

Linee guida per la gestione del catetere venoso centrale nel paziente pediatrico con patologia oncoematologica

**A CURA DEI GRUPPI DI LAVORO: INFEZIONI-TERAPIA DI SUPPORTO,
INFERMIERISTICO, CHIRURGIA**

**Monica Cellini¹, Anna Bergadano², Alessandro Crocoli³, Clara
Badino⁴, Francesca Carraro², Luca Sidro⁵, Debora Botta⁶, Alessia
Pancaldi⁷, Federica Pitta⁸ Francesca Rossetti⁹, Simone Cesaro¹⁰.**

1 U.O.C Oncoematologia Pediatrica Azienda Ospedaliero-Universitaria Modena

2 U.O.C Oncoematologia Pediatrica e trapianto di midollo osseo Ospedale Infantile Regina Margherita Torino

3 Chirurgia generale e toracica. Ospedale Bambino Gesù Roma

4 U.O.C. Oncologia Istituto Giannina Gaslini Genova

5 Servizio Anestesia e Rianimazione AORN Santobono Pausillipon Napoli

6 S.C. Pediatria Ospedale SS Annunziata Savigliano - Asl Cn1

7 Scuola di Specializzazione Pediatria Università degli Studi di Modena e Reggio Emilia

8 U.O Oncoematologia Pediatrica AORN Santobono Pausillipon Napoli

9 U.O. Anestesia e Rianimazione A.O.U. Meyer Firenze

10 Oncoematologia Pediatrica Azienda Ospedaliero Universitaria Integrata Verona

INDICE

INTRODUZIONE.....	3
OBIETTIVO E METODI.....	8
RISULTATI	10
RACCOMANDAZIONI GENERALI	11
SCELTA E POSIZIONAMENTO DELL'ACCESSO VENOSO.....	12
GESTIONE DELLE LINEE INFUSIONALI.....	19
GESTIONE DEL SITO DI EMERGENZA/INSERZIONE.....	20
DISPOSITIVI DI FISSAGGIO.....	23
LAVAGGIO E CHIUSURA DEL CVC- FLUSH E LOCK.....	25
GLOSSARIO.....	28
ALLEGATI.....	29
BIBLIOGRAFIA.....	55

INTRODUZIONE

Nel paziente pediatrico oncoematologico gli accessi venosi sono di fondamentale importanza ai fini diagnostici e terapeutici. Il trattamento delle malattie oncoematologiche pediatriche è complesso e richiede l'utilizzo di terapie multimodali integrate. Un accesso venoso sicuro, di lunga durata, rappresenta quindi uno dei requisiti fondamentali per il successo delle terapie.¹ La presenza di un catetere venoso centrale (CVC) permette la somministrazione in sicurezza di farmaci ad alta osmolarità e di chemioterapici evitando il pericolo di flebiti, riduce lo stress del paziente da venipuntura ripetuta, permette l'utilizzo della nutrizione parenterale totale (NPT), consente di eseguire trasfusioni ed infusioni continue di farmaci (come antibiotici, terapia antalgica) e infine la presenza del CVC si rende necessaria per tutte le procedure di raccolta ed infusione di cellule staminali periferiche (Tab.1).^{2,3}

Tabella 1. Principali indicazioni al posizionamento di un catetere venoso centrale

Infusione di soluzioni potenzialmente lesive per l'endotelio e/o vescicanti e/o irritanti
Farmaci con osmolarità >500 mOsm/L e NPT con osmolarità > 900 mOsm/L
Soluzioni con pH < 5 o pH > 9
Pazienti clinicamente instabili con regimi infusionali complessi (infusioni multiple) o necessità di infondere grandi quantità di liquidi
Necessità di prelievi quotidiani o di terapia prolungata
Necessità di monitoraggio emodinamico
Necessità di procedure di scambio ematico
Scarso patrimonio venoso periferico

Tuttavia la presenza di un CVC si può associare ad importanti complicanze quali malfunzionamenti, infezioni e trombosi che implicano ospedalizzazioni più prolungate, aumento dei costi e talvolta configurano condizioni che richiedono terapia sistemica o ancor peggio la rimozione del catetere stesso.^{2,4} Dal 14 al 36% dei pazienti sviluppa infatti una complicanza nei primi due anni dal posizionamento di un CVC.⁵ Il rischio di complicanze correlate al catetere può essere ampiamente modificato dalle modalità di posizionamento del catetere e successivamente dalle modalità di gestione dello stesso.⁶

Le complicanze correlate al catetere possono essere precoci, entro le 24-48 ore dal posizionamento, e sono:

- Puntura arteriosa con ematoma
- Pneumotorace
- Emotorace
- Malposizionamento della punta
- Disturbi del ritmo cardiaco

La percentuale di complicanze legate all'impianto si attesta tra il 7 e il 18%.^{7,8}

Le complicanze tardive, oltre le 48 ore dall'impianto, si possono suddividere in:

COMPLICANZE MECCANICHE:

- Occlusione
- Trombosi
- Lesione del catetere
- Dislocazione o rimozione accidentale

COMPLICANZE INFETTIVE:

- Infezioni dell'exit site/batteriemia CVC correlata/CLABSI (*Tab. 2*)

Le infezioni catetere correlate sono una importante causa di morbidità in pazienti portatori di CVC; i patogeni più frequentemente isolati sono Gram +, stafilococchi coagulasi negativi (CONS) e stafilococco aureo, seguiti da *Candida* spp.⁹ I dati di letteratura riportano una incidenza di infezioni correlate a catetere (CLABSI) tra 1,7 e 11,3 casi per 1000 giorni catetere; nei pazienti oncoematologici i dati riportano una incidenza di 1,4 per 1000 giorni catetere per i Port totalmente impiantabili e una incidenza di 1-4,6 per 1000 giorni catetere per i cateteri parzialmente impiantabili.⁴ Dalla letteratura emerge che le infezioni correlate ad accesso venoso centrale colpiscono circa il 25% dei pazienti pediatrici con malattia oncoematologica⁷, con una mortalità associata a CLABSI stimata tra il 12,5 e il 25%.⁶

Tabella 2. Definizioni di infezione correlata a catetere

Infezione dell'exit site	Segni clinici di infiammazione (iperemia, dolore, sanguinamento) al sito di uscita del CVC
Infezione del tunnel sottocutaneo	Segni di infiammazione lungo la via sottocutanea del CVC a una distanza > 2 cm dal punto di uscita del CVC
Infezione della tasca del Port	Segni di infiammazione alla tasca del Port +/- essudazione o necrosi della cute sovrastante
CRBSI/CLABSI	Batteriemia o fungemia in paziente con CVC con sintomi clinici e riscontro di almeno una emocoltura positiva da vena periferica in assenza di altre localizzazioni
Probabile infezione CVC relata	Risoluzione della febbre nelle 48 ore dopo la rimozione del CVC in un paziente con emocolture positive e febbre resistente alla terapia antibiotica
Possibile infezione CVC relata	Batteriemia da patogeni tipicamente causativi di infezione dei CVC senza altri foci infettivi
CRBSI polimicrobica	Sepsi con isolamento di più di un patogeno da una singola emocoltura o da due differenti emocoltura nelle 24 h.

Adattata da (Carraro F et al. Guidelines for the use of long-term central venous catheter in children with hematological disorders. on behalf of supportive therapy working group of Italian Association of Pediatric Hematology and Oncology (AIEOP) 2013) ⁴

L'incidenza di CLABSI varia in base a fattori legati al paziente quali l'età dello stesso, la patologia, il tempo di permanenza del CVC ma anche in base a fattori modificabili quali la corretta igiene delle mani, il rispetto delle tecniche asettiche e massime misure di barriera, il tipo di catetere, la scelta del sito di impianto e il corretto posizionamento, la corretta gestione del CVC e dei dispositivi ad esso correlati (linee infusionali, corretta preparazione e somministrazione dei liquidi infusionali, corretta medicazione, infusione di farmaci ecc).^{10,11,12,13}

Tabella 3. Fattori di rischio per CLABSI

Fattore di rischio	Correlazione con CLABSI
Immunosoppressione e grado di neutropenia	Il grado di immunosoppressione correla con l'incidenza dei CLABSI; la durata della neutropenia correla con il rischio di complicanze infettive e con la mortalità.
Malattia di base	Le patologie ematologiche (leucemia, linfoma) correlano a un più alto rischio di complicanze infettive
Permanenza del CVC	Diretta proporzionalità con il rischio di infezione
Frequenza di manipolazione del CVC	Più alto il numero di manipolazioni del CVC più alto è il rischio infettivo
Età del paziente	Età < 4-6 anni correla con rischio maggiore di complicanze settiche
Numero dei lumi CVC	Lumi multipli correlano con più alta incidenza di infezioni
Utilizzo della succlavia	L'utilizzo della succlavia correla con un più basso tasso di infezioni
Colonizzazione microbica della cute	La colonizzazione della cute all'exit site correla con il rischio infettivo
Somministrazione di NPT o emoderivati	Entrambi aumentano il rischio infettivo
Ospedalizzazione prolungata	Una ospedalizzazione prolungata prima dell'impianto del CVC correla con un aumentato rischio di complicanze

Adattata da (Carraro F et al. Guidelines for the use of long-term central venous catheter in children with hemato-oncological disorders. on behalf of supportive therapy working group of Italian Association of Pediatric Hematology and Oncology (AIEOP) 2013) ⁴

Le complicanze tardive più frequenti di tipo meccanico sono invece la dislocazione del catetere, l'occlusione del lume e la rottura del catetere, le quali si manifestano come un malfunzionamento, inteso come difficoltà a prelevare dal catetere e/o infondere.¹ L'occlusione del catetere può essere su base meccanica, chimica (precipitati all'interno del lume) o trombotica; può essere parziale quando permette di infondere ma non di prelevare/aspirare, o completa, quando il flusso è impedito in entrambe le direzioni (aspirazione/infusione) e può essere indicativa di una trombosi asintomatica. La trombosi CVC relata è una trombosi venosa che si sviluppa lungo il decorso del catetere, senza ostruire completamente il lume del vaso; quando il vaso coinvolto è completamente occluso si parla invece di trombosi venosa profonda. ⁵ Il paziente con malattia oncologica è ad alto rischio di sviluppare trombosi a causa di caratteristiche fisiopatologiche associate alla malattia stessa, quali l'infiammazione sistemica, l'ipercoagulabilità, la stasi ematica, il danno vasale, a cui si aggiungono fattori iatrogeni come la chirurgia, il CVC, il tipo di chemioterapici (steroidi, L-asparaginasi). La presenza di un CVC risulta essere il singolo fattore di rischio più importante per lo sviluppo di tromboembolismo nel paziente pediatrico.¹⁴ Inoltre, i pazienti con una storia di ripetute infezioni ed occlusioni del CVC hanno infatti un rischio 6,4 volte maggiore di sviluppare trombosi correlata a catetere. ^{5,15} Così come per le infezioni anche per la prevenzione degli eventi trombotici l'intervento va

attuato in ogni fase di gestione del paziente e dell'utilizzo del CVC: alla diagnosi, considerando i fattori di rischio familiari e le patologie a più elevato rischio trombotico, all'impianto e nelle azioni di gestione, indagando sempre le cause di sospetta occlusione.¹⁶

L'insorgenza delle complicanze correlate all'uso del catetere venoso centrale richiede l'individuazione di pratiche di gestione atte a contenerle o prevenirle, come la modalità di accesso al CVC e le soluzioni usate per mantenimento della pervietà del CVC (lavaggio o flushing)¹⁷. Purtroppo, sono pochi gli studi randomizzati controllati che definiscano con certezza la superiorità di una pratica rispetto ad un'altra ed è quindi fondamentale la massima aderenza alle evidenze finora acquisite. Auspicabile lo sviluppo di nuovi studi soprattutto in relazione ai nuovi presidi e materiali proposti dall'industria. La scelta corretta, l'adeguata gestione e l'utilizzo appropriato dei cateteri venosi centrali è un requisito necessario per uno standard di cura ottimale. Nella scelta del catetere venoso centrale devono essere considerate le caratteristiche del paziente e il tipo di patologia di base, la sicurezza del paziente, il rapporto costo-efficacia e l'efficienza. L'aderenza alle linee guida nella gestione del CVC riduce significativamente l'incidenza delle complicanze correlate al catetere, in particolare infezioni e trombosi.¹⁸

OBIETTIVO E METODI

L'obiettivo di questo lavoro è la revisione della letteratura scientifica sulla gestione del CVC in oncoematologia pediatrica includendo anche i device PICC (peripherally inserted central catheter). Gli aspetti diagnostico-terapeutici delle complicanze infettive, trombotiche e chirurgiche a revisioni sono invece trattati in linee guida precedenti del gruppo di lavoro.^{1,4,5} Il progetto ha coinvolto i gruppi di lavoro AIEOP GdL Infezioni e Terapia di supporto, GdL Chirurgia e GdL Infermieri. Ogni gruppo ha espresso degli esperti per aree di interesse che hanno effettuato la ricerca bibliografica. Le parole chiave utilizzate per la ricerca degli studi riguardanti le aree di interesse sono "PICC, CICC, pediatric, malignancy (o hematology, oncology), +/- vascular access", includendo nella ricerca bibliografica i lavori in lingua inglese degli ultimi dieci anni ad esclusione di case reports.

I risultati della ricerca sono stati presentati e discussi dai membri dei gruppi di lavoro e condivisi in un primo incontro collegiale. In un secondo incontro sono state quindi formulate le raccomandazioni alla base della stesura del documento, utilizzando lo scoring system proposto dalla European Society for Clinical Microbiology and Infectious Disease (*Tab.4*). Nei casi in cui non vi erano dati sufficienti per una valutazione di qualità, il panel di esperti ha dato una valutazione del grado della raccomandazione, basato sulla esperienza e sulle pratiche comuni, senza indicare il livello di evidenza. Ulteriori incontri sono stati necessari per creare un documento finale comprensivo delle raccomandazioni per tutte le aree di interesse.

Tabella 4. Grading della Evidence Based Medicine in accordo con la European Society of Microbiology and Infectious Disease

STRENGTH OF RECOMMENDATION (SoR)	
Grade	Definition
A	AIEOP strongly supports a recommendation for use
B	AIEOP moderately supports a recommendation for use
C	AIEOP marginally supports a recommendation for use
D	AIEOP supports a recommendation against use
QUALITY OF EVIDENCE (QoE)	
Level	Definition
I	Evidence from at least 1 properly designed randomized, controlled trial (orientated on the primary endpoint of the trial)
II*	Evidence from at least 1 well-designed clinical trial (including secondary endpoints), without randomization; from cohort or case-controlled analytic studies (preferably from > 1 centre); from multiple time series; or from dramatic results of uncontrolled experiments
III	Evidence from opinions of respected authorities, based on clinical experience, descriptive case studies, or reports of expert committees
ADDED INDEX FOR SOURCE OF LEVEL II EVIDENCE	
*Index	Source
<i>r</i>	Meta-analysis or systematic review of RCT
<i>t</i>	Transferred evidence, that is, results from different patient cohorts, or similar immune-status situation
<i>h</i>	Comparator group: historical control
<i>u</i>	Uncontrolled trials
<i>a</i>	Published abstract presented at an international symposium or meeting

Adattato da (Cuenca-Estrella 2012)

RISULTATI

La ricerca bibliografica ha selezionato 151 articoli. Si tratta di articoli relativi prevalentemente all'adulto e al paziente pediatrico non oncologico mentre limitati sono risultati gli articoli relativi alla gestione del CVC in pazienti oncologici pediatrici. Tra questi, sono stati inclusi le linee guida specifiche per la popolazione oncoematologica pediatrica relative alla scelta del dispositivo e alla metodologia di posizionamento¹ e alla diagnosi e la terapia di complicanze quali trombosi e infezioni.^{4,5} Inoltre, il tema della gestione del CVC è trattato prevalentemente nelle linee guida infermieristiche che sono dettagliate in tutti gli aspetti gestionali anche se non sono specifiche per popolazione oncoematologica. Le caratteristiche e le evidenze dei lavori selezionati, più rilevanti ai fini della formulazione delle raccomandazioni, sono presentate nelle tabelle allegate a fine documento.

RACCOMANDAZIONI GENERALI

- 1. E' raccomandata una formazione periodica del personale per il mantenimento e l'aggiornamento delle competenze nella gestione degli accessi vascolari. (A II)**

Il mantenimento delle competenze relativo alla gestione degli accessi venosi centrali e l'aggiornamento delle conoscenze in linea con la "evidence based practice" deve essere parte integrante della formazione del nuovo assunto e della valutazione annuale delle competenze.¹⁹

La letteratura dimostra che l'aderenza alle linee guida ottimizzata con refresh periodici del personale permette di ridurre l'incidenza delle complicanze catetere correlate, principalmente di tipo infettivo.^{18,20,,21,22}

- 2. E' raccomandato l'uso di bundle con check list per la gestione in sicurezza del catetere venoso centrale nel paziente oncoematologico pediatrico. (A II)**

Negli ultimi anni si è sempre più affermato in questo ambito il concetto di "bundle", cioè un insieme di raccomandazioni e buone norme comportamentali, che applicate in modo sistematico e uniforme, sono in grado di migliorare in modo statisticamente significativo gli esiti di una procedura.^{18,20,21,22}

- 3. E' raccomandato che la formazione sia costantemente aggiornata anche per il Personale dei servizi ausiliari (Radiologia, Trasfusionale, Anestesia e Rianimazione etc.) (A)**
- 4. E' raccomandato che le informazioni relative alla sede di impianto, alla tipologia e materiale del catetere, allo spazio morto e alla lunghezza del tratto esterno all'emergenza del CVC siano rapidamente e costantemente accessibili al personale che gestisce il paziente. (A)**
- 5. La gestione domiciliare dell'accesso venoso centrale è fattibile e sicura se avviata nell'ambito di programmi di formazione e mantenimento delle competenze del caregiver e del paziente stesso. (AI t)**

La decisione riguardante la possibilità di intraprendere la care domiciliare del catetere venoso centrale deve essere condivisa tra personale sanitario, caregiver e paziente quando l'età dello stesso lo permette.^{23,24}

(Allegato 1. Grading letteratura "Raccomandazioni generali)

SCELTA E POSIZIONAMENTO DELL'ACCESSO VENOSO

Grande importanza riveste, in prima battuta, la **scelta del tipo di dispositivo** (*allegato 5*) da utilizzare, che deve basarsi soprattutto sulle necessità del paziente, in particolare in relazione a:

- Diagnosi, piano terapeutico e durata prevista dello stesso
- Età del paziente
- Eventuale preferenza per il tipo o sede del dispositivo (soprattutto nel caso di pazienti adolescenti)
- Patrimonio venoso
- Capacità e risorse familiari disponibili per il mantenimento e la gestione del CVC

La scelta del catetere venoso più adatto deve quindi nascere dalla collaborazione tra tutti i professionisti dell'equipe (anestesisti, chirurghi pediatri, oncologi pediatri, PICC team) coinvolgendo per quanto possibile anche il paziente e il suo caregiver. Non ci sono evidenze sufficienti per raccomandare in modo assoluto un dispositivo piuttosto che un altro in una determinata categoria di pazienti; in generale è consigliato l'utilizzo del dispositivo con il minor numero di lumi possibili per quanto consentito dalle necessità terapeutiche.²⁵

I dispositivi che abbiamo a disposizione, sulla base della nuova nomenclatura si possono suddividere come segue:

I **PICC** (peripherally inserted central catheter): sono cateteri centrali inseriti per via periferica, in particolare tramite puntura e incannulamento di vene del braccio (basilica, brachiale, cefalica).

I **CICC** (centrally inserted central catheters): sono cateteri centrali posizionati tramite puntura e incannulamento di vene profonde dell'area sopra-sottoclaveare (in particolare v. anonima, giugulare interna ed esterna, v. succlavia ed ascellare).

I **FICC** (femorally inserted central catheters): sono cateteri centrali posizionati tramite puntura e incannulamento delle vene della regione inguinale (femorale comune).

L'utilizzo dei FICC rimane tuttora limitato e riguarda i pazienti con massa mediastinica o lesioni anatomiche che controindicano i cateteri che vengono posizionati tramite incannulamento delle vene della zona cervico-toracica.

I **PORT**: sono cateteri monolume tunnellizzati totalmente impiantabili, collegati a un reservoir in titanio o plastica, collocato in una tasca sottocutanea, accessibile tramite puntura di una membrana in silicone. Tali dispositivi richiedono procedure chirurgiche sia in termini di inserzione che rimozione ed è necessario pungere la cute ad ogni utilizzo. Il vantaggio di questo dispositivo è però rappresentato dal fatto che è totalmente impiantato, pertanto consente di fare doccia e bagno senza alcun problema; l'impatto sull'immagine corporea risulta inoltre molto ridotto rispetto a quello di un catetere esterno.

Per l'utilizzo continuo sono maggiormente indicati i cateteri esterni come PICC, CICC e FICC. I PICC sono tradizionalmente considerati come adeguati per l'utilizzo a medio-breve termine; tuttavia sono in aumento le evidenze a favore di un utilizzo del PICC anche come accesso a lungo termine, in particolare per quanto riguarda i dispositivi di ultima generazione in poliuretano, con minore incidenza di complicanze infettive e trombotiche. Le dimensioni del lume di tali dispositivi in relazione al calibro vascolare ne limita l'utilizzo ai casi in cui il diametro delle vene del braccio sia appropriato.^{26,27,28}

Per l'utilizzo discontinuo vengono maggiormente impiegati i sistemi totalmente impiantabili, i Port. Le indicazioni sono riferite preferibilmente ai casi di uso intermittente a lunga permanenza come nei tumori solidi, nei pazienti con emoglobinopatie che necessitano di trasfusioni ripetute, nei pazienti emofilici in trattamento profilattico, in caso di patologia neuropsichiatrica o paziente sindromico con condizioni che sconsiglino l'utilizzo di altri dispositivi.

Il **posizionamento dell'accesso venoso centrale** è una procedura che necessita di un percorso dedicato, specialmente nel paziente oncoematologico per il quale questo device rappresenta un elemento essenziale durante il percorso diagnostico-terapeutico della patologia.

Inizialmente ^{29,30}, i cateteri a disposizione per il paziente pediatrico erano dispositivi in silicone, ad uno o più lumi, ed erano posizionati mediante preparazione chirurgica del vaso scelto come sede di accesso (venolisi). Questa tecnica però è gravata da complicanze sia a breve che a lungo termine che ne hanno progressivamente ridotto l'indicazione. ^{31,32,33} La venolisi infatti aumenta il rischio di complicanze meccaniche ³⁴

(early dislodgment) ed infettive. Inoltre necessita di competenze chirurgiche specialistiche ^{34,35} e presenta dei costi di performance più elevati (tempi di occupazione della sala operatoria, strumentario chirurgico, personale medico-infermieristico). ³⁶ In ultimo, ma non meno importante, in caso di ripetuti posizionamenti la venolisi determina il progressivo esaurimento del patrimonio vascolare a causa della trombosi venosa e/o della stenosi dei vasi sottoposti alla preparazione chirurgica. ^{37,38}

A tale proposito, negli ultimi dieci anni anche in campo pediatrico il gold-standard in termini di tecnica di posizionamento del catetere venoso centrale è rappresentato dalla tecnica percutanea ecoguidata ^{3,39,40,41} che prevede l'utilizzo di un ecografo per localizzare la vena, studiarne le caratteristiche (decorso, calibro, presenza di valvole/formazioni endoluminali), misurare la distanza della stessa dalla superficie cutanea, indirizzare il tragitto dell'ago e vedere in tempo reale anche l'introduzione della guida. ^{42,43}

I vantaggi di questo tipo di tecnica sono legati a:

- Possibilità di studiare il vaso in cui si decide posizionare il catetere PRIMA del posizionamento, valutando quindi quale vaso e quale approccio può essere il migliore per il singolo paziente. ⁴⁴
- Possibilità di scegliere i materiali (cateteri, aghi, guide, introduttori) più idonei per il paziente e per le sue necessità;
- Vantaggi in termini di riduzione dei costi legati al minore impiego di materiali, sale operatorie, apparecchiature medicali e soprattutto di complicanze a breve e lungo termine. ^{45,46,47}
- “Trasversalità” della metodica, sia in senso di figure professionali in grado di utilizzarla con sicurezza, sia in senso di esecuzione della stessa (sala operatoria, sala ibrida, a letto del paziente).
- Rapido ed efficace apprendimento della metodica, dopo un adeguato training, per eseguire la procedura di posizionamento in maniera sicura. ^{45,46}
- Vantaggi in termini di costo efficacia e costo efficienza. ^{46,36}

RACCOMANDAZIONI

1) Per l'uso continuo è raccomandato un catetere tunnellizzato. (A I r)

Data la semplicità di alcune tecniche di tunnellizzazione, si suggerisce di eseguire sempre la tunnellizzazione dei cateteri inseriti in regime di elezione, dato l'elevato impatto che questa tecnica ha nella riduzione delle complicanze immediate e tardive. Nella procedura di tunnellizzazione, si deve sempre cercare il miglior compromesso tra un ottimale exit site (in termini di rischio infettivo e complicanze meccaniche), condizioni cliniche, vita sociale del paziente, lunghezza e curvatura impressa al catetere (maggiore sarà la lunghezza finale del catetere, e più angolature saranno state imposte al dispositivo, minori saranno le performance in termini di velocità e qualità di flusso). ^{25,39,48}

2) Per un uso discontinuo è raccomandato un catetere totalmente impiantato (Port). (A II)

E' possibile impiantare sia PORT, con catetere inserito in vene del distretto cervico-toracico che PICC-Port, in cui il catetere viene inserito in una vena profonda del braccio e la tasca per il reservoir ricavata possibilmente nella zona verde secondo "Dawson". È bene ricordare che la scelta di quale vena preferire, dipende esclusivamente dal patrimonio venoso (che il rapporto calibro del catetere e calibro della vena non superi 1/3) e dalle condizioni generali del paziente. Anche per i sistemi totalmente impiantabili, è necessario utilizzare kit di micro-introduzione non sempre presenti nella confezione del PORT.

Questi dispositivi, malgrado le piccole dimensioni, consentono la somministrazione di fluidi per idratazione, emoderivati, terapie parenterali, farmaci chemioterapici. È opportuno preferire PORT che consentano la somministrazione ad alti flussi e di mezzi di contrasto in RMN. ^{49,50}

3) È raccomandato che il rapporto calibro del catetere e calibro della vena non superi 1/3. (A II)

Nei bambini più piccoli, in neonati e lattanti in special modo, si consiglia fortemente la puntura e l'inserimento di cateteri in vene sovraclaveari poiché di calibro più generoso, garantendo una maggiore sicurezza della procedura. Solo nei bambini più

grandi è raccomandata la puntura di vasi sottoclaveari e della vena ascellare.^{15,29,37,51,52,57}

4) È raccomandata la selezione attenta dei pazienti candidati al posizionamento di un catetere venoso centrale multilume in base all'intensità delle cure e al programma terapeutico. (A)

L'utilizzo di un catetere multilume, sebbene indicato in alcune categorie specifiche di pazienti ^{1,10,31,39,53} (candidati al trapianto di midollo osseo, affetti da complicanze che necessitano aferesi terapeutica, necessità di nutrizione parenterale), è associato ad un rischio maggiore di infezione ^{54,52} (maggiore manipolazione del catetere e delle vie infusionali) per cui la scelta di tale dispositivo deve essere personalizzato sulle necessità del paziente. ^{11,31,48,55,56,57,58}

5) La scelta del materiale deve basarsi sull'alta performance in termini di flussi garantiti e resistenza alla pressione come il poliuretano. (A II) (allegato 6)

Per il cateterismo venoso a breve e medio termine, sia nel bambino che nel neonato, si è sviluppata negli ultimi anni, la tendenza all'utilizzo "off label" di PICC power injectable anche per il posizionamento di cateteri in vene del distretto cervico-toracico e nella vena femorale (CICC /FICC). I kit di introduzione contenuti nelle confezioni dei PICC power injectable, infatti, sono generalmente costruiti con materiali più moderni ed idonei al paziente pediatrico:

- cateteri in poliuretano di III generazione con tecnologia power injectable che consentono flussi fino a 5ml/sec e la possibilità di essere utilizzati per iniezione di mezzo di contrasto tramite "power injector"
- aghi ecoriflettenti con spessore fino a 21 G
- guide introduttive in NITINOL (nickel-titanio) con punta morbida e dritta, altrimenti detta "floppy-straight", e spessore di 0,018. Tali guide, particolarmente sottili ed atraumatiche, minimizzano fino ad annullare il rischio di danni endoteliali, evenienza invece particolarmente frequente utilizzando guide metalliche con punta a J
- micro introduttori di calibro e lunghezza adeguati al paziente pediatrico da 3 Fr in su

L'inserimento di cateteri CICC/PICC o FICC, avvalendosi di guide metalliche con punta a J, è fortemente sconsigliato, specialmente nel neonato in cui sovente le dimensioni della punta della guida superano il diametro del vaso incannulato. ^{59,60}

6) L'uso della tecnica chirurgica di posizionamento NON è raccomandata come prima scelta. ^{1,37,38,39,42,45,58,61,62} **(AI)**

L'incannulamento mediante venolisi chirurgica della vena scelta per il posizionamento del catetere rappresenta una procedura oramai obsoleta e priva di qualsiasi indicazione, soprattutto nei pazienti affetti da malattie oncoematologiche. Tale tecnica, nata negli anni '70 ^{30,63} insieme ai primi cateteri venosi centrali progettati per utilizzo a lungo termine, ha progressivamente perso di validità per l'elevata incidenza di complicanze sia a breve che a lungo termine correlate con la stessa e per l'invasività non indifferente nei confronti del paziente.³⁸ Inoltre, la dissezione chirurgica del vaso e le manovre di apertura dello stesso per l'inserzione dei cateteri determinano fenomeni di infiammazione, fibrosi e stenosi che possono esitare in trombosi. ^{64,65,66}

7) La tecnica ecoguidata rappresenta il gold standard per l'incannulamento del vaso ed il posizionamento del catetere venoso centrale. (AII)

La tecnica percutanea ecoguidata rappresenta oramai la procedura di scelta per il posizionamento degli accessi venosi centrali anche in età pediatrica/neonatale. Tale evidenza è avvalorata da numerosi studi randomizzati che hanno dimostrato come l'utilizzo dell'ecografia, anche in bambini molto piccoli, aumenta le probabilità di successo di incannulamento del vaso bersaglio riducendo contemporaneamente sia le complicanze meccaniche (malposizionamento, kinking, puntura arteriosa, pneumotorace ecc...) che quelle infettive associate alle manovre di posizionamento con la metodica "blind" o con la metodica chirurgica. ^{39,42,45,58,61,62} L'ecografia permette inoltre di diagnosticare precocemente le eventuali complicanze correlate con il posizionamento (ematoma, emorragia, pneumotorace ecc...) e con la permanenza del catetere. ^{5,41,43,59,67}

8) L'uso della colla tissutale in cianoacrilato è raccomandato (AII).

E' bene applicare la colla solamente al momento dell'inserzione del catetere, poiché ripetute applicazioni potrebbero depositare il materiale sul CVC e renderne difficile la rimozione.

La colla consente una rapida e completa emostasi al sito di inserzione, riduce l'incidenza del cambio medicazione, i micro-macro movimenti del catetere e sembrerebbe ridurre l'incidenza di trombosi e prevenire le infezioni. L'utilizzo della colla tissutale da sola non sembra ridurre il rischio di dislocazione, ma utilizzata in

associazione con altri dispositivi di fissaggio sembra migliorare la sopravvivenza del CVC libera da complicanze.^{58,68,69,70,71} Uno studio recente dimostra che l'utilizzo di colla per lunghi periodi nei cateteri in poliuretano non provoca alterazioni della struttura del device. Lo stesso studio sottolinea la possibilità di danno indotto dalla colla sui presidi in silicone, sconsigliandone pertanto l'uso su cateteri di questo materiale.⁷²

9) È raccomandato l'utilizzo di un BUNDLE di impianto che comprenda^{25,73} (AI):

- a. Lavaggio delle mani, tecnica asettica e massime protezioni di barriera durante la procedura.⁵⁸ Il lavaggio delle mani prima della procedura deve essere fatto con gel alcolico o con sapone disinfettante se visibilmente sporche oppure contaminate. Le massime precauzioni si intendono anche per la copertura sterile e di lunghezza adeguata della sonda ecografica.⁴⁷
- b. Scelta appropriata del sito di inserzione: si effettua una esplorazione ecografica di tutte le vene del braccio e del collo bilateralmente prima della procedura.⁴⁴
- c. Scelta della vena più appropriata in termini calibro, collassabilità, profondità e vicinanza a strutture a rischio.⁴⁴
- d. Utilizzo della clorexidina al 2% in alcol isopropilico al 70% per la disinfezione cutanea prima dell'inserzione. Raccomandabili gli applicatori monodose sterili.³
- e. Impianto ecoguidato.⁴⁰
- f. Utilizzare il metodo dell'ECG intracavitario per verificare la posizione della punta del catetere.⁷⁴
- g. Utilizzare sistemi di stabilizzazione del catetere esterno non cuffiato (o cuffiato fino a stabilizzazione della cuffia), di tipo sutureless o a impianto sottocutaneo.^{75,76}
- h. Utilizzo della colla in cianoacrilato per la protezione dell'exit site
- i. Impiego di medicazioni semipermeabili trasparenti ovunque possibile.^{47,3}

(Allegato 2. Letteratura "Scelta e posizionamento dell'accesso venoso").

GESTIONE DELLE LINEE INFUSIONALI

La gestione delle linee infusionali e del sito di emergenza è parte dell'assistenza a pazienti portatori di accesso venoso centrale. Devono essere programmate ispezioni routinarie delle linee infusionali e dell'emergenza; l'antisepsi cutanea e la sostituzione delle medicazioni vanno eseguite a intervalli prestabiliti.

Indicazioni e protocolli per la gestione di tali dispositivi, nonché indicazioni e protocolli relativi alla prevenzione, valutazione e gestione delle complicanze, devono essere specificati nelle procedure aziendali e/o nei protocolli locali. Norme comportamentali generali come l'igiene routinaria delle mani durante tutte le manovre assistenziali e l'educazione dei familiari e dei pazienti a tale pratica sono da ritenersi una forte raccomandazione in qualsiasi circostanza.^{11,77,78,79,80}

RACCOMANDAZIONI

- 1. Ridurre al minimo il numero di accessi al CVC al fine di prevenire le infezioni (A).**
Effettuare per quanto possibile nello stesso momento le procedure diagnostiche e terapeutiche.³
- 2. Limitare l'infusione intermittente (All).**
Le manovre ripetute di deconnessione e riconnessione di una linea per infusione intermittente aumentano il rischio di contaminazione a livello di tutti i punti di connessione, con un aumento del rischio di infezioni batteriche catetere-correlate.^{81,82,83}
- 3. Utilizzare NFC (*needle free connectors*) (A II t).** Usare dispositivi trasparenti, a pressione neutra, con minimo spazio morto, con meccanismo di chiusura luerlock, per la connessione al CVC^{11,47,82,84,85}
- 4. Rispettare la tecnica asettica nella gestione del CVC e nella sostituzione delle medicazioni utilizzando presidi sterili monouso.^{3,83,86} (A r)**
- 5. Disinfettare la superficie di accesso del connettore prima di ogni utilizzo mediante frizione di 5-15 secondi con clorexidina al 2% in soluzione alcolica.^{11,47,83,86} (AI t)**
Le preparazioni monodose di clorexidina al 2% riducono il rischio di contaminazione microbica.

In alternativa alla disinfezione manuale/attiva utilizzare i dispositivi *port protectors* per la disinfezione passiva. Il port protector è un cappuccio monouso contenente

sostanze disinfettanti tipo alcool isopropilico che si è dimostrato in grado di ridurre la crescita batterica a livello dell'hub e l'incidenza di CLABSI.^{83,86,87,84,88,89}

- 6. Sostituire i NFC contestualmente al set di somministrazione (per i CVC in uso vedi frequenza al punto 9) o al termine di infusione di emoderivati o in presenza di evidenti residui ematici.**^{11,85,90} **(All r t)**

Per i CVC non in uso sostituire i NFC ogni 7 giorni.

- 7. Adottare la sequenza *flush*-clampaggio-deconnessione alla sostituzione del NFC (BIII).**

Questa manovra riduce il reflusso ematico nel lume del catetere e il rischio di occlusioni intraluminali da coaguli.

Dopo sostituzione del NFC lasciare aperta la *clamp* del CVC.⁸²

- 8. Ridurre al minimo il numero di dispositivi aggiuntivi (rampe, filtri, rubinetti, prolunghe) (AI t).**

Molti dispositivi connessi comportano un potenziale aumento del rischio di contaminazione e di deconnessioni accidentali.^{88,91,92,93,94}

Preferire i set di somministrazione con dispositivi integrati.

- 9. Sostituire le linee infusionali con frequenza decisa in base alla soluzione somministrata o alla tipologia di somministrazione (continua vs intermittente), o in caso di contaminazione o compromissione della integrità dei materiali. (A r)**

La frequenza consigliata sulla base del tipo di infusione è la seguente:

- a. soluzioni per nutrizione parenterale: almeno ogni 24 ore o ogni volta che si connette una nuova sacca di nutrizione^{11,81,83,95}
- b. emotrasfusioni: al termine di ogni unità di sangue³
- c. Propofol ogni 6 o 12 ore ed ogni qual volta venga cambiato il contenitore con il propofol³
- d. emulsioni lipidiche: ogni 12 ore⁸¹
- e. set per infusioni continue: non superiore alle 96 ore^{11,88,81,95}

GESTIONE DEL SITO DI EMERGENZA/INSERZIONE

La gestione del sito di emergenza (nei cateteri venosi centrali non tunnellizzati il punto di emergenza corrisponde al punto di inserzione) include l'antisepsi cutanea e la sostituzione periodica della medicazione. Viene attuata a intervalli prestabiliti o in modo estemporaneo non appena la medicazione appaia umida, allentata, visibilmente sporca, con secrezioni o sangue evidenti al di sotto della stessa.

RACCOMANDAZIONI

Cateteri venosi parzialmente impiantati

1. Rispettare sempre la tecnica asettica nella gestione del sito di emergenza.^{3,83,86} (A r)
2. Esaminare con attenzione il sito di emergenza del catetere e l'area circostante con frequenza giornaliera (senza rimuovere la medicazione se non necessario) per individuare eventuali arrossamenti, dolorabilità, edema e secrezioni.^{11,47,96,97} (A II)

L'uso di uno score clinico standardizzato permette una valutazione oggettiva nel tempo riducendo la variabilità operatore dipendente.



Valutare sempre eventuali lesioni cutanee associate ad adesivi medici (MARSI = *medical adhesive related skin injury*) secondarie all'utilizzo di dispositivi di medicazione o di stabilizzazione ad adesività cutanea (ESD).^{3,97,98}(A r)

- 3. Usare come antisettico cutaneo la clorexidina gluconato al 2% in alcol isopropilico al 70 %. La preparazione monodose di clorexidina riduce il rischio di contaminazione microbica.^{11,47,83,97,99,100}(AI t).**

Nota bene: Considerare che la clorexidina nei neonati prematuri e al di sotto dei 2 mesi di età può causare irritazione della cute ed ustioni chimiche.^{11,47,99,100}

Utilizzare uno iodoforo (iodopovidone) se la clorexidina è controindicata.^{97,99,100}

- 4. E raccomandato l'uso di pellicole trasparenti ad alto indice di traspirabilità, da rinnovare ogni 5-7 gg. (All t)**

Rinnovare all'istante medicazioni che si presentano bagnate, sporche, staccate anche solo parzialmente.^{47,83,97,}

Preferire medicazioni con garza da sostituire almeno ogni 2 giorni in presenza di secrezioni del sito di emergenza.^{47,83,97}

- 5. Utilizzare medicazioni a rilascio continuo di clorexidina sul sito di emergenza del CVC, in quanto riducono clinicamente il rischio di contaminazione batterica per via extraluminale.^{47,97,101,102,} (AI t)**

Verificare sempre prima dell'applicazione che non vi sia eritema o segni sospetti di dermatite nella sede della medicazione.

Nota bene: considerare che non ci sono sufficienti evidenze sulla efficacia nell'uso prolungato.^{86,101,103,104,105}

Considerare inoltre le controindicazioni all'uso come pregressa intolleranza alla clorexidina, neonati prematuri e pazienti con cute fragile e/o patologie cutanee complicate.^{47,101}

- 6. Documentare tutte le manovre di gestione routinaria e straordinaria sul CVC ai fini di un corretto monitoraggio.^{97,98}(A)**

Cateteri venosi centrali totalmente impiantabili

- 1. Rispettare la tecnica asettica durante l'accesso al port.^{83,106}(A r)**
- 2. Esaminare la regione dove è stato impiantato il port, per valutare la presenza eventuale di segni di gonfiore, eritema, secrezione.^{90,97,106,107} (A I)**
- 3. Lavare la camera del Port orientando l'apertura dell'ago di Huber in direzione opposta rispetto alla connessione tra catetere e reservoir per favorire la rimozione di depositi.³ (B III)**

Utilizzare la clorexidina gluconata al 2% in alcool isopropilico per l'antisepsi cutanea prima dell'inserimento dell'ago di Huber non carotante rispettando il tempo di azione.^{106,108,109}

Utilizzare uno iodoforo in caso di controindicazione specifica alla clorexidina in base alcolica.¹⁰⁷

Utilizzare aghi di Huber di lunghezza appropriata per ridurre il rischio di dislocazione: le alette dell'ago devono poggiare sulla cute e contemporaneamente la punta dell'ago deve toccare il fondo della camera del port.

- 4. Verificare la funzionalità del catetere e il corretto posizionamento dell'ago con aspirazione ematica e *flush* prima di procedere con l'utilizzo dello stesso (A r).**
- 5. Usare siringhe da 10 ml (pre)riempite con soluzione fisiologica.^{109,110} (B II)**
- 6. Sostituire l'ago di Huber ogni 7 giorni.¹⁰⁷ (A)**
Utilizzare medicazioni sterili, trasparenti, semipermeabili ad elevato indice di traspirabilità quando il port è in uso.
- 7. Lavare il port (non in uso) con soluzione fisiologica ogni 4 settimane.^{109,111,112} (AI)**
L'uso della soluzione eparinata in studi randomizzati prospettici non si è dimostrato superiore rispetto alla soluzione fisiologica.^{107,108,111,113,114}
- 8. Sostituire la medicazione ogni 7 giorni o contestualmente al rinnovo dell'ago Huber/gripper.^{108,111,24} (AII)**

(Allegato 3. Grading letteratura "Gestione linee di infusione/ gestione del sito di emergenza-inserzione")

DISPOSITIVI DI FISSAGGIO

Il dispositivo di fissaggio del CVC è un presidio importante in quanto riduce una delle complicanze più importanti: la dislocazione.

Il dispositivo deve essere scelto in modo da soddisfare le seguenti caratteristiche: prevenire i movimenti grossolani del catetere centrale ed evitare la dislocazione, prevenire la rimozione accidentale, prevenire i micromovimenti che generano danni alle pareti vascolari.

Altre importanti funzioni dei dispositivi di fissaggio sono: proteggere il sito di inserzione da contaminazione microbica e mantenere l'integrità cutanea attorno al sito di inserzione.

Il dispositivo scelto deve essere compatibile con i preparatori cutanei e altri devices, deve essere compatibile con più tipi di cateteri, deve garantire la visibilità del sito di inserzione e la somministrazione delle terapie, inoltre deve essere confortevole e non irritante per il paziente, facile da utilizzare e con un rapporto costo beneficio favorevole. ^{3,115,116}

RACCOMANDAZIONI

1) La stabilizzazione è fondamentale per prevenire le complicanze, in particolare la dislocazione del CVC.^{3,115} (AI r)

La stabilizzazione del CVC richiede l'utilizzo di sistemi di fissaggio adeguati.³

Tra questi vanno considerati: cuffie di ancoraggio, sistemi sutureless ad adesività cutanea e dispositivi di ancoraggio sottocutaneo ingegnerizzato.^{68,117,118,119,120,121,69,122,123,124,125,126,127}

Non ci sono al momento evidenze che indichino la superiorità di un dispositivo di fissaggio rispetto ad un altro.^{117,128}

2) L'applicazione di dispositivi di fissaggio del CVC richiede l'asepsi.¹²⁹ (B II)

3) L'utilizzo dei punti di sutura per la stabilizzazione dei CVC è controindicato in quanto associato a un maggiore rischio infettivo e di puntura accidentale.

^{3,68,115,116,130} (AII)

Valutare l'integrità dei dispositivi di fissaggio ad adesività cutanea ad ogni cambio di medicazione. I dispositivi vanno sostituiti, in base alle istruzioni del produttore oppure qualora si presentino bagnati, sporchi o dislocati anche solo parzialmente. ³

4) Il dispositivo ad ancoraggio sottocutaneo deve essere adeguato al diametro del catetere (CICC-PICC). (AII)

L'utilizzo di un dispositivo di ancoraggio è consigliato per CVADs con una durata superiore a 15 giorni, può rimanere in situ fino alla rimozione e deve essere rimosso qualora si presenti malfunzionamento del catetere o in caso di infezione del sito di inserzione.¹¹⁷

L'applicazione di garze tra la cute e il SASD può essere vantaggiosa per ridurre il rischio di lesioni da decubito.^{123,125}

(Allegato 4. Grading letteratura "Dispositivi di fissaggio")

LAVAGGIO E CHIUSURA DEL CVC

FLUSH E LOCK

La letteratura specifica recente mostra che il mantenimento della pervietà di un CVC (ad esclusione di quelli per dialisi e aferesi) non richiede necessariamente l'utilizzo di eparina ma la messa in atto di strategie che prevedano un protocollo adeguato di lavaggio (**FLUSH**) e di chiusura (**LOCK**) del sistema con soluzione fisiologica e l'utilizzo di NFC con determinate caratteristiche che impediscano il reflusso di sangue (*backflow*) all'interno del catetere al momento della deconnessione dalla linea venosa. Nei casi in cui non è possibile sfruttare l'azione di dispositivi NFC è necessario attuare la manovra di clampaggio del CVC.

RACCOMANDAZIONI per il FLUSH

- 1) Verificare il funzionamento del CVC ad ogni utilizzo tramite aspirazione di sangue e successiva infusione di soluzione fisiologica. Utilizzare la tecnica attiva pulsante (push and pause).^{3,131,132,133,134} (A r)**

E' preferibile utilizzare per il flush dispositivi monouso e monodose da 10 ml.^{3, 132,136}

Il lavaggio con soluzione fisiologica dopo ogni infusione di farmaci permette di eliminare tracce residue all'interno del lume e ridurre il rischio di interazione tra farmaci incompatibili. Eseguire la stessa manovra in caso di infusione di emoderivati o infusione di lipidi o dopo l'esecuzione di prelievi dal catetere o dopo l'infusione di mezzo di contrasto.^{131,132,135} In caso di farmaci incompatibili con il cloruro di sodio, eseguire il flush prima con soluzione glucosata al 5% e poi con soluzione fisiologica. Non lasciare glucosio nel lume del catetere per non favorire la formazione del biofilm.

- 2) E' raccomandato usare una strategia "no reflusso" per impedire il reflusso di sangue.^{94,134, 133} (All)**

A questo scopo, è possibile usare siringhe preriempite con stop a fine corsa (o in alternativa siringhe normali in cui viene lasciato 1 ml a fine flush) e attuare la sequenza flush-clampaggio-deconnessione se non utilizzato NFC a pressione neutra.

Raccomandazioni per il LOCK

- 1) **E' raccomandato l'uso della soluzione fisiologica per il lock del CVC.** ¹³⁶
(A I)
Studi randomizzati e controllati non hanno dimostrato differenze tra soluzione fisiologica e soluzione eparinata. Pertanto, l'uso della soluzione fisiologica è preferibile per la maggiore maneggevolezza e il minor rischio di effetti collaterali rispetto all'eparina soprattutto nel neonato.^{3,137,111}
- 2) **L'uso di sostanze ad azione antibatterica** (taurolidina, da sola o con citrato al 4% o eparina, antibiotici) **si è dimostrato efficace nei pazienti pediatrici oncologici e non oncologici** (per es. sottoposti a nutrizione parenterale cronica) **nel ridurre le complicanze infettive e trombotiche.** ^{133, 138,139,140,141} I dati sulla popolazione oncologica pediatrica sono ancora limitati.^{142,143} **(B I)**

(Allegato 6. Grading Letteratura "Raccomandazioni per il Lock con sostanze antimicrobiche")

- 3) **L'uso di sostanze ad azione fibrinolitica** (urokinasi alla dose di 5.000 UI/ml o l'attivatore tissutale del plasminogeno (rT-PA) 1 mg/ml da lasciare in sede da 15 a 60 min), **è raccomandato in caso di occlusione da depositi di fibrina del CVC.** ⁵ **(A II)**

La diagnosi di occlusione da tappo di fibrina viene sospettata dopo aver eseguito le seguenti valutazioni:

- A) impossibilità nell'aspirazione o difficoltà al ritorno ematico/ impossibilità/ difficoltà nell'infusione
- B) esclusione di cause esterne, o precipitati di farmaci da incompatibilità o basso flusso
- C) Esclusione di cause meccaniche esterne (controllo della linea infusoriale dal sito di emergenza al set di somministrazione)

In caso di non risposta alla disostruzione farmacologica, eseguire una rivalutazione clinica e per immagini.

Aspirare il lock prima dell'uso del catetere per ridurre il rischio di effetti collaterali indesiderati. ^{144,145}

(Allegato 5. Grading Letteratura "Flush e Lock")

LOCK TERAPEUTICO

I lock con soluzioni antibiotiche possono essere utilizzati da soli o in associazione con la terapia antibiotica sistemica, una volta individuato il germe, per ottenere concentrazioni di antibiotico elevate e persistenti all'interno del catetere. Il volume della soluzione del lock deve essere pari al volume interno del sistema più il 20%. L'uso del lock antibiotico è un'opzione terapeutica nel caso di infezione documentata del CVC in cui non è possibile procedere alla rapida rimozione del CVC per le condizioni cliniche del paziente.

Per tutti i lock antimicrobici, l'antibiotico va scelto sulla base dell'antibiogramma e/o dell'epidemiologia del centro in caso di infezioni ricorrenti o focolai infettivi. Se si utilizzano soluzioni con più sostanze, è importante che la loro compatibilità sia verificata dal farmacista.^{146,144} (AII)

E' dimostrato che una parte del lock passa inevitabilmente nel torrente ematico in quanto la densità della soluzione è inferiore a quella del sangue.^{134,147,148}

CONCLUSIONI

Nel corso degli ultimi anni abbiamo assistito ad importanti innovazioni in relazione all'utilizzo dei CVC in ambito pediatrico legate a nuove metodiche di posizionamento, utilizzo di nuovi materiali e gestione generale del presidio. Per tale motivo abbiamo ritenuto necessario produrre delle linee guida che possano essere di riferimento nella pratica giornaliera dei vari centri AIEOP.

Da tutta la letteratura analizzata emergono alcuni bundle fondamentali evidenziati dall'allegato 8 soprattutto in relazione alle tecniche di posizionamento del CVC (metodica ecoguidata oggi ritenuta gold standard), all'utilizzo di sistemi di stabilizzazione (importanti soprattutto nei pazienti più piccoli) ed alla necessità di una corretta formazione del nuovo assunto e di refresh periodici del personale già presente in servizio (compresi caregiver se utilizzati) per il mantenimento delle competenze in relazione alla gestione del CVC.

Il nostro augurio è che queste linee guida possano essere di aiuto a chi si trova quotidianamente ad operare con pazienti oncoematologici pediatrici che necessitano di un CVC per la corrente pratica terapeutica e possano costituire la base per un processo di revisione ed aggiornamento delle pratiche di gestione del CVC in ogni centro AIEOP.

Si ringrazia la Dott. ssa Anna Pegoraro (U.O.C Oncoematologia Pediatrica- Verona) per la partecipazione al progetto

GLOSSARIO

CICC: centrally inserted central catheter

CVC (CVAD): catetere venoso centrale

CLABSI: central line associated bloodstream infection (infezioni catetere correlate)

ESD: engineered stabilization device

FICC: femorally inserted central catheter

MARSI: medical adhesive related skin injury

NFC: needle free connectors

NPT: nutrizione parenterale totale

PICC: peripherally inserted central catheter

SASD: subcutaneously Anchored Securement Device

ALLEGATI

1. Grading letteratura “Raccomandazioni generali”

Autore, rivista, anno	Titolo	Tipo di studio, Numero di pazienti	Tipo di pazienti	Risultati	Grading
Duffy E.A et al, Journal of Pediatric Oncology Nursing 2015	Implementing a daily care maintenance care bundle to prevent central line-associated bloodstream infections in Pediatric Oncology Patients	Osservazionale e prospettico con programma educativo	Pazienti oncologici pediatrici ricoverati	Educazione ripetuta del team sulle procedure di gestione diminuisce CLABSI: importanza del personale infermieristico nella prevenzione delle CLABSI.	All
Dandoy E et al, BMJ Qual Saf 2016	Rapid cycle development of a multifactorial intervention achieved sustained reductions in central line associated bloodstream infections in hematology oncology units at a Children's Hospital: a time series analysis	Studio educativo/ osservazionale prospettico	Pazienti oncologici pediatrici	Infezioni da 2.03/giorni CVC a 0.395 dopo intervento multifattoriale di individuazione di fattori di rischio, implementazione del numero di operatori, igiene ambientale.	All
Choi et al, Pediatric Blood and Cancer 2013	Rapid reduction of central line infections in hospitalized pediatric oncology patients through simple quality improvement methods	Studio osservazionale prospettico	Pazienti oncologici pediatrici	Riduzione dell'infezione se aderenza alle linee guida ed educazione continua del personale	All
Rinke et al, Pediatrics 2012	Implementation of a Central Line Maintenance Care Bundle in Hospitalized Pediatric Oncology Patients. <i>Pediatrics</i>	Studio educativo/ osservazionale prospettico	Pazienti oncologici pediatrici ricoverati	Riduzione delle infezioni dopo l'intervento da 1.79 per 1000 a 0.81 per 1000. 59% delle CLABSI legate a patogeni Gram + 37% dei pz hanno necessitato della rimozione del CVC Pz con Hickman: maggiore incidenza di infezioni rispetto a pz con Port.	All
Secola et al, Journal of Pediatric	A crossover randomized prospective pilot	Studio prospettico randomizzato	Due unità di pediatria	Lo studio ha dimostrato la fattibilità di formare un team CVC dedicato in una oncoematologia pediatrica e l'efficacia di	AI

Oncology Nursing 2012	study evaluating a central venous catheter team in reducing catheter-related bloodstream infections in pediatric oncology patients	82 pz	oncologica a confronto- pazienti ricoverati	un training infermieristico dedicato e addestrato nel ridurre le complicanze.	
-----------------------------	--	-------	---	---	--

2. Grading Letteratura “Scelta e posizionamento dell’accesso venoso”.

Autore, rivista, anno	Titolo	Tipo di studio, numero di pazienti	Tipo di pazienti	Risultati	Grading
Schiffer et al, <i>JCO</i> 2013	Central venous catheter care for the patient with cancer: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline	Revisione letteratura	Pazienti oncologici	C’è coerenza tra linee guida e le meta analisi. La qualità scientifica complessiva degli studi in oggetto è buona.	All
Abedin S et al, <i>Pediatric Blood and Cancer</i> 2008	Peripherally inserted central venous catheters are a good option for prolonged venous access in children with cancer	Osservazionale e retrospettivo 127	Pazienti oncologici pediatrici	Di 127 PICCs inseriti, la durata media dei cateteri è stata di 161 giorni. La rimozione di elezione si è verificata nel 62,4 % e la rimozione per complicazioni nel 2,41 per 1.000 giorni di catetere. I PICCs sono devices sicuri, economici ed efficaci per la terapia intravenosa a lungo termine nei pazienti oncologici pediatrici.	All
Cotogni P et al, <i>Journal of Parenteral and Enteral Nutrition</i> 2013	Catheter-Related Complications in Cancer Patients on Home Parenteral Nutrition	Studio Prospettico 254	Nutrizione parenterale in pazienti oncologici	L’incidenza delle CRBSIs è stata bassa (0,35/1000 giorni di catetere) in particolare per i PICCs (0/1000). Le complicazioni meccaniche 0,8/1000 e trombosi VAD-correlate 0,06/1000. I VADs non sono uguali in termini di complicazioni e la stretta aderenza a protocolli di inserzione potrebbe ridurre sensibilmente il tasso di complicazioni	All
Cotogni P et al, <i>Supportive Care in Cancer</i> 2015	Peripherally inserted central catheters in non-hospitalized cancer patients: 5 year results of a prospective study	Studio prospettico osservazionale 250	Pazienti oncologici non ospedalizzati	I PICCs inseriti e gestiti con stretta aderenza ai protocolli e linee guida possono essere utilizzati con sicurezza nei pazienti oncologici che ricevono chemioterapia e NPT con un bassissimo rischio di CRBSI, trombosi e complicazioni meccaniche	All
Broviac JW et al, <i>Surgery, gynecology and obstetrics</i> 1973	A silicone rubber atrial catheter for prolonged parenteral alimentation	-	Nutrizione parenterale	-	All
Hickman RO et al, <i>Surgery, gynecology and obstetrics</i> 1979	A modified right atrial catheter for access to the venous system in marrow transplant recipients	-	Pazienti con TMO	-	All

Ares G et al, <i>Current opinions in Pediatrics</i> 2017	Central venous access in children: indications, devices, and risks	Revisione letteratura	Pazienti pediatrici sottoposti ad interventi chirurgici	Sulla base della letteratura le tecniche di inserzione classiche sono ancora valide ma l'uso degli ultrasuoni ha dimostrato di ridurre sensibilmente le complicanze infettive e meccaniche a breve, medio e lungo termine	All
Perdikaris P et al, <i>Pediatric Hematology and Oncology</i> 2008	Complications of Hickman-Broviac catheters in children with malignancies	Studio prospettico 198	Pazienti oncologici pediatrici	Le complicazioni più frequenti erano le infezioni (63.9%), le ostruzioni (26.2%), il malfunzionamento accidentale (8.2%), e la rottura (1.6%). L'uso sistematico dei CVCs non sembra aumentare significativamente il tasso di complicazioni pertanto i CVCs rappresentano un metodo efficace e sicuro per le cure dei pazienti oncologici pediatrici	All
Blum L-V et al, <i>Journal of Pediatric Surgery</i> 2017	Tunneled central venous catheters in children with malignant and chronic diseases: A comparison of open vs. percutaneous implantation	Studio retrospettivo 664	Pazienti pediatrici oncologici e con malattie croniche	La tecnica percutanea è più sicura, veloce e meno invasiva di quella chirurgica	III
Dzierzega M et al, <i>Polish Journal of Radiology</i> 2014	The malposition of central venous catheters in children	Studio prospettico 309	Popolazione pediatrica	Qualsiasi genere di complicazione legata ai CVC necessita di essere investigata per determinare le cause e il confronto tra specialisti di vario genere è mandatorio	All
Hanckock-Howard et al, <i>Journal of Vascular and Interventional Radiology</i> 2010	Cost-effectiveness analysis of implantable venous access device insertion using interventional radiologic versus conventional operating room methods in pediatric patients with cancer	Studio retrospettivo di coorte	Popolazione pediatrica oncologica	La radiologia interventistica appare essere meno costosa e gravata da minori complicazioni dei metodi di inserzione eseguiti in sala operatoria	All
Davidson J et al, <i>European Journal of Pediatric Surgery</i> 2015	Central Vein Preservation in Critical Venous Access	Studio retrospettivo singolo cieco 53 CVADS	Popolazione pediatrica	In pazienti pediatrici con scadente patrimonio venoso la sostituzione diretta su guida rappresenta una valida strategia di preservazione del patrimonio venoso del paziente	All
Cameron GS et al,	Central venous catheters for children	81	Popolazione pediatrica oncologica	I CVADs sono di grande aiuto nella cura dei pazienti oncologici pediatrici e con attenzione le	All

<i>Journal of Pediatric Surgery</i> 2019	with malignant disease: surgical issues			complicanze possono essere minimizzate	
Lamperti M et al, <i>Intensive Care Medicine</i> 2012	International evidence-based recommendations on ultrasound-guided vascular access	IEBM and experts consensus, revision	Generico	Sviluppo raccomandazioni internazionali EBM per l'impianto ecoguidato di accessi vascolari	All
Pittiruti M et al, <i>Current drug targets</i> 2012	Ultrasound guided central vascular access in neonates, infants and children	Raccomandazioni di esperti	Popolazione pediatrica	La tecnica ecoguidata di impianto VADs può essere considerata più sicura ed efficace nei neonati e nei bambini, solo se gli operatori hanno ricevuto un addestramento completo alla tecnica	All
Gurien LA et al, <i>Surgery</i> 2016	Real-time ultrasonography for placement of central venous catheters in children: A multi-institutional study	Studio multicentrico retrospettivo di coorte	Popolazione pediatrica	La tecnica di impianto ecoguidata è superiore alla tecnica blind con punti di repere sia in termini di numero di tentativi che di rischio di emotorace	All
Bruzoni M et al, <i>Journal of the American College of Surgeons</i> 2013	A Prospective Randomized Trial of Ultrasound- vs Landmark-Guided Central Venous Access in the Pediatric Population	Studio prospettico randomizzato 150	Popolazione pediatrica	L'ecoguida riduce sensibilmente il numero di tentativi di incannulamento di un accesso venoso centrale	All
Dassinger et al, <i>Journal of Pediatric Surgery</i> 2015	Use of real-time ultrasound during central venous catheter placement: Results of an APSA survey	Survey analitica	Popolazione pediatrica	Esiste una variabilità nell'uso dell'ecoguida tra i chirurghi pediatrici per l'inserimento dei CVADs. Ulteriori studi sono necessari per aumentarne l'efficacia e ridurre gli eventi avversi nei bambini	All
Spencer TR et al, <i>The Journal of Vascular Access</i> 2019	Rapid Central Vein Assessment (RaCeVA): A systematic, standardized approach for ultrasound assessment before central venous catheterization	Raccomandazioni di esperti	Generica	L'utilizzo del RACEVA come approccio sistematico e standardizzato allo studio del patrimonio venoso del paziente per l'impianto di accessi venosi centrali	III
Moureau N et al, <i>British Journal of Anesthesia</i> 2013	Evidence-based consensus on the insertion of central venous access devices: definition of minimal	IEBM task force consensus experts	Generica	Provvedere ad un sicuro inserimento e gestione dei VADs richiede una educazione standardizzata, la pratica su simulatori, e procedure tutorate	All

	requirements for training				
Avanzini et al, <i>Pediatric Surgery International</i> 2010	Shifting from open surgical cut down to ultrasound-guided percutaneous central venous catheterization in children: learning curve and related complications	Studio prospettico osservazionale , 188	Popolazione pediatrica con tumori ematologici, nefropatie ed altre patologie	L'uso degli US e della tecnica percutanea riduce significativamente il tasso di complicanze legate alla tecnica chirurgica. Una corretta learning curve è fondamentale per il corretto utilizzo dei US	All
Loveday HP, <i>Journal of Hospital Infection</i> 2014	Epic 3: National evidence-based guidelines for preventing healthcare-associated infections in nhs hospitals in england	NEBM linee guida NHS Inghilterra	generica	-	All

3. Grading letteratura “Gestione linee di infusione/ gestione del sito di emergenza-inserzione”

Autore, rivista, anno	Titolo	Tipo di studio, numero di casi	Tipo di pazienti	Risultati	Grading
Ayers et al, <i>JPEN</i> 2014	A.S.P.E.N. parenteral nutrition safety consensus recommendations.	Consensus	Generale sulla nutrizione parenterale	Raccomandazioni su prescrizione e somministrazione NPT	R
Baram et al, <i>Advances in Lung Cancer</i> 2014	Heparin versus Saline Solution for Locking of Totally Implantable Venous Access Port (TIVAP): Cohort Study of the First Kurdistan Series of TIVAP	Osservazionale prospettico 384	Pazienti con PORT. Patologia oncologica e non	No differenza in termini di trombosi e complicanze meccaniche tra lock con eparina e fisiologica	All
Bell, O’Grady, <i>Infectious Disease Clinics of North America</i> 2017	Prevention of Central Line–Associated Bloodstream Infections	Linee guida	Pazienti portatori di CVC	Indicazioni sull’approccio alle linee infusionali e alla medicazione del CVC	R
Boyce et al, <i>MMWR</i> 2002	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	Linee guida	Generale su lavaggio delle mani e prevenzione e infezioni	Raccomandazioni per la prevenzione delle infezioni	R
Broadhurst et al, <i>Journal of wound, ostomy and continence nursing</i> 2017	Management of Central Venous Access Device-Associated Skin Impairment: An Evidence-Based Algorithm	Review, consensus, validazione di algoritmo	Generico su portatori CVC	Indicazioni su diagnosi, monitoraggio e trattamento di lesioni cutanee secondarie a CVC in situ. Validazione di algoritmo.	R
Conway et al, <i>Journal of Pediatric Oncology Nursing</i> 2014	Central Venous Catheter Flushing Recommendations	Revisione letteratura, 5 rct, 3 osservazionali, 7 linee guida, 2 revisioni	Oncologia ematologia pediatrica	Non risulta possibile fare raccomandazioni su volume e frequenza lavaggio/lock in questi pazienti	R

Devrim et al, <i>The journal of vascular access</i> 2018	Central line bundle for prevention of central line-associated bloodstream infection for totally implantable venous access devices (ports) in pediatric cancer patients	Osservazionale retrospettivo 7621 giorni-catetere	Oncologia pediatrica	L'utilizzo di <i>bundle</i> è utile per prevenzione infezioni CVC	All
Duzkaya et al, <i>Critical Care nurse</i> , 2016	Chlorhexidine-Impregnated Dressings and Prevention of Catheter-Associated Bloodstream Infections in a Pediatric Intensive Care Unit	RCT 100	Terapia intensiva pediatrica	Le medicazioni impregnate di clorexidina riducono l'insorgenza di infezioni CVC correlate, ma non in modo statisticamente significativo	AI
Eggiman et al, <i>Intensive Care Medicine</i> 2019	Sustained reduction of catheter-associated bloodstream infections with enhancement of catheter bundle by chlorhexidine dressings over 11 years	Osservazionale prospettico (11 anni) 155.242 giorni catetere	Terapia intensiva adulto	Diminuzione tasso infezione con medicazioni impregnata di clorexidina. Differenze ma non significative tra gel e spugna (a favore di gel). Non vi sono differenze su reazioni allergiche.	All
Ellingson et al, <i>Infection control & Hospital Epidemiology</i> 2014	Strategies to Prevent Healthcare-Associated Infections through Hand Hygiene	Linee guida	Generico	Indicazioni sul lavaggio delle mani e sulla prevenzione della trasmissione di infezioni	R
Gonzalez Lopez et al, <i>Journal of Hospital Infection</i> , 2014	Indwell times, complications and costs of open vs closed safety peripheral intravenous catheters: a randomized study	RCT 694 pazienti, 1294 cateteri periferici CVP	Medicina e chirurgia adulti	I sistemi chiusi riducono in modo significativo l'insorgenza di flebiti rispetto ai sistemi aperti nei CVP. Non vi sono differenze significative sull'insorgenza di batteriemie	AI
Goossens et al, <i>Annals of Oncology</i> , 2013	Comparing normal saline versus diluted heparin to lock non-valved totally implantable venous access devices in cancer patients: a randomised, non-inferiority, open trial	RCT 802	Oncologia adulto	La soluzione salina è efficace per il lock dei PORT	AI

Gorski LA, <i>Journal of Infusion Nursing</i> , 2016 The 2016 Infusion Therapy Standards of Practice		Stesura di standard per infusioni endovenose a domicilio	Generico	Elenco di standard, indicazioni di gestione	C
Guiffant et al, <i>Medical devices</i> , 2012	Flushing ports of totally implantable venous access devices, and impact of the Huber point needle bevel orientation: experimental tests and numerical computation	Test in "vitro"	Generico	L'inclinazione dell'ago per eseguire il flush con soluzione salina è importante nell'evitare la formazione di tappi di fibrina all'interno del port	All
Hadaway L et al, <i>American Journal of Nursing</i> , 2012	Needleless Connectors for IV Catheters	Descrittivo	Generico	Elenco descrittivo di tutti i NFC disponibili sul mercato con indicazioni rispetto al contenimento delle infezioni e alla prevenzione delle disfunzioni meccaniche	B
Lopez-Briz et al, <i>Cochrane Database of Systematic Reviews</i> , 2018	Heparin versus 0.9% sodium chloride locking for prevention of occlusion in central venous catheters in adults	Revisione letteratura (update da 2014) 5 nuovi studi	Adulti	Eparina vs soluzione fisiologica: lieve o nessun beneficio da parte di eparina.	AI R
Loveday et al, <i>Journal of Hospital Infection</i> , 2014	Epic3: National Evidence-Based Guidelines for Preventing Healthcare-Associated Infections in NHS Hospitals in England	Linee guida	Generico	Raccomandazioni per la prevenzione delle infezioni in ospedali	R
Marschall et al, <i>Infection Control & Hospital Epidemiology</i> , 2014	Strategies to Prevent Central Line–Associated Bloodstream Infections in Acute Care Hospitals: 2014 Update	Linee guida	Generico	Raccomandazioni per la prevenzione delle infezioni in ospedale	R

McNichol L et al, <i>Journal of Wound, ostomy and continence nursing</i> , 2013	Medical adhesives and patient safety: state of the science: consensus statements for the assessment, prevention, and treatment of adhesive-related skin injuries	Consensus	Generico	Raccomandazioni per la prevenzione, definizione e gestione delle MARSI	R
Moller et al, <i>Cancer Nursing</i> , 2010	Hematologic patients' clinical and psychosocial experiences with implanted long-term central venous catheter: self-management versus professionally controlled care	RCT 82	Ematologia adulto	Il "self-care" del CVC è positivo qualitativamente per il paziente e prolunga la durata in situ senza complicanza del <i>device</i>	AI
Moureau et al, <i>Nursing research and practice</i> , 2015	Disinfection of Needleless Connector Hubs: Clinical Evidence Systematic Review	Revisione della letteratura 140 studi	Generico	I NFC sono la maggiore fonte di infezione dei CVC: rilevata scarsa <i>compliance</i> alla disinfezione. Tempo disinfezione non definito, ma raccomandato utilizzo di alcol>70%. Risultati migliori, statisticamente significativi, con <i>port protector</i> (disinfezione passiva)	R
O'Grady et al, <i>Clinical Infectious Disease</i> , 2011	Guidelines for the Prevention of Intravascular Catheter-related Infections	Linee guida	Generico CVC	Raccomandazioni prevenzione infezioni CVC	R
Paglialonga et al, <i>Hemodialysis International</i> , 2014	Reduction in catheter-related infections after switching from povidone-iodine to chlorhexidine for the exit-site care of tunneled central venous catheters in children on hemodialysis	Osservazionale retrospettivo 27	Pediatrico emodialisi	Clorexidina gluconato 0,5% in alcol isopropilico 70% per <i>exit site</i> e clorexidina 2% per <i>hub</i> del CVC sono più efficaci di iodopovidone 5% nella riduzione di infezioni CVC correlate	All
Rosenbluth et al, <i>Pediatric Blood and Cancer</i> , 2014	Impact of decreased heparin dose for flush-lock of implanted venous access ports in pediatric oncology patients	Pre/post Retrospettivo/prospettivo Circa 58000 giorni catetere PORT	Oncologia pediatrica	Non differenze significative su occlusioni o infezioni con 5 ml di <i>lock</i> da 10UI/ml di eparina vs <i>lock</i> da 100UI/ml	All

Safdar et al, <i>Critical Care Medicine</i> , 2014	Chlorhexidine-Impregnated Dressing for Prevention of Catheter-Related Bloodstream Infection	Metanalisi di RCT 9 RCT	Generico, inclusi neonati e pediatrici	Medicazione impregnata di clorexidina previene statisticamente la colonizzazione dei CVC e riduce le infezioni del torrente circolatorio in pz predisposti	AI
Sandora T et al, <i>American Journal of Infection Control</i> , 2014	Impact of needleless connector change frequency on central line-associated bloodstream infection rate.	Osservazionale prospettico	Oncologia pediatrica (trapianto cellule staminali)	Cambio di NFC ogni 24h con infusione sangue o lipidi aumenterebbe la frequenza di CLABSI	All
Sherertz R et al, <i>European Journal of Clinical Microbiology & infectious disease</i> , 2011	Blood drawn through valved catheter hub connectors carries a significant risk of contamination	Osservazionale prospettico	Adulti medicina e chirurgia	NFC valvolati (pressione positiva) aumentano di circa il doppio il rischio di CRBSI	All
Solinas G et al, <i>The Journal of Vascular Access</i> , 2017	Port in oncology practice: 3-monthly locking with normal saline for catheter maintenance, a preliminary report	Osservazionale retrospettivo 381	Oncologia adulto PORT	Lavaggio e <i>lock</i> con soluzione fisiologica ogni 3 mesi: nessun caso di occlusione	All
Tamura N et al, <i>The Journal of Vascular Access</i> , 2014	Unfavorable peripheral intravenous catheter replacements can be reduced using an integrated closed intravenous catheter system	RCT (quasi randomizzato) 359	Medicina adulto	Confronto tra due tipologie di accesso venoso periferico a preferenza di sistema con integrato ancoraggio.	AI
Ullman AJ et al, <i>Cochrane Database of Systematic Review</i> , 2013	Optimal timing for intravascular administration set replacement	Metanalisi 5001 totali da 16 RCT	Da neonati ad adulti	Alcuni studi evidenziano che, se sono infusi emoderivati o lipidi, la frequenza di cambio delle linee infusionali può essere pari o superiore a 96 ore. Nei neonati questo tempo pare predisporre ad un maggior rischio di mortalità	AI R
Velasquez Reyes C et al, <i>Intensive and Critical Care</i>	Prevention of central venous line associated bloodstream	Revisione sistematica 19 studi	Adulti terapia intensiva	Riduzione infezioni torrente ematico con: utilizzo sistemi chiusi, tecnica asettica all'inserzione e nel <i>management</i>	R

<i>Medicine</i> , 2017	infections in adult intensive care units: A systematic review			delle linee infusionali, appropriato sito di inserzione, rimozione precoce	
Weitz N et al, <i>JAMA Dermatology</i> , 2013	Chlorhexidine gluconate–impregnated central access catheter dressings as a cause of erosive contact dermatitis: a report of 7 cases	Case report 7 (4 adulti e 3 bambini)	Vario	Descrizione di lesioni cutanee riportate in seguito al posizionamento di medicazioni a rilascio di clorexidina. Raccomandata attenzione nei bambini piccoli e sorveglianza continua	BI
Yamamoto N et al, <i>American Journal of Infection Control</i> , 2014	Efficacy of 1.0% chlorhexidine-gluconate ethanol compared with 10% povidone-iodine for long-term central venous catheter care in hematology departments: a prospective study	RCT 84 pazienti 107 CVC	Ematologia adulto	Clorexidina 1% etanolo previene il rischio di infezione rispetto a iodopovidone 10% soluzione acquosa	Al t

4. Grading letteratura “Dispositivi di fissaggio”

Autore, rivista, anno	Titolo	Tipo di studio, numero di casi	Tipo di pazienti	Risultati	Grading
Biasucci D, Pittiruti M et al, <i>The Journal of Vascular Access</i> 2018	Targeting zero catheter-related bloodstream infections in paediatric intensive care unit: a retrospective matched case-controlled study	Retrospettivo caso controllo 65 CICC posizionati prima e dopo applicazione di bundle	Terapia intensiva pediatrica	Sigillare l'exit site del catetere con la colla in cianoacrilato riduce il rischio di contaminazione extraluminale, il sanguinamento e stabilizza il CVC. Le suture non sono più raccomandate.	AII
Emoli A et al, <i>Assistenza Infermieristica e Ricerca</i> , 2014	Il protocollo “ISP” (Safe Insertion of Picc): un ‘bundle’ di otto raccomandazioni per minimizzare le complicanze legate all’impianto dei PICC [Italian].	Bundle di raccomandazioni di esperti	Non specificamente indicata. presente riferimento a bambini e pz oncoematologico	L'ancoraggio sottocutaneo dura finché dura il catetere	AIII
Pittiruti M et al, <i>Journal of the Association for Vascular Access</i> , 2016	Cyanoacrylate Glue and Central Venous Access Device Insertion	osservazionale retrospettivo, 348 PICCs non tunnellizzati 165 CICC e FICC non tunnellizzati 114 PICCs, CICC and FICC tunnellizzati 802 port and PICC-ports	Adulti e bambini	La colla in cianoacrilato è risultata efficace al 100% nel prevenire l'emorragia post-inserimento dal sito di uscita, efficace nel prevenire la contaminazione batterica extraluminale del catetere Conclusione: la colla è economica, sicura per il paziente, sicura per il materiale dei dispositivi e, soprattutto, altamente conveniente	AIII
Scoppettuolo G et al, <i>Critical Care</i> , 2013	Cyanoacrylate glue prevents early bleeding of the exit site after CVC or PICC placement.	Studio pilota Osservazionale 65 cateteri (45 Picc, 11 cateteri da dialisi, 9 cvc)	Adulti	Con l'uso della colla non si sono verificati sanguinamenti significativi. Non si sono verificate reazioni avverse locali. Non è stato riscontrato danno al poliuretano del catetere	AIII
Corley A et al, <i>British Journal of Nursing</i> , 2017 ?	Tissue adhesive for vascular access devices: who, what, where and when	Review	Prevalente Adulti, ma anche pediatrici	Gli infermieri dovrebbero valutare l'applicazione della colla nei pazienti idonei in associazione ad altri dispositivi, non in sostituzione di essi. L'utilizzo della colla appare utile nel prevenire le complicanze Evitare inutili sostituzioni della medicazione ridurrà il carico di lavoro e disagio del paziente, e inoltre può ridurre	Allr

				le infezioni.	
Ullman AJ et al, <i>International Journal of Nursing Studies</i> , 2016	Dressing and securement for central venous access devices (CVADs): A Cochrane systematic review	Revisione sistematica di rct		La medicazione CVAD ideale dovrebbe: 1. fornire una protezione di barriera alla colonizzazione e infezione, prevenendo l'infezione del flusso sanguigno correlata al CVAD; 2. fornire un'adeguata sicurezza per evitare la rimozione accidentale, la dislocazione parziale ed il micro-movimento, il fallimento del CVAD; 3. comodo e non irritante per il paziente; 4. essere facile da usare 5. essere conveniente.	Allr
Ullman AJ, <i>Journal of the Association for Vascular Access</i> , 2015	Examining the role of securement and dressing products to prevent central venous access device	Narrative Review 3 meta-analisi 6 rct 3 studi quasi sperimentali 3 osservazionali	Non specificata Adulti, riferimenti nella discussione alla popolazione pediatrica CVADs e PICC	I sistemi di fissaggio e le medicazioni costituiscono un importante contributo nella prevenzione del fallimento del CVAD. Essi devono fornire una barriera alla colonizzazione e contaminazione microbica, ridurre il movimento interno/esterno del catetere.	Allr
Krenik K et al, <i>Journal of Infusion Nursing</i> , 2016	Catheter Securement Systems for Peripherally Inserted and Nontunneled Central Vascular Access Devices	Osservazionale		Il dispositivo di fissaggio e la medicazione devono garantire: -Prevenzione della migrazione del catetere -Mantenimento dell'integrità della pelle attorno al sito d'inserzione -Facilità di applicazione e rimozione -Uso universale -Compatibilità con preparazioni cutanee comuni e altro dispositivi -Compatibilità con il monitoraggio del sito di inserimento e la somministrazione di terapie	III
Macmillan T et al, <i>Applied Health Economics and policy</i> , 2018	SecurAcath for Securing Peripherally Inserted Central Catheters: a NICE medical technology guidance	Revisione: non ci sono studi di qualità per effettuare una meta-analisi	Non specificato	. Le evidenze disponibili suggeriscono che il SecurAcath è efficace nella stabilizzazione del Picc, facile da inserire e da mantenere, ben tollerato ed associato ad una basso livello di complicanze catetere correlate. L'utilizzo del securAcath deve essere considerato per qualsiasi PICC con permanenza programmata per più di 15 giorni. Statlock e SecurAcath sono superiori alle suture per quel che riguarda la	IIr

				migrazione, dislocazione le infezioni totali del Catetere e le Clabsi.	
Luo X et al, <i>Nursing and Health Sciences</i> , 2017	Effectiveness, safety and comfort of StatLock securement for peripherally - inserted central catheters: A systematic review and meta - analysis	Revisione sistematica 13 RCT	Adulti	Lo StatLock riduce significativamente l'incidenza di dislocazione del catetere, la rimozione accidentale, l'incidenza di CRBSI. Riduce inoltre la lesione della cute attorno al sito d'inserzione. La pellicola trasparente è comunemente usata in associazione allo Statlock per stabilizzare il Picc	II r
Yamamoto AJ et al, <i>Journal of Vascular and Interventional Radiology</i> , 2002	Sutureless securement device reduces complications of peripherally inserted central venous catheters	Studio randomizzato prospettico 170 Picc	Popolazione adulta	Statlock reduce significativamente le infezioni. É di pari efficacia ed è più performante dei punti di sutura nella prevenzione delle complicanze catetere correlate, in particolare la dislocazione e la migrazione. Evita il rischio di puntura accidentale per gli operatori.	AI
Waterhouse J et al, <i>AACN Advanced Critical Care</i> , 2014	Evaluation of the Use of a Stabilization Device to Improve the Quality of Care in Patients With Peripherally Inserted Central Catheters	Ossevazionale retrospettivo caso controllo 30 Picc con statlock 30Picc con sutura	Pazienti pediatrici con cardiopatia	I risultati supportano l'uso dello statlock rispetto alle suture e cerotto per la stabilizzazione efficace del Picc. Statlock riduce l'incidenza di dislocazione e riduce le complicanze legate al Picc.	AIII

Dolcino A et al, <i>Journal of Vascular Access</i> , 2017	Potential Role of subcutaneously anchored securement device in preventing dislodgement of tunnelled cuffed central venous device in pediatric patients	Osservazionale prospettico 177 posizionamenti 136 pz	Pz pediatrici	I risultati indicano che il SAS riduce significativamente l'incidenza della dislocazione nei pazienti ad alto rischio. Gli autori suggeriscono di utilizzare il nuovo dispositivo per l'intera durata del cvc tunnelizzato o almeno per le prime 3-4 settimane dopo il posizionamento, di tutti i cvc cuffiati, in particolare nei neonati e lattanti.	III
Hughes ME et al, <i>British Journal of Nursing</i> , 2014	Reducing PICC migrations and improving patient outcomes	Osservazionale retrospettivo 31 pazienti con picc	Adulti	Le evidenze raccolte da questo studio hanno permesso agli autori di autorizzare l'utilizzo del SecurAcath nella pratica clinica. Il dispositivo previene la migrazione del catetere.. Il dolore percepito dal paziente all'exit site o causato dall'ancoraggio nel sottocute può essere risolto o rimuovendo il dispositivo senza rimozione del PICC o conservando il catetere applicando medicazioni garzate, che fungono da cuscino per proteggere la pelle.	III
Cordovani D et al, <i>Canadian Journal of Anesthesia</i> , 2013	A prospective trial on new sutureless securement device for central venous catheter	Multicentre observational post marketing 75 pz	Non specificato o >18 anni	Il SecurAcath è un sistema di ancoraggio sottocutaneo sicuro e efficace per la stabilizzazione del catetere	III
Pittiruti M et al, <i>British Journal of Nursing</i> 2019	Clinical experience of a subcutaneously anchored sutureless system for securing central venous catheters.	3 studi osservazionali prospettici 1° studio: 50 pazienti oncologici adulti con PICC 2° studio: 50 pazienti adulti e bambini CICC FICC PICC 3° studio: 100 pazienti ped CICC FICC PICC	Pazienti adulti e pediatrici	Il SAS è efficace nel prevenire lo spostamento del catetere I cateteri centrali nei pazienti pediatrici devono essere preferibilmente fissati da dispositivi ancorati per via sottocutanea Per quanto riguarda la medicazione del dispositivo SAS, nei bambini e nei neonati l'applicazione di una garza tra il dispositivo SAS e la cute può essere utile nel ridurre il rischio di ulcere da decubito	AIII
Toh L et al, <i>Journal of Vascular and</i>	Are Cuffed Peripherally Inserted Central	Osservazionale retrospettivo 1504 Plcc	Pediatrici	Questo studio suggerisce che i Picc cuffiati rimangono in situ per più tempo. Hanno	III

<i>Interventional Radiology</i> , 2013	Catheters Superior to Uncuffed Peripherally Inserted Central Catheters? A Retrospective Review in a Tertiary Pediatric Center			minori complicanze rispetto ai picc non cuffiati.	
Egan G et al, <i>Journal of Infusion Nursing</i> , 2013	A Prospective Postmarket Study to Evaluate the Safety and Efficacy of a New Peripherally Inserted Central Catheter Stabilization System	Osservazionale prospettico multicentrico 68 pazienti	Adulti	Sulla base dello studio che analizza l'uso del Securacath con Picc in vari contesti clinici, si evince che il dispositivo è accettato sia dai pazienti che dagli infermieri; rappresenta un nuovo metodo sicuro ed efficace per la stabilizzazione del catetere.	AIII
Patanella I et al, <i>Hematology Reports</i> , 2018	SecurACath vs StatLock per la sicurezza dei PICC in ambito pediatrico	Osservazionale retrospettivo 15 pazienti	Pediatrico o oncoematologia	I risultati dello studio, seppur limitati dal campione preso in esame, dimostrano che non vi è differenza statisticamente significativa per quanto riguarda l'ambito clinico ma che il Securacath è più tollerato con inferiori punteggi di dolore percepito dal paziente.	AIII
Griswold S et al, <i>BMJ open</i> , 2013	Investigation of a safety-engineered device to prevent needlestick injury: why has not StatLock stuck?	Osservazionale retrospettivo 95 pazienti	Operatori sanitari	La comune incidenza di punture accidentali può essere evitata con l'utilizzo di stabilizzatori senz'ago quali lo Statlock.	AIII

5. Grading Letteratura “Flush e Lock”

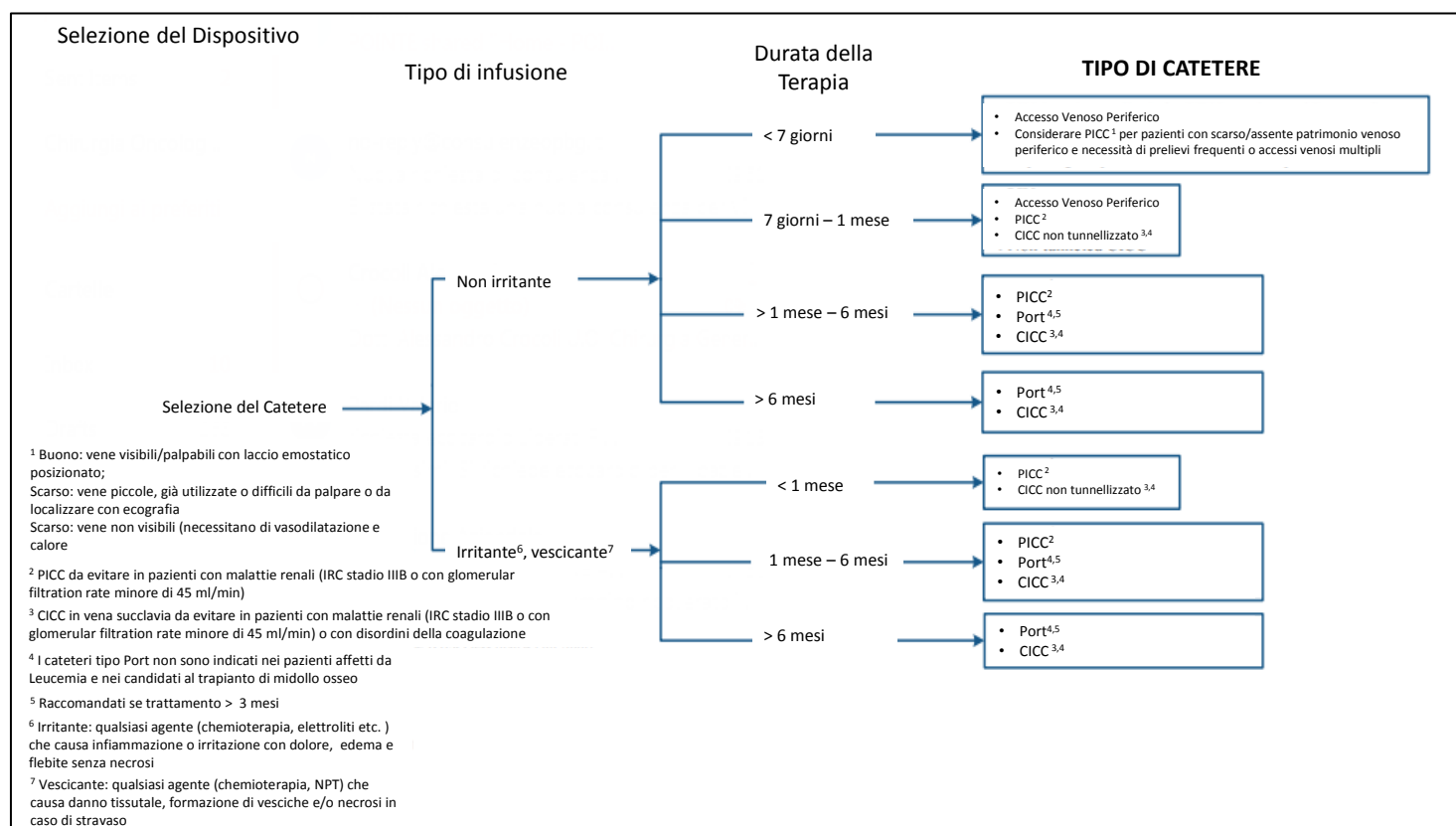
Autore, rivista, anno	Titolo	Tipo di studio, numero di casi	Tipo di pazienti	Risultati	Grading
Bertoglio S et al, <i>The Journal of Vascular Access</i> , 2013	Pre-filled normal saline syringes to reduce totally implantable venous access device-associated bloodstream infection: a single institution pilot study	Retrospettivo di coorte 718 PORT	Oncologia adulti	Utilizzando siringhe preriempite la percentuale di CRBSI è stata del 2.7% vs 6.3% con siringhe riempite manualmente	BII t
Dolan AS et al, 2016	Apic Position Paper: safe injection, infusion and medication vial practices in health care	Consensus		Aggiornamento raccomandazioni prevenzione infezione in assistenza sanitaria	AIII
Pittiruti M et al, <i>The Journal of Vascular Access</i> , 2016	Evidence-Based Criteria for the Choice and the Clinical use of the Most Appropriate Lock Solutions for Central Venous Catheters	Revisione	Adulti e pediatrici portatori CVC non da Emodialisi	E' da rivedere il ruolo dell'eparina nei lock di chiusura dei CVC non dialitici. Da valutare uso di sostanze con attività antibatterica e antibiofilm	R
Goossens G et al, <i>Nursing Research and Practice</i> , 2015	Flushing and Locking of Venous Catheters: Available Evidence and Evidence Deficit	Revisione	Non specificato	Flush con NaCl 0.9% è il fattore principale di prevenzione dei malfunzionamenti degli accessi vascolari. L'utilizzo di siringhe con volume ≥ 10 ml previene la rottura dei device soprattutto se in silicone	R
Lopez-Briz E et al, <i>Cochrane Database of Systematic Review</i> , 2014	Heparin versus 0.9% sodium chloride intermittent flushing for prevention of occlusion in central venous catheters in adults	Cochrane review di RCT 1433 pazienti	Adulti con CVC	Non evidenziate differenze significative tra flush con eparina a varie concentrazioni o soluzione fisiologica. E' necessario contestualizzare il dato nel paziente specifico.	R t
Rosenbluth G et al, <i>Pediatric Blood and Cancer</i> , 2014	Impact of decreased heparin dose for flush-lock of implanted venous access ports in pediatric oncology patients	Pre/post Retrospettivo/prospettico Circa 58000 giorni catetere PORT	Oncologia pediatrica	Non differenze significative su occlusioni o infezioni con 5 ml di lock da 10UI/ml di eparina vs lock da 100UI/ml	All
Baram A et al, <i>Advances in Lung Cancer</i> , 2014	Heparin versus Saline Solution for Locking of Totally Implantable Venous Access Port (TIVAP): Cohort Study of the First Kurdistan Series of TIVAP	Osservazionale prospettico 384	Pazienti con PORT. Patologia oncologica e non	No differenza in termini di trombosi e complicanze meccaniche tra lock con eparina e fisiologica	All

Conway M et al, <i>Journal of Pediatric Oncology Nursing</i> , 2014	Central Venous Catheter Flushing Recommendations	Revisione letteratura 5 rct, 3 osservazionali, 7 linee guida, 2 revisioni	Oncologia ematologia pediatrica	Non risulta possibile fare raccomandazioni su volume e frequenza lavaggio/lock in questi pazienti	R
Zhong L et al, <i>Critical Care</i> , 2017	Normal saline versus heparin for patency of central venous catheters in adult patients- a systematic review and meta-analysis	Revisione sistematica e metanalisi 10 RCT 7875 pazienti	Adulti con CVC	La soluzione eparinata non è superiore alla soluzione salina 0.9% nella riduzione delle occlusioni dei CVC.	R

6. Grading Letteratura “Raccomandazioni per il Lock con sostanze antimicrobiche”

Autore, rivista, anno	Titolo	Tipo di studio, numero di casi	Tipo di pazienti	Risultati	Grading
Siri Tribler, <i>Am J Clin Nutrition</i> 2017	Taurolidine-citrate-heparin lock reduces catheter-related bloodstream infections in intestinal failure patients dependent on home parenteral support: a randomized, placebo-controlled trial	randomizzato caso controllo doppio cieco, 41 adulti	Adulti in nutrizione parenterale	successo in termini di minori infezioni CVC correlate e in termini di vantaggio economico	All
Handrup M et al, <i>Pediatric Blood and Cancer</i> , 2013	Central Venous Catheters and Catheter Locks in Children With Cancer: A Prospective Randomized Trial of Taurolidine Versus Heparin	prospettico randomizzato 113 pazienti	bambini oncoematologici con CVC tunnellizzato	riduzione significativa batteriemie da CoNS, Gram neg e funghi (limitazione studio open label; scarto dei primi 5 ml di sangue nelle colture evitare l'inibizione della crescita da tappo, rischio di perdere flora contaminante il biofilm)	All
Simon A et al, <i>BMC Infectious Disease</i> , 2008	Taurolidine-citrate lock solution (TauroLock) significantly reduces CVD-associated grampositive infections in pediatric cancer patients	studio prospettico di coorte 179 pazienti	pazienti pediatrici oncoematologici divisi in 2 coorti	lock di taurolidina/citrato riduce le batteriemie da Gram negativi nei pazienti con CVC tunnellizzati	BII
Gudiol et al, <i>Trials</i> 2018	Administration of taurolidine-citrate lock solution for prevention of central venous catheter infection in adult neutropenic haematological patients: a randomised, double-blinded, placebo-controlled trial (TAURCAT)	prospettico randomizzato doppio cieco	150 pazienti adulti con patologia ematologica neutropenici	taurolidina/eparina/citrato vs eparina riduce significativamente la colonizzazione CVC a lungo termine	Alt
Zacharioudakis I et al, <i>Clinical Infectious Disease</i> , 2014	Antimicrobial lock solutions as a method to prevent central line-associated bloodstream infections: a meta-analysis of randomized controlled trials.	metanalisi randomizzato caso controllo doppio cieco 2896 pazienti	pazienti adulti con emodialisi, neonati, bambini oncoematologici e TPN	ridotta incidenza batteriemie (lock differenti con composizioni differenti. Popolazione molto varia e mista)	Allr ma non per Taurolock
Bradshaw JH, <i>J Pediatr Gastroenterol Nutr</i> 2007	Taurolidine and catheter-related bloodstream infection: a systematic review of the literature	review		non evidenze sufficienti per uso sistematico taurolidina	CIlr

7. Algoritmo per la scelta dell'accesso venoso



8. Scelta del materiale del CVC

PROPRIETA' FISICHE DEI CATETERI IN POLIURETANO POWER INJECTABLE
<ul style="list-style-type: none">• Maggiore resistenza alla tensione ed ai carichi di rottura del catetere e delle connessioni• Maggiore resistenza alle sollecitazioni pressorie endoluminali• Minor grip della superficie• Comportamento visco-elastico a 37°C
PERFORMANCE CLINICHE POLIURETANO POWER INJECTABLE
<ul style="list-style-type: none">• alti flussi (5 ml/sec)• alti regimi pressori (300psi)• compatibilità con mdc ad alta viscosità• misura della pressione venosa centrale• resistenza ai traumi meccanici• costi sovrapponibili a altri presidi in PUR o SIL
VANTAGGI DEI CATETERI IN POLIURETANO POWER INJECTABLE
<ul style="list-style-type: none">• prolungata durata temporale• resistenza alle sollecitazioni meccaniche• compatibilità a flussi infusivi elevati (5ml/sec.)• compatibilità a regimi pressori elevati (300 psi)• disostruzione più facile con flushing forzato• utilizzo di siringhe di volume < 10 ml.• minore richiesta di disostruzioni trombolitiche• minore incidenza di Persistent Withdrawal Occlusion (PWO) e fibrin sleeve

(Adattato da ^{149, 150, 151})

9. BUNDLE DALL'IMPIANTO ALLA GESTIONE del CVC

- a. Lavaggio delle mani, tecnica asettica e massime protezioni di barriera durante la procedura di impianto. Il lavaggio delle mani prima della procedura deve essere fatto con gel alcolico o con sapone disinfettante se visibilmente sporche oppure contaminate. Le massime precauzioni si intendono anche per la copertura sterile e di lunghezza adeguata della sonda ecografica.
- b. Scelta appropriata del **sito di inserzione**: si effettua una **esplorazione ecografica** di tutte le vene del braccio e del collo bilateralmente prima della procedura.
- c. Scelta della vena più appropriata in termini di calibro, collassabilità, profondità e vicinanza a strutture a rischio.
- d. Utilizzo della **clorexidina al 2% in alcol isopropilico al 70%** per la disinfezione cutanea **prima dell'inserzione**. Raccomandabili gli applicatori monodose sterili.
- e. **Impianto ecoguidato**.
- f. Utilizzare il metodo dell'**ecg intracavitario** per verificare la posizione della punta del catetere
- g. Utilizzare **sistemi di stabilizzazione** del catetere esterno non cuffiato (o cuffiato fino a stabilizzazione della cuffia), di tipo **sutureless** o a **impianto sottocutaneo**.
- h. Utilizzo della **colla in cianoacrilato** per la protezione dell'exit site
- i. Rivalutare giornalmente la **necessità di permanenza del catetere**
- j. Effettuare **l'igiene delle mani prima di qualsiasi contatto con il catetere**, il sito di inserzione e le linee infusionali
- k. **Disinfettare** la porta di accesso del connettore (hub) needle-free **prima di ogni accesso con una soluzione di clorexidina al 2% in soluzione di alcool 70%**
- l. Effettuare **flush e lock con soluzione fisiologica**. Il lavaggio va effettuato ogni 7 giorni.
- m. La **medicazione (sterile, trasparente, semipermeabile)** deve rimanere integra (asciutta, non staccata, pulita) e deve essere **sostituita ogni 7 giorni**
- n. Utilizzare **clorexidina gluconata al 2% in alcool 70%** per la disinfezione del **sito di inserzione** al cambio della medicazione
- o. Tenere sempre presenti i **tempi per la sostituzione delle linee infusionali** a seconda delle soluzioni somministrate

Bibliografia

1. Crocoli A, Tornesello A, Pittiruti M, Angelica B, Muggeo P, Inserra A et al. Central Venous access Devices in Pediatric Malignancies: A Position Paper of Italian Association of Pediatric Hematology and Oncology. *J Vasc Access*. 2015;16(2):130-136.
2. Redfern W, Braby J. Plumer's Principles and practice of infusion therapy. *Wolters Kluwer/Lippincott Williams and Wilkins*. 2014; 678-742.
3. Gorski LA. The 2016 Infusion Therapy Standards of Practice. *Journal of Infusion Nursing, Supplement to January/February 2016*. 2016; 39 (1S).
4. Carraro F, Cicalese MP, Cesaro S, De Santis R, Zanazzo G, Tornesello A et al. Guidelines for the use of long-term central venous catheter in children with hemato-oncological disorders. on behalf of supportive therapy working group of Italian Association of Pediatric Hematology and Oncology (AIEOP). *Ann Hematol*. 2013;92(10):1405-1412.
5. Giordano P, Saracco P, Grassi M, Luciani M, Banov L, Carraro F et al. Recommendations for the use of long-term central venous catheter (CVC) in children with hemato-oncological disorders: management of CVC-related occlusion and CVC-related thrombosis. On behalf of the coagulation defects working group and the supportive the. *Ann Hematol*. 2015;94(11):1765-1776.
6. Baskin KM, Mermel LA, Saad TF, Journeycake JM, Schaefer CM, Modi BP et al. Evidence-Based Strategies and Recommendations for Preservation of Central Venous Access in Children. *J Parenter Enter Nutr*. 2019; 43(5):591-614.
7. Ullman AJ, Marsh N, Mihala G, Cooke M and Rickard CM. Complications of Central Venous Access Devices: A Systematic Review. *Pediatrics*. 2015;136(5):e1331-e1344.
8. Rey C, Álvarez F, De La Rua V, Medina A, Concha A, Diaz JJ et al. Mechanical complications during central venous cannulations in pediatric patients. *Intensive Care Medicine*. 2009;35(8):1438-1443.
9. Mermel LA, Allon M, Bouza E, et al. Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of intravascular catheter-related infection: 2009 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2009;49(1):1-45. doi:10.1086/599376
10. Pinon M, Bezzio S, Tovo PA, Fagioli F, Farinasso L, Calabrese R et al. A prospective 7-year survey on central venous catheter-related complications at a single pediatric hospital. *Eur J Pediatr*. 2009;168(12):1505-1512.
11. O'Grady NP, Alexander M, Burns LA, Dellinger EP, Garland J, Heard SO et al. Guidelines for the Prevention of Intravascular Catheter-related Infections. *Clin Infect Dis*. 2011;52(9):e162-e193.
12. Fratino G, Molinari AC, Parodi S, Longo S, Saracco P, Castagnola E et al. Central venous catheter-related complications in children with oncological/hematological diseases: An observational study of 418 devices. *Ann Oncol*. 2005;16(4):648-654.
13. Rosado V, Romanelli RM, Camargos PA. Risk factors and preventive measures for catheter-related bloodstream infections. *J Pediatr (Rio J)*. 2011;87(6):469-477.

14. Choi HS, Kim HJ, Kang HJ, Lee JW, Shin HY, Park HJ et al. Thromboembolism in children with cancer: a retrospective multicenter study in Korea. *J Thromb Thrombolysis*. 2019;47(4):558-565.
15. Journeyake JM, Buchanan GR. Thrombotic complications of central venous catheters in children. *Curr Opin Hematol*. 2003;10(5):369-374.
16. Revel-Vilk S, Yacobovich J, Tamary H, Goldstein G, Nemet S, Weintraub M et al. Risk factors for central venous catheter thrombotic complications in children and adolescents with cancer. *Cancer*. 2010;116(17):4197-4205.
17. Rickard CM, Ullman AJ. Bloodstream infection and occlusion of central venous catheters in children. *Lancet Infect Dis*. 2018;18(8):815-817.
18. Choi SW, Chang L, Hanauer DA, Shaffer-Hartman J, Teitelbaum D, Lewis I et al. Rapid reduction of central line infections in hospitalized pediatric oncology patients through simple quality improvement methods. *Pediatr Blood Cancer*. 2013;60(2):262-269.
19. Secola R, Azen C, Lewis MA, Pike N, Needleman J, Sposto R et al. A crossover randomized prospective pilot study evaluating a central venous catheter team in reducing catheter-related bloodstream infections in pediatric oncology patients. *J Pediatr Oncol Nurs*. 2012;29(6):307-315.
20. Rinke ML, Chen AR, Bundy DG, Colantuoni E, Fratino L, Drucis KM et al. Implementation of a Central Line Maintenance Care Bundle in Hospitalized Pediatric Oncology Patients. *Pediatrics*. 2012;130(4):e996-e1004.
21. Duffy EA, Rodgers CC, Shever LL, Hockenberry MJ. Implementing a Daily Maintenance Care Bundle to Prevent Central Line–Associated Bloodstream Infections in Pediatric Oncology Patients. *J Pediatr Oncol Nurs*. 2015;32(6):394-400.
22. Dandoy CE, Hausfeld J, Flesch L, Hawkins D, Demmel K, Best D et al. Rapid cycle development of a multifactorial intervention achieved sustained reductions in central line-associated bloodstream infections in haematology oncology units at a children’s hospital: A time series analysis. *BMJ Qual Saf*. 2016;25(8):633-643.
23. Rinke M, AR Chen, Milstone AM, Hebert LC, Bundy DG, Colantuoni E et al. Bringing central-line associated bloodstream infection Prevention Home: catheter maintenance practices and beliefs of pediatric oncology patients and families. 2015;41(4):177-185.
24. Møller T, Adamsen L. Hematologic patients’ clinical and psychosocial experiences with implanted long-term central venous catheter: self-management versus professionally controlled care. *Cancer Nurs*. 2010;33(6):426-435.
25. Schiffer CA, Mangu PB, Wade JC, Camp-Sorrell D, Cope DG, El-Rayes BF et al. Central venous catheter care for the patient with cancer: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline. *J Clin Oncol*. 2013;31(10):1357-1370.
26. Abedin S, Kapoor G. Peripherally inserted central venous catheters are a good option for prolonged venous access in children with cancer. *Pediatr Blood Cancer*. 2008;51(2):251-255.
27. Cotogni P, Pittiruti M, Barbero C, Monge T, Palmo A, Boggio Bertinet D. Catheter-Related

Complications in Cancer Patients on Home Parenteral Nutrition. *J Parenter Enter Nutr.* 2013;37(3):375-383.

28. Cotogni P, Barbero C, Garrino C, Degiorgis C, Mussa B, De Francesco A et al. Peripherally inserted central catheters in non-hospitalized cancer patients: 5-year results of a prospective study. *Support Care Cancer.* 2015;23(2):403-409.
29. Broviac JW, Cole JJ, Scribner BH. A silicone rubber atrial catheter for prolonged parenteral alimentation. *Surg Gynecol Obstet.* 1973;136(4):602-606.
30. Hickman RO, Buckner CD, Clift RA, Sanders JE, Stewart P, Thomas ED. A modified right atrial catheter for access to the venous system in marrow transplant recipients. *Surg Gynecol Obstet.* 1979;148(6):871-875.
31. Ares G, Hunter CJ. Central venous access in children: indications, devices, and risks. *Curr Opin Pediatr.* 2017;29(3):340-346.
32. Perdikaris P, Petsios K, Vasilatou-Kosmidis H, Matziou V. Complications of Hickman-Broviac catheters in children with malignancies. *Pediatr Hematol Oncol.* 2008;25(5):375-384.
33. Blum L-V, Abdel-Rahman U, Klingebiel T, Fiegel H, Gfroerer S, Rolle U. Tunneled central venous catheters in children with malignant and chronic diseases: A comparison of open vs. percutaneous implantation. *J Pediatr Surg.* 2017;52(5):810-812.
34. Dzierzega M, Ossowska M, Chmiel D, Wieczorek A, Balwierz W. The malposition of central venous catheters in children. *Polish J Radiol.* 2014;79:275-278.
35. Kamra K, Hammer GB. Central venous catheter placement in children: 'How good is good enough?' *Pediatr Anesth.* 2013;23(11):971-973.
36. Hancock-Howard R, Connolly BL, McMahon M, Menon A, Woo G, Wales PW et al. Cost-effectiveness analysis of implantable venous access device insertion using interventional radiologic versus conventional operating room methods in pediatric patients with cancer. *J Vasc Interv Radiol.* 2010;21(5):677-684.
37. Davidson J, Paul A, Patel S, Davenport M, Ade-Ajayi N. Central Vein Preservation in Critical Venous Access. *Eur J Pediatr Surg.* 2015;26(04):357-362.
38. Cameron GS. Central venous catheters for children with malignant disease: surgical issues. *J Pediatr Surg.* 1987;22(8):702-704.
39. Lamperti M, Bodenham AR, Pittiruti M, Blaivas M, Augoustides JG, Elbarbary M et al. International evidence-based recommendations on ultrasound-guided vascular access. *Intensive Care Med.* 2012;38(7):1105-1117.
40. Pittiruti M. Ultrasound guided central vascular access in neonates, infants and children. *Curr Drug Targets.* 2012;13(7):961-969.
41. Gurien LA, Blakely ML, Russell RT, Streck JC, Vogel AM, Renaud EJ et al. Real-time ultrasonography for placement of central venous catheters in children: A multi-institutional study. *Surgery.* 2016;160(6):1605-1611.
42. Bruzoni M, Slater BJ, Wall J, St Peter SD, Dutta S. A Prospective Randomized Trial of

Ultrasound- vs Landmark-Guided Central Venous Access in the Pediatric Population. *J Am Coll Surg*. 2013;216(5):939-943.

43. Dassinger MS, Renaud EJ, Goldin A, Huang EY, Russell RT, Streck CJ et al. Use of real-time ultrasound during central venous catheter placement: Results of an APSA survey. *J Pediatr Surg*. 2015;50(7):1162-1167.
44. Spencer TR, Pittiruti M. Rapid Central Vein Assessment (RaCeVA): A systematic, standardized approach for ultrasound assessment before central venous catheterization. *J Vasc Access*. 2019;20(3):239-249.
45. Moureau N, Lamperti M, Kelly LJ, Dawson R, Elbarbary M, van Boxtel AJ et al. Evidence-based consensus on the insertion of central venous access devices: definition of minimal requirements for training. *Br J Anaesth*. 2013;110(3):347-356.
46. Avanzini S, Guida E, Conte M, Faranda F, Buffa P, Granata C et al. Shifting from open surgical cut down to ultrasound-guided percutaneous central venous catheterization in children: learning curve and related complications. *Pediatr Surg Int*. 2010;26(8):819-824.
47. Loveday HP, Wilson JA, Pratt RJ, Golroskhi M, Tingle A, Bak A et al. Epic3: National evidence-based guidelines for preventing healthcare-associated infections in nhs hospitals in england. *J Hosp Infect*. 2014;86(S1):S1-S70.
48. Shulman RJ, Smith EO, Rahman S, Gardner P, Reed T, Mahoney D. Single- vs double-lumen central venous catheters in pediatric oncology patients. *Am J Dis Child*. 1988;142(8):893-895.
49. Bonciarelli G, Batacchi S, Biffi R, Buononato M, Damascelli B, Ghibaud F et al. Gavecelt* Consensus statement on the correct use of totally implantable venous access devices for diagnostic radiology procedures. *J Vasc Access*. 2011;12(4):292-305.
50. Burbridge B, Plewes C, Stoneham G, Szkup P, Otani R, Babyn P et al. Randomized Clinical Trial Evaluating Complications and Complication-Related Removal of Arm-Situated Power-Injectable and Non-Power-Injectable Totally Implanted Venous Access Devices among Cancer Patients. *J Vasc Interv Radiol*. 2018;29(5):648-656.e3.
51. Matsuzaki A, Suminoe A, Koga Y, Hatano M, Hattori S, Hara T. Long-term use of peripherally inserted central venous catheters for cancer chemotherapy in children. *Support Care Cancer*. 2006;14(2):153-160.
52. Skinner R, Koller K, McIntosh N, McCarthy A, Pizer B. Prevention and management of central venous catheter occlusion and thrombosis in children with cancer. *Pediatr Blood Cancer*. 2008;50(4):826-830.
53. Marcy P-Y. Central venous access: techniques and indications in oncology. *Eur Radiol*. 2008;18(10):2333-2344.
54. Dezfulian C, Lavelle J, Nallamotheu BK, Kaufman SR, Saint S. Rates of infection for single-lumen versus multilumen central venous catheters: A meta-analysis. *Crit Care Med*. 2003;31(9):2385-2390.
55. Chen S-H, Yang C-P, Jaing T-H, Lai J-Y, Hung I-J. Catheter-related bloodstream infection with

removal of catheter in pediatric oncology patients: a 10-year experience in Taiwan. *Int J Clin Oncol*. 2012;17(2):124-130.

56. Gonzalez G, Davidoff AM, Howard SC, Pui CH, Rao BN, Shenep JL et al. Safety of central venous catheter placement at diagnosis of acute lymphoblastic leukemia in children. *Pediatr Blood Cancer*. 2012;58(4):498-502.
57. Thurman CB, Abbott M, Liu J, Larson E. Risk for Health Care-Associated Bloodstream Infections in Pediatric Oncology Patients With Various Malignancies. *J Pediatr Oncol Nurs*. 2017;34(3):196-202.
58. Biasucci DG, Pittiruti M, Taddei A, Picconi E, Pizza A, Celentano D et al. Targeting zero catheter-related bloodstream infections in pediatric intensive care unit: a retrospective matched case-control study. *J Vasc Access*. 2018;19(2):119-124.
59. Omid M, Rafiei MH, Hosseinpour M, Memarzade M, Riahinejad M. Ultrasound-guided percutaneous central venous catheterization in infants: Learning curve and related complications. *Adv Biomed Res*. 2015;4:199.
60. Nakayama S, Takahashi S, Toyooka H. Curved-end guidewire for central venous cannulation in neonate. *Anesth Analg*. 2003;97(3):917-918.
61. Lau CS, Chamberlain RS. Ultrasound-guided central venous catheter placement increases success rates in pediatric patients: a meta-analysis. *Pediatr Res*. 2016;80(2):178-184.
62. Nardi N, Wodey E, Laviolle B, De la Briere F, Delahaye S, Engrand C et al. Effectiveness and complications of ultrasound-guided subclavian vein cannulation in children and neonates. *Anaesth Crit Care Pain Med*. 2016;35(3):209-213.
63. Niederhuber JE, Ensminger W, Gyves JW, Liepman M, Doan K, Cozzi E. Totally implanted venous and arterial access system to replace external catheters in cancer treatment. *Surgery*. 1982;92(4):706-712.
64. Kim S, Kim Y, Moon S-B. Histological changes of the unligated vein wall adjacent to the central venous catheter after open cutdown in rats. *J Pediatr Surg*. 2015;50(11):1928-1932.
65. Kim S, Kim Y, Hwang JW, Moon S-B. Inhibitory effect of sustained perivascular delivery of paclitaxel on neointimal hyperplasia in the jugular vein after open cutdown central venous catheter placement in rats. *Ann Surg Treat Res*. 2017;92(2):97.
66. Willetts IE, Ayodeji M, Ramsden WH, Squire R. Venous patency after open central-venous cannulation. *Pediatr Surg Int*. 2000;16(5-6):411-413.
67. Raman D, Sharma M, Moghekar A, Wang X, Hatipoğlu U. Utilization of Thoracic Ultrasound for Confirmation of Central Venous Catheter Placement and Exclusion of Pneumothorax: A Novel Technique in Real-Time Application. *J Intensive Care Med*. 2019
68. Emoli A, Cappuccio S, Marche B, Musarò A, Scoppettuolo G, Pittiruti M. Il protocollo "ISP" (Safe Insertion of Picc): un 'bundle' di otto raccomandazioni per minimizzare le complicanze legate all'impianto dei PICC [Italian]. *Assist Inferm e Ric*. 2014;33(2):82-90.
69. Pittiruti M, Scoppettuolo G, Emoli A, Musarò A, Biasucci D. Cyanoacrylate Glue and Central Venous Access Device Insertion. *J Assoc Vasc Access*. 2016;21(4):249.

70. Scoppettuolo G, Annetta MG, Marano C, Tanzarella E, Pittiruti M. Cyanoacrylate glue prevents early bleeding of the exit site after CVC or PICC placement. *Critical Care*. 2013;17(Suppl 2):P174.
71. Corley A, Marsh N, Ullman AJ, Rickard CM. Tissue adhesive for vascular access devices: who, what, where and when? *Br J Nurs*. 2017;26(19):S4-S17.
72. Di Puccio F, Giacomarro D, Mattei L, Pittiruti M, Scoppettuolo G. Experimental study on the chemico-physical interaction between a two-component cyanoacrylate glue and the material of PICCs. *J Vasc Access*. 2018;19(1):58-62.
73. Walz JM, Ellison RT, Mack DA, Flaherty HM, McIlwaine JK, Whyte KG et al. The bundle "plus": the effect of a multidisciplinary team approach to eradicate central line-associated bloodstream infections. *Anesth Analg*. 2015;120(4):868-876.
74. Rossetti F, Pittiruti M, Lamperti M, Graziano U, Celentano D, Capozzoli G. The intracavitary ECG method for positioning the tip of central venous access devices in pediatric patients: results of an Italian multicenter study. *J Vasc Access*. 2015;16(2):137-143.
75. Bugden S, Shean K, Scott M, Mihala G, Clark S, Johnstone C et al. Skin Glue Reduces the Failure Rate of Emergency Department–Inserted Peripheral Intravenous Catheters: A Randomized Controlled Trial. *Ann Emerg Med*. 2016;68(2):196-201.
76. Scoppettuolo G, Dolcetti L, Emoli A, La Greca A, Biasucci DG, Pittiruti M. Further benefits of cyanoacrylate glue for central venous catheterisation. *Anaesthesia*. 2015;70(6):758.
77. Boyce JM, Pittet D, Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee, HICPAC/SHEA/APIC/IDSA Hand Hygiene Task Force. Guideline for Hand Hygiene in Health-Care Settings. Recommendations of the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee and the HICPAC/SHEA/APIC/IDSA Hand Hygiene Task Force. Society for Healthcare Epidemiology of America/Association for Professionals in Infection Control/Infectious Diseases Society of America. *MMWR Recomm reports* 2002;51(RR-16):1-45, quiz CE1-4.
78. World Health Organization (WHO). WHO guidelines on hand hygiene in health care. *Geneva, Switz WHO*. 2009.
79. World Health Organization (WHO). Hand Hygiene in outpatient and home-based care and long term care facilities. 2012.
80. Ellingson K, Haas JP, Aiello AE, Kusek L, Maragakis L, Olmsted RN et al. Strategies to Prevent Healthcare-Associated Infections through Hand Hygiene. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2014;35(8):937-960.
81. Ullman AJ, Cooke ML, Gillies D, Marsh NM, Daud A, McGrail MR et al. Optimal timing for intravascular administration set replacement. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;(9):CD003588.
82. Hadaway L. Needleless Connectors for IV Catheters. *AJN, Am J Nurs*. 2012;112(11):32-44.
83. Velasquez Reyes DC, Bloomer M, Morphet J. Prevention of central venous line associated bloodstream infections in adult intensive care units: A systematic review. *Intensive Crit Care*

Nurs. 2017;43:12-22.

84. Casey AL, Karpanen TJ, Nightingale P, Elliott TSJ. An in vitro comparison of standard cleaning to a continuous passive disinfection cap for the decontamination of needle-free connectors. *Antimicrob Resist Infect Control.* 2018;7(1):50.
85. Sherertz RJ, Karchmer TB, Palavecino E, Bischoff W. Blood drawn through valved catheter hub connectors carries a significant risk of contamination. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2011;30(12):1571-1577.
86. Bell T, O'Grady NP. Prevention of Central Line–Associated Bloodstream Infections. *Infect Dis Clin North Am.* 2017;31(3):551-559.
87. Inchingolo R, Pasciuto G, Magnini D, Cavalletti M, Scoppettuolo G, Montemurro G et al. Educational interventions alone and combined with port protector reduce the rate of central venous catheter infection and colonization in respiratory semi-intensive care unit. *BMC Infect Dis.* 2019;19(1):215.
88. Marschall J, Mermel LA, Fakih M, Hadaway L, Kallen A, O'Grady NP et al. Strategies to Prevent Central Line–Associated Bloodstream Infections in Acute Care Hospitals: 2014 Update. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2014;35(7):753-771.
89. Moureau NL, Flynn J. Disinfection of Needleless Connector Hubs: Clinical Evidence Systematic Review. *Nurs Res Pract.* 2015;2015:796762.
90. Sandora TJ, Graham DA, Conway M, Dodson B, Potter-Bynoe G, Margossian SP. Impact of needleless connector change frequency on central line-associated bloodstream infection rate. *Am J Infect Control.* 2014;42(5):485-489.
91. González López JL, Arribi Vilela A, Fernández del Palacio E, Olivares Corral J, Benedicto Martí C, Herrera Portal P. Indwell times, complications and costs of open vs closed safety peripheral intravenous catheters: a randomized study. *J Hosp Infect.* 2014;86(2):117-126.
92. Tamura N, Abe S, Hagimoto K, Kondo A, Matsuo A, Ozawa Y et al. Unfavorable peripheral intravenous catheter replacements can be reduced using an integrated closed intravenous catheter system. *J Vasc Access.* 2014;15(4):257-263.
93. US Food and Drug. Safety considerations to mitigate the risks of misconnections with small-bore connectors intended for enteral applications. 2015.
94. Hadaway L. Infusion therapy equipment. In: Alexander M, Corrigan A, Gorski L, Hankins J, Perucca R. *Infusion Nursing: An Evidence Based Approach*. 3rd ed. St Louis, MO:Saunders/Elsevier; 2010.
95. Ayers P, Adams S, Boullata J, Gervasio J, Holcombe B, Kraft MD et al. A.S.P.E.N. parenteral nutrition safety consensus recommendations. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2014;38(3):296-333.
96. Alexandrou E, Ramjan LM, Spencer T, Frost SA, Salamonson Y, Davidson PM et al. The Use of Midline Catheters in the Adult Acute Care Setting – Clinical Implications and Recommendations for Practice. *J Assoc Vasc Access.* 2011;16(1):35-41.
97. Broadhurst D, Moureau N, Ullman AJ. Management of Central Venous Access Device-

Associated Skin Impairment: An Evidence-Based Algorithm. *J Wound Ostomy Continence Nurs.* 2017;44(3):211-220.

98. McNichol L, Lund C, Rosen T, Gray M. Medical adhesives and patient safety: state of the science: consensus statements for the assessment, prevention, and treatment of adhesive-related skin injuries. *J Wound Ostomy Continence Nurs.* 2013;40(4):365-380; quiz E1-2.
99. Paglialonga F, Consolo S, Biasuzzi A, Assomou J, Gattarello E, Patricelli MG et al. Reduction in catheter-related infections after switching from povidone-iodine to chlorhexidine for the exit-site care of tunneled central venous catheters in children on hemodialysis. *Hemodial Int.* 2014;18:S13-S18.
100. Yamamoto N, Kimura H, Misao H, Matsumoto H, Imafuku Y, Watanabe A et al. Efficacy of 1.0% chlorhexidine-gluconate ethanol compared with 10% povidone-iodine for long-term central venous catheter care in hematology departments: a prospective study. *Am J Infect Control.* 2014;42(5):574-576.
101. Safdar N, O'Horo JC, Ghufra A, Bearden A, Didier ME, Chateau D et al. Chlorhexidine-Impregnated Dressing for Prevention of Catheter-Related Bloodstream Infection. *Crit Care Med.* 2014;42(7):1703-1713.
102. Weitz NA, Lauren CT, Weiser JA, LeBoeuf NR, Grossman ME, Biagas K et al. Chlorhexidine gluconate-impregnated central access catheter dressings as a cause of erosive contact dermatitis: a report of 7 cases. *JAMA dermatology.* 2013;149(2):195-199.
103. Düzkaya DS, Sahiner NC, Uysal G, Yakut T, Çitak A. Chlorhexidine-Impregnated Dressings and Prevention of Catheter-Associated Bloodstream Infections in a Pediatric Intensive Care Unit. *Crit Care Nurse.* 2016;36(6):e1-e7.
104. Eggimann P, Pagani J-L, Dupuis-Lozeron E, Ms BE, Thevenin MJ, Joseph C et al. Sustained reduction of catheter-associated bloodstream infections with enhancement of catheter bundle by chlorhexidine dressings over 11 years. *Intensive Care Med.* 2019. 45(6): 823-833.
105. Ullman AJ, Cooke ML, Mitchell M, Lin F, New K, Long DA, Mihala G et al. Dressing and securement for central venous access devices (CVADs): A Cochrane systematic review. *Int J Nurs Stud.* 2016;59:177-196.
106. Guiffant G, Durussel JJ, Flaud P, Vigier JP, Merckx J. Flushing ports of totally implantable venous access devices, and impact of the Huber point needle bevel orientation: experimental tests and numerical computation. *Med Devices (Auckl).* 2012;5:31-37.
107. Goossens GA, Jérôme M, Janssens C, Peetermans WE, Fieuws S, Moons P et al. Comparing normal saline versus diluted heparin to lock non-valved totally implantable venous access devices in cancer patients: a randomised, non-inferiority, open trial. *Ann Oncol.* 2013;24(7):1892-1899.
108. Baram A, Majeed G, Abdullah H, Subhi A. Heparin versus Saline Solution for Locking of Totally Implantable Venous Access Port (TIVAP): Cohort Study of the First Kurdistan Series of TIVAP. *Adv Lung Cancer.* 2014;03(04):67-74.
109. Devrim İ, Oruç Y, Demirağ B, Kara A, Duzgoi M, Uslu S et al. Central line bundle for prevention of central line-associated bloodstream infection for totally implantable venous

access devices (ports) in pediatric cancer patients. *J Vasc Access*. 2018;19(4):358-365.

110. Hadaway L. Misuse of prefilled flush syringes: implication for medications errors and contamination. *Infect Control Resour*. 2008. Vol. 4, No 4.
111. Rosenbluth G, Tsang L, Vittinghoff E, Wilson S, Wilson-Ganz J, Auerbach A. Impact of decreased heparin dose for flush-lock of implanted venous access ports in pediatric oncology patients. *Pediatr Blood Cancer*. 2014;61(5):855-858.
112. Conway MA, McCollom C, Bannon C. Central Venous Catheter Flushing Recommendations. *J Pediatr Oncol Nurs*. 2014;31(4):185-190.
113. López-Briz E, Ruiz Garcia V, Cabello JB, Bort-Martí S, Carbonell Sanchis R, Burls A. Heparin versus 0.9% sodium chloride locking for prevention of occlusion in central venous catheters in adults. *Cochrane database Syst Rev*. 2018;7:CD008462.
114. Solinas G, Platini F, Trivellato M, Rigo C, Alabiso O, Galetto AS. Port in oncology practice: 3-monthly locking with normal saline for catheter maintenance, a preliminary report. *J Vasc Access*. 2017;18(4):325-327.
115. Ullman AJ, Cooke M, Rickard CM. Examining the Role of Securement and Dressing Products to Prevent Central Venous Access Device Failure: A Narrative Review. *J Assoc Vasc Access*. 2015;20(2):99-110.
116. Krenik KM, Smith GE, Bernatchez SF. Catheter Securement Systems for Peripherally Inserted and Nontunneled Central Vascular Access Devices: Clinical Evaluation of a Novel Sutureless Device. *J Infus Nurs*. 2016;39(4):210-217.
117. Macmillan T, Pennington M, Summers JA, Goddard K, Zala D, Herz N et al. SecurAcath for Securing Peripherally Inserted Central Catheters: A NICE Medical Technology Guidance. *Appl Health Econ Health Policy*. 2018;16(6):779-791.
118. Luo X, Guo Y, Yu H, Li S, Yin X. Effectiveness, safety and comfort of StatLock securement for peripherally-inserted central catheters: A systematic review and meta-analysis. *Nurs Health Sci*. 2017;19(4):403-413.
119. Hatakeyama N, Hori T, Yamamoto M, Mizue N, Inazawa N, Igarashi K et al. An evaluation of peripherally inserted central venous catheters for children with cancer requiring long-term venous access. *Int J Hematol*. 2011;94(4):372-377.
120. Yamamoto AJ, Solomon JA, Soulen MC, Tang J, Parkinson K, Lin R et al. Sutureless securement device reduces complications of peripherally inserted central venous catheters. *J Vasc Interv Radiol*. 2002;13(1):77-81.
121. Waterhouse J, Bandisode V, Brandon D, Olson M, Docherty SL. Evaluation of the Use of a Stabilization Device to Improve the Quality of Care in Patients With Peripherally Inserted Central Catheters. *AACN Adv Crit Care*. 2014;25(3):213-220.
122. Dolcino A, Salsano A, Dato A, Disma N, Pini Prato A, Bernasconi F et al. Potential role of a subcutaneously anchored securement device in preventing dislodgment of tunneled-cuffed central venous devices in pediatric patients. *J Vasc Access*. 2017;18(6):540-545.
123. Elen Hughes M. Reducing PICC migrations and improving patient outcomes. *Br J Nurs*.

23(2):S12, S14-8.

124. Cordovani D, Cooper RM. A prospective trial on a new sutureless securement device for central venous catheters. *Can J Anesth Can d'anesthésie*. 2013;60(5):504-505.
125. Pittiruti M, Scoppettuolo G, Dolcetti L, Celentano D, Emoli A, Marche B et al. Clinical experience of a subcutaneously anchored sutureless system for securing central venous catheters. *Br J Nurs*. 2019;28(2):S4-S14.
126. Toh LM, Mavili E, Moineddin R, Amaral J, John PR, Temple MJ et al. Are Cuffed Peripherally Inserted Central Catheters Superior to Uncuffed Peripherally Inserted Central Catheters? A Retrospective Review in a Tertiary Pediatric Center. *J Vasc Interv Radiol*. 2013;24(9):1316-1322.
127. Egan GM, Siskin GP, Weinmann R, Galloway MM. A prospective postmarket study to evaluate the safety and efficacy of a new peripherally inserted central catheter stabilization system. *J Infus Nurs*. 2013;36(3):181-188.
128. Patanella I, Papa A. SecurAcath VS Statlock per la sicurezza dei PICC in ambito pediatrico. *Hematol Rep*. 2018;10:s1.
129. Standards of infusion therapy. *R Coll Nurs*. 2009;(May 2008):1-9.
130. Griswold S, Bonaroti A, Rieder CJ, Erbayri J, Parsons J, Nocera R et al. Investigation of a safety-engineered device to prevent needlestick injury: why has not StatLock stuck? *BMJ Open*. 2013;3(4):e002327.
131. Bertoglio S, Rezzo R, Merlo FD, Solari N, Palombo D, Vassallo F et al. Pre-filled normal saline syringes to reduce totally implantable venous access device-associated bloodstream infection: a single institution pilot study. *J Hosp Infect*. 2013;84(1):85-88.
132. Dolan AS, Arias KM, Felizardo G, Barnes S, Kraska S, Patrick M, Bumsted A . *APIC POSITION PAPER: safe injection, infusion, and medication vial practices in health care(2016)*.
133. Pittiruti M, Bertoglio S, Scoppettuolo G, Biffi R, Lamperti M, Dal Molin A. et al. Evidence-Based Criteria for the Choice and the Clinical use of the Most Appropriate Lock Solutions for Central Venous Catheters (Excluding Dialysis Catheters): A GAVeCeLT Consensus. *J Vasc Access*. 2016;17(6):453-464.
134. Goossens GA. Flushing and Locking of Venous Catheters: Available Evidence and Evidence Deficit. *Nurs Res Pract*. 2015;2015:1-12.
135. Celetti SJ, Vaillancourt R, Pascuet E, Sharp D. Taste and/or Odour Disturbances in Pediatric Patients Undergoing IV Flush with Normal Saline Administered by Prefilled Syringe. *Can J Hosp Pharm*. 2012;65(5):368-372.
136. Zhong L, Wang H-L, Xu B, Yuan Y, Wang X, Zhang YY et al. Normal saline versus heparin for patency of central venous catheters in adult patients - a systematic review and meta-analysis. *Crit Care*. 2017;21(1):5.
137. López-Briz E, Ruiz Garcia V, Cabello JB, Bort-Martí S, Carbonell Sanchis R, Burls A. Heparin versus 0.9% sodium chloride intermittent flushing for prevention of occlusion in central venous catheters in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;(10):CD008462.

138. Tribler S, Brandt CF, Petersen AH, Petersen JH, Fuglsang KA, Staun M. Taurolidine-citrate-heparin lock reduces catheter-related bloodstream infections in intestinal failure patients dependent on home parenteral support: a randomized, placebo-controlled trial. *Am J Clin Nutr*. 2017;106(3):839-848.
139. Handrup MM, Møller JK, Schrøder H. Central venous catheters and catheter locks in children with cancer: A prospective randomized trial of taurolidine versus heparin. *Pediatr Blood Cancer*. 2013;60(8):1292-1298.
140. Simon A, Ammann RA, Wiszniewsky G, Bode U, Fleischhack G, Besuden MM. Taurolidine-citrate lock solution (TauroLock) significantly reduces CVAD-associated grampositive infections in pediatric cancer patients. *BMC Infect Dis*. 2008;8:8-15.
141. Gudiol C, Nicolae S, Royo-Cebrecos C. Administration of taurolidine-citrate lock solution for prevention of central venous catheter infection in adult neutropenic haematological patients: a randomised, double-blinded, placebo-controlled trial (TAURCAT). *Trials*. 2018;19(1):264.
142. Zacharioudakis IM, Zervou FN, Arvanitis M, Ziakas PD, Mermel LA, Mylonakis E. Antimicrobial Lock Solutions as a Method to Prevent Central Line–Associated Bloodstream Infections: A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Clin Infect Dis*. 2014;59(12):1741-1749.
143. Bradshaw JH, Puntis JWL. Taurolidine and catheter-related bloodstream infection: a systematic review of the literature. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2008;47(2):179-186.
144. Bookstaver PB, Rokas KEE, Norris LB, Edwards JM, Sherertz RJ. Stability and compatibility of antimicrobial lock solutions. *Am J Heal Pharm*. 2013;70(24):2185-2198.
145. Landry DL, Braden GL, Gobeille SL, Haessler SD, Vaidya CK, Sweet SJ. Emergence of Gentamicin-Resistant Bacteremia in Hemodialysis Patients Receiving Gentamicin Lock Catheter Prophylaxis. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2010;5(10):1799-1804.
146. Bookstaver B, Justo JA. Antibiotic lock therapy: review of technique and logistical challenges. *Infect Drug Resist*. 2014;7:343.
147. Lee T, Lok C, Vazquez M, Moist L, Maya I, Mokrzycki M. Minimizing hemodialysis catheter dysfunction: an ounce of prevention. *Int J Nephrol*. 2012;2012:170857.
148. Schilcher G, Schlagenhaut A, Schneditz D, Scharnagl H, Ribitsch W, Krause R et al. Ethanol Causes Protein Precipitation—New Safety Issues for Catheter Locking Techniques. Beloin C, ed. *PLoS One*. 2013;8(12):e84869.
149. Cohen AB, Dagli M, Stavropoulos SW, Mondschein JJ, Soulen MC, Shlansky-Goldberg RD et al. Silicone and Polyurethane Tunneled Infusion Catheters: A Comparison of Durability and Breakage Rates. *J Vasc Interv Radiol*. 2011;22(5):638-641.
150. Seckold T, Walker S, Dwyer T. A comparison of silicone and polyurethane PICC lines and postinsertion complication rates: a systematic review. *J Vasc Access*. 2015;16(3):167-177.
151. Busch JD, Vens M, Mahler C, Herrmann J, Adam G, Ittrich H. Complication Rates Observed in Silicone and Polyurethane Catheters of Totally Implanted Central Venous Access Devices

Implanted in the Upper Arm. *J Vasc Interv Radiol.* 2017;28(8):1177-1183.