

*Dipartimento Tutela della Salute
e Politiche Sanitarie*

**Linee guida
per la
prevenzione delle infezioni
da cateteri intravascolari**

Percorso metodologico e supporto bibliografico

IL SEGUENTE PROTOCOLLO è stato stilato in accordo con quello in uso presso l' ASST Grande Ospedale

Metropolitano Niguarda di Milano

Indice

Prefazione	p. 3
Premessa	P- 5
Obiettivi	P- 5
Target e setting	p. 5
Aspetti metodologici e qualità delle ricerche	P- 5
Implementazione	p. 6
Costi	p. 6
Indipendenza editoriale e conflitto di interessi	p. 6
Introduzione	p. 7
Sommario delle raccomandazioni	P. 7
Informazioni di Base	p. 8
Terminologia e stima del Rischio	p. 8
Tabella 1. Cateteri per acceso venoso ed arterioso	P. 9
Patogenesi	p.10
<i>Background dette</i> diverse Raccomandazioni	p.11
Strategie per la prevenzione delle infezioni catetere-correlate nei pazienti adulti e pediatrici p.11	
Selezione del catetere e del sito di emergenza	p.11
Igiene delle mani e tecnica asettica	p.12
Massime precauzioni per barriera	p.12
Preparazione della cute	p.13
Medicazione del sito d'emergenza del catetere	p.13
Igiene del Paziente	p.14
Dispositivi per il fissaggio del catetere centrale e centrale con accesso periferico	p.14
Profilassi antibiotica sistemica	p.14
Pomate antibiotiche/antisettiche	p.15
Anticoagulanti	p.15
Sostituzione di cateteri periferici	p.16
Sostituzione di CVC, PICC e cateteri per emodialisi	p.17
Cateteri per Emodialisi	p.18
Cateteri per Arteriosi Polmonari	p.18
Catetere ombelicali	p.18
Cateteri arteriosi e dispositivi per monitoraggio pressorio	paziente adulto e pediatrici p.19
Sostituzione dei set di infusione	p.20
Connettori <i>needle-free (smart site)</i> per cateteri intravascolari	p.20
Miglioramento della performance	p.21
Bibliografia	p.23
Bibliografia consultata	p.49

Linee guida per la prevenzione delle infezioni da cateteri intravascolari

Rev. n° 0 del
01.06.2014

PREFAZIONE

Le presenti linee guida sono adattate dal documento "Linee guida per la prevenzione delle infezioni da cateteri intravascolari" del *Centers for Disease Control and Prevention* (2011) che, a sua volta, è stato redatto da un gruppo di lavoro costituito da membri di organizzazioni professionali appartenenti ad aree diverse quali: controllo delle infezioni, terapia intensiva, malattie infettive, chirurgia, anesthesiologia, radiologia interventistica, pneumologia, pediatria e assistenza infermieristica.

Il gruppo di lavoro è stato coordinato dalla *Society of Critical Care Medicine* (SCCM), in collaborazione con *VInfectious Diseases Society of America* (IDSA), la *Society for Healthcare Epidemiology of America* (SHEA), la *Surgical Infection Society* (SIS), l'*American College of Chest Physicians* (ACCP), l'*American Thoracic Society* (ATS), l'*American Society of Critical Care Anesthesiologists* (ASCCA), la *Association for Professional in Infection Control and Epidemiology* (APIC), l'*Infusion Nurses Society* (INS), l'*Oncology Nursing Society* (ONS), l'*American Society for Parenteral and Enteral Nutrition* (ASPEN), la *Society of Interventional Radiology* (SIR), l'*American Academy of Pediatrics* (AAP), la *Pediatric Infectious Diseases Society* (PIDS) e l'*Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee* (HICPAC) del *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC), con lo scopo di sostituire le Linee Guida per la Prevenzione delle Infezioni Correlate a Cateteri Vascolari pubblicate nel 2002.

Autori

Naomi P. O'Grady, M.D.1, Mary Alexander, R.N.2, Lillian A. Burns, M.T., M.P.H., C.I.C.3, E. Patchen Dellinger, M.D.4, Jeffery Garland, M.D., S.M.5, Stephen O. Heard, M.D.6, Pamela A. Lipsett, M.D.7, Henry Masur, M.D.8, Léonard A. Mermel, D.O., Sc.M.8, Michele L. Pearson, M.D.9, Issam I. Raad, M.D.10, Adrienne Randolph, M.D., M.Sc.11, Mark E. Rupp, M.D.12, Sanjay Saint, M.D., M.P.H.13 and the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAQ14).

1. *National Institutes of Health, Bethesda, Maryland*
2. *Infusion Nurses Society, Norwood, Massachusetts*
3. *Greenwich Hospital, Greenwich, Connecticut*
4. *University of Washington, Seattle, Washington*
5. *Wheaton Franciscan Healthcare-St. Joseph, Milwaukee, Wisconsin*
6. *University of Massachusetts Medical School, Worcester, Massachusetts*
7. *Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, Maryland*
8. *Warren Alpert Medical School of Brown University and Rhode Island Hospital, Providence, Rhode Island*
9. *Office of Infectious Diseases, CDC, Atlanta, Georgia*
10. *MD Anderson Cancer Center, Houston, Texas*
11. *The Children's Hospital, Boston, Massachusetts*
12. *University of Nebraska Medical Center, Omaha, Nebraska*
13. *Ann Arbor VA Medical Center and University of Michigan, Ann Arbor, Michigan*

Potenziali conflitti di interesse

Linee guida per la prevenzione delle infezioni da cateteri intravascolari	Rev. n° 0 del 01.06.2014
	Pagina 3 di 54

N.P.O.'G. ha fatto parte come membro del board della ABIM *Subspecialty Board for Critica/Care Medicine*.

M.A. lavora per la *Infusion Nurses Society*, *Honoraria* da parte di 3M, Becton Dickinson, Smiths Medica.

L.A.B. è consulente dell'*Institute of Healthcare Improvement*, membro del Board di Theradoc e Medline. *Honoraria* da parte di APIC, Clorox.

E.P.D. consulente di Merck, Baxter, Ortho-McNeil, Targanta, Schering-Plough, Optimer, Cadence, Cardinal, BDGeneOhm, WebEx, Cerebrio, e Tyco. Finanziamenti dal NIH. Remunerazioni per letture da parte di Merck. Remunerazioni per lo sviluppo di presentazioni a scopo educativo da parte di Medscape. Spese di viaggio e riunione pagate da ASHP, IDSA, ASM, American College of Surgeons, NQF, SHEA/CDC, HHS, Trauma Shock Inflammation e Sepsis Meeting (Munich), University of Minnesota. *J.G. Honoraria* da parte di Ethicon.

5.0. H. riceve supporto alle ricerche da parte di Angiotech; *Honoraria* da parte di Angiotech, Merck.

L.A.M. riceve supporto alle ricerche da parte di Astellas, Theravance, P-zer; Consulente di Ash Access, Cadence, CorMedix, Catheter Connections, Carefusion, Sage, Bard, Teleflex; remunerato per la preparazione di manoscritti da parte di Catheter Connections.

1.1. R. riceve supporto alle ricerche da parte di Cubist, Enzon, e Basilea; Consulente Clorox; *Stock Equity e Azioni di Great Lakes Pharmaceuticals and Inventive Protocol; Speakers Bureau per Cook, Inc.; proventi da royalty* (brevetto di proprietà di MD Anderson di cui il Dr. Raad è inventore); *American Medica Systems, Cook, Inc., Cook urologica/, Tele - ex, TyRx, Medtronic, Biomet, Great Lakes Pharmaceuticals.*

A.R. proventi per consulenza da parte di Eisai Pharmaceuticals, Discovery Laboratories.

M.E.R. riceve supporti alle ricerche da parte di Molnlycke, Cardinal Healthcare Foundation, Sanofi-Pasteur, 3M, e Cubist; Consulente Semprus; *Honorarium* per letture da parte di 3M, Carefusion, Baxter e Becton Dickinson. Ha fatto parte del *Directors Board per la Society for Healthcare Epidemiology of America.*

Per tutti gli altri autori: nessun conflitto.

Rev. n° 0 del 01.06.2014

PREMESSA

Le presenti linee guida sono tradotte e adattate dal documento "Linee guida per la prevenzione delle infezioni da cateteri intravascolari" del Centers for Disease Control and Prevention (2011), con ricerca di linee guida e revisioni sistematiche, pubblicate tra il 2011 e il 2013. Nel documento sono stati inoltre inseriti i dati relativi ai dispositivi in uso, tratti dalle rispettive schede tecniche messe a disposizione dal produttore.

I capitoli 5 e 6 sono stati predisposti con il supporto della traduzione del Gruppo di studio che si occupa di studiare le modalità di gestione degli accessi venosi (GAVeCeLT).

Come nelle linee guida elaborate dal Centers for Disease Control and Prevention (CDC), ogni raccomandazione è classificata in base alle prove di efficacia esistenti, al razionale teorico, all'applicabilità ed all'impatto economico. Il sistema per classificare le raccomandazioni in questa linea guida è il seguente:

Categoria IA: Strategia fortemente raccomandata per l'implementazione e fortemente supportata da studi sperimentali, clinici o epidemiologici ben disegnati.

Categoria IB: Strategia fortemente raccomandata per l'implementazione e supportata da alcuni studi sperimentali, clinici o epidemiologici e da un forte razionale teorico oppure, pratica accettata e diffusa (es. tecnica asettica) benché supportata da evidenze limitate.

Categoria IC: Pratica richiesta da norme, regolamenti o requisiti istituzionali.

Categoria II: Pratica suggerita per l'implementazione e supportata da studi clinici o epidemiologici rilevanti o da un razionale teorico.

Problema irrisolto: Indica una questione per la quale l'evidenza disponibile non è sufficiente oppure in merito alla cui efficacia non esiste ampio consenso.

OBIETTIVI

Le presenti linee guida intendono fornire raccomandazioni per l'adozione di comportamenti clinici ed assistenziali, basati sulle migliori prove di efficacia disponibili per la prevenzione delle infezioni correlate all'uso di cateteri intravascolari. In particolare gli obiettivi generali posti per la sua stesura:

1. corretta valutazione dei fattori di rischio che favoriscono l'insorgenza di infezioni;
2. adozione delle misure preventive più appropriate ed efficaci;
3. *trend* in diminuzione delle infezioni da catetere venoso centrale con riferimento all'indagine di prevalenza condotta in ambito aziendale.

Rev. n° 0 del 01.06.2014

TARGET E SETTING

Le raccomandazioni di queste linee guida sono rivolte, in base alle diverse competenze, a tutti i professionisti sanitari, al personale in formazione e, inoltre, ai pazienti e ai loro familiari

ASPETTI METODOLOGICI E QUALITÀ' DELLE RICERCHE

E' stato seguito il metodo F.A.I.A.U. riportato nel Manuale metodologico predisposto dal Programma Nazionale per le Linee Guida dell'Istituto Superiore di Sanità (2011):

- *Findina*: Identificazione della documentazione disponibile in letteratura.

o Banche dati interrogate e siti consultati

Medline Cinahl

www.cdc.gov o

Motori di ricerca

È stato utilizzato *Metacrawler* del Sistema Bibliotecario Biomedico Informatizzato Lombardo.

- *Appraising*: valutazione critica delle linee guida con lo strumento AGREE.

o La linea guida scelta è stata quella realizzata, nel 2011, dal *Centers for Disease Control and Prevention*.

- *Integratina*: valutazione della possibile integrazione delle linee guida scelte con articoli, revisioni sistematiche, ecc pubblicato dopo il 2011.

- *Adaptina*: adattamento delle linee guida alla realtà locale. Questa è la fase più delicata, in quanto si devono considerare tutti i fattori che possono influenzarne l'utilizzo. I fattori considerati sono, ad esempio, la disponibilità dei presidi, il bisogno formativo inerente le strategie per la prevenzione delle infezioni correlate all'assistenza.

- *Uparding*: aggiornamento delle linee guida. In questa fase si stabilisce un programma di aggiornamento delle linee guida definendo la data di scadenza entro la quale devono essere revisionate. Il Gruppo di lavoro, rappresentato dal Nucleo del Comitato Infezioni Ospedaliere, come anno di aggiornamento, il 2017 con sorveglianza annuale dei dati rilevati attraverso l'indagine di prevalenza aziendale e quelli rilevati da letteratura.

Prima di essere diffuse le linee guida sono state valutate dal Comitato Infezioni Ospedaliere.

IMPLEMENTAZIONE

Ogni singola istituzione elabora specifici metodi e strumenti di implementazione, secondo criteri di adattabilità e applicabilità locale dei principi *evidence based* dichiarati nella linea guida. La disseminazione è prevista in tutte le strutture aziendali che utilizzano cateteri intravascolari anche con eventi formativi dedicati.

COSTI

La valutazione di impatto economico, per l'applicazione/adozione delle presenti linee guida, non evidenzia oneri aggiuntivi.

Linee guida per la prevenzione delle infezioni da cateteri intravascolari	Rev. n° 0 del 01.06.2014
	Pagina 6 di 54

INDIPENDENZA EDITORIALE e CONFLITTO DI INTERESSI

La redazione della linea guida è indipendente da fonti di supporto economico.

Ogni professionista del Gruppo di lavoro aziendale che ha contribuito ad adottare le presenti linee guida ha sottoscritto formale dichiarazione di totale assenza di conflitto di interessi.

Tali dichiarazioni sono depositate presso la D.I.T.R.A. dell'Azienda Ospedaliera Ospedale Niguarda Ca' Granda di Milano, Piazza Ospedale Maggiore, n° 3.

INTRODUZIONE

Nelle Terapie Intensive degli Stati Uniti, ogni anno si contano 15 milioni di giorni di cateterizzazione venosa centrale, intesi come numero totale di giorni di esposizione ai cateteri venosi centrali (CVC) tra tutti i pazienti selezionati in un determinato periodo di tempo [1]. Molti studi hanno affrontato i diversi aspetti del problema costituito dalle infezioni catetere-correlate (CRBSI). Tali infezioni aumentano in maniera indipendente i costi ospedalieri e la durata dell'ospedalizzazione [2-5], non è stato dimostrato un loro effetto diretto sull'aumento della mortalità.

Mentre 80.000 CRBSI si verificano nelle sole Terapie Intensive ogni anno [1], se ne stima un totale di circa 250.000 casi all'anno prendendo in considerazione anche i reparti non intensivi [6].

Ogni sforzo rivolto ad ottenere il contenimento delle infezioni deve essere multidisciplinare e coinvolgere non soltanto i professionisti sanitari che prescrivono e/o effettuano l'impianto e che assistono i pazienti portatori di CVC, ma anche i responsabili del controllo delle infezioni, i dirigenti degli ospedali e, infine, i pazienti stessi che possono gestire direttamente il proprio catetere.

L'obiettivo di un programma di prevenzione efficace dovrebbe essere l'eliminazione delle CRBSI da tutti gli ambiti assistenziali. Questo rappresenta una sfida particolarmente impegnativa, numerosi programmi di prevenzione hanno avuto successo, con la consapevolezza che l'eliminazione continuativa delle infezioni catetere-correlate richiede sforzi permanenti. L'obiettivo delle misure presentate in questo documento è di ridurre al minimo l'incidenza di tali infezioni, nella misura in cui ciò è fattibile considerando le caratteristiche particolari della popolazione di pazienti, la presenza ubiquitaria di microrganismi e le possibili limitazioni delle tecnologie in uso.

Sommario delle Raccomandazioni (si veda versione abbreviata)

Rev. nº 0 del 01.06.2014

Informazioni di Base Terminologia e stima del Rischio

La terminologia usata per identificare i diversi tipi di catetere può creare confusione, poiché si usano differenti aspetti del catetere come riferimento generico. Un catetere può essere identificato in base al tipo di vaso che occupa (es. venoso periferico, venoso centrale o arterioso); la durata di impianto prevista (es. temporaneo o breve-termine vs. permanente o lungo-termine); il sito di impianto come, per esempio, succlavia, femorale, giugulare interna, periferico e catetere centrale ad inserimento periferico [PICC]; il tragitto dalla cute al vaso (es. tunnellizzato versus non-tunnellizzato); la lunghezza (es., lungo vs corto); o altre sue caratteristiche speciali (es., presenza o assenza di una cuffia, trattamento con eparina, antibiotici o antisettici e numero di lumi). Per definire accuratamente uno specifico tipo di catetere, dovrebbero essere descritti tutti questi aspetti (Tabella 1).

Allo stesso modo i termini usati per descrivere le infezioni da catetere intravascolare possono creare confusione perché le infezioni ematiche catetere-correlate (CRBSI) e le infezioni ematiche associate alle linee centrali (CLABSI) sono spesso usate l'una al posto dell'altra anche se hanno significati diversi.

CRBSI è una definizione clinica usata per porre diagnosi e trattamento dei pazienti che richiedono specifici test di laboratorio che identificano più attentamente il catetere come fonte delle BSI. Non è tipicamente usata con intenti di sorveglianza.

È spesso problematico stabilire con precisione se una sepsi è correlata o meno al catetere, a causa delle necessità cliniche del paziente (es.: non sempre è opportuna la rimozione del catetere), della disponibilità limitata di metodi microbiologici (es.: molti laboratori non usano colture ematiche quantitative o il tempo differenziale di positivizzazione) e dell'adesione da parte dei professionisti a determinate procedure (es.: l'etichettatura, che può essere più o meno accurata).

Le definizioni più semplici sono spesso usate per intenti di sorveglianza. Per esempio, CLABSI è un termine usato dal *CDC's National Healthcare Safety Network (NHSN)* (vedi NHSN CLABSI information) [206]. Una CLABSI è una BSI primitiva in un paziente cui è stata impiantata una linea centrale entro le 48 ore dall'insorgenza della BSI e che non è correlata per via ematica ad un'infezione di un altro sito. Comunque, dal momento che alcune BSI sono secondarie non alla linea centrale ma ad altre fonti (es., pancreatite, mucosite) che possono essere non facilmente riconosciute, la definizione di sorveglianza della CLABSI può

Tabella 1. Cateteri per accesso venoso ed arterioso

Tipo di Catetere		Sito di Ingresso	Lunghezza	Commenti
Cateteri Periferici	venosi	solito inseriti in arteria radiale; possono essere posizionati in femorale, ascellare, brachiale, tibiale posteriore		associate con infezioni batteriemiche
Cateteri Periferici	Arteriosi	Inseriti per via percutanea nelle vene centrali (succlavia, giugulare interna o femorale)	> = 8 cm. in funzione della taglia del paziente	Responsabili della maggior parte delle CRBSI
Cateteri centrali tunnellizzati	venosi non	Inseriti attraverso un introduttore in teflon in una vena centrale (succlavia, giugulare interna o femorale)	> 30 cm in funzione della taglia del paziente	Di solito trattati con eparina; tassi di infezioni batteriemiche simili ai CVC; sito succlavio preferito per ridurre il rischio di infezione Cateteri centrali ad inserzione
Cateteri polmonari	arteriosi	Inseriti nelle vene basilica, cefalica o brachiale; arrivano in Vena Cava Superiore	> 20 cm in funzione della taglia del paziente	Tasso di infezioni minore rispetto ai CVC non tunnellizzati
Periferica (PICC)		Impiantati nelle vene succlavia, giugulare interna o femorale	> 8 cm in funzione della taglia del paziente	La cuffia inibisce la migrazione di organismi verso il catetere; minor tasso di infezioni rispetto ai CVC non tunnellizzati
Cateteri centrali tunnellizzati	venosi	Tunnellizzati nel sottocute; hanno una porta sottocutanea accessibile con un ago; impiantati nella vena succlavia o giugulare interna	> 8 cm in funzione della taglia del paziente	Il più basso rischio di CRBSI; aspetto esteriore del paziente migliorato; nessun bisogno di cura del sito di impianto del catetere; necessaria la chirurgia per la rimozione del catetere
Totalmente impiantabili		<7,62 cm	Flebiti per uso prolungato; raramente associate con infezioni batteriemiche	Cateteri Ombelicali
Di solito inseriti nelle vene della mano e dell'avambraccio		<7,62 cm	Basso rischio di infezione; raramente	
Inseriti sia nella vena ombelicale che nell'arteria ombelicale		> 6 cm in funzione della taglia del paziente	Rischio di CRBSI simile per i cateteri posizionati nella vena.	

e nell'arteria

Patogenesi

Ci sono quattro ben identificate vie di contaminazione dei cateteri:

- 1) migrazione di organismi cutanei dal sito di emergenza attraverso il tratto sottocutaneo e lungo la superficie del catetere con colonizzazione della punta del catetere; questa è la più comune via di infezione per i cateteri a breve-termine [37, 211, 212];
- 2) contaminazione diretta del catetere o del connettore del catetere a causa del contatto con mani, liquidi o dispositivi contaminati [213, 214];
- 3) i cateteri possono essere infettati, meno frequentemente, da germi provenienti per via ematogena da un'altra sede di infezione [215];
- 4) raramente, la contaminazione della sostanza infusa può causare una CRBSI [216].

I fattori patogenetici determinanti le CRBSI sono :

- 1) il materiale di cui è fatto il catetere;
- 2) i fattori dell'ospite, che consistono in proteine di adesione, quali la fibrina e la fibronectina, che formano una guaina intorno al catetere [217];
- 3) la virulenza intrinseca del microorganismo infettante, compresa la capacità di produrre una matrice polimerica extracellulare (EPS) [218].

I materiali di alcuni cateteri presentano anche delle irregolarità di superficie che aumentano l'adesività batterica di alcune specie (es., *S. epidermidis* e *C. albicans*) [219, 220]. Cateteri costituiti da tali materiali sono particolarmente vulnerabili alla colonizzazione microbica ed alla successiva infezione. A causa della formazione della guaina di fibrina, i cateteri in silastic sono associati con un maggior rischio di infezione rispetto ai cateteri in poliuretano [217]. D'altra parte, la formazione di biofilm da parte di *C. albicans* si verifica più velocemente sulla superficie dei cateteri in elastomero di silicone che nei cateteri in poliuretano [219]. Modifiche delle proprietà della superficie dei biomateriali hanno mostrato capacità di influenzare la capacità di *C. albicans* di formare biofilm [220],

Inoltre, alcuni materiali dei cateteri sono più trombogenerici di altri, altra caratteristica che potrebbe predisporre un catetere alla colonizzazione ed alla infezione [221, 222]. Questa associazione ha portato ad enfatizzare la prevenzione della formazione del trombo catetere-correlata come ulteriore misura per ridurre le CRBSI [223, 224].

Anche le proprietà adesive di un microorganismo in relazione ai fattori dell'ospite sono importanti nella patogenesi delle CRBSI. Per esempio, *S. aureus* può aderire alle proteine dell'ospite (es., fibrinogeno, fibronectina) comunemente presenti sui cateteri tramite fimbrie (ClfA e ClfB) che legano alle adesine delle proteine [217, 222, 225, 226]. Inoltre, l'aderenza è rinforzata dalla produzione da parte di organismi microbici quali gli stafilococchi coagulasi negativi [227, 228], lo *S. aureus* [229], lo *Pseudomonas aeruginosa* [230], e le specie di *Candida* [231] di una sostanza polimerica extracellulare (EPS) consistente per la maggior parte di un esopolisaccaride, che forma un strato di biofilm microbico

[218, 232]. Questa matrice detta biofilm è arricchita da cationi metallici divalenti, quali calcio, magnesio e ferro, che la rendono una solida struttura nella quale i microrganismi possono radicarsi [233-235]. Tale biofilm

Rev. n° 0 del 01.06.2014

potenzia la patogenicità di vari microbi, premettendo loro di resistere ai meccanismi di difesa dell'ospite (es. agendo da barriera alla fagocitosi ed all'eliminazione da parte dei leucociti polimorfonucleari) o rendendoli meno suscettibili agli agenti antimicotici (es. formando una matrice che lega gli antimicotici prima del loro contatto con gli organismi della parete cellulare o creando una popolazione di cellule metabolicamente quiescenti, e resistenti agli antibiotici in modo persistente) [228, 236, 237]. Alcuni ceppi di *Candida* spp., in presenza di fluidi contenenti glucosio, producono una sostanza simile a quella prodotta da alcuni batteri, che potenzialmente spiega la maggiore incidenza di BSI causate da funghi tra i pazienti che effettuano nutrizione parenterale [238].

Background delle diverse Raccomandazioni

Strategie per la prevenzione delle infezioni catetere-correlate nei Pazienti Adulti e Pediatrici

Educazione e training dei Professionisti Sanitari

Per ottenere la riduzione di CRBSI riveste un ruolo cruciale la messa a punto di programmi ben organizzati di formazione dei professionisti sanitari, così come di programmi di monitoraggio e valutazione della qualità dell'assistenza. Studi condotti negli ultimi anni hanno costantemente dimostrato che il rischio di infezione decresce standardizzando i protocolli di asepsi [7, 12, 14, 15, 239-241] e che l'impianto e la gestione dei cateteri intravascolari da parte di personale non sufficientemente esperto può aumentare il rischio di colonizzazione del catetere e quindi il rischio di CRBSI [15, 242]. Inoltre il rischio di infezione aumenta con la riduzione del personale infermieristico sotto un livello critico [30].

Selezione del catetere e del sito di emergenza

Cateteri periferici corti e cateteri venosi centrali

Il sito nel quale il catetere è posizionato influenza il rischio di infezioni batteriemiche da catetere e di flebiti locali. Ciò è legato in parte al rischio specifico di tromboflebite per quel determinato sito e in parte alla diversa densità della flora cutanea locale. Così come negli adulti, nei pazienti pediatrici l'uso di cateteri venosi periferici può complicarsi con tromboflebiti, stravaso degli infusi e infezioni del catetere [243]. Il sito di emergenza del catetere, l'infusione in continuo di soluzioni nutrizionali parenterali e la durata della degenza in Terapia Intensiva prima dell'impianto del catetere sono tutti fattori che incrementano il rischio di flebite nel paziente pediatrico. Contrariamente agli adulti, però, nei bambini il rischio di flebite non aumenta con la durata della cateterizzazione [243, 244].

La densità della flora cutanea sul sito di emergenza del catetere costituisce un importante fattore di rischio per CRBSI. Non esiste alcuno studio clinico che abbia paragonato in modo soddisfacente l'incidenza di infezione tra cateteri posizionati in giugolare, in succlavia e in femorale. In studi retrospettivi, i cateteri inseriti nella vena giugolare interna sembrano avere un rischio di colonizzazione e/o CRBSI maggiore rispetto a quelli inseriti nella succlavia [37-47]. Lo stesso si è osservato in uno studio retrospettivo condotto su neonati [245]. Nel paziente adulto, i cateteri inseriti in vena femorale hanno senz'altro un maggior rischio di colonizzazione rispetto a quelli inseriti in succlavia e in giugolare interna e, in alcuni studi, anche una maggiore incidenza di CRBSI [40, 45-47, 50, 51, 246]. I cateteri inseriti in vena femorale dovrebbero essere evitati quando possibile, perché si associano anche ad un

rischio maggiore di trombosi venosa profonda rispetto ai cateteri inseriti in giugulare interna o succlavia [48-50, 53, 247]. Uno studio [38] ha anche rilevato che il rischio infettivo associato ai cateteri posizionati in vena femorale è maggiore nei pazienti obesi. Al contrario che negli adulti, nei pazienti pediatrici alcuni studi hanno mostrato che i cateteri inseriti in vena femorale hanno una bassa incidenza di complicanze meccaniche e probabilmente un tasso di infezioni equivalente a quello dei cateteri inseriti in altre sedi [248–251]. Nei pazienti adulti, quindi, il sito succlavio dovrebbe essere preferito allo scopo di ridurre il rischio infettivo, anche se al momento della decisione di dove impiantare il catetere devono essere presi in considerazione anche altri fattori (es.: il rischio di complicanze meccaniche, il rischio di stenosi della succlavia e la capacità del professionista).

Due meta-analisi hanno dimostrato che l'impianto eco guidato dei CVC riduce significativamente le complicanze meccaniche nonché il numero di tentativi di venipuntura e di tentativi falliti, se confrontata con la tecnica standard che si basa sui repere anatomici [60, 61]. L'evidenza favorisce l'uso della guida ecografica bi-dimensionale rispetto alla guida con eco-doppler [60]. La scelta del sito di inserzione dovrebbe basarsi su diversi fattori, quali il *comfort* del paziente, la possibilità di ottenere una buona stabilizzazione del catetere e il mantenimento dell'asepsi, vari altri fattori legati al paziente (es.: pregressi CVC, deformità anatomiche, diatesi emorragica), il rischio di complicanze meccaniche (es.: emorragia e pneumotorace), la disponibilità di un ecografo al letto del paziente, l'esperienza del professionista che effettua l'impianto e in generale il rischio infettivo.

I cateteri dovrebbero essere inseriti alla massima distanza possibile da ferite aperte. Uno studio ha mostrato che i cateteri inseriti in vicinanza di ustioni (es.: inseriti entro un'area di 25 cm² dalla ferita) erano 1.79 volte più predisposti ad essere colonizzati e 5.12 volte più inclini ad associarsi a batteriemia rispetto ai cateteri inseriti in sede più lontana [252].

Tipo di Materiale del Catetere

I cateteri in politetrafluoroetilene (Teflon®) o in poliuretano si associano a meno complicanze infettive rispetto ai cateteri in polivinile o polietilene [36, 253, 254]. Gli aghi metallici usati in alternativa ai cateteri venosi periferici hanno lo stesso tasso di incidenza di complicanze infettive dei cateteri in Teflon® [33,34].

Igiene delle mani e tecnica asettica

L'igiene delle mani in occasione dell'impianto e della gestione del catetere e una procedura appropriata di asepsi durante le manipolazioni del catetere forniscono protezione contro le infezioni [12]. La corretta igiene delle mani può essere ottenuta sia usando gel a base alcolica [255], sia utilizzando sapone ed acqua [77]. Una procedura appropriata di asepsi non richiede necessariamente guanti sterili per l'impianto di cateteri venosi periferici; l'inserzione di cateteri venosi periferici può essere effettuata anche con guanti nuovi monouso non sterili, utilizzando una tecnica "no-touch". Per l'impianto di cateteri venosi centrali, ove la tecnica "no-touch" è impossibile, occorre indossare guanti sterili.

Massime precauzioni di barriera

Le massime precauzioni di barriera (MSB) consistono nell'indossare camice sterile, guanti sterili, copricapo, maschera e nel coprire il paziente con un telo grande (simile a quelli usati in

Rev. n° 0 del 01.06.2014

sala operatoria) e vanno adottate per l'impianto di ogni accesso centrale. Uno studio controllato randomizzato ha confrontato l'utilizzo di massime precauzioni di barriera durante l'impianto vs. l'utilizzo soltanto di guanti sterili e di un telo piccolo a protezione del paziente. In questo studio, l'uso di MSB si associava ad una riduzione degli episodi di colonizzazione del catetere (RR = .32, 95% CI, .10-.96, P = .04) e di CR-BSI (RR = .16, 95% CI, .02-1.30, P = .06). Inoltre, nel gruppo con MSB le infezioni comparivano più tardivamente ed erano causate da germi Gram negativi piuttosto che Gram positivi [76]. Anche uno studio sui cateteri arteriosi polmonari ha dimostrato una correlazione inversa tra l'uso di MSB e rischio infettivo [37]. In un altro studio che valutava un programma educativo mirato a migliorare i protocolli per il controllo delle infezioni, si è osservato che ad un maggiore uso di MSB si accompagnava una riduzione delle CRBSI [14]. Uno studio clinico di piccole dimensioni ha dimostrato che l'uso di MSB comporta una riduzione del rischio di colonizzazione cutanea del sito di emergenza [OR 3.40, 95%CI 1.32 a 3.67] [80].

Preparazione della cute

In due studi ben disegnati, finalizzati a valutare l'efficacia della antisepsi cutanea nella gestione del sito di emergenza di cateteri intravascolari confrontando soluzioni contenenti clorexidina vs. iodio-povidone vs. alcool, si è visto che la clorexidina si associava ad una riduzione degli episodi di colonizzazione del catetere e di CRBSI [82, 83] (manca invece un confronto tra clorexidina gluconata in soluzione alcoolica vs. iodio-povidone in soluzione alcoolica). Confrontando clorexidina allo 0.5% vs. iodio-povidone al 10%, non si sono rilevate differenze in termini di colonizzazione del CVC o di CRBSI [256]. In uno studio a tre bracci (clorexidina gluconato 2% in soluzione acquosa vs iodio-povidone al 10% vs alcool al 70%), la clorexidina si associava ad una minore incidenza di CRBSI [82]. Una meta-analisi di 4,143 cateteri ha calcolato che la clorexidina riduce il rischio di CRBSI del 49% (95% CI .28 a .88) rispetto allo iodio-povidone [257]. Un'analisi economica basata sulle evidenze attualmente disponibili suggerisce che la sostituzione dello iodio-povidone con clorexidina nella gestione dei CVC potrebbe ridurre l'incidenza di CRBSI dell'1.6%, con una riduzione della mortalità dello 0.23% ed un risparmio di \$ 113 per ogni catetere usato [258]. Se è vero che la clorexidina è diventata l'antisettico standard per la preparazione della cute per l'impianto dei cateteri venosi sia centrali che periferici, si è anche dimostrato che lo iodio-povidone al 5% in etanolo al 70% è più efficace dello iodio-povidone al 10% senza alcool, in termini di riduzione della colonizzazione del CVC e delle CRBSI [259].

Medicazione del sito di emergenza del catetere

Le medicazioni trasparenti semi-permeabili permettono la continua ispezione visiva del sito del catetere e richiedono cambi meno frequenti rispetto alle medicazioni con garze e cerotto. In un vasto studio controllato che confrontava diversi protocolli di medicazione sui cateteri venosi periferici, è stato possibile esaminare la performance delle medicazioni trasparenti su approssimativamente 2.000 cateteri periferici [254]. I risultati di questo studio suggeriscono che il tasso di colonizzazione dei cateteri il cui sito di emergenza era coperto con medicazione trasparente (5,7%) è simile a quello dei cateteri in cui si utilizza la copertura con garza (4,6%) senza differenze cliniche sostanziali sia nell'incidenza di colonizzazione del sito di emergenza sia nella Incidenza di flebite locale. Inoltre, lo stesso studio suggerisce che le medicazioni trasparenti possono essere lasciate in sicurezza a coprire il sito di emergenza dei cateteri venosi periferici per tutta la durata del catetere, senza aumento del rischio di tromboflebite [254].

Una meta-analisi ha valutato studi che confrontano medicazioni trasparenti vs. medicazioni con

i due gruppi. La scelta della medicazione può dipendere dalla semplice preferenza. Se però vi è del sangue proveniente dal sito di emergenza del catetere, la medicazione con garza è da preferire. Un'altra revisione sistematica di studi clinici controllati randomizzati che confrontavano medicazioni con garza e cerotto vs. medicazioni trasparenti non ha trovato

differenze significative quanto a incidenza di CRBSI, di colonizzazione della punta del catetere o di colonizzazione cutanea [261].

Igiene del Paziente

La pulizia quotidiana dei pazienti ricoverati in terapia intensiva con spugne impregnate con clorexidina al 2% può essere una strategia semplice ed efficace per ridurre l'incidenza di BSI primaria. In uno studio condotto in un singolo centro su 836 pazienti di terapia intensiva, i pazienti trattati con clorexidina erano significativamente meno esposti a contrarre BSI primarie (4.1 vs 10.4 infezioni per 1000 giorni-paziente; differenza di incidenza, 6.3 [95% intervallo di confidenza, 1.2—11.0) rispetto a quelli lavati con sapone ed acqua [102].

Dispositivi per il Fissaggio del Catetere

La stabilizzazione del catetere è una manovra efficace nel prevenire la flebite, la migrazione del catetere e la dislocazione, e può essere vantaggiosa nella prevenzione delle CRBSI. La patogenesi delle CRBSI è legata anche alla migrazione della flora cutanea attraverso il sito di ingresso percutaneo. I dispositivi di fissaggio *sutureless* evitano che il sito di emergenza del catetere si amplifichi per fenomeni di decubito e quindi riducono il rischio di colonizzazione batterica. [105]. Inoltre, l'utilizzo di un dispositivo *sutureless* riduce il rischio che il professionista sanitario possa procurarsi ferite accidentali da ago da sutura.

Profilassi antibiotica sistemica

Diversi studi hanno valutato il ruolo della profilassi antibiotica sistemica per la prevenzione delle infezioni da catetere. Una recente meta-analisi ha rivisto gli studi condotti nei pazienti oncologici [114]. In quattro studi era stato usato a scopo profilattico un glicopeptide prima dell'impianto del catetere. L'eterogeneità di tali studi non consente però di arrivare ad alcuna conclusione in merito all'efficacia di tale profilassi. In uno studio che esaminava l'effetto della antibiotico-profilassi per os con rifampicina e novobiocina sulle infezioni da catetere in pazienti neoplastici trattati con interleuchina-2 [280], fu osservata una riduzione delle CRBSI, anche se 9 soggetti su 26 (35%) dovettero sospendere la profilassi antibiotica a causa di effetti collaterali e tossicità. In 55 pazienti non-oncologici candidati a nutrizione parenterale, la somministrazione di vancomicina prima dell'impianto del catetere venoso non ha comportato alcun beneficio [281]. Allo stesso modo, in pazienti cardiocirurgici, la antibiotico-profilassi prolungata prima e dopo l'impianto non è stata efficace nel ridurre la colonizzazione del catetere venoso centrale [282]. In una revisione dell'Istituto *Cochrane* a proposito della profilassi antibiotica nei neonati con cateteri venosi ombelicali, si è giunti alla conclusione che mancano evidenze da studi randomizzati tali da raccomandare o sconsigliare l'uso della profilassi antibiotica [283].

La comparsa tardiva di sepsi neonatale è spesso dovuta a stafilococchi coagulasi negativi, che spesso provengono da cateteri venosi centrali infetti. In cinque studi clinici, per un totale di 371 neonati in nutrizione parenterale, è stato confrontato l'effetto della vancomicina somministrata per infusione continua vs. somministrazione intermittente vs. placebo. I bambini trattati con vancomicina hanno avuto meno sepsi (RR .11; 95% CI .05-.24) e in particolare meno sepsi dovute a stafilococchi coagulasi negativi (RR .33; 95% CI .19-.59) [284].

gruppi. I dati forniti dagli studi erano insufficienti per valutare il rischio di aver selezionato organismi vancomicina-resistenti.

Pomate Antibiotiche/Antisettiche

Sono state utilizzate svariate pomate antibiotiche o antisettiche nel tentativo di ridurre la carica batterica sul sito di emergenza del catetere e quindi prevenirne l'infezione. Alcuni vecchi studi che avevano esaminato principalmente cateteri venosi periferici hanno portato a conclusioni discordanti [82, 285, 286]. Inoltre l'uso di pomate antibiotiche dotate di limitata attività antifungina rischia di aumentare le colonizzazioni e/o le infezioni dovute a specie di *Candida* [89].

Studi più recenti hanno riesaminato questo problema nei pazienti ad alto rischio, particolarmente quelli sottoposti a emodialisi [116–119]. Tre studi controllati randomizzati hanno preso in esame l'uso di pomate con iodio-povidone al 10% [117-119], Si è osservata una significativa riduzione del tasso di colonizzazioni, di infezioni del sito di uscita e di batteriemie. L'effetto positivo era soprattutto evidente in soggetti con colonizzazione nasale da *Staphylococcus aureus* [117–119].

I soggetti portatori nasali di *S. aureus* paiono assai più predisposti a contrarre CRBSI rispetto agli individui non colonizzati [287–289]. Questo ha indotto alcuni ricercatori a valutare la efficacia dell'uso topico di mupirocina, un potente agente stafilococcico. Diversi studi hanno dimostrato una riduzione del rischio di CRBSI quando si applicava la pomata con mupirocina sul sito di emergenza del catetere [117, 290–292]. Altri studi hanno confermato l'efficacia della mupirocina anche quando applicata per via nasale [288, 289, 293]. Successivamente l'entusiasmo per questo tipo di antibiotico- profilassi è stato raffreddato dalla comparsa rapida di resistenza alla mupirocina osservata in alcuni centri [88, 294, 295] ed il potenziale effetto nocivo che la mupirocina esercita sui cateteri di poliuretano [94, 95]. Nell'unico studio che ha dimostrato un significativo effetto sulla mortalità, l'applicazione di pomata di bacitracina/gramicidina/polimixina B sul sito di emergenza del catetere era paragonata con placebo in 169 pazienti in emodialisi [296]. I pazienti del gruppo placebo ebbero più infezioni di quelli trattati con la pomata antibiotica su citata (34 versus 12%; rischio relativo, 0.35; 95% CI, .18 a .68); erano aumentati nel gruppo placebo anche il numero di infezioni per 1,000 giorni-catetere (4.10 versus 1.02; $P < .0001$) e il numero delle batteriemie per 1,000 giorni-catetere (2.48 versus .63; $P = .0004$). Nel corso di 6 mesi di studio, vi furono 13 morti nel gruppo placebo vs. tre decessi nel gruppo trattato con bacitracina/gramicidina/ polimixina B ($P = .004$). In conclusione, la pomata di bacitracina/gramicidina/polimixina B può migliorare la prognosi ma tale evidenza si basa su un unico studio condotto su pazienti in emodialisi: non esistono evidenze per altre popolazioni di pazienti [296].

Anticoagulanti

Già poco dopo l'impianto, i cateteri intravascolari vengono rivestiti con un film consistente di fibrina, proteine plasmatiche ed elementi cellulari quali piastrine e globuli rossi [213, 302], I microbi interagiscono con tale film determinando la colonizzazione del catetere [303]. C'è una stretta associazione tra la trombosi dei CVC e l'infezione [221, 304, 305]. Di conseguenza, è stato proposto l'uso di anticoagulanti al fine di prevenire la trombosi del catetere e ridurre presumibilmente il rischio di infezione.

In una meta-analisi che esaminava la efficacia della profilassi con eparina in pazienti con CVC a

2,500 unità di eparina a basso peso molecolare per via sottocutanea), il rischio di trombosi venosa centrale da catetere era ridotto dalla profilassi con eparina [139], anche se non fu osservata alcuna differenza sostanziale nell'incidenza di CRBSI. In un più recente studio prospettico randomizzato su 204 pazienti con cateteri non tunnellizzati, si è studiata la

somministrazione di eparina in infusione continua (100 unità/kg/ d) vs. soluzione fisiologica (50 mL/d) [306]. Il tasso di CRBSI era significativamente inferiore nel gruppo con eparina (2.5 BSI/1,000 giorni-CVC vs. 6.4 BSI/1,000 giorni-CVC). Poiché la maggior parte delle soluzioni di eparina contiene additivi con attività antimicrobica, non è chiaro se la eventuale riduzione dell'Incidenza di CRBSI sia il risultato della ridotta formazione di trombi, dell'effetto antimicrobico degli additivi o di entrambi. Sono poi disponibili diversi presidi trattati con eparina, quali cateteri arteriosi polmonari, cateteri ombelicali e cateteri venosi centrali. La maggior parte dei cateteri trattati con eparina contengono benzalconio che fornisce ai cateteri una attività antimicrobica [307] ed un effetto anti-trombotico [308]. Esistono però anche cateteri ove l'eparina è legata direttamente al catetere, senza benzalconio [309]. Diversi studi clinici hanno mostrato che i cateteri trattati con eparina riducono il rischio di trombosi ed il rischio di CRBSI [306, 308— 310] ma sono meno efficaci nel ridurre la colonizzazione del catetere rispetto a quelli trattati con clorexidina/sulfadiazina argento [311]. Sfortunatamente, esiste il rischio di trombocitopenia indotta dall'eparina, il che ha indotto molti clinici a cercare di evitare l'eparina [312]. Il citrato trisodico è stato raccomandato come soluzione lock del catetere poiché esso possiede proprietà sia anticoagulanti che antimicrobiche [133]. In uno studio a doppio cieco prospettico randomizzato in pazienti in emodialisi, l'uso di eparina tra le sedute dialitiche (5,000 U/mL) si associava ad un'incidenza significativamente maggiore di CRBSI rispetto all'uso di citrato trisodico al 30% (4.1 BSI/ 1,000 giorni-CVC vs. 1.1BSI/1,000 giorni-CVC) [313].

I dicumarolici sono stati studiati al fine di ridurre il rischio di trombosi venosa e, di conseguenza, di infezioni [314-318]. Nei pazienti con CVC lungo termine, basse dosi di warfarin (es., 1 mg/giorno) si sono associate ad una diminuita incidenza di trombosi del catetere [142, 143]. Però, altri studi non hanno confermato tale riduzione del rischio trombotico ed altri ancora hanno rilevato interazioni inaspettate in pazienti che ricevevano 5-FU [319, 320]. Pur essendovi pochi dati, pare che il warfarin a basse dosi diminuisca il rischio di formazione di trombi nei pazienti neoplastici, senza però associarsi ad alcuna riduzione delle complicanze infettive. In alcuni studi, oltre il 20% dei pazienti ha sviluppato tempi di protrombina protratti ed ha richiesto aggiustamenti del dosaggio di warfarin [321]. Altri anticoagulanti, quali gli inibitori del fattore Xa o gli inibitori diretti della trombina, non sono stati valutati adeguatamente in termini di capacità di ridurre il rischio di infezione da catetere.

Sostituzione di cateteri periferici

La sostituzione programmata dei cateteri intravascolari è stata proposta quale misura per prevenire le flebiti e le infezioni da catetere. Studi effettuati su cateteri periferici corti indicano che l'incidenza di tromboflebiti e di colonizzazione batterica del catetere aumentano se il catetere è lasciato in situ > 72 ore [258].

In ogni caso, i tassi di flebite non cambiano sostanzialmente nei cateteri periferici lasciati in situ 72 ore vs. 96 ore [141]. Poiché le flebiti e la colonizzazione del catetere sono state associate con un aumentato rischio di infezione da catetere, i cateteri periferici corti sono normalmente rimossi ed inseriti in altra sede ogni 72-96 ore, allo scopo di ridurre sia il rischio di infezione che il disagio del paziente associato alle flebiti. Alcuni studi hanno suggerito che non vi sia differenza tra la sostituzione programmata a 72

ore vs. la sostituzione di necessità in termini di incidenza di flebite di perdita dell'accesso venoso T142-144]. Comunque, questi studi non

Linee guida per la prevenzione delle infezioni da cateteri intravascolari	Rev. n° 0 del 01.06.2014
	Pagina 16 di 54

hanno preso in considerazione la incidenza di CRBSI e quindi il rischio di CRBSI associato a questa strategia non è ben valutabile.

Sostituzione di CVC, PICC e cateteri per emodialisi

La rimozione/riposizionamento del catetere ad intervalli di tempo programmati non ha mostrato alcuna efficacia nel ridurre il rischio di CRBSI. Due studi clinici hanno valutato il cambio del catetere ogni 7 giorni vs. il cambio del catetere soltanto quando necessario [165, 325]. Uno di questi studi ha esaminato 112 pazienti chirurgici in terapia intensiva che avevano bisogno di un CVC, di un catetere arterioso polmonare o di un catetere arterioso periferico [165], mentre l'altro studio riguardava soltanto cateteri da emodialisi in succlavia [325]. In entrambi gli studi, non vi è stata nessuna differenza nella incidenza di CRBSI confrontando i pazienti che si sottoponevano alla sostituzione programmata del catetere ogni 7 giorni vs. i pazienti i cui cateteri venivano sostituiti solo se necessario.

La sostituzione programmata del CVC su guida metallica è un'altra strategia proposta per prevenire le CRBSI. I risultati di una meta-analisi di 12 studi clinici controllati e randomizzati non ha dimostrato alcuna riduzione dei tassi di CRBSI con la sostituzione di routine il CVC su guida metallica vs. la sostituzione del catetere per necessità [326]. Quindi, non è indicato sostituire i CVC di routine, sempre che il catetere funzioni bene e che non vi sia evidenza di complicanze locali o sistemiche.

La sostituzione del catetere su guida metallica è altresì una strategia oramai accettata quando si tratta di sostituire un catetere mal funzionante o di scambiare un catetere arterioso polmonare con un CVC laddove il monitoraggio invasivo non sia più richiesto. L'inserzione di un catetere su guida è meglio tollerata dal paziente e si associa a un minor rischio di complicanze meccaniche rispetto al riposizionamento in un nuovo sito mediante venipuntura percutanea [327]. Inoltre, la sostituzione su guida consente di preservare in alcuni pazienti le possibilità di accesso venoso centrale. La sostituzione su guida dei cateteri temporanei in presenza di batteriemia non è invece una strategia accettabile poiché la fonte dell'infezione è generalmente la colonizzazione del tratto cutaneo dal sito di emergenza alla vena. [37, 327]. Comunque, in determinati pazienti batteriemici con cateteri da emodialisi tunnellizzati, lo scambio del catetere su guida, in combinazione con la terapia antibiotica, può essere un'alternativa come strategia di salvataggio quando i pazienti hanno accessi venosi limitati [328-331]. A causa della particolare difficoltà di ottenere un accesso vascolare nei pazienti pediatrici, occorre prestare attenzione alla frequenza con cui i cateteri vengono sostituiti in questi pazienti. In uno studio su 397 pazienti in terapia intensiva pediatrica che utilizzava metodi statistici di analisi della sopravvivenza applicati alla relazione tra durata della cateterizzazione venosa centrale e incidenza di complicanze, il tempo intercorso tra inserzione del CVC e complicanza infettiva era di 23.7 giorni (valore mediano) [250]. Inoltre, non essendovi nessuna relazione tra durata della cateterizzazione e probabilità quotidiana di infezione ($r = 0.21$; $P > .1$), nulla suggerisce che la sostituzione di routine dei CVC possa ridurre l'incidenza della infezione da catetere [250].

Le possibilità di ottenere un accesso vascolare possono essere ancora più limitate in età neonatale. Quattro studi clinici randomizzati ($n = 368$) riassunti in una recente *Cochrane Database Systematic Review* hanno confrontato la nutrizione parenterale somministrata attraverso cateteri venosi centrali percutanei vs. cateteri venosi periferici. I neonati randomizzati per il posizionamento percutaneo di CVC erano sottoposti ad un minor numero di venipunture dolorose e non presentavano maggiore incidenza; a,,dlla^^

Linee guida per la prevenzione delle infezioni da cateteri intravascolari

L'occlusione dei CVC dovuta ad esempio alla formazione di coaguli intraluminali è una delle più frequenti cause di rimozione dei CVC nei neonati. Diverse strategie sono state tentate per la prevenzione della occlusione del catetere. Recentemente, uno studio clinico randomizzato (n = 201) ha valutato la efficacia di una infusione continua di eparina (0.5 unità/kg/ora) vs. placebo ai fini di prolungare la durata della cateterizzazione. L'incidenza di occlusioni tali da richiedere la rimozione del catetere fu minore nel gruppo con eparina (6% vs. 31%, P = .001: NNT = 4). I tassi di CRBSI risultarono simili nei due gruppi, sebbene lo studio non fosse sufficientemente potente per valutare le differenze nell'incidenza di CRBSI. I livelli di anticorpi eparina-associati non erano misurati di routine [333].

Catetere per Emodialisi

L'uso di cateteri venosi per emodialisi è il più comune fattore di rischio per batteriemia nei pazienti dializzati [334, 335]. Il rischio relativo di batteriemia in pazienti con catetere per dialisi è pari a sette volte il rischio nei pazienti con fistola artero-venosa [336]. Le fistole artero-venose e le protesi sono preferibili rispetto ai cateteri per emodialisi nei pazienti con insufficienza renale cronica, per via del minor rischio infettivo. Se è necessario un accesso temporaneo per dialisi, un catetere tunnellizzato è preferibile rispetto ad uno non tunnellizzato, anche in terapia intensiva, nel caso si preveda che il catetere debba rimanere impiantato per >3 settimane [59].

Cateteri Arteriosi Polmonari

I cateteri arteriosi polmonari sono inseriti attraverso un introduttore in Teflon® e tipicamente rimangono in situ in media per tre giorni. La maggior parte dei cateteri arteriosi polmonari sono trattati con eparina al fine di ridurre non solo la trombosi peri-catetere ma anche la possibilità di aderenza microbica alle pareti del catetere [307]. Una meta-analisi ha dimostrato che l'incidenza di CRBSI associata alla cateterizzazione arteriosa polmonare è 3.7 per 1,000 giorni-catetere, un po' più alta di quella osservata per i CVC non medicati non tunnellizzati (2.7 per 1,000 giorni-catetere)[6, 45]. Studi clinici prospettici indicano che il rischio di colonizzazione del catetere aumenta significativamente con l'aumentare del tempo di utilizzo del catetere polmonare. In generale, il rischio di colonizzazione del catetere è già aumentato dopo 4 giorni di cateterizzazione [75, 337, 338], laddove il rischio di CRBSI aumenta dopo 5-7 giorni di cateterizzazione [75, 84, 166]. E' bene distinguere tra le infezioni legate all'introduttore e quelle legate al catetere arterioso polmonare. Una significativa colonizzazione dell'introduttore compare prima di quella del catetere arterioso polmonare [337, 339]. Ciononostante, nessuno studio indica che la sostituzione del catetere ad intervalli programmati possa essere una strategia efficace per ridurre il rischio di CRBSI [165, 327, 339]. In pazienti che continuano a richiedere il monitoraggio emodinamico, i cateteri arteriosi polmonari non devono essere cambiati più frequentemente di ogni 7 giorni [339]. Nessuna specifica raccomandazione può essere fatta riguardo la sostituzione di routine di cateteri che devono rimanere in situ per >7 giorni. I cateteri arteriosi polmonari sono di solito provvisti di una sottile guaina di plastica posizionata intorno al catetere per prevenire la contaminazione da contatto. In uno studio randomizzato condotto su 166 cateteri polmonari, la presenza di tale guaina si è associata ad una significativa riduzione del rischio di CRBSI (P = .002) [81].

Catetere Ombelicali

Sebbene il moncone ombelicale costituisca un sito particolarmente colonizzato dai batteri subito dopo la nascita, la cateterizzazione dei vasi ombelicali è spesso usata per come accesso vascolare nei neonati.

Rev. n° 0 del 01.06.2014

Da molti studi clinici, risulta che circa il 40%-55% dei cateteri arteriosi polmonari sia colonizzato e che il 5% esiti in una infezione batteriemica; i cateteri venosi ombelicali si associano a colonizzazione nel 22%-59% dei casi [147, 148, 340] e ad

infezione batteriemica nel 3%-8% dei casi [148]. Sebbene il tasso di CRBSI sia simile per i cateteri ombelicali la cui punta è posizionata in sede sopra-diaframmatica vs. quelli la cui punta è sotto-diaframmatica, i primi si associano ad un minore rischio di complicanze acute vascolari e di complicanze a distanza [148],

Il rischio infettivo è diverso tra cateteri ombelicali arteriosi e cateteri ombelicali venosi. In uno studio su neonati con peso molto basso alla nascita, il trattamento antibiotico per >10 giorni comportava un rischio aumentato di CRBSI a partire dal catetere arterioso ombelicale [148]. In confronto, nei neonati con peso alla nascita maggiore ma sottoposti a nutrizione parenterale, si riscontrava un aumento del rischio di CRBSI a partire dal catetere venoso ombelicale. Sia nei cateteri ombelicali arteriosi che in quelli venosi, la durata della cateterizzazione non era un fattore di rischio predittivo di infezione.

Un recente studio clinico randomizzato (n = 210) ha valutato se la cateterizzazione venosa ombelicale a lungo termine (fino a 28 giorni) si associava a maggiore o minore incidenza di CRBSI se paragonata alla cateterizzazione venosa ombelicale a breve termine (per 7-10 giorni) seguita da cateterizzazione venosa centrale. Il tasso di CRBSI è risultato più alto (20%) nei neonati con cateterizzazione ombelicale a lungo termine rispetto ai neonati con cateterizzazione a breve termine (13%). La differenza non era statisticamente significativa (P = .17), sebbene lo studio fosse non adeguatamente potente. Lo studio non era dotato di potenza sufficiente a valutare le differenze nella incidenza di trombosi venosa [341].

Cateteri arteriosi periferici e dispositivi per il monitoraggio pressorio per pazienti adulti e pediatrici

I cateteri arteriosi sono generalmente inseriti in arteria radiale o femorale e permettono il monitoraggio continuo della pressione ematica e l'emogasanalisi. Il rischio di CRBSI per i cateteri arteriosi è minore di quello associato ai CVC a breve termine non trattati (non cuffiati, non tunnellizzati) (1.7 vs. 2.7 per 1,000 giorni-catetere) [6]. Comunque, i tassi di CRBSI dei cateteri arteriosi sono paragonabili a quelli dei CVC a breve termine trattati (non cuffiati, non tunnellizzati) [6]. A differenza dei CVC, l'uso delle massime precauzioni di barriera durante l'incannulamento arterioso non sembra ridurre il rischio di CRBSI [158, 159]. Ciò non di meno, quando i cateteri arteriosi sono inseriti usando una procedura che comprenda le massime precauzioni di barriera si riesce a minimizzare il rischio di CRBSI (0.41/1,000 giorni-catetere) [47]. Benché una meta-analisi non abbia evidenziato differenze significative nei tassi di CRBSI confrontando i tre principali siti di impianto (radiale, femorale, e ascellare) [342], è certo che la colonizzazione è più frequente per i cateteri inseriti in arteria femorale [158]. Inoltre, uno studio osservazionale prospettico condotto su più di 2,900 cateteri arteriosi inseriti utilizzando le massime precauzioni di barriera ha dimostrato che l'utilizzo del sito femorale comporta un incremento di almeno 8 volte dell'incidenza di CRBSI rispetto a quello radiale [343]. Inoltre, la incannulazione della arteria femorale si associa ad un rischio elevato di CRBSI da batteri gram-negativi [343]. I tassi di colonizzazione e di CRBSI sono paragonabili se si confronta l'incannulamento della arteria radiale con quello della arteria dorsale del piede [157].

Cateteri che devono rimanere in situ per >5 giorni non dovrebbero essere sostituiti di routine, in assenza di segni di infezione.

Sostituzione dei set infusione

L'intervallo ottimale per la sostituzione di *routine* dei set di infusione intravenosa è stato esaminato in diversi studi clinici ben controllati e in alcune meta-analisi. I dati provenienti da questi studi dimostrano

che la sostituzione dei set di infusione ad intervalli non più frequenti di 72-96 ore costituisce una strategia sicura e costo-efficace [141, 177, 179-181]. Studi più recenti suggeriscono addirittura che i set di infusione possano essere usati in sicurezza fino a 7 giorni, se utilizzati in associazione con CVC trattati e evitando infusioni che favoriscono la crescita microbica (es.: nutrizione parenterale o sangue) [216, 345]. Se il *set* è utilizzato per la infusione di emulsioni lipidiche o sangue o e emoderivati, è bene sostituirlo con maggiore frequenza, poiché tali sostanze favoriscono la crescita batterica e sono state identificate quali fattori di rischio indipendenti di CRBSI [182, 216, 346-350]. Vi sono pochi dati riguardanti la durata per la quale un ago usato per accesso con i *port* impiantabili possa rimanere in situ in relazione al rischio di CRBSI. Anche se alcuni centri lasciano in situ l'ago per diverse settimane senza CRBSI, [351], questa pratica non è stata adeguatamente studiata e non può essere raccomandata.

Connettori *needle-free* per cateteri intravascolari

I rubinetti usati per la somministrazione di farmaci, soluzioni intravenose e prelievi ematici rappresentano una potenziale porta di ingresso per i microrganismi. Non è stato dimostrato con certezza quanto questa via di contaminazione sia realmente correlata allo sviluppo di CRBSI. Ciò non di meno, i coni dei rubinetti dovrebbero rimanere incappucciati quando il rubinetto è chiuso. In generale, le linee infusionali con porte di accesso chiuse dovrebbero essere preferite, poiché si associano a minor rischio di CRBSI rispetto a quelle con sistemi aperti [352]. I sistemi "*piggyback*" (ovvero l'innesto di una seconda via infusionale sulla linea di infusione) sono talora usati come alternativa ai rubinetti. Comunque, anche essi si associano ad un rischio di contaminazione del set di infusione e del catetere venoso, se il dispositivo che entra nel diaframma di iniezione è esposto all'aria o se esso entra in contatto diretto con il cerotto non sterile usato per fissare l'ago al diaframma. Esistono sistemi *piggyback* modificati in modo tale da poter prevenire questi meccanismi di contaminazione [353].

La introduzione dei connettori senz'ago (*needle-free connectors*, NFC) e la raccomandazione del loro utilizzo è legata al tentativo di ridurre la esposizione del personale sanitario al rischio di lesioni da taglienti e di infezioni a trasmissione ematica. Esistono in commercio diversi tipi di NFC.

I primi NFC consistevano in un connettore dotato di un setto apribile (*split-septum*), cui si accedeva con una cannula smussa invece che con un ago (NFC con *split septum* attivato da cannula esterna). A causa dello spazio occupato dalla cannula, al momento della deconnessione la rimozione della cannula dal setto comporta la creazione di una pressione negativa che, provocando la aspirazione di sangue dalla estremità distale del catetere, può aumentare il rischio di occlusione del sistema. Per ovviare a questo problema, furono introdotti NFC dotati di valvola e attivati con meccanismo a vite. In alcuni di questi NFC, è necessario chiudere il sistema con un cappuccio quando non è in uso, il che aumenta il rischio di contaminazione a causa della difficoltà nel mantenere sterile il cappuccio.

rischio di occlusione del sistema, aggiungendo un meccanismo a valvola in grado di generare al momento della deconnessione una pressione neutra o anche positiva, così da prevenire la aspirazione di sangue o addirittura lavare via il sangue eventualmente stagnante nel sistema.

L'utilizzo di NFC dotati di questi meccanismi a valvola si è dimostrato più efficace dell'utilizzo di rubinetti con cappuccio nel ridurre la colonizzazione dei connettori in alcuni studi [196, 354, 355], ma non in tutti [356]. In uno studio clinico [354], si è dimostrata una minore incidenza di CRBSI usando i NFC vs. i rubinetti standard. E' necessario disinfettare in modo appropriato il NFC prima di accedere al sistema, per prevenire la trasmissione di microbi attraverso il connettore [357]. Secondo alcuni studi, la disinfezione dei NFC con soluzioni alcoliche di clorexidina sembra essere la più efficace per ridurre la colonizzazione [195, 196]. Inoltre, anche il tempo di disinfezione è importante. Uno studio ha rilevato che strofinare un NFC con meccanismo a valvola con alcool al 70% per 3 - 5 secondi non è sufficiente a disinfettare adeguatamente la superficie del setto [358]. In molti studi clinici, è stato descritto un aumento delle CRBSI quando si passava dall'utilizzo di NFC *split-septum* a quello di NFC con valvola meccanica [197, 198, 200, 359]. Le cause di queste associazioni fra determinati NFC e rischio infettivo non sono completamente chiare: potrebbero essere legate alla struttura specifica del singolo NFC o della intera classe cui il NFC appartiene, considerando che le proprietà fisiche e meccaniche dei NFC variano moltissimo da dispositivo a dispositivo. Inoltre, è stato dimostrato anche un aumento di CRBSI al passaggio dall'utilizzo di NFC con meccanismo a valvola a pressione negativa all'utilizzo di NFC a pressione positiva [199]. Al contrario, in un altro studio osservazionale, il passaggio dall'utilizzo di un NFC con meccanismo a valvola a pressione negativa all'utilizzo di un tipo differente di NFC valvola meccanica a pressione positiva, inseriti in un insieme di altri interventi di prevenzione, si è associato ad una significativa riduzione delle CRBSI [201]. Le possibili spiegazioni per l'aumento di CRBSI che talora si associa all'uso dei NFC sono molte: la difficoltà talora incontrata a disinfettare adeguatamente la superficie del connettore a causa delle caratteristiche fisiche dell'interfaccia; il rischio di crescita batterica più

o meno rilevante a seconda del tipo di flusso (laminare vs. turbolento) all'interno del connettore, dell'area della superficie interna e dell'entità dello spazio morto totale del NFC; l'inadeguato lavaggio del catetere dovuto alla scarsa visualizzazione del percorso del flusso di fluido nei dispositivi non trasparenti e/o dovuto ad anfratti interni del connettore che potrebbero favorire la crescita batterica, particolarmente in presenza di residui di sangue ad esempio dopo prelievi ematici [199]. In alcuni studi è stato dimostrato che l'aumento di CRBSI associato alla introduzione di NFC con valvola meccanica può essere collegato a pratiche improprie di asepsi e controllo delle infezioni quali ad esempio il cambio non frequente dei connettori [192, 194]. Esistono anche NFC a valvola (approvati dalla FDA) la cui superficie è trattata con ioni argento; comunque, non sono disponibili studi clinici randomizzati sulla loro potenziale efficacia e non si possono formulare raccomandazioni pro o contro il loro utilizzo. Similmente, è stato messo a punto un cappuccio dotato di barriera antisettica fatto apposta per proteggere i NFC; benché apparentemente efficace nel prevenire l'entrata di microrganismi [360], non vi sono ancora studi clinici in proposito.

Miglioramento della Performance

1 *decision makers* in ambito clinico, gli utenti dei sistemi sanitari e tutti coloro che si occupano della sicurezza dei pazienti sottolineano l'importanza di incorporare nella pratica clinica quotidiana i risultati delle ricerche scientifiche. Ovviamente è indispensabile che ogni pratica raccomandata per la prevenzione delle CRBSI sia validata da studi ineccepibili dal punto di vista

scelta appropriata della popolazione). Una volta che tali pratiche *evidence-based* siano state validate come efficaci e soprattutto costo-efficaci, la tappa successiva è procedere alla loro implementazione in modo che diventino parte della *routine* clinica.

Sfortunatamente, fino ad ora l'implementazione delle pratiche *evidence-based* preventive per le infezioni è stata sub-ottimale negli ospedali nord-americani [361, 362]. In una indagine conoscitiva nazionale condotta nel marzo 2005 in oltre 700 ospedali, circa un quarto degli ospedali americani ha indicato che due importanti pratiche ampiamente raccomandate nelle linee guida pubblicate nel 2002 [363], ovvero le massime precauzioni di barriera e l'uso di clorexidina gluconato come antisettico durante l'impianto di CVC, non erano usate di routine [364]. In circa il 15% degli ospedali americani ancora vigeva l'abitudine di sostituire routinariamente i CVC per prevenire le infezioni, nonostante l'evidenza che questa pratica non dovesse essere più usata [362, 364].

Di conseguenza, gli investigatori hanno tentato vari approcci per trasferire meglio i risultati delle ricerche e le raccomandazioni *evidence-based* nella pratica clinica. Sono stati pubblicati durante gli ultimi anni numerosi studi sull'incremento della qualità, caratterizzati dalla adozione di diverse strategie, quali la formazione dei professionisti sanitari, controlli e veri- che sull'operato clinico con relativi *feed-back*, mutamenti organizzativi e *reminders* clinici [8-11, 69, 70, 202, 365-367]. Gli interventi formativi educazionali sono stati inizialmente focalizzati sull'igiene delle mani, sull'uso delle massime precauzioni di barriera durante l'impianto, sulla scelta del sito di impianto più appropriato, sulla corretta antisepsi del sito mediante clorexidina gluconato e sulla pronta rimozione dei cateteri non più necessari. Benché siano stati pubblicati molti studi clinici di confronto prima e dopo la introduzione di determinate strategie preventive, solo raramente utilizzando gruppi di controllo [15, 70], non c'è a tutt'oggi alcuno studio clinico controllato randomizzato sulla efficacia delle strategie per il miglioramento della qualità nella prevenzione delle CRBSI [368]. La grande maggioranza di studi di confronto pre/post ha riportato una riduzione statisticamente significativa delle CRBSI dopo la implementazione di diverse strategie per il miglioramento della qualità [368]. In più, gli unici due studi clinici sopra citati che hanno utilizzato gruppi di controllo hanno potuto dimostrare una riduzione statisticamente significativa delle CRBSI nelle popolazioni trattate rispetto a quelli di controllo [15, 70]. I ricercatori hanno anche impiegato approcci multimodali nei quali diverse strategie erano raggruppate insieme allo scopo di aumentare la compliance con le linee guida basate sulla evidenza [15, 69, 70]. Uno studio multicentrico osservazionale prospettico [69] su 108 terapie intensive in Michigan si è ad esempio focalizzato sull'uso di 5 pratiche *evidence-based*: igiene delle mani, massime precauzioni di barriera, antisepsi con clorexidina, evitare il sito femorale e pronta rimozione del CVC non necessario. In aggiunta ad una formazione del personale circa la prevenzione delle CRBSI, sono stati adottati anche i seguenti provvedimenti:

- 1) un carrello dedicato contenente il necessario per l'impianto dell'accesso venoso centrale;
- 2) una *checklist* per assicurare l'aderenza alle pratiche ritenute appropriate;
- 3) interruzione della manovra di impianto in elezione se le raccomandazioni *evidence-based* non venivano rispettate;
- 4) pronta rimozione dei cateteri centrali non necessari individuati durante la visita quotidiana dei pazienti in reparto;

6) accettazione da parte della direzione generale degli ospedali partecipanti che i prodotti a base di clorexidina gluconato sarebbero stati procurati prima dell'inizio dello studio.

5) informare il team clinico degli episodi di CRBSI e della loro incidenza complessiva;

Utilizzando tecniche statistiche di analisi temporale degli eventi e di regressione multivariata, i ricercatori di questo ampio studio multicentrico hanno dimostrato un decremento statisticamente significativo delle CRBSI del 66%, approssimativamente 18 mesi dopo l'inizio degli interventi preventivi [69], nonché una loro riduzione protratta nel tempo [369]. A seconda dell'area identificata come oggetto di potenziale miglioramento della performance clinica, ogni istituzione dovrebbe preoccuparsi di definire strategie specifiche e soprattutto una misura oggettiva di determinati parametri su cui basare il giudizio di efficacia (es.: incidenza di infezione da CVC, percentuali di linee centrali posizionate adottando, in maniera documentata, tutti o singoli elementi del *bundle*).

Infine, a parte la tecnica di impianto, l'enfasi sull'assistenza e la gestione del catetere venoso centrale dovrebbe essere punto focale per il miglioramento della *performance* e garanzia di qualità in tutti i progetti. Uno studio clinico ha investigato la pratica e la conoscenza da parte dello staff riguardo alla gestione post-impianto dei CVC e ha potuto identificare determinati aspetti della gestione del catetere in cui sussistono ampi margini di miglioramento [370]. Lo studio ha preso in considerazione 151 CVC in 106 pazienti per un totale di 721 giorni-catetere. In tutto, sono stati identificati 323 comportamenti non appropriati durante la gestione, che hanno comportato un tasso di complicanze del 44.8%, con significativa differenza tra le unità di terapia intensiva ed i reparti non intensivi. I più frequenti errori di gestione dei CVC furono il mantenimento *in situ* di medicazioni non integre e la manipolazione scorretta dei cappucci (158 e 156 episodi per 1000 giorni-catetere rispettivamente). Gli interventi volti ad aumentare la qualità dell'assistenza dovrebbero avere come obiettivo la ricerca di strategie che rendano più facile la applicazione pratica delle raccomandazioni basate sulle prove di efficacia.

Bibliografia

1. Mermel LA. Prevention of intravascular catheter-related infections. (Erratum: Ann Intern Med 133:395, 2000). Ann Intern Med 2000; 132:391-402.
2. Dimick JB, Pelz RK, Consunji R, Swoboda SM, Hendrix CW, Lipsett PA. Increased resource use associated with catheter-related bloodstream infection in the surgical intensive care unit. Arch Surg 2001; 136:229-34.
3. Warren DK, Quadir WW, Hollenbeak CS, Elward AM, Cox MI, Fraser VJ. Attributable cost of catheter-associated bloodstream infections among intensive care patients in a nonteaching hospital. Crit Care Med 2006; 34:2084-9.
4. Blot SI, Depuydt P, Annemans L, et al. Clinical and economic outcomes in critically ill patients with nosocomial catheter-related bloodstream infections. Clin Infect Dis 2005; 41:1591-8.
5. Renaud B, Brun-Buisson C. Outcomes of primary and catheter-related bacteremia. A cohort and case-control study in critically ill patients. Am J Respir Crit Care Med 2001; 163:1584-90.
6. Maki DG, Kluger DM, Crnich CI. The risk of bloodstream infection in adults with different intravascular devices: a systematic review of 200 published prospective studies. Mayo Clin Proc 2006; 81:1159-71.

Rev. n° 0 del 01.06.2014

7. 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; 22:433-6.
8. Warren DK, Zack JE, Cox MJ, Cohen MM, Fraser VJ. An educational intervention to prevent catheter-associated bloodstream infections in a non-teaching community medical center. *Crit Care Med* 2003; 31:1959-63.
9. Warren DK, Zack JE, Mayfield JL, et al. The effect of an education program on the incidence of central venous catheter-associated bloodstream infection in a medical ICU. *Chest* 2004; 126:1612-8.
10. Warren DK, Cosgrove SE, Diekema DJ, et al. A multicenter intervention to prevent catheter-associated bloodstream infections. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2006; 27:662-9.
11. Higuera F, Rosenthal VD, Duarte P, Ruiz J, Franco G, Safdar N. The effect of process control on the incidence of central venous catheter-associated bloodstream infections and mortality in intensive care units in Mexico. *Crit Care Med* 2005; 33:2022-7.
12. 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.
13. Coopersmith CM, Zack JE, Ward MR, et al. The impact of bedside behavior on catheter-related bacteremia in the intensive care unit. *Arch Surg* 2004; 139:131-6.
14. Sherertz RJ, Ely EW, Westbrook DM, et al. Education of physicians-in-training can decrease the risk for vascular catheter infection. *Ann Intern Med* 2000; 132:641-8.
15. Eggimann P, Harbarth S, Constantin MN, Touveneau S, Chevrolet JC, Pittet D. Impact of a prevention strategy targeted at vascular-access care on incidence of infections acquired in intensive care. *Lancet* 2000; 355:1864-8.
16. Nehme AE. Nutritional support of the hospitalized patient. The team concept. *JAMA* 1980; 243:1906-8.
17. Soifer NE, Borzak S, Edlin BR, Weinstein RA. Prevention of peripheral venous catheter complications with an intravenous therapy team: a randomized controlled trial. *Arch Intern Med* 1998; 158:473-7.
18. Tomford JW, Hershey CO, McLaren CE, Porter DK, Cohen DI. Intravenous therapy team and peripheral venous catheter-associated complications. A prospective controlled study. *Arch Intern Med* 1984; 144:1191-4.
19. Scalley RD, Van CS, Cochran RS. The impact of an i.v. team on the occurrence of intravenous-related phlebitis. A 30-month study. *J Intraven Nurs* 1992; 15:100-9.
20. Palefski SS, Stoddard GJ. The infusion nurse and patient complication rates of peripheral-short catheters. A prospective evaluation. *J Intraven Nurs* 2001; 24:113-23.
21. Miller JM, Goetz AM, Squier C, Muder RR. Reduction in nosocomial intravenous device-related bacteremias after institution of an intravenous therapy team. *J Intraven Nurs* 1996; 19:103-6.

Rev. n° 0 del 01.06.2014

22. Hunter MR. Development of a Vascular Access Team in an acute care setting. *J Infus Nurs* 2003; 26:86-91.
23. Hawes ML. A proactive approach to combating venous depletion in the hospital setting. *J Infus Nurs* 2007; 30:33-44.
24. Brunelle D. Impact of a dedicated infusion therapy team on the reduction of catheter-related nosocomial infections. *J Infus Nurs* 2003; 26:362-6.
25. Bosma TL, Jewesson PI. An infusion program resource nurse consult service: our experience in a major Canadian teaching hospital. *J Infus Nurs* 2002; 25:310-5.
26. Pierce CA, Baker JJ. A nursing process model: quantifying infusion therapy resource consumption. *J Infus Nurs* 2004; 27:232-44.
27. Tomford JW, Hershey CO. The i.v. therapy team: impact on patient care and costs of hospitalization. *NITA* 1985; 8:387-9.
28. Davis D, O'Brien MA, Freemantle N, Wolf FM, Mazmanian P, Taylor-Vaisey A. Impact of formal continuing medical education: do conferences, workshops, rounds, and other traditional continuing education activities change physician behavior or health care outcomes? *JAMA* 1999; 282:867-74.
29. Alonso-Echanove J, Edwards JR, Richards MJ, et al. Effect of nurse staffing and antimicrobial-impregnated central venous catheters on the risk for bloodstream infections in intensive care units. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2003; 24:916-25.
30. Fridkin SK, Pear SM, Williamson TH, Galgiani JN, Jarvis WR. The role of understaffing in central venous catheter-associated bloodstream infections. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1996; 17: 150-8.
31. Robert J, Fridkin SK, Blumberg HM, et al. The influence of the composition of the nursing staff on primary bloodstream infection rates in a surgical intensive care unit. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2000; 21:12-7.
32. Maki DG, Goldman DA, Rhame FS. Infection control in intravenous therapy. *Ann Intern Med* 1973; 79:867-87.
33. Band JD, Maki DG. Steel needles used for intravenous therapy. Morbidity in patients with hematologic malignancy. *Arch Intern Med* 1980; 140:31-4.
34. Tully JL, Friedland GH, Baldini LM, Goldmann DA. Complications of intravenous therapy with steel needles and Teflon catheters. A comparative study. *Am J Med* 1981; 70:702-6.
35. Ryder MA. Peripheral access options. *Surg Oncol Clin N Am* 1995; 4:395-427.

36. Maki DG, Ringer M. Risk factors for infusion-related phlebitis with small peripheral venous catheters. A randomized controlled trial. *Ann Intern Med* 1991; 114:845-54.

Rev. n° 0 del 01.06.2014

37. 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-205.

38. 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; 299:2413-22.

39. 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; 61:139-45.

40. 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; 12:363-5.

41. Ruesch S, Walder B, Tramer MR. Complications of central venous catheters: internal jugular versus subclavian access—a systematic review. *Crit Care Med* 2002; 30:454-60.

42. 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; 7:142-8.

43. Heard SO, Wagle M, Vijayakumar E, 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; 158:81-7.

44. Richet H, Hubert B, Nitemberg G, 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; 28:2520-5.

45. 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 (Baltimore)* 2002; 81:466-79.

46. Lorente L, Jimenez A, Iribarren JL, Jimenez JJ, Martin MM, Mora ML. The micro-organism responsible for central venous catheter related bloodstream infection depends on catheter site. *Intensive Care Med* 2006; 32:1449-50.

47. 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; 33:1276-80.

48. Joynt GM, Kew J, Gomersall CD, Leung VY, Liu EK. Deep venous thrombosis caused by femoral venous catheters in critically ill adult patients. *Chest* 2000; 117:178-83.

49. Mian NZ, Bayly R, Schreck DM, Besserman EB, Richmand D. Incidence of deep venous thrombosis associated with femoral venous catheterization. Acad Emerg Med 1997; 4:1118-21.

Rev. n° 0 del 01.06.2014

50. 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; 286:700-7.
51. 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; 19:842-5.
52. Robinson JF, Robinson WA, Cohn A, Garg K, Armstrong JD, 2nd. Perforation of the great vessels during central venous line placement. *Arch Intern Med* 1995; 155:1225-8.
53. Trottier SJ, Veremakis C, O'Brien J, Auer AI. Femoral deep vein thrombosis associated with central venous catheterization: results from a prospective, randomized trial. *Crit Care Med* 1995; 23:52-9.
54. Lorente L, Henry C, Martin MM, Jimenez A, Mora ML. Central venous catheter-related infection in a prospective and observational study of 2,595 catheters. *Crit Care* 2005; 9:R631-5.
55. Schillinger F, Schillinger D, Montagnac R, Milcent T. Post catheterisation vein stenosis in haemodialysis: comparative angiographic study of 50 subclavian and 50 internal jugular accesses. *Nephrol Dial Transplant* 1991; 6:722-4.
56. Cimochowski GE, Worley E, Rutherford WE, Sartain J, Blondin J, Harter H. Superiority of the internal jugular over the subclavian access for temporary dialysis. *Nephron* 1990; 54:154-61.
57. Barrett N, Spencer S, McIvor J, Brown EA. Subclavian stenosis: a major complication of subclavian dialysis catheters. *Nephrol Dial Transplant* 1988; 3:423-5.
58. Trerotola SO, Kuhn-Fulton J, Johnson MS, Shah H, Ambrosius WT, Kneebone PH. Tunneled infusion catheters: increased incidence of symptomatic venous thrombosis after subclavian versus internal jugular venous access. *Radiology* 2000; 217:89-93.
59. National Kidney Foundation. III. NKF-K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Vascular Access: update 2000. *Am J Kidney Dis* 2001; 37:S137-81.
60. Hind D, Calvert N, McWilliams R, et al. Ultrasonic locating devices for central venous cannulation: meta-analysis. *BMJ* 2003; 327:361.
61. Randolph AG, Cook DJ, Gonzales CA, Pribble CG. Ultrasound guidance for placement of central venous catheters: a meta-analysis of the literature. *Crit Care Med* 1996; 24:2053-8.
62. Froehlich CD, Rigby MR, Rosenberg ES, et al. Ultrasound-guided central venous catheter placement decreases complications and decreases placement attempts compared with the landmark technique in patients in a pediatric intensive care unit. *Crit Care Med* 2009; 37:1090-6.
63. Lamperti M, Caldiroli D, Cortellazzi P, et al. Safety and efficacy of ultrasound assistance during internal jugular vein cannulation in neurosurgical infants. *Intensive Care Med* 2008; 34:2100-5.

64. Schweickert WD, Herlitz J, Pohlman AS, Gehlbach BK, Hall JB, Kress JP. A randomized, controlled trial evaluating postinsertion neck ultrasound in peripherally inserted central catheter procedures. *Crit Care Med* 2009; 37:1217-21.

Rev. n° 0 del 01.06.2014

65. Clark-Christoff N, Watters VA, Sparks W, Snyder P, Grant JP. Use of triple-lumen subclavian catheters for administration of total parenteral nutrition. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1992; 16:403-7.
66. Early TF, Gregory FU, 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; 83:34-6.
67. 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; 84:667-72.
68. Yeung C, May J, Hughes R. Infection rate for single lumen v triple lumen subclavian catheters. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1988; 9:154-8.
69. Pronovost P, Needham D, Berenholtz S, et al. An intervention to decrease catheter-related bloodstream infections in the ICU. *N Engl J Med* 2006; 355:2725-32.
70. Berenholtz SM, Pronovost PJ, Lipsett PA, et al. Eliminating catheter-related bloodstream infections in the intensive care unit. *Crit Care Med* 2004; 32:2014-20.
71. Lederle FA, Parenti CM, Berskow LC, Ellingson KJ. The idle intravenous catheter. *Ann Intern Med* 1992; 116:737-8.
72. Parenti CM, Lederle FA, Impola CL, Peterson LR. Reduction of unnecessary intravenous catheter use. Internai medicine house staff participate in a successful quality improvement project. *Arch Intern Med* 1994; 154:1829-32.
73. Abi-Said D, Raad I, Umphrey J, et al. Infusion therapy team and dressing changes of central venous catheters. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1999; 20:101-5.
74. Capdevila JA, Segarra A, Pahissa A. Catheter-related bacteremia in patients undergoing hemodialysis. *Ann Intern Med* 1998; 128:600.
75. Mermel LA, Maki DG. Infectious complications of Swan-Ganz pulmonary artery catheters. Pathogenesis, epidemiology, prevention, and management. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 149:1020-36.
76. Raad II, Hohn DC, Gilbreath BJ, et al. Prevention of central venous catheter-related infections by using maximal sterile barrier precautions during insertion. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1994; 15:231-8.
77. Boyce JM, Pittet D. 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:S3-40.

78. Bischoff WE, Reynolds TM, Sessler CN, Edmond MB, Wenzel RP. Handwashing compliance by health care workers: the impact of introducing an accessible, alcohol-based hand antiseptic. Arch Intern Med 2000; 160:1017-21.

79. Pittet D, Dharan S, Touveneau S, Sauvan V, Perneger TV. Bacterial contamination of the hands of hospital staff during routine patient care. Arch Intern Med 1999; 159:821-6.

Linee guida per la prevenzione delle infezioni da cateteri intravascolari	Rev. n° 0 del 01.06.2014
	Pagina 28 di 54

80. 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 Anestesiologica* 2005; 71:197-206.

81. Cohen Y, Fosse JP, Karoubi P, et al. The "hands-off" catheter and the prevention of systemic infections associated with pulmonary artery catheter: a prospective study. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157:284-7.

82. Maki DG, Ringer M, Alvarado CJ. Prospective randomised trial of povidone-iodine, alcohol, and chlorhexidine for prevention of infection associated with central venous and arterial catheters. *Lancet* 1991; 338:339-43.

83. Mimoz 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; 24:1818-23.

84. Maki DG, Stolz SS, Wheeler S, Mermel LA. A prospective, randomized trial of gauze and two polyurethane dressings for site care of pulmonary artery catheters: implications for catheter management. *Crit Care Med* 1994; 22:1729-37.

85. Bijma R, Girbes AR, Kleijer DJ, Zwaveling JH. Preventing central venous catheter-related infection in a surgical intensive-care unit. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1999; 20:618-20.

86. Madeo M, Martin CR, Turner C, Kirkby V, Thompson DR. A randomized trial comparing Arglaes (a transparent dressing containing Silver ions) to Tegaderm (a transparent polyurethane dressing) for dressing peripheral arterial catheters and central vascular catheters. *Intensive Crit Care Nurs* 1998; 14:187-91.

87. Raserò L, Degl'Innocenti M, Mocali M, et al. Comparison of two different time interval protocols for central venous catheter dressing in bone marrow transplant patients: results of a randomized, multicenter study. The Italian Nurse Bone Marrow Transplant Group (GITMO). *Haematologica* 2000; 85:275-9.

88. Zakrzewska-Bode A, Muytjens HL, Liem KD, Hoogkamp-Korstanje JA. Mupirocin resistance in coagulase-negative staphylococci, after topical prophylaxis for the reduction of colonization of central venous catheters. *J Hosp Infect* 1995; 31:189-93.

89. Flowers RH, Schwenzer KJ, Kopel RF, Fisch MJ, Tucker SI, Farr BM. Efficacy of an attachable subcutaneous cuff for the prevention of intravascular catheter-related infection. A randomized, controlled trial. *JAMA* 1989; 261:878-83.

90. Robbins J, Cromwell P, Korones DN. Swimming and central venous catheter-related infections in the child with cancer. *J Pediatr Oncol Nurs* 1999; 16:51-6.

91. Howell PB, Walters PE, Donowitz GR, Farr BM. Risk factors for infection of adult patients with cancer who have tunneled central venous catheters. *Cancer* 1995; 75:1367-75.

92. Ivy DD, Calderbank M, Wagner BD, et al. Closed-hub systems with protected connections and the reduction of risk of catheter-related bloodstream infection in pediatric patients receiving intravenous prostanoïd therapy for pulmonary hypertension. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2009; 30:823-9.

Rev. n° 0 del 01.06.2014

93. Timsit JF, Schwebel C, Bouadma L, et al. Chlorhexidine-impregnated sponges and less frequent dressing changes for prevention of catheter-related infections in critically ill adults: a randomized controlled trial. *JAMA* 2009; 301:1231-41.
94. Rao SP, Oreopoulos DG. Unusual complications of a polyurethane PD catheter. *Perit Dial Int* 1997; 17:410-2.
95. Riu S, Ruiz CG, Martinez-Vea A, Peralta C, Oliver JA. Spontaneous rupture of polyurethane peritoneal catheter. A possible deleterious effect of mupirocin ointment. *Nephrol Dial Transplant* 1998; 13:1870-1.
96. Garland JS, Alex CP, Mueller CD, et al. A randomized trial comparing povidone-iodine to a chlorhexidine gluconate-impregnated dressing for prevention of central venous catheter infections in neonates. *Pediatrics* 2001; 107:1431-6.
97. Ho KM, Litton E. Use of chlorhexidine-impregnated dressing to prevent vascular and epidural catheter colonization and infection: a meta-analysis. *J Antimicrob Chemother* 2006; 58:281-7.
98. Levy I, Katz J, Solter E, et al. Chlorhexidine-impregnated dressing for prevention of colonization of central venous catheters in infants and children: a randomized controlled study. *Pediatr Infect Dis J* 2005; 24:676-9.
99. Lorenzen AN, Itkin DJ. Surveillance of infection in home care. *Am J Infect Control* 1992; 20:326-9.
100. White MC. Infections and infection risks in home care settings. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1992; 13:535-9.
101. White MC, Ragland KE. Surveillance of intravenous catheter-related infections among home care clients. *Am J Infect Control* 1994; 22:231-5.
102. Bleasdale SC, Trick WE, Gonzalez IM, Lyles RD, Hayden MK, Weinstein RA. Effectiveness of chlorhexidine bathing to reduce catheter-associated bloodstream infections in medical intensive care unit patients. *Arch Intern Med* 2007; 167:2073-9.
103. Munoz-Price LS, Hota B, Stemer A, Weinstein RA. Prevention of bloodstream infections by use of daily chlorhexidine baths for patients at a long-term acute care hospital. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2009; 30:1031-5.
104. Popovich KJ, Hota B, Hayes R, Weinstein RA, Hayden MK. Effectiveness of routine patient cleansing with chlorhexidine gluconate for infection prevention in the medical intensive care unit. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2009; 30:959-63.
105. Yamamoto AJ, Solomon JA, Soulen MC, et al. Sutureless securement device reduces complications of peripherally inserted central venous catheters. *J Vasc Interv Radiol* 2002; 13:77-81.

106. Brun-Buisson C, Doyon F, Sollet JP, Cochard JF, Cohen Y, Nitenberg G. Prevention of intravascular catheter-related infection with newer chlorhexidine-silver sulfadiazine-coated catheters: a randomized controlled trial. *Intensive Care Med* 2004; 30:837-43.

Rev. n° 0 del 01.06.2014

107. Ostendorf T, Meinhold A, Harter C, et al. Chlorhexidine and silver-sulfadiazine coated central venous catheters in haematological patients-a double-blind, randomised, prospective, controlled trial, *Support Care Cancer* 2005; 13:993-1000.
108. Rupp ME, Lisco SJ, Lipsett PA, et al. Effect of a second-generation venous catheter impregnated with chlorhexidine and Silver sulfadiazine on central catheter-related infections: a randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 2005; 143:570-80.
109. Darouiche RO, Raad II, Heard SO, et al. A comparison of two antimicrobial-impregnated central venous catheters. Catheter Study Group. *N Engl J Med* 1999; 340:1-8.
110. Raad I, Darouiche R, Dupuis J, 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; 127:267-74.
111. Hanna H, Benjamin R, Chatzinikolaou I, et al. Long-term silicone central venous catheters impregnated with minocycline and rifampin decrease rates of catheter-related bloodstream infection in cancer patients: a prospective randomized clinical trial. *J Clin Oncol* 2004; 22:3163-71.
112. Bhutta A, Gilliam C, Honeycutt M, et al. Reduction of bloodstream infections associated with catheters in paediatric intensive care unit: stepwise approach. *BMJ* 2007; 334:362-5.
113. Chelliah A, Heydon KH, Zaoutis TE, et al. Observational trial of antibiotic-coated central venous catheters in critically ill pediatric patients. *Pediatr Infect Dis J* 2007; 26:816-20.
114. van de Wetering MD, van Woensel JBM. Prophylactic antibiotics for preventing early central venous catheter Gram positive infections in oncology patients. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007; Issue 1. Art. No.: CD003295. DOI: 10.1002/14651858.CD003295.pub2.
115. Maki DG, Band JD. A comparative study of polyantibiotic and iodophor ointments in prevention of vascular catheter-related infection. *Am J Med* 1981; 70:739-44.
116. Fukunaga A, Naritaka H, Fukaya R, Tabuse M, Nakamura T. Povidone-iodine ointment and gauze dressings associated with reduced catheter-related infection in seriously ill neurosurgical patients. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2004; 25:696-8.
117. Johnson DW, MacGinley R, Kay TD, et al. A randomized controlled trial of topical exit site mupirocin application in patients with tunneled, cuffed haemodialysis catheters. *Nephrol Dial Transplant* 2002; 17:1802-7.
118. Fong IW. Prevention of haemodialysis and peritoneal dialysis catheter related infection by topical povidone-iodine. *Postgrad Med J* 1993; 69(Suppl 3):S15-7.
119. Levin A, Mason AJ, Jindal KK, Fong IW, Goldstein MB. Prevention of hemodialysis subclavian vein catheter infections by topical povidone-iodine. *Kidney Int* 1991; 40:934-8.

120. Schwartz C, Henrickson KJ, Roghmann K, Powell K. Prevention of bacteremia attributed to luminal colonization of tunneled central venous catheters with vancomycin-susceptible organisms. *J Clin Oncol* 1990;8:1591-7.

Rev. n° 0 del 01.06.2014

121. Rackoff WR, Weiman M, Jakobowski D, et al. A randomized, controlled trial of the efficacy of a heparin and vancomycin solution in preventing central venous catheter infections in children. *J Pediatr* 1995; 127:147-51.
122. Carratala J, Niubo J, Fernandez-Sevilla A, et al. Randomized, double-blind trial of an antibiotic-lock technique for prevention of gram-positive central venous catheter-related infection in neutropenic patients with cancer. *Antimicrob Agents Chemother* 1999; 43:2200-4.
123. Jurewitsch B, Lee T, Park J, Jeejeebhoy K. Taurolidine 2% as an antimicrobial lock solution for prevention of recurrent catheter-related bloodstream infections. *J Parenter Sci Technol* 1998; 22:242-4.
124. Henrickson KJ, Axtell RA, Hoover SM, et al. Prevention of central venous catheter-related infections and thrombotic events in immunocompromised children by the use of vancomycin/ciprofloxacin/heparin flush solution: a randomized, multicenter, double-blind trial. *J Clin Oncol* 2000; 18:1269-78.
125. Garland JS, Alex CP, Henrickson KJ, McAuliffe TL, Maki DG. A vancomycin-heparin lock solution for prevention of nosocomial bloodstream infection in critically ill neonates with peripherally inserted central venous catheters: a prospective, randomized trial. *Pediatrics* 2005; 116:e198-205.
126. Daghistani D, Horn M, Rodriguez Z, Schoenike S, Toledano S. Prevention of indwelling central venous catheter sepsis. *Med Pediatr Oncol* 1996; 26:405-8.
127. Barriga FJ, Varas M, Potin M, et al. Efficacy of a vancomycin solution to prevent bacteremia associated with an indwelling central venous catheter in neutropenic and non-neutropenic cancer patients. *Med Pediatr Oncol* 1997; 28:196-200.
128. Dogra GK, Herson H, Hutchison B, et al. Prevention of tunneled hemodialysis catheter-related infections using catheter-restricted filling with gentamicin and citrate: a randomized controlled study. *J Am Soc Nephrol* 2002; 13:2133-9.
129. Allon M. Prophylaxis against dialysis catheter-related bacteremia with a novel antimicrobial lock solution. *Clin Infect Dis* 2003; 36:1539-44.
130. Elhassan NO, Stevens TP, Gigliotti F, Hardy DJ, Cole CA, Sinkin RA. Vancomycin usage in central venous catheters in a neonatal intensive care unit. *Pediatr Infect Dis J* 2004; 23:201-6.
131. McIntyre CW, Hulme U, Taal M, Fluck RJ. Locking of tunneled hemodialysis catheters with gentamicin and heparin. *Kidney Int* 2004; 66:801-5.
132. Betjes MG, van Agteren M. Prevention of dialysis catheter-related sepsis with a citrate-taurolidine-containing lock solution. *Nephrol Dial Transplant* 2004; 19:1546-1.

133. Weijmer MC, van den Dorpel MA, Van de Ven PJ, et al. Randomized, clinical trial comparison of trisodium citrate 30% and heparin as catheter-locking solution in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 2005; 16:2769-77.

Rev. n° 0 del 01.06.2014

134. Bleyer AJ, Mason L, Russell G, Raad II, Sherertz RJ. A randomized, controlled trial of a new vascular catheter flush solution (minocycline-EDTA) in temporary hemodialysis access. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2005; 26:520-4.
135. Kim SH, Song KI, Chang JW, et al. Prevention of uncuffed hemodialysis catheter-related bacteremia using an antibiotic lock technique: a prospective, randomized clinical trial. *Kidney Int* 2006; 69:161-4.
136. Al-Hwiesh AK, Abdul-Rahman IS. Successful prevention of tunneled, central catheter infection by antibiotic lock therapy using vancomycin and gentamicin. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2007; 18:239-47.
137. Nori US, Manoharan A, Yee J, Besarab A. Comparison of low-dose gentamicin with minocycline as catheter lock solutions in the prevention of catheter-related bacteremia. *Am J Kidney Dis* 2006; 48:596-605.
138. Saxena AK, Panhotra BR, Sundaram DS, et al. Tunneled catheters' outcome optimization among diabetics on dialysis through antibiotic-lock placement. *Kidney Int* 2006; 70:1629-35.
139. 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; 113:165-71.
140. Tager IB, Ginsberg MB, Ellis SE, et al. An epidemiologic study of the risks associated with peripheral intravenous catheters. *Am J Epidemiol* 1983; 118:839-51.
141. Lai KK. Safety of prolonging peripheral cannula and i.v. tubing use from 72 hours to 96 hours. *Am J Infect Control* 1998; 26:66-70.
142. van Donk P, Rickard CM, McGrail MR, Doolan G. Routine replacement versus clinical monitoring of peripheral intravenous catheters in a regional hospital in the home program: a randomized controlled trial. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2009; 30:915-7.
143. Webster J, Clarke S, Paterson D, et al. Routine care of peripheral intravenous catheters versus clinically indicated replacement: randomised controlled trial. *BMJ* 2008; 337:a339.
144. Webster J, Osborne S, Rickard C, Hall J. Clinically-indicated replacement versus routine replacement of peripheral venous catheters. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; 3:CD007798.
145. Boo NY, Wong NC, Zulkifli SS, Lye MS. Risk factors associated with umbilical vascular catheter-associated thrombosis in newborn infants. *J Paediatr Child Health* 1999; 35:460-5.
146. Garland JS, Buck RK, Maloney P, et al. Comparison of 10% povidone-iodine and 0.5% chlorhexidine gluconate for the prevention of peripheral intravenous catheter colonization in neonates: a prospective trial. *Pediatr Infect Dis J* 1995; 14:510-6.

147. Krauss AN, Albert RF, Kannan MM. Contamination of umbilical catheters in the newborn infant. *J Pediatr* 1970; 77:965-9.

148. Landers S, Moise AA, Fraley JK, Smith EO, Baker CJ. Factors associated with umbilical catheter-related sepsis in neonates. *Am J Dis Child* 1991; 145:675-80.

Rev. n° 0 del 01.06.2014

149. Cronin WA, Germanson TP, Donowitz LG. Intravascular catheter colonization and related bloodstream infection in critically ill neonates. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1990; 11:301-8.
150. Miller KL, Coen PE, White WJ, Hurst WJ, Achey BE, Lang CM. Effectiveness of skin absorption of tincture of I in blocking radioiodine from the human thyroid gland. *Health Phys* 1989; 56:911-4.
151. Ankola PA, Atakent YS. Effect of adding heparin in very low concentration to the infusate to prolong the patency of umbilical artery catheters. *Am J Perinatol* 1993; 10:229-32.
152. David PJ, Merten DF, Anderson JC, Gross S. Prevention of umbilical artery catheter clots with heparinized infusates. *Dev Pharmacol Ther* 1981; 2:117-26.
153. Horgan MJ, Bartoletti A, Polansky S, Peters JC, Manning TJ, Lamont BM. Effect of heparin infusates in umbilical arterial catheters on frequency of thrombotic complications. *J Pediatr* 1987; 111:774-8.
154. Fletcher MA, Brown DR., Landers S, Seguin J. Umbilical arterial catheter use: report of an audit conducted by the Study Group for Complications of Perinatal Care. *Am J Perinatol* 1994; 11:94-9.
155. Seguin J, Fletcher MA, Landers S, Brown D, Macpherson T. Umbilical venous catheterizations: audit by the Study Group for Complications of Perinatal Care. *Am J Perinatol* 1994; 11:67-70.
156. Loisel DB, Smith MM, MacDonald MG, Martin GR. Intravenous access in newborn infants: impact of extended umbilical venous catheter use on requirement for peripheral venous lines. *J Perinatol* 1996; 16:461-6.
157. Martin C, Saux P, Papazian L, Gouin F. Long-term arterial cannulation in ICU patients using the radial artery or dorsalis pedis artery. *Chest* 2001; 119:901-6.
158. Koh DB, Gowardman JR, Rickard CM, Robertson IK, Brown A. Prospective study of peripheral arterial catheter infection and comparison with concurrently sited central venous catheters. *Crit Care Med* 2008; 36:397-402.
159. Rijnders BJ, Van Wijngaerden E, Wilmer A, Peetermans WE. Use of full sterile barrier precautions during insertion of arterial catheters: a randomized trial. *Clin Infect Dis* 2003; 36:743-8.
160. Donowitz LG, Marsik FJ, Hoyt JW, Wenzel RP. *Serratia marcescens* bacteremia from contaminated pressure transducers. *JAMA* 1979; 242:1749-51.
161. Luskin RL, Weinstein RA, Nathan C, Chamberlin WH, Kabins SA. Extended use of disposable pressure transducers. A bacteriologic evaluation. *JAMA* 1986; 255:916-20.
162. Maki DG, Hassemer CA. Endemic rate of fluid contamination and related septicemia in arterial pressure monitoring. *Am J Med* 1981; 70:733-8.

163. Mermel LA, Maki DG. Epidemic bloodstream infections from hemodynamic pressure monitoring: signs of the times. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1989; 10:47-53.

164. Tenold R, Priano L, Kim K, Rourke B, Marrone T. Infection potential of nondisposable pressure transducers. *Crit Care Med* 1987; 15:582-3.

Rev. n° 0 del 01.06.2014

165. 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; 18:1073-9.
166. Raad I, Umphrey J, Khan A, Truett U, Bodey GP. The duration of placement as a predictor of peripheral and pulmonary arterial catheter infections. *J Hosp Infect* 1993; 23:17-26.
167. Thomas F, Burke JP, Parker J, et al. The risk of infection related to radial vs femoral sites for arterial catheterization. *Crit Care Med* 1983; 11:807-12.
168. Leroy O, Billiau V, Beuscart C, et al. Nosocomial infections associated with long-term radial artery cannulation. *Intensive Care Med* 1989; 15:241-6.
169. Fisher MC, Long SS, Roberts EM, Dunn JM, Balsara RK. Pseudomonas maltophilia bacteremia in children undergoing open heart surgery. *JAMA* 1981; 246:1571-4.
170. Stamm WE, Colella JJ, Anderson RL, Dixon RE. Indwelling arterial catheters as a source of nosocomial bacteremia. An outbreak caused by *Flavobacterium* Species. *N Engl J Med* 1975; 292:1099-102.
171. Weinstein RA, Emori TG, Anderson RL, Stamm WE. Pressure transducers as a source of bacteremia after open heart surgery. Report of an outbreak and guidelines for prevention. *Chest* 1976; 69:338-44.
172. Shinozaki T, Deane RS, Mazuzan JE Jr., Hamel AJ, Hazelton D. Bacterial contamination of arterial lines. A prospective study. *JAMA* 1983; 249:223-5.
173. Solomon SL, Alexander H, Eley JW, et al. Nosocomial fungemia in neonates associated with intravascular pressure-monitoring devices. *Pediatr Infect Dis* 1986; 5:680-5.
174. Weems JJ Jr., Chamberland ME, Ward J, Willy M, Padhye AA, Solomon SL. *Candida parapsilosis* fungemia associated with parenteral nutrition and contaminated blood pressure transducers. *J Clin Microbiol* 1987; 25:1029-32.
175. Villarino ME, Jarvis WR, O'Hara C, Bresnahan J, Clark N. Epidemic of *Serratia marcescens* bacteremia in a cardiac intensive care unit. *J Clin Microbiol* 1989; 27:2433-6.
176. Beck-Sague CM, Jarvis WR, Brook JH, et al. Epidemic bacteremia due to *Acinetobacter baumannii* in five intensive care units. *Am J Epidemiol* 1990; 132:723-33.
177. Gillies D, Wallen MM, Morrison AL, Rankin K, Nagy SA, O'Riordan E. Optimal timing for intravenous administration set replacement. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2005; Issue 4. Art.
No.: CD003588. DOI: 10.1002/14651858.CD003588.pub2.

178. 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. *JPEN J Parenter Enferai Nutr* 1985; 9:322-5.

179. Snyderman DR, Donnelly-Reidy M, Perry LK, Martin WJ. Intravenous tubing containing burettes can be safely changed at 72 hour intervals. *Infect Control* 1987; 8:113-6.

Linee guida per la prevenzione delle infezioni da cateteri intravascolari | Rev n° 0 del 01.06.2014

180. Maki DG, Botticelli JT, LeRoy ML, Thielke TS. Prospective study of replacing administration sets for intravenous therapy at 48-vs 72hour intervals. 72 hours is safe and cost-effective. JAMA 1987; 258:1777-81.
181. Josephson A, Gombert ME, Sierra MF, Karanfil LV, Tansino GF. The relationship between intravenous fluid contamination and the frequency of tubing replacement. Infect Control 1985; 6:367-70.
182. Melly MA, Meng HC, Schaffner W. Microbiol growth in lipid emulsions used in parenteral nutrition. Arch Surg 1975; 110:1479-81.
183. Mershon J, Nogami W, Williams JM, Yoder C, Eitzen HE, Lemons JA. Bacterial/fungal growth in a combined parenteral nutrition solution. JPEN J Parenter Enteral Nutr 1986; 10:498-502.
184. Gilbert M, Gallagher SC, Eads M, Elmore MF. Microbial growth patterns in a total parenteral nutrition formulation containing lipid emulsion. JPEN J Parenter Enteral Nutr 1986; 10:494-7.
185. Maki DG, Martin WT. Nationwide epidemic of septicemia caused by contaminated infusion products. IV. Growth of microbial pathogens in fluids for intravenous infusions. J Infect Dis 1975; 131:267-72.
186. Bennett SN, McNeil MM, Bland LA, et al. Postoperative infections traced to contamination of an intravenous anesthetic, propofol. N Engl J Med 1995; 333:147-54.
187. Arduino MJ, Bland LA, Danzig LE, McAllister SK, Aguero SM. Microbiologic evaluation of needleless and needle-access devices. Am J Infect Control 1997; 25:377-80.
188. Brown JD, Moss HA, Elliott TS. The potential for catheter microbial contamination from a needleless connector. J Hosp Infect 1997; 36:181-9.
189. Cookson ST, Ihrig M, O'Mara EM, et al. Increased bloodstream infection rates in surgical patients associated with variation from recommended use and care following implementation of a needleless device. Infect Control Hosp Epidemiol 1998; 19:23-7.
190. Seymour VM, Dhallu TS, Moss HA, Tebbs SE, Elliot TS. A prospective clinical study to investigate the microbial contamination of a needle-less connector. J Hosp Infect 2000; 45:165-8.
191. Luebke MA, Arduino MJ, Duda DL, et al. Comparison of the microbial barrier properties of a needleless and a conventional needle-based intravenous access system. Am J Infect Control 1998; 26:437-41.
192. McDonald LC, Banerjee SN, Jarvis WR. Line-associated bloodstream infections in pediatric intensive-care-unit patients associated with a needleless device and intermittent intravenous therapy. Infect Control Hosp Epidemiol 1998; 19:772-7.

193. Mendelson MH, Short U, Schechter CB, et al. Study of a needleless intermittent intravenous-access system for peripheral infusions: analysis of staff, patient, and institutional outcomes. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1998; 19:401-6.

194. Do AN, Ray BJ, Banerjee SN, et al. Bloodstream infection associated with needleless device use and the importance of infection-control practices in the home health care setting. *J Infect Dis* 1999; 179:442-8.

Linee guida per la prevenzione delle infezioni da cateteri intravascolari	Rev. n° 0 del 01.06.2014
	Pagina 36 di 54

195. Soothill JS, Bravery K, Ho A, Macqueen S, Collins J, Lock P. A fall in bloodstream infections followed a change to 2% chlorhexidine in 70% isopropanol for catheter connection antiseptics: a pediatric single center before/after study on a hemopoietic stem cell transplant ward. *Am J Infect Control* 2009; 37:626-30.
196. Casey AL, Burnell S, Whinn H, Worthington T, Faroqui MH, Elliott TS. A prospective clinical trial to evaluate the microbial barrier of a needleless connector. *J Hosp Infect* 2007; 65:212-8.
197. 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; 44:1408-14.
198. 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; 28:684-8.
199. 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 Hosp Epidemiol* 2006; 27:67-70.
200. Field K, McFarlane C, Cheng AC, 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; 28:610-3.
201. Costello JM, Morrow DF, Graham DA, Potter-Bynoe G, Sandora TJ, Laussen PC. Systematic intervention to reduce central line-associated bloodstream infection rates in a pediatric cardiac intensive care unit. *Pediatrics* 2008; 121:915-23.
202. Frankel HL, Crede WB, Topal JE, Roumanis SA, Devlin MW, Foley AB. Use of corporate Six Sigma performance-improvement strategies to reduce incidence of catheter-related bloodstream infections in a surgical ICU. *J Am Coll Surg* 2005; 201:349-58.
203. Galpern D, Guerrero A, Tu A, Fahoum B, Wise L. Effectiveness of a central line bundle campaign on line-associated infections in the intensive care unit. *Surgery* 2008; 144:492-5; discussion 495.
204. McKee C, Berkowitz I, Cosgrove SE, et al. Reduction of catheter-associated bloodstream infections in pediatric patients: experimentation and reality. *Pediatr Crit Care Med* 2008; 9:40-6.
205. Pronovost PJ, Berenholtz SM, Goeschel CA. Improving the quality of measurement and evaluation in quality improvement efforts. *Am J Med Qual* 2008; 23:143-6.
206. Horan TC, Andrus M, Dudeck MA. CDC/NHSN surveillance definition of health care-associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting. *Am J Infect Control* 2008; 36:309-32.

207. Edwards JR, Peterson KD, Mu Y, et al. National Healthcare Safety Network (NHSN) report: data summary for 2006 through 2008, issued December 2009. Am J Infect Control 2009; 37:783-805.

208. 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; 39:309-17.

Linee guida per la prevenzione delle infezioni da cateteri intravascolari Rev. n° 0 del 01.06.2014

! Pagina 37 di 54

209. Gaynes R, Edwards JR. Overview of nosocomial infections caused by gram-negative bacilli. *Clin Infect Dis* 2005; 41:848-54.
210. Burton DC, Edwards JR, Horan TC, Jernigan JA, Fridkin SK. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* central line-associated bloodstream infections in US intensive care units, 1997-2007. *JAMA* 2009; 301:727-36.
211. Safdar N, Maki DG. The pathogenesis of catheter-related bloodstream infection with noncuffed short-term central venous catheters. *Intensive Care Med* 2004; 30:62-7.
212. Maki DG, Weise CE, Sarafin HW. A semiquantitative culture method for identifying intravenous-catheter-related infection. *N Engl J Med* 1977; 296:1305-9.
213. 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; 168:400-7.
214. 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; 55:824-8.
215. Anaissie E, Samonis G, Kontoyiannis D, et al. Role of catheter colonization and infrequent hematogenous seeding in catheter-related infections. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1995; 14:134-7.
216. Raad I, Hanna HA, Awad A, et al. Optimal frequency of changing intravenous administration sets: is it safe to prolong use beyond 72 hours? *Infect Control Hosp Epidemiol* 2001; 22:136-9.
217. Mehall JR, Saltzman DA, Jackson RJ, Smith SD. Fibrin sheath enhances central venous catheter infection. *Crit Care Med* 2002; 30:908-12.
218. Donlan RM, Costerton JW. Biofilms: survival mechanisms of clinically relevant microorganisms. *Clin Microbiol Rev* 2002; 15:167-93.
219. Hawser SP, Douglas □. Biofilm formation by *Candida* species on the surface of catheter materials in vitro. *Infect Immun* 1994; 62: 915-21.
220. Stillman RM, Soliman F, Garda L, Sawyer PN. Etiology of catheter-associated sepsis. Correlation with thrombogenicity. *Arch Surg* 1977; 112:1497-9.
221. 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; 271:1014-6.

222. Herrmann M, Suchard SJ, Boxer LA, Waldvogel FA, Lew PD. Thrombospondin binds to Staphylococcus aureus and promotes staphylococcal adherence to surfaces. Infect Immun 1991; 59:279-88.

223. Shanks RM, Sargent JL, Martinez RM, Graber ML, OToole GA. Catheter lock solutions influence staphylococcal biofilm formation on abiotic surfaces. Nephrol Dial Transplant 2006; 21:2247-55.

224. Chatzinikolaou I, Zipf TF, Hanna H, et al. Minocycline-ethylenediaminetetraacetate lock solution for the prevention of implantable port infections in children with cancer. Clin Infect Dis 2003; 36:116-9.

225. McDevitt D, Francois P, Vaudaux P, Foster TJ. Identification of the ligand-binding domain of the surface-located fibrinogen receptor (dumping factor) of *Staphylococcus aureus*. *Mol Microbiol* 1995; 16:895-907.
226. Ni Eidhin D, Perkins S, Francois P, Vaudaux P, Hook M, Foster TJ. dumping factor B (ClfB), a new surface-located fibrinogen-binding adhesin of *Staphylococcus aureus*. *Mol Microbiol* 1998; 30:245-57.
227. Mack D, Davies AP, Harris LG, Rohde H, Horstkotte MA, Knobloch JK. Microbial interactions in *Staphylococcus epidermidis* biofilms. *Anal Bioanal Chem* 2007; 387:399-408.
228. von Eiff C, Peters G, Heilmann C. Pathogenesis of infections due to coagulase-negative staphylococci. *Lancet Infect Dis* 2002; 2:677-85.
229. Zhu Y, Weiss EC, Otto M, Fey PD, Smeltzer MS, Somerville GA. *Staphylococcus aureus* metabolism in a biofilm: the influence of arginine on polysaccharide intercellular adhesin synthesis, biofilm formation, and pathogenesis. *Infect Immun* 2007; 75:4219-26.
230. Murga R, Miller JM, Donlan RM. Biofilm formation by gram-negative bacteria on central venous catheter connectors: effect of conditioning films in a laboratory model. *J Clin Microbiol* 2001; 39:2294-7.
231. Douglas U. *Candida* biofilms and their role in infection. *Trends Microbiol* 2003; 11:30-6.
232. Donlan RM. Biofilms: microbial life on surfaces. *Emerg Infect Dis* 2002; 8:881-90.
233. Dunne WM Jr., Burd EM. The effects of magnesium, calcium, EDTA, and pH on the in vitro adhesion of *Staphylococcus epidermidis* to plastic. *Microbiol Immunol* 1992; 36:1019-27.
234. Ozerdem Akpolat N, Elei S, Atmaca S, Akbayin H, Gul K. The effects of magnesium, calcium and EDTA on slime production by *Staphylococcus epidermidis* strains. *Folia Microbiol (Praha)* 2003; 48:649-53.
235. Banin E, Brady KM, Greenberg EP. Chelator-induced dispersal and killing of *Pseudomonas aeruginosa* cells in a biofilm. *Appl Environ Microbiol* 2006; 72:2064-9.
236. Donlan RM. Role of biofilms in antimicrobial resistance. *ASAIO J* 2000; 46:S47-52.
237. Farber BF, Kaplan MH, Clogston AG. *Staphylococcus epidermidis* extruded slime inhibits the antimicrobial action of glycopeptide antibiotics. *J Infect Dis* 1990; 161:37-40.
238. Branchini ML, Pfaller MA, Rhine-Chalberg J, Frempong T, Isenberg HD. Genotypic variation and slime production among blood and catheter isolates of *Candida parapsilosis*. *J Clin Microbiol* 1994; 32:452-6.
239. Sanders RA, Sheldon GF. Septic complications of total parenteral nutrition. A five year experience. *Am J Surg* 1976;132:214-20.

240. 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; 290:757-61.

241. Murphy LM, Lipman TO. Central venous catheter care in parenteral nutrition: a review. JPEN J Parenter Enteral Nutr 1987; 11: 190-201. _____ .

Rev. nº 0 del 01.06.2014

242. 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; 154:808-16.
243. Garland JS, Dunne WM Jr., Havens P, et al. Peripheral intravenous catheter complications in critically ill children: a prospective study. *Pediatrics* 1992; 89:1145-50.
244. Garland JS, Nelson DB, Cheah TE, Hennes HH, Johnson TM. Infectious complications during peripheral intravenous therapy with Teflon catheters: a prospective study. *Pediatr Infect Dis J* 1987; 6:918-21.
245. Breschan C, Platzer M, Jost R, Schaumberger F, Stettner H, Likar R. Comparison of catheter-related infection and tip colonization between internal jugular and subclavian central venous catheters in surgical neonates. *Anesthesiology* 2007; 107:946-53.
246. 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; discussion 234-5.
247. Durbec O, Viviani X, Potie F, Vialet R, Albanese J, Martin C. A prospective evaluation of the use of femoral venous catheters in critically ill adults. *Crit Care Med* 1997; 25:1986-9.
248. Venkataraman ST, Thompson AE, Orr RA. Femoral vascular catheterization in critically ill infants and children. *Clin Pediatr (Phila)* 1997; 36:311-9.
249. Sheridan RL, Weber JM. Mechanical and infectious complications of central venous cannulation in children: lessons learned from a 10-year experience placing more than 1000 catheters. *J Burn Care Res* 2006; 27:713-8.
250. Stenzel JP, Green TP, Fuhrman BP, Carlson PE, Marchessault RP. Percutaneous central venous catheterization in a pediatric intensive care unit: a survival analysis of complications. *Crit Care Med* 1989; 17:984-8.
251. Goldstein AM, Weber JM, Sheridan RL. Femoral venous access is safe in burned children: an analysis of 224 catheters. *J Pediatr* 1997; 130:442-6.
252. Ramos GE, Bolgiani AN, Patino O, et al. Catheter infection risk related to the distance between insertion site and burned area. *J Burn Care Rehabil* 2002; 23:266-71.
253. Sheth NK, Franson TR, Rose HD, Buckmire FL, Cooper JA, Sohnle PG. Colonization of bacteria on polyvinyl chloride and Teflon intravascular catheters in hospitalized patients. *J Clin Microbiol* 1983; 18:1061-3.
254. Maki DG, Ringer M. Evaluation of dressing regimens for prevention of infection with peripheral intravenous catheters. Gauze, a transparent polyurethane dressing, and an iodophor-transparent dressing. *JAMA* 1987; 258:2396-403.

255. Pittet D, Hugonnet S, Harbath S, et al. Effectiveness of a hospital-wide programme to improve compliance with hand hygiene. Lancet 2000; 356:1307-9.

Linee guida per la prevenzione delle infezioni da cateteri intravascolari	Rev. n° 0 del 01.06.2014
	Pagina 40 di 54

256. Humar A, Ostromecki A, Direnfeld 3, et al. Prospective randomized trial of 10% povidone-iodine versus 0.5% tincture of chlorhexidine as cutaneous antiseptics for prevention of central venous catheter infection. *Clin Infect Dis* 2000; 31:1001-7.
257. Chaiyakunapruk N, Veenstra DL, Lipsky BA, Saint S. Chlorhexidine compared with povidone-iodine solution for vascular catheter-site care: a meta-analysis. *Ann Intern Med* 2002; 136:792-801.
258. 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; 37:764-71.
259. 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; 32:708-13.
260. Hoffmann KK, Weber DJ, Samsa GP, Rutala WA. Transparent polyurethane film as an intravenous catheter dressing. A meta-analysis of the infection risks. *JAMA* 1992; 267:2072-6.
261. Gillies D, O'Riordan E, Carr D, O'Brien I, Frost J, Gunning R. Central venous catheter dressings: a systematic review. *J Adv Nurs* 2003; 44:623-32.
262. Ruschulte H, Franke M, Gastmeier P, et al. Prevention of central venous catheter related infections with chlorhexidine gluconate impregnated wound dressings: a randomized controlled trial. *Ann Hematol* 2009; 88:267-72.
263. Veenstra DL, Saint S, Saha S, Lumley T, Sullivan SD. Efficacy of antiseptic-impregnated central venous catheters in preventing catheter-related bloodstream infection: a meta-analysis. *JAMA* 1999; 281:261-7.
264. 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; 127:257-66.
265. Bassetti S, Hu J, D'Agostino RB Jr., and Sherertz RJ. Prolonged antimicrobial activity of a catheter containing chlorhexidine-silver sulfadiazine extends protection against catheter infections in vivo. *Antimicrob Agents Chemother* 2001; 45:1535-8.
266. Oda T, Hamasaki J, Kanda N, Mikami K. Anaphylactic shock induced by an antiseptic-coated central venous [correction of nervous] catheter. *Anesthesiology* 1997; 87:1242-4.
267. Pittaway A, Ford S. Allergy to chlorhexidine-coated central venous catheters revisited. *Br J Anaesth* 2002; 88:304-5; author reply 305.
268. Stephens R, Mythen M, Kallis P, Davies DW, Egner W, Rickards A. Two episodes of life-threatening anaphylaxis in the same patient to a chlorhexidine-sulphadiazine-coated central venous catheter. *Br J Anaesth* 2001; 87:306-8.

269. Terazawa E, Shimonaka H, Nagase K, Masue T, Dohi S. Severe anaphylactic reaction due to a chlorhexidine-impregnated central venous catheter. *Anesthesiology* 1998; 89:1296-8.

Rev. n° 0 del 01.06.2014

270. Jee R, Nel L, Gnanakumaran G, Williams A, Eren E. Four cases of anaphylaxis to chlorhexidine impregnated central venous catheters: a case cluster or the tip of the iceberg? *Br J Anaesth* 2009; 103:614-5.

271. Veenstra DL, Saint S, Sullivan SD. Cost-effectiveness of antiseptic-impregnated central venous catheters for the prevention of catheter-related bloodstream infection. *JAMA* 1999; 282:554-60.

272. Tambe SM, Sampath L, Modak SM. In vitro evaluation of the risk of developing bacterial resistance to antiseptics and antibiotics used in medical devices. *J Antimicrob Chemother* 2001; 47:589-98.

273. Sampath LA, Tambe SM, Modak SM. In vitro and in vivo efficacy of catheters impregnated with antiseptics or antibiotics: evaluation of the risk of bacterial resistance to the antimicrobials in the catheters. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2001; 22:640-6.

274. Marciante KD, Veenstra DL, Lipsky BA, Saint S. Which antimicrobial impregnated central venous catheter should we use? Modeling the costs and outcomes of antimicrobial catheter use. *Am J Infect Control* 2003; 31:1-8.

275. Shorr AF, Humphreys CW, Helman DL. New choices for central venous catheters: potential financial implications. *Chest* 2003; 124:275-84.

276. Hagau N, Studnicska D, Gavrus RL, Csipak G, Hagau R, Slavcovici AV. Central venous catheter colonization and catheter-related bloodstream infections in critically ill patients: a comparison between standard and silver-integrated catheters. *Eur J Anaesthesiol* 2009; 26:752-8.

277. Bong JJ, Kite P, Wilco MH, McMahon MJ. Prevention of catheter related bloodstream infection by Silver iontophoretic central venous catheters: a randomised controlled trial. *J Clin Pathol* 2003; 56:731-5.

278. Corrai L, Nolla-Salas M, Ibanez-Nolla J, et al. A prospective, randomized study in critically ill patients using the Oligon Vantex catheter. *J Hosp Infect* 2003; 55:212-9.

279. Ranucci M, Isgro G, Giomarelli PP, et al. Impact of oligon central venous catheters on catheter colonization and catheter-related bloodstream infection. *Crit Care Med* 2003; 31:52-9.

280. Raad II, Hachem RY, Abi-Said D, et al. A prospective crossover randomized trial of novobiocin and rifampin prophylaxis for the prevention of intravascular catheter infections in cancer patients treated with interleukin-2. *Cancer* 1998; 82:403-11.

281. McKee R, Dunsmuir R, Whitby M, Garden OJ. Does antibiotic prophylaxis at the time of catheter insertion reduce the incidence of catheter-related sepsis in intravenous nutrition? *J Hosp Infect* 1985; 6:419-25.

282. Sandoe JA, Kumar B, Stoddart B, et al. Effect of extended perioperative antibiotic prophylaxis on intravascular catheter colonization and infection in cardiothoracic surgery patients. *J Antimicrob*

Chemother
2003; 52:877-9.

283. Inglis GDT, Jardine LA, Davies MW. Prophylactic antibiotics to reduce morbidity and mortality in neonates with umbilical artery catheters. Cochrane Database of Systematic Reviews 2007; Issue 4. Art.

Rev. n° 0 del 01.06.2014

284. Craft AP, Finer N, Barrington KJ. Vancomycin for prophylaxis against sepsis in preterm neonates. Cochrane Database of Systematic Reviews 2000; Issue 1. Art. No.: CD001971. DOI: 10.1002/14651858. CD001971.

285. Norden CW. Application of antibiotic ointment to the site of venous catheterization-a controlled trial. *J Infect Dis* 1969; 120:611-5.

286. 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; 120:616-9.

287. von Eiff C, Becker K, Machka K, Stammer H, Peters G. Nasal carriage as a source of *Staphylococcus aureus* bacteremia. *N Engl J Med* 2001; 344:11-6.

288. Chow JW, Yu VL. *Staphylococcus aureus* nasal carriage in hemodialysis patients. Its role in infection and approach to prophylaxis. *Arch Intern Med* 1989; 149:1258-62.

289. Yu VL, Goetz A, Wagener M, et al. *Staphylococcus aureus* nasal carriage and infection in patients on hemodialysis. Efficacy of antibiotic prophylaxis. *N Engl J Med* 1986; 315:91-6.

290. Casewell MW. The nose: an underestimated source of *Staphylococcus aureus* causing wound infection. *J Hosp Infect* 1998; 40:S3-11.

291. Hill RL, Fisher AP, Ware PO, Wilson S, Casewell MW. Mupirocin for the reduction of colonization of internal jugular cannulae-a randomized controlled trial. *J Hosp Infect* 1990; 15:311-21.

292. Sesso R, Barbosa D, Leme IL, et al. *Staphylococcus aureus* prophylaxis in hemodialysis patients using central venous catheter: effect of mupirocin ointment. *J Am Soc Nephrol* 1998; 9:1085-92.

293. Boelaert JR, Van Landuyt HW, Godard CA, et al. Nasal mupirocin ointment decreases the incidence of *Staphylococcus aureus* bacteraemias in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 1993; 8:235-9.

294. Netto dos Santos KR, de Souza Fonseca L, Gontijo Filho PP. Emergence of high-level mupirocin resistance in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolated from Brazilian university hospitals. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1996; 17:813-6.

295. Miller MA, Dascal A, Portnoy J, Mendelson J. Development of mupirocin resistance among methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* after widespread use of nasal mupirocin ointment. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1996; 17:811-3.

296. Lok CE, Stanley KE, Hux JE, Richardson R, Tobe SW, Conly J. Hemodialysis infection prevention with polysporin ointment. *J Am Soc Nephrol* 2003; 14:169-79.

Linee guida per la prevenzione delle infezioni da cateteri intravascolari

297. Yahav D, Rozen-Zvi B, Gafter-Gvili A, Leibovici L, Gafter U, Paul M. Antimicrobial lock solutions for the prevention of infections associated with intravascular catheters in patients undergoing hemodialysis: systematic review and meta-analysis of randomized, controlled trials. Clin Infect Dis 2008; 47:83-93.

Rev. n° 0 del 01.06.2014

298. Labriola L, Crott R, Jadoul M. Preventing haemodialysis catheter-related bacteraemia with an antimicrobial lock solution: a metaanalysis of prospective randomized trials. *Nephrol Dial Transplant* 2008; 23:1666-72.
299. Jaffer Y, Selby NM, Taal MW, Fluck RJ, McIntyre CW. A meta-analysis of hemodialysis catheter locking solutions in the prevention of catheter-related infection. *Am J Kidney Dis* 2008; 51:233-41.
300. Safdar N, Maki DG. Use of vancomycin-containing lock or flush solutions for prevention of bloodstream infection associated with central venous access devices: a meta-analysis of prospective, randomized trials. *Clin Infect Dis* 2006; 43:474-84.
301. Sanders J, Pithie A, Ganly P, et al. A prospective double-blind randomized trial comparing intraluminal ethanol with heparinized saline for the prevention of catheter-associated bloodstream infection in immunosuppressed haematology patients. *J Antimicrob Chemother* 2008; 62:809-15.
302. Schinabeck MK, Ghannoum MA. Biofilm-related indwelling medical device infections. In: Pace NL, Rupp ME, Finch RG, eds. *Biofilms, infection, and antimicrobial therapy*. Boca Raton: Taylor and Francis, 4. 2006: 39-50.
303. Gristina AG. Biomaterial-centered infection: microbial adhesion versus tissue integration. *Science* 1987; 237:1588-95.
304. Timsit JF, Farkas JC, Boyer JM, et al. Central vein catheter-related thrombosis in intensive care patients: incidence, risk factors, and relationship with catheter-related sepsis. *Chest* 1998; 114:207-13.
305. Eastman ME, Khorsand M, Maki DG, et al. Central venous device-related infection and thrombosis in patients treated with moderate dose continuous-infusion interleukin-2. *Cancer* 2001; 91:806-14.
306. Abdelkefi A, Torjman L, Ladeb S, 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; 23:7864-70.
307. Mermel LA, Stolz SM, Maki DG. Surface antimicrobial activity of heparin-bonded and antiseptic-impregnated vascular catheters. *J Infect Dis* 1993; 167:920-4.
308. Pierce CM, Wade A, Mok Q. Heparin-bonded central venous lines reduce thrombotic and infective complications in critically ill children. *Intensive Care Med* 2000; 26:967-72.
309. Appelgren P, Ransjö 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; 24:1482-9.
310. Abdelkefi 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; 5:273-8.

311. Carrasco MN, Bueno Aires, de las Cuevas C, et al. Evaluation of a triple-lumen central venous heparin-coated catheter versus a catheter coated with chlorhexidine and Silver sulfadiazine in critically ill patients. *Intensive Care Med* 2004; 30:633-8.

Rev. n° 0 del 01.06.2014

312. Levy JH, Hursting MJ. Heparin-induced thrombocytopenia, a prothrombotic disease. *Hematol Oncol Clin North Am* 2007; 21:65-88.
313. Weijmer MC, Debets-Ossenkopp YJ, Van De vondervoort FJ, ter Wee PM. Superior antimicrobial activity of trisodium citrate over heparin for catheter locking. *Nephrol Dial Transplant* 2002; 17:2189-95.
314. 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; 101:483-6.
315. 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; 112:423-8.
316. Akl EA, Karmath G, Yosucio VED, Kim SY, Barba M, Sperati F, Cook D, Schunemann H. Anticoagulation for thrombosis prophylaxis in cancer patients with central venous catheters. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007; Issue 3. Art. No.: CD006468. DOI: 10.1002/[14651858.CD006468.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD006468.pub2).
317. Akl EA, Muti P, Schunemann HJ. Anticoagulation In patients with cancer: an overview of reviews. *Poi Arch Med Wewn* 2008; 118:183-93.
318. Klerk CP, Smorenburg SM, Buller HR. Thrombosis prophylaxis in patient populations with a central venous catheter: a systematic review. *Arch Intern Med* 2003; 163:1913-21.
319. Heaton DC, Han DY, Inder A. Minidose (1 mg) warfarin as prophylaxis for central vein catheter thrombosis. *Intern Med J* 2002; 32:84-8.
320. Masci G, Magagnoli M, Zucali PA, et al. Minidose warfarin prophylaxis for catheter-associated thrombosis in cancer patients: can it be safely associated with fluorouracil-based chemotherapy? *J Clin Oncol* 2003; 21:736-9.
321. Kuter DJ. Thrombotic complications of central venous catheters in cancer patients. *Oncologist* 2004; 9:207-16.
322. Fontaine PJ. Performance of a new softening expanding midline catheter in home intravenous therapy patients. *J Intraven Nurs* 1991; 14:91-9.
323. Harwood IR, Greene LM, Kozakowski-Koch JA, Rasor JS. New peripherally inserted midline catheter: a better alternative for intravenous antibiotic therapy in patients with cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol* 1992; 12:233-9.
324. Mermel LA, Parenteau S, Tow SM. The risk of midline catheterization in hospitalized patients. A prospective study. *Ann Intern Med* 1995; 123:841-4.

325. Uldall PR, Merchant N, Woods F, Yarworski U, Vas S. Changing subclavian haemodialysis cannulas to reduce infection. Lancet 1981; 1:1373.

326. Cook D, Randolph A, Kernerman P, et al. Central venous catheter replacement strategies: a systematic review of the literature. Crit Care Med 1997; 25:1417-24.

Linee guida per la prevenzione delle infezioni da cateteri intravascolari 06.2014

327. 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; 327:1062-8.
328. Beathard GA. Management of bacteremia associated with tunneled-cuffed hemodialysis catheters. *J Am Soc Nephrol* 1999; 10:1045-9.
329. Duszak R Jr., Haskal ZJ, Thomas-Hawkins C, et al. Replacement of fading tunneled hemodialysis catheters through pre-existing subcutaneous tunnels: a comparison of catheter function and infection rates for de novo placements and over-the-wire exchanges. *J Vasc Interv Radiol* 1998; 9:321-7.
330. Robinson D, Suhocki P, Schwab SJ. Treatment of infected tunneled venous access hemodialysis catheters with guidewire exchange. *Kidney Int* 1998; 53:1792-4.
331. Saad TF. Bacteremia associated with tunneled, cuffed hemodialysis catheters. *Am J Kidney Dis* 1999; 34:1114-24.
332. Ainsworth S, Clerihew L, McGuire W. Percutaneous central venous catheters versus peripheral cannulae for delivery of parenteral nutrition in neonates. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007; Issue 3. Art. No.: CD004219. DOI: 10.1002/14651858.CD004219. pub3.
333. Shah PS, Kalyn A, Satodia P, et al. A randomized, controlled trial of heparin versus placebo infusion to prolong the usability of peripherally placed percutaneous central venous catheters (PCVCs) in neonates: the HIP (Heparin Infusion for PCVC) study. *Pediatrics* 2007; 119:e284-91.
334. Jaar BG, Hermann JA, Furth SL, Briggs W, Powe NR. Septicemia in diabetic hemodialysis patients: comparison of incidence, risk factors, and mortality with nondiabetic hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2000; 35:282-92.
335. Powe NR, Jaar B, Furth SL, Hermann J, Briggs W. Septicemia in dialysis patients: incidence, risk factors, and prognosis. *Kidney Int* 1999; 55:1081-90.
336. Hoen B, Paul-Dauphin A, Hestin D, Kessler M. EPIBACDIAL: a multicenter prospective study of risk factors for bacteremia in chronic hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 1998; 9:869-76.
337. Blot F, Chachaty E, Raynard B, Antoun S, Bourgain JL, Nitenberg G. Mechanisms and risk factors for infection of pulmonary artery catheters and introducer sheaths in cancer patients admitted to an intensive care unit. *J Hosp Infect* 2001; 48:289-97.
338. Kac G, Durain E, Amrein C, Herisson E, Fiemeyer A, Buu-Hoi A. Colonization and infection of pulmonary artery catheter in cardiac surgery patients: epidemiology and multivariate analysis of risk factors. *Crit Care Med* 2001; 29:971-5.
339. Chen YY, Yen DH, Yang YG, Liu CY, Wang FD, Chou P. Comparison between replacement at 4 days and 7 days of the infection rate for pulmonary artery catheters in an intensive care unit. *Crit Care Med* 2003; 31:1353-8.

340. Balagtas RC, Bell CE, Edwards LD, Levin S. Risk of local and systemic infections associated with umbilical vein catheterization: a prospective study in 86 newborn patients. Pediatrics 1971; 48:359-67.

Linee guida per la prevenzione delle infezioni da cateteri intravascolari	Rev. n° 0 del 01.06.2014
	Pagina 46 di 54

341. Butler-O'Hara M, Buzzard CJ, Reubens L, McDermott MP, DiGrazio W, D'Angio CT. A randomized trial comparing long-term and short-term use of umbilical venous catheters in premature infants with birth weights of less than 1251 grams. *Pediatrics* 2006; 118:e25-35.
342. Scheer B, Perei A, Pfeiffer UJ. Clinical review: complications and risk factors of peripheral arterial catheters used for haemodynamic monitoring in anaesthesia and intensive care medicine. *Crit Care* 2002; 6:199-204.
343. Lorente L, Santacreu R, Martin MM, Jimenez A, Mora ML. Arterial catheter-related infection of 2,949 catheters. *Crit Care* 2006; 10:R83.
344. Furfaro S, Gauthier M, Lacroix J, Nadeau D, Lafleur L, Mathews S. Arterial catheter-related infections In children. A 1-year cohort analysis. *Am J Dis Child* 1991; 145:1037-43.
345. Rickard CM, Lipman J, Courtney M, Siverson R, Daley P. Routine changing of intravenous administration sets does not reduce colonization or infection in central venous catheters. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2004; 25:650-5.
346. Hanna HA, Raad I. Blood products: a significant risk factor for long-term catheter-related bloodstream infections in cancer patients. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2001; 22:165-6.
347. Saiman L, Ludington E, Dawson JD, et al. Risk factors for *Candida* species colonization of neonatal intensive care unit patients. *Pediatr Infect Dis J* 2001; 20:1119-24.
348. Avila-Figueroa C, Goldmann DA, Richardson DK, Gray JE, Ferrari A, Freeman J. Intravenous lipid emulsions are the major determinant of coagulase-negative staphylococcal bacteremia in very low birth weight newborns. *Pediatr Infect Dis J* 1998; 17:10-7.
349. Cracker KS, Noga R, Filibeck DJ, Krey SH, Markovic M, Steffee WP. Microbial growth comparisons of five commercial parenteral lipid emulsions. *J Parenter Enteral Nutr* 1984; 8:391-5.
350. Jarvis WR, Highsmith AK. Bacterial growth and endotoxin production in lipid emulsion. *J Clin Microbiol* 1984; 19:17-20.
351. Karamanoglu A, Yumuk PF, Gumus M, et al. Port needles: do they need to be removed as frequently in infusional chemotherapy? *J Infus Nurs* 2003; 26:239-42.
352. Niel-Weise BS, Daha TJ, van den Broek PJ. Is there evidence for recommending needleless closed catheter access systems in guidelines? A systematic review of randomized controlled trials. *J Hosp Infect* 2006; 62:406-13.
353. Inoue Y, Nezu R, Matsuda H, et al. Prevention of catheter-related sepsis during parenteral nutrition: effect of a new connection device. *J Parenter Enteral Nutr* 1992; 16:581-5.

354. Yebenes JC, Vidaur L, Serra-Prat M, et al. Prevention of catheter-related bloodstream infection in critically ill patients using a disinfectable, needle-free connector: a randomized controlled trial. *Am J Infect Control* 2004; 32:291-5.

Rev. n° 0 del 01.06.2014

355. Casey AL, Worthington T, Lambert PA, Quinn D, Faroqui MH, Elliott TS. A randomized, prospective clinical trial to assess the potential infection risk associated with the PosiFlow needleless connector. *J Hosp Infect* 2003; 54:288-93.

356. Esteve F, Pujol M, Limon E, et al. Bloodstream infection related to catheter connections: a prospective trial of two connection systems. *J Hosp Infect* 2007; 67:30-4.

357. Yebenes JC, Delgado M, Sauca G, et al. Efficacy of three different valve systems of needle-free closed connectors in avoiding access of microorganisms to endovascular catheters after incorrect handling. *Crit Care Med* 2008; 36:2558-61.

358. Menyhay SZ, Maki DG. Preventing central venous catheter-associated bloodstream infections: development of an antiseptic barrier cap for needleless connectors. *Am J Infect Control* 2008; 36:(Suppl 174):e1-5.

359. Jarvis WR, Murphy C, Hall KK, et al. Health care-associated bloodstream infections associated with negative-or positive-pressure or displacement mechanical valve needleless connectors. *Clin Infect Dis* 2009; 49:1821-7.

360. Menyhay SZ, Maki DG. Disinfection of needleless catheter connectors and access ports with alcohol may not prevent microbial entry: the promise of a novel antiseptic-barrier cap. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2006; 27:23-7.

361. Safdar N, Maki DG. Lost in translation. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2006; 27:3-7.

362. Warren DK, Yokoe DS, Climo MW, et al. Preventing catheter-associated bloodstream infections: a survey of policies for insertion and care of central venous catheters from hospitals in the prevention epicenter program. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2006; 27:8-13.

363. O'Grady NP, Alexander M, Dellinger EP, et al. Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. Centers for Disease Control and Prevention. *MMWR Recomm Rep* 2002;51:1-29.

364. Krein SL, Hofer TP, Kowalski CP, et al. Use of central venous catheter-related bloodstream infection prevention practices by US hospitals. *Mayo Clin Proc* 2007; 82:672-8.

365. Lobo RD, Levin AS, Gomes LM, et al. Impact of an educational program and policy changes on decreasing catheter-associated bloodstream infections in a medical intensive care unit in Brazil. *Am J Infect Control* 2005; 33:83-7.

366. Marschall J, Leone C, Jones M, Nihill D, Fraser VJ, Warren DK. Catheter-associated bloodstream infections in general medical patients outside the intensive care unit: a surveillance study. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2007; 28:905-9.

367. Rosenthal VD, McCormick RD, Guzman S, Villamayor C, Orellano PW. Effect of education and performance feedback on handwashing: the benefit of administrative support in Argentinean hospitals. *Am J Infect Control* 2003; 31:85-92.

Rev. n° 0 del 01.06.2014

368. Gastmeier P, Geffers C. Prevention of catheter-related bloodstream infections: analysis of studies published between 2002 and 2005. *J Hosp Infect* 2006; 64:326-35.

369. Pronovost PJ, Goeschel CA, Colantuoni E, et al. Sustaining reductions in catheter related bloodstream infections in Michigan intensive care units: observational study. *BMJ* 2010; 340:c309.

370. Shapey IM, Foster MA, Whitehouse T, Jumaa P, Bion JF. Central venous catheter-related bloodstream infections: improving post-insertion catheter care. *J Hosp Infect* 2009; 71:117-22.

BIBLIOGRAFIA CONSULTATA (pubblicazioni dal 2011 al 2013)

1. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. SIGN 50: a guideline developer's handbook . Revised edition. Edinburgh: Healthcare Improvement Scotland; 2011; Available at: <http://www.sign.ac.uk/guidelines/fulltext/50/index.html> Accessed July 25, 2013
2. 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.
3. Care Quality Commission . Guidance about compliance. Essential standards of quality and safety . London: Care Quality Commission; 2010; Available at: http://www.cqc.org.uk/sites/default/files/media/documents/essential_standards_of_quality_and_safety_march_2010_final_0.pdf Accessed August 1, 2013.
4. National Institute for Health and Care Excellence . Guidance 36. Prevention and control of healthcare-associated infections. Quality improvement guide . London: National Institute for Health and Care Excellence; 2011; Available at: www.nice.org.uk/guidance/PH36 Accessed July 25, 2013.
5. Nseir S , Blazejewski C , Lubret R , Wallet F , Courcol R , Durocher A . Risk of acquiring multidrug-resistant Gram-negative bacilli from prior room occupants in the intensive care unit. *Clin Microbiol Infect* . 2011;17:1201-1208
6. Shaughnessy MK , Micielli RL , DePestel DD , et al. Evaluation of hospital room assignment and acquisition of *Clostridium difficile* infection . *Infect Control Hosp Epidemiol* . 2011;32:201-206
7. Wilson AP , Smyth D , Moore G , et al. The impact of enhanced cleaning within the intensive care unit on contamination of the near-patient environment with hospital pathogens: a randomized crossover study in critical care units in two hospitals . *Crit Care Med* . 2011;39:651-658
8. Kundrapu S , Sunkesula V , Jury LA , Sitzlar BM , Donskey CJ . Daily disinfection of high-touch surfaces in isolation rooms to reduce contamination of healthcare workers' hands . *Infect Control Hosp Epidemiol* . 2012;33:1039-1042

9. Otter JA , Yezli S , Perl TM , Barbut F , French GL . The role of 'no-touch' automated room disinfection systems in infection prevention and control . J Hosp Infect . 2013;83:1-13
10. Fu TY , Gent P , Kumar V . Efficacy, efficiency and safety aspects of hydrogen peroxide vapour and aerosolized hydrogen peroxide room disinfection systems . J Hosp Infect. 2012;80:199-205

Rev. n° 0 del 01.06.2014

11. Passaretti CL , Otter JA , Reich NG , et al. An evaluation of environmental decontamination with hydrogen peroxide vapor for reducing the risk of patient acquisition of multidrug-resistant organisms . Clin Infect Dis . 2013;56:27-35
12. Schmidt MG , Cantey JR , Freeman KD , et al. Sustained reduction of microbial burden on common hospital surfaces through introduction of copper . J Clin Microbiol . 2012;50:2217-2223
13. Schmidt MG , Attaway HH , Fairey SE , Steed LL , Michels HT , Salgado CD . Copper continuously limits the concentration of bacteria resident on bed rails within the intensive care unit . Infect Control Hosp Epidemiol . 2013;34:530-533
14. Karpanen TJ , Casey AL , Lambert PA , et al. The antimicrobial efficacy of copper alloy furnishing in the clinical environment: a crossover study . Infect Control Hosp Epidemiol . 2012;33:3-9
15. Salgado CD , Sepkowitz KA , John JF , et al. Copper surfaces reduce the rate of healthcare-acquired infections in the intensive care unit. Infect Control Hosp Epidemiol . 2013;34:479-486
16. Mulvey D , Redding P , Robertson C , et al. Finding a benchmark for monitoring hospital cleanliness . J Hosp Infect . 2011;77:25-30
17. National Clinical Guideline Centre . Infection: prevention and control of healthcare-associated infections in primary and community care: partial update of NICE Clinical Guideline 2. NICE Clinical Guidelines, No. 139 . London: Royal College of Physicians; 2012;
18. Gould DJ , Moralejo D , Drey N , Chudleigh JH . Interventions to improve hand hygiene compliance in patient care . Cochrane Database Syst Rev . 2011;8:CD005186.
19. Chen Y , Sheng W , Wang J , et al. Effectiveness and limitations of hand hygiene promotion on decreasing healthcare-associated infections . PLoS One . 2011;6:e27163
20. Chow A , Arah OA , Chan S , et al. Alcohol handrubbing and chlorhexidine handwashing protocols for routine hospital practice: a randomized clinical trial of protocol efficacy and time effectiveness . Am J Infect Control . 2012;40:800-805
21. Department of Health . Infection control in the built environment. Health Building Note 00-09. London: Department of Health; 2013; Huang C , Ma W , Stack S . The hygienic efficacy of different hand-drying methods: a review of the evidence . Mayo lin Proc . 2012;87:791-798
22. Grayson ML , Russo PL , Cruickshank M , et al. Outcomes from the first 2 years of the Australian national hand hygiene initiative . Med J Aust . 2011;195:615-619
23. Cherry MG , Brown JM , Bethell GS , Neal T , Shaw NJ . Features of educational interventions that lead to compliance with hand hygiene in healthcare professionals within a hospital care setting. A BEME systematic review: BEME Guide No. 22 . Med Teach . 2012;34:e406-e420

24. Huis A , Holleman G , van Achterberg T , Grol R , Schoonhoven L , Hulscher M . Explaining the effects of two different strategies for promoting hand hygiene in hospital nurses: a process evaluation alongside a cluster randomised controlled trial . *Implement Sci* . 2013;8:41

Rev. n° 0 del 01.06.2014

25. Fuller C , Duckworth G , Jeanes A , et al. The Feedback Intervention Trial (FIT) - improving hand-hygiene compliance in UK healthcare workers: a stepped wedge cluster randomised controlled trial . PLoS One . 2012;7:e41617
26. Stone SP , Jeanes A , Roberts J , et al. Evaluation of the national Cleanyourhands campaign to reduce Staphylococcus aureus bacteraemia and Clostridium difficile infection in hospitals in England and Wales by improved hand hygiene: four year, prospective, ecological, interrupted time series study . BMJ . 2012;3:e3005
27. Benning A , Carmalt M , Rudge G , et al. Multiple component patient safety intervention in English hospitals: controlled evaluation of second phase . BMJ . 2011;342:d199
28. Savage J , Fuller C , Besser S , Stone S . Use of alcohol hand rub (AHR) at ward entrances and use of soap and AHR by patients and visitors: a study in 27 wards in nine acute NHS trusts . J Infect Prev . 2011;12:54-58
29. Health and Safety Executive . Personal protective equipment (PPE) at work: a brief guide. INDG174 (rev2). London: HSE Books; 2013;Available at: <http://www.hse.gov.uk/pubns/indg174.pdf> Accessed June 5, 2013.
30. Royal College of Nursing . Tools of the trade; RCN guidance for healthcare staff on glove use and prevention of contact dermatitis . London: Royal College of Nursing; 2012;Available at: <http://www.rcn.org.uk/> data/assets/pdf_file/0003/450507/RCNguidance_glovesdermatitis_WEB2.pdfA ccessed July 22, 2013.
31. Health and Safety Executive . Selecting latex gloves . London: HSE Books; 2013;Available at: <http://www.hse.gov.uk/skin/employ/latex-gloves.htm> Accessed July 25, 2013. Health and Safety Executive . Choosing the right gloves to protect skin: a guide for employers . London: HSE Books; 2013;Available at: <http://www.hse.gov.uk/skin/employ/gloves.htm> Accessed July 25, 2013.
32. Fuller C , Savage J , Besser S , et al. "The dirty hand in the latex glove": a study of hand hygiene compliance when gloves are worn . Infect Control Hosp Epidemiol . 2011;32:1194-1199
33. Eveillard M , Guilloteau V , Kempf M , et al. Impact of improving glove usage on the hand hygiene compliance . Am J Infect Control . 2011;39:608-610
34. Eveillard M , Raymond F , Joly-Guillou M , et al. Measurement of hand hygiene compliance and gloving practices in different settings for the elderly considering the location of hand hygiene opportunities during patient care . Am J Infect Control . 2011;39:339-341
35. Huskins WC , Samore M , Wallace D , et al. Intervention to reduce transmission of resistant bacteria in intensive care . N Engl J Med . 2011;364:1407-1418

36. Department of Health . Health Technical Memorandum 07-01: safe management of healthcare waste
. London: Department of Health; 2013;
37. Nye KJ , Leggett VA , Watterson L . Provision and decontamination of uniforms in the NHS . Nurs
Stand . 2005;19:41-45

Rev. n° 0 del 01.06.2014

38. Srinivasan A , Song X , Ross T , Merz W , Brower R , Perl TM . A prospective study to determine whether cover gowns in addition to gloves decrease nosocomial transmission of vancomycin-resistant enterococci in an intensive care unit. *Infect Control Hosp Epidemiol* . 2002;23:424-428
39. Health and Safety Executive . Respiratory protective equipment at work: a practical guide . 4th ed.. London: HSE Books; 2013;HSG 53.
40. Bin-Reza F , Lopez Chavarrias V , Nicoli A , Chamberland ME . The use of masks and respirators to prevent transmission of influenza: a systematic review of the scientific evidence . *Influenza Other Respir Viruses* . 2012;6:257-267
41. Health and Safety Executive . Health and Safety (Sharp Instruments in Healthcare) Regulations 2013. Guidance for employers and employees. Health Services Information Sheet 7 . Available at: www.hse.gov.uk/pubns/hsis7.htm2013;Accessed July 25, 2013.
42. Health and Safety Executive . The Provision and Use of Work Equipment Regulations . Available at: <http://www.hse.gov.uk/work-equipment-machinery/puwer.html>1998;Accessed August 1, 2013.
43. Health and Safety Executive . An evaluation of the efficacy of safer sharps devices. Systematic review . Available at: <http://www.hse.gov.uk/research/rrpdf/rr914.pdf>2012;Accessed July 25, 2013.
44. Health Protection Agency . English national point prevalence survey on healthcare associated infections and antimicrobial use, 2011: preliminary data . Available at: http://www.hpa.org.uk/webc/HPAwebFile/HPAweb_C/13171343052392012;Accessed July 25, 2013.
45. Chenoweth C , Saint S . Preventing catheter-associated urinary tract infections in the intensive care unit . *Crit Care Clin* . 2013;29:19-32
46. Burton DC , Edwards JR , Srinivasan A , Fridkin SK , Gould CV . Trends in catheter-associated urinary tract infections in adult intensive care units - United States, 1990-2007 . *Infect Control Hosp Epidemiol* . 2011;32:748-756
47. Chang R , Todd Greene M , Chenoweth CE , et al. Epidemiology of hospital-acquired urinary tract-related bloodstream infection at a university hospital . *Infect Control Hosp Epidemiol* . 2011;32:1127-1129
48. vs. uncoated urinary catheters: a systematic review of the literature . *J Clin Nurs* . 2011;20:2098-2108
49. Bernard MS , Hunter KF , Moore KN . A review of strategies to decrease the duration of indwelling urethral catheters and potentially reduce the incidence of catheter-associated urinary tract infections . *Urol Nurs* . 2012;32:29-37

50. Murphy C , Fader M , Prieto J . Interventions to minimise the initial use of indwelling urinary catheters in acute care: a systematic review . Int J Nurs Stud . 2013;in press.
51. 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

Rev. n° 0 del 01.06.2014

52. 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
53. 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):
54. 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. [Epub ahead of print]
55. 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
56. Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency . Medical Device Alert: All medical devices and medicinal products containing chlorhexidine . London: Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency; 2012;MDA/2012/075.
57. 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
58. 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 antisepsis . *PLoS One* . 2012;7:e44277
59. 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.
60. 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
61. 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
62. 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
63. 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

64. Webster J , Osborne S , Rickard C , New K . Clinically-indicated replacement versus routine replacement of peripheral

65. 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;34:33-----■-----

Rev. n° 0 del 01.06.2014

66. Morris K , Howard P . Can high-level mupirocin resistance reporting be relied upon to ensure patients are prescribed appropriate treatment? . ECCMID . 2012;2378
67. 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.
68. 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
69. 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
70. 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
71. 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
72. Munoz-Price LS , Dezhulian C , Wyckoff M , et al. Effectiveness of stepwise interventions targeted to decrease central catheter-associated bloodstream infections . Crit Care Med . 2012;40:1464-1469
73. 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

Periodo di validità del documento

Il presente documento è valido fino ai 31.05.2017 in assenza di mutamenti normativi/legislativi, di variazioni organizzative o di necessità di modifica dei contenuti che determinino un aggiornamento anticipato dello stesso.

Rev. n° 0 del 01.06.2014