curación con antibioterapia intravenosa asociada al sellado en BFRC por SASM, SCN, BGN y *Enterococcus* spp., siendo mucho menor para SARM³⁷. En este estudio se objetivó una mayor recurrencia de infecciones en el caso de SARM, con el sellado con vancomicina o cuando no se realizó sellado. Una vez decidida la retirada del CVC, debería hacerse de manera

precoz (6-12 horas si gravedad clínica), según otro estudio pediátrico³⁹.

Procesamiento del CVC¹:

- Desinfectar la piel peri-catéter con etanol/clorhexidina.
- Prevenir embolismo aéreo en CVC de la vena cava superior.
- Enviar los últimos 5 cm del catéter o el PAC entero en frasco estéril (o conservar a 4-8 °C y remitir lo antes posible) para cultivo.

El tratamiento de una infección de entrada del CVC dependerá del tipo de catéter, pudiendo ser más conservador con CVC de larga duración (tabla 2). Si existe *tunelitis*, siempre debe retirarse el CVC y administrar antibioterapia sistémica 7-10 días (14 días para *S. aureus*)^{1,5}.

Tras retirar el catéter, conviene retrasar la inserción de uno nuevo 24-48 h (5 días para *Candida*)^{1,10}. El reemplazo del catéter mediante guía no reduce el riesgo de nuevos episodios de BFRC¹². Así, en un estudio prospectivo en niños con CVC ingresados en la UCIP, se objetivó un aumento del riesgo de BFRC tras el recambio mediante guía por una razón no infecciosa. Si fuera imprescindible, convendría utilizar CVC impregnados de antimicrobiano, al haberse objetivado una disminución de la BFRC con la utilización de estos CVC de manera profiláctica en pediatría⁴¹.

B ¿Cuándo estaría indicado el sellado del catéter?

En una BFRC, la retirada del CVC sigue siendo de elección. Sin embargo, cuando sea crítico mantenerlo, si no hay indicación absoluta de retirada (Sección 10.A y tabla 2), podríamos plantearnos mantenerlo con sellado de antimicrobianos junto al tratamiento sistémico (especialmente CVC permanentes)³⁷. Ensayos clínicos en adultos han demostrado el éxito del sellado del CVC asociado a antibióticos sistémicos^{1,5}. Una revisión sistemática pediátrica objetivó un éxito del 75%³⁷.

El objetivo del sellado es actuar sobre el *biofilm*, especialmente en CVC de larga duración, con mayor proporción de colonización intraluminal^{33,38}. Consiste en rellenar el CVC (2-3 ml) con una solución anticoagulante con alta concentración de antibiótico, sin utilizar la luz durante ese tiempo (lo ideal es sellado continuo, pero, al menos, > 8-12 h/día), con recambio máximo de 48-72 h^{1,33,42}. Conviene preparar la solución en condiciones de esterilidad, en servicios de farmacia^{1,33}. Antes de usar el CVC o recambiar el sellado, aspirar y desechar una cantidad equivalente a la administrada^{1,42}.

Hasta confirmar la luz infectada, algunos expertos aceptan rotar el sellado entre las diferentes luces y, si no fuera posible, rotar la infusión del antibiótico intravenoso^{1,5,42}.

Existen dos estudios pediátricos aleatorizados de sellados con etanol 70%. Uno de ellos, con un número pequeño de pacientes con BFRC, compara dos sellados diferentes con etanol⁴³, mientras que el otro observó un fracaso similar entre los grupos de etanol y placebo, presentando más efectos adversos el grupo de etanol⁴⁴. Por todo ello, no recomendamos inicialmente el sellado con etanol.

Los antimicrobianos utilizados (tabla 6) para los sellados deben cumplir unas características^{1,33,42}:

1. Alta actividad en *biofilm*, como daptomicina o equinocandinas/anfotericina B.
2. Concentraciones muy por encima de la CMI.
3. Estabilidad a temperatura ambiente.
4. Compatibilidad con anticoagulantes.
5. Baja inducción de resistencias.

11. ¿Cuál sería la duración óptima del tratamiento y la vía de administración (tabla 7)?

La duración del tratamiento depende de la retirada o no del CVC y las potenciales complicaciones de la BFRC (tabla 2)¹, individualizando el tratamiento en la BFRC complicada.

En caso de retirada del CVC por sospecha de sepsis, sin bacteriemia/fungemia, pero con colonización del catéter por *S. aureus*, *Candida* spp. o BGN no fermentadores, convendría mantener el tratamiento intravenoso 3-5 días (5-7 días para *S. aureus* y hasta 14 días para *Candida*)⁵. En caso de SCN y BGN fermentadores, podría no precisarse tratamiento adicional¹³. La retirada de un CVC colonizado sin signos de infección no requiere tratamiento, pero sí seguimiento clínico y hemocultivos de control para *S. aureus*, *Candida* spp. y BGN no fermentadores¹³.

Por ello, si se conserva el CVC, deben recogerse hemocultivos 48-72 horas tras el inicio de tratamiento antibiótico¹, mientras que tras la retirada del CVC son importantes los hemocultivos de control para *S. aureus* y *C. albicans*, no siendo necesarios para el resto de microorganismos si la evolución clínica es favorable¹.

Tratamiento secuencial a vía oral

Estudios recientes en adultos sugieren que, tras la retirada del CVC y 3-9 días de tratamiento intravenoso, el paso a antibioterapia oral parece segura y efectiva en BFRC no complicada por bacterias grampositivas^{1,45}. En el caso de BFRC por *Candida* spp., tras la retirada el catéter, en pacientes estables, sin lesiones metastásicas, tras aproximadamente 5 días de tratamiento, podría valorarse, según sensibilidad, el paso a fluconazol, incluso vía oral^{1,46}.

Así, en pacientes con BFRC en los que se retira el CVC (incluso sin retirada para SCN/BGN), sin factores de riesgo y evolución favorable, podría valorarse el paso a vía oral con antimicrobianos con buena biodisponibilidad, como fluoroquinolonas, trimetoprim-sulfametoxazol, linezolid¹ o fluconazol.

Conflicto de intereses

JSL ha colaborado en un simposio satélite patrocinado por Biomerieux en el Congreso de la European Bone and Joint Infection Society (EBJIS) en 2023. Ha recibido en 2023 financiación de CIBERINFEC para el estudio de la enfermedad invasiva por *Streptococcus pyogenes* y para la asistencia al Congreso de la European Society for Pediatric Infectious Disease (ESPID 2023). CG ha recibido financiación del Ministerio de Ciencia e Innovación de España-Instituto de Salud Carlos III y Fondos FEDER (Contrato Juan Rodés JR22/00044). Beca de investigación y educación de Gilead. Colaboración en ensayos clínico GSK, MSD y Pfizer. El resto de autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Agradecimientos

A María Guembe y a Iolanda Jordán por su amable, desinteresada y minuciosa revisión del manuscrito. También queremos agradecer la colaboración y el apoyo de los grupos de trabajo de la Sociedad de Infectología Pediátrica (SEIP) y de la

Tabla 6 Soluciones para sellado de catéteres^{1,33,44}

Grupo antibiótico	Antibiótico	Concentración ^a	Heparina ^a	Observaciones
Cefalosporinas	Cefazolina	5-10 mg/ml	100 U/ml	2.500 UI/ml en algunos protocolos
Aminoglucósidos	Ceftazidima	5 mg/ml	2.500 U/ml	Amikacina 50 mg en 1 ml; disolver 1 ml en 9 ml de suero fisiológico. 1.250 UI/ml en algunos protocolos Gentamicina 40 mg/2 ml; disolver 2 ml en 6 ml de suero fisiológico
	Amikacina	5 mg/ml	No	
	Amikacina	1,5-2 mg/ml	20 UI/ml	
Glucopéptidos	Teicoplanina	10 mg/ml	2.500 UI/ml	Preparación: se disuelve teicoplanina en heparina
	Vancomicina	2 mg/ml	10 UI/ml	
		2-5 mg/ml	100 UI/ml	
Fluoroquinolonas	Ciprofloxacino	2 mg/ml	No	Precipita con heparina
	Levofloxacino	5 mg/dl	No	Precipita con heparina
Lipopéptido	Daptomicina	3,5-5 mg/ml	100-4.000 UI/ml	Dosis elevadas en caso de diálisis Diluir en Ringer lactato
Oxazolidinona Antifúngicos	Linezolid	2 mg/ml	10 UI/ml	
	Caspofungina	2-3 mg/ml	No	
	Micafungina	1 mg/ml	100 UI/ml	
	Anfotericina B	2 mg/ml	No	

Idealmente debería venir preparado de farmacia en unidosis.

Mg: miligramo; ml: mililitro; UI: unidades internacionales.

^a Existen diversas concentraciones recomendadas, no estando completamente estandarizada la más adecuada.

Sociedad de Cuidados Intensivos Pediátricos (SECIP), cuyos miembros aparecen a continuación:

Anexo. Material adicional

Se puede consultar material adicional a este artículo en su versión electrónica disponible en <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2024.04.011>.

Anexo 1. Grupo de trabajo de infecciones bacterianas de la SEIP

Coordinadora: Leticia Martínez Campos (Hospital Universitario Torrecárdenas, Almería). *Secretario:* Jesús Saavedra Lozano (Hospital Gregorio Marañón, Madrid). *Integrantes:* Jaime Carrasco Colom (Hospital Universitario Son Espases, Mallorca), Cristina Calvo Rey (Hospital la Paz, Madrid), Elena Colino (Complejo Hospitalario Insular MaternoInfantil Las Palmas de Gran Canaria), Ana Isabel Menasalvas Ruiz (Hospital Virgen de la Arrixaca, Murcia), Esmeralda Núñez Cuadros (Hospital Regional de Málaga, Málaga), Carlos Rodrigo González de Liria (Hospital Germans Trias i Pujol, Badalona), David Aguilera Alonso (Hospital Gregorio Marañón, Madrid), David López (Hospital Costa del Sol, Marbella) y Elvira Cobo Vázquez (Hospital Universitario Fundación de Alcorcón, Madrid).

Anexo 2. Grupo de trabajo de infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria de la SEIP

Coordinador: Luis Escosa (Hospital la Paz, Madrid). *Integrantes:* Walter Alfredo Goycochea Valdivia (Hospital Virgen del Rocío, Sevilla), Ana Isabel Menasalvas Ruiz (Hospital Virgen de la Arrixaca, Murcia), Olaf Neth (Hospital Virgen del Rocío, Sevilla), Anabel Piqueras (Hospital la Fe, Valencia), María del Mar Santos Sebastián (Hospital Gregorio Marañón, Madrid), Eneritz Velasco (Hospital Sant Joan de Deu, Barcelona), David Aguilera Alonso (Hospital Gregorio Marañón, Madrid), Laura Martín Pedraz (Hospital Regional de Málaga, Málaga), Daniel Blázquez Gamero (Hospital 12 de Octubre, Madrid) y Ángela Manzanares (Hospital 12 de Octubre, Madrid).

Anexo 3. Grupo de trabajo de infección fúngica invasiva de la SEIP

Coordinador: Peter Olbrich (Hospital Virgen del Rocío, Sevilla). *Secretaria:* Begoña Carazo Gallego (Hospital Regional Universitario de Málaga), Laura Ferreras Antolín (St. George's Hospital, Londres), Marisa Navarro Gómez (Hospital Gregorio Marañón, Madrid), Olaf Neth (Hospital Virgen del Rocío, Sevilla), Pere Soler Palacín (Hospital Vall d'Hebrón, Barcelona), José Tomás Ramos Amador (Hospital Clínico San Carlos, Madrid), Elena Rincón López (Hospital Gregorio Marañón, Madrid), Carlos Daniel Grasa Lozano

Tabla 7 Duración de la antibioterapia en BFRC según clínica y microorganismo implicado

Tipo de infección o microorganismo	Actitud terapéutica
Infección complicada	
Infección trayecto tunelizado o absceso del puerto implantable (CVC de larga duración)	<ul style="list-style-type: none"> ● Retirar catéter o puerto <ul style="list-style-type: none"> ● Limpieza y drenaje. Antibioterapia sistémica, al menos, 7-10 días^a
Complicaciones sistémicas (p. ej., trombosis séptica, endocarditis, osteomielitis)	<ul style="list-style-type: none"> ● Retirar catéter o puerto <ul style="list-style-type: none"> ● Antibioterapia sistémica 4-6 semanas^a
Infección no complicada ^b	
<i>Staphylococcus coagulasa negativos</i>	<ul style="list-style-type: none"> ● CVC^c retirado: antibioterapia sistémica 5-7 días (incluso 3 días) ● CVC mantenido^d: antibioterapia sistémica y sellado del catéter 10-14 días^e
<i>Staphylococcus aureus</i> <i>Staphylococcus lugdunensis</i>	<ul style="list-style-type: none"> ● Retirar CVC: antibioterapia sistémica ≥ 14 días^f
<i>Enterococcus spp.</i>	<ul style="list-style-type: none"> ● CVC retirado: antibioterapia sistémica 7-14 días^g ● CVC mantenido: antibioterapia sistémica y sellado del catéter 10-14 días.
Bacilos gramnegativos	<ul style="list-style-type: none"> ● CVC retirado^h: antibioterapia sistémica durante ≥ 7 días (7-10 días si inmunodeprimido) ● CVC mantenido: antibioterapia sistémica y sellado del catéter ≥ 10 días
<i>Candida spp.</i>	<ul style="list-style-type: none"> ● Retirar CVC: antifúngico sistémico ≥ 14 días

BFRC: bacteriemia/fungemia relacionada con el catéter; CVC: catéter venoso central.

^a Valorar prolongar el tratamiento según gravedad y respuesta clínica.

^b El primer día de tratamiento en el caso de *S. aureus* y *Candida spp.* debería ser el del primer hemocultivo negativo. Para otros microorganismos habituales, sería el del primer día de tratamiento efectivo. En el caso de retirada del CVC, con evolución clínica favorable, habría que repetir hemocultivos en BFRC por *S. aureus* y *Candida spp.*, pero no existe evidencia sobre la necesidad de repetir hemocultivos con otros microorganismos¹.

^c Catéter venoso central de corta o larga duración (en caso de CVC retirado).

^d Hay que tener en cuenta que la respuesta favorable al sellado será superior en CVC de larga duración, al presentar mayores tasas de colonización intraluminal (en caso de CVC mantenido). En caso de mantener el CVC conviene obtener hemocultivos de control a las 48-72 horas en todos los casos.

^e En circunstancias favorables, podrían ser tratamientos más cortos (p. ej., 7 días).

^f Algunos expertos incluso ≥ 10 días en casos sin factores de riesgo.

^g 7 días en casos no complicados³⁵.

^h Suelen precisar la retirada del CVC las bacteriemias producidas por BGN no fermentadores o multirresistentes.

(Hospital La Paz, Madrid), Natalia Mendoza (Hospital Vall d'Hebron, Barcelona) y Silvia Simó Nebot (Hospital Sant Joan de Deu, Barcelona).

Anexo 4. Grupo de trabajo de enfermedades infecciosas de SECIP

Coordinadora: María Slocker (H. Gregorio Marañón). **Comisión permanente:** Juan Carlos de Carlos Vicente (H. Son Espases, Mallorca), Elena Fresán Ruiz (H. Sant Joan de Déu, Barcelona), Patricia García Soler (H. Regional de Málaga, Málaga), Elvira Morteruel Arizcuren (H. Cruces, Bilbao). **Miembros del grupo:** Sonia Sanchiz Cárdenas (H. Regional de Málaga, Málaga), Ana Ortiz Álvarez (H. Virgen del Rocío, Sevilla), Inmaculada Sánchez Ganfornina (H. Virgen

del Rocío, Sevilla), Miguel Muñoz Sáez (H. Virgen del Rocío, Sevilla), Elia Sánchez Valderrábanos (H. Virgen del Rocío, Sevilla), Ana Abril Molina (H. Virgen de las Nieves, Granada), José Carlos Flores González (H. Puerta del Mar, Cádiz), M. Carmen Martínez Padilla (Complejo Hospitalario de Jaén, Jaén), Ana Díaz Vico (H. Reina Sofía, Córdoba), Ignacio Ibarra de la Rosa (H. Reina Sofía, Córdoba), María Ortiz Pérez (H. Torrecárdenas, Almería), Paula Madurga Revilla (H. Miguel Servet, Zaragoza), Ainhoa Jiménez Olmos (H. Miguel Servet, Oviedo), José León González (H. Nuestra Señora de la Candelaria, Santa Cruz de Tenerife), Rosalía Pérez (Complejo Hospitalario Universitario de Canarias, Tenerife), Mónica Elena Valerón Lemaur (Hospital Insular Materno-Infantil, Las Palmas de Gran Canaria), David Arjona Villanueva (H. Virgen de la Salud, Toledo), Carmen Medina Monzón (H.

General de Albacete, Albacete), José Manuel Sánchez Granados (H. Universitario de Salamanca, Salamanca), Pedro Pablo Oyagüez Ugidos (H. Universitario de Burgos, Burgos), Carmen Fernández García-Abril (H. Clínico de Valladolid, Valladolid), César Villa Francisco (H. Clínico de Valladolid, Valladolid), Miriam Gutiérrez (H. Clínico de Valladolid, Valladolid), Pablo del Villar (H. General de Segovia, Segovia), Juan Pablo Martínez Badás (H. de León, León), Iolanda Jordán García (Hospital Sant Joan de Déu, Barcelona), Elisabeth Esteban Tomé (H. Sant Joan de Déu, Barcelona), Yolanda Peña López (H. Vall d'Hebrón, Barcelona). Montserrat Pujol Jover (H. Vall d'Hebrón, Barcelona), Sonia Brió (H. Sant Pau, Barcelona), Eduard Carreras (H. de Sant Pau, Barcelona), Silvia Sánchez Pérez (H. Parc Taulí, Sabadell), María Gual (H. Parc Taulí, Sabadell), Clara Sorribes Ortí (H. Juan XXIII, Tarragona), Mario José Sánchez Fernández (H. Josep Trueta, Girona), Antonio Rodríguez Núñez (H. Clínico Universitario de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela), Iria González Rivera (H. Materno-Infantil Teresa Herrera, A Coruña), Manuel Ortiz Pallarés (Complejo Hospitalario Xeral de Lugo, Lugo), Laura Herrera Castillo (H. Gregorio Marañón, Madrid), Rafael González Cortés (H. Gregorio Marañón, Madrid), Sara de la Mata Navazo (H. Gregorio Marañón, Madrid), Cristina Shüffelmann (H. La Paz, Madrid), María Laplaza González (H. La Paz, Madrid), Sylvia Belda Hofheinez (H. 12 de Octubre, Madrid), Rosa Calderón (H. 12 de Octubre, Madrid), Ana Coca Pérez (H. Ramón y Cajal, Madrid), Montserrat Nieto Moro (H. Niño Jesús, Madrid), Alberto García Salido (H. Niño Jesús, Madrid), Belén Joyanes (H. Clínico San Carlos, Madrid), Amalia Ballesta (H. Virgen de la Arrixaca), Concha Goñi Orayen (Complejo Hospitalario de Navarra), Maite Rives Ferreira (Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona), Amaya Pérez Ocón (Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona), Mikel Mendizábal Díez (Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona), María Amores Torres (Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona), Vicente Posadas Blázquez (H. General de Castellón, Castellón), María Concepción Zazo Sanchidrián (H. General de Alicante, Alicante), Silvia Vidal Micó (H. La Fe, Valencia), Juan Ignacio Muñoz Bonet (H. Clínico, Valencia), Javier Gil Antón (H. Cruces, Bilbao), Cristina Calvo Monge (H. Donostia, San Sebastián), Nerea Ovelar Zubiaga (H. Donostia, San Sebastián) y Eider Oñate Vergara (H. Donostia, San Sebastián).

Bibliografía

- Chaves F, Garnacho-Montero J, Del Pozo JL, Bouza E, Capdevila JA, de Cueto M, et al. Diagnosis and treatment of catheter-related bloodstream infection: Clinical guidelines of the Spanish Society of Infectious Diseases and Clinical Microbiology and (SEIMC) and the Spanish Society of Intensive and Critical Care Medicine and Coronary Units (SEMICYUC) [Article in English, Spanish]. *Med Intensiva*. 2018;42:5–36.
- Rinke ML, Heo M, Saiman L, Bundy DG, Rosenberg RE, DeLaMora P, et al. Pediatric ambulatory central line-associated bloodstream infections. *Pediatrics*. 2021;147:e20200524.
- Moon HM, Kim S, Yun KW, Kim HY, Jung SE, Choi EH, et al. Clinical Characteristics and Risk Factors of Long-term Central Venous Catheter-associated Bloodstream Infections in Children. *Pediatr Infect Dis J*. 2018;37:401–6.
- Khieosanuk K, Fupinwong L, Tosilakul A, Sricharoen N, Sudjaritruk T. Incidence rate and risk factors of central line-associated bloodstream infections among neonates and children admitted to a tertiary care university hospital. *Am J Infect Control*. 2022;50:105–7.
- Mermel LA, Allon M, Bouza E, Craven DE, Flynn P, O'Grady NP, et al. Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of intravascular catheter-related infection: 2009 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2009;49:1–45.
- CDC. Bloodstream Infection Event (Central Line-Associated Bloodstream Infection and Non-Central Line Associated Bloodstream Infection); 2023 [consultado Feb 2024] Disponible en: https://www.cdc.gov/nhsn/pdfs/pscmanual/4psc_clabscurrent.pdf
- La Torre PPF, Baldanzi G, Troster EJ. Risk factors for vascular catheter-related bloodstream infections in pediatric intensive care units. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2018;30:436–42.
- Novosad SA, Fike L, Dudeck MA, Allen-Bridson K, Edwards JR, Edens C, et al. Pathogens causing central-line-associated bloodstream infections in acute-care hospitals-United States, 2011-2017. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2020;41:313–9.
- Dargère S, Cormier H, Verdon R. Contaminants in blood cultures: Importance, implications, interpretation and prevention. *Clin Microbiol Infect*. 2018;24:964–9.
- Cheshyre E, Goff Z, Bowen A, Carapetis J. The prevention, diagnosis and management of central venous line infections in children. *J Infect*. 2015;71 Suppl 1:559–75.
- Wozniak LJ, Bechtold HM, Reyen LE, Chan AP, Marcus EA, Vargas JH. Epidemiology and Risk Factors for Outpatient-Acquired Catheter-Related Bloodstream Infections in Children Receiving Home Parenteral Nutrition. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2018;42:942–8.
- Almuneef MA, Memish ZA, Balkhy HH, Hijazi O, Cunningham G, Francis C. Rate, risk factors and outcomes of catheter-related bloodstream infection in a paediatric intensive care unit in Saudi Arabia. *J Hosp Infect*. 2006;62:207–13.
- Timsit JF, Baleine J, Bernard L, Calvino-Gunther S, Darmon M, Dellamonica J, et al. Expert consensus-based clinical practice guidelines management of intravascular catheters in the intensive care unit. *Ann Intensive Care*. 2020;10:118.
- Miller JM, Binnicker MJ, Campbell S, Carroll KC, Chapin KC, Gonzalez MD, et al. Guide to Utilization of the Microbiology Laboratory for Diagnosis of Infectious Diseases: 2024 Update by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and the American Society for Microbiology (ASM). *Clin Infect Dis*. 2024:ciae104.
- Gaur AH, Flynn PM, Giannini MA, Shenep JL, Hayden RT. Difference in time to detection: A simple method to differentiate catheter-related from non-catheter-related bloodstream infection in immunocompromised pediatric patients. *Clin Infect Dis*. 2003;37:469–75.
- Dhaliwal M, Daneman N. Utility of Differential Time to Positivity in Diagnosing Central Line-Associated Bloodstream Infections: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Clin Infect Dis*. 2023;77:428–37.
- Shachor-Meyouhas Y, Sprecher H, Moscoviz D, Zaidman I, Haimi M, Kassis I. Molecular-based diagnosis of bacteremia in the setting of fever with or without neutropenia in pediatric hematology-oncology patients. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2013;35:500–3.
- Damman J, Arias P, Kerner J, Zhang KY, Dehghan M, Krishnan G, et al. Procalcitonin as a Predictive Marker for Bacteremia in Children With a Central Line and Fever. *Hosp Pediatr*. 2019;9:434–9.
- Baltimore RS, Gewitz M, Baddour LM, Beerman LB, Jackson MA, Lockhart PB, et al. Infective Endocarditis in Childhood: 2015 Update: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2015;132:1487–515.

20. McMullan BJ, Campbell AJ, Blyth CC, McNeil JC, Montgomery CP, Tong SYC, et al. Clinical Management of Staphylococcus aureus Bacteremia in Neonates Children, and Adolescents. *Pediatrics*. 2020;146:e20200134.
21. Awadh H, Chafari AM, Khalil M, Fares J, Jiang Y, Deeba R, et al. Management of enterococcal central line-associated bloodstream infections in patients with cancer. *BMC Infect Dis*. 2021;21:643.
22. Silvester EJ, Watanabe MMY, Pittet LF, Boast A, Bryant PA, Haeusler GM, et al. Candidemia in Children: A 16-year Longitudinal Epidemiologic Study. *Pediatr Infect Dis J*. 2021;40:537–43.
23. Kara A, Devrim I, Meşe T, Bayram N, Yılmaz M, Gülfidan G. The Frequency of Infective Endocarditis in Candida Bloodstream Infections: A Retrospective Study in a Child Hospital. *Braz J Cardiovasc Surg*. 2018;33:54–8.
24. Pappas PG, Kauffman CA, Andes DR, Clancy CJ, Marr KA, Ostrosky-Zeichner L, et al. Clinical Practice Guideline for the Management of Candidiasis: 2016 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2016;62:e1–50.
25. Weiss SL, Fitzgerald JC, Balamuth F, Alpern ER, Lavelle J, Chiliti M, et al. Delayed antimicrobial therapy increases mortality and organ dysfunction duration in pediatric sepsis. *Crit Care Med*. 2014;42:2409–17.
26. Moskalewicz RL, Isenalumhe LL, Luu C, Wee CP, Nager AL. Bacteremia in febrile nonneutropenic pediatric oncology patients. *Pediatr Blood Cancer*. 2010;54:83–7.
27. Herrera F, Torres D, Laborde A, Berruezo L, Jordán R, Rossi IR, et al. Development of a Clinical Score to Stratify the Risk for Carbapenem-Resistant Enterobacteriales Bacteremia in Patients with Cancer and Hematopoietic Stem Cell Transplantation. *Antibiotics (Basel)*. 2023;12:226.
28. Shankar K, Radhakrishnan V, Vijayakumar V, Ramamoorthy J, Ganesan P, Dhanushkodi M, et al. Prevalence of multi-drug resistant organisms in stool of paediatric patients with acute leukaemia and correlation with blood culture positivity: A single institution experience. *Pediatr Blood Cancer*. 2018;65, <http://dx.doi.org/10.1002/pbc.26740>.
29. Ara-Montojo MF, Escosa-García L, Alguacil-Guillén M, Seara N, Zozaya C, Plaza D, et al. Predictors of mortality and clinical characteristics among carbapenem-resistant or carbapenemase-producing *Enterobacteriaceae* bloodstream infections in Spanish children. *J Antimicrob Chemother*. 2021;76:220–5.
30. Mihalcea AR, Garnier N, Faure-Contier C, Rama N, Renard C, Benezech S, et al. Alarming Upward Trend in Multidrug-Resistant Bacteria in a Large Cohort of Immunocompromised Children: A Four-Year Comparative Study. *Cancers (Basel)*. 2023;15:938.
31. Mantadakis E, Pana ZD, Zaoutis T. Candidemia in children: Epidemiology, prevention and management. *Mycoses*. 2018;61:614–22.
32. Cendejas-Bueno E, Falces-Romero I, Laplaza-González M, Escosa-García L, Schuffelmann-Gutierrez C, Romero-Gómez MP, et al. Candidemia Diagnosis With T2 Nuclear Magnetic Resonance in a PICU: A New Approach. *Pediatr Crit Care Med*. 2021;22:E109–14.
33. Fernández-Hidalgo N, Almirante B. Antibiotic-lock therapy: A clinical viewpoint. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2014;12:117–29.
34. Chiusaroli L, Liberati C, Rulli L, Barbieri E, De Pieri M, DiChiara C, et al. Therapeutic Options and Outcomes for the Treatment of Children with Gram-Positive Bacteria with Resistances of Concern: A Systematic Review. *Antibiotics (Basel)*. 2023;12:261.
35. Cairns KA, Udy AA, Peel TN, Abbott IJ, Dooley MJ, Peleg AY. Therapeutics for Vancomycin-Resistant Enterococcal Bloodstream Infections. *Clin Microbiol Rev*. 2023;36:e0005922.
36. Tamma PD, Aitken SL, Bonomo RA, Mathers AJ, van Duin D, Clancy CJ. Infectious Diseases Society of America 2023 Guidance on the Treatment of Antimicrobial Resistant Gram-Negative Infections. *Clin Infect Dis*. 2023:ciad428.
37. Buonsenso D, Salerno G, Sodero G, Mariani F, Pisapia L, Gelormini C, et al. Catheter salvage strategies in children with central venous catheter-related or -associated bloodstream infections: A systematic review and meta-analysis. *J Hosp Infect*. 2022;125:1–20.
38. Walker LW, Visweswaran S, Nowalk AJ. Outcomes in Pediatric Central Line-associated Bloodstream Infections Treated With Antimicrobial Locks: A 14-Year Retrospective Analysis. *Pediatr Infect Dis J*. 2023;42:473–8.
39. Boussamet L, Launay E, Thomas E, Leguen CG, Lepelletier D. Should central venous catheters be rapidly removed to treat Staphylococcus aureus related-catheter bloodstream infection (CR-BSI) in neonates and children? An 8-year period (2010-2017) retrospective analysis in a French University Hospital. *J Hosp Infect*. 2019;103:97–100.
40. Corkum KS, Jones RE, Reuter CH, Kocielek LK, Morgan E, Lautz TB. Central venous catheter salvage in children with Staphylococcus aureus central line-associated bloodstream infection. *Pediatr Surg Int*. 2017;33:1201–7.
41. Gilbert RE, Mok Q, Dwan K, Harron K, Moitt T, Millar M, et al. Impregnated central venous catheters for prevention of bloodstream infection in children (the CATCH trial): A randomised controlled trial. *Lancet*. 2016;387:1732–42.
42. Justo JA, Bookstaver PB. Antibiotic lock therapy: Review of technique and logistical challenges. *Infect Drug Resist*. 2014;7:343–63.
43. McGrath E, Du W, Rajpurkar M. Preemptive Ethanol Lock Therapy in Pediatric Hematology/Oncology Patients With Catheter-Associated Bloodstream Infection: Impact on Length-of Stay Cost, and Catheter Salvage. *Clin Pediatr (Phila)*. 2018;57:285–93.
44. Wolf J, Connell TG, Allison KJ, Tang L, Richardson J, Branum K, et al. Treatment and secondary prophylaxis with ethanol lock therapy for central line-associated bloodstream infection in paediatric cancer: A randomised, double-blind, controlled trial. *Lancet Infect Dis*. 2018;18:854–63.
45. Caniff KE, Rebold N, Rybak MJ. Oral stepdown in Gram-positive bloodstream infections: A step in the right direction. *Pharmacotherapy*. 2023;43:247–56.
46. Vazquez J, Reboli AC, Pappas PG, Patterson TF, Reinhardt J, Chin-Hong P, et al. Evaluation of an early step-down strategy from intravenous anidulafungin to oral azole therapy for the treatment of candidemia and other forms of invasive candidiasis: Results from an open-label trial. *BMC Infect Dis*. 2014;14:97.