



Making Health Care Safer II: An Updated Critical Analysis of the Evidence for Patient Safety Practices

MARZO 2013



Agency for Healthcare Research and Quality
Advancing Excellence in Health Care • www.ahrq.gov

Evidence-Based
Practice

Patient Safety

Chapter 10. Prevention of Central Line-Associated Bloodstream Infections: Brief Update Review

Vineet Chopra, M.D., M.Sc.; Sarah L. Krein, Ph.D., R.N.; Russell N. Olmsted, M.P.H., C.I.C.; Nasia Safdar, M.D., Ph.D.; Sanjay Saint, M.D., M.P.H.

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK133363/pdf/Bookshelf_NBK133363.pdf

Traduzione: Candela Monica, Corbella Angela, Repetto G. Luca

Prevenzione delle infezioni ematiche associate a Catetere Venoso Centrale: breve revisione di aggiornamento

Abbreviazioni e vocaboli usati

- **ALT** = Antibiotic Lock Therapy - *lock antibiotico intraluminale*;
- **BSI** = blood stream infection – *infezione ematica*;
- **BUNDLE** = *gruppo di poche e semplici procedure o comportamenti per i quali esistano, o siano presunte, prove di efficacia quando vengono applicati contemporaneamente piuttosto che singolarmente. Il bundle quindi, correttamente applicato nella routine assistenziale, produce risultati migliori rispetto alla somma dei risultati delle singole pratiche che lo compongono*;
- **CDC** = Centers for Disease Control and Preventions - *Centri per la prevenzione e il controllo delle malattie* - **HICPAC** = Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee – *Comitato consultivo del CDC per il controllo delle infezioni associate all'assistenza sanitaria*;
- **CLABSI** = central-line associated bloodstream infection - *infezioni ematiche associate a catetere venoso centrale*;
- **CRBSI** = catheter related bloodstream infection - *infezioni ematiche correlate al catetere*;
- **CVC** = *catetere venoso centrale*;
- **HOSPITALISTS**: *medici il cui principale focus professionale è rappresentato dalle cure mediche generali dei pazienti ospedalizzati. Le loro attività includono cura del paziente, insegnamento, ricerca e leadership correlata alla medicina ospedaliera*;
- **ICU** = intensive care unit - *reparto di terapia intensiva*;
- **LG** = *Lineeguida*;
- **NHSH** = National Healthcare Safety Network – *Network nazionale per la sicurezza in ambito sanitario*;
- **PICC** = peripherally inserted central catheters – *cateteri centrali inseriti attraverso una vena periferica*;
- **RCT** = randomized controlled trial – *studio randomizzato controllato*.
- **SISTEMI NEEDLELESS**: *sistemi con connettori per infusione senza ago*.

Introduzione

I CVC sono dispositivi di accesso intravascolare che terminano all'interno dei grandi vasi del collo (vena cava superiore, inferiore, vene brachiocefaliche, vena succlavia o vena giugulare interna) o in un sito prossimale al cuore. I CVC sono di vitale importanza per la cura dei pazienti ospedalizzati in condizioni critiche, poiché forniscono un accesso venoso sicuro per attività cliniche quali prelievi ematici, infusione di farmaci, misurazioni emodinamiche. Tuttavia i CVC sono anche la causa principale delle infezioni ematiche e sono frequentemente responsabili di patologie che mettono a rischio la vita dei pazienti [1,2]. Le infezioni associate a CVC sono categorizzate in letteratura sia come CLABSI che come CRBSI in base all'obiettivo perseguito: sorveglianza o accertamento di infezione rispettivamente. Per esempio i CDC e il NHSN utilizzano la dicitura CLABSI per scopi di sorveglianza, definendo il termine "Infezione ematica" quella confermata dal laboratorio in qualunque paziente portatore di CVC o con CVC presente nelle 48 ore precedenti la rilevazione dell'infezione [3,4]. Di conseguenza, la definizione data dai CDC-NHSH sovrastima la reale incidenza di CRBSI poiché alcune infezioni ematiche possono essere secondarie da insorgenza in altri siti (es. polmonite e infezioni del tratto urinario) o in siti che sono di difficile individuazione (es migrazioni dal tratto gastrointestinale o mucosite a seguito di chemioterapia). D'altro canto, CRBSI è una definizione più precisa e rigorosa che necessita di **a**) isolamento del medesimo microrganismo sia dal catetere che dal prelievo di sangue periferico **b**) colture ematiche quantitative simultanee con un tasso di microrganismi $\geq 5:1$ provenienti dal CVC rispetto al sangue periferico **c**) un differenziale di tempo superiore a 2 ore di positività della coltura prelevata dal CVC rispetto alla positività di quella prelevata dal sangue periferico [5]. La definizione CRBSI è quindi estesamente utilizzata in un contesto clinico e di ricerca, mentre la definizione CLABSI è utilizzata per la sorveglianza epidemiologica [6]. Per gli scopi di questa revisione si utilizzerà il termine CLABSI per includere entrambi le definizioni operative.

Ogni anno negli ospedali USA insorgono circa 249.000 infezioni ematiche; di queste 80.000 (32,2%) si verificano in ICU [2]. L'epidemiologia di CLABSI si è tradizionalmente concentrata sui pazienti in condizioni critiche; ciò è dovuto a due ordini di fattori: **i**) i CVC sono più frequentemente utilizzati in ICU rispetto ad altri settings ospedalieri **ii**) il più forte fattore predittivo per lo sviluppo di un'infezione ematica è la presenza del CVC. Tenuto conto di 15 milioni giorni-catetere / anno in ICU, l'impatto potenziale di CLABSI è sostanzialmente riferito solo a questa popolazione [6,7].

Tuttavia, in un'indagine tra i principali centri sanitari, è stato evidenziato l'uso del CVC nel 24.4% di pazienti non ricoverati in ICU [8]. Di conseguenza milioni di pazienti sia ricoverati in ICU che non, sono potenzialmente a rischio di sviluppare CLABSI. Nonostante la frequenza di CLABSI al di fuori delle ICU sia in larga misura sconosciuta, Weber e colleghi hanno evidenziato che l'incidenza di CLABSI diminuisce quando i pazienti vengono trasferiti da un reparto intensivo ad uno non intensivo [9].

Anche i dati raccolti dal CDC-NHSN suggeriscono tassi inferiori di CLABSI nei pazienti ricoverati in reparti ospedalieri, se confrontati con quelli ricoverati in ICU [10]. Recenti evidenze, inoltre, suggeriscono che l'incidenza di CLABSI in ICU è significativamente inferiore rispetto a quella rilevata nel 2001, probabilmente ciò è dovuto agli sforzi mirati a prevenire queste infezioni [11].

Nonostante questi sforzi, il crescente utilizzo di PICC al di fuori delle ICU può riflettere un'importante transizione epidemiologica delle CLABSI dai settings di ICU a quelli non ICU [12]. Questa transizione è di estrema importanza, poiché nei settings non ICU la mancanza di un team assistenziale dai comportamenti uniformi e l'assenza di sforzi di sorveglianza globali delle infezioni, rappresentano ostacoli fondamentali per affrontare le CLABSI in queste aree.

L'onere economico delle CLABSI è considerevole. Una recente analisi ha stimato che ogni episodio di CLABSI aumenta la durata della degenza da 7 a 21 giorni e incrementa il costo di circa \$37.000 (dollari 2002) per paziente [13]. Il costo annuale a livello nazionale dell'assistenza ai pazienti che sviluppano CLABSI è stimato in un range che va da 0.67 a 2.68 miliardi di \$ [13-15]. Trends analoghi si rilevano nei paesi europei, dove la spesa crescente relativa alle CLABSI è stimata in €9.154 per paziente (€18,241 [\$24,558 in 2012 dollars vs. €9,087 [\$12,233]) [16]. In considerazione di questi costi clinici ed economici, i ricercatori, i decisori di politica sanitaria e le autorità di regolamentazione negli USA e all'estero, hanno dedicato molti sforzi a ridurre le CLABSI durante l'ultimo decennio [17,19].

Le CLABSI sono potenzialmente prevenibili attraverso l'utilizzo di pratiche basate sulle evidenze [20]. Il report precedente del 2001 "*Making health care safer – Rendere le cure sanitarie più sicure*" ha esaminato la prevalenza, le strategie e i costi associati alla prevenzione di CLABSI e ha evidenziato che alcune pratiche (es. utilizzo delle massime precauzioni in termini di sterilità) erano associate sia a una riduzione del rischio di CLABSI che dei costi, mentre altre pratiche (es. profilassi antibiotica per via venosa) aggiungevano costi senza evidenti benefici [21,22].

Nella presente revisione, abbiamo aggiornato il report del 2001 evidenziando le strategie più efficaci in termini clinici e di costo per la prevenzione di CLABSI. Al fine di elaborare il presente report, abbiamo effettuato una revisione sistematica della letteratura e ricercato su diversi database per identificare gli studi rilevanti pubblicati tra il 2000 e il 2012 utilizzando i termini "*Batteriemia*", "*Cateterizzazione venosa centrale*" e "*Infezioni ematiche associate a CVC*". La nostra strategia di ricerca ha prodotto un totale di 1.087 studi, di cui 337 sono risultati rilevanti per questo report.

Quali pratiche sono associate alla prevenzione di CLABSI?

Uno dei più importanti progressi nella prevenzione di CLABSI è rappresentato dall'identificazione dei fattori di rischio individuali associati a questa condizione. Tali fattori includono **a)** durata della degenza prima del posizionamento del CVC **b)** durata della cateterizzazione **c)** significativa colonizzazione microbica del sito di inserimento **d)** significativa colonizzazione microbica del raccordo / connettore del CVC **e)** inserimento del CVC nella vena femorale o giugulare anziché nella succlavia **f)** inesperienza dell'operatore o mancanza di adesione alle buone pratiche durante l'inserimento del CVC **g)** presenza di neutropenia **h)** nutrizione parenterale attraverso il CVC **i)** inadeguata gestione del CVC dopo l'inserimento **j)** tipo di CVC [23,30].

Le strategie per prevenire le CLABSI si sono evolute per affrontare i suddetti fattori. Il CDC/HICPAC ha recentemente aggiornato le LG per sintetizzare le evidenze che sono alla base di un certo numero di pratiche associate alla riduzione di CLABSI [20].

Analogamente alle precedenti evidenze, l'aggiornamento fornisce livelli di raccomandazioni per ogni pratica clinica sulla base del rationale teorico, dei dati scientifici, dell'applicabilità e dell'impatto dell'intervento. Le raccomandazioni, in base al livello di evidenza che le supportano, sono suddivise in 5 categorie che vanno da pratiche fortemente raccomandate e supportate da studi sperimentali, clinici o epidemiologici ben disegnati a quelle di valore non ben definito a causa di insufficienti evidenze o mancanza di consenso sull'efficacia (Tabella 1). Da un punto di vista concettuale queste pratiche possono essere classificate come **a)** interventi che si possono attuare all'atto dell'inserimento del CVC **b)** pratiche meglio utilizzate dopo l'inserimento del CVC **c)** iniziative istituzionali per ridurre le CLABSI.

Tabella 1 Capitolo 10 Categorie e raccomandazioni per le pratiche di riduzione CLABSI secondo CDC/HICPAC

Raccomandazione	Descrizione	Forza /categoria raccomandazione
Igiene delle mani prima dell'inserimento del CVC	Effettuare l'igiene delle mani con sapone antisettico o con soluzione di gel / schiuma alcolica prima di inserire, gestire, sostituire o applicare una medicazione al CVC	Categoria 1B
Carrelli o kits dedicati per il CVC	Un kit o carrello dedicato contiene tutti i dispositivi necessari per l'inserimento del CVC (aghi, fili guida, introduttori ecc...) e assicura la sterilità minimizzando le interruzioni durante l'inserimento	Categoria 1B
Massime precauzioni sterili di barriera	Utilizzare cuffia, maschera, camice sterile, guanti sterili e un telo sterile che ricopra tutto il corpo quando si inserisce un CVC e un PICC o quando si effettua la sostituzione del CVC utilizzando un filo guida	Categoria 1B
Clorexidina per l'antisepsi della cute	Applicare sulla cute pulita un preparato di Clorexidina con alcol prima dell'inserimento del CVC e durante i cambi di medicazione	Categoria 1A
Cateteri impregnati di antimicrobici	I CVC impregnati di clorexidina/sulfadiazina argento e di minociclina/rifampicina sono raccomandati solo se: i) il CVC deve rimanere in sede per un periodo ≥ 5 giorni; ii) il CVC deve essere inserito in un ambiente dove i tassi di CLABSI rimangono elevati nonostante sia stata implementata una strategia globale per la riduzione degli stessi	Categoria 1A
Vena succlavia per l'inserimento del CVC	Utilizzare negli adulti, ogni qualvolta sia possibile, la vena succlavia per inserire in CVC anziché quella giugulare o femorale	Categoria 1B
Disinfettare raccordi e connettori senza ago	Minimizzare il rischio di contaminazione disinfettando il sito di accesso con un antisettico appropriato (clorexidina, iodopovidone o alcol 70%) prima di accedere / manipolare il CVC	Categoria 1A
Rimuovere i CVC non necessari	Un aspetto importante nella prevenzione di CLABSI è la valutazione quotidiana e tempestiva rimozione dei CVC che non sono più clinicamente necessari; non è raccomandata la sostituzione di routine di CVC, PICC o catetere per emodialisi	Categoria 1A
Detersione con clorexidina	E' raccomandata una detersione quotidiana con soluzione di Clorexidina al 2% o salviette impregnate di Clorexidina anziché con acqua e sapone in pazienti di ICU e in emodialisi	Categoria II
Medicazione del CVC	Utilizzare garza sterile o medicazione sterile, trasparente, semimpermeabile per coprire il sito del CVC	Categoria 1A
Medicazione con spugna impregnata di Clorexidina	E' raccomandato l'utilizzo di una medicazione con spugna pre-impregnata di Clorexidina per pazienti ≥ 2 mesi di età se il tasso di CLABSI non diminuisce nonostante l'adesione alle misure base di prevenzione che includono formazione, addestramento, uso appropriato di Clorexidina per l'antisepsi della cute e uso delle massime precauzioni sterili di barriera	Categoria 1B
Utilizzo di antibiotico topico	L'utilizzo di antibiotico topico può favorire l'insorgenza di fungemie o batteriemie in popolazioni di pazienti non sottoposti a dialisi ed è raccomandato solo per la medicazione dei cateteri per emodialisi	Categoria 1B
Lock antibiotico intraluminal	L'instillazione di dosi di antibiotico (per uso endovenoso) superiori a quelle standard o soluzioni antimicrobiche direttamente nel lume del catetere nei periodi di accesso al CVC è raccomandata solo nei pazienti ad alto rischio di CLABSI	Categoria II

Segue tabella 1

Raccomandazione	Descrizione	Forza /categoria raccomandazione
Profilassi con antibiotico sistemico	Non è raccomandato l'utilizzo di terapia antibiotica orale o endovena sia durante che dopo l'inserimento del CVC	Categoria 1B
Interventi di formazione	La formazione relativa a indicazioni appropriate per il CVC, metodo di posizionamento e sorveglianza per CLABSI, rappresenta una componente fondamentale di un programma globale di prevenzione di CLABSI	Categoria 1A
Bundles o checklists per il catetere	E' raccomandato l'utilizzo simultaneo di 5 pratiche quando viene posizionato il CVC: "il bundle". Esso include igiene delle mani prima dell'inserimento del CVC, utilizzo delle massime precauzione sterili di barriera, Clorexidina per l'antisepsi della cute, evitare l'inserimento del CVC nella vena femorale, tempestiva rimozione del CVC quando non è più indicato	Categoria 1B
Utilizzo di team specializzati per l'inserimento del CVC	E' raccomandato l'utilizzo di personale formato e dedicato per il posizionamento dei CVC in ICU e nei pazienti ospedalizzati	Categoria 1A

Categorie di raccomandazioni

Categoria 1A: Misure la cui applicazione è fortemente raccomandata per l'implementazione e fortemente supportata da studi sperimentali, clinici o epidemiologici ben disegnati;

Categoria 1B: Misure la cui applicazione è fortemente raccomandata per l'implementazione e supportata da alcuni studi sperimentali, clinici o epidemiologici oltre che da un solido razionale teorico; o una pratica accettata (es tecnica asettica) supportata da evidenze limitate;

Categoria 1C: Misure richieste da leggi federali, statali o da standard;

Categoria II: Misure la cui applicazione è suggerita e supportata da interessanti studi clinici o epidemiologici o da un razionale teorico;

Aspetto irrisolto: non esistono specifiche raccomandazioni a causa di evidenze insufficienti o contraddittorie / incoerenti;

Abbreviazioni: CLABSI = central-line associated bloodstream infection - *infezioni ematiche associate a catetere venoso centrale*; CVC = *catetere venoso centrale*; PICC = peripherally inserted central catheters - *cateteri centrali inseriti attraverso una vena periferica*;

Nota: adattato da O'Grady et al [20]

Misure per la prevenzione di CLABSI all'atto del posizionamento del CVC

Igiene delle mani prima del posizionamento di un CVC

L'igiene delle mani è una pratica importante nella prevenzione di CLABSI [31]. La decontaminazione delle mani sia con un sapone antisettico, che con un gel o schiuma a base alcolica, ha dimostrato sistematicamente di ridurre i tassi di CLABSI [32,34]. Una strategia chiave nel promuovere l'igiene delle mani, implica la formazione del personale che inserisce il CVC sull'importanza di questa pratica.

In uno studio prima-dopo che valutava l'impatto di un'iniziativa di formazione sull'igiene delle mani, l'incidenza di CLABSI è diminuita dal 3.9 per 1000 giorni/catetere a 1.0 per 1000 giorni/catetere ($P < 0,001$) dopo l'intervento formativo in un setting di ICU [35]. La causa più frequente di CLABSI è la penetrazione di agenti patogeni attraverso la cute durante il posizionamento e la gestione del CVC; per tale ragione, al fine di prevenire le CLABSI è fondamentale assicurare le migliori pratiche di igiene delle mani durante il posizionamento e la manipolazione del CVC (Categoria 1B) [20,36]

Carrelli dedicati per CVC o kits predisposti

Uno studio condotto da Young e colleghi ha evidenziato che l'utilizzo di un kit apposito (contenente un ampio telo sterile e clorexidina gluconato al 2%) ha portato ad una riduzione significativa dei tassi di CLABSI in un setting di ICU medico-chirurgica (11,3 per 1000 giorni/catetere contro 3,7 per 1000 giorni/catetere, $P < 0,01$) [37]. Questo approccio è stato approfondito da altre indagini includendo, non solo un kit con i componenti essenziali ma anche un carrello mobile contenente tutti i dispositivi necessari per posizionare un CVC [38,39]. L'uso di un carrello mobile dedicato o di un kit minimizza le interruzioni dovute alla mancata disponibilità dei dispositivi necessari; ciò favorisce una riduzione di CLABSI assicurando il mantenimento di un campo sterile durante la procedura di posizionamento.

L'utilizzo di carrelli dedicati favorisce inoltre un approccio coerente e sistematico al posizionamento del CVC attraverso la standardizzazione delle tipologie di cateteri, fili guida, aghi e altri dispositivi essenziali. Nonostante l'uso di un carrello dedicato o kit non sia specificatamente convalidato dalle recenti LG CDC/HICPAC [37], si tratta di un'innovazione pratica, relativamente a basso costo, che è risultata associata ad una riduzione dei tassi di CLABSI.

Massime precauzioni sterili di barriera

Diversi studi hanno dimostrato che l'utilizzo delle massime precauzioni di barriera quando viene posizionato un CVC riduce le CLABSI; tali precauzioni includono cuffia, maschera, camice sterile, guanti sterili e un telo sterile che ricopra tutto il corpo del paziente [6,37,40,41]. Per questo motivo le attuali LG CDC/HICPAC raccomandano l'utilizzo delle massime precauzioni sterili di barriera, durante l'inserimento di tutti i CVC (Categoria IB) [20]. E' stato stabilito il rapporto costo-efficacia di questa pratica nel prevenire le CLABSI; si evidenzia che il costo dei dispositivi sterili è compensato dalla spesa aggiuntiva derivante dall'insorgenza e conseguente cura di CLABSI; ciò vale anche in ambienti che dispongono di risorse limitate [42].

Malgrado questa evidenza, uno studio condotto su 10 ICU dei principali centri medici universitari, pubblicato nel 2006, ha evidenziato che meno del 30% delle strutture utilizza sistematicamente le massime precauzioni sterili di barriera [43]. Tuttavia un'indagine nazionale più recente sulla prevenzione delle infezioni, che ha analizzato l'utilizzo delle pratiche basate sull'evidenza (incluso quella in oggetto) tra il 2005 e il 2009 in ospedali federali e non, ha evidenziato che l'uso della pratica raccomandata è in aumento [44]. Questi risultati recenti, con riferimento alla prevenzione di CLABSI, evidenziano la funzione fondamentale di tradurre le evidenze nella pratica.

Clorexidina per l'antisepsi della cute

In una revisione sistematica e meta-analisi di 8 studi su 4143 posizionamenti di CVC, l'antisepsi della cute con clorexidina è risultata associata ad una riduzione del 50% del rischio di CLABSI rispetto allo iodopovidone [45]. Una valutazione economica eseguita dagli stessi autori ha evidenziato che, sebbene i costi iniziali siano più alti, l'uso della clorexidina rispetto allo iodopovidone, per la disinfezione della cute del sito d'inserzione oltre che per la gestione del CVC, porterebbe ad una riduzione dell'1,6% nell'incidenza di CLABSI, dello 0,23% nell'incidenza di mortalità e a un risparmio di 113 dollari per catetere [46]. Le LG CDC/HICPAC convalidano l'uso di clorexidina gluconato per l'antisepsi della cute prima del posizionamento del CVC (Categoria IA) [20].

CVC impregnato di antimicrobici

Più di 20 RCT e 4 recenti revisioni sistematiche / meta-analisi hanno valutato l'utilità di CVC impregnati con diverse sostanze antimicrobiche incluso clorexidina/sulfadiazina argento, minociclina/rifampicina, benzalconium cloride e argento [47,51]. Le conclusioni derivanti da queste revisioni rimangono limitate a causa della eterogeneità dovuta alle differenze della popolazione studiata, al disegno dello studio e alla conduzione di studi aggregati. Per esempio, Weber e colleghi in uno studio che ha interessato una popolazione di pazienti pediatrici ustionati, hanno evidenziato riduzioni significative di CLABSI con l'utilizzo di CVC impregnati di minociclina e rifampicina rispetto a cateteri non impregnati [52]. Tuttavia un RCT in doppio cieco su una popolazione adulta, non ha dimostrato una riduzione di CLABSI con l'utilizzo di CVC di seconda generazione con rivestimento impregnato di clorexidina e argento sulfadiazine [53]. Non è raccomandato l'utilizzo di routine di CVC con rivestimento impregnato di antimicrobici [20,54] a causa dei costi iniziali di acquisto, dei benefici variabili in base alle differenti popolazioni di pazienti, e della potenziale preoccupazione di indurre fenomeni di resistenza agli antibiotici. Tuttavia in strutture dove persistono alti tassi di CLABSI nonostante l'implementazione e adesione alle misure di prevenzione, l'utilizzo dei CVC impregnati di antibiotico è considerato ragionevole dalle attuali LG CDC/HICPAC (Categoria 1A) [20].

La vena succlavia come sede preferenziale di inserimento

Il rischio di contrarre CLABSI è influenzato dal sito di posizionamento del CVC; ciò è dovuto alla differente densità di colonizzazione batterica della cute in ognuno dei siti di accesso. In uno studio randomizzato multicentrico su 289 pazienti sottoposti a cateterizzazione utilizzando la vena femorale o la succlavia, il posizionamento nella vena femorale è risultato associato ad un rischio significativamente più elevato di CLABSI rispetto alla vena succlavia (20 contro 3,7 per 1000 giorni/catetere) [55]. In un recente studio multicentrico olandese su 3750 pazienti con CVC e 29,003 giorni/catetere, il posizionamento nella vena femorale e giugulare è risultato associato come fattore indipendente ad un aumento del rischio di insorgenza di CLABSI [56].

In uno studio che ha confrontato direttamente le vene succlavia, giugulare interna e femorale, l'accesso attraverso la vena succlavia è risultato associato al rischio più basso d'infezione (rispettivamente 0,97 contro 2,99 e 8,34 per 1000 giorni/catetere) [24]. Per questa ragione, ogni qual volta sia fattibile dal punto di vista medico, la vena succlavia è da preferire per la cateterizzazione venosa secondo le LG CDC/HICPAC. (Categoria 1B) [6,20,57,59]. Tuttavia questa raccomandazione rimane oggetto di dibattito in quanto alcuni studi rigorosi / autorevoli hanno evidenziato che il rischio di CLABSI correlato all'inserimento del CVC in vena femorale non è più elevato di quello associato all'inserimento in succlavia o giugulare interna [60,62].

Misure finalizzate a prevenire CLABSI dopo il posizionamento del CVC

Parecchie pratiche possono ridurre il rischio di insorgenza di infezione dopo il posizionamento di un CVC. Tali pratiche di mantenimento rappresentano aspetti importanti nella prevenzione di CLABSI, soprattutto quando il CVC rimane in situ per un lungo periodo di tempo.

Disinfezione dei raccordi, sistemi needleless e porte di accesso / infusione prima di utilizzare il CVC.

La contaminazione del raccordo /connettore del catetere dovuta a tecniche di accesso non asettiche, è una modalità riconosciuta a rischio per lo sviluppo di CLABSI. I metodi di dimostrata efficacia per ridurre sia la contaminazione del CVC che l'incidenza di CLABSI sono: disinfezione del raccordo/ connettore del catetere con un antisettico appropriato e specificatamente raccomandato dal produttore, o il tamponamento del setto della membrana del CVC con alcol al 70% [63,65]. La pratica di disinfezione del sito d'inserzione prima di utilizzare il CVC, detta in gergo "***scrub the hub***" (sfrega / strofina il raccordo/connettore) è correlata sia ad una diminuzione della colonizzazione batterica del sito di accesso che alla riduzione del tasso d'incidenza di CLABSI [66,68]. L'implementazione di interventi di formazione rivolti agli operatori responsabili della gestione del CVC (come gli infermieri addetti all'assistenza diretta) rappresenta una componente importante per assicurare la diffusione e la conformità a questa pratica [69]. Le attuali LG CDC/HICPAC evidenziano la necessità di minimizzare il rischio di contaminazione attraverso la pratica di "***scrub the hub***" con un appropriato antisettico (Categoria IA) [20]; tuttavia diversi studi in vitro hanno dimostrato che anche utilizzando la massima attenzione nella decontaminazione, i microrganismi patogeni possono persistere nelle fessure o dentro le valvole di accesso al CVC e/o richiedere una durata di contatto più prolungata con l'antisettico per ridurre in modo significativo il livello di contaminazione delle valvole del CVC [69,72]. A questo proposito sono state sviluppate e testate tecnologie che incorporano un mix di antimicrobici nella matrice della valvola di accesso del CVC, oppure dispositivi che lavano / irrorano la valvola con antimicrobici [70,72,74]. Non è comunque possibile raccomandare un utilizzo allargato di questi nuovi dispositivi in quanto mancano significative esperienze cliniche.

Rimuovere i CVC non necessari

Il rischio di sviluppare CLABSI aumenta ogni giorno in più che un CVC rimane in situ [75,76]. Una rimozione tempestiva dei CVC non più necessari è quindi una pratica importante per ridurre le CLABSI. Quest'azione di rimozione richiede sia la consapevolezza della presenza del CVC che una valutazione continuativa del rapporto rischio-beneficio correlato alla presenza del dispositivo stesso.

Chernetsky-Tejedor e colleghi, in uno studio di monitoraggio dell'utilizzo temporaneo del CVC in pazienti ospedalizzati, hanno evidenziato che i pazienti a cui era stato posizionato un PICC paradossalmente, avevano avuto contemporaneamente 5.4 giorni di accesso venoso periferico ($P<0,001$); i pazienti avevano avuto più giorni durante i quali la sola giustificazione per la presenza di un CVC era la somministrazione di farmaci antimicrobici per via venosa (8,5 contro 1,6 giorni; $P=0,0013$). Gli autori hanno pertanto concluso che in questa coorte una parte considerevole di giorni/CVC avrebbe potuto essere ingiustificata [65]. In una recente indagine condotta in un ospedale europeo, né l'infermiera all'assistenza diretta né il medico responsabile erano a conoscenza del "perché" il CVC fosse in situ nell'8,3% dei pazienti di un reparto non ICU [77].

E' altrettanto importante sottolineare che la sostituzione di routine del CVC a intervalli di tempo predeterminati, non ha dimostrato di ridurre il rischio di CLABSI e non è raccomandata in base alle evidenze disponibili (Categoria IA) [20].

Detersione con clorexidina

In settings di ICU o sub intensiva, la pratica di detergere quotidianamente i pazienti con una soluzione a base di clorexidina, può ridurre l'incidenza di CLABSI. In uno studio in crossover condotto in ICU di area medica, è stato rilevato che il lavaggio quotidiano con una salvietta impregnata di clorexidina al 2% ha ridotto in maniera significativa le infezioni ematiche rispetto al lavaggio effettuato con acqua e sapone (4,1 contro 10,4 per 1000 giorni/paziente $P<0,05$) [78]. Anche uno studio condotto in ICU di area chirurgica ha rilevato che la detersione quotidiana con una salvietta impregnata di clorexidina gluconato al 2% ha consentito una riduzione significativa di CLABSI (12,07 contro 3,17 CLABSI per 1000 giorni; tasso di riduzione del 73,7%, $P=0,04$) [79]. I benefici dei bagni con clorexidina possono anche essere estesi a pazienti ad alto rischio al di fuori dei settings di ICU. Munoz-Price e colleghi, in uno studio quasi-sperimentale prima-dopo che ha misurato gli effetti dei lavaggi quotidiani con soluzione di clorexidina al 2% sull'incidenza di CLABSI, hanno evidenziato una riduzione nei tassi di CLABSI del 99% in una struttura di "long-term acute care facility" [80] (*struttura per pazienti con gravi problemi medici che richiedono trattamento intensivo per un periodo lungo di tempo generalmente da 20 a 30 giorni*).

Tuttavia, uno studio recente di tipo retrospettivo condotto in ICU di area chirurgica ha rilevato che il beneficio derivante dalla detersione con clorexidina potrebbe non essere applicabile a tutti i pazienti [81]. Poiché le evidenze riferite a questa pratica sono limitate e discordanti, le attuali LG CDC/ HICPAC approvano con riserva (raccomandazione Categoria II) la detersione quotidiana con clorexidina (sia nel formato soluzione che in quello di salvietta impregnata) come metodo per la prevenzione di CLABSI [20]. Tuttavia, il livello di evidenza per questa raccomandazione potrebbe presto essere rivalutato, in quanto una recente metanalisi di dodici studi aggregati ha dimostrato riduzioni significative nel rischio di CLABSI in quelli che hanno valutato la detersione con clorexidina in setting ICU di area medica (OR 0.44, 95% intervallo di confidenza, da 0.33 a 0.59) [82].

Medicazioni del CVC, spugne di clorexidina e antibiotici per uso topico

Il tipo di medicazione e l'uso di un antibiotico topico, pomata o crema, sul sito del CVC può influenzare il rischio di CLABSI. In una meta analisi di sette studi che ha comparato una medicazione trasparente e una con garza, quella trasparente è risultata associata a un rischio più elevato di colonizzazione della punta del catetere (Rischio Relativo [RR] 1,78, 95% intervallo di confidenza [CI] 1,30 a 2,30 $P<0,05$) ma non di CLABSI (RR 1.63, 95% CI da 0.76 a 3.47) [83]. Un'altra meta analisi di RCT che ha messo a confronto una medicazione con garza e cerotto e una trasparente, non ha evidenziato differenze significative tra i due tipi di medicazione e il rischio di sviluppare CLABSI [84]. Di conseguenza per la prevenzione di CLABSI le LG esistenti non avallano un tipo di medicazione rispetto a un'altra e lasciano tale scelta alla preferenza dell'operatore/paziente e al contesto clinico / operativo [20].

L'uso di una spugna di clorexidina gluconato sul sito d'inserzione del CVC è stato associato a una diminuzione nella frequenza e nei costi di CLABSI. In uno studio che ha coinvolto 1636 pazienti con cateteri venosi e arteriosi, Timsit e colleghi riportavano che il posizionamento di una spugna di clorexidina gluconato sul sito d'inserimento del catetere, ha ridotto in maniera significativa l'incidenza di CLABSI (1.4 a 0.6 per 1000 giorni/catetere, HR – hazard ratio 0.39, $P<0.03$).

Tuttavia, in otto neonati sottopeso alla nascita sono state osservate gravi dermatiti da contatto (5.3 per 1000 giorni-cateteri) e il rischio potenziale di questa reazione avversa rappresenta un'importante limitazione all'uso di spugne di clorexidina gluconato in questa popolazione di pazienti [85].

In una recente valutazione economica, l'uso di una spugna impregnata di clorexidina in pazienti con CLABSI ha consentito un risparmio di 197 \$ per paziente utilizzando una strategia di sostituzione medicazione ogni tre giorni rispetto ad un risparmio di 83\$ usando quella standard di sostituzione ogni 7 giorni [86]. In un'altra analisi di rapporto costo-beneficio si evidenzia che, in un ipotetico scenario di un ospedale di 400 posti letto e 3078 CVC posizionati in un anno, con l'uso sistematico di una medicazione con spugna impregnata di clorexidina, verrebbero evitate 35 CLABSI, 145 infezioni locali / del sito e 281 giorni di degenza in ICU; il potenziale risparmio netto annuale stimato è di oltre 895.000 \$ [87].

A causa di importanti differenze nel disegno degli studi e negli outcomes, soprattutto quelli riferiti a popolazioni di pazienti pediatriche, le attuali LG raccomandano l'uso di una medicazione di spugna impregnata di clorexidina solo in quelle situazioni dove il tasso di CLABSI non si riduce nonostante l'adesione ad altre misure preventive (Categoria IB) [20].

L'uso di un antibiotico ad uso topico, pomata o crema, sul sito d'inserzione (ad esempio iodopovidone) è raccomandato solo per pazienti con cateteri per emodialisi, dove il suo utilizzo è stato associato all'eliminazione di BSI [88,89]. È interessante notare che un recente studio prospettico crossover non cieco, ha evidenziato che le medicazioni con spugne impregnate di clorexidina non proteggevano da BSI i pazienti con catetere per emodialisi [90]. Per contro, medicazioni con antibiotici topici incorporati, non sono raccomandate per la prevenzione di CLABSI in pazienti non sottoposti a dialisi in quanto il loro utilizzo potrebbe paradossalmente aumentare le fungemie (infezioni ematiche da funghi) oltre alla resistenza agli antimicrobici in questa categoria di pazienti (Categoria IB) [20,91,92].

Antibiotic Lock Therapy (ALT) e/o lock antibiotico intraluminale in pazienti ad alto rischio

La ALT si riferisce all'instillazione di dosi di antibiotici superiori a quelle standard direttamente nel lume del catetere tra i periodi di accesso al CVC. Diversi studi hanno analizzato sia l'utilità di uno specifico antibiotico o agenti anti-infettivi (per esempio vancomicina, cefalosporine, taurolidine, EDTA, etanolo) sia l'uso di ALT in popolazioni di pazienti ad alto rischio.

In una revisione sistematica e metanalisi una ALT a base di vancomicina in pazienti considerati ad alto rischio di CLABSI (CVC pianificati per un lungo periodo di tempo o pazienti con anamnesi precedente di CLABSI) ha ridotto in maniera significativa il rischio di tale outcome (RR 0.34, P=0.04) [93]. Una revisione sistematica più recente ha riportato, in maniera analoga, riduzioni del rischio di CLABSI utilizzando questo approccio come trattamento aggiuntivo, nello specifico per quei pazienti con accessi venosi compromessi dove il salvataggio del CVC e/o evitare la sostituzione del CVC era di vitale importanza [94]. In considerazione delle preoccupazioni correlate al fenomeno delle resistenze agli antibiotici, sono stati testati alcuni nuovi composti da utilizzare come locks antibiotici. Per esempio uno studio recente ha rilevato che una soluzione contenente minociclina e EDTA ha dimostrato un'elevata efficacia nel prevenire CLABSI in pazienti con cateteri per emodialisi [95]. In pazienti a domicilio sottoposti a nutrizione parenterale prolungata attraverso un CVC, il composto antineoplastico di Taurolidina, utilizzato come lock intraluminale in uno studio prima-dopo, si è dimostrato efficace nel ridurre il rischio di CLABSI [96]. Nonostante diversi studi abbiano evidenziato riduzioni nell'incidenza di CLABSI in specifiche popolazioni, le generalizzazioni oltre questi gruppi sono difficili e inappropriate [97,100]. Di conseguenza, a causa di importanti differenze nel disegno degli studi, tipo di catetere, farmaco utilizzato e popolazione di pazienti indagata, l'uso di ALT deve essere limitato a pazienti che sono ad alto rischio di CLABSI (Categoria II) [20].

Profilassi antibiotica sistemica

Non è raccomandata la profilassi antibiotica sistemica di routine durante o dopo il posizionamento del CVC per ridurre le CLABSI (Categoria IB) [20].

Una recente metanalisi Cochrane su pazienti affetti da neoplasia non ha trovato evidenze sufficienti a supporto dell'associazione tra profilassi con Peptidoglicano prima del posizionamento del CVC e diminuzione dell'incidenza di CLABSI [101]. Uno studio recente ha analizzato l'effetto della profilassi con Cefazolina sulle CLABSI dopo il posizionamento di un catetere Port e, in maniera analoga, non ha rilevato benefici associati al trattamento antibiotico [102].

Iniziative istituzionali finalizzate a ridurre CLABSI

Interventi di formazione

Sia programmi formativi che enfatizzano le indicazioni appropriate per il posizionamento di CVC, che quelli volti a revisionare le procedure corrette per l'inserimento e la gestione del CVC, hanno dimostrato di ridurre l'incidenza di CLABSI in vari settings [103,107]. Nonostante l'insegnamento dell'inserzione del CVC attraverso l'utilizzo di tecniche didattiche di simulazione sia un fenomeno in crescita, una recente revisione sistemica ha evidenziato che questa pratica è associata a una minore frequenza di complicanze di tipo meccanico ma non di quelle infettive e/o di CLABSI [108].

Una componente cruciale nella prevenzione di CLABSI è un programma di sorveglianza e controllo strutturato delle infezioni. Ne consegue che la formazione e l'addestramento su come implementare e valutare le misure di controllo delle infezioni e la periodica rivalutazione di queste conoscenze, hanno analogamente dimostrato di ridurre le CLABSI [20,35,109]. Nonostante questi studi importanti, una recente indagine ha rilevato che le conoscenze sulle pratiche maggiormente associate alla prevenzione di CLABSI rimangono incostanti / variabili [110]. Le iniziative di formazione rappresentano quindi un'importante area di opportunità per le istituzioni e i sistemi sanitari interessati al controllo di CLABSI (Categoria 1A) [20].

Utilizzo di checklists o bundles per il CVC

Un approccio standardizzato per il posizionamento del CVC che utilizzi una serie di pratiche basate sulle evidenze, rappresenta un'importante innovazione nella prevenzione di CLABSI. Pronvost e colleghi, nello studio Michigan Keystone ICU, hanno arruolato 103 ICU in 67 ospedali per verificare se un intervento che comprende cinque pratiche basate sulle evidenze implementate al momento del posizionamento del CVC potevano ridurre le CLABSI. Nello specifico queste cinque pratiche sono state selezionate in quanto l'efficacia di ognuna di esse nel ridurre le CLABSI è supportata da forti evidenze e la loro implementazione presenta pochissime barriere / ostacoli.

Queste cinque pratiche sono: **igiene delle mani prima dell'inserimento del CVC, utilizzo di massime precauzioni sterili di barriera, clorexidina per l'antisepsi della cute, evitare la vena femorale come sito di inserimento, immediata rimozione del CVC quando non è più indicato.**

Dopo l'implementazione di questo intervento il tasso medio di CLABSI si è ridotto da 7.7 per 1000 giorni-catetere a 1.4 per 1000 giorni-catetere a 16 mesi di distanza nelle diverse strutture che partecipavano allo studio [33]. L'uso simultaneo di questi 5 pratiche è stato denominato "checklist" o "il bundle". L'uso del bundle e relative varianti è risultato essere associato ad una riduzione durevole dell'incidenza di CLABSI non solo negli USA ma anche a livello internazionale [38,111,116]. È stato inoltre dimostrato che il "bundle" ha un buon rapporto costo-efficacia sia negli USA che in altri paesi; ciò ha portato alla sua diffusa accettazione come strategia chiave per ridurre le CLABSI [20,117]. Le LG CDC/HICPAC hanno categorizzato l'uso del bundle durante il posizionamento del CVC come iniziativa per il miglioramento della performance e raccomandano questa pratica per ridurre le CLABSI (Categoria 1B) [20].

Teams specializzati nell'inserimento del CVC

I dati provenienti da diversi studi indicano che il posizionamento del CVC da parte di un team dedicato porta, non solo al miglioramento di competenze e ridotte complicanze nella fase di inserimento, ma anche ad una riduzione dei tassi aziendali di CLABSI [25,33,38,111].

Avere a disposizione un team dedicato e formato assicura una maggior adesione alle pratiche basate sulle evidenze come l'igiene delle mani e l'utilizzo delle massime precauzioni sterili di barriera.

L'avvento di PICC teams guidati da infermieri rappresenta un'importante evoluzione nel posizionamento dei CVC sia nei pazienti di area critica che in quelli ospedalizzati. Studi preliminari evidenziano che questi teams sono associati a tassi elevati di risultati positivi in fase di inserimento e tassi ridotti di complicanze meccaniche in contesti e tipologie di pazienti diversificati [118,120].

Tuttavia non ci sono ad oggi dati disponibili che comparino il rischio di CLABSI in pazienti con PICC posizionati da un team di infermieri rispetto a quelli posizionati da altri operatori (hospitalists o radiologi). Le LG CDC/HICPAC raccomandano l'utilizzo di personale formato per il posizionamento di un CVC (Categoria IA) [20].

Come è stata implementata la prevenzione di CLABSI?

La prevenzione di CLABSI è diventata sempre più un obiettivo raggiungibile per gli ospedali, i sistemi sanitari e i finanziatori; ciò è dovuto all'aumentata consapevolezza che le CLABSI possono essere ridotte con l'uso di pratiche basate sulle evidenze. Lo studio Michigan Keystone ICU ha posto l'accento sulla necessità sia dei componenti tecnici (asepsi durante l'inserimento del CVC e sorveglianza standardizzata) sia di quelli adattivi (supporto della leadership e cultura della sicurezza) per implementare con successo un'iniziativa di prevenzione di CLABSI [121]. L'identificazione di questi due ambiti distinti, ma complementari, evidenzia come l'impegno e la formazione del personale, l'applicazione coerente del bundle e una rigorosa valutazione del processo (attività critiche incorporate nel bundle CLABSI) siano elementi fondamentali nella riduzione di CLABSI [122]. Per assicurare validità anche al di fuori dello Stato del Michigan, questo modello è stato replicato e testato in Rhode Island e in più Stati nelle diverse strutture sanitarie Avventiste, dove si è osservata una riduzione di CLABSI tra le strutture partecipanti allo studio [122,123]. In seguito a questi risultati positivi, il U.S. Department of Health and Human Services (Dipartimento USA della salute e servizi alla persona) ha inserito tra le priorità la riduzione di CLABSI collocandola a TIER I (livello I) di un programma nazionale di prevenzione globale delle infezioni associate all'assistenza sanitaria. Il programma si pone la finalità ambiziosa di ridurre l'incidenza di CLABSI del 50% nelle ICU e in specifiche popolazioni di pazienti su un periodo di cinque anni, incoraggiando soprattutto, l'utilizzo di bundles per l'inserimento del CVC. Un'analisi preliminare condotta nel 2011 ha evidenziato che le strutture sono sulla buona strada per raggiungere l'obiettivo sebbene rimangano ancora margini di miglioramento per i pazienti non ICU e per quelli sottoposti a emodialisi [124].

In maniera analoga, l'AHRQ ha finanziato e lanciato un programma d'implementazione chiamato "*On the CUSP: Stop BSF*". Questa iniziativa nazionale include Agenzie Federali (es CDC) organizzazioni statali, e diverse associazioni professionali e si pone l'obiettivo di ridurre il tasso medio di CLABSI a meno di 1 per 1000 giorni-catetere in ognuno dei 50 Stati USA.

Che cosa abbiamo imparato sulla prevenzione di CLABSI?

Un decennio di attività di miglioramento della qualità, di ricerca clinica e cambiamenti di politica sanitaria ha portato a una maggiore comprensione di aspetti fondamentali sulla prevenzione e controllo di CLABSI. Si sintetizzano di seguito queste importanti lezioni e sfide in divenire.

L'importanza del contesto organizzativo

Gli sforzi finalizzati a ridurre le CLABSI attraverso l'utilizzo di bundles hanno avuto successo in alcuni ambiti ma non in altri. Questa differenza ha portato a un rinnovato apprezzamento delle complessità organizzative (es. cultura locale, impegno da parte dell'equipe assistenziale) che influenzano l'implementazione delle pratiche basate sulle evidenze nei diversi settings d'assistenza.

In uno studio che ha cercato di trovare risposte sul perché alcuni ospedali hanno avuto più probabilità di successo negli sforzi di riduzione CLABSI rispetto ad altri, Krein e colleghi hanno evidenziato che le ragioni sono riconducibili ai temi che coinvolgono struttura e gerarchia all'interno degli ospedali, politiche e relazioni tra i principali portatori di interesse, mancanza di consapevolezza della mission e del valore, mancanza d'impegno e passione.

Gli autori suggeriscono che l'uso d'iniziativa facilitanti (es. misure di prevenzione delle infezioni, soluzioni basate sulla tecnologia o collaborazione con il sistema qualità) può fornire la motivazione e talvolta le risorse necessarie per implementare le misure di prevenzione delle infezioni e superare i principali ostacoli [125].

In un altro articolo che ha studiato l'influenza del contesto sugli outcomes, Dixon-Woods e colleghi hanno analizzato l'iniziativa Michigan Keystone ICU per sviluppare una teoria ex-post del perché questo programma di miglioramento della qualità abbia avuto successo [126]. Questi ricercatori hanno postulato che un certo numero di componenti avevano assicurato il successo del programma:

(a) arruolamento di un ampio numero di ICU al fine di fare pressione sulle altre ICU per aderire allo studio (pressione isomorfica) (b) utilizzo di teleconferenze ed incontri programmati che hanno creato un senso tangibile di comunità in rete (c) ridefinizione di CLABSI come un problema sociale (es. che coinvolge azioni e comportamenti umani e non soluzioni tecniche) convincendo le parti interessate della necessità di organizzarsi per risolvere il problema (d) influenzare la cultura degli ospedali attraverso l'adozione di checklist e l'integrazione tra nursing e management (e) solide e puntuali misurazione degli outcomes come mezzo per imporre l'adesione alle buone pratiche.

Temi analoghi sono emersi da uno studio multicentrico di ICU che ha coinvolto il Department of Veterans Affairs (VA), uno dei più grandi e integrati sistemi di assistenza sanitaria nel mondo. Render e colleghi hanno studiato gli effetti di un sistema di valutazione centralizzato per pazienti ricoverati nelle ICU del VA, che ha supportato non solo l'implementazione del bundle, ma ha anche fornito un sostegno attraverso: il reclutamento di figure leader, feedback, disponibilità di strumenti didattici e tutoraggio. Sebbene il bundle sia stato implementato in tutte le ICU, i ricercatori hanno rilevato marcate riduzioni di CLABSI soprattutto in quei contesti dove gli strumenti di supporto aggiuntivo erano stati ben accettati. Per contro, nelle strutture che hanno avuto grosse difficoltà a ridurre le CLABSI mancava un lavoro di squadra volto al miglioramento, funzioni per imporre l'adesione alle buone pratiche, o sistemi di feedback in tempo reale; ciò sottolinea l'importanza di questi fattori nella riduzione di CLABSI [127].

In uno studio nazionale su 1212 professionisti sanitari provenienti da 33 differenti ospedali, Flanagan e colleghi hanno effettuato un'indagine con domande aperte e hanno rilevato che i seguenti aspetti vengono percepiti come barriere al conseguimento di risultati positivi nei programmi di riduzione di CLABSI: scarsa adesione alle LG, mancanza di una cultura del cambiamento, mancanza di motivazione al cambiamento, risorse insufficienti e problemi correlati alla formazione [128]. Nell'ambito degli studi di Krein, Dixon-Woods e altri, questi risultati sottolineano l'importanza di comprendere, apprezzare e affrontare i fattori di contesto per controllare le CLABSI a livello mondiale.

Esigenza di report accurati e affidabili

L'AHRQ ha enfatizzato il tema della riduzione di CLABSI, proponendolo come *Indicatore di Sicurezza del Paziente* (Patient Safety Indicator (PSI)-7 sulle schede di valutazione (scorecard) trasmesse a livello nazionale. Sebbene sia disponibile [18] una breve scheda che illustra le specifiche tecniche per misurare questo indicatore, la variabilità nella sua misurazione riportata in letteratura è desolante. In uno studio di validità per criterio, Zrelak e colleghi, hanno condotto una ricerca trasversale retrospettiva su 23 ospedali americani utilizzando rilevatori addestrati; hanno evidenziato che tra 191 casi rispondenti ai criteri dell'indicatore PSI-7, solo 104 rappresentavano realmente eventi di CLABSI (valore predittivo positivo [PPV] 54%; 95% CI; 40% a 69%) [129]. In un altro studio che ha esaminato la validità del PSI-7, Cevasco e colleghi, hanno utilizzato una metodologia simile e hanno evidenziato che solo 42 su 112 casi revisionati, rappresentavano eventi effettivi di CLABSI (PPV 38%; 95% CI, 29% to 47%) [130]. In entrambi gli studi, i problemi di codifica e le diagnosi presenti al momento del ricovero spiegano una gran parte delle segnalazioni errate.

Le misurazioni inaccurate sono ulteriormente aggravate dalle continue variazioni nei report pubblicati sull'indicatore riferito a CLABSI PSI-7. In uno studio condotto su 14 Stati con leggi obbligatorie di monitoraggio CLABSI, Aswani e colleghi, hanno rilevato numerose disparità relative a come le strutture partecipanti selezionavano l'intervallo di tempo della loro raccolta dati; gli autori evidenziano inoltre quanto segue: i tassi di infezione erano presentati in maniera diversificata, i metodi di *risk adjustment* erano incoerenti, le strutture e i settings di cura da segnalare venivano scelti / selezionati dagli invianti e il lasso di tempo per la segnalazione era significativamente elevato [131].

Utilizzando una definizione standardizzata di CLABSI per studiare retrospettivamente le variazioni nei report di infezioni ematiche, Lin e colleghi hanno evidenziato una marcata differenza in 20 ICU tra i tassi di CLABSI segnalati dagli addetti alla sorveglianza rispetto a quelli di un algoritmo generato da computer [132]. In uno studio stimolante, Niedner e colleghi hanno dimostrato che un sistema di sorveglianza più aggressivo che utilizza definizioni maggiormente vincolanti e criteri operativi scritti, è risultato essere associato a segnalazione di tassi di CLABSI più elevati in 16 ICU pediatriche [133]. Questa variabilità dei sistemi di reporting ha profonde implicazioni in termini di “*pay for performance*” (pagamento per prestazioni) e benchmarking, poiché coloro che riportano le CLABSI in maniera più accurata risultano essere i più penalizzati. Questo dilemma sottolinea l’esigenza di standardizzare, verificare attraverso audit e valutare in maniera costante questo sistema di misurazione della qualità.

L’importanza di sforzi continui per il miglioramento della performance

Nelle pratiche di prevenzione di CLABSI permangono importanti lacune, nonostante i notevoli progressi dell’ultimo decennio in termini di generazione e diffusione di conoscenze. In un’indagine trasversale su 1000 medici membri dell’American College of Society of Internal Medicine selezionati random, l’utilizzo di massime precauzioni sterili di barriera e clorexidina gluconato nel posizionamento del CVC era basso tra gli internisti rispondenti che dichiaravano di aver recentemente posizionato un CVC [134]. In maniera analoga circa il 15% degli ospedali USA riportano di sostituire il CVC di routine a intervalli di tempo predeterminati, malgrado numerose evidenze suggeriscano che tale pratica debba essere evitata [43,135]. In un audit sul tema buone pratiche e consapevolezza nella gestione del CVC dopo l’inserimento, Shapey e colleghi hanno rilevato deficits multipli di conoscenza relativi alla medicazione e alla decontaminazione del raccordo/connettore del CVC [136].

Questi comportamenti e pratiche sono rimediabili? In uno studio di follow-up a distanza di 36 mesi del Progetto Keystone, non è stato rilevato nessun episodio di CLABSI sebbene lo studio fosse completato. La durata di questo effetto positivo suggerisce non solo che i comportamenti possono essere modificati ma che l’impegno, la formazione, il monitoraggio e il feedback possono sostenere questi cambiamenti al di là della fase d’intervento [113]. La misurazione della performance e il miglioramento del processo attuati in maniera routinaria / continuativa devono quindi rappresentare un aspetto fondamentale degli sforzi nazionali e locali rivolti alla prevenzione di CLABSI.

Identificazione di nuove sfide

La maggior parte di BSI correlate al CVC non insorgono nei pazienti con CVC a lungo termine, ma in pazienti con CVC a breve termine [137]. Un importante cambiamento nello scenario dei CVC a breve termine, la notevole crescita dell’uso di PICC nei pazienti ospedalizzati e in condizioni critiche, può quindi portare a nuove sfide nella prevenzione di CLABSI [12,76,120]. Malgrado la rapida crescita dell’utilizzo dei PICC, le conoscenze su indicazioni, prevalenza e modalità d’uso di questo dispositivo sono scarse. Di conseguenza le conoscenze sono altrettanto scarse relativamente all’adesione e appropriatezza delle tecniche di prevenzione di CLABSI sia in fase di posizionamento che di gestione dei PICC. Poiché i PICC sono frequentemente posizionati su popolazioni vulnerabili come bambini e persone affette da cancro [138] e risultano associati a importanti complicanze, sono necessari ulteriori studi su questa tecnologia e sulla sua correlazione con le CLABSI [139,140].

Va inoltre rilevato che è stata dedicata un’attenzione molto scarsa allo studio e alla sperimentazione delle migliori pratiche nella gestione / mantenimento dei CVC a lungo termine. Poiché il rischio di CLABSI è fortemente influenzato dalle modalità con cui il CVC viene manipolato e trattato dopo il posizionamento, questo deficit di conoscenze rappresenta un’importante area per studi futuri.

Conclusioni e commenti

Il decennio intercorso tra il report originale “*Making Health Care Safer*” [18,21,22] e il presente aggiornamento è stato testimone di un numero di pratiche, approcci e tecnologie che hanno controllato e, in specifici settings, eliminato le CLABSI. Nonostante questi progressi permangono un numero importante di lacune relative alle politiche, conoscenze e implementazione. Mentre il bundle CLABSI che comprende cinque pratiche sostenute da buone evidenze e il cui uso sembra essere efficace nel ridurre le CLABSI nel contesto delle ICU, non conosciamo la misura in cui questo bundle sia efficace nel ridurre le CLABSI nei settings non ICU. Poiché la maggioranza dei CVC ad oggi è posizionato in contesti non ICU, si rende necessario un programma di ricerca rivolto a questa popolazione di pazienti. E’ fondamentale in questo contesto comprendere come valutare e affrontare nel migliore dei modi le complessità culturali e comportamentali, in quanto questi fattori possono variare in misura maggiore rispetto ai settings di ICU.

Tabella 2 capitolo 10. Tabella riepilogativa

Rilevanza del problema affrontato dalla PSP* (frequenza/gravità)	Forza delle prove di efficacia delle PSPs	Evidenze o possibilità di conseguenze dannose non intenzionali	Stima dei costi	Problemi di attuazione: Quanto ne sappiamo? / Quanto è difficile?
Comune / Moderata	Da moderata a alta	Basso	Da bassa a moderata	Da moderato a difficile/ non difficile (implementazione di un bundle) a moderato (comprensione della cultura organizzativa e del contesto)

*PSP Patient safety practice (pratica per la sicurezza del paziente)

References

1. United States Department of Health and Human Services. www.hhs.gov/ash/initiatives/hai/nationaltargets/index.html#table1. 2011; Accessed February 7, 2012.
2. Klevens RM, Edwards JR, Richards CL, Jr., et al. Estimating health care-associated infections and deaths in U.S. hospitals, 2002. *Public Health Rep.* 2007 Mar-Apr;122(2):160-6. PMID 17357358.
3. 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 Jun;36(5):309-32. PMID 18538699.
4. CDC/NHSN Surveillance Definition of Healthcare-Associated Infection and Criteria for Specific Types of Infections in the Acute Care Setting. www.cdc.gov/nhsn/PDFs/pscManual/17pscNosInfDef_current.pdf. 2012; Accessed February 8, 2012.
5. Mermel LA, Allon M, Bouza E, et al. Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of intravascular catheter-related infection: 2009 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 2009 Jul 1;49(1):1-45. PMID 19489710.
6. Mermel LA. Prevention of central venous catheter-related infections: what works other than impregnated or coated catheters? *J Hosp Infect.* 2007 Jun;65 Suppl 2:30-3. PMID 17540238.
7. Wenzel RP, Edmond MB. The impact of hospital-acquired bloodstream infections. *Emerg Infect Dis.* 2001 Mar-Apr;7(2):174-7. PMID 11294700.
8. Climo M, Diekema D, Warren DK, et al. Prevalence of the use of central venous access devices within and outside of the intensive care unit: results of a survey among hospitals in the prevention epicenter program of the Centers for Disease Control and Prevention. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2003 Dec;24(12):942-5. PMID 14700410.
9. Weber DJ, Sickbert-Bennett EE, Brown V, et al. Comparison of hospitalwide surveillance and targeted intensive care unit surveillance of healthcare-associated infections. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2007 Dec;28(12):1361-6. PMID 17994516.
10. 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 Dec;37(10):783-805. PMID 20004811.
11. Vital signs: central line-associated blood stream infections--United States, 2001, 2008, and 2009. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2011 Mar 4;60(8):243-8. PMID 21368740.
12. Ajenjo MC, Morley JC, Russo AJ, et al. Peripherally inserted central venous catheter-associated bloodstream infections in hospitalized adult patients. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2011 Feb;32(2):125-30. PMID 21460466.
13. Stone PW, Braccia D, Larson E. Systematic review of economic analyses of health care-associated infections. *Am J Infect Control.* 2005 Nov;33(9):501-9. PMID 16260325.
14. Scott R. The direct medical costs of healthcare-associated infections in U.S. hospitals and the benefits of prevention. www.cdc.gov/HAI/pdfs/hai/Scott_CostPaper.pdf. Accessed January 30, 2012.
15. Roberts RR, Scott RD, 2nd, Hota B, et al. Costs attributable to healthcare-acquired infection in hospitalized adults and a comparison of economic methods. *Med Care.* 2010 Nov;48(11):1026-35. PMID 20940650.
16. Tarricone R, Torbica A, Franzetti F, et al. Hospital costs of central line-associated bloodstream infections and cost-effectiveness of closed vs. open infusion containers. The case of Intensive Care Units in Italy. *Cost Eff Resour Alloc.* 2010;8:8. PMID 20459753.

17. Institute For Healthcare Improvement (IHI) Getting started kit: prevent central line infections how-to guide. www.ih.org/IHI/Programs/Campaign/CentralLineInfection.htm. 2008;Accessed January 30, 2012.
18. Agency for Healthcare Quality and Research PSI, Technical Specifications. www.qualityindicators.ahrq.gov/Downloads/Software/SAS/V43/TechnicalSpecifications/PSI%2007%20Central%20Venous%20Catheter-Related%20Blood%20Stream%20Infections.pdf. Accessed January 30, 2012.
19. Association for Professionals in Infection Control and Epidemiology. Targeting zero healthcare associated infections. www.apic.org/AM/CM/ContentDisplay.cfm?ContentFileID=11707. 2008;Accessed January 30, 2012.
20. O'Grady NP, Alexander M, Burns LA, et al. Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. *Am J Infect Control*. 2011 May;39(4 Suppl 1):S1-34. PMID 21511081.
21. Shojania KG, Duncan BW, McDonald KM, et al. Making health care safer: a critical analysis of patient safety practices. Evidence report/technology assessment (Summary). 2001(43):i-x, 1-668. PMID 11510252.
22. Saint S. Chapter 16. Prevention of Intravascular Catheter Associated Infections. Making Health Care Safer: A Critical Analysis of Patient Safety Practices. Evidence Report/Technology Assessment, No. 43. AHRQ Publication No. 01-E058. Agency for Healthcare Research and Quality, Rockville, MD. 2001: 149-162. www.ahrq.gov/clinic/ptsafety/pdf/chap16.pdf.
23. 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 Dec;24(12):916-25. PMID 14700407.
24. Lorente L, Henry C, Marin MM, et al. Central venous catheter-related infection in a prospective and observational study of 2,595 catheters. *Crit Care*. 2005;9(6):R631-5. PMID 16280064.
33. Pronovost P, Needham D, Berenholtz S, et al. An intervention to decrease catheter-related bloodstream infections in the ICU. *N Engl J Med*. 2006 Dec 28;355(26):2725-32. PMID 17192537.
34. Barrera L, Zingg W, Mendez F, et al. Effectiveness of a hand hygiene promotion strategy using alcohol-based handrub in 6 intensive care units in Colombia. *Am J Infect Control*. 2011 Oct;39(8):633-9. PMID 21636170.
35. Zingg W, Imhof A, Maggiorini M, et al. Impact of a prevention strategy targeting hand hygiene and catheter care on the incidence of catheter-related bloodstream infections. *Crit Care Med*. 2009 Jul;37(7):2167-73; quiz 80. PMID 19487942.
36. Centers for Disease Control and Prevention 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. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2002; 2002;51(No. RR- 16):1-32.
37. Young EM, Commiskey ML, Wilson SJ. Translating evidence into practice to prevent central venous catheter-associated bloodstream infections: a systems-based intervention. *Am J Infect Control*. 2006 Oct;34(8):503-6. PMID 17015155.
38. Berenholtz SM, Pronovost PJ, Lipsett PA, et al. Eliminating catheter-related bloodstream infections in the intensive care unit. *Crit Care Med*. 2004 Oct;32(10):2014-20. PMID 15483409.
39. Galpem D, Guerrero A, Tu A, et al. Effectiveness of a central line bundle campaign on line-associated infections in the intensive care unit. *Surgery*. 2008 Oct;144(4):492-5; discussion 5. PMID 18847630.
40. 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 Apr;15(4 Pt 1):231-8. PMID 8207189.
25. Knoll BM, Wright D, Ellingson L, et al. Reduction of inappropriate urinary catheter use at a Veterans Affairs hospital through a multifaceted quality improvement project. *Clin Infect Dis*. 2011 Jun;52(11):1283-90. PMID 21596671.
26. Almuneef MA, Memish ZA, Balkhy HH, et al. Rate, risk factors and outcomes of catheter-related bloodstream infection in a paediatric intensive care unit in Saudi Arabia. *J Hosp Infect*. 2006 Feb;62(2):207-13. PMID 16307822.
27. Maki DG, Kluger DM, Crnich CJ. The risk of bloodstream infection in adults with different intravascular devices: a systematic review of 200 published prospective studies. *Mayo Clin Proc*. 2006 Sep;81(9):1159-71. PMID 16970212.
28. Yoshida J, Ishimaru T, Kikuchi T, et al. Association between risk of bloodstream infection and duration of use of totally implantable access ports and central lines: a 24-month study. *Am J Infect Control*. 2011 Sep;39(7):e39-43. PMID 21652113.
29. Bicudo D, Batista R, Furtado GH, et al. Risk factors for catheter-related bloodstream infection: a prospective multicenter study in Brazilian intensive care units. *Braz J Infect Dis*. 2011 Jul-Aug;15(4):328-31. PMID 21861002.
30. 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 Nov;81(6):466-79. PMID 12441903.
31. Savolainen-Kopra C, Haapakoski J, Peltola PA, et al. Hand washing with soap and water together with behavioural recommendations prevents infections in common work environment: an open cluster-randomized trial. *Trials*. 2012 Jan 16;13(1):10. PMID 22243622.
32. Bischoff WE, Reynolds TM, Sessler CN, et al. Handwashing compliance by health care workers: The impact of introducing an accessible, alcohol-based hand antiseptic. *Arch Intern Med*. 2000 Apr 10;160(7):1017-21. PMID 10761968.
41. Hu KK, Veenstra DL, Lipsky BA, et al. Use of maximal sterile barriers during central venous catheter insertion: clinical and economic outcomes. *Clin Infect Dis*. 2004 Nov 15;39(10):1441-5. PMID 15546079.
42. Rosenthal VD, Maki DG, Rodrigues C, et al. Impact of International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC) strategy on central line-associated bloodstream infection rates in the intensive care units of 15 developing countries. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2010 Dec;31(12):1264-72. PMID 21029008.
43. Warren DK, Yokoe DS, Chimo 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 Jan;27(1):8-13. PMID 16418980.
44. Krein SL, Kowalski CP, Hofer TP, et al. Preventing Hospital-Acquired Infections: A National Survey of Practices Reported by U.S. Hospitals in 2005 and 2009. *J Gen Intern Med*. 2011 Dec 6; PMID 22143455.
45. Chaiyakunapruk N, Veenstra DL, Lipsky BA, et al. Chlorhexidine compared with povidone-iodine solution for vascular catheter-site care: a meta-analysis. *Ann Intern Med*. 2002 Jun 4;136(11):792-801. PMID 12044127.
46. Chaiyakunapruk N, Veenstra DL, Lipsky BA, et al. Vascular catheter site care: the clinical and economic benefits of chlorhexidine gluconate compared with povidone iodine. *Clin Infect Dis*. 2003 Sep 15;37(6):764-71. PMID 12955636.
47. Niel-Weise BS, Stijnen T, van den Broek PJ. Anti-infective-treated central venous catheters for total parenteral nutrition or chemotherapy: a systematic review. *J Hosp Infect*. 2008 Jun;69(2):114-23. PMID 18439717.
48. Niel-Weise BS, Stijnen T, van den Broek PJ. Anti-infective-treated central venous catheters: a systematic review of randomized controlled trials. *Intensive Care Med*. 2007 Dec;33(12):2058-68. PMID 17940746.

49. Casey AL, Mermel LA, Nightingale P, et al. Antimicrobial central venous catheters in adults: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis*. 2008 Dec;8(12):763-76. PMID 19022192.
50. Ramritu P, Halton K, Collignon P, et al. A systematic review comparing the relative effectiveness of antimicrobial-coated catheters in intensive care units. *Am J Infect Control*. 2008 Mar;36(2):104-17. PMID 18313512.
51. Hockenfull JC, Dwan KM, Smith GW, et al. The clinical effectiveness of central venous catheters treated with anti-infective agents in preventing catheter-related bloodstream infections: a systematic review. *Crit Care Med*. 2009 Feb;37(2):702-12. PMID 19114884.
52. Weber JM, Sheridan RL, Fagan S, et al. Incidence of Catheter-Associated Bloodstream Infection After Introduction of Minocycline and Rifampin Antimicrobial-Coated Catheters in a Pediatric Burn Population. *J Burn Care Res*. 2012 Jan 2;PMID 22210071.
53. Rupp ME, Lisco SJ, Lipsitt 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 Oct 18;143(8):570-80. PMID 16230723.
54. Cherry-Bukowiec JR, Denchev K, Dickinson S, et al. Prevention of catheter-related blood stream infection: back to basics? *Surg Infect (Larchmt)*. 2011 Feb;12(1):27-32. PMID 21171811.
55. 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 Aug 8;286(6):700-7. PMID 11495620.
56. van der Kooij TI, Wille JC, van Benthem BH. Catheter application, insertion vein and length of ICU stay prior to insertion affect the risk of catheter-related bloodstream infection. *J Hosp Infect*. 2012 Jan 11;PMID 22243832.
57. Hamilton HC, Foxcroft DR. Central venous access sites for the prevention of venous thrombosis, stenosis and infection in patients requiring long-term intravenous therapy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007(3):CD004084. PMID 17636746.
58. Goetz AM, Wagener MM, Miller JM, et al. Risk of infection due to central venous catheters: effect of site of placement and catheter type. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 1998 Nov;19(11):842-5. PMID 9831940.
59. Lorente L, Jimenez A, Naranjo C, et al. Higher incidence of catheter-related bacteremia in jugular site with tracheostomy than in femoral site. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2010 Mar;31(3):311-3. PMID 20109074.
60. Casanegra AI, Brannan S, Dadu R, et al. Short-term femoral vein catheterization rarely causes thrombosis or bacteremia. *J Hosp Med*. 2011 Jan;6(1):33-6. PMID 20578050.
61. Reyes JA, Habash ML, Taylor RP. Femoral central venous catheters are not associated with higher rates of infection in the pediatric critical care population. *Am J Infect Control*. 2012 Feb;40(1):43-7. PMID 21704431.
62. 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 May 28;299(20):2413-22. PMID 18505951.
63. 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 Jan;19(1):23-7. PMID 9475345.
64. 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 Jun 1;44(11):1408-14. PMID 17479934.
65. 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 Jan;27(1):67-70. PMID 16418990.
66. Lockman JL, Heitmiller ES, Ascenzi JA, et al. Scrub the hub! Catheter needleless port decontamination. *Anesthesiology*. 2011 Apr;114(4):958. PMID 21270632.
67. Sannoh S, Clones B, Munoz J, et al. A multimodal approach to central venous catheter hub care can decrease catheter-related bloodstream infection. *Am J Infect Control*. 2010 Aug;38(6):424-9. PMID 20137829.
68. Soothill JS, Bravery K, Ho A, et al. A fall in bloodstream infections followed a change to 2% chlorhexidine in 70% isopropanol for catheter connection antisepsis: a pediatric single center before/after study on a hemopoietic stem cell transplant ward. *Am J Infect Control*. 2009 Oct;37(8):626-30. PMID 19616869.
69. 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 Jan-Mar;34(1):31-5. PMID 21160298.
70. Maki DG. In vitro studies of a novel antimicrobial luer-activated needleless connector for prevention of catheter-related bloodstream infection. *Clin Infect Dis*. 2010 Jun 15;50(12):1580-7. PMID 20455695.
71. 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 Jan;27(1):23-7. PMID 16418982.
72. 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 Dec;36(10):S174 e1-5. PMID 19084153.
73. Buchman AL, Spapperi J, Leopold P. A new central venous catheter cap: decreased microbial growth and risk for catheter-related bloodstream infection. *J Vasc Access*. 2009 Jan-Mar;10(1):11-21. PMID 19340794.
74. Oto J, Imanaka H, Konno M, et al. A prospective clinical trial on prevention of catheter contamination using the hub protection cap for needleless injection device. *Am J Infect Control*. 2011 May;39(4):309-13. PMID 20965611.
75. Lederle FA, Parenti CM, Berskow LC, et al. The idle intravenous catheter. *Ann Intern Med*. 1992 May 1;116(9):737-8. PMID 1558345.
76. Tejedor SC, Tong D, Stein J, et al. Temporary central venous catheter utilization patterns in a large tertiary care center: tracking the "idle central venous catheter". *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2012 Jan;33(1):50-7. PMID 22173522.
77. Zingg W, Sandoz L, Inan C, et al. Hospital-wide survey of the use of central venous catheters. *J Hosp Infect*. 2011 Apr;77(4):304-8. PMID 21288595.
78. Bleasdale SC, Trick WE, Gonzalez IM, et al. Effectiveness of chlorhexidine bathing to reduce catheter-associated bloodstream infections in medical intensive care unit patients. *Arch Intern Med*. 2007 Oct 22;167(19):2073-9. PMID 17954801.
79. Dixon JM, Carver RL. Daily chlorhexidine gluconate bathing with impregnated cloths results in statistically significant reduction in central line-associated bloodstream infections. *Am J Infect Control*. 2010 Dec;38(10):817-21. PMID 21093698.
80. Munoz-Price LS, Hota B, Stemer A, et al. Prevention of bloodstream infections by use of daily chlorhexidine baths for patients at a long-term acute care hospital. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2009 Nov;30(11):1031-5. PMID 19751155.
81. Popovich KJ, Hota B, Hayes R, et al. Daily skin cleansing with chlorhexidine did not reduce the rate of central-line associated bloodstream infection in a surgical intensive care unit. *Intensive Care Med*. 2010 May;36(5):854-8. PMID 20213074.

82. O'Horo JC, Silva GL, Munoz-Price LS, et al. The Efficacy of Daily Bathing with Chlorhexidine for Reducing Healthcare-Associated Bloodstream Infections: A Meta-analysis. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2012 Mar;33(3):257-67. PMID 22314063.
83. Hoffmann KK, Weber DJ, Samsa GP, et al. Transparent polyurethane film as an intravenous catheter dressing. A meta-analysis of the infection risks. *JAMA*. 1992 Apr 15;267(15):2072-6. PMID 1532429.
84. Gillies D, O'Riordan E, Carr D, et al. Central venous catheter dressings: a systematic review. *J Adv Nurs*. 2003 Dec;44(6):623-32. PMID 14651685.
85. 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 Mar 25;301(12):1231-41. PMID 19318651.
86. 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 Jan;40(1):11-7. PMID 21926570.
87. Ye X, Ruppnow M, Bastide P, et al. Economic impact of use of chlorhexidine-impregnated sponge dressing for prevention of central line-associated infections in the United States. *Am J Infect Control*. 2011 Oct;39(8):647-54. PMID 21641681.
88. Battistella M, Bhola C, Lok CE. Long-term follow-up of the Hemodialysis Infection Prevention with Polysporin Ointment (HIPPO) Study: a quality improvement report. *Am J Kidney Dis*. 2011 Mar;57(3):432-41. PMID 21216512.
89. Lok CE, Mokrzycki MH. Prevention and management of catheter-related infection in hemodialysis patients. *Kidney Int*. 2011 Mar;79(6):587-98. PMID 21178979.
90. Camins BC, Richmond AM, Dyer KL, et al. A crossover intervention trial evaluating the efficacy of a chlorhexidine-impregnated sponge in reducing catheter-related bloodstream infections among patients undergoing hemodialysis. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2010 Nov;31(11):1118-23. PMID 20879855.
91. Zakrzewska-Bode A, Muijstens HL, Liem KD, et al. Mupirocin resistance in coagulase-negative staphylococci, after topical prophylaxis for the reduction of colonization of central venous catheters. *J Hosp Infect*. 1995 Nov;31(3):189-93. PMID 8586787.
92. Flowers RH, 3rd, Schwenzer KJ, Kopel RF, et al. Efficacy of an attachable subcutaneous cuff for the prevention of intravascular catheter-related infection. A randomized, controlled trial. *JAMA*. 1989 Feb 10;261(6):878-83. PMID 2492354.
93. 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 Aug 15;43(4):474-84. PMID 16838237.
94. O'Horo JC, Silva GL, Safdar N. Anti-infective locks for treatment of central line-associated bloodstream infection: a systematic review and meta-analysis. *Am J Nephrol*. 2011;34(5):415-22. PMID 21934302.
95. Campos RP, do Nascimento MM, Chula DC, et al. Minocycline-EDTA lock solution prevents catheter-related bacteremia in hemodialysis. *J Am Soc Nephrol*. 2011 Oct;22(10):1939-45. PMID 21852579.
96. Toure A, Lauverjat M, Peraldi C, et al. Taurolidine lock solution in the secondary prevention of central venous catheter-associated bloodstream infection in home parenteral nutrition patients. *Clin Nutr*. 2012 Jan 27; PMID 22285029.
97. Moran J, Sun S, Khababa I, et al. A randomized trial comparing gentamicin/citrate and heparin locks for central venous catheters in maintenance hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis*. 2012 Jan;59(1):102-7. PMID 22088576.
98. Mortazavi M, Alsaedi S, Sobhani R, et al. Successful prevention of tunneled, central catheter infection by antibiotic lock therapy using cefotaxime. *J Res Med Sci*. 2011 Mar;16(3):303-9. PMID 22091249.
99. John BK, Khan MA, Speerhas R, et al. Ethanol Lock Therapy in Reducing Catheter-Related Bloodstream Infections in Adult Home Parenteral Nutrition Patients: Results of a Retrospective Study. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2011 Dec 28; PMID 22205580.
100. Wales PW, Kosar C, Carricato M, et al. Ethanol lock therapy to reduce the incidence of catheter-related bloodstream infections in home parenteral nutrition patients with intestinal failure: preliminary experience. *J Pediatr Surg*. 2011 May;46(5):951-6. PMID 21616259.
101. van de Wetering MD, van Woensel JB. Prophylactic antibiotics for preventing early central venous catheter Gram positive infections in oncology patients. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007(1):CD003295. PMID 17253487.
102. Karanik H, Kurul S, Saip P, et al. The role of antibiotic prophylaxis in totally implantable venous access device placement: results of a single-center prospective randomized trial. *American journal of surgery*. 2011 Jul;202(1):10-5. PMID 21601826.
103. Neumayer LA. Improving outcomes: the importance of data monitoring and ongoing educational interventions. *Arch Surg*. 2011 Mar;146(3):307. PMID 21542189.
104. Ong A, Dysert K, Herbert C, et al. Trends in central line-associated bloodstream infections in a trauma-surgical intensive care unit. *Arch Surg*. 2011 Mar;146(3):302-7. PMID 21422361.
105. Khouli H, Jahnes K, Shapiro J, et al. Performance of medical residents in sterile techniques during central vein catheterization: randomized trial of efficacy of simulation-based training. *Chest*. 2011 Jan;139(1):80-7. PMID 20705795.
106. Leung TK, Lee CM, Tai CJ, et al. A retrospective study on the long-term placement of peripherally inserted central catheters and the importance of nursing care and education. *Cancer Nurs*. 2011 Jan-Feb;34(1):E25-30. PMID 20885304.
107. Cohen ER, Feinglass J, Barsuk JH, et al. Cost savings from reduced catheter-related bloodstream infection after simulation-based education for residents in a medical intensive care unit. *Simul Healthc*. 2010 Apr;5(2):98-102. PMID 20389233.
108. Ma IW, Brindle ME, Ronksley PE, et al. Use of simulation-based education to improve outcomes of central venous catheterization: a systematic review and meta-analysis. *Acad Med*. 2011 Sep;86(9):1137-47. PMID 21785310.
109. Perez Parra A, Cruz Menarguez M, Perez Granda MJ, et al. A simple educational intervention to decrease incidence of central line-associated bloodstream infection (CLABSIs) in intensive care units with low baseline incidence of CLABSIs. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2010 Sep;31(9):964-7. PMID 20658936.
110. Koutzavekian I, Vouloumanou EK, Gourni M, et al. Knowledge and practices regarding prevention of infections associated with central venous catheters: a survey of intensive care unit medical and nursing staff. *Am J Infect Control*. 2011 Sep;39(7):542-7. PMID 21496955.
111. Wheeler DS, Giaccone MJ, Hutchinson N, et al. A hospital-wide quality-improvement collaborative to reduce catheter-associated bloodstream infections. *Pediatrics*. 2011 Oct;128(4):e995-e1004; quiz e-7. PMID 21930547.
112. Kim JS, Holtom P, Vigen C. Reduction of catheter-related bloodstream infections through the use of a central venous line bundle: epidemiologic and economic consequences. *Am J Infect Control*. 2011 Oct;39(8):640-6. PMID 21641088.
113. 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. PMID 20133365.
114. Longmate AG, Ellis KS, Boyle L, et al. Elimination of central-venous-catheter-related bloodstream infections from the intensive care unit. *BMJ Qual Saf*. 2011 Feb;20(2):174-80. PMID 21303772.

115. Chuengchitraks S, Sirithangkul S, Staworn D, et al. Impact of new practice guideline to prevent catheter-related blood stream infection (CRBSI): experience at the Pediatric Intensive Care Unit of Phramongkurtkiao Hospital. *J Med Assoc Thai*. 2010 Nov;93 Suppl 6:S79-83. PMID 21284138.
116. Palomar Martínez M, Alvarez Lerma F, Riera Badia MA, et al. [Prevention of bacteriemia related with ICU catheters by multifactorial intervention: a report of the pilot study]. *Med Intensiva*. 2010 Dec;34(9):581-9. PMID 21041004.
117. Halton KA, Cook D, Paterson DL, et al. Cost-effectiveness of a central venous catheter care bundle. *PLoS One*. 2010;5(9):PMID 20862246.
118. Gamulka B, Mendoza C, Connolly B. Evaluation of a unique, nurse-inserted, peripherally inserted central catheter program. *Pediatrics*. 2005 Jun;115(6):1602-6. PMID 15930222.
119. Wang D, Amesur N, Shukla G, et al. Peripherally inserted central catheter placement with the sonic flashlight: initial clinical trial by nurses. *J Ultrasound Med*. 2009 May;28(5):651-6. PMID 19389904.
120. DeLemos C, Abi-Nader J, Akins PT. Use of peripherally inserted central catheters as an alternative to central catheters in neurocritical care units. *Crit Care Nurse*. 2011 Apr;31(2):70-5. PMID 21459866.
121. Pronovost PJ, Berenholtz SM, Needham DM. Translating evidence into practice: a model for large scale knowledge translation. *BMJ*. 2008;337:a1714. PMID 18838424.
122. Pronovost P. Interventions to decrease catheter-related bloodstream infections in the ICU: the Keystone Intensive Care Unit Project. *Am J Infect Control*. 2008 Dec;36(10):S171 e1-5. PMID 19084146.
123. DePalo VA, McNicoll L, Cornell M, et al. The Rhode Island ICU collaborative: a model for reducing central line-associated bloodstream infection and ventilator-associated pneumonia statewide. *Qual Saf Health Care*. 2010 Dec;19(6):555-61. PMID 21127114.
124. United States Department of Health and Human Services: Healthcare Associated Infection Prevention Plan. www.hhs.gov/ash/initiatives/haai/nationalalerts/index.html#table1. 2011. Accessed February 7, 2012.
125. Krein SL, Damschroder LJ, Kowalski CP, et al. The influence of organizational context on quality improvement and patient safety efforts in infection prevention: a multi-center qualitative study. *Soc Sci Med*. 2010 Nov;71(9):1692-701. PMID 20850918.
126. Dixon-Woods M, Bosk CL, Aveling EL, et al. Explaining Michigan: developing an ex post theory of a quality improvement program. *Milbank Q*. 2011 Jun;89(2):167-205. PMID 21676020.
127. Render ML, Hasselbeck R, Freyberg RW, et al. Reduction of central line infections in Veterans Administration intensive care units: an observational cohort using a central infrastructure to support learning and improvement. *BMJ Qual Saf*. 2011 Aug;20(8):725-32. PMID 21460392.
128. Flanagan ME, Welsh CA, Kiess C, et al. A national collaborative for reducing health care-associated infections: current initiatives, challenges, and opportunities. *American Journal of Infection Control*. 2011;39(8):685-9. PMID 21665329.
129. Zrelak PA, Sadeghi B, Utter GH, et al. Positive predictive value of the Agency for Healthcare Research and Quality Patient Safety Indicator for central line-related bloodstream infection ("selected infections due to medical care"). *J Healthc Qual*. 2011 Mar-Apr;33(2):29-36. PMID 21385278.
130. Cevasco M, Borzecki AM, O'Brien WJ, et al. Validity of the AHRQ Patient Safety Indicator "central venous catheter-related bloodstream infections." *J Am Coll Surg*. 2011 Jun;212(6):984-90. PMID 21489833.
131. Aswani MS, Reagan J, Jin L, et al. Variation in public reporting of central line-associated bloodstream infections by state. *Am J Med Qual*. 2011 Sep-Oct;26(5):387-95. PMID 21825038.
132. Lin MY, Hota B, Khan YM, et al. Quality of traditional surveillance for public reporting of nosocomial bloodstream infection rates. *JAMA*. 2010 Nov 10;304(18):2035-41. PMID 21063013.
133. Niedner MF. The harder you look, the more you find: Catheter-associated bloodstream infection surveillance variability. *Am J Infect Control*. 2010 Oct;38(8):585-95. PMID 20868929.
134. Rubinson L, Wu AW, Haponik EE, et al. Why is it that internists do not follow guidelines for preventing intravascular catheter infections? *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2005 Jun;26(6):525-33. PMID 16018427.
135. 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 Jun;82(6):672-8. PMID 17550746.
136. Shapey IM, Foster MA, Whitehouse T, et al. Central venous catheter-related bloodstream infections: improving post-insertion catheter care. *J Hosp Infect*. 2009 Feb;71(2):117-22. PMID 19013680.
137. O'Grady NP, Chertow DS. Managing bloodstream infections in patients who have short-term central venous catheters. *Cleve Clin J Med*. 2011 Jan;78(1):10-7. PMID 21199902.
138. Barrier A, Williams DJ, Connelly M, et al. Frequency of peripherally inserted central catheter complications in children. *Pediatr Infect Dis J*. 2011 Dec 23. PMID 22189533.
139. Pikwer A, Akeson J, Lindgren S. Complications associated with peripheral or central routes for central venous cannulation. *Anaesthesia*. 2012 Jan;67(1):65-71. PMID 21972789.
140. Marnejon T, Angelo D, Abu Abdou A, et al. Risk factors for upper extremity venous thrombosis associated with peripherally inserted central venous catheters. *J Vasc Access*. 2012 Jan 9:0. PMID 22266584.