



Available online at www.sciencedirect.com

Journal of Hospital Infection

journal homepage: www.elsevierhealth.com/journals/jhin



epic3: National Evidence-Based Guidelines for Preventing Healthcare-Associated Infections in NHS Hospitals in England

H.P. Loveday^{a*}, J.A. Wilson^a, R.J. Pratt^a, M. Golsorkhi^a, A. Tingle^a, A. Bak^a, J. Browne^a, J. Prieto^b, M. Wilcox^c

^a Richard Wells Research Centre, College of Nursing, Midwifery and Healthcare, University of West London (London).

^b Faculty of Health Sciences, University of Southampton (Southampton).

^c Microbiology and Infection Control, Leeds Teaching Hospitals and University of Leeds (Leeds).

Riepilogo del progetto

In Inghilterra le linee-guida nazionali *evidence-based* per la prevenzione delle infezioni ospedaliere (HCAI) furono commissionate originariamente dal Dipartimento della Sanità e sviluppate dal 1998 al 2000 da un team multi-professionale, guidato da infermieri e composto da ricercatori e specialisti clinici. Dopo estensive consultazioni, esse furono pubblicate nel Gennaio 2001¹ ed aggiornate nel 2007². La caratteristica cruciale delle linee-guida *evidence-based* è che esse siano sottoposte a revisioni periodiche in modo che le evidenze provenienti da nuove ricerche e le innovazioni tecnologiche possano essere identificate, valutate e, se dimostrano la loro efficacia per la prevenzione delle HCAI, inserite nelle linee-guida aggiornate. L'aggiornamento periodico delle evidenze di base e delle raccomandazioni delle linee-guida è essenziale perché queste mantengano la loro validità ed autorevolezza.

Il Dipartimento della Sanità ha richiesto una revisione delle nuove evidenze e abbiamo quindi provveduto ad aggiornare le evidenze disponibili così da predisporre nuove raccomandazioni sulla prevenzione e sul controllo delle infezioni. Una valutazione critica delle evidenze più recenti ha indicato che le linee-guida epic2 pubblicate nel 2007 erano ancora ben fondate, rilevanti e appropriate, ma che alcune vecchie raccomandazioni richiedevano alcune correzioni finalizzate ad aumentarne la chiarezza e che - inoltre - erano opportune alcune nuove raccomandazioni. Queste ultime sono state chiaramente evidenziate nel testo. Inoltre, sono state aggiornate le sinopsi delle evidenze che sostengono le raccomandazioni della linee-guida.

Le presenti linee-guida (epic3) forniscono esaurienti raccomandazioni volte a prevenire le HCAI in ospedale ed in altri ambienti di cura per malati acuti, basandosi sulle migliori evidenze attualmente disponibili. Le linee-guida nazionali *evidence-based* sono forti raccomandazioni di buona pratica clinica che devono essere integrate nelle procedure aziendali locali e sottoposte a verifica periodica, in modo da ridurre le deviazioni dalla buona pratica clinica e assicurare la sicurezza del paziente.

La prevenzione clinica e il controllo efficace delle infezioni sono essenziali per la protezione del paziente. La adozione delle presenti linee-guida e il loro inserimento nella pratica clinica quotidiana rafforzano la sicurezza del paziente e minimizzano il rischio di contrarre infezioni durante il ricovero nelle strutture ospedaliere che fanno parte del Sistema Sanitario Nazionale.



Il NICE ha accreditato il processo usato dall'Università of West London per produrre le linee guida epic3. L'accREDITAMENTO è valido per 5 anni a partire da Dicembre 2013.

Maggiori informazioni sull'accREDITAMENTO possono essere tratte sul sito: www.nice.org.uk/accreditation

Per maggiori dettagli sul nostro accREDITAMENTO, visitare: www.nice.uk/accreditation

* Corresponding author. Address: Richard Wells Research Centre, College of Nursing, Midwifery and Healthcare, University of West London,

Paragon House, Boston Manor Road, Brentford TW8 9GB, UK. Tel.: +44 (0) 20 8209 4110

E-mail address: heather.loveday@uwl.ac.uk (Heather Loveday)

0195-6701/\$ e see front matter © 2013 The Healthcare Infection Society. Published by Elsevier Ltd. All rights reserved.

Livelli di evidenza degli studi clinici⁵

- 1++ Meta-analisi di alta qualità, revisioni sistematiche di RCT oppure RCT con rischio minimo di errore statistico*
- 1+ Meta-analisi ben condotte, revisioni sistematiche o RCT con un basso rischio di errore statistico
- 1- Meta-analisi, revisioni sistematiche o RCT con elevato rischio di errore statistico
- 2++ Revisioni sistematiche di alta qualità di studi casi-controllo o studi prospettici
Studi casi-controllo di alta qualità o studi prospettici con minimo rischio di errore statistico ed alta probabilità di risultati non casuali.
Casistiche consecutive interrotte con gruppo di controllo: (i) se è chiaro e ben definito il momento dell'intervento; e (ii) se vi sono almeno tre momenti di raccolta dati prima dell'intervento e almeno tre dopo
- 2+ Studi casi-controllo ben condotti o studi prospettici con basso rischio di errore statistico e modesta probabilità di risultati non casuali
Studi con controllo prima-dopo con due o più momenti di intervento e di controllo
- 2- Studi casi-controllo o studi prospettici con alto rischio di errore e statistico e alta probabilità di risultati casuali.
Casistiche consecutive interrotte senza gruppo di controllo: (i) se è chiaro e ben definito il momento dell'intervento; e (ii) se vi sono almeno tre momenti di raccolta dati prima dell'intervento e almeno tre dopo
Studi con controllo prima-dopo con un solo momento di intervento e controllo.
- 3 Studi non-analitici (es. studi non controllati prima-dopo, casi clinici isolati, casistiche cliniche)
- 4 Opinione di esperti
Legislazione.

Classificazione delle raccomandazioni⁴

- A Almeno una meta-analisi, o revisione sistematica o RCT classificati come 1++ e direttamente applicabili alla popolazione in questione;
oppure: un insieme di evidenze costituito principalmente da studi classificati come 1+ direttamente applicabili alla popolazione in questione e tra loro coerenti in termini di risultati
- B Un insieme di evidenze costituito da studi classificati come 2++, direttamente applicabili alla popolazione in questione e tra loro coerenti in termini di risultati;
oppure: evidenza estrapolata da studi classificati come 1++ o 1+
- C Un insieme di evidenze costituito da studi classificati come 2+, direttamente applicabili alla popolazione in questione e tra loro coerenti in termini di risultati;
oppure evidenza estrapolata da studi classificati come 2++
- D Livelli di evidenza 3 o 4;
oppure, evidenze estrapolate da studi classificati come 2+
- GPP Raccomandazioni di buona pratica clinica formulate sulla base di esperienze cliniche del *Guideline Development Advisory Points Group* e di preferenze ed esperienze dei pazienti
- IP Raccomandazioni del NICE riguardo alle procedure interventistiche (*Interventional Procedures Guidance*)

NOTE:

*I livelli di evidenza di '1-' e '2-' non devono essere usati come base per una raccomandazione

RCT = studi clinici randomizzati-controllati.

NICE = National Institute for Health and Clinical Excellence (UK)

Linee-guida per la prevenzione delle infezioni associate all'uso dei dispositivi per accesso vascolare

Le presenti linee-guida sono basate sulle migliori evidenze attualmente disponibili, valutate in modo critico. Per ciascuna raccomandazione viene descritto in modo esplicito il tipo e la classe delle evidenze che la giustificano. Alcune raccomandazioni delle precedenti linee-guida sono state aggiornate per renderle più chiare; quando sono state inserite nuove raccomandazioni, ciò è indicato nel testo. Queste raccomandazioni non sono da interpretare come protocolli dettagliati e devono essere appropriatamente incorporate nelle procedure delle singole unità operative. Tutte le raccomandazioni devono essere considerate necessarie e non semplicemente opzionali.

Formazione degli operatori sanitari e dei pazienti

IVAD 1 Gli operatori sanitari che assistono i pazienti con cateteri vascolari devono essere addestrati all'utilizzo di tali dispositivi; inoltre, devono essere specificamente valutati nella loro competenza in proposito; infine, devono adottare in modo costante le procedure per la prevenzione delle infezioni batteriemiche catetere-correlate.

Classe D/GPP

IVAD2 Al fine di assicurare un utilizzo sicuro dei dispositivi, gli operatori sanitari devono essere a conoscenza delle raccomandazioni dei produttori relativamente ad ogni catetere, alla connessione e al tempo di permanenza delle linee infusionali, nonché alla compatibilità di tali dispositivi con gli antisettici e con altri liquidi.

Nuova raccomandazione *Classe D/GPP*

IVAD3 Prima della dimissione, i pazienti con catetere intravascolare e i loro *caregivers* dovrebbero essere edotti sulle tecniche per prevenire le infezioni e sulla gestione corretta del dispositivo.

Classe D/GPP

Norme generali di asepsi

IVAD4 Le mani dovrebbero essere decontaminate con gel a base alcolica oppure con sapone liquido e acqua nel caso in cui siano sporche o potenzialmente contaminate con sangue o fluidi biologici; ciò dovrà essere fatto prima e dopo ogni contatto con il catetere vascolare e con il suo sito di emergenza.

Classe A

IVAD5 La tecnica antisettica va adottata durante l'inserzione, la gestione di qualunque dispositivo intravascolare e ogni volta che si somministrano soluzioni o farmaci per via endovenosa.

Classe B

Selezione del tipo di catetere

IVAD6 E' bene utilizzare dispositivi intravascolari con il minor numero possibile di porte o di lumi, compatibilmente con le necessità cliniche del paziente.

Classe A

IVAD7 Quando si somministrano soluzioni di nutrizione parenterale con lipidi o altre soluzioni contenenti lipidi, è bene riservare a tale soluzione un lume dedicato.
Classe D/GPP

IVAD8 Nei pazienti in cui è richiesto un accesso venoso a lungo-termine, usare un dispositivo per accesso venoso centrale tunnellizzato-cuffiato oppure un port.
Classe A

IVAD9 Usare un PICC quando è richiesto un accesso venoso discontinuo a medio-termine.
Nuova raccomandazione Classe D/GPP

IVAD10 Usare dispositivi per accesso venoso centrale impregnati di antimicrobici nei pazienti adulti nei quali si pensa che il catetere venoso centrale debba rimanere in situ oltre 5 giorni, qualora l'incidenza di CRBSI rimanga al di sopra dei livelli di guardia nonostante l'implementazione di una strategia globale per ridurre le infezioni catetere-correlate.
Classe A

Selezione del sito di inserzione del catetere

IVAD11 Nella selezione del sito di impianto appropriato, soppesare il rischio di infezione rispetto al rischio di complicanze meccaniche ed al comfort del paziente.
Classe D/GPP

IVAD12 Usare le estremità superiori per il posizionamento dei cateteri non-tunnellizzati, a meno di controindicazioni mediche.
Classe C

Massime precauzioni di barriera durante l'impianto del catetere

IVAD13 Usare le massime precauzioni sterili di barriera durante l'inserzione di dispositivi per accesso venoso centrale.
Classe C

Antisepsi cutanea

IVAD14 Prima di inserire un dispositivo per accesso vascolare centrale, decontaminare la cute a livello del sito d'impianto con un applicatore monouso di clorexidina gluconata al 2% in alcol isopropilico al 70% (oppure iodio-povidone in soluzione alcolica in pazienti con sensibilità alla clorexidina) e lasciare asciugare.
Classe A

IVAD15 Prima di inserire un dispositivo per accesso vascolare periferico, decontaminare la cute a livello del sito d'impianto con un applicatore monouso di clorexidina gluconata al 2% in alcol isopropilico al 70% (oppure iodio-povidone in soluzione alcolica in pazienti con sensibilità alla clorexidina) e lasciare asciugare.
Nuova raccomandazione Classe D/GPP

IVAD16 Non applicare routinariamente pomate antimicrobiche sul sito di emergenza del catetere al momento dell'impianto allo scopo di prevenire le infezioni batteriemiche catetere-correlate.
Classe D/GPP

Gestione del Catetere e del Sito di Emergenza

IVAD17 Usare una medicazione sterile, trasparente, semipermeabile in poliuretano per coprire il sito di emergenza dei cateteri intravascolari.
Classe D/GPP

IVAD18 Le medicazioni trasparenti, semipermeabili in poliuretano devono essere sostituite ogni 7 giorni, o prima, se non rimangono intatte o se si raccoglie umidità al di sotto.
Classe D/GPP

IVAD19 Usare una medicazione in garza sterile in pazienti con profusa sudorazione o quando il sito d'impianto è sanguinante o sede di perdite, e cambiarla quando è necessario ispezionare il sito o quando la medicazione s'inumidisce, si allenta o si sporca. Sostituire con una medicazione trasparente, semipermeabile appena possibile.
Classe D/GPP

IVAD20 Prendere in considerazione l'uso dei feltrini a rilascio di clorexidina nei pazienti adulti con catetere venoso centrale come strategia per ridurre le infezioni ematiche catetere-correlate.
Nuova raccomandazione Classe B

IVAD21 Prendere in considerazione l'uso della clorexidina per l'igiene quotidiana del paziente adulto con catetere venoso centrale come strategia per ridurre le infezioni ematiche catetere-correlate.
Nuova raccomandazione Classe B

IVAD22 Le medicazioni utilizzate sul sito di emergenza dei cateteri a lungo-termine dovrebbero essere sostituite ogni 7 giorni fino alla cicatrizzazione del sito di emergenza a meno che non vi sia indicazione per una sostituzione più frequente. La medicazione non è più necessaria una volta che il sito di emergenza si è cicatrizzato.
Classe D/GPP

IVAD23 Per pulire il sito d'impianto del catetere venoso centrale durante i cambi della medicazione usare un applicatore monodose di clorexidina al 2% gluconata in alcool isopropilico al 70% (o iodio povidone in alcool nei pazienti con sensibilità alla clorexidina) e lasciar asciugare all'aria.
Classe A

IVAD24 Per pulire il sito d'impianto del catetere venoso periferico durante i cambi della medicazione usare un applicatore monouso di clorexidina al 2% gluconata in alcool isopropilico al 70% (o iodio povidone in alcool nei pazienti con sensibilità alla clorexidina) e lasciar asciugare all'aria.
Nuova raccomandazione Classe D/GPP

IVAD25 Non applicare pomate antimicrobiche sul sito d'impianto del catetere come misura routinaria per la gestione del catetere.
Classe D/GPP

Strategie di sostituzione periodica dei cateteri

IVAD26 Non sostituire di routine i dispositivi per accesso venoso centrale allo scopo di prevenire le infezioni correlate al catetere.
Classe A

IVAD27 Non sostituire su guida il catetere nei pazienti con infezioni batteriemiche correlate al catetere.
Classe A

IVAD28 I siti di emergenza dei cateteri venosi periferici dovrebbero essere ispezionati almeno ad ogni cambio di turno degli infermieri e dovrebbe essere registrato un punteggio in base alla scala Visuale delle Flebiti da Infusione. Il catetere dovrebbe essere rimosso in caso di complicanze o non appena esso non è più richiesto.
Nuova raccomandazione Classe D/GPP

IVAD29 I cateteri vascolari periferici dovrebbero essere sostituiti soltanto se clinicamente indicato e non di routine, salvo che le raccomandazioni specifiche del produttore di quel dispositivo non diano indicazioni diverse.
Nuova raccomandazione Classe B

Principi generali per la gestione delle linee infusionali

IVAD30 Usare un applicatore monouso di clorexidina gluconata al 2% in alcool isopropilico al 70% (oppure iodio povidone in alcool, nei pazienti con sensibilità alla clorexidina) per decontaminare tutte le porte di accesso delle linee infusionali. La porta di accesso dovrebbe essere pulita per almeno 15 secondi e lasciata asciugare all'aria prima di accedere al sistema.
Classe D/GPP

IVAD31 Soluzioni di *lock* con sostanze antimicrobiche non devono essere impiegate routinariamente allo scopo di prevenire le infezioni batteriemiche da catetere.
Classe D/GPP

IVAD32 Non somministrare routinariamente antimicrobici sistemici o endo-nasali prima dell'impianto o durante l'uso di un dispositivo intravascolare allo scopo di prevenire la colonizzazione del catetere o l'infezione batteriemica.
Classe A

IVAD33 Non usare routinariamente anticoagulanti sistemici allo scopo di prevenire infezioni batteriemiche correlate al catetere.
Classe D/GPP

IVAD34 Usare soluzione fisiologica sterile per il lavaggio (flush) ed il riempimento (lock) dei lumi dei cateteri che vengono utilizzati frequentemente.

Classe A

IVAD35 L'introduzione di nuovi dispositivi intravascolari o di nuovi componenti deve associarsi ad una appropriata sorveglianza, per identificare un eventuale aumento delle infezioni associato alla comparsa del dispositivo. Se si sospetta un aumento delle infezioni, questo deve essere segnalato all'Agenzia Normativa Inglese dei Farmaci e dei Prodotti Sanitari.

Classe D/GPP

IVAD36 Quando si utilizzano dispositivi di sicurezza contro le punture accidentali, gli operatori sanitari dovrebbero accertarsi che tutti i componenti del sistema siano tra loro compatibili ed idonei, così da minimizzare le perdite e le rotture nel sistema.

Classe D/GPP

IVAD37 Le linee infusionali utilizzate per somministrazione continua non devono essere sostituite più frequentemente di 96 ore, a meno che le raccomandazioni specifiche per quel dispositivo emesse dal produttore diano indicazioni diverse, oppure che si verifichi una deconnessione oppure che il dispositivo di accesso intravascolare debba essere sostituito.

Classe A

IVAD38 Le linee utilizzate per l'infusione di sangue o emoderivati dovrebbero essere sostituite quando la trasfusione è terminata o comunque ogni 12 ore.

Classe D/GPP

IVAD39 Le linee utilizzate per somministrazione di nutrizione parenterale con lipidi dovrebbero essere sostituite ogni 24 ore.

Classe D/GPP

IVAD40 Migliorare la qualità delle cure adottando interventi che favoriscano l'uso appropriato e la gestione appropriata dei dispositivi per accesso intravascolare (cateteri venosi centrali e periferici) nonché la loro rimozione al momento giusto. Questi interventi comprendono:

- protocolli per l'impianto e la gestione del catetere;
- promemoria per rivedere la necessità dei dispositivi intravascolari ed eventualmente indicarne la rimozione;
- verifica della aderenza del personale alle raccomandazioni mediante audit e feedback;
- formazione professionale continua.

Nuova raccomandazione Classe C/GPP

Linee-guida per la prevenzione delle infezioni associate all'uso dei dispositivi per accesso vascolare

1. Introduzione

Le presenti linee-guida sono basate sulle migliori evidenze attualmente disponibili, valutate in modo critico. Per ciascuna raccomandazione viene descritto in modo esplicito il tipo e la classe delle evidenze che la giustificano. Alcune raccomandazioni delle precedenti linee-guida sono state aggiornate per renderle più chiare; quando sono state inserite nuove raccomandazioni, ciò è indicato nel testo. Queste raccomandazioni non sono da interpretare come protocolli dettagliati e devono essere appropriatamente incorporate nelle procedure delle singole unità operative. Tutte le raccomandazioni devono essere considerate necessarie e non semplicemente opzionali.

Background e contesto delle linee-guida

I dispositivi per accesso intravascolare comprendono i cateteri venosi periferici, i cateteri venosi centrali e i cateteri arteriosi e sono comunemente utilizzati nel trattamento di pazienti acuti e cronici. I cateteri venosi centrali sono frequentemente utilizzati nel corso di trattamenti clinici per via endovenosa e comprendono cateteri a impianto periferico (PICC), cateteri non-tunnellizzati, cateteri tunnellizzati, cateteri tunnellizzati-cuffiati e sistemi totalmente impiantabili (port) (tav. 3).³³⁴ L'utilizzo di ognuno di questi dispositivi può essere potenzialmente complicato da una infezione batteriemica. Le infezioni batteriemiche correlate al catetere (CR-BSI), associate all'impianto ed alla gestione dei cateteri venosi centrali, sono tra le complicanze iatrogene potenzialmente più pericolose.^{231,232,335} Nell'ultima indagine epidemiologica nazionale, l'Agenzia per la Prevenzione in Sanità (UK) ha riportato che la prevalenza delle infezioni batteriemiche (BSI) era dello 0,5%, per un totale del 7,3% di tutte le infezioni ospedaliere; il 64% delle BSI si verificava in pazienti portatori di un dispositivo per accesso vascolare.²³¹ Una precedente indagine aveva rilevato che la prevalenza delle BSI era dello 0,85%, pari al 7% delle infezioni ospedaliere rilevate; di queste, il 70% erano CR-BSI primitive.²³² I cateteri venosi periferici (CVP) possono essere causa di flebiti, con una incidenza che secondo alcuni studi può variare tra il 7 ed il 27%,^{336–339} benché questi dispositivi sembrano meno frequentemente associati alle CR-BSI.^{334,336–340}

Il termine CR-BSI implica la presenza di un'infezione batteriemica la cui fonte è il catetere intravascolare (come ad esempio quando si isola dal sangue periferico lo stesso micro-organismo che colonizza il catetere intravascolare).^{334,335} Si parla invece di semplice colonizzazione del catetere quando si dimostra la crescita di microorganismi all'interno del lume catetere o sulla superficie esterna del tratto intracutaneo/intravascolare del catetere, in assenza di segni infezione sistemica.^{334,335}

I micro-organismi che colonizzano le porte di accesso alle linee infusionali oppure la cute adiacente al sito d'emergenza del catetere sono i responsabili della maggior parte delle CR-BSI. Gli stafilococchi coagulasi-negativi, in particolare lo *Staphylococcus epidermidis*, sono i micro-organismi più frequentemente implicati nelle CR-BSI. Altri micro-organismi comunemente coinvolti sono lo *S. aureus*, diverse specie di *Candida* e gli enterococchi.^{341–343}

Le CR-BSI sono generalmente causate o da micro-organismi che provengono dalla cute intorno al sito d'emergenza del catetere, i quali contaminano il catetere al momento dell'impianto e migrano lungo il tratto intracutaneo del catetere dopo l'impianto stesso,^{344–}

³⁴⁶ oppure da microrganismi provenienti dalle mani dell'operatore sanitario, i quali contaminano e colonizzano le porte di accesso delle linee infusionali durante le procedure di gestione.³⁴⁷ Meno frequentemente, le CR-BSI possono essere secondarie ad una contaminazione della soluzione infusa endovena o ad una disseminazione di germi per via ematica, provenienti da un focolaio di infezione annidato in un'altra regione del corpo.^{348,349}

2. Quali sono le evidenze su cui si basano le presenti linee-guida?

Queste linee-guida sono basate sulle linee guida per la prevenzione delle infezioni correlate ai dispositivi intravascolari (DIV) emanate dai *Centers for Disease Control and Prevention* (USA) attraverso il gruppo di lavoro HICPAC e pubblicate nel 2011.³³⁴ Per la revisione di tali linee guida abbiamo usato lo strumento di valutazione AGREE II affidato a quattro valutatori in modo indipendente.³

Il processo di validazione ha confermato che la metodologia per la definizione delle linee-guida HICPAC era corretta e che le linee-guida erano realmente basate su evidenze, classificate in base alla loro forza, e che riflettevano concetti attuali di buona pratica clinica. Il nostro gruppo di lavoro - *Guideline Development Advisory Group* - ha ritenuto che le linee-guida HICPAC fossero le più autorevoli tra quelle attualmente disponibili. Seguendo il metodo AGREE, abbiamo ricercato, consultato e valutato in modo sistematico tutte le altre evidenze pubblicate dopo il periodo di tempo preso in considerazione dal gruppo di lavoro HICPAC.³³⁴ La nostra ricerca di ulteriori evidenze si è estesa al periodo tra il 2009 ed il 2012.

Le presenti linee-guida si applicano all'assistenza di tutti i pazienti adulti e pediatrici al di sopra di 1 anno di vita, nell'ambito dei pazienti ospedalizzati dal nostro sistema sanitario nazionale, che siano portatori di un catetere venoso centrale (CVC) o di un catetere venoso periferico (PVC) usato per la somministrazione di liquidi, farmaci, sangue, emoderivati e/o nutrizione parenterale. Esse dovrebbero essere usate congiuntamente alle raccomandazioni di base per la prevenzione delle infezioni ospedaliere, descritte in altri passi del documento EPIC3.

Le nostre raccomandazioni descrivono principi generali di buona pratica clinica che si applicano a tutti i pazienti ospedalizzati nei quali i dispositivi intravascolari (DIV) siano usati nel corso di un episodio acuto che necessita di trattamento endovenoso. Non sono stati presi in considerazione invece alcuni aspetti tecnici più specifici, relativi alla gestione dei DIV nei bambini al di sotto di 1 anno di età o nei pazienti sottoposti a trattamenti prolungati di emodialisi o chemioterapia, i quali solitamente sono portatori di DIV a lungo-termine gestiti in ambito extraospedaliero.

Le raccomandazioni sono divise in nove distinti interventi:

- formazione degli operatori sanitari e dei pazienti;
- norme generali di asepsi;
- scelta del tipo di catetere;
- scelta del sito di inserzione del catetere;
- massime precauzioni di barriera durante l'impianto del catetere;
- antisepsi cutanea;
- gestione del catetere e del sito di emergenza;
- strategie di sostituzione periodica dei cateteri;
- principi generali per la gestione delle linee infusionali.

3. Formazione degli operatori sanitari e dei pazienti

Per migliorare i risultati clinici e ridurre i costi dell'assistenza è essenziale che tutti gli operatori coinvolti nell'assistenza dei pazienti portatori di DIV siano educati sulla prevenzione delle infezioni e sappiano riconoscere i segni e i sintomi delle infezioni. Per il successo di qualunque strategia volta a ridurre il rischio infettivo ha importanza critica l'adozione di programmi educazionali strutturati che mettano gli operatori sanitari in condizioni di fornire, monitorare e valutare il livello di assistenza e aumentare costantemente la propria competenza. L'evidenza rivista dall'HICPAC dimostra che il rischio d'infezione diminuisce con la standardizzazione della tecnica asettica,^{350–356} ed aumenta quando il mantenimento dei cateteri intravascolari è affidato a sanitari inesperti.^{353, 357}

Tav. 3

Cateteri utilizzati per accesso venoso e arterioso

Tipo	Caratteristiche	Uso comune	Durata
Periferici			
Cateteri venosi periferici	Mono-lume. Inseriti nelle vene dell'avambraccio o delle mani (in pazienti adulti)	Somministrazione di liquidi/sangue e farmaci	Breve, fino a 7 -10 giorni
Cateteri arteriosi periferici	Mono-lume. Posizionati solitamente in arteria radiale (altre opzioni: art. femorale, ascellare, brachiale o tibiale posteriore)	Monitoraggio emodinamico Prelievo ematico Somministrazione di liquidi e farmaci	Breve, fino a 7 -10 giorni
Cateteri <i>Midline</i>	Solitamente posizionati nelle vene della fossa antecubitale. Non raggiungono le vene centrali	Somministrazione di liquidi/sangue e farmaci	Breve, 1- 4 settimane
Centrali			
Cateteri venosi centrali non tunnellizzati	Lume singolo o multiplo (fino a 5) Inseriti per via percutanea solitamente in vena succlavia, giugulare interna o femorale	Somministrazione di liquidi/sangue e farmaci Prelievo ematico Nutrizione parenterale	Breve, fino a 7 -10 giorni
Cateteri venosi centrali tunnellizzati-cuffiati	Impianto ecoguidato e/o sotto controllo fluoroscopico Inseriti solitamente in vena succlavia, giugulare interna o femorale	Accesso venoso frequente per lunghi periodi Nutrizione parenterale Trasfusioni Emodialisi Prelievi ematici	Lunga, mesi/anni
Cateteri totalmente impiantabili (port)	Impianto ecoguidato e/o sotto controllo fluoroscopico Tunnellizzati sotto cute e connessi con <i>reservoir</i> accessibile con un ago Inseriti solitamente in vena succlavia o giugulare interna	Accesso venoso episodico per lunghi periodi	Lunga, mesi/anni
Cateteri venosi centrali ad impianto periferico (PICC)	Inseriti in vena basilica, cefalica o brachiale e raggiungono la vena cava superiore	Somministrazione di liquidi e farmaci compresa la chemioterapia Nutrizione parenterale Prelievi ematici	Media, da 4 settimane a 6 mesi

Adattata da O'Grady et al. 2011³³⁴

Due recenti revisioni sistematiche hanno valutato l'efficacia degli interventi educazionali nel ridurre le CRBSI.^{228, 358} La prima concludeva che la attuali evidenze provengono prevalentemente da studi con controllo storico che non distinguono in modo convincente tra la reale efficacia di determinate strategie ed una tendenza generica ad un miglioramento delle procedure di gestione. La pratica clinica può essere modificata da una vasta varietà di strategie educazionali che non scaturiscono necessariamente da precisi inquadramenti pedagogici, teorici o concettuali e che di conseguenza non offrono conclusioni generalizzabili su quali siano gli approcci più efficaci per educare al miglioramento della pratica stessa.

La seconda revisione sistematica concludeva innanzitutto che gli interventi educazionali sembrano avere effetti più prolungati e profondi se comprensivi di un *audit* e di un *feed-back* e quando la disponibilità di strumenti clinici è coerente con i contenuti del messaggio educazionale. Secondo, che gli interventi educazionali hanno un maggior impatto quando la *compliance* di partenza verso la buona pratica clinica è bassa. In terzo luogo, che il ripetere gli interventi educazionali nella pratica quotidiana con coinvolgimento dei discenti è una strategia che non sembra avere una maggiore efficacia nel modificare la pratica clinica rispetto alle modalità tradizionali di formazione.²²⁸

Gli operatori sanitari dovrebbero conoscere le istruzioni del produttore riguardo la compatibilità dei diversi dispositivi con le soluzioni antisettiche, il tempo di permanenza e le connessioni per poterne assicurare un utilizzo sicuro.

IVAD 1 Gli operatori sanitari che assistono i pazienti con cateteri vascolari devono essere addestrati all'utilizzo di tali dispositivi; inoltre, devono essere specificamente valutati sulla loro competenza in proposito; infine, devono adottare in modo costante le procedure per la prevenzione delle infezioni batteriemiche catetere-correlate.

Classe D/GPP

IVAD2 Al fine di assicurare un utilizzo sicuro dei dispositivi, gli operatori sanitari devono essere a conoscenza delle raccomandazioni dei produttori relativamente ad ogni catetere, alla connessione e al tempo di permanenza delle linee infusionali, nonché alla compatibilità di tali dispositivi con gli antisettici e con altri liquidi.

Nuova raccomandazione *Classe D/GPP*

IVAD3 Prima della dimissione, i pazienti con catetere intravascolare e i loro *caregivers* dovrebbero essere edotti sulle tecniche per prevenire le infezioni e sulla gestione corretta del dispositivo.

Classe D/GPP

4. Norme generali di asepsi

La decontaminazione delle mani e l'attenzione meticolosa alla tecnica asettica sono essenziali durante l'impianto del catetere, la sua manipolazione, il cambio della medicazione e le manovre di accesso alle linee infusionali. Le mani dovrebbero essere decontaminate con gel a base alcolica oppure con acqua e sapone liquido, nel caso in cui le mani siano visibilmente sporche o potenzialmente contaminate con materiale organico quale sangue o altri fluidi biologici.^{45, 53}

La tecnica asettica deve essere adottata sia per l'impianto che per la gestione dei dispositivi intravascolari. E' necessario implementare un programma educazionale ben

strutturato per assicurarsi che gli operatori sanitari siano appropriatamente addestrati e ne sia verificata la competenza nell'utilizzo della tecnica asettica.³³⁴

IVAD4 Le mani dovrebbero essere decontaminate con gel a base alcolica oppure con sapone liquido e acqua nel caso in cui siano sporche o potenzialmente contaminate con sangue o fluidi biologici; ciò dovrà essere fatto prima e dopo ogni contatto con il catetere vascolare e con il suo sito di emergenza.
Classe A

IVAD5 La tecnica antisettica va adottata durante l'inserzione, la gestione di qualunque dispositivo intravascolare e ogni volta che si somministrano soluzioni o farmaci per via endovenosa.
Classe B

5. Selezione del tipo di catetere

La selezione del catetere intravascolare più appropriato per ciascun paziente è in grado di ridurre il rischio di infezioni correlate al catetere.

Materiale del catetere

Il materiale del catetere intravascolare può essere un fattore importante nello sviluppo di un'infezione correlata al catetere stesso. I cateteri in politetrafluoroetilene (Teflon) e quelli in poliuretano si associano a minor rischio infettivo rispetto ai cateteri in polivinilcloruro o polietilene.³⁵⁹⁻³⁶¹

Numero dei lumi del catetere

I DIV multilume vengono utilizzati perché permettono la somministrazione contemporanea di soluzioni e farmaci, nutrizione parenterale ed il monitoraggio emodinamico in pazienti critici.

Diversi studi, dei quali alcuni controllati-randomizzati, suggeriscono che i cateteri multi-lume sono associati a un maggior rischio d'infezione rispetto ai cateteri a lume singolo.^{334,362-367} D'altra parte, altri studi esaminati dall'HICPAC non hanno evidenziato differenze significative nell'incidenza di CR-BSI.^{368, 369}

I siti di emergenza dei cateteri multilume possono essere particolarmente predisposti alle infezioni a causa del maggiore trauma al momento dell'impianto o perché la presenza di multiple porte di accesso aumenta la frequenza delle manipolazioni del catetere venoso centrale.^{364, 365} Inoltre, i pazienti con cateteri multilume sono in genere più gravi, il che potrebbe avere un ruolo nel condizionare il rischio infettivo, sebbene la possibilità di incidenza di CR-BSI sembra essere indipendente dalla patologia sottostante.³⁶⁶

La nutrizione parenterale richiede un lume del catetere ad essa dedicato.

Uno studio prospettico epidemiologico su pazienti sottoposti a nutrizione parenterale è arrivato alla conclusione che utilizzare un catetere a singolo lume o dedicare un lume specifico in un catetere multilume alla nutrizione parenterale riduce il rischio di CR-BSI.³⁵⁹ Nel corso degli aggiornamenti della nostra revisione sistematica non abbiamo individuato alcuna ulteriore evidenza per questa raccomandazione e l'HICPAC ritiene che questo sia un problema irrisolto.³³⁴

In una revisione sistematica con meta-analisi quantitativa focalizzata sulla determinazione del rischio di CR-BSI e sulla colonizzazione del catetere nei cateteri

multilume confrontata ai cateteri a lume singolo, i revisori riferivano che, sebbene la CR-BSI fosse più frequente nei pazienti con cateteri multilume, quando si prendevano in considerazione solo gli studi di alta qualità che avevano affrontato tale questione, non vi erano significative differenze nell'incidenza di CR-BSI tra i due tipi di catetere. Questa analisi suggerisce che i cateteri multilume non rappresentino di per sé un fattore di rischio significativo per le CR-BSI o per la colonizzazione del catetere rispetto ai cateteri venosi centrali a lume singolo.³⁷⁰

Una revisione sistematica successiva con meta-analisi quantitativa ha valutato se la scelta tra un catetere venoso centrale multilume ed uno a lume singolo avesse un impatto sulla colonizzazione del catetere e sulle CR-BSI. Secondo gli autori dello studio, esaminando 5 studi randomizzati - per un totale di 530 cateteri centrali - si poteva concludere che l'utilizzo di cateteri a lume singolo piuttosto che a lume multiplo è in grado di evitare un episodio di CR-BSI ogni venti cateteri.³⁷¹

Né queste linee-guida né quelle dell'HICPAC hanno individuato alcuna ulteriore informazione di buona qualità a questo proposito durante l'aggiornamento della revisione sistematiche delle evidenze.³³⁴

IVAD6 E' bene utilizzare dispositivi intravascolari con il minor numero possibile di porte o di lumi, compatibilmente con le necessità cliniche del paziente.

Classe A

IVAD7 Quando si somministrano soluzioni di nutrizione parenterale con lipidi o altre soluzioni contenenti lipidi, è bene riservare a tale soluzione un lume dedicato.

Classe D/GPP

Cateteri tunnellizzati e port

I cateteri venosi tunnellizzati-cuffiati (ad esempio, il catetere di Hickman) sono di regola utilizzati per assicurare un accesso vascolare a pazienti che richiedono una terapia endovenosa a lungo termine. Un'altra opzione a questo proposito è rappresentata dai dispositivi per accesso venoso totalmente impiantabili (ovvero, i port) che sono anch'essi costituiti da un catetere tunnellizzato nel sottocute ma connesso con un *reservoir* sottocutaneo dotato di setto autosigillante, cui si può accedere mediante puntura percutanea con ago.

L'HICPAC ha valutato diversi studi che confrontavano l'incidenza d'infezioni associate ai cateteri venosi centrali tunnellizzati a lungo-termine e/o dispositivi endovenosi totalmente impiantabili rispetto a quella dei cateteri inseriti per via percutanea ma non tunnellizzati.³⁷² Sebbene molti studi riportassero una minore incidenza di infezioni nei pazienti con cateteri venosi centrali tunnellizzati,³⁷³⁻³⁸¹ altri studi non hanno rilevato differenze significative nell'incidenza di infezioni tra cateteri tunnellizzati e cateteri non tunnellizzati.^{382, 383} Inoltre, la maggior parte degli studi concludeva che i dispositivi totalmente impiantabili mostrano una minore incidenza di CR-BSI rispetto sia ai cateteri venosi centrali tunnellizzati che a quelli non-tunnellizzati.³⁸⁴⁻³⁹⁴ Comunque, sebbene questi dispositivi siano meno limitanti per i pazienti nelle attività quotidiane, essi hanno alcuni svantaggi tra cui la necessità di puntura con ago, che può comportare un maggiore disagio per il paziente.³⁹⁵

Ulteriori evidenze sono scaturite da studi sull'efficacia della tunnellizzazione per ridurre le infezioni catetere-correlate in pazienti con cateteri venosi centrali a breve-termine. Uno studio controllato-randomizzato ha dimostrato che la tunnellizzazione sottocutanea dei cateteri venosi centrali a breve termine inseriti nella giugulare interna riduce il rischio di CR-BSI.³⁹⁶ In un successivo studio randomizzato, controllato, gli stessi

investigatori non sono riusciti a dimostrare una differenza statisticamente significativa nel rischio di CR-BSI per i cateteri in vena femorale tunnellizzati nel sottocute.³⁹⁷

Una ulteriore metanalisi di diversi studi controllati-randomizzati si focalizzava sull'efficacia della tunnellizzazione dei cateteri venosi centrali a breve-termine ai fini della prevenzione delle infezioni catetere-correlate.³⁹⁸ In sintesi, i dati dimostravano che la tunnellizzazione abbassava il rischio di colonizzazione del 39% e abbassava quello di CR-BSI del 44% rispetto al posizionamento senza tunnel. La maggior parte dei benefici in termini di diminuita incidenza di sepsi del catetere era desunta da uno studio su cateteri venosi centrali impiantati nella giugulare interna. Mettendo insieme i dati di 5 studi su cateteri posizionati in vena succlavia, tale riduzione del rischio non era significativa. La tunnellizzazione comunque non si associava ad un aumentato rischio di complicanze meccaniche o di difficoltà tecniche durante il posizionamento. Questa meta-analisi arrivava alla conclusione che la tunnellizzazione riduce le infezioni catetere-correlate; in ogni caso, la sintesi delle evidenze in questa meta-analisi non giustifica il ricorso routinario alla tunnellizzazione dei cateteri a breve-termine in succlavia e quindi non può essere raccomandata, a meno che tale efficacia non venga valutata in diversi siti di impianto ed in relazione ad altri interventi.

I cateteri centrali inseriti perifericamente (PICC) sono sempre più usati per l'accesso intravascolare a medio-termine (da 6 settimane a 6 mesi), particolarmente in adulti e bambini che richiedono trattamento antibiotico, chemioterapia e nutrizione parenterale. L'evidenza esaminata dall'HICPAC suggeriva che i PICC sono associati con una minore incidenza d'infezioni rispetto agli altri cateteri venosi centrali non-tunnellizzati.^{382, 398} Studi retrospettivi in pazienti non ospedalizzati indicano che i tassi di infezioni batteriemiche correlate ai PICC, variano da 0,4 a 0,8 episodi per 1000 gg/catetere.³⁹⁹⁻⁴⁰⁴ Comunque, vi è qualche evidenza recente relativa alla incidenza di CR-BSI nei PICC rispetto ad altri accessi venosi centrali. Uno studio prospettico⁴⁰⁵ su pazienti ospedalizzati indicava un tasso di CR-BSI per i PICC simile a quello dei cateteri non-tunnellizzati posizionati in giugulare interna o succlavia e un'incidenza maggiore rispetto ai cateteri cuffiati-tunnellizzati (PICC 3.5 CR-BSI per 1000 gg/catetere vs. 2.7 CR-BSI per 1000 gg/catetere nei non-tunnellizzati vs. 1.6 CR-BSI per 1000 gg/catetere nei tunnellizzati). Una revisione sistematica di 200 studi ha indicato che nei pazienti ospedalizzati i PICC sono gravati da un rischio di CR-BSI leggermente inferiore rispetto ai cateteri venosi centrali standard non cuffiati e non medicati posizionati nella succlavia o nella giugulare interna (2.1 CR-BSI per 1000 gg/catetere vs. 2.7 CR-BSI per 1000 gg/catetere).³⁴⁰

Né queste linee-guida né quelle dell'HICPAC hanno individuato alcuna ulteriore informazione di buona qualità a questo proposito durante l'aggiornamento della revisione sistematiche delle evidenze.³³⁴

IVAD8 Nei pazienti in cui è richiesto un accesso venoso a lungo-termine, usare un dispositivo per accesso venoso centrale tunnellizzato-cuffiato oppure un port.

Classe A

IVAD9 Usare un PICC quando è richiesto un accesso venoso discontinuo a medio-termine.

Nuova raccomandazione

Classe D/GPP

Cateteri e cuffie trattate con sostanze antibatteriche

Alcuni cateteri e alcune cuffie sottocutanee in collagene attaccate ai cateteri venosi centrali commercializzati rivendicano proprietà anti-infettive essendo rivestiti o impregnati con agenti antimicrobici o antisettici, ad esempio clorexidina/sulfadiazina argento, minociclina/rifampicina, platino/argento e argento ionico. Alcune evidenze riviste dall'HICPAC⁴⁰⁶⁻⁴¹⁶ indicano che l'uso di cateteri venosi centrali impregnati di antimicrobici e antisettici in pazienti adulti nei quali si prevede che il catetere debba rimanere *in situ* per più di 5 giorni potrebbe ridurre il rischio di CR-BSI. Ciò sembra essere costo-efficace in pazienti ad alto rischio (terapia intensiva, ustionati e neutropenici) e in altre popolazioni di pazienti nei quali l'incidenza di CR-BSI eccede i 3.3 episodi per 1000 gg/catetere nonostante l'adozione di una strategia globale per ridurre il rischio di CR-BSI.⁴⁰⁶

Una metanalisi di 23 studi randomizzati controllati pubblicati tra il 1998 ed il 1999 comprendeva dati su 4.660 cateteri (2.319 anti-infettivi e 2.341 di controllo).⁴¹⁷ Undici dei trial in questa metanalisi erano stati condotti in terapie intensive, quattro in pazienti oncologici, due in pazienti chirurgici, due in pazienti sottoposti a nutrizione parenterale totale e quattro in pazienti appartenenti ad altre sottopopolazioni. Gli autori degli studi concludevano che i rivestimenti antibiotici e quelli in clorexidina/sulfadiazina argento hanno un effetto antiinfettivo per brevi tempi di impianto (approssimativamente 1 settimana). Per periodi di tempo più lunghi, non vi erano dati sui rivestimenti antibiotici e vi erano evidenze di mancata efficacia per il rivestimento in clorexidina/sulfadiazina argento di prima generazione. Per quanto riguarda le cuffie di collagene impregnate con argento ionico, vi è evidenza di mancanza di effetto negli impianti sia a breve che lungo-termine.

E' ora disponibile una seconda generazione di cateteri alla clorexidina/sulfadiazina argento con rivestimento di clorexidina sia sulla superficie esterna che su quella interna. La superficie esterna di questi cateteri ha una quantità di clorexidina tre volte superiore ed un tempo di rilascio degli antisettici legati alla superficie prolungato rispetto ai cateteri di prima generazione (che sono rivestiti con clorexidina/sulfadiazina argento solo sulla superficie esterna). I primi studi su questi rivestimenti indicano che l'attività anti-infettiva prolungata associata a questi cateteri di seconda generazione aumenta l'efficacia nel prevenire le infezioni.⁴¹⁸

Nel 2006, una revisione sistematica con valutazione economica concludeva che l'incidenza delle CR-BSI era significativamente ridotta quando si usano cateteri venosi centrali con rivestimento antimicrobico. Studi compresi in questa revisione riportavano la migliore efficacia quando il catetere era trattato con minociclina/rifampicina o trattato internamente ed esternamente con clorexidina/sulfadiazina argento. Nei cateteri rivestiti solo esternamente, l'effetto positivo non raggiungeva la significatività statistica. Indagini su altri cateteri trattati con antibiotico sono limitate a singoli studi con risultati non significativi.⁴¹⁹

Aggiornando la nostra ricerca, abbiamo individuato due ulteriori revisioni sistematiche e uno studio controllato-randomizzato. Una recente revisione della Cochrane sul tema dei cateteri trattati con sostanze antisettiche allo scopo di ridurre le CRBSI negli adulti, ha preso in considerazione 56 studi, prevalentemente non ciechi, con rischio basso o non definito di errore statistico. I cateteri trattati mostravano mediamente una minore incidenza di CR-BSI (riduzione del rischio attuale del 2%: 95% CI, dal 3% all'1%) e una minore colonizzazione del catetere (riduzione del rischio attuale del 10%: 95% CI, dal 13% al 7%). In termini di colonizzazione del catetere, l'analisi dei sotto-gruppi mostrava che il vantaggio dei cateteri trattati era maggiore negli studi su pazienti acuti gravi (RR 0.68 (95% CI, dallo 0.59 allo 0.78)) rispetto agli studi su pazienti onco-ematologici (RR 0.75 (95% CI, dallo 0.51 al 1.11)) o su pazienti in nutrizione parenterale a lungo-termine (RR 0.99 (95% CI, dallo 0.4 al 1.34)). Comunque, l'analisi dei sottogruppi non mostrava gli

stessi benefici in termini di CR-BSI. Non vi erano differenze statisticamente significative nell'incidenza globale delle infezioni ematiche o nella mortalità, sebbene questi risultati fossero meno spesso valutati rispetto alle CR-BSI ed alla colonizzazione del catetere.⁴²⁰ Una metanalisi sui CVC negli adulti eseguita da un *network* di centri in collaborazione indicava che i CVC impregnati con rifampicina erano il solo tipo di CVC trattati capace di ridurre la colonizzazione del catetere e le CR-BSI se paragonato con i CVC standard.⁴²¹ In uno studio di non inferiorità, a singolo cieco, gli autori concludevano che i CVC rivestiti con 5-fluoracile non erano inferiori a quelli con rivestimento in clorexidina/sulfadiazina argento per quanto riguarda la incidenza della colonizzazione del catetere (2.9% vs. 5.3% rispettivamente).⁴²²

Fare attenzione alla sensibilità del paziente alla clorexidina

La clorexidina è un antisettico potenzialmente allergenico che è presente in molti prodotti e che è ampiamente utilizzato nelle pratiche assistenziali per l'antisepsi cutanea, per l'impianto di cateteri urinari o per il rivestimento dei cateteri venosi centrali.⁴⁰⁶ In individui sensibili, il contatto iniziale può causare una modesta reazione di ipersensibilità che, sebbene non grave, dovrebbe essere documentata, visto che successive esposizioni alla clorexidina potrebbero portare alla anafilassi.^{423, 424} L'Agencia Normativa dei Farmaci e dei Prodotti Sanitari (UK) ha allertato gli operatori sanitari in Gran Bretagna circa il rischio di allergia alla clorexidina⁴²⁵ ed ha richiesto loro di prendere provvedimenti che diano garanzie su diversi punti:

- la consapevolezza del rischio potenziale di una reazione anafilattica alla clorexidina;
- la registrazione di allergie note nella cartella del paziente;
- il controllo sistematico di etichette e istruzioni per l'uso per verificare, prima dell'uso, in pazienti con allergia nota, se il prodotto contenga clorexidina;
- quando si verifica nel paziente una reazione inspiegabile, accertarsi se sia stata usata la clorexidina o dispositivi medici con essa impregnati;
- riportare all'Agencia Normativa dei Farmaci e dei Prodotti Sanitari (UK) ogni reazione avversa a prodotti contenenti clorexidina.

IVAD10 Usare dispositivi per accesso venoso centrale impregnati di antimicrobici nei pazienti adulti nei quali si pensa che il catetere venoso centrale debba rimanere in situ oltre 5 giorni, qualora l'incidenza di CRBSI rimanga al di sopra dei livelli di guardia nonostante l'implementazione di una strategia globale per ridurre le infezioni catetere-correlate.

Classe A

6. Scelta del sito di inserzione del catetere

Il sito nel quale un catetere venoso è impiantato può influenzare il rischio conseguente di CR-BSI a causa della variabile densità della flora cutanea locale e del diverso rischio di tromboflebite. I cateteri venosi centrali sono generalmente inseriti in vene centrali (ad esempio, in vena succlavia, giugulare interna o femorale) oppure inseriti perifericamente in vene dell'arto superiore (ad esempio, nelle vene cefalica e basilica a livello dello spazio antecubitale). I cateteri venosi periferici sono di solito inseriti in vene dell'arto superiore, sebbene come alternativa possano essere inseriti anche nel piede e nello scalpo, nel caso di bambini e neonati.

Impianto in succlavia, giugulare o femorale.

L'HICPAC ha esaminato diversi studi che paragonavano i siti d'impianto giungendo alla conclusione che i CVC inseriti in vena succlavia avevano un minor rischio di infezione rispetto a quelli inseriti sia nella giugulare che nella femorale.^{345, 408, 426-434} Gli autori delle linee-guida suggerivano che il sito di impianto della giugulare interna può essere gravato da un maggior rischio di infezione sia a causa della particolare vicinanza alle secrezioni oro-faringee sia perché i cateteri venosi centrali il cui sito di emergenza è nel collo sono difficili da stabilizzare.³³⁴ E' da tenere presente però che le complicanze meccaniche associate alla cateterizzazione sembrerebbero meno frequenti con la giugulare interna che con l'impianto in vena succlavia.

E' stato dimostrato che i cateteri femorali hanno un rischio relativamente maggiore di colonizzazione se paragonati con i cateteri inseriti in succlavia e giugulare nel paziente adulto: le linee-guida attuali suggeriscono che l'accesso femorale dovrebbe essere evitato perché associato sia ad un maggior rischio di trombosi venosa profonda che ad un maggior rischio di infezione correlata al catetere rispetto ai cateteri inseriti in giugulare interna e succlavia.^{428, 432-437} Uno studio ha anche rilevato che il rischio di infezione associato con i cateteri posizionati nella vena femorale è maggiore nei pazienti obesi.⁴⁰⁹ Di conseguenza, nei pazienti adulti, il sito sottoclaveare è preferibile al fine di prevenire le infezioni, sebbene altri fattori (es. il potenziale di complicanze meccaniche, il rischio di stenosi della vena succlavia e l'abilità dell'impiantatore del catetere) dovrebbero essere presi in considerazione al momento della decisione su dove impiantare il catetere.

Abbiamo identificato una revisione sistematica con metanalisi⁴³⁸ nella quale gli investigatori hanno esaminato due studi controllati-randomizzati, 8 studi prospettici non controllati e alcuni dati provenienti da un programma nazionale sulle infezioni ospedaliere. Questa revisione suggerisce l'evidenza che la scelta del sito d'impianto non sia un fattore decisivo nella prevenzione delle CR-BSI. Dopo aver escluso due studi poiché statisticamente non validi, la metanalisi non dimostrava significative differenze nel rischio di CR-BSI tra i siti di impianto in femorale, succlavia e giugulare interna. Gli autori concludevano che era auspicabile un approccio pragmatico alla scelta del sito di impianto degli accessi venosi centrali che prendesse in considerazione la patologia concomitante (es. la malattia renale), l'esperienza e la capacità dell'operatore nonché i rischi associati al posizionamento.⁴³⁸ Due metanalisi^{439, 440} hanno dimostrato che l'uso dell'ecografia bi-dimensionale in tempo reale per il posizionamento dei cateteri venosi centrali riduce sostanzialmente le complicanze meccaniche se paragonato con la tecnica di impianto basata sui punti di repere tradizionale. Di conseguenza, l'uso dell'ecografo può indirettamente ridurre il rischio infettivo dei cateteri venosi centrali riducendo il rischio di complicanze meccaniche associate al posizionamento in vena succlavia. In Gran Bretagna, le linee-guida del NICE (National Institute for Clinical Excellence, UK) raccomandano il posizionamento dei cateteri venosi centrali sotto visione ecografica bi-dimensionale.⁴⁴¹

Inserzione di accessi centrali in vene dell'arto superiore

I PICC possono essere usati come alternativa alla cateterizzazione delle vene giugulare e succlavia. Essi vengono posizionati con la punta in vena cava superiore mediante incannulamento delle vene maggiori del braccio al di sopra della fossa antecubitale. L'HICPAC ha indicato che essi sono meno costosi, che si associano ad un minor rischio di complicanze meccaniche (es. emotorace, infiltrazioni e flebiti) e che sono più facili da gestire rispetto ai cateteri venosi periferici corti.³³⁴ In uno studio prospettico non controllato che usava dati provenienti da due studi randomizzati e da una revisione sistematica per valutare i tassi d'infezioni ematiche correlate ai PICC in pazienti

ospedalizzati, l'autore concludeva che i PICC usati nei pazienti ospedalizzati ad alto rischio sono associati con un tasso di CR-BSI simile ai CVC convenzionali posizionati nella giugulare interna o in succlavia (da due a cinque episodi per 1000gg/catetere).⁴⁴¹

Cateteri venosi periferici

Per ridurre il rischio di CR-BSI e flebiti da catetere venoso periferico è preferibile il sito d'impianto sull'arto superiore negli adulti e sostituire non appena possibile un dispositivo inserito nell'estremità inferiore con uno nell'arto superiore.³³⁴ Nei pazienti pediatrici, sia gli arti superiori che quelli inferiori che lo scalpo (nei neonati) possono essere usati per posizionare un catetere venoso periferico.^{405, 442}

IVAD11 Nella selezione del sito di impianto appropriato, soppesare il rischio di infezione rispetto al rischio di complicanze meccaniche ed al comfort del paziente.

Classe D/GPP

IVAD12 Usare le estremità superiori per il posizionamento dei cateteri non-tunnellizzati, a meno di controindicazioni mediche.

Classe C

7. Massime Precauzioni di Barriera durante l'Impianto del Catetere

Le massime precauzioni sterili di barriera per l'impianto dei cateteri venosi centrali riducono il rischio di infezione

E' ampiamente accettata l'importanza di una stretta osservanza della decontaminazione delle mani e della tecnica asettica come momento fondamentale per prevenire l'infezione correlata al catetere. Sebbene ciò sia considerato sufficiente per la prevenzione delle infezioni associate all'impianto dei cateteri venosi periferici corti, non lo è per la cateterizzazione venosa centrale, che notoriamente si associa ad un rischio di infezione assai più rilevante.

Alcuni studi esaminati dall'HICPAC arrivavano alla conclusione che l'uso sistematico delle massime precauzioni di barriera (MPB) durante l'impianto dei cateteri venosi centrali, riduce di molto la contaminazione del catetere e le conseguenti infezioni correlate.^{345, 352, 443-444} Uno studio prospettico randomizzato volto a verificare l'efficacia delle MPB per ridurre le infezioni associate ai cateteri in silicone impiantati in succlavia paragonati con le procedure routinarie ha confermato che esse riducevano significativamente il rischio di CR-BSI.⁴⁴³

Le MPB comprendono guanti sterili, camice sterile, cappellino non sterile, mascherina non sterile e l'utilizzo di un grande telo sterile a copertura totale del paziente durante l'impianto del catetere.³³⁴ E' generalmente accettato che i cateteri venosi centrali impiantati in sala operatoria siano gravati da un minor rischio d'infezione rispetto a quelli impiantati in reparto o in altre aree dell'ospedale.³⁷² I dati esaminati dall'HICPAC provenienti da due studi prospettici suggeriscono invece che la differenza del rischio d'infezione è largamente dipendente dall'ampiezza delle protezioni di barriera usate durante l'impianto del catetere piuttosto che dall'ambiente in cui avviene la manovra (es. reparto vs. sala operatoria).^{345, 443} Una revisione sistematica del valore delle MPB per

prevenire le CR-BSI ne ha definito i componenti essenziali: colui che impianta il catetere dovrebbe indossare cappellino e mascherina non sterili, camice e guanti sterili ed usare un telo sterile grande a copertura totale del paziente. Questa ricerca ha individuato 95 documenti che trattavano la prevenzione delle CR-BSI. La maggioranza di questi erano revisioni non sistematiche o il risultato di consensus. Tre documenti - basati su ricerche che pur differivano tra loro nel disegno, nella tipologia di pazienti e nel setting clinico, ma tutte focalizzate sulla efficacia delle MPB - confermavano che l'uso delle MPB si traduce in una riduzione delle infezioni correlate al catetere. Gli autori concludevano che l'utilizzo delle MPB sembra associarsi ad una riduzione della trasmissione dei microorganismi, ad un ritardo della colonizzazione e quindi ad una ridotta incidenza di infezioni ospedaliere. Essi inoltre suggerivano che sia il razionale biologico che l'evidenza disponibile raccomandavano l'uso routinario delle MPB durante l'impianto di un CVC per minimizzare il rischio di infezione. Gli stessi autori ipotizzavano inoltre che, vista la mancanza di reazioni avverse nei pazienti, il costo relativamente basso delle MPB e al contrario il costo elevato delle CR-BSI, questo tipo di precauzioni si sarebbe dimostrato costo-efficace o addirittura in grado di ridurre i costi.⁴⁴⁵

Né le nostre linee-guida né quelle dell'HICPAC hanno potuto identificare ulteriori evidenze di buona qualità a questo riguardo nel corso dell'aggiornamento della revisione.³³⁴

IVAD13 Usare le massime precauzioni sterili di barriera durante l'inserzione di dispositivi per accesso venoso centrale.

Classe C

8. Antisepsi Cutanea

La preparazione appropriata del sito d'impianto è in grado di ridurre il rischio d'infezione correlata al catetere

I microrganismi che colonizzano le porte di accesso della linea infusione e la cute circostante al sito di emergenza del catetere vascolare sono la causa della maggior parte delle CR-BSI.^{416, 446} Visto che il rischio di infezione aumenta con la densità dei microrganismi intorno al sito di emergenza, la pulizia/disinfezione della cute del sito di emergenza è una delle misure più importanti per prevenire le infezioni correlate al catetere.³³⁴ Sin dall'inizio degli anni '90, la ricerca si è concentrata sull'identificazione degli agenti antisettici più efficaci per la preparazione della cute prima dell'impianto di un dispositivo vascolare al fine di prevenire le complicanze infettive ed in particolare le CR-BSI. In Gran Bretagna, i sanitari usano alcool oppure iodio povidone (IP) o clorexidina gluconato (CHG) in concentrazioni diverse sia in forma acquosa che in base alcolica.

Uno studio prospettico randomizzato sulle sostanze usate per l'antisepsi cutanea ha dimostrato che la CHG acquosa al 2% era superiore sia allo IP al 10% che all'alcool al 70% per la prevenzione delle infezioni correlate sia ai cateteri venosi centrali che a quelli arteriosi.⁴⁴⁷ Un ulteriore studio prospettico randomizzato ha dimostrato che una soluzione in base alcolica al 4% di CHG allo 0.25% e cloruro di benzalconio allo 0.025% era più efficace per la prevenzione della colonizzazione dei cateteri venosi centrali e di quelli arteriosi rispetto al IP al 10%.⁴⁴⁸

Si è visto poi che l'uso di una soluzione con IP al 5% in etanolo al 70% si associa ad una riduzione sostanziale della colonizzazione e della infezione correlata al catetere se paragonata con la soluzione acquosa di IP al 10%.⁴⁴⁹ I sanitari potrebbero usare questa formulazione in quei pazienti nei quali la CHG alcolica è controindicata.

Una metanalisi⁴⁰⁵ di studi che paragonavano il rischio di CR-BSI a seconda della disinfezione della cute del sito d'inserzione con qualunque tipo di soluzione con CHG vs soluzioni con IP indicava che – rispetto allo IP - l'uso di CHG riduce il rischio di CR-BSI approssimativamente del 49% (RR 0.51, 95% CI 0.27-0.97) nei pazienti ospedalizzati che richiedono una cateterizzazione a breve-termine (per ogni 1000 giorni/catetere in siti disinfettati con CHG invece dello IP, si sarebbero potuti prevenire 71 episodi di colonizzazione del catetere e 11 episodi di CR-BSI). In questa meta-analisi erano inclusi studi condotti con diversi tipi di soluzioni di CHG, comprese soluzioni in base alcolica allo 0.5% e all'1% nonché le soluzioni acquose allo 0.5% ed al 2%. Tutte queste soluzioni assicuravano comunque una concentrazione locale di CHG più alta della concentrazione minima inibitoria per la maggior parte dei batteri nosocomiali e dei lieviti. Analizzando separatamente le soluzioni acquose e non-acquose, gli effetti erano analoghi benché statisticamente significativi – in termini di riduzione delle CR-BSI - soltanto nei cinque studi in cui era usata la soluzione di CHG su base alcolica. Poiché gli studi con CHG in soluzione acquosa erano pochi, la mancanza di una differenza significativa per questo tipo di soluzione paragonata con la soluzione con IP potrebbe derivare da una mancanza di potenza statistica adeguata. Inoltre, un'analisi a scopo decisionale, di tipo costo-economico, basata sull'evidenza disponibile dagli stessi autori, suggeriva che l'uso della CHG piuttosto che dello IP per la antisepsi cutanea causerebbe una riduzione dello 1.6% dell'incidenza di CR-BSI, una riduzione dello 0.23% della mortalità e un risparmio economico rilevante.⁴⁵¹

Sono stati esaminati diversi studi sull'applicazione di pomate antibiotiche sul sito di emergenza del catetere subito dopo l'inserzione o durante i cambi routinari della medicazione, allo scopo di ridurre la contaminazione microbica locale.⁴⁴⁸ L'efficacia riportata per questa pratica per la prevenzione delle infezioni da catetere ha portato a conclusioni contraddittorie.⁴⁴⁹⁻⁴⁵⁷ Inoltre vi era anche la preoccupazione che l'uso di pomate poli-antibiotiche prive di fungicidi potesse aumentare significativamente il tasso di colonizzazione del catetere da parte delle specie di *Candida*.^{458, 459}

Il NICE (UK) ha individuato tre trial randomizzati-controllati che paragonavano l'efficacia di diverse soluzioni antisettiche per l'inserzione dei cateteri venosi periferici in pazienti ospedalizzati. L'evidenza di questi studi era ritenuta di qualità molto bassa e quindi non si potevano trarre conclusioni circa i benefici di una particolare soluzione antisettica rispetto all'altra. Comunque anche se non vi erano evidenze sul raffronto tra le diverse concentrazioni di CHG, i revisori indicavano una chiara tendenza verso la maggior efficacia della CHG in alcool rispetto allo IP in alcool.

Aggiornando le presenti linee guida, abbiamo identificato una recente revisione sistematica sull'efficacia clinica e sul ruolo percepito della CHG nell'antisepsi cutanea, comprendente anche studi sugli accessi intravascolari.⁴⁶⁰ Gli autori evidenziavano una possibile fonte di errore poiché molti studi non avevano valorizzato adeguatamente l'importanza dell'alcool nella valutazione dell'efficacia della CHG. Gli autori hanno classificato l'attribuzione di un effetto positivo alla CHG in ciascuno studio come appropriato, non appropriato o intermedio. Dopo aver dato un punteggio a tali studi, essi sono stati analizzati separatamente in termini di efficacia della CHG. Gli autori concludevano che la CHG è più efficace dello IP o di qualunque altra sostanza da sola ma che la presenza di alcool ne aumenta ulteriormente l'efficacia. Gli autori suggerivano che l'impianto dei cateteri vascolari possa particolarmente giovare dell'effetto antisettico immediato fornito dall'alcool. Ma è anche vero che tali manovre richiedono anche un effetto anti-settico durevole, visto che i cateteri permangono *in situ* per un periodo di tempo prolungato.

IVAD14 Prima di inserire un dispositivo per accesso vascolare centrale, decontaminare la cute a livello del sito d'impianto con un applicatore monouso di clorexidina gluconata al 2% in alcol isopropilico al 70% (oppure iodio-povidone in soluzione alcolica in pazienti con sensibilità alla clorexidina) e lasciare asciugare.

Classe A

IVAD15 Prima di inserire un dispositivo per accesso vascolare periferico, decontaminare la cute a livello del sito d'impianto con un applicatore monouso di clorexidina gluconata al 2% in alcol isopropilico al 70% (oppure iodio-povidone in soluzione alcolica in pazienti con sensibilità alla clorexidina) e lasciare asciugare.

Nuova raccomandazione *Classe D/GPP*

IVAD16 Non applicare routinariamente pomate antimicrobiche sul sito di emergenza del catetere al momento dell'impianto allo scopo di prevenire le infezioni batteriemiche catetere-correlate.

Classe D/GPP

9. Gestione del Catetere e del Sito di emergenza

Le infezioni possono essere minimizzate da un'appropriata gestione del catetere e del sito di emergenza.

La gestione sicura di un catetere intravascolare e la gestione appropriata del sito di emergenza sono componenti essenziali di una strategia globale per la prevenzione delle infezioni correlate al catetere. Questa comprende una buona pratica di gestione delle porte di accesso e dei connettori, l'uso di un protocollo appropriato di medicazione del sito di emergenza e l'utilizzo di soluzioni di lavaggio per mantenere la pervietà del catetere.

Scegliere la giusta medicazione per il sito d'impianto per minimizzare le infezioni

Dopo il posizionamento di un catetere periferico o di un catetere venoso centrale occorre una medicazione che protegga il sito di emergenza. Poichè le medicazioni occlusive mantengono l'umidità della cute fornendo un ambiente ideale per la rapida crescita della microflora locale, le medicazioni del sito di emergenza devono essere permeabili al vapore acqueo.⁴⁴⁶ I due tipi più comuni usati per i siti di emergenza sono le medicazioni in poliuretano semipermeabile, sterili, trasparenti, rivestite con uno strato di adesivo acrilico ('medicazioni trasparenti') oppure le medicazioni con garza e cerotto. Le medicazioni trasparenti sono permeabili al vapore acqueo e all'ossigeno ma impermeabili ai microrganismi.

L'HICPAC ha rivisto l'evidenza relativa a quale tipo di medicazione fornisce la maggiore protezione contro le infezioni analizzando un vasto studio controllato sui protocolli di medicazione dei cateteri periferici,³⁶¹ una metanalisi che paragonava il rischio di CR-BSI usando la medicazione trasparente vs. quella con garza⁴⁶¹ e una revisione Cochrane.⁴⁶² Tutti concludevano che la scelta della medicazione può dipendere dalle preferenze ma se il sangue fuoriesce dal sito di impianto, la medicazione con garza è preferibile per le sue capacità assorbenti. In un aggiornamento della revisione Cochrane si concludeva che le infezioni batteriemiche erano più frequenti nel gruppo con medicazioni

trasparente che in quello con medicazioni con garza.⁴⁶³ Gli studi esaminati in questo documento erano però di scarsa qualità a causa di campioni limitati e presenza di errori statistici. Altri studi di bassa qualità statistica non evidenziavano alcuna differenza tra medicazioni semi-permeabili in poliuretano ed altre medicazioni in poliuretano, ai fini della prevenzione delle CR-BSI.

L'HICPAC ha rivisto l'evidenza legata alle medicazioni con feltrino impregnato paragonate con le medicazioni standard ed ha trovato due studi randomizzati-controllati che dimostravano che le medicazioni con feltrino impregnato di clorexidina erano associate ad una significativa riduzione delle CR-BSI. D'altra parte, una metanalisi comprendente 8 studi randomizzati-controllati dimostrava una significativa riduzione nella colonizzazione del sito di emergenza senza riduzione significativa delle CR-BSI. In pazienti pediatrici, due piccoli studi randomizzati-controllati hanno evidenziato una riduzione nella colonizzazione del catetere ma non nelle CR-BSI, oltre al potenziale rischio di dermatiti da contatto locali quando queste medicazioni erano usate in neonati di bassissimo peso alla nascita.³³⁴

Una revisione sistematica con metanalisi facente parte di un gruppo di collaborazione mirato al miglioramento della qualità ha sintetizzato gli effetti dell'uso routinario delle medicazioni con feltrino impregnato di CHG allo scopo di ridurre le CR-BSI da catetere a impianto centrale.⁴⁶⁴ L'analisi comprendeva cinque studi; due su cinque erano condotti in pazienti ricoverati in terapie intensive onco-ematologiche ed i rimanenti tre studi invece in terapie intensive chirurgiche e mediche. Quattro studi su cinque erano sponsorizzati dal produttore del dispositivo. La meta-analisi concludeva che le medicazioni con feltrino impregnato di CHG sono efficaci per la prevenzione delle CR-BSI (OR 0.43, 95% CI 0.29-0.64) e della colonizzazione del catetere (OR 0.43, 95% CI 0.36-0.51).

Abbiamo preso in esame uno studio che valutava in chiave di costo-efficacia l'uso delle medicazioni con feltrino impregnato di CHG e la opzione di cambiare la medicazione ogni 7 giorni piuttosto che ogni 3 giorni.⁴⁶⁵ Gli autori concludevano che l'uso di medicazioni con feltrino impregnato di CHG ed il cambio medicazione ogni 7 giorni sono strategie convenienti in termini economici, considerando che il verificarsi di una CR-BSI allunga mediamente di 11 giorni la durata del ricovero. La convenienza economica delle medicazioni con feltrino impregnato di CHG rimaneva dimostrata se il costo di un episodio di CR-BSI era >\$4400 e se l'incidenza base di CR-BSI era >0.35%.⁴⁶⁵

Abbiamo poi individuato un ulteriore studio randomizzato-controllato in 1879 pazienti sulle medicazioni con clorexidina paragonate con le medicazioni semi-permeabili altamente adesive e con le medicazioni semi-permeabili standard ai fini della prevenzione delle CR-BSI.⁴⁶⁶ Nel gruppo con CHG, la massima incidenza di infezioni correlate al catetere era del 67% inferiore (0.5 vs 1.3 per 1000gg/catetere, HR 0.328, 95% CI 0.174-0.619, $p=0.0006$) e l'incidenza di CR-BSI era del 60% inferiore (0.5 vs 1.3 per 1000 gg/catetere, HR 0.402, 95%, CI 0.186-0.868, $p=0.02$) rispetto alle medicazioni senza CHG. Si è evidenziata anche una riduzione nella colonizzazione dei cateteri e nella colonizzazione della cute alla rimozione del catetere. Le medicazioni altamente adesive riducevano l'incidenza di distacco accidentale (64.3% vs 71.9% : $p<0.0001$) e della colonizzazione del catetere (HR 1.650, 95% CI 1.21-2.26, $p=0.0016$) senza influenzare però i tassi di CR-BSI.

L'HICPAC ha individuato tre studi che valutavano l'efficacia del lavaggio del paziente con salviette impregnate di CHG al 2% allo scopo di ridurre il rischio di CR-BSI.³³⁴ Questi studi sono stati poi inclusi in una revisione sistematica con metanalisi sull'efficacia delle salviette impregnate di CHG al 2% o della soluzione con CHG al 4% per la pulizia quotidiana della cute in pazienti adulti ospedalizzati (per la maggior parte in terapia intensiva).⁴⁶⁷ La meta-analisi includeva dodici studi: uno controllato-randomizzato, uno non randomizzato e controllato a cluster, 10 studi con controllo storico. In cinque

studi si dichiarava di aver utilizzato la CHG anche per la antisepsi del sito di impianto. C'era un elevato livello di eterogeneità clinica ed una moderata eterogeneità statistica che persistevano anche analizzando i sotto-gruppi in base al tipo di formulazione della CHG. Gli autori concludevano che nei pazienti in terapia intensiva, sia il bagno quotidiano con CHG in forma liquida (OR 0.47, 95% CI 0.31-0.71) che il lavaggio cutaneo con salvietta (OR 0.41, 95% CI 0.25-0.65) riducono il rischio di CR-BSI. Il beneficio era analogo sia che si usassero le salviette alla CHG che la preparazione liquida (OR 0.44, 95% CI 0.44-0.59). Queste conclusioni non potevano essere estese all'ambito pediatrico.

Ogniqualvolta la CHG è usata per la medicazione del sito d'impianto o la pulizia della cute, dovrebbero essere implementati sistemi per garantire che non venga usata in pazienti con anamnesi positiva per sensibilità alla clorexidina.⁴⁰⁸

Un solo studio randomizzato-controllato ha paragonato l'efficacia di due soluzioni antisettiche in base alcolica con o senza octenidina diidrocloreuro disponibili in commercio per la preparazione e la cura dei siti d'impianto dei CVC.⁴⁶⁸ I dati furono raccolti tra il 2002 ed il 2005 ma pubblicati soltanto nel 2010. Gli autori concludevano che l'octenidina in soluzione alcolica è un'opzione preferibile all'alcool da solo e che tale sostanza potrebbe essere altrettanto efficace della CHG, benchè per poter confermare questa ipotesi sarebbe necessario uno studio di confronto.

IVAD17 Usare una medicazione sterile, trasparente, semipermeabile in poliuretano per coprire il sito di emergenza dei cateteri intravascolari.

Classe D/GPP

IVAD18 Le medicazioni trasparenti, semipermeabili in poliuretano devono essere sostituite ogni 7 giorni, o prima, se non rimangono intatte o se si raccoglie umidità al di sotto.

Classe D/GPP

IVAD19 Usare una medicazione in garza sterile in pazienti con profusa sudorazione o quando il sito d'impianto è sanguinante o sede di perdite, e cambiarla quando è necessario ispezionare il sito o quando la medicazione s'inumidisce, si allenta o si sporca. Sostituire con una medicazione trasparente, semipermeabile appena possibile.

Classe D/GPP

IVAD20 Prendere in considerazione l'uso dei feltrini a rilascio di clorexidina nei pazienti adulti con catetere venoso centrale come strategia per ridurre le infezioni ematiche catetere-correlate.

Nuova raccomandazione Classe B

IVAD21 Prendere in considerazione l'uso della clorexidina per l'igiene quotidiana del paziente adulto con catetere venoso centrale come strategia per ridurre le infezioni ematiche catetere-correlate.

Nuova raccomandazione Classe B

IVAD22 Le medicazioni utilizzate sul sito di emergenza dei cateteri a lungo-termine dovrebbero essere sostituite ogni 7 giorni fino alla cicatrizzazione del sito di emergenza a meno che non vi sia indicazione per una sostituzione più frequente. La medicazione non è più necessaria una volta che il sito di emergenza si è cicatrizzato.

Classe D/GPP

Usare un agente antisettico appropriato per disinfettare il sito di emergenza durante i cambi di medicazione

Le ricerche precedentemente citate in queste linee-guida hanno descritto la maggiore efficacia della CHG nel minimizzare la densità dei microorganismi intorno ai siti di impianto dei cateteri vascolari.^{447, 448, 450} Di conseguenza, la CHG in soluzione alcolica è ora ampiamente usata in UK anche per la disinfezione dei siti di emergenza durante il cambio della medicazione.

Studi focalizzati sull'uso delle pomate antimicrobiche applicate sotto la medicazione del sito d'impianto del catetere per prevenire l'infezione correlata al catetere non ne hanno dimostrato l'efficacia.^{454, 459}

Molti dei cateteri intravascolari moderni e altri materiali dei cateteri non vengono danneggiati dal contatto con l'alcool. Comunque, l'alcool e altri solventi organici e pomate su base oleosa e creme possono danneggiare i tubi di alcuni tipi di cateteri di poliuretano e silicone (es. alcuni cateteri usati in emodialisi).

E' necessario seguire le raccomandazioni del produttore ed usare solo disinfettanti compatibili con gli specifici materiali dei cateteri.

IVAD23 Per pulire il sito d'impianto del catetere venoso centrale durante i cambi della medicazione usare un applicatore monodose di clorexidina al 2% gluconata in alcool isopropilico al 70% (o iodio povidone in alcool nei pazienti con sensibilità alla clorexidina) e lasciar asciugare all'aria.

Classe A

IVAD24 Per pulire il sito d'impianto del catetere venoso periferico durante i cambi della medicazione usare un applicatore monouso di clorexidina al 2% gluconata in alcool isopropilico al 70% (o iodio povidone in alcool nei pazienti con sensibilità alla clorexidina) e lasciar asciugare all'aria.

Nuova raccomandazione Classe D/GPP

IVAD25 Non applicare pomate antimicrobiche sul sito d'impianto del catetere come misura routinaria per la gestione del catetere.

Classe D/GPP

10. Strategie di sostituzione periodica dei cateteri

La sostituzione routinaria dei dispositivi intravascolari non ne previene l'infezione

L'evidenza disponibile indica che la sostituzione routinaria dei CVC ad intervalli prestabiliti non riduce l'incidenza di CR-BSI. Tre studi randomizzati hanno valutato le strategie di sostituzione routinaria dei CVC ogni 7 giorni^{469, 470} o ogni 3 giorni⁴⁷¹ confrontate con il cambio dei cateteri soltanto se clinicamente indicato. Due degli studi erano in pazienti adulti in terapia intensiva^{469, 471} ed un terzo in pazienti dializzati.⁴⁷⁰ Non è stata osservata alcuna differenza in termini di CR-BSI nel gruppo di pazienti con sostituzione programmata rispetto a quelli con sostituzione su specifica indicazione clinica.

Un'altra strategia suggerita per la prevenzione delle CR-BSI è la sostituzione di routine del CVC su guida metallica. Una revisione sistematica con meta-analisi⁴⁷² di 12 studi randomizzati-controllati ha concluso che se paragonato all'impianto in un nuovo sito,

il cambio su guida si associava tendenzialmente ad un aumento della colonizzazione del catetere (RR 1.26, 95% CI 0.87-1.84) indipendentemente dal sospetto di CR-BSI al momento della sostituzione. Il cambio su guida si associava anche ad un aumento delle infezioni del sito di emergenza (RR 1.52, 95% CI 0.34-6.73) e delle CR-BSI (RR 1.72, 95% CI 0.89-3.33) ma ad una riduzione delle complicanze meccaniche rispetto all'impianto in un nuovo sito.⁴⁷²

Né le nostre linee-guida né quelle dell'HICPAC hanno potuto identificare ulteriori evidenze di buona qualità a questo riguardo nel corso dell'aggiornamento della revisione.³³⁴

Dispositivi vascolari periferici

Uno studio randomizzato-controllato ha confrontato il riposizionamento di routine ogni tre giorni della cannula periferica (PVC) rispetto al riposizionamento soltanto su indicazione clinica. L'incidenza di complicanze correlate al dispositivo vascolare era di 68 per 1000 giorni/catetere (sostituzione su indicazione clinica) vs. 66 per 1000 giorni /catetere (sostituzione di routine) ($p=0.86$, hazard ratio 1.03, 95% CI 0.74-1,43). Riposizionare un dispositivo soltanto su indicazione clinica potrebbe consentire ad un paziente su due di avere una sola cannula per tutto il trattamento endovenoso, ma tale valore scende ad uno su cinque nel caso si adotti il riposizionamento di routine; l'incidenza globale di complicanze appare simile. Il riposizionamento soltanto su indicazione clinica permetterebbe però risparmi in attrezzature, e in tempo di lavoro, nonché la riduzione dei disagi per il paziente.⁴⁷³

Un aggiornamento recente di una revisione Cochrane non ha dimostrato alcuna evidenza a favore del cambio di cannula ogni 72-96 ore.⁴⁷⁴ Di conseguenza le organizzazioni sanitarie dovrebbero valutare se non sia il caso di adottare protocolli in cui i cateteri sono cambiati soltanto su indicazione clinica. Questo consentirebbe un risparmio economico e farebbe risparmiare ai pazienti il dolore non necessario causato dal riposizionamento del dispositivo in assenza di indicazioni cliniche. Per minimizzare le complicanze correlate ai cateteri periferici, il sito di emergenza dovrebbe essere ispezionato ad ogni cambio di turno infermieristico ed il catetere rimosso ai primi segni di flogosi, infiltrazione o in caso di occlusione.⁴⁷⁴

IVAD26 Non sostituire di routine i dispositivi per accesso venoso centrale allo scopo di prevenire le infezioni correlate al catetere.

Classe A

IVAD27 Non sostituire su guida il catetere nei pazienti con infezioni batteriemiche correlate al catetere.

Classe A

IVAD28 I siti di emergenza dei cateteri venosi periferici dovrebbero essere ispezionati almeno ad ogni cambio di turno degli infermieri e dovrebbe essere registrato un punteggio in base alla scala Visuale delle Flebiti da Infusione. Il catetere dovrebbe essere rimosso in caso di complicanze o non appena esso non è più richiesto.

Nuova raccomandazione Classe D/GPP

IVAD29 I cateteri vascolari periferici dovrebbero essere sostituiti soltanto se clinicamente indicato e non di routine, salvo che le raccomandazioni specifiche del produttore di quel dispositivo non diano indicazioni diverse.

Nuova raccomandazione Classe B

11. Principi Generali per la Gestione del Catetere

E' importante accedere alle linee infusionali con tecnica asettica

L'HICPAC ha esaminato le evidenze che dimostrano che la contaminazione delle porte di accesso della linea infusionale contribuisce alla colonizzazione microbica per via intraluminale, in particolare per i cateteri a lungo-termine.^{346, 475-480} Nei cateterismi di lunga durata si utilizzano le porte di accesso più frequentemente e questo aumenta il rischio di CR-BSI a partenza dalla porta di accesso colonizzata piuttosto che dal sito di emergenza cutaneo.³⁴⁶ Uno studio prospettico non controllato ha dimostrato che la manipolazione frequente della porta di accesso del catetere aumenta il rischio di contaminazione microbica.⁴⁸¹ Altri studi convergono sulla raccomandazione che tutte le porte di accesso alle linee infusionali devono essere disinfettate con iodio povidone o con clorexidina prima che si acceda ad esse.^{406, 482, 483}

Un trial clinico randomizzato-prospettico ha valutato l'utilizzo di cappucci a valvola vs. cappucci tradizionali nella protezione delle connessioni dei cateteri venosi centrali. I risultati suggeriscono che l'uso dei cappucci a valvola riduce la contaminazione microbica dei connettori dei cateteri venosi centrali rispetto all'utilizzo dei cappucci tradizionali. Inoltre, la disinfezione dei cappucci a valvola o con clorexidina su base alcolica o con iodio povidone riduce significativamente la contaminazione microbica esterna. Queste due strategie concorrono a ridurre il rischio di infezioni da catetere contratte attraverso la via intra-luminale.⁴⁸⁴

Nella nostra analisi della letteratura non abbiamo trovato studi randomizzati-controllati che forniscano evidenze su quale sia il metodo più efficace per la decontaminazione dei vari tipi di porta di accesso. L'opinione degli esperti, basata su consensus ed evidenze estrapolate da studi sperimentali,^{56, 485, 486} e alcuni studi sulla decontaminazione della cute prima dell'impianto e durante il cambio di medicazione, suggeriscono che tutte le porte di accesso alle linee infusionali dovrebbero essere decontaminate per almeno 15 secondi usando clorexidina al 70% su base alcolica, prima e dopo l'accesso al sistema. Sebbene molti dei cateteri intravascolari e il materiale dei cappucci e dei connettori dei cateteri sia solitamente compatibili con l'alcool e lo iodio, alcuni di essi potrebbero essere incompatibili, da cui la necessità di seguire le raccomandazioni dei produttori in proposito.

IVAD30 Usare un applicatore monouso di clorexidina gluconata al 2% in alcool isopropilico al 70% (oppure iodio povidone in alcool, nei pazienti con sensibilità alla clorexidina) per decontaminare tutte le porte di accesso delle linee infusionali. La porta di accesso dovrebbe essere pulita per almeno 15 secondi e lasciata asciugare all'aria prima di accedere al sistema.

Classe D/GPP

Utilizzo del "lock" per prevenire le infezioni

La procedura di lavaggio del lume seguita dal lasciare il lume del catetere riempito da una soluzione antibiotica è stata definita 'profilassi con lock antibiotico' ed è stata descritta come misura per prevenire le CR-BSI in emodialisi o in pazienti con CR-BSI multiple recidive nonostante la stretta aderenza alla tecnica asettica. L'evidenza rivista

dal'HICPAC³³⁴ ha dimostrato l'efficacia di questo tipo di profilassi. Comunque, la maggioranza degli studi è stata condotta in pazienti sottoposti ad emodialisi e quindi i risultati non sono generalizzabili.

Abbiamo individuato una revisione sistematica di studi randomizzati-controllati che afferma che l'evidenza scientifica circa l'efficacia dell'uso routinario di soluzioni antibiotiche per il *lock* è debole,⁴⁸⁷ sebbene supportata dall'evidenza dell'HICPAC. Inoltre, vi è la preoccupazione che l'uso di tali soluzioni possa portare ad un aumento dei microorganismi antibiotico-resistenti.³³⁴

Un ulteriore studio randomizzato-controllato sul *lock* quotidiano di etanolo vs. placebo allo scopo di prevenire le CR-BSI in pazienti con cateteri tunnellizzati⁴⁸⁸ ha dimostrato che la riduzione nell'incidenza di CR-BSI a genesi endoluminale osservata nei pazienti che ricevevano una profilassi con *lock* di etanolo non era significativa; la bassa incidenza di CR-BSI osservata preclude l'arrivo a conclusioni definitive e la bassa incidenza di CR-BSI osservata nel gruppo di controllo suggeriva, in retrospettiva, che lo studio non aveva un'adeguata potenza statistica. E' interessante che diversi pazienti trattati con *lock* di etanolo abbiano interrotto il trattamento profilattico a causa di reazioni avverse - quantunque non gravi - all'etanolo stesso.

IVAD31 Soluzioni di *lock* con sostanze antimicrobiche non devono essere impiegate routinariamente allo scopo di prevenire le infezioni batteriemiche da catetere.

Classe D/GPP

La profilassi antibiotica non previene le infezioni batteriemiche correlate al catetere

L'HICPAC non ha individuato studi in grado di dimostrare che farmaci antibatterici o antifungini riducano l'incidenza di CR-BSI negli adulti. Invece, tra i neonati di basso peso alla nascita, due studi di profilassi con vancomicina hanno dimostrato una riduzione delle CR-BSI, pur senza riduzione della mortalità. Poichè l'uso profilattico della vancomicina è un fattore di rischio per lo sviluppo di VRE (*Vancomycin-Resistant Enterococci*), è probabile che il rischio di acquisire VRE ecceda il beneficio derivante dell'uso profilattico della vancomicina stessa.^{334, 489}

La mupirocina topica è usata per inibire lo *S. Aureus* nei portatori sani di tale germe a livello nasale. Alcuni studi hanno mostrato che la mupirocina applicata nel naso (o localmente al sito di emergenza) riduce il rischio di CR-BSI.³³⁴ Da notare anche che è stata riportata in Gran Bretagna una resistenza alla mupirocina nel 12% dei casi,⁴⁹⁰ e tale fattore – unito alla sua incompatibilità con i cateteri in poliuretano - suggerisce che tale profilassi non debba essere usata di routine.³³⁴

I CVC tunnellizzati-cuffiati a lungo-termine sono solitamente usati per i pazienti oncologici che richiedono terapie endovenose. Una revisione Cochrane pubblicata nel 2003 affermava che la profilassi con antibiotici o il lavaggio del catetere con vancomicina ed eparina possono essere di beneficio nel ridurre il rischio d'infezione correlata al catetere nei pazienti oncologici e ad alto rischio.⁴⁹¹ Comunque questa pratica è da sconsigliare come routinaria, considerando il rischio di sviluppo di resistenze batteriche ai farmaci antimicrobici.⁴⁹¹

IVAD32 Non somministrare routinariamente antimicrobici sistemici o endo-nasali prima dell'impianto o durante l'uso di un dispositivo intravascolare allo scopo di prevenire la colonizzazione del catetere o l'infezione batteriemica.

Classe A

Mantenere il dispositivo pervio e prevenire la trombosi del catetere può aiutare a prevenire le infezioni

L'impianto di qualunque CVC e di qualunque catetere polmonare causa la formazione di trombi poco dopo l'impianto stesso, facilitando la crescita batterica.⁴⁹² I cateteri in silicone o polietilene posizionati in vena succlavia sono meno frequentemente associati con la formazione di trombi.⁴⁹³ Poiché una percentuale variabile tra il 35% ed il 65% di pazienti portatori di CVC a lungo-termine e PICC può sviluppare una trombosi in un vaso di grande calibro, tali pazienti vengono talora trattati con eparina a scopo profilattico per prevenire la trombosi.^{334, 494-495}

Uso degli anticoagulanti

L'eparina può essere somministrata in diversi modi. Una prima metanalisi di studi controllati-randomizzati ha confrontato l'efficacia della somministrazione di eparina o per infusione o per via sottocutanea o come *lock* intracatetere per la prevenzione della occlusione del lume o della trombosi venosa o delle CR-BSI in pazienti portatori di CVC a breve-termine.⁵⁰⁰ L'infusione profilattica di eparina era associata a una diminuzione della formazione di coaguli nel catetere, ad una diminuzione della incidenza di trombosi venosa profonda e ad una riduzione della colonizzazione del catetere; vi era inoltre una tendenza alla riduzione della incidenza di CR-BSI senza però che questo fosse statisticamente significativo. L'HICPAC ha individuato un altro studio prospettico-randomizzato che dimostrava una significativa riduzione nell'incidenza di CR-BSI nei pazienti portatori di CVC non tunnellizzati trattati con infusione continua di eparina.⁵⁰¹ Si è anche dimostrato che i cateteri rivestiti con eparina (*heparin-bonded*: HB) si associano ad un minor rischio di formazione di trombi e di CR-BSI.⁵⁰²⁻⁵⁰⁵

Abbiamo individuato una revisione sistematica sull'uso dei CVC HB nei bambini.⁵⁰⁶ Gli autori di tale revisione hanno individuato due studi randomizzati-controllati per un totale di 287 pazienti pediatrici di età compresa da 1 giorno a 16 anni sottoposti all'impianto sia di un catetere HB vs. un catetere standard. Non vi era differenza significativa nella durata mediana della pervietà del catetere nei due gruppi: 7 giorni nel gruppo con cateteri HB e 6 giorni nel gruppo con cateteri standard. Gli autori riferivano anche di un tendenziale riduzione del rischio di trombosi venosa da catetere e una riduzione complessiva degli episodi di occlusione del lume da catetere nel gruppo HB. Il rischio di colonizzazione del catetere e d'infezione correlata al catetere era significativamente ridotto nel gruppo HB, che presentava anche una maggiore latenza tra impianto e comparsa della infezione. Comunque i revisori concludevano che ci fosse bisogno di ulteriori studi per confermare statisticamente la efficacia dei cateteri HB.

L'utilizzo del warfarin riduce il rischio di trombosi correlata al catetere in alcuni gruppi di pazienti ma non in altri, ed in generale non si associa ad una riduzione delle complicanze infettive.^{501, 507-509}

Lock con soluzione eparinata vs soluzione fisiologica

L'eparina per via sistemica, sia per infusione endovenosa continua che come lavaggio di chiusura (*lock*) del lume, può comportare diversi effetti collaterali che ne controindicano l'uso routinario per mantenere la pervietà dei CVC e prevenire la formazione di trombi; questi effetti collaterali comprendono la trombocitopenia, le reazioni

allergiche e il sanguinamento.⁵¹⁰ Il *lock* con soluzione fisiologica costituisce un'alternativa all'uso del *lock* con eparina.

L'HICPAC riporta tre revisioni sistematiche con meta-analisi di studi controllati-randomizzati che hanno valutato l'effetto dell'eparina sulla durata della pervietà del catetere e sulla prevenzione delle complicanze associate con l'uso dei cateteri venosi periferici venosi e arteriosi; la conclusione era che il *lock* con eparina a dosaggi di 10 U/mL non è di maggior beneficio rispetto al solo lavaggio con soluzione fisiologica.⁵¹¹⁻⁵¹⁴ Comunque, i produttori di port o di cateteri a lume aperto o chiuso talora raccomandano l'uso del *lock* con soluzione eparinata, particolarmente nel caso di accessi venosi centrali che non vengano usati frequentemente.

Nella nostra analisi, abbiamo individuato una revisione sistematica e due studi randomizzati-controllati che paragonano l'uso dell'eparina a quello della fisiologica per mantenere la pervietà rispettivamente degli accessi venosi centrali e delle cannule periferiche.⁵¹⁵⁻⁵¹⁷ Una revisione sistematica⁵¹⁵ sul lavaggio con eparina associato ad altri interventi per mantenere la pervietà dei CVC ha definito che l'evidenza disponibile in favore del ricorso al *lock* con eparina o di altri interventi per prevenire l'occlusione del catetere è assai limitata e che gli studi pubblicati sono di bassa qualità statistica. I revisori affermavano che non vi è una diretta evidenza dell'efficacia della eparina nel prevenire le CR-BSI o altre complicanze delle vie venose centrali.

In uno studio randomizzato-controllato monocentrico⁵¹⁶ in pazienti sottoposti a impianto recente di CVC multi-lume in terapia intensiva medica e in terapia intensiva chirurgica/ustioni/trauma, la incidenza di occlusione del lume era analoga sia utilizzando il *lock* con soluzione eparinata che quello con soluzione fisiologica. Date le potenziali preoccupazioni sulle complicanze potenzialmente associate all'uso dell'eparina, la soluzione fisiologica dovrebbe essere la soluzione preferibile per il mantenimento della pervietà dei CVC a breve-termine. Anche la incidenza di CR-BSI non era significativamente diversa tra i due gruppi.

Uno studio a cluster, randomizzato-controllato monocentrico⁵¹⁷ condotto su 214 pazienti di area medica, riportava che i lavaggi con eparina (100U/mL) eseguiti due volte al giorno nella gestione dei cateteri venosi periferici erano più efficaci di quelli con soluzione fisiologica. Il numero di occlusioni/flebiti correlate al catetere e il numero di cateteri usati in ciascun paziente si riduceva; comunque, l'incidenza delle infezioni non venne studiata.

IVAD33 Non usare routinariamente anticoagulanti sistemici allo scopo di prevenire infezioni batteriemiche correlate al catetere.

Classe D/GPP

IVAD34 Usare soluzione fisiologica sterile per il lavaggio (flush) ed il riempimento (lock) dei lumi dei cateteri che vengono utilizzati frequentemente.

Classe A

L'utilizzo di dispositivi di sicurezza contro le punture accidentali richiede sorveglianza

I sistemi d'infusione e i dispositivi di connessione a valvola tipo *needle-free* sono stati introdotti su larga scala allo scopo di ridurre la incidenza di lesioni da taglienti e minimizzare il rischio di trasmissione dei patogeni ematici ai sanitari.³³⁴ Vi è evidenza

limitata che i dispositivi *needle-free* o valvolati possano ridurre il rischio di colonizzazione del catetere rispetto ai dispositivi standard.³³⁴ Inoltre, il *design* di alcuni di questi dispositivi pone un rischio potenziale di contaminazione tanto che in alcuni casi è stato a loro attribuito un aumento dell'incidenza di infezioni batteriemiche.⁵¹⁸⁻⁵²¹

IVAD35 L'introduzione di nuovi dispositivi intravascolari o di nuovi componenti deve associarsi ad una appropriata sorveglianza, per identificare un eventuale aumento delle infezioni associato alla comparsa del dispositivo. Se si sospetta un aumento delle infezioni, questo deve essere segnalato all'Agenzia Normativa Inglese dei Farmaci e dei Prodotti Sanitari.

Classe D/GPP

IVAD36 Quando si utilizzano dispositivi di sicurezza contro le punture accidentali, gli operatori sanitari dovrebbero accertarsi che tutti i componenti del sistema siano tra loro compatibili ed idonei, così da minimizzare le perdite e le rotture nel sistema.

Classe D/GPP

Sostituire in modo appropriato le linee infusionali

L'HICPAC ha rivisto tre studi ben controllati sull'intervallo ottimale per la sostituzione routinaria dei set per la somministrazione delle soluzioni endovenose.³³⁴ Una revisione Cochrane⁵²² di 13 studi randomizzati-controllati per un totale di 4.783 pazienti concludeva che non vi è evidenza che il cambio dei set di somministrazione endovenosa effettuato più frequentemente di 96 ore riduca l'incidenza di infezioni batteriemiche. Da questi studi, rimane senza risposta il quesito se il cambio dei set di somministrazione effettuato meno frequentemente di 96 ore possa avere un impatto sull'incidenza di infezioni. Non vi erano differenze tra i pazienti con catetere centrale e quelli con catetere periferico, né tra i pazienti con o senza nutrizione parenterale, né tra adulti e bambini.

Le linee infusionali che non siano state usate per l'infusione di lipidi, sangue e/o derivati possono essere lasciate *in situ* fino a 96 ore senza che vi sia un aumento dell'incidenza di infezioni. Non vi è evidenza che suggerisca che le linee infusionali che contengono lipidi non debbano essere cambiate ogni 24 ore come correntemente raccomandato.

IVAD37 Le linee infusionali utilizzate per somministrazione continua non devono essere sostituite più frequentemente di 96 ore, a meno che le raccomandazioni specifiche per quel dispositivo emesse dal produttore diano indicazioni diverse, oppure che si verifichi una deconnessione oppure che il dispositivo di accesso intravascolare debba essere sostituito.

Classe A

IVAD38 Le linee utilizzate per l'infusione di sangue o emoderivati dovrebbero essere sostituite quando la trasfusione è terminata o comunque ogni 12 ore.

Classe D/GPP

IVAD39 Le linee utilizzate per somministrazione di nutrizione parenterale con lipidi dovrebbero essere sostituite ogni 24 ore.

Classe D/GPP

Interventi sistematici per ridurre le infezioni correlate al catetere

Essere certi che i pazienti ricevano un'assistenza basata sulle evidenze scientifiche è un elemento essenziale per erogare cure di alta qualità. Nel 2005, il *Department of Health* (UK) ha disposto una serie d'interventi ad alto impatto tratti da linee-guida nazionali e internazionali basate sulle evidenze per la prevenzione delle infezioni ospedaliere e basati sull'esperienza della cosiddetta *Campagna per le 100,000 Vite* lanciata dall'*Institute for Healthcare Improvement* (USA) e focalizzata sulla riduzione del rischio per il paziente.⁵²³ Questi interventi ad alto impatto erano centrati sull'incremento dell'affidabilità dell'assistenza e sulla garanzia che le raccomandazioni venissero adottate in modo costante, in ogni paziente. Gli interventi per la prevenzione delle infezioni associate all'uso dei dispositivi intravascolari comprendevano sei interventi chiave - cui spesso si faceva riferimento quale 'bundle' assistenziale - nonché iniziative per controllare che tali interventi venissero adottati sistematicamente. Queste sei pratiche comprendevano tre interventi relativi al momento dell'impianto:

- impianto con tecnica asettica appropriata;
- scelta corretta del dispositivo;
- antisepsi cutanea efficace;

e tre interventi riguardanti la gestione:

- decontaminazione delle mani e asepsi per ogni contatto con il dispositivo;
- ispezione quotidiana del sito di impianto;
- mantenimento della integrità e pulizia della medicazione.

Un piccolo numero di studi ben disegnati^{523, 524} ha studiato l'utilizzo dei *bundle* come approccio ideale per ridurre le CR-BSI ed ha stimolato una serie di studi sia individuali che istituzionali che hanno riportato risultati di qualità ottenuti grazie all'uso di poche pratiche cruciali *evidence-based* per la prevenzione delle CR-BSI. La esperienza più rilevante è stata condotta nelle terapie intensive di 108 ospedali degli USA ed è stata successivamente esportata in altri paesi, compresa la Gran Bretagna.^{526, 526} Gli autori descrivevano il successo di un *bundle* di cinque pratiche *evidence-based* le quali, grazie anche ad uno sforzo organizzativo e sistematico, hanno indotto una riduzione del 66% delle CR-BSI a 18 mesi dopo l'inizio del progetto (da *incidence ratio* 0.62, 95% CI 0.47-0.81 a *incidence rate ratio* 0.34, 95% CI 0.23-0.50); tale riduzione fu confermata anche a distanza.⁵²⁵ Il *bundle* comprendeva i seguenti interventi: igiene delle mani con gel a base alcolica; massime precauzioni di barriera al momento dell'impianto; antisepsi cutanea del sito di impianto con clorexidina al 2%; evitare il sito femorale; rimozione dei cateteri venosi centrali non appena scomparsa l'indicazione clinica. Inoltre si raccomandava di modificare la organizzazione in modo da indurre i sanitari a 'fare la cosa giusta': mettere tutto l'equipaggiamento necessario in un carrello per facilitarne l'accessibilità; utilizzare una *checklist*; autorizzare i membri dello staff a bloccare le procedure nelle quali non era seguita la 'best practice'; organizzare ispezioni quotidiane per accertarsi della reale necessità di mantenere l'accesso venoso centrale; riportare e commentare i casi di CR-BSI insieme allo staff clinico; fornire il supporto organizzativo per l'acquisto del materiale essenziale per la applicazione del 'bundle' prima della partenza dello studio.

Gli *audit* e i *feedback* sono uno strumento essenziale per qualunque intervento migliorativo della qualità poiché promuovono un continuo *effetto Hawthorne* e permettono allo staff di mantenere la vigilanza e sostenere il miglioramento. L'uso di pannelli informativi e di grafici statistici sui risultati mette in allerta i clinici quando si eccedono i limiti prestabiliti e aiuta ad intervenire nella pratica clinica in modo migliorativo, suggerendo le soluzioni più appropriate.⁵²⁷

Abbiamo individuato tre ulteriori studi che parlavano di *'bundle'* di interventi atti a ridurre le CR-BSI.⁵²⁸⁻⁵³⁰ Si trattava di studi che non erano stati presi in considerazione dalle revisioni sistematiche poiché non soddisfavano i tradizionali criteri di qualità statistica. Le caratteristiche di qualunque iniziativa per l'incremento della qualità devono essere aggiustate in base alla situazione locale e possono comprendere alcuni o tutti gli interventi qui suggeriti:

- igiene delle mani; tecnica asettica con MPB (per i cateteri venosi centrali) o tecnica asettica semplice (per i cateteri venosi periferici); antisepsi cutanea con clorexidina al 2% in alcool a meno di controindicazioni; scelta appropriata del sito di impianto sia del catetere venoso centrale che di quello periferico e la loro pronta rimozione quando non più indicati;
- *audit* e *feedback*;
- educazione e *training*; e
- accessibilità dei materiali e appropriate modifiche dei protocolli locali, concordate con lo staff clinico, per fare della *best practice* la norma.

In uno studio è stato utilizzato il modello decisionale di Markov per valutare la costo-efficacia di un *bundle* assistenziale atto a prevenire le CR-BSI.⁵³¹ Il *bundle* assistenziale inserito nel modello era basato su quello consigliato dalla Campagna delle 100,000 Vite dall'Institute of Healthcare Improvement,⁵³² e quindi comprendeva lavaggio appropriato delle mani, antisepsi cutanea con clorexidina, massime precauzioni di barriera durante l'impianto, utilizzo di kit con il materiale per l'impianto, scelta ottimale del sito di impianto, pronta rimozione del catetere non più necessario. I costi di tali interventi consistevano sostanzialmente nel monitoraggio clinico, nell'addestramento del personale e nel supporto delle attività di *'leadership'* clinica. Gli autori ritenevano che il *bundle* sarebbe stato costo/efficace se i costi totali di implementazione fossero stati inferiori a 94,559 dollari australiani (£55,817) per ciascuna terapia intensiva.

IVAD40 Migliorare la qualità delle cure adottando interventi che favoriscano l'uso appropriato e la gestione appropriata dei dispositivi per accesso intravascolare (cateteri venosi centrali e periferici) nonché la loro rimozione al momento giusto. Questi interventi comprendono:

- protocolli per l'impianto e la gestione del catetere;
- promemoria per rivedere la necessità dei dispositivi intravascolari ed eventualmente indicarne la rimozione;
- verifica della aderenza del personale alle raccomandazioni mediante *audit* e *feedback*;
- formazione professionale continua.

Nuova raccomandazione Classe C/GPP

Database e Termini di Ricerca Usati

DATABASE

Medline, Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature (CINAHL), Embase, NEHL Guideline Finder, National Institute for Health and Clinical Excellence, the Cochrane Library (CDSR, CCRCT, CMR), US Guideline Clearing House, DARE (NHS Evidence, HTA), Prospero

TERMINI MeSH

Infection control; cross infection; disease transmission; universal precautions; central venous catheter; bacteremia; chlorhexidine; povidone-iodine;

anticoagulants; sepsis; sterilisation; antisepsis; catheterisation; peripheral catheterisation; peripheral catheter

TERMINI THESAURUS AND FREE-TEXT

PICC; TPN; catheter hub; implantable catheter; catheter port; needle-free devices; needleless connector; intravenous-access; skin preparation; care

bundle; Matching Michigan; catheter team, IV team; specialist nurses

DATA DELLA RICERCA

Jan 2010–Feb 2013

Risultati della Ricerca

Numero totale di articoli individuati=8053

Criterio Sift 1

L'abstract indica che l'articolo: si riferisce alle infezioni associate con i dispositivi per accesso intravascolare; è scritto in Inglese; è una ricerca primaria, una review sistematica o una meta-analisi e sembra dare informazioni su una o più delle domande della review.

Articoli Rivisti

Numero totale di articoli ricavati da Sift 1 = 96

Criterio Sift 2

L'abstract indica che l'articolo: si riferisce alle infezioni associate con i dispositivi per accesso intravascolare; è scritto in Inglese; è una ricerca primaria (studi randomizzati controllati, prospettici di coorte, serie 'interrupted time', di controllo prima-dopo, quasi sperimentali), una review sistematica o una meta-analisi che comprende gli schemi suddescritti e informa su una o più delle domande della review.

Articoli Selezionati per la Valutazione

Numero totale di articoli selezionati per la valutazione durante lo Sift 2 = 30

Criteri di Valutazione

Tutti gli articoli che descrivevano una ricerca primaria, una review sistematica o una meta-analisi e che soddisfavano i criteri Sift 2 erano valutati criticamente e indipendentemente da due valutatori che usavano i criteri SIGN e EPOC. Il consenso e il punteggio erano estrapolati durante la discussione.

References

1. Pratt RJ, Pellowe C, Loveday HP, et al.; Department of Health (England). The epic project: developing national evidence-based guidelines for preventing healthcare associated infections. Phase I: Guidelines for preventing hospital-acquired infections. *J Hosp Infect* 2001;47(Suppl. I):S3–S82.
2. Pratt RJ, Pellowe CM, Wilson JA, et al. epic2: National evidencebased guidelines for preventing healthcare-associated infections in NHS hospitals in England. *J Hosp Infect* 2007;65(Suppl. 1):S1–S59.
3. AGREE II Instrument. Appraisal of guidelines for research and evaluation II. 2009. Available at: <http://www.agreetrust.org/resource-centre/agree-ii/>. Accessed October 5, 2012.
5. Cochrane Effective Practice and Organisation of Care Review Group. EPOC resources. The Cochrane Collaboration; 2013. Available at: <http://epoc.cochrane.org/epoc-resources>. Accessed 6 August, 2013.
4. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. SIGN 50: a guideline developer's handbook. Edinburgh: Healthcare Improvement Scotland. Revised edition. 2011. Available at: <http://www.sign.ac.uk/guidelines/fulltext/50/index.html>. Accessed July 25, 2013
5. Cochrane Effective Practice and Organisation of Care Review Group. EPOC resources. The Cochrane Collaboration; 2013. Available at: <http://epoc.cochrane.org/epoc-resources>. Accessed 6 August, 2013.
45. World Health Organization. WHO Patient Safety. WHO guidelines on hand hygiene in health care. Geneva: World Health Organization; 2009.
53. Boyce JM, Pittet D; Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee; Society for Healthcare Epidemiology of America/Association for Professionals in Infection Control/Infectious Diseases Society of America Hand Hygiene Task Force. Guideline for hand hygiene in health-care settings: recommendations of the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee and the HICPAC/SHEA/APIC/IDSA Hand Hygiene Task Force. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2002;23(Suppl. 12):S3–S40.
228. Cherry MG, Brown JM, Neal T, Ben Shaw N. What features of educational interventions lead to competence in aseptic insertion and maintenance of CV catheters in acute care? BEME Guide No. 15. *Med Teach* 2010;32:198–198.
231. Health Protection Agency. English national point prevalence survey on healthcare associated infections and antimicrobial use, 2011: preliminary data. 2012. Available at: http://www.hpa.org.uk/webc/HPAwebFile/HPAweb_C/1317134305239. Accessed July 25, 2013.
232. Smyth ETM, McIlvenny G, Enstone JE, et al. Four country healthcare associated infection prevalence survey 2006: overview of the results. *J Hosp Infect* 2008;69:230–248.
334. O'Grady NP, Pearson ML, Raad II, et al. Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. *Clin Infect Dis* 2011;52:e162–e193.
335. Pittet D, Tarara D, Wenzel RP. Nosocomial bloodstream infection in critically ill patients. Excess length of stay, extra costs, and attributable mortality. *JAMA* 1994;271:1598–1601.
336. Bregenzer TC, Sakmann D, Widmer P, Andreas F. Is routine replacement of peripheral intravenous catheters necessary? *Arch Intern Med* 1998;158:151–156.
339. Rickard CM, Zhang L, McClymont A, et al. Routine versus clinically indicated replacement of peripheral intravenous catheters: a randomised controlled equivalence trial. *Lancet* 2012;380:1066–1074.
340. Maki DG, Kluger DM, Crnich CJ. The risk of bloodstream infection in adults with different intravascular devices: a systematic review of 200 published prospective studies. *Mayo Clin Proc* 2006;81:1159–1171.
341. 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;39:309–317.
342. Gaynes R, Edwards JR; National Nosocomial Infections Surveillance System. Overview of nosocomial

infections caused by Gram-negative bacilli. *Clin Infect Dis* 2005;41:848–854.

343. Safdar N, Maki DG. The pathogenesis of catheter-related bloodstream infection with noncuffed short-term central venous catheters. *Intensive Care Med* 2004;30:62–67.

344. Maki DG, Weise CE, Sarrin HW. A semiquantitative culture method for identifying intravenous-catheter-related infection. *N Engl J Med* 1977;296:1305–1309.

345. Mermel LA, McCormick RD, Springman SR, Maki DG. The pathogenesis and epidemiology of catheter-related infection with pulmonary artery Swan-Ganz catheters: a prospective study utilizing molecular subtyping. *Am J Med* 1991;91:197S–205S.

346. Raad I, Costerton W, Sabharwal U, Sacilowski M, Anaissie E, Bodey GP. Ultrastructural analysis of indwelling vascular catheters: a quantitative relationship between luminal colonization and duration of placement. *J Infect Dis* 1993;168:400–407.

347. Dobbins BM, Kite P, Kindon A, McMahon MJ, Wilcox MH. DNA fingerprinting analysis of coagulase negative staphylococci implicated in catheter related bloodstream infections. *J Clin Pathol* 2002;55:824–828.

348. Anaissie E, Samonis G, Kontoyiannis D, et al. Role of catheter S60 H. P. Loveday et al. / Journal of Hospital Infection 86S1 (2014) S1–S70 colonization and infrequent hematogenous seeding in catheter-related infections. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1995;14:134–137.

349. Raad I, Mansour G, Hanna HA, Awad A, Alrahwan A, Bivins C, et al. Optimal frequency of changing intravenous administration sets: is it safe to prolong use beyond 72 hours? *Infect Control Hosp Epidemiol* 2001;22:136–139.

350. Yoo S, Ha M, Choi D, Pai H. Effectiveness of surveillance of central catheter-related bloodstream infection in an ICU in Korea. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2001;22:433–436.

351. Coopersmith CM, Rebmann TL, Zack JE, et al. Effect of an education program on decreasing catheter-related bloodstream infections in the surgical intensive care unit. *Crit Care Med* 2002;30:59–64.

352. Sherertz RJ, Cruz J, Bowton DL, et al. Education of physicians-in-training can decrease the risk for vascular catheter infection. *Ann Intern Med* 2000;132:641–648.

353. Eggimann P, Harbarth S, Constantin M, Touveneau S, Chevolet J, Pittet D. Impact of a prevention strategy targeted at vascular access care on incidence of infections acquired in intensive care. *Lancet* 2000;355:1864–1868.

354. Sanders RA, Sheldon GF. Septic complications of total parenteral nutrition. A five year experience. *Am J Surg* 1976;132:214–220.

355. Ryan JA, Jr, Abel RM, Abbott WM, et al. Catheter complications in total parenteral nutrition. A prospective study of 200 consecutive patients. *N Engl J Med* 1974;290:757–761.

356. Murphy LM, Lipman TO. Central venous catheter care in parenteral nutrition: a review. *J Parenter Enteral Nutr* 1987;11:190–201.

357. Armstrong CW, Mayhall CG, Miller KB, et al. Prospective study of catheter replacement and other risk factors for infection of hyperalimentation catheters. *J Infect Dis* 1986;154:808–816.

358. Frampton GK, Harris P, Cooper K, et al. Educational interventions for preventing vascular catheter bloodstream infections in critical care: evidence map, systematic review and economic evaluation. *Health Technology Assessment*. Project No. 09/01/25. *Health Technol Assess* in press.

359. Snyderman DR, Murray SA, Kornfeld SJ, Majka JA, Ellis CA. Total parenteral nutrition-related infections: prospective epidemiologic study using semiquantitative methods. *Am J Med* 1982;73:695–699.

360. Sheth NK, Franson TR, Rose HD, Buckmire FL, Cooper JA, Sohnle PG. Colonization of bacteria on polyvinyl chloride and Te" on intravascular catheters in hospitalized patients. *J Clin Microbiol* 1983;18:1061–

1063.

361. Maki DG, Ringer M. Evaluation of dressing regimens for prevention of infection with peripheral intravenous catheters. Gauze, a transparent polyurethane dressing, and an iodophortransparent dressing. *JAMA* 1987;258:2396–2403.

362. Pemberton LB, Lyman B, Lander V, Covinsky J. Sepsis from triple vs single-lumen catheters during total parenteral nutrition in surgical or critically ill patients. *Arch Surg* 1986;121:591–594.

363. McCarthy MC, Shives JK, Robison RJ, Broadie TA. Prospective evaluation of single and triple lumen catheters in total parenteral nutrition. *J Parenter Enteral Nutr* 1987;11:259–262.

364. Hilton E, Haslett TM, Borenstein MT, Tucci V, Isenberg HD, Singer C. Central catheter infections: single- versus triple-lumen catheters. Influence of guide wires on infection rates when used for replacement of catheters. *Am J Med* 1988;84:667–672.

365. Yeung C, May J, Hughes R. Infection rate for single lumen v triple lumen subclavian catheters. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1988;9:154–158.

366. Clark-Christoff N, Watters VA, Sparks W, Snyder P, Grant JP. Use of triple-lumen subclavian catheters for administration of total parenteral nutrition. *J Parenter Enteral Nutr* 1992;16:403–407.

367. Early TF, Gregory RT, Wheeler JR, Snyder SO, Jr, Gayle RG. Increased infection rate in double-lumen versus single-lumen Hickman catheters in cancer patients. *South Med J* 1990;83:34–36.

368. Farkas JC, Liu N, Bleriot JP, Chevret S, Goldstein FW, Carlet J. Single- versus triple-lumen central catheter-related sepsis: a prospective randomized study in a critically ill population. *Am J Med* 1992;93:277–282.

369. Gil RT, Kruse JA, Thill-Baharozian MC, Carlson RW. Triple- vs single-lumen central venous catheters. A prospective study in a critically ill population. *Arch Intern Med* 1989;149:1139–1143.

370. Dezfulian C, Lavelle J, Nallamotheu BK, Kaufman SR, Saint S. Rates of infection for single-lumen versus multilumen central venous catheters: a meta-analysis. *Crit Care Med* 2003;31:2385–2390.

371. Zürcher M, Tramèr MR, Walder B. Colonization and bloodstream infection with single- versus multi-lumen central venous catheters: a quantitative systematic review. *Anesth Analg* 2004;99:177–182.

372. Pearson ML. Guideline for prevention of intravascular device related infections. Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1996;17:438–473.

373. Abrahm JL, Mullen JL. A prospective study of prolonged central venous access in leukemia. *JAMA* 1982;248:2868–2873.

374. Shapiro ED, Wald ER, Nelson KA, Spiegelman KN. Broviac catheter-related bacteremia in oncology patients. *Am J Dis Child* 1982;136:679–681.

375. Press OW, Ramsey PG, Larson EB, Fefer A, Hickman RO. Hickman catheter infections in patients with malignancies. *Medicine* 1984;63:189–200.

376. Darbyshire PJ, Weightman NC, Speller DC. Problems associated with indwelling central venous catheters. *Arch Dis Child* 1985;60:129–134.

377. Pessa ME, Howard RJ. Complications of Hickman-Broviac catheters. *Surg Gynecol Obstet* 1985;161:257–260.

378. Schuman ES, Winters V, Gross GF, Hayes JF. Management of Hickman catheter sepsis. *Am J Surg* 1985;149:627–628.

379. Rannem T, Ladefoged K, Tvede M, Lorentzen J, Jarnum S. Catheter-related septicemia in patients receiving home parenteral nutrition. *Scand J Gastroenterol* 1986;21:455–460.

380. Shulman RJ, Smith EO, Rahman S, Gardner P, Reed T, Mahoney D. Single- vs double-lumen central venous catheters in pediatric oncology patients. *Am J Dis Child* 1988;142:893–895.
381. Weightman NC, Simpson EM, Speller DC, Mott MG, Oakhill A. Bacteraemia related to indwelling central venous catheters: prevention, diagnosis and treatment. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1988;7:125–129.
382. Raad I, Davis S, Becker M, et al. Low infection rate and long durability of nontunneled silastic catheters. A safe and cost effective alternative for long-term venous access. *Arch Intern Med* 1993;153:1791–1796.
383. Andrivet P, Bacquer A, Ngoc CV, et al. Lack of clinical benefit from subcutaneous tunnel insertion of central venous catheters in immuno compromised patients. *Clin Infect Dis* 1994;18:199–206.
384. Gyves JW, Ensminger WD, Niederhuber JE, et al. A totally implanted injection port system for blood sampling and chemotherapy administration. *JAMA* 1984;251:2538–2541.
385. Lokich JJ, Bothe A, Jr, Benotti P, Moore C. Complications and management of implanted venous access catheters. *J Clin Oncol* 1985;3:710–717.
386. Khoury MD, Lloyd LR, Burrows J, Berg R, Yap J. A totally implanted venous access system for the delivery of chemotherapy. *Cancer* 1985;56:1231–1234.
387. McDowell HP, Hart CA, Martin J. Implantable subcutaneous venous catheters. *Arch Dis Child* 1986;61:1037–1038.
388. Brincker H, Saeter G. Fifty-five patient years' experience with a totally implanted system for intravenous chemotherapy. *Cancer* 1986;57:1124–1129.
389. Wurzel CL, Halom K, Feldman JG, Rubin LG. Infection rates of Broviac-Hickman catheters and implantable venous devices. *Am J Dis Child* 1988;142:536–540.
390. Kappers-Klunne MC, Degener JE, Stijnen T, Abels J. Complications from long-term indwelling central venous catheters in hematologic patients with special reference to infection. *Cancer* 1989;64:1747–1752.
391. Carde P, Cosset-Delaigue MF, Laplanche A, Chareau I. Classical external indwelling central venous catheter versus totally implanted venous access systems for chemotherapy administration: a randomized trial in 100 patients with solid tumors. *Eur J Cancer Clin Oncol* 1989;25:939–944.
392. Pegues D, Axelrod P, McClarren C, et al. Comparison of infections in Hickman and implanted port catheters in adult solid tumor patients. *J Surg Oncol* 1992;49:156–162.
393. Van der Pijl H, Frissen PH. Experience with a totally implantable venous access device (Port-A-Cath) in patients with AIDS. *AIDS* 1992;6:709–713.
- H. P. Loveday et al. / Journal of Hospital Infection 86S1 (2014) S1–S70 S61
394. Groeger JS, Lucas AB, Thaler HT, et al. Infectious morbidity associated with long-term use of venous access devices in patients with cancer. *Ann Intern Med* 1993;119:1168–1174.
395. Galloway S, Bodenham A. Long-term central venous access. *Br J Anaesth* 2004;92:722–734.
396. Timsit JF, Sebille V, Farkas JC, et al. Effect of subcutaneous tunneling on internal jugular catheter-related sepsis in critically ill patients: a prospective randomized multicenter study. *JAMA* 1996;276:1416–1420.
397. Timsit JF, Carlet J, Bruneel F, et al. Use of tunneled femoral catheters to prevent catheter-related infection. A randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 1999;130:729–735.
398. Randolph AG, Cook DJ, Gonzales CA, Brun-Buisson C. Tunneling short-term central venous catheters to prevent catheter-related infection: a meta-analysis of randomized, controlled trials. *Crit Care Med* 1998;26:1452–1457.

399. Ryder MA. Peripheral access options. *Surg Oncol Clin N Am* 1995;4:395–427.
400. Bottino J, McCredie KB, Groschel DH, Lawson M. Long-term intravenous therapy with peripherally inserted silicone elastomer central venous catheters in patients with malignant diseases. *Cancer* 1979;43:1937–1943.
401. Graham DR, Keldermans MM, Klemm LW, Semenza NJ, Shafer, ML. Infectious complications among patients receiving home intravenous therapy with peripheral, central, or peripherally placed central venous catheters. *Am J Med* 1991;91(Suppl.2):S95–S100.
402. Merrell SW, Peatross BG, Grossman MD, Sullivan JJ, Harker WG. Peripherally inserted central venous catheters. Low-risk alternatives for ongoing venous access. *West J Med* 1994;160:25–30.
403. Thiagarajan RR, Ramamoorthy C, Gettmann T, Bratton SL. Survey of the use of peripherally inserted central venous catheters in children. *Pediatrics* 1997;99:e4.
404. Skiest DJ, Abbott M, Keiser P. Peripherally inserted central catheters in patients with AIDS are associated with a low infection rate. *Clin Infect Dis* 2000;30:949–952.
405. Safdar N, Maki DG. Risk of catheter-related bloodstream infection with peripherally inserted central venous catheters used in hospitalized patients. *Chest* 2005;128:489–495.
406. Maki DG, Stolz SM, Wheeler S, Mermel LA. Prevention of central venous catheter-related bloodstream infection by use of an antiseptic-impregnated catheter. A randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 1997;127:257-266.
407. Logghe C, Van Ossel C, D'Hoore W, Ezzedine H, Wauters G, Haxhe JJ. Evaluation of chlorhexidine and silver-sulfadiazine impregnated central venous catheters for the prevention of bloodstream infection in leukaemic patients: a randomized controlled trial. *J Hosp Infect* 1997;37:145-156.
408. Heard SO, Wagle M, Vijayakumar E, McLean S, Brueggemann A, Napolitano LM, et al. Influence of triple-lumen central venous catheters coated with chlorhexidine and silver sulfadiazine on the incidence of catheter-related bacteremia. *Arch Intern Med* 1998;158:81-87.
409. Haxhe JJ, D'Hoore W. A meta-analysis dealing with the effectiveness of chlorhexidine and silver-sulfadiazine impregnated central venous catheters. *J Hosp Infect* 1998;40:166-168.
410. Oda T, Hamasaki J, Kanda N, Mikami K. Anaphylactic shock induced by an antiseptic-coated central venous [correction of nervous] catheter. *Anesthesiology* 1997;87:1242-1244.
411. Veenstra DL, Saint S, Sullivan SD. Cost-effectiveness of antiseptic-impregnated central venous catheters for the prevention of catheter-related bloodstream infection. *JAMA* 1999;282:554-560.
412. Raad I, Buzaid A, Robertson C, et al. Central venous catheters coated with minocycline and rifampin for the prevention of catheter-related colonization and bloodstream infections. A randomized, double-blind trial. The Texas Medical Center Catheter Study Group. *Ann Intern Med* 1997;127:267-274.
413. Collin GR. Decreasing catheter colonization through the use of an antiseptic-impregnated catheter: a continuous quality improvement project. *Chest* 1999;115:1632-1640.
414. Darouiche RO, Hachem R, Harris RL, Mayhall G, Raad II, HeardSO, et al. A Comparison of Two Antimicrobial-Impregnated Central Venous Catheters. *N Engl J Med* 1999;340:1-8.
415. Veenstra DL, Saint S, Saha S, Lumley T, Sullivan SD. Efficacy of antiseptic-impregnated central venous catheters in preventing catheter-related bloodstream infection: a meta-analysis. *JAMA* 1999;281:261-267.
416. Mermel LA. Prevention of intravascular catheter-related infections. *Ann Intern Med* 2000;132:391-402.
417. Walder B, Pittet D, Tramèr MR. Prevention of bloodstream infections with central venous catheters treated with antiinfective agents depends on catheter type and insertion time: evidence from a meta-analysis. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2002;23:748-756.

418. Bassetti S, Hu J, D'Agostino RB, Jr, Sherertz RJ. Prolonged Antimicrobial Activity of a Catheter Containing Chlorhexidine-Silver Sulfadiazine Extends Protection against Catheter Infections In Vivo. *Antimicrob Agents Chemother* 2001;45:1535-1538.
419. Hockenhull J, Dwan K, Boland A, Smith G, Bagust A, Dickson R, et al. The clinical effectiveness and cost-effectiveness of central venous catheters treated with anti-infective agents in preventing bloodstream infections: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess* 2008;12:1-154.
420. Lai NM, Chaiyakunapruk N, Lai NA, O'Riordan E, Pau WS, Saint S. Catheter impregnation, coating or bonding for reducing central venous catheter-related infections in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2013(6).
421. Wang H, Huang T, Jing J, Jin J, Wang P, Yang M, et al. Effectiveness of different central venous catheters for catheter related infections: a network meta-analysis. *J Hosp Infect* 2010;76:1-11.
422. Walz JM, Avelar RL, Longtine KJ, Carter KL, Mermel LA, Heard SO, et al. Anti-infective external coating of central venous catheters: a randomized, noninferiority trial comparing 5-fluorouracil with chlorhexidine/silver sulfadiazine in preventing catheter colonization. *Crit Care Med* 2010;38:2095-2102.
423. Nakonechna A, Dorea P, Dixon T, et al. Immediate hypersensitivity to chlorhexidine is increasingly recognised in the United Kingdom. *Allergol Immunopathol* 2012; Dec19. pii: S0301-0546(12)00262-5. doi: 10.1016/j.aller.2012.08.001. [Epub ahead of print]
424. Guleri A, Kumar A, Morgan RJ, Hartley M, Roberts DH. Anaphylaxis to chlorhexidine-coated central venous catheters: a case series and review of the literature. *Surg Infect* 2012;13:171–174.
425. Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency. Medical Device Alert: All medical devices and medicinal products containing chlorhexidine. MDA/2012/075. London: Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency; 2012.
426. Parienti JJ, Thirion M, Megarbane B, et al. Femoral vs jugular venous catheterization and risk of nosocomial events in adults requiring acute renal replacement therapy: a randomized controlled trial. *JAMA* 2008;299:2413–2422.
427. Moretti EW, Ofstead CL, Kristy RM, Wetzler HP. Impact of central venous catheter type and methods on catheter-related colonization and bacteraemia. *J Hosp Infect* 2005;61:139–145.
428. Nagashima G, Kikuchi T, Tsuyuzaki H, et al. To reduce catheter-related bloodstream infections: is the subclavian route better than the jugular route for central venous catheterization? *J Infect Chemother* 2006;12:363–365.
429. Ruesch S, Walder B, Tramer MR. Complications of central venous catheters: internal jugular versus subclavian access – a systematic review. *Crit Care Med* 2002;30:454–460.
430. Sadoyama G, Gontijo Filho PP. Comparison between the jugular and subclavian vein as insertion site for central venous catheters: microbiological aspects and risk factors for colonization and infection. *Braz J Infect Dis* 2003;7:142–148.
431. Richet H, Bouvier AM, Hubert B, et al. Prospective multicenter study of vascular-catheter-related complications and risk factors for positive central-catheter cultures in intensive care unit patients. *J Clin Microbiol* 1990;28:2520–2525.
432. Safdar N, Kluger DM, Maki DG. A review of risk factors for catheter-related bloodstream infection caused by percutaneously inserted, noncuffed central venous catheters: implications for preventive strategies. *Medicine* 2002;81:466–479.
433. Lorente L, Jimenez A, Iribarren JL, Jimenez JJ, Martin MM, Mora ML. The micro-organism responsible for central venous catheter S62 H. P. Loveday et al. / Journal of Hospital Infection 86S1 (2014) S1–S70 related bloodstream infection depends on catheter site. *Intensive Care Med* 2006;32:1449–1450.
434. Traore O, Liotier J, Souweine B. Prospective study of arterial and central venous catheter colonization

and of arterial- and central venous catheter-related bacteremia in intensive care units. *Crit Care Med* 2005;33:1276–1280.

435. Merrer J, De Jonghe B, Golliot F, et al. Complications of femoral and subclavian venous catheterization in critically ill patients: a randomized controlled trial. *JAMA* 2001;286:700–707.

436. Goetz AM, Wagener MM, Miller JM, Muder RR. Risk of infection due to central venous catheters: effect of site of placement and catheter type. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1998;19:842–845.

437. Deshpande KS, Hatem C, Ulrich HL, et al. The incidence of infectious complications of central venous catheters at the subclavian, internal jugular, and femoral sites in an intensive care unit population. *Crit Care Med* 2005;33:13–20.

438. Marik PE, Flemmer M, Harrison W. The risk of catheter-related bloodstream infection with femoral venous catheters as compared to subclavian and internal jugular venous catheters: a systematic review of the literature and meta-analysis. *Crit Care Med* 2012;40:2479–2485.

439. Randolph AG, Cook DJ, Gonzales CA, Pribble CG. Ultrasound guidance for placement of central venous catheters: a metaanalysis of the literature. *Crit Care Med* 1996;24:2053–2058.

440. Hind D, Calvert N, McWilliams R, et al. Ultrasonic locating devices for central venous cannulation: meta-analysis. *BMJ* 2003;327:361–364.

441. National Institute for Health and Care Excellence. Guidance on the use of ultrasound locating devices for placing central venous catheters (No.49). London: National Institute for Clinical Excellence; 2002. Available at: <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/11474/32461/32461.pdf>. Accessed July 25, 2013.

442. Maki DG, Goldman DA, Rhame FS. Infection control in intravenous therapy. *Ann Intern Med* 1973;79:867–887.

443. Raad II, Hohn DC, Gilbreath BJ, et al. Prevention of centralvenous catheter-related infections by using maximal sterile barrier precautions during insertion. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1994;15:231–238.

444. Carrer S, Bocchi A, Bortolotti M, et al. Effect of different sterile barrier precautions and central venous catheter dressing on the skin colonization around the insertion site. *Minerva Anesthesiol* 2005;71:197–206.

445. Hu KK, Lipsky BA, Veenstra DL, Saint S. Using maximal sterile barriers to prevent central venous catheter-related infection: a systematic evidence-based review. *Am J Infect Control* 2004;32:142–146.

446. Fletcher S, Bodenham A. Catheter-related sepsis: an overview –Part 1. *Br J Int Care* 1999;9:46–53.

447. Maki DG, Ringer M, Alvarado CJ. Prospective randomised trial of povidone-iodine, alcohol, and chlorhexidine for prevention of infection associated with central venous and arterial catheters. *Lancet* 1991;338:339–343.

448. Mimos O, Pieroni L, Lawrence C, et al. Prospective, randomized trial of two antiseptic solutions for prevention of central venous or arterial catheter colonization and infection in intensive care unit patients. *Crit Care Med* 1996;24:1818–1823.

449. Parienti JJ, du Cheyron D, Ramakers M, et al. Alcoholic povidone-iodine to prevent central venous catheter colonization: a randomized unit-crossover study. *Crit Care Med* 2004;32:708–713.

450. Chaiyakunapruk N, Veenstra DL, Lipsky BA, Saint S. Chlorhexidine compared with povidone-iodine solution for vascular cathetersite care: a meta-analysis. *Ann Intern Med* 2002;136:792–801.

451. Chaiyakunapruk N, Veenstra DL, Lipsky BA, Sullivan SD, Saint S. Vascular catheter site care: the clinical and economic benefits of chlorhexidine gluconate compared with povidone iodine. *Clin Infect Dis* 2003;37:764–771.

452. Larson E. Guideline for use of topical antimicrobial agents. *Am J Infect Control* 1988;16:253–266.

453. Rannem T, Ladefoged K, Hegnhøj J, Møller EH, Bruun B, Jarnum S. Catheter-related sepsis in long-

term parenteral nutrition with Broviac catheters. An evaluation of different disinfectants. *Clin Nutr* 1990;9:131–136.

454. Prager RL, Silva J, Jr. Colonization of central venous catheters. *South Med J* 1984;77:458–461.

455. Moran JM, Atwood RP, Rowe MI. A clinical and bacteriologic study of infections associated with venous cutdowns. *N Engl J Med* 1965;272:554–560.

456. Norden CW. Application of antibiotic ointment to the site of venous catheterization – a controlled trial. *J Infect Dis* 1969;120:611–615.

457. Zinner SH, Denny-Brown BC, Braun P, Burke JP, Toala P, Kass EH. Risk of infection with intravenous indwelling catheters: effect of application of antibiotic ointment. *J Infect Dis* 1969;120:616–619.

458. Jarrard MM, Freeman JB. The effects of antibiotic ointments and antiseptics on the skin flora beneath subclavian catheter dressings during intravenous hyperalimentation. *J Surg Res* 1977;22:520–526.

459. Maki DG, Band JD. A comparative study of polyantibiotic and iodophor ointments in prevention of vascular catheter-related infection. *Am J Med* 1981;70:739–744.

460. Maiwald M, Chan ESY. The forgotten role of alcohol: a systematic review and meta-analysis of the clinical efficacy and perceived role of chlorhexidine in skin antiseptics. *PLoS One* 2012;7:e44277.

461. Hoffmann KK, Weber DJ, Samsa GP, Rutala WA. Transparent polyurethane film as an intravenous catheter dressing. A metaanalysis of the infection risks. *JAMA* 1992;267:2072–2076.

462. Gillies D, O’Riordan L, Carr D, Frost J, Gunning R, O’Brien I. Gauze and tape and transparent polyurethane dressings for central venous catheters. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;4:CD003827.

463. Webster J, Gillies D, O’Riordan E, Sherriff KL, Rickard CM. Gauze and tape and transparent polyurethane dressings for central venous catheters. *Cochrane Database Syst Rev* 2011;9:CD003827.

464. Chan R, Northfield S, Alexander A, Rickard C. Using the collaborative evidence based practice model: a systematic review and uptake of chlorhexidine-impregnated sponge dressings on central venous access devices in a tertiary cancer centre. *Aust J Cancer Nurs* 2012;13:10–15.

465. Schwebel C, Lucet JC, Vesin A, et al. Economic evaluation of chlorhexidine-impregnated sponges for preventing catheter related infections in critically ill adults in the Dressing Study. *Crit Care Med* 2012;40:11–17.

466. Timsit JF, Mimoz O, Mourvillier B, et al. Randomized controlled trial of chlorhexidine dressing and highly adhesive dressing for preventing catheter-related infections in critically ill adults. *Am J Respir Crit Care Med* 2012;186:1272–1278.

467. O’Horo JC, Silva GL, Munoz-Price LS, Safdar N. The efficacy of daily bathing with chlorhexidine for reducing healthcare associated bloodstream infections: a meta-analysis. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2012;33:257–267.

468. Dettenkofer M, Wilson C, Gratwohl A, et al. Skin disinfection with octenidine dihydrochloride for central venous catheter site care: a double-blind, randomized, controlled trial. *Clin Microbiol Infect* 2010;16:600–606.

469. Eyer S, Brummitt C, Crossley K, Siegel R, Cerra F. Catheter related sepsis: prospective, randomized study of three methods of long-term catheter maintenance. *Crit Care Med* 1990;18:1073–1079.

470. Uldall PR, Merchant N, Woods F, Yarworski U, Vas S. Changing subclavian haemodialysis cannulas to reduce infection. *Lancet* 1981;317:1373.

471. Cobb DK, High KP, Sawyer RG, et al. A controlled trial of scheduled replacement of central venous and pulmonary-artery catheters. *N Engl J Med* 1992;327:1062–1068.

472. Cook D, Randolph A, Kernerman P, et al. Central venous catheter replacement strategies: a systematic

review of the literature. *Crit Care Med* 1997;25:1417–1424.

473. Rickard CM, McCann D, Munnings J, McGrail MR. Routine resite of peripheral intravenous devices every 3 days did not reduce complications compared with clinically indicated resite: a randomised controlled trial. *BMC Med* 2010;8:53.

474. Webster J, Osborne S, Rickard C, New K. Clinically-indicated replacement versus routine replacement of peripheral venous catheters. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 4(CD007798).

475. De Cicco M, Chiaradia V, Veronesi A, et al. Source and route of microbial colonisation of parenteral nutrition catheters. *Lancet* 1989;334:1258–1261.

476. Capell S, Linares J, Sitges-Serra A. Catheter sepsis due to coagulase-negative staphylococci in patients on total parenteral nutrition. *Eur J Clin Microbiol* 1986;5:40–42.

H. P. Loveday et al. / Journal of Hospital Infection 86S1 (2014) S1–S70 S63

477. Salzman MB, Isenberg HD, Shapiro JF, Lipsitz PJ, Rubin LG. A prospective study of the catheter hub as the portal of entry for microorganisms causing catheter-related sepsis in neonates. *J Infect Dis* 1993;167:487–490.

478. Peters G, Locci R, Pulverer G. Adherence and growth of coagulase-negative staphylococci on surfaces of intravenous catheters. *J Infect Dis* 1982;146:479–482.

479. Liñares J, Sitges-Serra A, Garau J, Pérez JL, Martín R. Pathogenesis of catheter sepsis: a prospective study with quantitative and semiquantitative cultures of catheter hub and segments. *J Clin Microbiol* 1985;21:357–360.

480. Sitges-Serra A, Linares J, Perez JL, Jaurrieta E, Lorente L. A randomized trial on the effect of tubing changes on hub contamination and catheter sepsis during parenteral nutrition. *J Parenter Enteral Nutr* 1985;9:322–325.

481. Weist K, Sperber A, Dietz E, Ruden H. Contamination of stopcocks mounted in administration sets for central venous catheters with replacement at 24 hrs versus 72 hrs: a prospective cohort study. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1997;18:24.

482. Salzman MB, Isenberg HD, Rubin LG. Use of disinfectants to reduce microbial contamination of hubs of vascular catheters. *J Clin Microbiol* 1993;31:475–479.

483. Ruschman KL, Fulton JS. Effectiveness of disinfectant techniques on intravenous tubing latex injection ports. *J Intraven Nurs* 1993;16:304–308.

484. Casey AL, Worthington T, Lambert PA, Quinn D, Farouqi MH, Elliott TSJ. A randomized, prospective clinical trial to assess the potential infection risk associated with the PosiFlow[®] needleless connector. *J Hosp Infect* 2003;54:288–293.

485. Simmons S, Bryson C, Porter S. 'Scrub the hub': cleaning duration and reduction in bacterial load on central venous catheters. *Crit Care Nurs Q* 2011;34:31.

486. Kaler W, Chinn R. Successful disinfection of needleless access ports: a matter of time and friction. *JAMA* 2007;12:140–142.

487. Snaterse M, R uger W, Scholte op Reimer WJM, Lucas C. Antibiotic-based catheter lock solutions for prevention of catheter-related bloodstream infection: a systematic review of randomised controlled trials. *J Hosp Infect* 2010;75:1–11.

488. Slobbe L, Doorduyn JK, Lugtenburg PJ, et al. Prevention of catheter-related bacteremia with a daily ethanol lock in patients with tunnelled catheters: a randomized, placebo-controlled trial. *PLoS One* 2010;5:e10840.

489. Centers for Disease Control and Prevention. Guidelines for the prevention of intravascular-catheter-related infections. *MMWR* 2002;51:1–29.

490. Morris K, Howard P. Can high-level mupirocin resistance reporting be relied upon to ensure patients are prescribed appropriate treatment? *ECCMID 2012*:2378.
491. Van de Wetering MD, van Woensel JB. Prophylactic antibiotics for preventing early central venous catheter Gram positive infections in oncology patients. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;2:CD003295.
492. Hoar PF, Wilson RM, Mangano DT, Avery GJ, 2nd, Szarnicki RJ, Hill JD. Heparin bonding reduces thrombogenicity of pulmonary artery catheters. *N Engl J Med* 1981;305:993–995.
493. 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.
494. Raad II, Luna M, Khalil SA, Costerton JW, Lam C, Bodey GP. The relationship between the thrombotic and infectious complications of central venous catheters. *JAMA* 1994;271:1014–1016.
495. Chastre J, Cornud F, Bouchama A, Viau F, Benacerraf R, Gibert C. Thrombosis as a complication of pulmonary-artery catheterization via the internal jugular vein: prospective evaluation by phlebography. *N Engl J Med* 1982;306:278–281.
500. Randolph AG, Cook DJ, Gonzales CA, Andrew M. Benefit of heparin in central venous and pulmonary artery catheters: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Chest* 1998;113:165–171.
501. Bern MM, Lokich JJ, Wallach SR, et al. Very low doses of warfarin can prevent thrombosis in central venous catheters. A randomized prospective trial. *Ann Intern Med* 1990;112:423–428.
502. Abdelke! A, Abdeladhim AB, Torjman L, et al. Randomized trial of prevention of catheter-related bloodstream infection by continuous infusion of low-dose unfractionated heparin in patients with hematologic and oncologic disease. *J Clin Oncol* 2005;23:7864–7870.
503. Pierce CM, Wade A, Mok Q. Heparin-bonded central venous lines reduce thrombotic and infective complications in critically ill children. *Intensive Care Med* 2000;26:967–972.
504. Appelgren P, Ransjo U, Bindslev L, Espersen F, Larm O. Surface heparinization of central venous catheters reduces microbial colonization in vitro and in vivo: results from a prospective, randomized trial. *Crit Care Med* 1996;24:1482–1489.
505. Abdelke! A, Achour W, Ben Othman T, et al. Use of heparin-coated central venous lines to prevent catheter-related bloodstream infection. *J Support Oncol* 2007;5:273–278.
506. Shah PS, Shah N. Heparin-bonded catheters for prolonging the patency of central venous catheters in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;4:CD005983.
507. Boraks P, Seale J, Price J, et al. Prevention of central venous catheter associated thrombosis using minidose warfarin in patients with haematological malignancies. *Br J Haematol* 1998;101:483–486.
508. Akl E, Karmath G, Yosucio V, et al. Anticoagulation for thrombosis prophylaxis in cancer patients with central venous catheters. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;18:CD00646.
509. Akl EA, Muti P, Schunemann HJ. Anticoagulation in patients with cancer: an overview of reviews. *Pol Arch Med Wewn* 2008;118:183–193.
510. Klerk CP, Smorenburg SM, Buller HR. Thrombosis prophylaxis in patient populations with a central venous catheter: a systematic review. *Arch Intern Med* 2003 ;163:1913–1921.
511. Passannante A, Macik BG. The heparin flush syndrome: a cause of iatrogenic hemorrhage. *Am J Med Sci* 1988;296:71–73.
512. Randolph AG, Cook DJ, Gonzales CA, Andrew M. Benefit of heparin in peripheral venous and arterial catheters: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 1998;316:969–975.

513. Goode CJ, Titler M, Rakel B, et al. A meta-analysis of effects of heparin flush and saline flush: quality and cost implications. *Nurs Res* 1991;40:324–330.
514. Peterson FY, Kirchhoff KT. Analysis of the research about heparinized versus nonheparinized intravascular lines. *Heart Lung* 1991;20:631–640.
515. Mitchell MD, Anderson BJ, Williams K, Umscheid CA. Heparin flushing and other interventions to maintain patency of central venous catheters: a systematic review. *J Adv Nurs* 2009;65:2007–2021.
516. Schallom ME, Prentice D, Sona C, Micek ST, Skrupky LP. Heparin or 0.9% sodium chloride to maintain central venous catheter patency: a randomized trial. *Crit Care Med* 2012;40:1820–1826.
517. Bertolino G, Pitassi A, Tinelli C, et al. Intermittent flushing with heparin versus saline for maintenance of peripheral intravenous catheters in a medical department: a pragmatic cluster randomized controlled study. *Worldviews Evid Based Nurs* 2012;9:221–226.
518. Rupp ME, Sholtz LA, Jourdan DR, et al. Outbreak of bloodstream infection temporally associated with the use of an intravascular needleless valve. *Clin Infect Dis* 2007;44:1408–1414.
519. Salgado CD, Chinnes L, Paczesny TH, Cantey JR. Increased rate of catheter-related bloodstream infection associated with use of a needleless mechanical valve device at a long-term acute care hospital. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2007;28:684–688.
520. Maragakis LL, Bradley KL, Song X, et al. Increased catheter related bloodstream infection rates after the introduction of a new mechanical valve intravenous access port. *Infect Control S64 H. P. Loveday et al. / Journal of Hospital Infection 86S1 (2014) S1–S70 Hosp Epidemiol* 2006;27:67–70.
521. Field K, Athan E, McFarlane C, et al. Incidence of catheter-related bloodstream infection among patients with a needleless, mechanical valve-based intravenous connector in an Australian hematology-oncology unit. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2007;28:610–613.
522. Gillies D, O’Riordan L, Wallen M, Morrison A, Rankin K, Nagy S. Optimal timing for intravenous administration set replacement. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;4:CD003588.
523. Department of Health. Saving lives: a delivery programme to reduce healthcare associated infection including MRSA. London: Department of Health; 2005.
524. Berenholtz SM, Pronovost PJ, Lipsett PA, et al. Eliminating catheter-related bloodstream infections in the intensive care unit. *Crit Care Med* 2004;32:2014–2020.
525. Pronovost P, Roth G, Bander J, et al. An intervention to decrease catheter-related bloodstream infections in the ICU. *N Engl J Med* 2006;355:2725–2732.
526. Pronovost PJ, Sexton JB, Marsteller JA, et al. Sustaining reductions in catheter related bloodstream infections in Michigan intensive care units: observational study. *BMJ* 2010;4:c309.
527. Curran E, Harper P, Loveday H, et al. Results of a multicentre randomised controlled trial of statistical process control charts and structured diagnostic tools to reduce ward-acquired meticillin-resistant *Staphylococcus aureus*: the CHART Project. *J Hosp Infect* 2008;70:127–135.
528. Scales DC, Dainty K, Hales B, et al. A multifaceted intervention for quality improvement in a network of intensive care units: a cluster randomized trial. *JAMA* 2011;305:363–372.
529. Munoz-Price LS, Dezfulian C, Wyckoff M, et al. Effectiveness of stepwise interventions targeted to decrease central catheter associated bloodstream infections. *Crit Care Med* 2012;40:1464–1469.
530. Bion J, Bellingan G, Patten M, et al. ‘Matching Michigan’: a 2-year stepped interventional programme to minimise central venous catheter-blood stream infections in intensive care units in England. *BMJ* 2013;22:110–123.
531. Halton KA, Cook D, Paterson DL, Safdar N, Graves N. Costeffectiveness of a central venous catheter care bundle. *PLoS One* 2010;5:e12815.

532. Berwick D, Calkins D, McCannon C, Hackard A. The 100,000 lives campaign: setting a goal and deadline for improving healthcare quality. *JAMA* 2006;295:326–327.