

Anticoagulanti

Raccomandazioni

Non usare di routine farmaci anticoagulanti al fine di ridurre il rischio di infezioni da catetere [139]. Categoria II

Background

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 breve termine (3 unità/mL in nutrizione parenterale, *flush* con 5,000 unità ogni 6 o 12 ore o 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 con 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 *ash* 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 e Midline

Raccomandazioni

1. Nell'adulto, non è necessario sostituire i cateteri periferici più frequentemente che ogni 72-96 ore al fine di ridurre il rischio di infezione e flebite [36, 140, 141]. Categoria 1B
2. A proposito della opportunità o meno di sostituire i cateteri periferici negli adulti solo in caso di indicazione clinica, non è possibile esprimere alcuna raccomandazione [142, 144]. Problema irrisolto.
3. In età pediatrica, sostituire i cateteri venosi periferici solo quando clinicamente indicato [32, 33]. Categoria 1B
4. Sostituire i cateteri Midline solo quando vi è una specifica indicazione. Categoria II

Background

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 flebiti e di perdita dell'accesso venoso [142–144]. Comunque, questi studi non hanno preso in considerazione la incidenza di CRBSI e quindi il rischio di CRBSI associato a questa strategia non è ben valutabile.

I cateteri Midline comportano un'incidenza di flebiti minore rispetto ai cateteri periferici corti ed un tasso di infezioni minore rispetto ai CVC [322–324]. In uno studio prospettico di 140 Midline, si è riscontrata un'incidenza di batteriemie pari a 0,8 per 1,000 giorni-catetere [324]. L'infezione non si associava ad alcun fattore di rischio specifico, neanche alla durata della cateterizzazione. I cateteri Midline erano rimasti *in situ* in media per 7 giorni ma anche fino a 49 giorni. Sebbene i risultati di questo studio suggeriscano che i cateteri Midline potrebbero essere cambiati solo quando vi è una indicazione specifica, nessuno studio prospettico randomizzato ha valutato il beneficio della sostituzione di routine dei Midline come strategia per prevenire eventi batteriemici.

Sostituzione di CVC, PICC e Cateteri per Emodialisi

Raccomandazioni

1. Non sostituire di routine i CVC, i PICC, i cateteri per emodialisi o i cateteri arteriosi polmonari al fine di prevenire le infezioni da catetere. Categoria IB
2. Non rimuovere i CVC o i PICC sulla base della sola febbre. Valutare la situazione clinica nel suo insieme prima di rimuovere il catetere, specialmente se vi sono segni di infezione in altre sedi o se si sospetta una febbre di origine non infettiva. Categoria II
3. Non sostituire su guida di routine i cateteri non tunnellizzati al fine di prevenire l'infezione. Categoria IB
4. Non sostituire su guida di routine i cateteri non tunnellizzati sospetti di infezione. Categoria IB
5. Sostituire su guida i cateteri non tunnellizzati mal funzionanti, purché non vi sia evidenza di infezione. Categoria IB
6. Quando si esegue una sostituzione su guida, indossare un nuovo paio di guanti sterili prima di manipolare il nuovo catetere. Categoria II

Background

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 dei 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 malfunzionante 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 Systemic 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 di infezioni batteriemiche [332].

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 pericaterale 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

Raccomandazioni

1. Rimuovere, senza riposizionarlo, qualunque catetere arterioso ombelicale che si associ a segni di infezione batteriemica o insufficienza vascolare nelle estremità inferiori o trombosi [145].
Categoria II
2. Rimuovere, senza riposizionarlo, qualunque catetere venoso ombelicale che si associ a segni di infezione batteriemica o trombosi [145]. Categoria II
3. Non si possono formulare raccomandazioni riguardo alla opportunità di tentare di salvare un catetere ombelicale infetto somministrando antibiotici attraverso il catetere. Problema irrisolto
4. Pulire il sito di inserzione dei cateteri ombelicali con un antisettico prima dell'impianto del catetere. Evitare la tintura di iodio a causa dei suoi potenziali effetti indesiderati a carico della tiroide del neonato. Altri prodotti contenenti iodio (es. iodo-povidone) possono essere usati [146– 150]. Categoria IB
5. Non usare antibiotici topici (unguenti o pomate) sul sito di impianto dei cateteri ombelicali, poiché potrebbero favorire la insorgenza di infezioni fungine o resistenze batteriche [88, 89].
Categoria IA

6. Aggiungere basse dosi di eparina (0.25–1.0 U/ml) alle soluzioni infuse attraverso i cateteri arteriosi ombelicali [151–153]. Categoria IB

7. Rimuovere i cateteri ombelicali non appena possibile, quando non sono più necessari, o quando compare qualunque segno di insufficienza vascolare alle estremità inferiori. Idealmente i cateteri arteriosi ombelicali non dovrebbero essere lasciati *in situ* per più di 5 giorni [145, 154].
Categoria II

8. I cateteri venosi ombelicali dovrebbero essere rimossi non appena possibile, quando non più necessari, ma possono essere usati fino a 14 giorni se gestiti in modo asettico [155, 156].
Categoria II

9. Un catetere ombelicale può essere sostituito se mal funzionante, a patto che non vi sia altra indicazione alla rimozione del catetere e che la durata totale della cateterizzazione non abbia superato i 5 giorni per i cateteri arteriosi ombelicali o i 14 giorni per i cateteri venosi ombelicali.
Categoria II

Background

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. I vasi ombelicali possono essere incannulati facilmente e permettono sia la raccolta di campioni ematici che la misurazione di alcuni parametri emodinamici. L'incidenza di colonizzazione del catetere e di infezione batteriemica sono simili per i cateteri ombelicali venosi come per quelli arteriosi. 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

Raccomandazioni

1. Negli adulti l'uso dell'arteria radiale, brachiale e dorsale del piede è preferibile rispetto all'arteria femorale o ascellare al fine di ridurre il rischio di infezione [46, 47, 157, 158].
Categoria IB
2. In età pediatrica, l'arteria brachiale non dovrebbe essere usata. Le arterie radiale, dorsale del piede e tibiale posteriore sono preferibili rispetto alle arterie femorali o ascellari [46].
Categoria II
3. Durante l'impianto di un catetere arterioso periferico si dovrebbe usare almeno berretto, mascherina, guanti sterili ed un piccolo telo fenestrato [47, 158, 159]. Categoria IB
4. Durante l'impianto di catetere arteriosi femorali o ascellari, dovrebbero essere adottate le massime precauzioni di barriera. Categoria II
5. Sostituire il catetere arterioso solo quando c'è un'indicazione clinica. Categoria II
6. Rimuovere il catetere arterioso non appena non è più necessario. Categoria II
7. Quando possibile meglio usare i *kits* con trasduttori monouso piuttosto che riutilizzabili [160–164]. Categoria IB
8. Non sostituire di routine i cateteri arteriosi al fine di prevenire le infezioni da catetere [165, 166, 167, 168]. Categoria II

9. Sostituire i trasduttori monouso o riutilizzabili ad intervalli di 96 ore. Sostituire le altri componenti del sistema (compresi i deflussori, i dispositivi per lavaggio continuo e le soluzioni di lavaggio) ogni qualvolta si sostituisce il trasduttore [37, 161]. Categoria IB
10. Mantenere sterili tutte le componenti del sistema di monitoraggio della pressione (compresi i dispositivi di calibrazione e la soluzione di lavaggio) [160, 169–171]. Categoria IA
11. Ridurre al minimo le manipolazioni e gli accessi al sistema di monitoraggio della pressione. Usare un sistema di lavaggio chiuso (es. con lavaggio continuo) piuttosto che un sistema aperto (es. con siringa e rubinetto) per mantenere la pervietà dei cateteri per il monitoraggio della pressione [163, 172]. Categoria II
12. Quando si accede al sistema di monitoraggio della pressione attraverso un diaframma piuttosto che un rubinetto, strofinare il diaframma con un antisettico appropriato prima di accedere al sistema [163]. Categoria IA
13. Non somministrare soluzioni contenenti glucosio o soluzioni di nutrizione parenterale attraverso il circuito per il monitoraggio della pressione [163, 173, 174]. Categoria IA
14. Sterilizzare i trasduttori riutilizzabili in accordo con le istruzioni del fabbricante, se l'uso di un trasduttore monouso non è possibile [163, 173-176]. Categoria IA

Background

I cateteri arteriosi sono generalmente inseriti in arteria radiale o femorale e permettono il monitoraggio continuo della pressione ematica e la 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]. Cionondimeno, quando i cateteri arteriosi sono inseriti usando un protocollo 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]. Il rischio di sviluppare una CRBSI aumenta con la durata della cateterizzazione [166, 344]; ciononostante, la sostituzione di routine dei cateteri arteriosi ad intervalli programmati non diminuisce il rischio di CRBSI [165]. Cateteri che devono rimanere in situ per >5 giorni non dovrebbero essere sostituiti di routine, in assenza di segni di infezione.

Sostituzione dei Set di Infusione

Raccomandazioni

1. A meno che i set non siano stati utilizzati per la infusione di sangue, emoderivati o emulsioni lipidiche, sostituire i set di infusione usati in continuo (comprendendo nel set anche tutti i dispositivi aggiunti, quali rubinetti, rampe, connettori, prolunghe, etc.) non più frequentemente che ogni 96 ore [177], ma almeno ogni 7 giorni [178-181]. Categoria IA
2. Non è possibile formulare alcuna raccomandazione relativa alla frequenza per la sostituzione di set di infusione usati in modo discontinuo. Problema irrisolto
3. Non è possibile formulare alcuna raccomandazione relativa alla frequenza di sostituzione degli aghi inseriti nei port impiantabili. Problema irrisolto
4. Sostituire i set usati per infondere sangue, emoderivati o emulsioni lipidiche (sia le emulsioni combinate con amino-acidi e glucosio in sacche 'all-in-one' o sia quelle infuse separatamente) entro 24 ore dall'inizio dell'infusione [182-185]. Categoria IB
5. Sostituire i set usati per somministrazione di Propofol ogni 6 o 12 ore, quando la fiala viene cambiata, come da raccomandazioni del produttore (FDA website Medwatch) [186]. Categoria IA
6. Non è possibile formulare alcuna raccomandazione relativa alla durata per la quale un ago usato per l'accesso ai port impiantabili può rimanere *in situ*. Problema irrisolto

Background

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 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

Raccomandazioni

1. Sostituire i *needle-free connectors* (NFC) almeno altrettanto frequentemente che i set da infusione. Non vi è evidenza che sia utile sostituirli più frequentemente che ogni 72 ore [39, 187–193]. Categoria II
2. Sostituire i NFC non più spesso che ogni 72 ore o secondo le raccomandazioni del produttore, al fine di ridurre l'incidenza di infezione [187, 189, 192, 193]. Categoria II
3. Accertarsi che tutte le componenti del sistema siano tra loro compatibili, così da minimizzare le perdite e le rotture nel sistema [194]. Categoria II
4. Ridurre al minimo il rischio di contaminazione strofinando la porta di accesso con un antisettico appropriato (clorexidina, iodo-povidone, uno iodoforo, o alcool al 70%) e accedere al sistema utilizzando soltanto dispositivi sterili [189, 192, 194–196]. Categoria IA
5. Usare un NFC per accedere ai set di infusione. Categoria IC
6. In termini di rischio infettivo, i NFC con valvola tipo *split-septum* sembrano preferibili ad alcuni dei NFC con valvola meccanica [197–200]. Categoria II

Background

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. Cionondimeno, 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.

Altri tipi di NFC di seconda generazione sono stati poi ideati, sempre allo scopo di ridurre il 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

Raccomandazione

Adottare iniziative ospedale-specifiche o multicentriche finalizzate al miglioramento della *performance* in ambito della prevenzione delle infezioni; ad esempio utilizzando *bundles* che raggruppando insieme strategie molteplici possano aumentare la *compliance* del personale nei confronti della adozione di comportamenti e tecnologie raccomandati sulla base delle evidenze scientifiche [15, 69, 70, 201–205].

Categoria IB

Background

I *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 statistico, sia in termini di validità interna (es. disegno dello studio) che di validità esterna (es. 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 l'educazione del personale sanitario, controlli e verifiche sull'operato clinico con relativi *feed-back*, mutamenti organizzativi e *reminders* clinici [8–11, 69, 70, 202, 365–367]. Gli interventi 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].

Gli investigatori 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 il giro quotidiano del reparto; 5) informare il team clinico degli episodi di CRBSI e della loro incidenza complessiva; 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. Utilizzando tecniche statistiche di analisi temporale degli eventi e di regressione multivariata, gli investigatori 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 sulla 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 state identificate 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 sulla evidenza.

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 MJ, 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 CJ. The risk of bloodstream infection in adults with different intravascular devices: a systematic review of 200 published prospective studies. *Mayo Clin Proc* 2006; 81:1159–71.
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.

Linee Guida per la Prevenzione delle Infezioni da Catetere

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.
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 PJ. 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.

Linee Guida per la Prevenzione delle Infezioni da Catetere

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.
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.

Linee Guida per la Prevenzione delle Infezioni da Catetere

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.
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. Trotter 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. Cimochoowski 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.

Linee Guida per la Prevenzione delle Infezioni da Catetere

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.
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 RT, Wheeler JR, Snyder SO Jr., Gayle RG. Increased infection rate in double-lumen versus single-lumen Hickman catheters in cancer patients. *South Med J* 1990; 83:34–6.
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. Internal 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.

Linee Guida per la Prevenzione delle Infezioni da Catetere

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

Linee Guida per la Prevenzione delle Infezioni da Catetere

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 prostanoid therapy for pulmonary hypertension. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2009; 30:823_9.
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.

Linee Guida per la Prevenzione delle Infezioni da Catetere

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.
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 tunnelled, 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.

Linee Guida per la Prevenzione delle Infezioni da Catetere

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.
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. Taurolidone 2% as an antimicrobial lock solution for prevention of recurrent catheter-related bloodstream infections. *J Parenter Enteral Nutr* 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 LJ, 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-taurolidone-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.
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.

Linee Guida per la Prevenzione delle Infezioni da Catetere

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 gentamycin. *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.
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.

Linee Guida per la Prevenzione delle Infezioni da Catetere

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 RJ, 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 umbilicalarterialcatheters on frequencyof 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 prepared prior to use. *Crit Care Med* 1987; 15:582_3.
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 LJ, 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.

Linee Guida per la Prevenzione delle Infezioni da Catetere

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, ØHa ra 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, ØRiordan
2. 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
3. and catheter sepsis during parenteral nutrition. *JPEN J Parenter Enteral 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.
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.

Linee Guida per la Prevenzione delle Infezioni da Catetere

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, ØMara 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 LJ, 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.
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 antisepsis: 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.

Linee Guida per la Prevenzione delle Infezioni da Catetere

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.
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.

Linee Guida per la Prevenzione delle Infezioni da Catetere

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 LJ. Biofilm formation by *Candida* species on the surface of catheter materials in vitro. *Infect Immun* 1994; 62: 915_21.
220. Stillman RM, Soliman F, Garcia 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, O'foole 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 (clumping factor) of *Staphylococcus aureus*. *Mol Microbiol* 1995; 16:895_907.
226. Ni Eidhin D, Perkins S, Francois P, Vaudaux P, Hook M, Foster TJ. Clumping 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.

Linee Guida per la Prevenzione delle Infezioni da Catetere

231. Douglas LJ. *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, Elci 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* extracted 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.
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, Violet 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.

Linee Guida per la Prevenzione delle Infezioni da Catetere

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.
256. Humar A, Ostromecki A, Direnfeld J, et al. Prospective randomized trial of 10% povidone-iodine versus 0.5% tincture of chlorhexidine as cutaneous antisepsis 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, ØRiordan E, Carr D, ØBrien I, Frost J, Gu nning 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.

Linee Guida per la Prevenzione delle Infezioni da Catetere

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, ØAgostino 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.
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. Corral 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.

Linee Guida per la Prevenzione delle Infezioni da Catetere

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. No.: CD004697. DOI: 10.1002/14651858.CD004697.pub3.
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 approaches 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 RJ, 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.

Linee Guida per la Prevenzione delle Infezioni da Catetere

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.
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.
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 JL, Rupp ME, Finch RG, eds. *Biofilms, infection, and antimicrobial therapy*. Boca Raton: Taylor and Francis, 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, risks 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, Ransjo U, Bindslev L, Espersen F, Larm O. Surface heparinization of central venous catheters reduces microbial colonization in vitro and in vivo: results from a prospective, randomized trial. *Crit Care Med* 1996; 24:1482_9.

Linee Guida per la Prevenzione delle Infezioni da Catetere

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 A, 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.
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, Schu"nemann 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.
317. Akl EA, Muti P, Schunemann HJ. Anticoagulation in patients with cancer: an overview of reviews. *Pol 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.

Linee Guida per la Prevenzione delle Infezioni da Catetere

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.
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 failing 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 Catetere

341. Butler-ØHara M, Buzzard CJ, Re ubens 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, Perel 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. Crocker 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.
355. Casey AL, Worthington T, Lambert PA, Quinn D, Farouqi 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.

Linee Guida per la Prevenzione delle Infezioni da Catetere

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. ØGrady 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.
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.