

# Catetere venoso centrale a breve termine e infezioni locali: ancoraggio chirurgico versus 2-octilciano acrilato

*Central venous catheter in the short term and local infections: surgical anchor versus 2-octylcyano acrylate*

Nicola Poletti, Infermiere, Master in Infermieristica di Area Critica, Dipartimento di Anestesia e Rianimazione, terapia Antalgica, Policlinico Universitario "G.B. Rossi", Azienda Ospedaliera di Verona

## Riassunto

**Introduzione:** i Cateteri Venosi Centrali (CVC), forniscono un accesso indispensabile, ma purtroppo il loro uso determina per i pazienti, tra gli altri, un rischio di complicanze infettive locali e sistemiche Catheter Related Blood Stream Infections (CRBSI). In Terapia Intensiva (TI), il rischio è correlato alla gestione asettica del sito cutaneo e al tipo di fissaggio che determina la colonizzazione e la conseguente contaminazione del catetere vascolare da parte di agenti patogeni esterni.

**Obiettivo:** definire una modalità di fissaggio cutanea del CVC, in modo da ridurre il rischio di infezioni locali e la conseguente colonizzazione.

**Metodi:** arruolati pazienti di età 18 anni, intubati, ricoverati in TI da almeno 24 ore, GCS  $\geq 13$ , diagnosi di ingresso di insufficienza respiratoria acuta.

**Risultati:** differenza statisticamente significativa GI tra t3-t4 e t7 ed ai tempi t1, t2, t3, t4 e t7 con  $p < 0,05$  in entrambi i gruppi. Correlazione positiva tra la modificazione del grado di infezione locale e della temperatura ( $r=0,458$ ;  $r^2=0,21$ ).

**Conclusioni:** il sistema rallenta la comparsa di segni di infezione locali. Questo suggerisce la scelta di includere il metodo come sistema per ridurre l'insorgenza di infezioni del sito cutaneo.

**Parole chiave:** Catetere venoso centrale, Terapia intensiva, Infezioni.

## Abstract

**Introduction:** in ICUs, central venous catheters (CVCs) are commonly used devices for administration of intravenous therapy (fluids, medications, blood products, parenteral nutrition), for the insertion of transvenous pacing electrodes and to monitor hemodynamic status. The CVC provides access to essential, but unfortunately their use results for patients, among others the risk of local and systemic infections complications, catheter related blood stream infections (CRBSI), septic thrombophlebitis, endocarditis. In the ICU, the risk related to the management of septic skin site and the type of attachment that determines the colonisation and subsequent contamination of the catheter by vascular pathogens inside.

**Objective:** to define a method of fixing of the CVC skin, so reducing the risk of local infection and subsequent colonization.

**Material and Methods:** enrolled patients  $\geq 18$  years, intubated, admitted to the ICU for at least 24 hours, GCS  $\geq 13$ , diagnosed with acute respiratory failure. Exclusion criteria: patients with tunnelled central venous access, intravascular, and peripheral venous access  $\geq 3$ . Randomized into 2 groups: group S, anchoring of the CVC with skin suture surgery system; group C, anchor the CVC skin with acrylic adhesive with high viscosity.

**Results:** statistically significant difference between GI tra t3-t4 e t7, and at time t1, t2, t3, t4 and t7, with  $p < 0,05$  in both groups. Positive correlation between the change in the degree of local infection and temperature ( $r=0,458$ ;  $r^2=0,21$ ). In group S, T medium  $>$  a t3, t4 and t7, with increase local GI to t3, t4 e t7.

**Conclusions:** the study did not provide adequate documentation to recommend the use of glue to anchor the skin of the CVC. However, the system slow down the appearance of local signs of infection, suggesting that the choice of the method can be considered a way to reduce the occurrence of infections of the skin side.

**Keyword:** Central venous catheter, Intensive care, Infection.

## ARTICOLO ORIGINALE

PERVENUTO IL 13/11/2011

ACCETTATO IL 6/04/2012

L'AUTORE DICHIARA DI NON AVER CONFLITTO DI INTERESSI. NON È STATO RICEVUTO ALCUN FINANZIAMENTO DIRETTO O INDIRETTO PER LA RICERCA.

CORRISPONDENZA PER RICHIESTE:

NICOLA POLETTI,

nicola.poletti@ospedaleuniverona.it

## Introduzione

**N**elle unità di terapia intensiva, i Cateteri venosi centrali (CVC), sono dispositivi di grande importanza e sono comunemente usati nei pazienti critici per la somministrazione di liquidi, farmaci, emoderivati e nutrizione parenterale<sup>1,2,3</sup> per l'inserimento di elettrodi di stimolazione transvenosi e per monitorare lo stato emodinamico. Gli vantaggi di utilizzare questi tipi di

cateteri sono legati alle complicanze (trombosi, emorragie) e in particolare modo le infezioni locali del sito di inserzione e conseguentemente del sistema ematico da parte di batteri (Stafilococchi, Acinetobacter, Pseudomonas) responsabili di infezioni sistemiche definite Catheter Related Blood Stream Infections (CRBSI)<sup>4,5</sup>. L'insorgenza di questo tipo di infezioni sono dipendenti nella maggior parte dei casi dalle caratteristiche dei pazienti, tra cui malattie di base ed età, da parametri tecnici legati ai cateteri, dalle condizioni in cui essi sono stati inseriti

Tabella 1. Caratteristiche dei pazienti

	Numero	%
<b>Maschi</b>	<b>22</b>	<b>57</b>
Gruppo I	10	60
Gruppo II	12	50
<b>Femmine</b>	<b>18</b>	<b>43</b>
Gruppo I	10	40
Gruppo II	8	50
<b>Totale</b>	<b>40</b>	<b>100</b>

(ad es urgente contro non urgenti) e la conseguente modalità di gestione, il tipo di catetere (tunnel versus non-tunneling), e la posizione anatomica scelta per l'inserimento stesso del CVC (vena succlavia vs giugulare)<sup>6,7,8</sup>.

La densità dei microrganismi presso il sito d'inserimento del catetere vascolare centrale è un fattore di rischio elevato d'infezione e la gestione infermieristica del presidio e del sito cutaneo diviene una delle più importanti misure di prevenzione<sup>9</sup>. La migrazione di organismi dall'area cutanea della pelle e nello specifico dalla zona dove è eseguito il fissaggio del catetere vascolare e la colonizzazione della punta del catetere dopo l'inserimento stesso, è la via più comune di infezione nei cateteri venosi centrali<sup>10,11,12,13</sup>.

Attualmente, la tecnica chirurgica di fissaggio del catetere vascolare con punti di sutura garantisce la sicurezza del fissaggio, ma la gestione infermieristica e nello specifico la cura dell'asepsi e la modalità di ancoraggio del CVC alla cute, è predittiva di un rischio elevato di colonizzazione del sito cutaneo da parte di microrganismi comunitari, determinando l'aumentata incidenza di infezioni locali e di CRBSI nei pazienti ricoverati in TI.

Tali fattori, sono associati all'aumento di una significativa morbilità e mortalità dei pazienti ricoverati in terapia intensiva<sup>14,15</sup>. Oltre a questo la gestione del personale sanitario delle linee di infusione in uso a breve o lungo termine, possono aumentare in modo esponenziale la colonizzazione del catetere vascolare da parte di potenziali microrganismi resistenti. In terapia intensiva il 65% delle infezioni degli accessi venosi centrali non tunnelizzati proviene da contaminazione del sito cutaneo e sono potenzialmente favorite da infezione locale del punto di sutura apposto per il fissaggio e dai micromovimenti del catetere stesso.

L'interesse quindi per l'infezione da

catetere sta nella mortalità e nei costi<sup>16,17,18</sup> che esso rappresenta.

A causa della frequenza del rischio associato alla gestione infermieristica del sito di inserimento del CVC e nello specifico il suo fissaggio cutaneo in maniera adeguata, vi è la necessità di esaminare criticamente la pratica clinica, e di individuare nella ricerca l'obiettivo per guidare la pratica clinica.

## Materiali e metodi

Studio prospettico randomizzato caso controllo, condotto su pazienti ricoverati in una Terapia Intensiva. Sono stati arruolati pazienti di età  $\geq 18$  anni, di entrambi i sessi, GCS  $\leq 13$ , ricoverati in TI da almeno ventiquattro ore, con diagnosi di ingresso di insufficienza respiratoria acuta, provenienti dal territorio, intubati con protesi oro tracheale e sottoposti a ventilazione di tipo invasivo, portatore di CVC a 1 lume tipo Medline® in polivinile con accesso anteriore destro o sinistro alla base del collo in vena giugulare interna, in copertura antibiotica domiciliare (Tabella 1).

La metodica di inserimento del CVC in giugulare interna, è una tecnica da tempo adottata nelle procedure della nostra TI, perché garantisce una migliore sicurezza clinica nell'immediata gestione infermieristica in regime di urgenza.

I criteri di esclusione sono stati:

- *Pazienti in respiro spontaneo non intubati per via oro tracheale e in modalità ventilatoria non invasiva;*
- *Pazienti in trattamento con farmaci sedativi e/o ansiolitici;*
- *Pazienti con accessi intravascolari periferici  $\geq 3$  (compreso catetere arterioso radiale) e portatori di CVC a 1 o più lumi in Teflon, silicone o in poliuretano;*
- *Pazienti con diagnosi d'ingresso di sepsi addominale e/o stati infettivi conclamati con indici di sepsi ematici alterati (Procalcitonina), discoagulopatie, traumatismi arti superiori e maxillofacciali;*
- *Pazienti provenienti da altro reparto o struttura ospedaliera;*
- *Temperatura corporea vescicale  $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$ .*

Per non incorrere a falsi negativi nei dati rilevati ed evitare errori di progetto, la

scelta dei cateteri tipo Medline® in polivinile e non quelli in Teflon, silicone o in poliuretano, deriva dal fatto che questi ultimi sono più resistenti all'adesione di alcuni microrganismi rispetto a quelli di polivinile e polietilene (Stafilococchi, Acinetobacter, Pseudomonas)<sup>19,20</sup>.

I pazienti sono stati suddivisi in modo randomizzato in 2 gruppi:

- *Gruppo S, 16 pazienti: esecuzione del fissaggio cutaneo del catetere vascolare con sistema sutura chirurgica di ancoraggio (filo di sutura 2-0).*
- *Gruppo C, 16 pazienti: esecuzione del fissaggio cutaneo del catetere vascolare con colla a base acrilica.*

Nei 2 gruppi di trattamento sono stati raccolti i seguenti dati:

- *Caratteristiche qualitative del sito di inserzione (GI: scheda valutativa del sito cutaneo con conseguente punteggio in base alla valutazione infermieristica giornaliera).*
- *Indice di flogosi sistemica ematica (Procalcitonina).*
- *T°C vescicale (T).*
- *Emocolture a 3, 5, e 9 giorni dal posizionamento del CVC (EMO).*

Il posizionamento del catetere vascolare centrale è stato effettuato dal medico strutturato seguendo le linee guida a disposizione dalla letteratura<sup>21,22,23</sup>. I cateteri sono stati inseriti per via percutanea con tecnica Seldinger e sono stati fissati chirurgicamente con sutura monofilo in seta 2-0 nel gruppo S. Nel gruppo C, per il fissaggio alla cute si è usato un adesivo topico liquido cutaneo, sterile, costituente un preparato monomero ad alta viscosità (2-octilciano acrilato) che polimerizza in pochi secondi a contatto con la cute garantendo l'ancoraggio del catetere vascolare alla cute. (Figura 1)

Dopo l'inserimento del CVC (tempo 0 - t0), in entrambi i gruppi di studio, l'area circostante il catetere è stata trattata con clorexidina gluconato spray 2%<sup>24,25,26</sup> e con garza sterile secca per monitorare le complicanze da sanguinamento<sup>27,28</sup>. Conseguentemente dopo 48 ore (t2) con pellicola trasparente per consentire una migliore valutazione visiva nel tempo del sito cutaneo<sup>29,30</sup>. (Tabella 3)

Le medicazioni in entrambi i gruppi di studio (A, B) dimostrano che la percentuale assoluta di colonizzazione dei CVC protetti con i cerotti trasparenti (B: 5,7%) è sovrapponibile a quella protetti

con garze (A: 4,6%) e non esistono sostanziali differenze sull'incidenza della colonizzazione nel sito di inserzione<sup>31-33</sup>.

La rilevazione e la raccolta dei dati per T°C vescicale e Procalcitonina<sup>34</sup> nei 2 gruppi di studio è stata effettuata giornalmente ad orario prefissato. Mediante scheda di monitoraggio del CVC si è monitorato visivamente il sito di inserzione una volta al giorno per tutto il periodo di studio. (Tabella 4)

La raccolta delle emocolture è stata eseguita con il metodo standard raccomandato dalle linee guida internazionali a 3,5 e 9 giorni dall'inserzione del catetere vascolare centrale. (Tabella 5)

La rilevazione di microrganismi e la crescita nelle colture del sangue sono stati eseguiti utilizzando una tecnica automatizzata con sistema BACTEC® 9240 (strumento diagnostico Sistema Becton Dickson, EUA). Al fine dello scopo dello studio per eliminare eventuali bias sono state considerate positive a sviluppo di

dallo stesso prelievo effettuato in modalità di tempo differente e dallo stesso catetere venoso centrale inserito all'ingresso.

Le linee di collegamento di infusione sono state sostituite al bisogno e non prima di 96 ore. Nessun unguento antimicrobico topico è stato applicato ai siti, prima o dopo l'inserimento del CVC.

L'analisi statistica è stata effettuata mediante test di Fisher e Test di ANOVA con significatività statistica per  $p < 0,05$ .

### Considerazioni etiche

Attraverso il modulo di consenso informato è stato presentato lo studio ai pazienti sottolineando che sarà garantito il loro diritto alla privacy e all'anonimato. È stato spiegato inoltre che essi, qualora lo vogliano, potranno recedere dalla partecipazione allo studio in qual-

### Risultati

Nel presente studio sono stati inclusi 32 pazienti (16 gruppo S e 16 nel gruppo C). Le caratteristiche della popolazione sono state le seguenti:

*l'età: media 69 anni (IR 25-75 percentile 61-78).*

*Il gruppo S era in media più vecchio rispetto a C, con significatività statistica  $p = 0,02$ .*

*I pazienti con insufficienza respiratoria acuta era pari al 56,2%, quelli con insufficienza respiratoria ipossico/ipercapnica (compresa BPCO riacutizzata) il 48,8%.*

Per quel che riguarda le caratteristiche demografiche, i due gruppi di studio sono risultati sovrapponibili senza differenze statisticamente significative.

I parametri e modalità ventilatoria tra i due gruppi non hanno mostrato variazioni statisticamente significative.

Grado di infezione (GI): differenza statisticamente significative a t3-t4 e t7 con  $p < 0,05$ , (Test esatto di Fisher). (Grafico 1)

Figura 1 - Gli interventi nei due gruppi di studio

Gruppo S	Gruppo C
Inserzione CVC	Inserzione CVC
Fissaggio catetere vascolare con tecnica chirurgica	Fissaggio catetere vascolare con colla acrilica
Cl. 2%+garza a secco (t0)	Cl. 2%+garza a secco (t0)
Cl. 2%+Pell. Trasp. (t2-t9)	Cl. 2%+Pell. Trasp. (t2-t9)

microrganismi patogeni 2 colture su 3 siasi momento.

Tabella 3 - Medicazioni in entrambi i gruppi di studio

Tempo (t)	Inserzione (t0)	2 giorni (t2)	5 giorni (t5)	9 giorni (t9)
Medicazione	Clor. 2%	Clor. 2%		
	+	+		
	Garza idrofila <sup>A</sup>	Pellicola trasparente <sup>B</sup>		

Tabella 4 - Scheda di riferimento per la sorveglianza del sito cutaneo del CVC e relativo punteggio assegnato (GI)

Grado 0 =0	Grado 1 =1	Grado 2 =2	Grado 3 =3
Non segni di flogosi, Cute sana integra.	Iperemia <1 cm al punto di uscita del CVC.	Iperemia 1 cm < 2 cm al punto di uscita del CVC; +/- fibrina.	Iperemia, > 2 cm, secrezione di pus, +/- fibrina.

Tabella 5 - Rilevazione dati in entrambi i gruppi di studio

Tempo (gg) t	Inserzione (t0)	1 (t1)	2 (t2)	3 (t2)	4 (t2)	5 (t5)	6 (t2)	7 (t2)	8 (t2)	9 (t9)
Emocolture				•		•				•
T°C										
Procalcitonina										
Scheda M.										

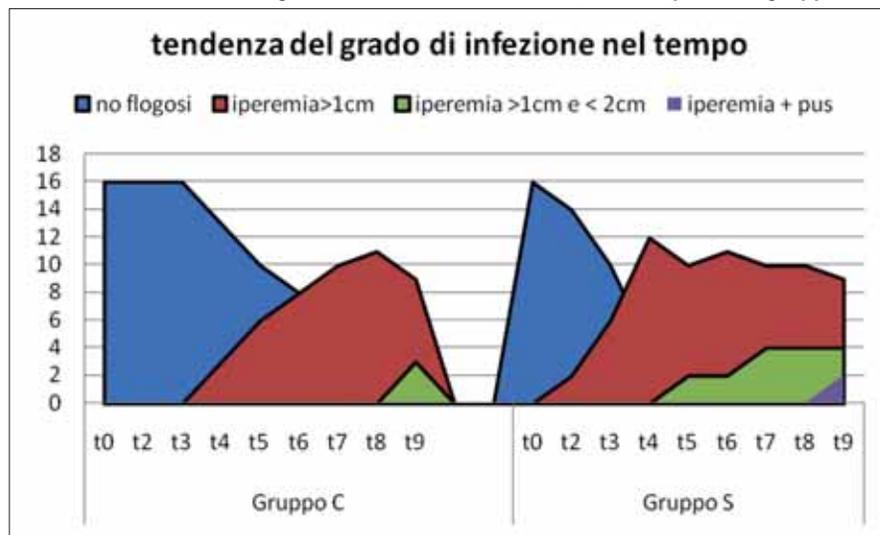
Differenze statisticamente significative tra i due gruppi ai tempi t1,t2,t3,t4 e t7 con  $p < 0,05$  (test t student). Le variazioni nel tempo del grado di infezione e della temperatura (differenza nelle misurazioni) correlato tali parametri, definiscono una debole correlazione positiva (Regressione lineare) tra la modificazione del grado di infezione locale e della temperatura ( $r=0,458$ ;  $r^2=0,21$ ). Da notare come nel gruppo S (senza colla) si verificano temperature medie + elevate al t3, t4 e t7 con incremento dei gradi di infezione locale al t3,t4 e t7. (Grafico 2)

Non risultano esserci differenze statisticamente significative riguardo alla Procalcitonina tra i 2 gruppi. Non differenze statisticamente significative per quanto riguarda le colture ematiche nei due gruppi di studio.

### Discussione

La nostra esperienza clinica ha dimostrato che anche metodiche semplici possono essere utili per migliorare la qualità delle prestazioni infermieristiche nella pratica clinica quotidiana, connesse alla gestione e al trattamento di dispositivi invasivi sul paziente probabilmente deleteri e ricchi di complicanze se non gestiti con adeguate conoscenze e capacità professionali<sup>35,36,37</sup>.

Grafico 1 - Tendenza del grado di infezione locale (GI) nel tempo nei 2 gruppi



L'insorgenza delle infezioni locali del sito cutaneo di un catetere venoso centrale in TI, può essere limitata mediante l'adozione di specifici criteri preventivi di trattamento e gestione da parte degli operatori sanitari<sup>38,39,40</sup>.

Attualmente i metodi più comunemente utilizzati per prevenire l'insorgenza di infezioni locali e la conseguente colonizzazione batterica del catetere vascolare centrale, sono da ricercare nei diversi tipi di fissaggio, dalle coperture medicali, dalla scelta dei disinfettanti per l'asepsi della cute<sup>41,42</sup>, che tuttora esistono in commercio, e dalle

diversità di utilizzo non uniformi nelle TI negli specifici contesti ospedalieri<sup>43,44</sup>. L'utilizzo di filo di sutura per il fissaggio del CVC è una pratica ancora in uso nelle TI, ma se da un lato garantisce sicurezza<sup>45</sup>, ha lo svantaggio di aumentare in modo esponenziale della probabilità d'insorgenza di infezioni locali cutanee derivanti dal punto stesso di ancoraggio alla cute, con conseguente proliferazione batterica e contaminazione del device venoso centrale<sup>46,47</sup>. L'utilizzo di modalità alternative, come ad esempio il sistema Statlock®, garantisce sicurezza, comfort e un intervento

meno invasivo sul paziente<sup>48</sup>. Nello specifico, al contrario delle suture, questi sistemi sono espressamente progettati per il fissaggio perché definiscono una buona adesività rispetto al cerotto e, rispetto alla sutura, bassissima lesività per la cute, non permettendo il basculamento del CVC e riducendo il rischio infettivo e trombotico (impedisce il 'va e vieni').

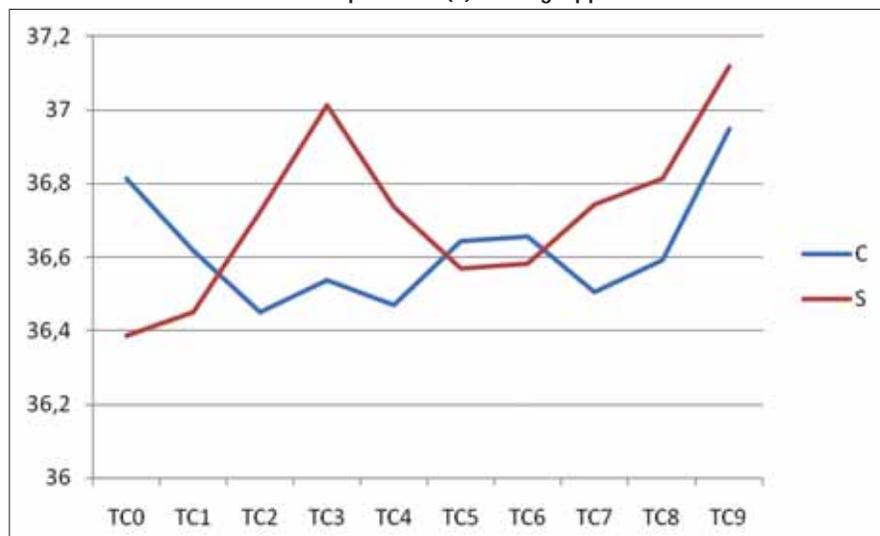
D'altro canto le medicazioni per i siti cutanei dei CVC devono garantire sterilità, sicurezza e permeabilità al vapore acqueo, mentre l'utilizzo di medicazioni occlusive, che intrappolano l'umidità sulla cute, forniscono un ambiente ideale per la rapida crescita della microflora locale.

I due tipi più comuni di sistemi di copertura utilizzati nella nostra unità operativa sono sterili e semi-permeabili: le garze sterili comuni e le medicazioni in poliuretano trasparente rivestito con uno strato di acrilico adesivo. Queste ultime in poliuretano semipermeabile hanno la caratteristica di permettere un continuo controllo visivo del sito; inoltre consentono una gestione più semplice, richiedono cambiamenti meno frequenti rispetto le garze sterili standard e delineano un risparmio di tempo prestazionale per il personale. Tuttavia, dato che non ci sono prove riguardanti quale tipo di medicazione fornisce la maggiore protezione contro le infezioni locali del sito cutaneo, la scelta può essere una questione di preferenza definita da procedure operative interne alla struttura ospedaliera stessa<sup>49,50,51, 52</sup>.

Il sistema di fissaggio con colla acrilica ad alta viscosità, permette un'aderenza migliore alla cute creando in primis una barriera meccanica che si contrappone sia all'ingresso di batteri patogeni e sia garantendo una forte adesione alla cute<sup>53</sup>. Il comfort e la sua semplice applicabilità per mezzo di dosatori calibrati permette una gestione di facile mantenimento in sito.

Nel nostro studio la modalità di ancoraggio alla cute del CVC con colla ad alta viscosità, si è dimostrata efficace e sicura nel garantire la riduzione della comparsa di infezioni locali avendo rilevato, nel gruppo di trattamento S, uno scostamento ed una dilatazione dei tempi delle alterazioni visive del sito cutaneo GI (rapporto tempo/GI-T), definita anche dalla modificazione della temperatura rilevata. I valori delle

Grafico 2: Andamento delle temperature (T) nei 2 gruppi



temperature medie nei 2 gruppi di controllo sono risultate più elevate nel gruppo S, questo a significare che la modalità di ancoraggio attraverso il collante acrilico ha ridotto la probabilità d'incidenza di infezione locale del sito cutaneo dimostrato anche dalle tendenze del GI (grado di infezione) nel tempo. Da sottolineare una questione fondamentale legata alla duttilità e alla modalità di esecuzione del fissaggio con il collante. La sua alta operatività d'uso in tempi brevi, consente una gestione infermieristica più flessibile, in termini di prestazione operative in regime di urgenza e consente inoltre di poter operare in sicurezza evitando e riducendo sicuramente eventi di punture accidentali da aghi di sutura.

## Conclusioni

Lo studio non ha fornito dati documentali sufficienti per identificare nella pratica clinica dello studio, un sistema sicuramente adeguato per impedire l'insorgere di infezioni locali al sito del CVC. D'altro canto però l'ancoraggio del CVC alla cute con colla acrilica ad alta viscosità potrebbe bloccare o rallentare l'insorgere di infezioni locali cutanee.

L'esperienza nella gestione del presidio e del sito cutaneo da parte dell'operatore è un tema importante, come il rischio di complicanze infettive che diviene inversamente proporzionale alla operatore competente.

È necessario comunque effettuare ulteriori e specifici studi su una popolazione maggiore, in modo da verificare ed elaborare nuovi studi di ricerca che diano conferma e trovino un riscontro positivo nello svolgimento della quotidiana attività professionale.

Le infezioni Catetere-correlate del sangue rimane la più grave complicanza di accesso venoso centrale e la principale causa di infezioni nosocomiali in terapia intensiva. La prevenzione delle infezioni da catetere venoso centrale dovrebbe coinvolgere strumenti e sistemi di gestione diversi, ma nell'ottica di una piena responsabilità diretta infermieristica, l'implementazione e la ricerca diventano fondamento del benessere del paziente e dell'organizzazione stessa.

## Bibliografia

1. OPILLA M. *Epidemiology of bloodstream infection associated with parenteral nutrition*. Am J Infect Control. 2008 Dec;36(10):S173, 5-8.
2. PITTIRUTI M, HAMILTON H, BIFFI R, MACFIE J, PERTKIEWICZ M. *Guidelines on Parenteral Nutrition: central venous catheters (access, care, diagnosis and therapy of complications)*. Clin Nutr. 2009 Aug;28(4):365-77.
3. GORSKI LA. *Central venous access device associated infections: recommendations for best practice in home infusion therapy*. Home Healthc Nurse. 2010 Apr;28(4):221-9.
4. SAFDAR N, MAKI DG. *The pathogenesis of catheter-related bloodstream infection with non-cuffed short-term central venous catheters*. Intensive Care Med. 2004 Jan;30(1):62-7.
5. ARVANITI K, LATHYRIS D, CLOUVA-MOLYVDAS P, HAIDICH AB, MOULLOUDI E, SYNNEFAKI E, KOULOURIDA V, GEORGOPOULOS D, GEROGIANNI N, NAKOS G, MATAMIS D; *For the catheter-related infections in icu (cricu) group. Comparison of Oligon catheters and chlorhexidine-impregnated sponges with standard multilumen central venous catheters for prevention of associated colonization and infections in intensive care unit patients: A multicenter, randomized, controlled study*. Crit Care Med. 2011 Sep 15.
6. PARIENTI JJ, THIRION M, MEGARBANE B, SOUWEINE B, OUCHIKHE A, POLITO, FOREL JM, MARQUE S, MISSET B, AIRAPETIAN N, DAUREL C. *Femoral vs Jugular Venous Catheterization and Risk of Nosocomial Events in Adults Requiring Acute Renal Replacement Therapy: A Randomized Controlled Trial*. JAMA (2008) 299(20): 2413-2422.
7. BRAUN BI, KRITCHEVSKY SB, KUSEK L, WONG ES, SOLOMON SL, STEELE L, RICHARDS CL, GAYNES RP, SIMMONS B. *Comparing bloodstream infection rates: the effect of indicator specifications in the evaluation of processes and indicators in infection control (EPIC) study*. Infect Control Hosp Epidemiol. 2006 Jan;27(1):14-22.
8. SAFDAR N, KLUGER DM, MAKI DG. *A review of risk factors for catheter-related bloodstream infection caused by percutaneously inserted, noncuffed central venous catheters: implications for preventive strategies*. Medicine (Baltimore). 2002 Nov;81(6):466-79.
9. CDC Atlanta. *Guidelines for the Prevention of Intravascular Catheter-Related Infections*. 2011
10. PARIENTI JJ, DU CHEYRON D, RAMAKERS M, ET AL. *Alcoholic povidone-iodine to prevent central venous catheter colonization: a randomized unit crossover study*. Crit Care Med 2004, 32:708-713.
11. ZINGG W, IMHOF A, MAGGIORINI M, STOCKER R, KELLER E, RUEF C. *Impact of a prevention strategy targeting hand hygiene and catheter care on the incidence of catheter-related bloodstream infections*. Crit Care Med 2009, 37:2167-2173.
12. CHANG TY, LEE CH, LIU JW. *Clinical characteristics and risk factors for fatality in patients with bloodstream infections caused by glucose non-fermenting gram-negative Bacilli*. J Microbiol Immunol Infect. 2010 Jun;43(3):233-9.
13. HODZIC S, TIHIC N, SMAJIC J, OMERBEGOVIC M, SLJIVIC M. *Frequency of the central venous catheter colonization in surgical intensive care unit*. Med Arh. 2010;64(4):245-7.
14. KAYE KS, MARCHAIM D, CHEN TY, CHOPRA T, ANDERSON DJ, CHOI Y, SLOANE R, SCHMADER KE. *Predictors of nosocomial bloodstream infections in older adults*. J Am Geriatr Soc. 2011 Apr;59(4):622-7.
15. DOGRU A, SARGIN F, CELIK M, SAGIROGLU AE, GOKSEL MM, SAYHAN H. *The rate of device-associated nosocomial infections in a medical surgical intensive care unit of a training and research hospital in Turkey: one-year outcomes*. Jpn J Infect Dis. 2010 Mar;63(2):95-8.
16. CRAWFORD AG, FUHR JP JR, RAO B. *Cost-benefit analysis of chlorhexidine gluconate dressing in the prevention of catheter-related bloodstream infections*. Infect Control Hosp Epidemiol. 2004 Aug;25(8):668-74.
17. ROSENTHAL VD, MAKI DG, SALOMAO R, MORENO CA, MEHTA Y, HIGUERA F, CUELLAR LE, ARIKAN OA, ABOUQAL R, LEBLEBICIOGLU H. *Device-associated nosocomial infections in 55 intensive care units of 8 developing countries*. International Nosocomial Infection Control Consortium. Ann Intern Med. 2006 Oct 17;145(8):582-91.
18. BURGMANN H, HIESMAYR JM, SAVEY A, BAUER P, METNITZ B, METNITZ PG. *Impact of nosocomial infections on clinical outcome and resource consumption in critically ill patients*. Intensive Care Med. 2010 Sep;36(9):1597-601.
19. YILMAZ G, KOKSAL I, AYDIN K, CAYLAN R, SUCU N, AKSOY F. *Risk factors of catheter related bloodstream infections in parenteral nutrition catheterization*. J Parenter Enteral Nutr 2007, 31:284-287.
20. CRNICH CJ, MAKI DG. *The promise of novel technology for the prevention of intravascular device-related bloodstream infection. Pathogenesis and short-term devices*. Clin Infect Dis. 2002 May 1;34(9):1232-42.
21. LEE DH, JUNG KY, CHOI YH. *Use of maximal sterile barrier precautions and/or antimicrobial-coated catheters to reduce the risk of central venous catheter-related bloodstream infection*. Infect Control Hosp Epidemiol. 2008 Oct;29(10):947-50.
22. 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; 71:117B22.
23. BARSUK JH, COHEN ER, FEINGLASS J, MCGAGHIE Wc, WAYNE DB. *Use of simulation-based education to reduce catheter-related bloodstream infections.* *Arch Intern Med* 2009, 169:1420-1423.
  24. VALLES J, FERNÁNDEZ I, ALCARAZ D, CHACÓN E, CAZORLA A, CANALS M, MARISCAL D, FONTANALS D, MORONA. *Prospective randomized trial of 3 antiseptic solutions for prevention of catheter colonization in an intensive care unit for adult patients.* *Infect Control Hos Epidemiol.* 2008 Sep;29(9):847-53.
  25. 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 Jun 4;136(11):792-801.
  26. 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; 30:959H 63.
  27. HO KM, LITTON E. *Use of chlorhexidine-impregnated dressing to prevent vascular and epidural catheter colonization and infection: a meta-analysis.* *J Antimicrob Chemotherapy* 2006, 58:281-287.
  28. 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, 301:1231-1241.
  29. GILLIES D, O'RIORDAN L, CARR D, FROST J, GUNNING R, O'BRIEN I. *Gauze and tape and transparent polyurethane dressings for central venous catheters.* *Cochrane Database Syst Rev.* 2003;(4):CD003827.
  30. GABRIEL J. *Vascular access devices: securement and dressings.* *Nurs Stand.* 2010 Sep 1-7;24(52):41-6.
  31. MUÑOZ P, FERNÁNDEZ CRUZ A, USUBILLAGA R, ZORZANO A, RODRIGUEZ-CREIXEMS M, GUEMBE M, BOUZA E. *Central venous catheter colonization with Staphylococcus aureus is not always an indication for antimicrobial therapy.* *Clin Microbiol Infect.* 2011 SEP 20.
  32. KOUTZAVEKIARIS I, VOULOU MANOU EK, GOURNI M, RAFALIDIS PI, MICHALOPOULOS A, FALAGAS ME. *Knowledge and practices regarding prevention of infections associated with central venous catheters: a survey of intensive care unit medical and nursing staff.* *Am J Infect Control.* 2011 Sep;39(7):542-7.
  33. HIGUERA F, RANGEL-FRAUSTO MS, ROSENTHAL VD, SOTO JM, CASTAÑON J, FRANCO G, TABAL-GALAN N, RUIZ J, DUARTE P, GRAVES N. *Attributable cost and length of stay for patients with central venous catheter-associated bloodstream infection in Mexico City intensive care units: a prospective, matched analysis.* *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2007 Jan;28(1):31-5
  34. EL-AKABAWY HA, ELGENGHY S, RADWAN W, REZK A, ALSISI A. *Plasma dna concentration as an early predictor of outcome in Critically-ill septic patients.* *Ann Intern Med.* 2002 Jun 4;136(11):792-801.
  35. BIZZARRO MJ, SABO B, NOONAN M, BONFIGLIO MP, NORTHRUP V, DIEFENBACH K. *A quality improvement initiative to reduce central line-associated bloodstream infections in a neonatal intensive care unit.* *Central Venous Catheter Initiative Committee.* *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2010 Mar;31(3):241-8.
  36. STORTI M. *Does the use of a polyurethane patch in the CVC dressing further reduce the risk of infection compared with sterile gauze dressing?* *Infez Med.* 2011 Jun 1;19(2):67-73.
  37. 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.
  38. MA IW, ZALUNARDO N, PACHEV G, BERAN T, BROWN M, HATALA R, MCLAUGHLIN K. *Comparing the use of global rating scale with checklists for the assessment of central venous catheterization skills using simulation.* *Adv Health Sci Educ Theory Pract.* 2011 Aug 30.
  39. ROYER T. *Implementing a better bundle to achieve and sustain a zero central line-associated bloodstream infection rate.* *J Infus Nurs.* 2010 Nov-Dec;33(6):398-406.
  40. KANOUFF AJ, DEHAVEN KD, KAPLAN PD. *Prevention of nosocomial infections in the intensive care unit.* *Crit Care Nurs Q.* 2008 Oct-Dec;31(4):302-8.
  41. ENGERVALL P, RINGERTZ S, HAGMAN E, SKOGMAN K, BJORKHOLM M. *Change of central venous catheter dressings twice a week is superior to once a week in patients with hematological malignancies.* *J Hosp Infect.* 1995;29:275-286.
  42. WARREN, DK, ZACK JE, MAYFI ELD JL, ET AL. *The effect of an education programme on the incidence of central venous catheter-associated bloodstream infection in a medical ICU.* *Chest* 2004, 126:1612-1618.
  43. WARREN DK, QUADIR WW, HOLLENBEAK CS, ELWARD AM, COX MJ. *Fraser e cost of catheter associated bloodstream infection in a non teaching hospital.* *Crit Care Med* 2006; 34:2084
  44. PALOMAR MARTÍNEZ M, ALVAREZ LERMA F, RIERA BADÍA MA, LEÓN GIL C, LÓPEZ PUEYO MJ, DÍAZ TOBAJAS C, SIERRA CAMERINO R, BENÍTEZ RUIZ L, AGRA VARELA Y. *Prevention of bacteriemia related with ICU catheters by multifactorial intervention: a report of the pilot study.* Grupo de Trabajo del Estudio Piloto «Bacteriemia Zero». *Med Intensiva.* 2010 Dec;34(9):581-9.
  45. FREY AM, SCHEARS GJ. *Why are we stuck on tape and suture? A review of catheter securement devices.* *J Infus Nurs.* 2006 Jan-Feb;29(1):34-8.
  46. STOHL S, BENENSON S, SVIRI S, AVIDAN A, BLOCK C, SPRUNG CL, LEVIN PD. *Blood cultures at central line insertion in the intensive care unit: comparison with peripheral venipuncture.* *J CLIN MICROBIOL.* 2011 JUL;49(7):2398-403.
  47. BAUSONE-GAZDA D, LEFAIVER CA, WALTERS SA. *A randomized controlled trial to compare the complications of 2 peripheral intravenous catheter-stabilization systems.* *J Infus Nurs.* 2010 Nov-Dec;33(6):371-84.
  48. TEICHGRÄBER UK, DE BUCOURT M, GEBAUER B, STREITPARTH F, HAMM B, ENZWEILER C. *Effectiveness of sutureless percutaneous placement of cuffed tunneled hemodialysis catheters applying StatLock attachment devices.* *J Vasc Access.* 2011 Jan-Mar;12(1):17-20.
  49. DÜNSER MW, MAYR AJ, HINTERBERGER G, FLÖRL CL, ULMER H, SCHMID S, FRIESENECKER B, LORENZ I, HASIBEDER WR. *Central venous catheter colonization in critically ill patients: a prospective, randomized, controlled study comparing standard with two antiseptic-impregnated catheters.* *Anesth Analg.* 2005 Dec;101(6):1778-84.
  50. GARLAND JS, ALEX CP, UHING MR, PETERSIDE IE, RENTZ A, HARRIS MC. *Pilot trial to compare tolerance of chlorhexidine gluconate to povidone-iodine antiseptics for central venous catheter placement in neonates.* *J Perinatol.* 2009 Dec;29(12):808-13.
  51. KUCISEC-TEPES N, BEJUK D, KOSUTA D. *Characteristics of war wound infection.* *Acta Med Croatica.* 2006 Sep;60(4):353-63.
  52. ALONSO-ECHANOVE J, EDWARDS JR, RICHARDS MJ, BRENNAN P. *Effect of nurse staffing and antimicrobial-impregnated central venous catheters on the risk for bloodstream infections in intensive care units.* *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2003 Dec;24(12):916-25.
  53. CLARKE TF. *Cyanoacrylate glue burn in a child--lessons to be learned.* *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2011 Jul;64(7):e170-3.