



# ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΔΥΤΙΚΗΣ ΑΤΤΙΚΗΣ

ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΠΡΟΝΟΙΑΣ

**ΤΜΗΜΑ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ**  
**ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ**  
**«ΘΕΡΑΠΕΙΑ & ΦΡΟΝΤΙΔΑ ΤΡΑΥΜΑΤΩΝ & ΕΛΚΩΝ»**

**ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ**

**ΘΕΜΑ: «ΟΙΚΟΝΟΜΙΚΗ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΠΑΡΕΜΒΑΣΕΩΝ ΓΙΑ ΤΗΝ ΠΡΟΛΗΨΗ**  
**ΛΟΙΜΩΞΕΩΝ ΠΟΥ ΣΧΕΤΙΖΟΝΤΑΙ ΜΕ ΚΕΝΤΡΙΚΟΥΣ ΚΑΘΗΤΡΕΣ-**  
**ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΗ ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ»**

**Μεταπτ. Φοιτητής / Τρια: ΚΑΡΑΝΤΩΝΗ ΜΑΡΙΑ**

**Εισηγητής: : ΚΕΛΕΣΗ – ΣΤΑΥΡΟΠΟΥΛΟΥ ΜΑΡΘΑ**

Αθήνα 2024

**ΘΕΜΑ: «ΟΙΚΟΝΟΜΙΚΗ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΠΑΡΕΜΒΑΣΕΩΝ ΓΙΑ ΤΗΝ ΠΡΟΛΗΨΗ  
ΛΟΙΜΩΞΕΩΝ ΠΟΥ ΣΧΕΤΙΖΟΝΤΑΙ ΜΕ ΚΕΝΤΡΙΚΟΥΣ ΚΑΘΕΤΗΡΕΣ-  
ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΗ ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ»**

**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΔΥΤΙΚΗΣ ΑΤΤΙΚΗΣ  
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΠΡΟΝΟΙΑΣ  
ΤΜΗΜΑ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ  
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ  
«ΘΕΡΑΠΕΙΑ & ΦΡΟΝΤΙΔΑ ΤΡΑΥΜΑΤΩΝ & ΕΛΚΩΝ»**

**ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ**

**ΘΕΜΑ: «ΟΙΚΟΝΟΜΙΚΗ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΠΑΡΕΜΒΑΣΕΩΝ ΓΙΑ ΤΗΝ ΠΡΟΛΗΨΗ  
ΛΟΙΜΩΞΕΩΝ ΠΟΥ ΣΧΕΤΙΖΟΝΤΑΙ ΜΕ ΚΕΝΤΡΙΚΟΥΣ ΚΑΘΕΤΗΡΕΣ-  
ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΗ ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ»**

Καραντώνη Μαρία

**Εισηγητής: Κελέση- Σταυροπούλου Μάρθα**

Αθήνα 2024

«Η έγκριση της Διπλωματικής Εργασίας από το Τμήμα Νοσηλευτικής του Πανεπιστημίου Δυτικής Αττικής δεν σημαίνει και αποδοχή των γνώμων του συγγραφέα». Σχετικές διατάξεις του άρθρου 50 του Νόμου 1268/82.

### **Τριμελής Συμβουλευτική Επιτροπή**

**Μάρθα Κελέση-Σταυροπούλου**, Καθηγήτρια, Σχολή Επιστημών Υγείας & Πρόνοιας, Τμήμα Νοσηλευτικής, Πανεπιστήμιο Δυτικής Αττικής, Διευθύντρια του ΠΜΣ <<Θεραπεία και φροντίδα τραυματών και ελκών>>. (Επιβλέπουσα Καθηγήτρια)

Υπογραφή:

**Γεωργία Φασόη**, Καθηγήτρια, Σχολή Επιστημών Υγείας & Πρόνοιας, Τμήμα Νοσηλευτικής, Πανεπιστήμιο Δυτικής Αττικής, (Μέλος Τριμελούς Εξεταστικής)

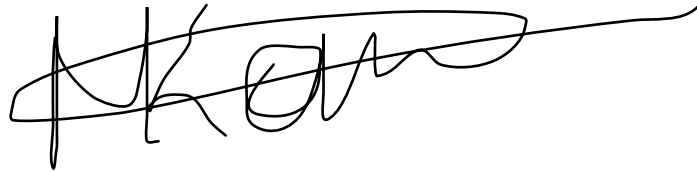
Υπογραφή:

**Ευρυδίκη Καμπά**, Καθηγήτρια, Σχολή Επιστημών Υγείας & Πρόνοιας, Τμήμα Νοσηλευτικής, Πανεπιστήμιο Δυτικής Αττικής, (Μέλος Τριμελούς Εξεταστικής)

Υπογραφή:

## ΔΗΛΩΣΗ ΣΥΓΓΡΑΦΕΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ

Η κάτωθι υπογεγραμμένη Καραντώνη Μαρία του Κωνσταντίνου, με αριθμό μητρώου 21011 φοιτήτρια του Προγράμματος Μεταπτυχιακών Σπουδών «Θεραπεία και Φροντίδα Τραυμάτων και Ελκών» του Τμήματος Νοσηλευτικής της Σχολής Επιστημών Υγείας και Πρόνοιας του Πανεπιστημίου Δυτικής Αττικής, δηλώνω ότι: «Είμαι συγγραφέας αυτής της μεταπτυχιακής εργασίας και ότι κάθε βοήθεια την οποία είχα για την προετοιμασία της, είναι πλήρως αναγνωρισμένη και αναφέρεται στην εργασία. Επίσης, οι όποιες πηγές από τις οποίες έκανα χρήση δεδομένων, ιδεών ή λέξεων, είτε ακριβώς είτε παραφρασμένες, αναφέρονται στο σύνολό τους, με πλήρη αναφορά στους συγγραφείς, τον εκδοτικό οίκο ή το περιοδικό, συμπεριλαμβανομένων και των πηγών που ενδεχομένως χρησιμοποιήθηκαν από το διαδίκτυο. Επίσης, βεβαιώνω ότι αυτή η εργασία έχει συγγραφεί από μένα αποκλειστικά και αποτελεί προϊόν πνευματικής ιδιοκτησίας τόσο δικής μου, όσο και του Ιδρύματος. Παράβαση της ανωτέρω ακαδημαϊκής μου ευθύνης αποτελεί ουσιώδη λόγο για την ανάκληση του πτυχίου μου»



## **ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ**

Θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά την επιβλέπουσα καθηγήτριά κυρία Μάρθα Κελέση, για την εμπιστοσύνη και την καθοδήγηση της στην εκπόνηση της διπλωματικής εργασίας. Ύστερα, θα ήθελα να ευχαριστήσω την οικογένειά μου, για την υπομονή και την στήριξη που μου παρείχαν σε όλη την διάρκεια της φοίτησης μου.

## Πίνακας περιεχομένων

ΠΕΡΙΛΗΨΗ .....	9
ABSTRACT.....	10
1. ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ .....	11
ΕΙΣΑΓΩΓΗ .....	12
1.1 Ο καθετηριασμός των κεντρικών φλεβών .....	13
1.1.1 Ορισμός.....	13
1.1.2 Αξιολόγηση υποψήφιου ασθενή πριν την τοποθέτηση κεντρικού φλεβικού καθετήρα .....	14
1.1.3 Επιλογή φλέβας προς καθετηριασμό .....	14
1.1.4 Ταξινόμηση των κεντρικών φλεβικών καθετήρων .....	16
1.2 Επιπλοκές που σχετίζονται με τους κεντρικούς φλεβικούς καθετήρες .....	17
1.2.1 Άμεσες επιπλοκές που σχετίζονται με τους κεντρικούς φλεβικούς καθετήρες .....	17
1.2.2 Απώτερες επιπλοκές που σχετίζονται με τον κεντρικό φλεβικό καθετήρα .....	17
Λοιμώξεις.....	17
Σχηματισμός βιοφίλμ (βιομεμβράνη) .....	19
Θρόμβωση.....	20
1.3 Κατάλογος ελέγχου (checklist) για την πρόληψη των λοιμώξεων που σχετίζονται με κεντρικές γραμμές (CDC) .....	21
2. ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ.....	23
2.1 Σκοπός.....	24
2.2 Μεθοδολογία.....	24
2.3 Αποτελέσματα.....	27
2.3.1 Κατηγορία ερευνών με την χρήση μοντέλων εξομοίωσης .....	27
2.3.2 Κατηγορία ερευνών με την χρήση παρέμβασης .....	29
2.4 ΣΥΖΗΤΗΣΗ .....	45
ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ .....	47
ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΜΕΛΕΤΗΣ .....	48
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ .....	48



## ΠΕΡΙΛΗΨΗ

**Εισαγωγή:** Η φροντίδα που παρέχεται από τις υγειονομικές δομές παγκοσμίως απειλείται από τις λοιμώξεις του αίματος που σχετίζονται με κεντρικές φλεβικές γραμμές, καθότι αν και οι δευτερες αποτελούν αναπόσπαστο κομμάτι της κλινικής φροντίδας, οι επιπλοκές τους προκαλούν αυξημένη θνησιμότητα αλλά και αυξημένο κόστος. Το Κέντρο Ελέγχου και Πρόληψης Νοσημάτων (Centers for Disease Control and Prevention- CDC) έχει θεσπίσει κατάλογο ελέγχου για την διατήρηση των κεντρικών γραμμών με σκοπό την μείωση των λοιμώξεων, τα ποσοστά όμως παραμένουν αυξημένα.

**Σκοπός:** Η διερεύνηση της οικονομικής επιβάρυνσης των παρεμβάσεων που αφορούν στην πρόληψη των λοιμώξεων που σχετίζονται με κεντρικές φλεβικές γραμμές.

**Μεθοδολογία:** Πραγματοποιήθηκε συστηματική ανασκόπηση στις βάσεις δεδομένων PubMed και Scopus. Κριτήρια εισαγωγής ήταν κλινικές δοκιμές ή εξομοιώσεις μοντέλων σε νοσηλευόμενους ασθενείς με κεντρικούς φλεβικούς καθετήρες και αφορούσαν παρεμβάσεις με σκοπό την μείωση των λοιμώξεων που σχετίζονται με κεντρικές φλεβικές γραμμές (central line-associated bloodstream infections-CLABSIs), στην Αγγλική γλώσσα, κατά την χρονική περίοδο 2014-2024. Η τελική επιλογή των άρθρων έγινε ακολουθώντας την μεθοδολογία PRISMA.

**Αποτελέσματα:** Από την ανασκόπηση προέκυψαν 7 άρθρα που ικανοποιούσαν τα κριτήρια εισαγωγής. Από τις μελέτες φαίνεται πως υπάρχουν διαθέσιμες παρεμβάσεις, οι οποίες συμβάλλουν τόσο στην μείωση του κινδύνου εμφάνισης CLABSI, αλλά και στην μείωση του κόστους την υγειονομικής δομής.

**Συμπεράσματα:** Υπάρχει δυνατότητα περαιτέρω μείωσης των ποσοστών CLABSI, με την χρήση παρεμβάσεων, που αν και στην αρχή φαίνεται να αυξάνουν το κόστος, τελικά εξοικονομούν κέρδη μέσω μείωσης του κόστους θεραπείας από επεισόδια λοίμωξης που αποφεύγονται.

**Λέξεις-Κλειδιά:** λοιμώξεις, κεντρική γραμμή, κόστος, πρόληψη

## ABSTRACT

**Introduction:** The care provided by healthcare facilities worldwide is threatened by central line-associated bloodstream infections, since although the latter are an integral part of clinical care, their complications can cause increased mortality and costs. The Center for Disease Control and Prevention (CDC) has established a checklist for central lines maintenance to reduce infections, but rates remain elevated.

**Purpose:** Investigating the economic burden of interventions related to the prevention of infections associated with central venous lines.

**Methodology:** A systematic review of PubMed and Scopus databases was performed. Inclusion criteria were clinical trials or model simulations in hospitalized patients with central venous catheters and involved interventions aimed at reducing central line-associated bloodstream infections (CLABSIs), published in English, during the period 2014-2024. The final selection of articles was made following the PRISMA methodology.

**Results:** The review yielded 7 articles that met the inclusion criteria. From the studies, it appears that there are interventions available that contribute both to reducing the risk of CLABSI and the costs of the health structure.

**Conclusions:** There is potential to further reduce CLABSI rates, using interventions that, although initially appear to increase costs, ultimately save profits by reducing the cost of treating episodes of infection that are avoided.

**Key words:** infections, central line, cost, prevention

## **1. ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ**

## ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η ιστορία των Κεντρικών Φλεβικών Καθετήρων ξεκινά στις αρχές της δεκαετίας του 1960, ώστε να δώσουν λύση σε περιπτώσεις εκείνες όπου ήταν απαραίτητη η άμεση πρόσβαση στο αγγειακό δίκτυο, και συγκεκριμένα στην επείγουσα αιμοκάθαρση. Αυτοί οι καθετήρες μονού αυλού, εφαρμόστηκαν σε διάφορες ανατομικές θέσεις: καθετηριασμός μηριαίων αγγείων με σωλήνες από Teflon (Shaldon, 1961), καθετηριασμός υποκλειδίου φλέβας (Erben, 1969), διαδερμικός καθετηριασμός έσω σφαγίτιδας φλέβας (Hermosura, 1966).

Έπειτα, ο Josef Erben, το 1969, εισήγαγε την τεχνική του διαδερμικού καθετηριασμού της υποκλειδίου φλέβας, όπου παρεχόταν ελεύθερη και γρήγορη πρόσβαση στην κυκλοφορία, με την μακροχρόνια όμως χρήση τους να δημιουργεί αρκετά προβλήματα, όπως η στένωση της υποκλειδίου φλέβας (Cameron 2002). Το 1987 αντικαταστάθηκε η πολυουρεθάνη από σιλικόνη, η οποία αποτελεί και το υλικό κατασκευής μέχρι και σήμερα. Στη χώρα μας άρχισαν να χρησιμοποιούνται περίπου το 1973 εξυπηρετώντας μια σειρά από νοσηλευτικές, διαγνωστικές και θεραπευτικές ανάγκες, η χρήση τους όμως θέτει τον ασθενή σε κίνδυνο τοπικών ή συστηματικών λοιμώξεων με δυσκολίες στην αντιμετώπισή τους (Φλώρος & Μπουρσινός, 2002).

Μία από τις μεγαλύτερες προκλήσεις που βρίσκονται αντιμέτωπα τα συστήματα υγειονομικής περίθαλψης είναι η λοίμωξη του αίματος σχετιζόμενη με κεντρική φλεβική γραμμή (ΚΦΓ). Αποτελεί επίσης δημόσιο πρόβλημα και γι' αυτό η πρόληψη αποτελεί αναγκαίο κομμάτι της κλινικής πρακτικής (Belloni et al., 2022). Ετησίως, στις Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής εισάγονται πάνω από πέντε εκατομμύρια κεντρικοί φλεβικοί καθετήρες, με αποτέλεσμα την εμφάνιση περίπου 400.000 επεισοδίων λοιμώξεων του αίματος που σχετίζονται με την κεντρική φλεβική γραμμή (Central Line-associated Bloodstream Infection- CLABSI) αλλά και λοιμώξεων που σχετίζονται με τον κεντρικό φλεβικό καθετήρα (Catheter-related bloodstream infections- CRBSI). Έχει υπολογιστεί σε καθεμία αποδιδόμενη θνησιμότητα από 12 έως 35% και αποδιδόμενο κόστος ανά επεισόδιο από 34.508 \$ έως 56.000 \$ (Raad et al., 2016). Σύμφωνα με το Κέντρο Ελέγχου και Πρόληψης Ασθενειών (CDC), υπήρξε συνολική αύξηση των CLABSI κατά 7% μεταξύ του 2020 και 2021 (CDC & National Healthcare Safety Network, 2021).

Πολλοί και διαφορετικοί παράγοντες είναι υπεύθυνοι για την εμφάνιση CLABSI, μεταξύ των οποίων η ίδια η διάγνωση των ασθενών αλλά και οι τυχόν συννοσηρότητες,

παράγοντες που συνδέονται με τους ίδιους τους ασθενείς, αλλά και οι συσκευές πρόσβασης των κεντρικών φλεβικών αγγείων (Gao et al., 2015).

Κάποιες βασικές πρακτικές με σκοπό την μείωση των CLABSI, που προτείνονται από την διεθνή κοινωνία για τα λοιμώδη νοσήματα (International Society for Infectious Diseases - ISID), περιλαμβάνουν την εκπαίδευση των επαγγελματιών υγείας και την εφαρμογή πολιτικών ελέγχου των ενδονοσοκομειακών λοιμώξεων. Όσον αφορά την διαδικασία της τοποθέτησης του καθετήρα, προτείνονται η εφαρμογή υγιεινής των χεριών με την χρήση καθαριστικού με βάση το οινόπνευμα ή αντιβακτηριδιακό σαπουνι ακολουθούμενο από επαρκές ξέβγαλμα με νερό, η χρήση χειρουργικού καπέλου, αποστειρωμένης ρόμπας και γαντιών, η προετοιμασία του δέρματος με διάλυμα 2% χλωρεξιδίνη σε 70% ισοπροπυλική αιθανόλη, η βέλτιστη επιλογή σημείου εισαγωγής του ΚΦΚ και οι συνεχείς καθημερινές αναθεωρήσεις της ΚΦΓ (ISID, 2022).

## **1.1 Ο καθετηριασμός των κεντρικών φλεβών**

### **1.1.1 Ορισμός**

Ο καθετηριασμός των κεντρικών φλεβών αποτελεί μια τεχνική ρουτίνας στην σύγχρονη ιατρική, ενώ τα τελευταία 60 χρόνια, η φλεβική προσπέλαση, μέσω της εισαγωγής ενός καθετήρα, αποτελεί μια συνήθη πρακτική στο περιβάλλον ενός νοσοκομείου. Επιλέγεται για μια σειρά από ενδείξεις, όπως η αιμοδυναμική παρακολούθηση, η θεραπεία της νεφρικής ανεπάρκειας, η διατροφική υποστήριξη και η χορήγηση φαρμάκων και υγρών. Το 1929 εισήχθη η πρώτη τεχνική καθετηριασμού κεντρικής φλεβικής γραμμής από τον Forssmann, ο οποίος και μοιράστηκε το Νόμπελ Ιατρικής του 1956 μαζί με 2 άλλους συναδέλφους για την εργασία τους σε αυτόν τον τομέα (Mermel et al., 2009).

Από τότε μέχρι και σήμερα, η κεντρική φλεβική προσπέλαση γνώρισε περαιτέρω ανάπτυξη και αποτελεί αναπόσπαστο κομμάτι κατά την άσκηση της σύγχρονης ιατρικής πράξης. Διάφορες τεχνικές και συσκευές καθετηριασμού αναπτύχθηκαν, ενώ προστέθηκαν και μια σειρά από ενδείξεις, όπως η πλασμαφαίρεση και η διευκόλυνση σύνθετων παρεμβάσεων, όπως η ενδοφλέβια τοποθέτηση βηματοδότη (Beheshti, 2011).

Η κεντρική γραμμή επιτρέπει, εκτός από την χορήγηση όλων των τύπων υγρών και παρεντερικής διατροφής, και την χορήγηση αίματος και παραγώγων του. Επιπλέον, επιτρέπει την έγχυση διαφορετικών φαρμάκων ταυτόχρονα, καθώς και την χορήγηση

εκείνων που προκαλούν αγγειοσυσπασση σε μικρότερα αγγεία, ενώ επιτρέπει την μέτρηση της κεντρικής φλεβικής πίεσης, την πρόσβαση κατά την τοποθέτηση ειδικών καθετήρων και την αγγειακή πρόσβαση κατά την διαδικασία της αιμοκάθαρσης (Soffler et al. 2018).

### **1.1.2 Αξιολόγηση υποψήφιου ασθενή πριν την τοποθέτηση κεντρικού φλεβικού καθετήρα**

Οι πληροφορίες που είναι απαραίτητες για την εκτίμηση των κινδύνων σε υποψήφιους ασθενείς για καθετηριασμό κεντρικής φλεβικής γραμμής περιλαμβάνουν την γενική κατάσταση του ασθενή, την σωματική του διάπλαση, την ακτινογραφία θώρακα, τον αιματολογικό και βιοχημικό έλεγχο, τον έλεγχο της πηκτικότητας και το ιστορικό της νόσου. Ως προς τον κίνδυνο αιμορραγίας τα κριτήρια ασφαλείας ορίζονται από τον αριθμό των αιμοπεταλίων σε  $50.000/ml^3$  ή υψηλότερα, από τον ενεργό χρόνο μερικής θρομβοπλαστίνης όχι μεγαλύτερο από 1,3 φορές από το φυσιολογικό ανώτερο όριο και από το διεθνές κανονικοποιημένο πηλίκο (International Normalized Ratio-INR) σε 1,8 ή λιγότερο (Pikwer et al., 2014).

Επιπλέον, ως παράγοντες κινδύνου αξιολογούνται η παχυσαρκία, δηλαδή ο δείκτης μάζας σώματος  $>30\text{ kg/m}^2$ , ή το χαμηλό σωματικό βάρος, δηλαδή ο δείκτης μάζας σώματος  $<20\text{ kg/m}^2$ , το οίδημα, το χειρουργικό τραύμα, η ύπαρξη βηματοδότη, η λοίμωξη στο σημείο τοποθέτησης, η προηγηθείσα ακτινοθεραπεία, οι διαταραχές πήξης του αίματος και η αδυναμία τοποθέτησης του καθετήρα σε ύπτια θέση λόγω αυξημένης ενδοκρανιακής πίεσης ή καρδιακής ανεπάρκειας. Ο καθετηριασμός καθίσταται επικίνδυνος κατά την παρουσία αυτών των παραγόντων και η στάθμιση για τα οφέλη έναντι των κινδύνων καθίσταται απαραίτητη. (Safety Committee of Japanese Society of Anesthesiologists, 2020).

### **1.1.3 Επιλογή φλέβας προς καθετηριασμό**

Τρεις ανατομικές θέσεις για την τοποθέτηση κεντρικών φλεβικών καθετήρων προτείνονται κατά την κλινική πρακτική: η έσω σφαγίτιδα, η κοινή μηριαία, και η υποκλείδια φλέβα. Επιπλέον, για μεσοπρόθεσμη και μακροπρόθεσμη κεντρική φλεβική προσπέλαση, υπάρχουν και οι περιφερειακά εισαγόμενοι κεντρικοί καθετήρες (Peripherally Inserted Central Catheters – PICC) όπου χρησιμοποιούνται οι μεσοβασιλικές και οι βραχιόνιες φλέβες για την τοποθέτηση) (Bodenham et al., 2016).

Η απόφαση για την ανατομική θέση που θα επιλεγθεί βασίζεται συνήθως σε κλινικές παραμέτρους, και την ατομική εμπειρία και τις προτιμήσεις των ιατρών. Υπάρχουν

πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα για κάθε ανατομική θέση, ενώ γίνεται και εκτίμηση των προτιμήσεων των ασθενών (Saugel et al., 2017).

Όσον αφορά την έσω σφαγίτιδα φλέβα, εμφανίζει πιο αξιόπιστη ανατομία, εύκολη προσβασιμότητα, χαμηλά ποσοστά επιπλοκών και ικανότητα χρήσης υπερηχογραφικής καθοδήγησης κατά την διαδικασία, ενώ διευκολύνει και την πρόσβαση για την πραγματοποίηση αιμοκάθαρσης και την τοποθέτηση καθετήρα πνευμονικής αρτηρίας. Η δεξιά έσω σφαγίτιδα σχηματίζει μια πιο άμεση διαδρομή προς την άνω κοίλη φλέβα και τον δεξιό κόλπο, είναι ευρύτερη σε διάμετρο και πιο επιφανειακή και επομένως ανατομικά καθίσταται ευκολότερα προσβάσιμη (Ishizuka et al., 2010). Σχετικές αντενδείξεις για την επιλογή της έσω σφαγίτιδας αποτελούν οι διαταραχές της πήκτικότητας του αίματος, η παρουσία άλλης συσκευής στο σημείο και η αλλοιωμένη τοπική ανατομία λόγω προηγούμενου κατάγματος της κλείδας, διάμεσης στερνοτομής, χειρουργικής επέμβασης στον τράχηλο ή ακτινοβολίας της περιοχής για την αντιμετώπιση νεοπλασίας (Khatri et al., 2001). Αυτή η ανατομική θέση ενέχει τον κίνδυνο αιματώματος σε περίπτωση ακούσιας παρακέντησης της καρωτίδας, που μπορεί όμως να αντιμετωπιστεί με άσκηση άμεσης πίεσης στο σημείο (Wu et al., 2011).

Η κοινή μηριαία φλέβα είναι μια εύκολα προσβάσιμη περιοχή και προτιμότερη σε βαριά πάσχοντες ασθενείς, επειδή η βουβωνική χώρα δεν εμποδίζει τον εξοπλισμό ανάνηψης ή συσκευές για την παρακολούθηση του ασθενούς και την υποστήριξη του αεραγωγού και της αναπνοής (Nasr-Esfahani et al., 2016). Επιτρέπει την σχετικά ελεύθερη κίνηση των χεριών και των ποδιών, ωστόσο, συνήθως συνδέεται με αυξημένες θρομβωτικές επιπλοκές και πιθανώς αυξημένο ποσοστό λοιμώξεων (Arvaniti et al., 2017).

Η υποκλείδιος φλέβα θεωρείται η τρίτη επιλογή λόγω του υψηλού κινδύνου θρομβώσεως. Προτιμάται η δεξιά πλευρά λόγω της πιο άμεσης διαδρομής προς την άνω κοίλη φλέβα και της απουσίας του θωρακικού πόρου. Η υποκλείδια φλέβα μπορεί να προσεγγιστεί μέσω μιας υπερκλειδικής, υποκλειδικής ή μασχαλιαίας προσέγγισης, ανάλογα την εμπειρία του ιατρού και τις ενδείξεις (Kusminsky, 2007). Οι σχετικές αντενδείξεις για τον καθετηριασμό της περιλαμβάνουν τις διαταραχές της πήξης, προηγούμενο κάταγμα κλείδας, παρουσία βηματοδότη ή εσωτερικού απινιδωτή (Polderman & Girbes, 2002), ενώ πλεονεκτεί λόγω χαμηλότερου κινδύνου πνευμοθώρακα. Ωστόσο, συνδέεται με υψηλότερα ποσοστά κακής λειτουργίας του καθετήρα και τραύματος των αγγείων (Lin et al., 2017), ενώ μπορεί να προκληθεί ακούσια παρακέντηση της υποκλείδιας αρτηρίας με αποτέλεσμα την

αιμορραγία, η οποία όμως είναι δύσκολα αναγνωρίσιμη και αντιμετωπίσιμη λόγω της βαθιάς ανατομικής θέσης του αγγείου κάτω από την κλείδα (Parianti et al., 2008).

#### 1.1.4 Ταξινόμηση των κεντρικών φλεβικών καθετήρων

Το είδος του καθετήρα που θα χρησιμοποιηθεί στον κάθε ασθενή εξαρτάται κυρίως από τη φύση και τη διάρκεια της προβλεπόμενης θεραπείας και τα είδη που μπορούν να επιλεγθούν είναι τα εξής:

➤ Προσωρινοί κεντρικοί φλεβικοί καθετήρες, οι οποίοι χρησιμοποιούνται σε περιπτώσεις ανάγκης άμεσης πρόσβασης σε φλέβα και δεν υπάρχει άλλη οδός. Συνήθως, ο προσωρινός καθετήρας τοποθετείται στην υποκλείδια, στην έσω σφαγίτιδα, και σπανίως στη μηριαία φλέβα, ως λύση έκτακτης ανάγκης, και η οποία όμως φέρει υψηλό κίνδυνο μόλυνσης και θρόμβωσης, και θα πρέπει να αφαιρείται και να τοποθετείται σε άλλη θέση εντός 48 ωρών (O'Grady et al., 2011).

➤ Μόνιμοι φλεβικοί καθετήρες, οι οποίοι ενδείκνυνται για συχνή φλεβική πρόσβαση, όπως στην αιμοκάθαρση, τις χημειοθεραπείες και την χρόνια χορήγηση ενδοφλεβίων φαρμάκων, όπου ένας τέτοιος καθετήρας παραμένει για μήνες, και περιλαμβάνονται οι κεντρικοί φλεβικοί καθετήρες με υποδόριο τμήμα (tunneled catheters) (Mandolfo et al., 2014). Ουσιαστικά, διατηρείται μια απόσταση από το σημείο εισόδου στο δέρμα ως το σημείο της φλεβικής διάτηρησης, ενώ μπορεί να υπάρχει και μανσέτα στήριξης (cuff) στον υποδόριο ιστό, δημιουργώντας ένα φράγμα και εμποδίζοντας την μετανάστευση των βακτηρίων. Αυτός ο τύπος καθετήρα θεωρητικά, μπορεί να χρησιμοποιηθεί για μήνες έως χρόνια (Santoro et al., 2011). Εναλλακτικά, υπάρχουν οι πλήρως εμφυτευμένοι καθετήρες, όπου απαιτείται χειρουργική εμφύτευση και εξειδικευμένη διαχείριση (Patel et al., 2019).

➤ Περιφερικά εισαγόμενοι κεντρικοί φλεβικοί καθετήρες (Peripheral Inserted Central Catheter - PICC), οι οποίοι αποτελούν ένα λεπτό, εύκαμπτο σωλήνα, που εισάγεται στις μεσοβασιλικές και βραχιόνιες φλέβες, προωθούνται μέχρι την άνω κοίλη φλέβα, και μπορούν να παραμείνουν για εβδομάδες έως μήνες. Ενδείκνυνται όταν ο ασθενής χρήζει ενδοφλέβιας χορήγησης αντιβιοτικών φαρμάκων χημειοθεραπείας, διατηρώντας ταυτόχρονα την ακεραιότητα του περιφερικού αγγειακού συστήματος (Bannon et al., 2011).

➤ Πλήρως εμφυτεύσιμοι ενδοαγγειακοί καθετήρες (port-a-cath), οι οποίοι εισάγονται στην έσω σφαγίτιδα ή υποκλείδιο, και η παραμονή τους



χαρακτηρίζεται από μήνες έως και χρόνια. Η οδός χορήγησης προσεγγίζεται με μία ειδική βελόνη η οποία είναι κεκαμμένη και τρυπάει την υποδόρια θύρα που υπάρχει. Σχετίζονται με μικρότερα ποσοστά λοιμώξεων λόγω του ότι η γραμμή δεν εκτίθεται επιδερμικά. Τα Quinton είναι τα πιο συχνά είδη που χρησιμοποιούνται (Doyle, 2015).

## **1.2 Επιπλοκές που σχετίζονται με τους κεντρικούς φλεβικούς καθετήρες**

### **1.2.1 Άμεσες επιπλοκές που σχετίζονται με τους κεντρικούς φλεβικούς καθετήρες**

Οι άμεσες επιπλοκές που συμβαίνουν κατά την εισαγωγή των καθετήρων περιλαμβάνουν την αγγειακή βλάβη (αρτηριακή διάτρηση), το αιμάτωμα, την εμβολή αέρα, τον πνευμοθώρακα και την έκτοπη θέση, και κυμαίνονται από 5% έως 19%, και μπορούν να περιοριστούν με την χρήση υπερηχογραφικής καθοδήγησης (Bishop et al., 2007).

Κατά τη διάρκεια της φλεβικής παρακέντησης, καθώς οι φλέβες περνούν δίπλα από τις αρτηρίες, η διάτρηση της αρτηρίας είναι ένας συνηθισμένος κίνδυνος. Οι επιπλοκές της υποκλείδιας αρτηριακής διάτρησης είναι πιο σοβαρές, αφού δεν είναι δυνατή η συμπίεση των αγγείων εξωτερικά, λόγω της ανατομικής θέσης τους κάτω από την κλείδα, και σε σοβαρές περιπτώσεις μπορεί να οδηγήσει σε αιμοθώρακα. Στην υποκλείδια περιοχή είναι μεγαλύτερος ο κίνδυνος πνευμοθώρακα λόγω της γεινίασης του υπεζωκότα με τη φλέβα, με ποσοστό επίπτωσης 2% -3%. Ο κίνδυνος θρόμβωσης είναι υψηλότερος στη μηριαία φλέβα και χαμηλότερος στην έσω σφαγίτιδα. Μια άλλη επιπλοκή είναι η στένωση βλάβης στο τοίχωμα της φλέβας εξαιτίας μόλυνσης ή μηχανικού στρες. Ο κίνδυνος για την δημιουργία στένωσης μειώνεται όταν ο καθετήρας εισαχθεί στο κέντρο μιας μεγάλης φλέβας με υψηλή ροή αίματος μακριά από διακλαδώσεις (Merrer et al., 2001).

### **1.2.2 Απώτερες επιπλοκές που σχετίζονται με τον κεντρικό φλεβικό καθετήρα**

#### **Λοιμώξεις**

Η πιο σημαντική επιπλοκή που σχετίζεται με τους φλεβικούς καθετήρες είναι οι λοιμώξεις, που αποτελούν βασική αιτία νοσηρότητας, θνησιμότητας, αυξημένου χρόνου νοσηλείας και αυξημένου κόστους θεραπείας (Wilcox, 2009).

Υπάρχουν δύο διαφορετικοί ορισμοί σχετικοί με τις λοιμώξεις του αίματος σχετιζόμενες με καθετήρα, με διαφορετικά μικροβιολογικά κριτήρια μεταξύ των δύο

ορισμών, οι οποίοι είναι CRBSI και CLABSI, και αντικατοπτρίζουν τους διαφορετικούς σκοπούς για τους οποίους αναπτύχθηκε ο καθένας. Η λοίμωξη του αίματος που σχετίζεται με καθετήρα (CRBSI: Catheter-Related Bloodstream Infection) αναφέρεται σε λοίμωξη του αίματος που αποδίδεται σε έναν ενδοαγγειακό καθετήρα, και στηρίζεται στην ποσοτική καλλιέργεια του άκρου του καθετήρα ή στις διαφορές στην ανάπτυξη μεταξύ δειγμάτων καλλιέργειας αίματος από τον κεντρικό καθετήρα και από περιφερική φλεβοκέντηση (Alirezai et al., 2019), και αναπτύχθηκε για ερευνητικούς κυρίως σκοπούς, αναλύοντας τους παράγοντες κινδύνου και την παθογένεση των λοιμώξεων του αίματος που σχετίζονται με τους αγγειακούς καθετήρες, και στους οποίους είναι σημαντικό να καθοριστεί ένα τυποποιημένο, αντικειμενικό, κατηγορηματικό αποτέλεσμα. Η λοίμωξη του αίματος που σχετίζεται με το κεντρικό φλεβικό καθετήρα (CLABSI), αναφέρεται στη λοίμωξη που ανιχνεύεται στο αίμα, και η οποία εμφανίζεται παρουσία κεντρικού φλεβικού καθετήρα ή εντός 48 ωρών από την αφαίρεση του, και η οποία δεν μπορεί να αποδοθεί σε άλλη λοίμωξη άσχετη με τον καθετήρα. Η λοίμωξη επίσης δεν θα πρέπει να σχετίζεται με οποιαδήποτε άλλη λοίμωξη που μπορεί να έχει ο ασθενής και δεν πρέπει να ήταν παρούσα ή να αναπτυσσόταν, όταν ο ασθενής εισήχθη στο κέντρο φροντίδας (Wright et al., 2018). Ο όρος αυτός, αναπτύχθηκε για την παρακολούθηση λοιμώξεων του αίματος που σχετίζονται με την περίθαλψη σε περιβάλλοντα μη έρευνας, στα οποία δεν υπάρχουν διαθέσιμα τυποποιημένα, αντικειμενικά, σαφή αποτελέσματα λόγω διαφορών στις διαγνωστικές εργαστηριακές έρευνες (Horan et al., 2008).

Επιπλέον, μπορεί να υπάρχει μόλυνση στο σημείο εξόδου του ΚΦΚ με σημεία φλεγμονής που περιορίζονται στην περιοχή (συνήθως <2 χιλιοστά) που περιβάλλει το σημείο εξόδου του καθετήρα και παρουσία εξιδρώματος θετικό σε καλλιέργεια ή λοίμωξη σήραγγας του ΚΦΚ με παρουσία φλεγμονής που επεκτείνεται πέραν των 2 χιλιοστών από το σημείο εξόδου του καθετήρα, και συνήθως συνυπάρχει πόνος και ευαισθησία κατά μήκος της υποδόριας σήραγγας, το οποίο μπορεί να μην είναι εμφανές, αλλά να εκφράζεται κατά τη ψηλάφηση (Haddadin, 2022).

Όσον αφορά τα βακτήρια που προκαλούν τη μόλυνση, αυτά μπορεί να προέρχονται είτε από τη χλωρίδα του ασθενούς, και τότε ορίζεται ως ενδογενής λοίμωξη, είτε από άλλους ασθενείς ή υγειονομικό προσωπικό, από μολυσμένα υγρά, μολυσμένο εξοπλισμό και πλημμελείς νοσοκομειακές συνθήκες, και ορίζεται ως εξωγενής λοίμωξη (Mohsin, 2017). Κατά την εισαγωγή του καθετήρα η ακεραιότητα του δέρματος του

ασθενούς διασπάται, με αποτέλεσμα τα παθογόνα που βρίσκονται στο σημείο εισόδου δυνητικά να προκαλέσουν επιμόλυνση. Οι κυριότεροι παθογόνοι μικροοργανισμοί που προκαλούν τέτοιες λοιμώξεις, είναι gram-θετικοί οργανισμοί, όπως οι σταφυλόκοκκοι αρνητικοί στην κοαγκουλάση (*S. epidermidis*, *S. saprophyticus*), ο *S. Aureus*, ο *Enterococcus* και στελέχη *Candida*. Αυτοί οι παθογόνοι μικροοργανισμοί ανήκουν στη χλωρίδα του δέρματος και οδηγούν στον σχηματισμό του μικροβιακού βιοφίλμ (*Ball et al.*, 2017). Ο τύπος των βακτηρίων που προκαλούν τις λοιμώξεις αυτές, ποικίλλει ανάλογα με τον τύπο του καθετήρα και την ανατομική θέση εισαγωγής. Σε όλους τους τύπους καθετήρων η αιτία λοίμωξης συνήθως είναι οι σταφυλόκοκκοι αρνητικοί στην κοαγκουλάση, αλλά στους μηριαίους καθετήρες κυριαρχούν οι gram-αρνητικοί μικροοργανισμοί και οι εντερόκοκκοι (*Gahlot et al.*, 2014).

### Σχηματισμός βιοφίλμ (βιομεμβράνη)

Υπάρχουν κυρίως δύο μηχανισμοί πρόκλησης των λοιμώξεων που σχετίζονται με τους καθετήρες: ένας είναι η μετανάστευση των παθογόνων που βρίσκονται στο δέρμα κατά μήκος της εξωτερικής επιφάνειας του καθετήρα, και ο άλλος η ενδοαυλική μετανάστευση των παθογόνων. Και στις δύο περιπτώσεις, τα μικρόβια αλληλεπιδρούν με το ινώδες όταν έρθουν σε επαφή με το αίμα και προάγεται ο μικροβιακός αποικισμός και η εξάπλωση των οργανισμών μέσω της δημιουργίας του βιοφίλμ (*Mermel*, 2011).

Κατά την εισαγωγή του καθετήρα η παραβίαση του φραγμού του δέρματος, επιτρέπει στη μικροβιακή χλωρίδα που υπάρχει, την πρόσβαση στους υποκείμενους ιστούς και δημιουργεί τις συνθήκες της επακόλουθης λοίμωξης (*Hadaway*, 2012). Σε δεύτερο χρόνο, η μόλυνση του συστήματος σύνδεσης και του εσωτερικού αυλού είναι αποτέλεσμα αστοχιών κατά τον άσηπτο χειρισμό των βαλβίδων κλειστού κυκλώματος και της χορήγησης υγρών και φαρμάκων (*Crnich & Maki*, 2002). Η μη εφαρμογή της υγιεινής των χεριών, η πλημμελής ή ανεπαρκής άσηπτη τεχνική και η προσάρτηση μολυσμένης σύριγγας ή συνδετικών συσκευών επιφέρει την ενδοαυλική επιμόλυνση του καθετήρα (*Marschall et al.*, 2014).

Μετά την εισαγωγή του καθετήρα, ο τραυματισμός των αγγείων και των ιστών, προκαλεί την μετανάστευση στην επιφάνεια του καθετήρα διάφορων συστατικών του εξωκυττάριου χώρου, ιδίως ινωδογόνου, φιβρονεκτίνης, λιποπρωτεϊνών και παραγόντων πήξης. Η απορρόφηση των πρωτεϊνών, η ενεργοποίηση των κυττάρων του ξενιστή και η κυτταρική προσκόλληση, έχουν ως αποτέλεσμα τον σχηματισμό και τη

συσσώρευση μάζας θρόμβου, η οποία προάγει την προσκόλληση μικροοργανισμών στην επιφάνεια του καθετήρα και τον πολλαπλασιασμό των βακτηρίων δημιουργώντας ένα βιοφίλμ συνήθως 24 ώρες μετά την εισαγωγή (Sychev et al., 2011).

Αυτό το βιοφίλμ είναι ο βασικός μηχανισμός πρόκλησης των λοιμώξεων σχετιζόμενων με τους καθετήρες και λειτουργεί ως θεμέλιο για την ανάπτυξη των μικροβίων. Οι κύριοι μικροοργανισμοί που ευθύνονται για τον σχηματισμό του βιοφίλμ είναι τα Gram-θετικά (*Enterococcus faecalis*, *S. aureus*, *S. epidermidis*, *Streptococcus viridans*) και τα Gram-αρνητικά (*E. coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *P. aeruginosa*) βακτήρια, καθώς και οι μύκητες (Davey & O'toole, 2000).

Ο σχηματισμός του βιοφίλμ εκτός απ' το ότι εμποδίζει την ανοσοαπόκριση του ξενιστή (φαγοκύτταρα) και περιορίζει τη δράση των χορηγουμένων αντιβιοτικών (Zanwar et al., 2019), προκαλεί και αλλαγή της έκφρασης στο βακτηριακό γονιδίο, με αποτέλεσμα μεταλλάξεις, τροποποιήσεις και περιορισμούς στο ανοσοποιητικό σύστημα και την ανταπόκριση στα φάρμακα και τελικά ανάπτυξη ανθεκτικών μικροβιακών στελεχών (Kostakioti et al., 2013).

Οι σύγχρονοι καθετήρες επικαλύπτονται με ειδικό αντιθρομβωτικό επίχρισμα με σκοπό την αποτροπή δημιουργίας του βιοφίλμ, που προκαλεί μείωση της πρόσφυσης των αιμοπεταλίων και της θρόμβωσης (Besarab & Pandey, 2011). Για την αναστολή της προσκόλλησης των μικροοργανισμών και την πρόληψη σχηματισμού βιοφίλμ είναι δυνατή και η επίστρωση της επιφάνειας του καθετήρα με αντιβακτηριακούς παράγοντες (Wu et al., 2017).

### **Θρόμβωση**

Με την εισαγωγή του καθετήρα και την τυρβώδη ροή του αίματος γύρω από τον καθετήρα ξεκινά ο τραυματισμός του αγγείου. Έπεται στις πρώτες 24 ώρες η προσκόλληση και ενεργοποίηση των αιμοπεταλίων λόγω λεπτών ανωμαλιών στην επιφάνεια του καθετήρα, ενώ το ινώδες περίβλημα αρχικά αποτελείται από ινωδογόνο, λευκοματίνη, λιποπρωτεΐνες και παράγοντες πήξης. Το περίβλημα του ινώδους προάγει την προσκόλληση λευκοκυττάρων εξαιτίας της προσέλευσης αιμοπεταλίων και παραγόντων πήξης, με τελικό αποτέλεσμα την θρόμβωση του καθετήρα. (Besarab & Pandey, 2011).

Μπορεί να δημιουργηθεί είτε εσωτερικός θρόμβος μέσα στον αυλό του καθετήρα (ενδοαυλικός) ή στην άκρη του καθετήρα, με το ινώδες να λειτουργεί σαν βαλβίδα μονής κατεύθυνσης και να επιτρέπει την έγχυση, αλλά όχι την αναρρόφηση αίματος, είτε γύρω από τον καθετήρα ένας εξωγενής θρόμβος, με αποτέλεσμα την προσκόλληση του καθετήρα στο αγγειακό τοίχωμα. Η αγγειακή βλάβη στην είσοδο ή στην άκρη του καθετήρα είναι η κύρια αιτία για τον σχηματισμό αυτών των θρόμβων, όπου η κίνηση που σχετίζεται με τον καρδιακό κύκλο, προκαλεί επαναλαμβανόμενη τριβή (Clark & Barsuk, 2014).

Η επιλογή της μεθόδου που θα χρησιμοποιηθεί για την αντιμετώπιση της θρόμβωσης βασίζεται σε σχετικές και απόλυτες ενδείξεις και αντενδείξεις. Για τη διατήρηση της βατότητας του καθετήρα πιο συχνά χρησιμοποιείται το διάλυμα ηπαρίνης, λόγω της αντιπηκτικής της ιδιότητας μέσω της επακόλουθης απενεργοποίησης του παράγοντα Xa και αναστολής της μετατροπής της προθρομβίνης σε θρομβίνη (Charla et al., 2015). Θα πρέπει όμως να εξετάζεται η συστηματική της επίδραση και ο κίνδυνος αιμορραγίας καθώς οποιαδήποτε ουσία εγχύεται ενδοαυτικά, ακόμη και σε μικρές ποσότητες, διαχέεται εν μέρει στην κυκλοφορία (Hryszko et al., 2013). Έχουν αναφερθεί παρενέργειες, όπως η θρομβοπενία λόγω της ηπαρίνης, αλλεργικές αντιδράσεις, οστεοπόρωση. Επιπλέον, η παρουσία της στην ενδοαυλική περιοχή έχει συνδεθεί με την επαγωγή του σχηματισμού βιοφίλμ από τον *S. aureus* (Shanks et al., 2006).

Άλλες επιλογές αποτελούν το κιτρικό νάτριο λόγω της αντιπηκτικής του δράσης ((Luiz et al., 2016), η ταυρολιδίνη με αντιβακτηριακή, αντιμυκητιασική δράση και μείωση της ανάπτυξης του βιοφίλμ, αλλά δρα μόνο συνδυαστικά με την ηπαρίνη ή το κιτρικό νάτριο καθώς από μόνη της δεν έχει αντιπηκτικές ιδιότητες (Liu et al., 2014), οι θρομβολυτικοί παράγοντες για την αποκατάσταση της βατότητας, όπως η αλτεπλάση και η ουροκινάση (Hemmelgarn et al., 2018), και τέλος το διττανθρακικό νάτριο με αντιπηκτικό μηχανισμό και αναστολή του σχηματισμού βιοφίλμ (ElHennawy et al., 2019).

### **1.3 Κατάλογος ελέγχου (checklist) για την πρόληψη των λοιμώξεων που σχετίζονται με κεντρικές γραμμές (CDC)**

Για τον σωστό χειρισμό και διατήρηση της κεντρικής γραμμής ο CDC έχει θεσπίσει ορισμένες οδηγίες που αφορούν:

- Συμμόρφωση με τις απαιτήσεις υγιεινής των χεριών
- Μπάνιο σε ασθενείς ΜΕΘ ηλικίας άνω των 2 μηνών με παρασκεύασμα χλωρεξιδίνης σε καθημερινή βάση
  - Μηχανική τριβή της θύρας πρόσβασης ή του κόμβου αμέσως πριν από κάθε χρήση με κατάλληλο αντισηπτικό (χλωρεξιδίνη, ποβιδόνη, ιώδιο, ιωδοφόρο ή αλκοόλη 70%)
  - Χρήση μόνο αποστειρωμένων συσκευών για την πρόσβαση
  - Αντικατάσταση των επιδέσμων που είναι βρεγμένοι, λερωμένοι ή αποκολλημένοι. Συνήθεις αλλαγές επιδέσμων με χρήση άσηπτης τεχνικής με καθαρά ή αποστειρωμένα γάντια
  - Αλλαγή γαζών τουλάχιστον κάθε δύο ημέρες ή ημιπερατών επιδέσμων τουλάχιστον κάθε επτά ημέρες
  - Για ασθενείς ηλικίας 18 ετών και άνω, χρήση επιδέσμου εμποτισμένου με χλωρεξιδίνη με εγκεκριμένη από τον FDA ετικέτα
  - Αλλαγή των σετ χορήγησης για συνεχείς εγχύσεις όχι συχνότερα από κάθε 4 ημέρες, αλλά τουλάχιστον κάθε 7 ημέρες. Εάν χορηγούνται αίμα ή προϊόντα αίματος ή γαλακτώματα λίπους, αλλαγή κάθε 24 ώρες. Εάν χορηγείται προποφόλη, αλλαγή κάθε 6-12 ώρες

(CDC, 2014)

## **2. ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ**

## 2.1 Σκοπός

Σκοπός της παρούσας ανασκόπησης ήταν να διερευνήσει την οικονομική επιβάρυνση των παρεμβάσεων που αφορούν στην πρόληψη των λοιμώξεων που σχετίζονται με κεντρικές γραμμές.

## 2.2 Μεθοδολογία

Το θέμα της πρόληψης και της μείωσης των λοιμώξεων έχει απασχολήσει πολλούς ερευνητές, στις ανεπτυγμένες κοινωνίες όμως σημαντικό ρόλο διαδραματίζει, πέρα απ' την αποτελεσματικότητα μιας παρέμβασης, και το κόστος των υπηρεσιών υγείας.

Για την εύρεση των κατάλληλων ερευνητικών άρθρων που έχουν συμπεριληφθεί στην συστηματική ανασκόπηση, η αναζήτηση έγινε σε δυο βάσεις δεδομένων, την PubMed και την Scopus, από τον Οκτώβρη του 2023 έως και τον Γενάρη του 2024. Χρησιμοποιήθηκαν οι λέξεις κλειδιά: central line-associated bloodstream infections, cost, economic, financial, cost-effectiveness, bloodstream infection, central venous, dressing, και στις δυο βάσεις, με όλους τους πιθανούς συνδυασμούς μεταξύ τους, χρησιμοποιώντας τις λέξεις AND και OR. Η αναζήτηση αφορούσε στον τίτλο και την περίληψη. Σχετικά με τον αποκλεισμό ή όχι των άρθρων, τέθηκαν τα εξής κριτήρια:

Κριτήρια εισαγωγής:

1. Τα άρθρα να είναι δημοσιευμένα στην Αγγλική γλώσσα
2. Να έχουν δημοσιευθεί τα τελευταία δέκα χρόνια (2014-2024)
3. Ο πληθυσμός να αφορά μόνο ενήλικες ασθενείς σε νοσηλεία σε κάποια δομή
4. Τα άρθρα να είναι κλινικές δοκιμές ή εξομοιώσεις μοντέλων
5. Άρθρα που αναφέρονται μόνο σε κεντρικούς φλεβικούς καθετήρες και περιλαμβάνουν αξιολόγηση του κόστους της παρέμβασης με σκοπό την μείωση λοιμώξεων CLABSI

Κριτήρια αποκλεισμού:

1. Μελέτες εκτός του χρονικού πλαισίου
2. Μελέτες οι οποίες είναι δημοσιευμένες σε άλλη γλώσσα εκτός την Αγγλική



3. Άρθρα που δεν είναι κλινικές δοκιμές (συστηματικές ανασκοπήσεις, μετα-αναλύσεις)

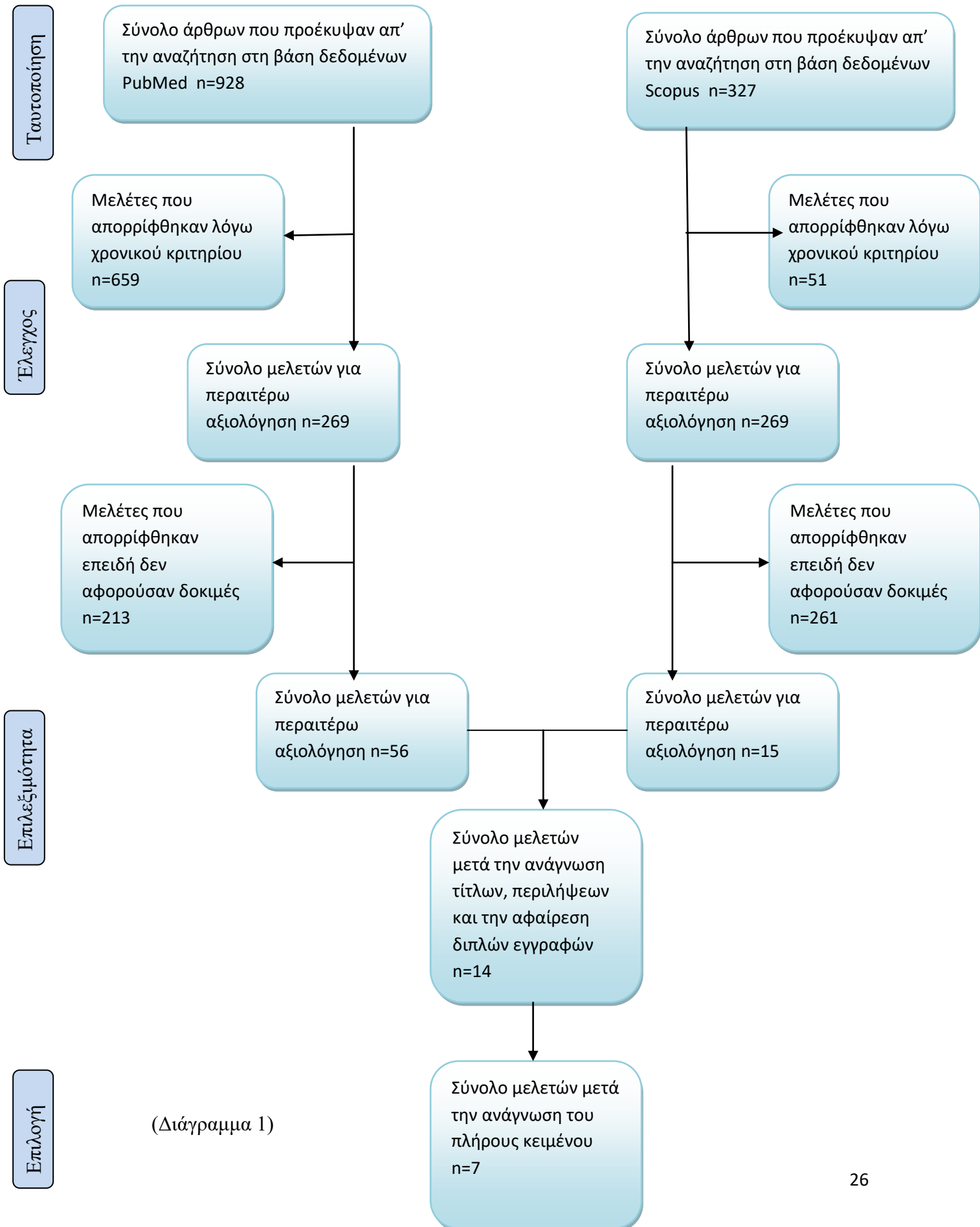
4. Άρθρα με παιδιατρικό πληθυσμό

5. Άρθρα που αναφέρονται σε άλλο είδος καθετήρων

6. Άρθρα που μελετούσαν ποσοστά CRBSI

Μετά τον έλεγχο των κριτηρίων, για την επιλογή των άρθρων εφαρμόστηκε η μεθοδολογία PRISMA, που περιλαμβάνει ταυτοποίηση, έλεγχο, επιλεξιμότητα, επιλογή (Liberati et al., 2009). Έτσι, μετά την αρχική αναζήτηση, τον αποκλεισμό τυχόν διπλών εγγραφών, και μετά την ανάγνωση των τίτλων και των περιλήψεων αλλά και την θεματική ανάλυση του πλήρους κειμένου επιλέχθηκαν 7 άρθρα, όπως φαίνεται και στο παρακάτω διάγραμμα ροής (Διάγραμμα 1).

## Διάγραμμα ροής



## 2.3 Αποτελέσματα

Στην παρούσα συστηματική ανασκόπηση αποκλείστηκαν έρευνες που δεν είχαν αναλυτική οικονομική αξιολόγηση των αποτελεσμάτων, που δεν αφορούσαν επίσημες δοκιμές ή ήταν πιλοτικές, δεν αναφέρονταν σε ποσοστά CLABSI αλλά CRBSI, που αφορούσαν και μη νοσηλευόμενους ασθενείς, και που συνέκριναν τα αποτελέσματα όχι κάποιας παρέμβασης, αλλά διαφορετικών ειδών κεντρικών καθετήρων. Έτσι, συνολικά μετά την ανάγνωση του όλου περιεχομένου, απορρίφθηκαν 7 άρθρα, και παρέμειναν 7 που πληρούσαν τα κριτήρια ένταξης. Για τους σκοπούς της ανασκόπησης, οι έρευνες χωρίστηκαν σε 2 κατηγορίες, ανάλογα με τη μέθοδο που χρησιμοποίησαν. Η μία κατηγορία αφορά μελέτες που διενήργησαν εξομοίωση για να μελετήσουν το θέμα τους, και η άλλη κατηγορία αφορά μελέτες παρέμβασης. Τα βασικότερα στοιχεία της κάθε μελέτης παρουσιάζονται στους παρακάτω πίνακες (Πίνακας 1- εξομοίωση) (Πίνακας 2- παρέμβαση), όπου οι μελέτες παρουσιάζονται με χρονολογική σειρά δημοσίευσης.

### 2.3.1 Κατηγορία ερευνών με την χρήση μοντέλων εξομοίωσης

Η μελέτη των Nelson et al., (2015) αποτέλεσε μια εξομοίωση με σκοπό την διεξαγωγή μιας οικονομικής ανάλυσης εξοπλισμού μηχανικής προσκόλλησης (adherence engineering) για την συντήρηση κεντρικών γραμμών με σκοπό την βελτίωση της διαδικασίας και την μείωση του κινδύνου εμφάνισης CLABSI στην πολιτεία Γιούτα της Αμερικής. Η θεωρία της μελέτης στηρίχθηκε στην μηχανική προσκόλλησης, η οποία εφαρμόζει τις αρχές των ανθρώπινων παραγόντων για να εξετάσει την μη προσκόλληση σε συγκεκριμένα καθήκοντα και να καθοδηγήσει την ανάπτυξη υλικού και εξοπλισμού για την αύξηση της προσκόλλησης στο πρωτόκολλο και την μείωση του ανθρώπινου λάθους, όπου κατά την συντήρηση μίας κεντρικής γραμμής σε ασθενείς σε ΜΕΘ μπορεί να προκαλέσει την εμφάνιση CLABSI. Διεξήγαγαν έτσι, ένα μοντέλο Markov για να συγκρίνουν το κόστος-αποτελεσματικότητα ενός τέτοιου «κιτ» προσκόλλησης, το οποίο περιείχε 27 αντικείμενα απαραίτητα για την διεξαγωγή της διαδικασίας συντήρησης κεντρικής γραμμής, αντί της συλλογής του κάθε αντικειμένου ξεχωριστά. Το κιτ περιείχε τα 27 αντικείμενα της διαδικασίας ομαδοποιημένα ανα κατηγορίες ανάλογα με την φάση της διαδικασίας, και το μοντέλο μελετήθηκε υποθετικά σε ασθενείς 45 ετών στην ΜΕΘ με τοποθετημένη κεντρική γραμμή. Στο 10% αυτών, η γραμμή τοποθετήθηκε σε ημέρα Σάββατο ή Κυριακή, και στο 90% καθημερινή, ενώ η συντήρηση γινόταν μία φορά την εβδομάδα (Τρίτη). Το κόστος του κιτ ήταν 29,45 δολάρια, πιο ακριβό απ' την ξεχωριστή συλλογή των αντικειμένων (21,82 δολάρια), ενώ το κόστος κάθε λοίμωξης CLABSI αφορούσε τόσο το κόστος του γεγονότος

της λοίμωξης αλλά και το κόστος παράτασης της νοσηλείας και της λήψης βανκομυκίνης. Η συχνότητα εμφάνισης CLABSI τέθηκε στο 3,1/1000 patient days, και υπέθεσαν στην μία περίπτωση μελέτης ότι το kit εξαφάνιζε 100% τις CLABSI, και στην άλλη το 50%. Και στις δύο περιπτώσεις φάνηκε η χρήση του kit να παρουσιάζει μικρότερο κόστος, ενώ απέδωσε και 0,13 QALY's και 0,15 περισσότερα LY. Το kit αν και πιο ακριβό ανά χρήση, οδήγησε στην μείωση του συνολικού κόστους/ ασθενή, με τους υπολογισμούς για την εξοικονόμηση να κυμαίνονται από 306 έως 860 δολάρια/ασθενή. Σε ένα νοσοκομείο με μέσο όρο 500 ασθενών σε ΜΕΘ τον χρόνο, η εξοικονόμηση θα αφορούσε από 153,000 δολάρια έως 430,000 ετησίως μέσω της χρήσης του kit. Η αποτελεσματικότητα του kit τόσο στο κόστος όσο και στην μείωση των λοιμώξεων βασίστηκε σε προηγούμενη μελέτη των ίδιων συγγραφέων, χωρίς όμως την εφαρμογή του εξοπλισμού σε πραγματικούς ασθενείς, δεν μπορεί να αποδειχθεί ότι για την μείωση των λοιμώξεων δεν ευθύνονται άλλες βελτιώσεις στην πρόληψη των λοιμώξεων. Επίσης, τα αποτελέσματα δεν είναι γενικεύσιμα, αφού βασίζονται σε μία μόνο κλινική δοκιμή και εστιάζουν μόνο σε περιβάλλον ΜΕΘ.

Η μελέτη των Ratz et al., (2016) στο Michigan, αφορά μια εξομοίωση για την εκτίμηση των αποτελεσμάτων και του κόστους που συνδέονται με μια πολιτική που ενθάρρυνε τη χρήση ενός μόνο αυλού PICC. Για τις εισροές του μοντέλου, συμπεριλαμβανομένου του κινδύνου επιπλοκών και του κόστους, που σχετίζεται με τα PICC ενός και πολλών αυλών, έλαβαν πληροφορίες από την διαθέσιμη βιβλιογραφία και από ένα πολυνοσοκομειακό συνεργατικό πρόγραμμα βελτίωσης της ποιότητας. Επικεντρώθηκαν στην εξοικονόμηση κόστους και στην μείωση των λοιμώξεων που σχετίζονται με την κεντρική γραμμή. Αναφορικά με τις μεταβλητές του μοντέλου που χρησιμοποίησαν, από την διαθέσιμη βιβλιογραφία δέχτηκαν ένα ποσοστό CLABSI 2% για τα PICC ενός αυλού και 3% για εκείνα με πολλαπλούς αυλούς, ενώ για το κόστος δέχτηκαν ένα μέσο κόστος 12,000 δολαρίων ανά επεισόδιο CLABSI. Με την εφαρμογή του μοντέλου κατέληξαν πως σε νοσοκομεία που τοποθετούν τουλάχιστον 1000 PICCs ετησίως, θα εξοικονομούσαν περίπου 23,500 δολάρια από το κόστος επιπλοκών και συντήρησης για κάθε 5% αύξηση της χρήσης PICC ενός αυλού. Επιπλέον, η μετάβαση από 25% σε 50% χρήσης PICC ενός αυλού θα οδηγούσε σε συνολική εξοικονόμηση 119,283 δολαρίων ετησίως. Σχετικά με τους περιορισμούς της έρευνας, συνοψίζονται στα εξής: έγιναν μια σειρά από υποθέσεις σχετικά με τον κίνδυνο επιπλοκών και το μέσο όρο χρόνου παραμονής του καθετήρα της 1 εβδομάδας, η μέτρηση του κόστους που σχετίζεται με τις νοσοκομειακές επιπλοκές είναι δύσκολη και παρόλο που χρησιμοποιήθηκαν συντηρητικές εκτιμήσεις για να αντισταθμιστεί

η μεροληψία, οι διακυμάνσεις στην κοστολόγηση μπορεί να επηρεάσουν τα ευρήματα, και τέλος δεν υπολογίστηκαν οι συνέπειες της πολιτικής χρήσης ενός αυλού από την αλλαγή σε πολλαπλό αυλό εξαιτίας ιατρικών λόγων, που μπορεί να συνεπάγεται πρόσθετο κόστος περίθαλψης και επανατοποθέτηση PICC.

### 2.3.2 Κατηγορία ερευνών με την χρήση παρέμβασης

Η μελέτη της Rutkoff G. (2014), αφορά μία εμπειρική παρεμβατική μελέτη (quasi-experimental study) στην Καλιφόρνια της Αμερικής με την συλλογή δεδομένων από ασθενείς που ανήκαν στο γκρουπ της παρέμβασης και τους τοποθετήθηκε αντιμικροβιακό PICC, για να μελετηθεί η επίδραση ενός τέτοιου PICC στην επίπτωση CLABSI. Για ασθενείς που δεν ανήκαν σε γκρουπ παρέμβασης, χρησιμοποιήθηκαν αναδρομικά δεδομένα από ασθενείς με μη αντιμικροβιακά PICC προηγούμενων ετών. Η έρευνα διεξήχθη σε ένα νοσοκομείο 241 κλινών, και περιελάμβανε περίπου 260 ενήλικες νοσηλεύόμενους ασθενείς, που απαιτούσαν εισαγωγή PICC ενός ή δύο αυλών, και έλαβαν το αντιμικροβιακό PICC κατά τη διάρκεια περιόδου 6 μηνών (δηλαδή 180 ημερών) μεταξύ Αύγουστου 2011 και Φεβρουάριου 2012. Η ομάδα μη παρέμβασης περιελάμβανε ενήλικες, νοσηλεύόμενους ασθενείς, οι οποίοι έλαβαν μη προστατευμένο PICC ενός ή δύο αυλών κατά τη διάρκεια περιόδου 6 μηνών (δηλαδή 180 ημερών) μεταξύ Αυγούστου 2010 και Φεβρουάριου 2011. Οι 2 ομάδες ασθενών θεωρήθηκαν ανεξάρτητες. Αρχικά, τα ακατέργαστα δεδομένα διερευνήθηκαν και εξετάστηκαν για συχνότητες. Οι ομάδες συγκρίθηκαν ως προς τις δημογραφικές μεταβλητές χρησιμοποιώντας Fisher exact tests ή c2 tests για κατηγορικά δεδομένα. Συνεχείς μεταβλητές για τις 2 ομάδες συγκρίθηκαν με τη χρήση των 2-tailed independent t test. Πολυμεταβλητή λογιστική παλινδρόμηση έγινε για να προσδιοριστεί η σημασία της ηλικίας, του φύλου, της μονάδας περίθαλψης και της χρήσης αντιμικροβιακού καθετήρα (παρέμβαση) ως προγνωστικών παραγόντων της λοίμωξης. Οι εκτιμήσεις των τυπικών σφαλμάτων των παραμέτρων χρησιμοποίησαν διάστημα εμπιστοσύνης (ΔΕ) 95%. Μια τιμή  $p < 0.05$  προσδιόρισε τη στατιστική σημαντικότητα. Ο συνολικός αριθμός ημερών γραμμής ήταν 1.912 για την ομάδα μη παρέμβασης και 2.124 για την ομάδα παρέμβασης. Κανένας ασθενής δεν αφαίρεσε και στη συνέχεια αντικατέστησε το PICC ή είχε  $>1$  CLABSI. Οι 257 ασθενείς στην ομάδα μη παρέμβασης παρουσίασαν συνολικά 8 CLABSI με σχετικό ποσοστό λοίμωξης 4,18/1.000 central-line days. Οι 260 ασθενείς στην ομάδα παρέμβασης παρουσίασαν 1 CLABSI με ποσοστό 0,47/1.000 central-line days. Επιπλέον, η έρευνα διαπίστωσε πως η χρήση ενός αντιμικροβιακού PICC είχε ως αποτέλεσμα σημαντική εξοικονόμηση κόστους για το

νοσοκομείο. Το αυξημένο κόστος που σχετίστηκε με τη χρήση αντιμικροβιακών PICC ήταν περίπου 7,50 δολάρια ανά καθετήρα, αντιπροσωπεύοντας μια αύξηση περίπου 2.000 δολαρίων για τους 260 καθετήρες που τοποθετήθηκαν στην ομάδα παρέμβασης. Η εκτιμώμενη εξοικονόμηση ως αποτέλεσμα της αποφυγής 7 CLABSI ήταν περίπου 16.500 δολάρια ανά λοίμωξη. Η συγγραφέας αναφέρει και τους περιορισμούς της έρευνάς της, οι οποίοι αφορούν τις μη πλήρως συγκρίσιμες ομάδες μελέτης όσον αφορά τις υποκείμενες παθήσεις ή τις διαγνώσεις εισαγωγής που θα μπορούσαν να έχουν προδιάθεση των ασθενών για CLABSI, την μη τυχαιοποίηση των ασθενών για λόγους δεοντολογίας, την αδυναμία του ερευνητή να προσδιορίσει την συμμόρφωση των νοσηλευτών με τις πρακτικές συντήρησης, το μικρό μέγεθος της έρευνας, και την ταυτόχρονη διενέργεια κλινικής δοκιμής φαρμάκων για αντιβιοτικά για τις λοιμώξεις των χρόνιων τραυμάτων που μπορεί να επηρέασε την σημασία της μεταβλητής για την ηλικία.

Η μελέτη των Kamboj et al., (2015) εξέτασε τον αντίκτυπο της συνήθους χρήσης ενός καπακιού παθητικής απολύμανσης για την απολύμανση του καθετήρα σε αιματολογικούς-ογκολογικούς ασθενείς. Αυτή η πολυφασική προοπτική μελέτη διεξήχθη σε τριτιβάθμιο αντικαρκινικό κέντρο της Νέας Υόρκης (Memorial Sloan Kettering Cancer Center) την περίοδο 2010-2012 σε θαλάμους αιματολογικής κακοήθειας, θαλάμους αιμοποιητικών βλαστικών κυττάρων μεταμόσχευσης, μονάδες εντατικής θεραπείας και γενικές ογκολογικές μονάδες. Τα καπάκια απολύμανσης εισήχθησαν μετά από εκπαίδευση και κατάρτιση του νοσηλευτικού προσωπικού σχετικά με τη σωστή χρήση της συσκευής, ενώ δεν εισήχθησαν άλλες πρωτοβουλίες για την πρόληψη CLABSI κατά τη διάρκεια της μελέτης. Η μελέτη διεξήχθη σε 4 φάσεις. Στις φάσεις 1 και 2 ακολουθήθηκαν πρακτικές προτεινόμενες απ' τον CDC, δηλαδή υγιεινή των χεριών, απολύμανση με οινόπνευμα με τρίψιμο του καθετήρα, πρόσβαση του καθετήρα με αποστειρωμένη συσκευή μόνο, αντικατάσταση των επιδέσμων που ήταν εμφανώς βρεγμένοι, λερωμένοι ή αποκολλημένοι, και αλλαγές επιδέσμων με άσηπτη τεχνική. Κατά τη διάρκεια της φάσης 3, το πρότυπο φροντίδας στις μονάδες αυξημένου κινδύνου για αποστείρωση του καθετήρα, άλλαξε από χειροκίνητο τρίψιμο σε χρήση ρουτίνας των καπακιών απολύμανσης σε κάθε πρόσβαση της κεντρικής γραμμής, όπου τα καπάκια περιείχαν 70% ισοπροπυλική αλκοόλη και αλλάζονταν μετά από κάθε χρήση ή σε 7 ημέρες εάν δεν έχει γίνει χρήση. Στη φάση 4, η χρήση των καπακιών απολύμανσης επεκτάθηκε σε όλες τις ογκολογικές μονάδες του νοσοκομείου. Κατά την στατιστική ανάλυση, όλες οι συγκρίσεις πραγματοποιήθηκαν με τη χρήση της δοκιμής  $\chi^2$  για 2 πληθυσμιακές αναλογίες με 95% διαστήματα εμπιστοσύνης και το  $\alpha < 0,01$  θεωρήθηκε

στατιστικά σημαντικό. Κατά την μελέτη καταγράφηκαν 806 επεισόδια CLABSI σε 691 ασθενείς. Κατά τις φάσεις 1 και 2 τα ποσοστά CLABSI ήταν παρόμοια (2,84 και 2,46 ανά 1000 catheter days). Κατά την φάση 3 και την εισαγωγή των καπακιών απολύμανσης δεν καταγράφηκε στατιστικά σημαντική μείωση. Κατά την φάση 4, παρατηρήθηκε μείωση των ποσοστών (2,34 ανά 1000 catheter days), ενώ φάνηκε σημαντική μείωση κατά τις φάσεις 3 και 4 στις μολύνσεις αιμοκαλλιεργείων από σταφυλόκοκκο αρνητικό στην κουαγκουλάση, από 2,1% και 1,8% σε 0,76% και 0,62%. Μετά την παρατήρηση μείωσης των ποσοστών λοιμώξεων, διενεργήθηκε οικονομική ανάλυση για να εξεταστεί ο οικονομικός αντίκτυπος της εισαγωγής των καπακιών απολύμανσης. Μετά από υπολογισμούς, η εξοικονόμηση από την μείωση των μολύνσεων των αιμοκαλλιεργείων κυμάνθηκε από 1,942,795 έως 2,634,659 δολάρια ετησίως, ενώ απ' την μείωση των επεισοδίων CLABSI από 473,136 έως 1,892,802 δολάρια ετησίως. Συνολικά, στην μελέτη φάνηκε συνολική μείωση κατά 34% των CLABSI σε όλο το νοσοκομείο, και εξοικονόμηση κόστους περίπου 3,2 εκατομμυρίων δολαρίων με την χρήση των καπακιών απολύμανσης. Η μελέτη αυτή δεν είναι τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη μελέτη, ενώ για πιο ακριβείς συγκρίσεις, όπως η συμμόρφωση με το χειροκίνητο τρίψιμο του καθετήρα με αλκοολούχο διάλυμα πριν από κάθε χρήση, θα πρέπει να παρακολουθείται και να καταγράφεται. Επίσης, οι μεταβλητές περίοδοι παρακολούθησης για τις μονάδες υψηλού κινδύνου και τις γενικές ογκολογικές μονάδες ίσως να συνέβαλλαν στα διαφορετικά αποτελέσματα CLABSI που παρατηρήθηκαν στις μονάδες αυτές.

Η μελέτη των Rosenthal et al., (2015) αφορά μια τυχαιοποιημένη κλινική δοκιμή 2 κέντρων που συνέκρινε την επίπτωση και την σχέση κόστους-αποτελεσματικότητας της χρήσης βαλβίδας κλειστού κυκλώματος (split-septum) και μίας χρήσης προγεμισμένη συσκευή έκπλυσης (single-use prefilled flushing device) έναντι στρόφιγγας τριών οδών (3-way stopcock) στο ποσοστό επίπτωσης CLABSI. Διεξήχθη σε 5 χειρουργικές ΜΕΘ ενηλίκων, με συνολικά 82 κρεβάτια σε 2 νοσοκομεία τριτοβάθμιου επιπέδου στην Ινδία από τον Απρίλιο 2012 έως τον Αύγουστο 2014. Συνολικά συμμετείχαν 1096 ασθενείς, 547 στο γκρουπ της κοόρτης με την βαλβίδα και 549 με την στρόφιγγα. Οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν με μπλοκ σε κάθε ομάδα χρησιμοποιώντας εξειδικευμένο στατιστικό λογισμικό και οι στατιστικές αναλύσεις πραγματοποιήθηκαν με τη χρήση του SPSS. Χρησιμοποιήθηκαν ανεξάρτητες δοκιμές t για τη σύγκριση των συνεχών μεταβλητών μεταξύ των ομάδων και οι λοξές μεταβλητές αναλύθηκαν με τη δοκιμασία Mann-Whitney U. Ο λόγος κινδύνου (HR) και το διάστημα εμπιστοσύνης 95% (CI) αναφέρθηκαν για κάθε μεταβλητή. Πραγματοποιήθηκε ανάλυση κόστους-αποτελεσματικότητας λαμβάνοντας υπόψη την

προοπτική του φορέα πληρωμής της υγειονομικής περίθαλψης. Για κάθε εναλλακτική λύση, οι ημέρες CL πολλαπλασιάστηκαν επί 520 δολάρια, που είναι το ημερήσιο κόστος νοσηλείας στην Ινδία. Το κόστος της στρόφιγγας είναι 0,35 δολάρια, ενώ το κόστος της βαλβίδας είναι 3,59 δολάρια. Το μέτρο αποτελεσματικότητας ήταν τα έτη ζωής προσαρμοσμένα στην ποιότητα (QALYs). Στα αποτελέσματα φάνηκε μείωση των ποσοστών CLABSI στο γκρουπ της βαλβίδας σε σχέση με την στρόφιγγα (2,21 έναντι 6,4 ανά 1000 central-line days). Στο κόστος-αποτελεσματικότητα, το γκρουπ της στρόφιγγας με CLABSI εμφάνισε κόστος 3846.84 δολάρια, συμπεριλαμβανομένου του κόστους της νοσηλείας και της συσκευής, και 0,9903 QALYs ανά ασθενή. Στο γκρουπ της βαλβίδας, το κόστος ήταν 3443.96 δολάρια και 0,9911 QALYs. Οι μελετητές ανέφεραν εξοικονόμηση 402.88 δολαρίων και αύξηση 0.0008 QALYs ανά ασθενή, τονίζοντας τόσο την μεγαλύτερη ασφάλεια της χρήσης βαλβίδας όσο και την αύξηση του κόστους-αποτελεσματικότητας, σε σχέση με την χρήση της στρόφιγγας 3 οδών, ενώ δεν ανέφεραν καθόλου τους περιορισμούς της μελέτης τους.

Η μελέτη των Feriani et al., (2021) αποτέλεσε μια εμπειρική παρεμβατική μελέτη (quasi-experimental study) με σκοπό να αξιολογήσει τον αντίκτυπο του λουτρού των βαρέως πασχόντων ασθενών με μαντηλάκια εμποτισμένα με χλωρεξιδίνη, για την πρόληψη των λοιμώξεων σχετιζόμενων με κεντρικές γραμμές, και να προσδιορίσει την εξοικονόμηση ή όχι του κόστους με το μέτρο αυτό. Η μελέτη αυτή διενεργήθηκε μεταξύ Ιουλίου 2017 και Απριλίου 2019 σε πανεπιστημιακό καρδιαγγειακό νοσοκομείο 374 κλινών στην Βραζιλία. Η παρέμβαση αφορούσε το καθημερινό μπάνιο με μαντηλάκια εμποτισμένα με χλωρεξιδίνη 2% των ασθενών που νοσηλεύονταν στην ΜΕΘ δύναμης 10 κλινών με χρόνια καρδιακή νόσο και συννοσηρότητες. Η έρευνα χωρίστηκε σε 2 περιόδους. Η μια αφορούσε μετρήσεις χωρίς την παρέμβαση (7/2017-5/2018), και η άλλη μετά την παρέμβαση (6/2018-4/2019). Μεταξύ άλλων εκτιμήθηκαν ο αριθμός CLABSI, η θνησιμότητα, στοιχεία που αφορούσαν τα αντιβιοτικά που χρησιμοποιήθηκαν για την θεραπεία των CLABSI, και το μηνιαίο κόστος από τα μαντηλάκια. Οι νοσηλευτές έλαβαν ειδική εκπαίδευση απ' τον κατασκευαστή για την ορθή χρήση των μαντηλιών, και πέρα απ' το καθημερινό μπάνιο, κανένα άλλο μέτρο πρόληψης δεν εισήχθη ή άλλαξε και στις 2 περιόδους. Αναφορικά με την στατιστική ανάλυση, για τις διαφορές στις αναλογίες χρησιμοποιήθηκε το fisher's exact test και το  $p < 0,05$  θεωρήθηκε ότι υποδηλώνει στατιστική σημαντικότητα. Τα αποτελέσματα έδειξαν μείωση στα ποσοστά CLABSI μετά την παρέμβαση, από 8,69 σε 1,83 ανά 1000 central line days, ενώ φάνηκε και εξοικονόμηση χρημάτων απ' την χρήση των μαντηλιών σε σχέση με την θεραπεία των λοιμώξεων. Συγκεκριμένα, το κόστος απ' την χρήση αντιβιοτικών



μειώθηκε από 46,114.36 δολάρια σε 4,177.50 μετά την παρέμβαση, ενώ το κόστος των μαντηλιών έφτανε τα 2,698.00 δολάρια το μήνα. Εξοικονόμηση δηλαδή 30% συνολικά του κόστους μετά την παρέμβαση. Οι περιορισμοί της έρευνας αφορούσαν κυρίως την διεξαγωγή της μόνο σε ΜΕΘ σε καρδιαγγειακό νοσοκομείο, την μη αξιολόγηση των χαρακτηριστικών των ασθενών, την μη απόδειξη της μείωσης της καθορισμένης ημερήσιας δόσης των αντιβιοτικών την περίοδο της παρέμβασης, και την ύπαρξη του Hawthorne effect, αφού οι παρεμβάσεις δεν ήταν τυφλές.

Η μελέτη των van de Pol et al., (2023), αφορά μία αναδρομική before-after μελέτη που πραγματοποιήθηκε στο νοσοκομείο St. Antonius Nieuwegein, στην Ολλανδία, στην ΜΕΘ μεταξύ Οκτωβρίου 2017 και Δεκεμβρίου 2019, και περιελάμβανε την αλλαγή πρωτοκόλλου για το χρονικό διάστημα μεταξύ αλλαγής ρουτίνας των σετ ενδοφλέβιας χορήγησης από 4 σε 7 ημέρες (Ιούλιος 2018). Η περίοδος πριν από την παρέμβαση διήρκεσε από τις 15 Οκτωβρίου 2017 έως την 1η Ιουλίου 2018. Η περίοδος μετά την παρέμβαση διήρκεσε από την 1η Ιανουαρίου 2019 έως την 31 Δεκεμβρίου 2019. Συμπεριλήφθησαν όλοι οι ασθενείς στη ΜΕΘ με κεντρικό καθετήρα για τουλάχιστον 48 ώρες. Σκοπός ήταν η διερεύνηση του κατά πόσον η παράταση του χρόνου από τέσσερις σε επτά ημέρες για την αντικατάσταση ρουτίνας των σετ ενδοφλέβιας χορήγησης είχε αντίκτυπο στην επίπτωση CLABSI και του αποικισμού του κεντρικού φλεβικού καθετήρα. Οι δευτερεύουσες εκβάσεις που μελετήθηκαν ήταν οι επιδράσεις στο νοσηλευτικό φόρτο εργασίας, τη χρήση υλικών και το κόστος. Στην στατιστική ανάλυση, τα αριθμητικά δεδομένα και τα συνεχή δεδομένα περιγράφηκαν με τη χρήση διάμεσων και διατεταρτημοριακών ευρών (IQR). Τα συνεχή δεδομένα αναλύθηκαν με τη χρήση του T-test και όταν η κατανομή ήταν μη φυσιολογική, με το Wilcoxon test. Η κανονικότητα των δεδομένων ελέγχθηκε με το τεστ Shapiro-Wilks. Τα κατηγορικά δεδομένα περιγράφηκαν με τη χρήση αναλογιών και ποσοστών και αναλύθηκαν με τη χρήση του Chi-square ή του Fisher's exact test. Ο αριθμός των περιπτώσεων CLABSI ανά 1.000 central line days συγκρίθηκε μεταξύ της ομάδας πριν από την παρέμβαση και της ομάδας μετά την παρέμβαση με το Pearson's chi square test και συνοψίστηκαν με διαφορά ποσοστού και 95% διάστημα εμπιστοσύνης (95% CI). Η στατιστική αβεβαιότητα εκφράστηκε με το 95% διάστημα εμπιστοσύνης. Οι τιμές P-values μικρότερες από 0,05 θεωρήθηκαν σημαντικές. Συνολικά, κατά την περίοδο πριν από την παρέμβαση, 579 ασθενείς συμπεριλήφθηκαν στην μελέτη και συγκρίθηκαν με 850 ασθενείς από την ομάδα μετά την παρέμβαση. Και οι δύο ομάδες είχαν παρόμοια βασικά χαρακτηριστικά, ηλικία, φύλο, είδος εισαγωγής και διάρκεια παραμονής στη ΜΕΘ και στο νοσοκομείο. Κατά τη

διάρκεια της περιόδου πριν από την παρέμβαση, 1 πιθανή CLABSI και 8 αποδεδειγμένες περιπτώσεις CLABSI διαγνώστηκαν σε 3.214 ημέρες καθετήρα (2,80 CLABSI ανά 1.000 ημέρες καθετήρα). Μετά την παρέμβαση, 2 πιθανές CLABSI και 4 αποδεδειγμένες CLABSI καταγράφηκαν σε 4.676 ημέρες καθετήρα (1,3 περιπτώσεις CLABSI ανά 1.000 ημέρες καθετήρα). Η διαφορά του ποσοστού μεταξύ της ομάδας πριν και μετά την παρέμβαση ήταν 1,52 περιπτώσεις CLABSI ανά 1.000 ημέρες καθετήρα. Και στις δύο ομάδες, η CLABSI προκλήθηκε κυρίως από αρνητικούς κατά της κοαγκουλάσης σταφυλόκοκκους. Συνεπώς, ο αριθμός των CLABSIs δεν άλλαξε σε αυτή τη μελέτη, παρά την παράταση του χρονικού διαστήματος από 4 σε 7 ημέρες για τη συνήθη αντικατάσταση των σετ ενδοφλέβιας χορήγησης, και η παρατεταμένη χρήση των ενδοφλέβιων σετ φάνηκε ασφαλής. Η παρέμβαση είχε ως αποτέλεσμα τη μείωση των 345 IV σετ χορήγησης. Με βάση ένα φόρτο εργασίας 45 λεπτών ανά συνήθη αντικατάσταση IV σετ χορήγησης, εξοικονομήθηκαν συνολικά 260 ώρες νοσηλείας. Επιπλέον, εξοικονομήθηκαν κατ' εκτίμηση 17.250 ευρώ, με βάση μια τιμή κόστους 50 ευρώ ανά σετ αντικατάστασης. Λόγω των λιγότερο συχνών αντικαταστάσεων σετ ενδοφλέβιας χορήγησης, εξοικονομήθηκαν ώρες νοσηλείας και η μείωση των περιττών διαδικασιών μείωσε το φόρτο εργασίας και το άγχος του νοσηλευτικού προσωπικού και, ως εκ τούτου, πιθανόν να βελτίωσε και τη φροντίδα των ασθενών. Εκτός από τη μείωση του νοσηλευτικού φόρτου εργασίας, αυτή η παρέμβαση είχε επίσης ως αποτέλεσμα τη μείωση του κόστους υγειονομικής περίθαλψης. Σχετικά με τους περιορισμούς της μελέτης, ο αναδρομικός της χαρακτήρας οδήγησε σε μεθοδολογικά ζητήματα αφού δεν ήταν δυνατό να προσδιοριστεί η σοβαρότητα της ασθένειας (APACHE) των ασθενών της ΜΕΘ και εάν η εισαγωγή του κεντρικού καθετήρα πραγματοποιήθηκε σε επείγοντα περιστατικά, και η ισχύς της έρευνας δεν κρίθηκε αυξημένη εξαιτίας της χαμηλής επίπτωσης CLABSI.

Πίνακας 1: Έρευνες με την χρήση μοντέλων εξομοίωσης

Συγγραφείς(έτος, χώρα)	Σκοπός	Είδος μελέτης	Μεθοδολογία	Αποτελέσματα	Περιορισμοί
<b>Nelson et al., 2015, Γιούτα, Αμερική</b>	Η διεξαγωγή μιας οικονομική	Εξομοίωση	Διεξαγωγή ενός μοντέλου Markov για την σύγκριση του	Υποθέτοντας ότι το κιτ μειώνει τον κίνδυνο	Η αποτελεσματικότητα του κιτ τόσο στο

	<p>ς ανάλυσης εξοπλισμού μηχανικής προσκόλλησης (adherence engineering) για την συντήρηση κεντρικών γραμμών με σκοπό την βελτίωση της διαδικασίας και την μείωση του κινδύνου εμφάνισης CLABSI</p>		<p>κόστος-αποτελεσματικότητας ενός «κιτ» προσκόλλησης, το οποίο περιείχε 27 αντικείμενα απαραίτητα για την διεξαγωγή της διαδικασίας συντήρησης κεντρικής γραμμής, αντί της συλλογής του κάθε αντικειμένου ξεχωριστά.</p>	<p>CLABSI κατά 100% και 50%, η στρατηγική αυτή ήταν λιγότερο δαπανηρή (εξοικονόμηση κόστους μεταξύ 306 και \$860) και πιο αποτελεσματική (μεταξύ 0,05 και 0,13 περισσότερα QALYs) σε σύγκριση με τη μη χρήση του προσυσκευασμένου κιτ.</p>	<p>κόστος όσο και στην μείωση των λοιμώξεων βασίστηκε σε προηγούμενη μελέτη των ίδιων συγγραφέων. Χωρίς ασθενείς να παρατηρηθούν την ίδια χρονική περίοδο, δεν αποδείχτηκε ότι για την μείωση των λοιμώξεων δεν ευθύνονται άλλες βελτιώσεις στην πρόληψη των λοιμώξεων. Τα αποτελέσματα δεν είναι γενικεύσιμα, αφού βασίζονται σε μία μόνο κλινική δοκιμή και εστιάζουν μόνο σε</p>
--	--	--	---	--	---

					περιβάλλον ΜΕΘ.
<b>Ratz et al., 2016, Μίσιγκαν, Αμερική</b>	Εκτίμηση των αποτελεσμάτων και του κόστους που συνδέονται με μια πολιτική που ενθάρρυνε τη χρήση ενός μόνο αυλού PICC	Εξομίωση	Για τις εισροές του μοντέλου, συμπεριλαμβανομένου του κινδύνου επιπλοκών και του κόστους, που σχετίζεται με τα PICC ενός και πολλών αυλών, έλαβαν πληροφορίες από την διαθέσιμη βιβλιογραφία	Σε ένα νοσοκομείο που τοποθετεί 1.000 PICC ετησίως, κάθε 5% αύξηση της χρήσης PICC ενός αυλού θα απέτρεπε 0,5 CLABSI και η μετάβαση από το 25% στο 50% της χρήσης PICC ενός αυλού θα οδηγούσε σε συνολική εξοικονόμηση 119.283 \$ ανά έτος	Υποθέσεις σχετικά με τον κίνδυνο επιπλοκών και το μέσο όρο χρόνο παραμονής του καθετήρα της 1 εβδομάδας. Μέτρηση του κόστους που σχετίζεται με τις νοσοκομειακές επιπλοκές δύσκολη και οι διακυμάνσεις στην κοστολόγηση μπορεί να επηρέασαν τα ευρήματα. Μη υπολογισμός των συνεπειών της πολιτικής χρήσης ενός αυλού από την αλλαγή σε πολλαπλό αυλό εξαιτίας ιατρικών

					λόγων, που μπορεί να συνεπάγεται πρόσθετο κόστος περίθαλψης και επανατοποθέτηση PICC.
--	--	--	--	--	---

Πίνακας 2: Έρευνες με την χρήση παρέμβασης

Συγγραφείς (έτος, χώρα)	Σκοπός	Είδος μελέτης	Μεθοδολογία	Αποτελέσματα	Περιορισμοί
<b>Rutkoff G. , 2014,Καλιφόρνια, Αμερική</b>	Η μελέτη της επίδρασης ενός αντιμικροβιακού PICC στην επίπτωση CLABSI	Εμπειρική παρεμβατική μελέτη (quasi-experimental study)	260 ενήλικες νοσηλευόμενοι ασθενείς, που απαιτούσαν εισαγωγή PICC ενός ή δύο αυλών, και έλαβαν το αντιμικρόβιακό PICC κατά τη διάρκεια περιόδου 6 μηνών (δηλαδή 180 ημερών) μεταξύ	Οι ασθενείς στην ομάδα μη παρέμβασης παρουσίασαν 8 CLABSIs με ποσοστό λοίμωξης 4,18/1.000 line days. Τα άτομα στην ομάδα παρέμβασης παρουσίασαν 1 CLABSI με ποσοστό λοίμωξης 0,47/1.000 line days. Η μείωση του αριθμού των	Μη πλήρως συγκρίσιμες ομάδες μελέτης όσον αφορά τις υποκείμενες παθήσεις ή τις διαγνώσεις εισαγωγής. Μη τυχαιοποίηση των ασθενών για λόγους δεοντολογίας. Αδυναμία του ερευνητή να προσδιορίσει την συμμόρφωση

			<p>Αύγουστο 2011 και Φεβρουάριο 2012. Η ομάδα μη παρέμβασης περιελάμβανε 257 ενήλικες, νοσηλευόμενους ασθενείς, οι οποίοι έλαβαν μη αντιμικροβιακό PICC ενός ή δύο αυλών κατά τη διάρκεια περιόδου 6 μηνών (δηλαδή 180 ημερών) μεταξύ Αυγούστου 2010 και Φεβρουάριο 2011</p>	<p>λοιμώξεων ανά 1.000 line days για την ομάδα παρέμβασης κρίθηκε στατιστικά σημαντική. Η εκτιμώμενη εξοικονόμηση ως αποτέλεσμα της αποφυγής 7 CLABSI ήταν περίπου 16.500 δολάρια ανά λοίμωξη.</p>	<p>των νοσηλευτών με τις πρακτικές συντήρησης. Μικρό μέγεθος της έρευνας. Ταυτόχρονη διενέργεια κλινικής δοκιμής φαρμάκων για αντιβιοτικά για τις λοιμώξεις των χρόνιων τραυμάτων.</p>
<p><b>Kamboj et al., 2015, Νέα Υόρκη, Αμερική</b></p>	<p>Η μελέτη του αντίκτυπου της συνήθους χρήσης ενός καπακιού παθητικής</p>	<p>Πολυφασική προοπτική μελέτη (multiphase</p>	<p>Η μελέτη διεξήχθη σε 4 φάσεις. Στις φάσεις 1 και 2 ακολουθήθηκ</p>	<p>Συνολική μείωση κατά 34% των CLABSI σε όλο το νοσοκομείο,</p>	<p>Μη τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη μελέτη. Αναγκαίες πιο</p>

	<p>απολύμανσης για την απολύμανση του καθετήρα σε αιματολογικό ύς-ογκολογικούς ασθενείς.</p>	<p>prospective study)</p>	<p>αν πρακτικές προτεινόμενες απ' τον CDC. Στην φάση 3, το πρότυπο φροντίδας στις μονάδες αυξημένου κινδύνου για αποστείρωση του καθετήρα, άλλαξε σε χρήση ρουτίνας των καπακιών απολύμανσης σε κάθε πρόσβαση της κεντρικής γραμμής, όπου τα καπάκια περιείχαν 70% ισοπροπυλική ή αλκοόλη και αλλάζονταν μετά από κάθε χρήση ή σε 7 ημέρες</p>	<p>και εξοικονόμηση κόστους περίπου 3,2 εκατομμυρίων δολαρίων με την χρήση των καπακιών απολύμανσης.</p>	<p>ακριβείς συγκρίσεις, όπως η συμμόρφωση με το χειροκίνητο τρίψιμο του καθετήρα με αλκοολούχο διάλυμα πριν από κάθε χρήση. Μεταβλητές περίοδοι παρακολούθησης για τις μονάδες υψηλού κινδύνου και τις γενικές ογκολογικές μονάδες που ίσως να συνέβαλλαν στα διαφορετικά αποτελέσματα CLABSI που παρατηρήθηκαν στις μονάδες αυτές.</p>
--	--	---------------------------	--	--	---

			<p>εάν δεν έχει γίνει χρήση. Στη φάση 4, η χρήση των καπακιών απολύμανσης επεκτάθηκε σε όλες τις ογκολογικές μονάδες του νοσοκομείου και μελετήθηκαν συνολικά 806 επεισόδια CLABSI σε 691 ασθενείς.</p>		
<p><b>Rosenthal et al., 2015, Ινδία</b></p>	<p>Σύγκριση της επίπτωσης και της σχέσης κόστους-αποτελεσματικότητας της χρήσης βαλβίδας κλειστού κυκλώματος (split-septum) και μίας χρήσης προγεμισμένης συσκευής</p>	<p>Τυχαίοποιημένη κλινική δοκιμή 2 κέντρων (2-center randomized controlled trial)</p>	<p>Συμμετείχαν 1096 ασθενείς σε 5 χειρουργικές ΜΕΘ ενηλίκων , 547 στο γκρουπ της κοορτής με την βαλβίδα και 549 με την στρόφιγγα. Οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν με μπλοκ</p>	<p>Μείωση των ποσοστών CLABSI στο γκρουπ της βαλβίδας σε σχέση με την στρόφιγγα (2,21 έναντι 6,4 ανά 1000 central-line days). Στο κόστος-αποτελεσματικότητα, το γκρουπ της στρόφιγγας με</p>	<p>Δεν ανέφεραν</p>



	έκπλυσης (single-use prefilled flushing device) έναντι στρόφιγγας τριών οδών (3-way stopcock) στο ποσοστό επίπτωσης CLABSI		σε κάθε ομάδα χρησιμοποιώντας εξειδικευμένο στατιστικό λογισμικό και οι στατιστικές αναλύσεις πραγματοποιήθηκαν με τη χρήση του SPSS.	CLABSI εμφάνισε κόστος 3846.84 δολάρια, συμπεριλαμβανομένου του κόστους της νοσηλείας και της συσκευής, και 0,9903 QALYs ανά ασθενή. Στο γκρουπ της βαλβίδας, το κόστος ήταν 3443.96 δολάρια και 0,9911 QALYs. Εξοικονόμηση 402.88 δολαρίων και αύξηση 0.0008 QALYs ανά ασθενή	
<b>Feriani et al., 2021, Βραζιλία</b>	Η αξιολόγηση του αντίκτυπου του λουτρού των βαρέως πασχόντων ασθενών με	Εμπειρική παρεμβατική μελέτη (quasi-experimental study)	Η μελέτη διενεργήθηκε μεταξύ Ιουλίου 2017 και Απρίλιο 2019 σε πανεπιστήμια	Μείωση στα ποσοστά CLABSI μετά την παρέμβαση, από 8,69 σε 1,83 ανά 1000	Διεξαγωγή μόνο σε ΜΕΘ σε καρδιαγγειακό νοσοκομείο. Μη

	<p>μαντηλάκια εμποτισμένα με χλωρεξιδίνη, για την πρόληψη των λοιμώξεων σχετιζόμενων με κεντρικές γραμμές, και ο προσδιορισμός της εξοικονόμησης του κόστους με το μέτρο αυτό</p>		<p>κό καρδιαγγειακό νοσοκομείο 374 κλινών.. Η παρέμβαση αφορούσε το καθημερινό μπάνιο με μαντηλάκια εμποτισμένα με χλωρεξιδίνη 2% των ασθενών που νοσηλεύονταν στην ΜΕΘ δύναμης 10 κλινών με χρόνια καρδιακή νόσο και συννοσηρότητες. Η έρευνα χωρίστηκε σε 2 περιόδους. Η μια αφορούσε μετρήσεις χωρίς την παρέμβαση (7/2017-5/2018), και</p>	<p>central line days. Μείωση στο κόστος απ' την χρήση αντιβιοτικών από 46,114.36 δολάρια σε 4,177.50 μετά την παρέμβαση. Εξοικονόμηση 30% συνολικά του κόστους μετά την παρέμβαση.</p>	<p>αξιολόγηση των χαρακτηριστικών των ασθενών. Μη απόδειξη της μείωσης της καθορισμένης ημερήσιας δόσης των αντιβιοτικών την περίοδο της παρέμβασης. Ύπαρξη του Hawthorne effect, αφού οι παρεμβάσεις δεν ήταν τυφλές.</p>
--	---	--	--	--	--

			η άλλη μετά την παρέμβαση (6/2018-4/2019).		
<b>van de Pol et al., 2023, Ολλανδία</b>	Η διερεύνηση του κατά πόσον η παράταση του χρόνου από τέσσερις σε επτά ημέρες για την αντικατάσταση της ρουτίνας των σετ ενδοφλέβιας χορήγησης είχε αντίκτυπο στην επίπτωση CLABSI και του αποικισμού του κεντρικού φλεβικού καθετήρα.	Αναδρομική before-after μελέτη (single center retrospective study)	Πραγματοποιήθηκε στην ΜΕΘ μεταξύ Οκτωβρίου 2017 και Δεκεμβρίου 2019, και περιελάμβανε την αλλαγή πρωτοκόλλου για το χρονικό διάστημα μεταξύ αλλαγής ρουτίνας των σετ ενδοφλέβιας χορήγησης από 4 σε 7 ημέρες (Ιούλιος 2018). Η περίοδος πριν από την παρέμβαση διήρκεσε από τις 15	Η διαφορά του ποσοστού μεταξύ της ομάδας πριν και μετά την παρέμβαση ήταν 1,52 περιπτώσεις CLABSI ανά 1.000 ημέρες καθετήρα. Η παρέμβαση είχε ως αποτέλεσμα τη μείωση των 345 IV σετ χορήγησης. Με βάση ένα φόρτο εργασίας 45 λεπτών ανά συνήθη αντικατάσταση 5 IV σετ χορήγησης, εξοικονομήθηκαν συνολικά 260 ώρες	Αναδρομικός χαρακτήρας που οδήγησε σε μεθοδολογικά ζητήματα αφού δεν ήταν δυνατό να προσδιοριστεί η σοβαρότητα της ασθένειας (APACHE) των ασθενών της ΜΕΘ και εάν η εισαγωγή του κεντρικού καθετήρα πραγματοποιήθηκε σε επείγοντα περιστατικά. Χαμηλή ισχύς έρευνας εξαιτίας της χαμηλής επίπτωσης

			<p>Οκτωβρίου 2017 έως την 1η Ιουλίου 2018. Η περίοδος μετά την παρέμβαση διήρκεσε από την 1η Ιανουαρίου 2019 έως την 31 Δεκεμβρίου 2019.</p> <p>Συμπεριλήφθηκαν όλοι οι ασθενείς στη ΜΕΘ με κεντρικό καθετήρα για τουλάχιστον 48 ώρες. 579 ασθενείς συμπεριλήφθηκαν στην μελέτη και συγκρίθηκαν με 850 ασθενείς από την ομάδα μετά την παρέμβαση. Και οι δύο</p>	<p>νοσηλείας. Εξοικονομήθηκαν κατ' εκτίμηση 17.250 ευρώ.</p>	CLABSI.
--	--	--	--	--	---------

			ομάδες είχαν παρόμοια βασικά χαρακτηριστικά, ηλικία, φύλο, είδος εισαγωγής και διάρκεια παραμονής στη ΜΕΘ και στο νοσοκομείο.		
--	--	--	---	--	--

## 2.4 ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Από τα αποτελέσματα των ερευνών που εξετάστηκαν στην παρούσα συστηματική ανασκόπηση προκύπτουν αρκετές παρεμβάσεις, πέρα των οδηγιών που προτείνονται από τον CDC για την συντήρηση των κεντρικών γραμμών, οι οποίες αποδείχτηκαν τόσο αποτελεσματικές, όσον αφορά την μείωση των CLABSI, όσο και αποδοτικές, όσον αφορά την μείωση του κόστους των υπηρεσιών υγείας.

Αρχικά, οι έρευνες των Nelson et al., (2015) και των Ratz et al., (2016), αν και στηρίχτηκαν σε εξομοιώσεις μοντέλων για να μελετήσουν την οικονομική ανάλυση και την αποτελεσματικότητα των παρεμβάσεων που πρότειναν, χρησιμοποίησαν για τις εισροές των μοντέλων τους δεδομένα από την διαθέσιμη βιβλιογραφία αλλά και από προηγούμενες έρευνες που είχαν οι ίδιοι πραγματοποιήσει. Οι Nelson et al., (2015) συγκεκριμένα, θεώρησαν ότι με την προσκόλληση στο πρωτόκολλο αποφεύγονταν ανθρώπινα λάθη εκ μέρους του προσωπικού που πραγματοποιούσε την συντήρηση των κεντρικών γραμμών, και γι' αυτό πρότειναν και μελέτησαν ένα «kit», που περιείχε συγκεντρωμένο και ομαδοποιημένο όλο τον απαραίτητο εξοπλισμό για την διαδικασία, υποθέτοντας πως έτσι

αποφεύγονται τα λάθη είτε απροσεξίας είτε λόγω έλλειψης χρόνου ή στρες. Έτσι, μετά την εφαρμογή του μοντέλου τους, το οποίο υπέθετε πως η εφαρμογή αυτού του εξοπλισμού μείωνε στην μία περίπτωση κατά 100% τον κίνδυνο για την εμφάνιση CLABSI και στην άλλη κατά 50%, η στρατηγική τους φάνηκε να κοστίζει λιγότερο, αν και το αρχικό κόστος του «κιτ» φάνηκε μεγαλύτερο, και πιο αποτελεσματική αυξάνοντας τα QALYs, σε σχέση με την συλλογή των αντικειμένων ξεχωριστά. Χωρίς όμως την εφαρμογή του εξοπλισμού σε πραγματικούς ασθενείς, είναι δύσκολο τα δεδομένα να γενικευθούν και να αποδοθούν μόνο στην χρήση του προτεινόμενου «κιτ» κι όχι σε κάποια άλλη παράμετρο.

Οι Ratz et al., (2016), μελέτησαν την αποτελεσματικότητα αναφορικά με τον κίνδυνο για CLABSI και DVT και το κόστος από την χρήση PICC ενός αυλού σε σχέση με την χρήση εκείνων με πολλαπλούς αυλούς. Για τα ποσοστά των πολλαπλών αυλών στηρίχτηκαν σε διαθέσιμα δεδομένα από την βιβλιογραφία, κι έπειτα διεξήγαγαν το μοντέλο τους χρησιμοποιώντας PICC ενός αυλού. Μέσα από διάφορες αναλύσεις και δοκιμές του μοντέλου, φάνηκε πως η χρήση ενός αυλού συνδεόταν με κατά μέσο όρο 10% μείωση του κόστους και αύξηση της ασφάλειας των ασθενών. Η έρευνα όμως συμπεριελάμβανε μόνο υποθέσεις σχετικά με τον κίνδυνο των επιπλοκών, οπότε χρειάζονται πραγματικά δεδομένα από την χρήση του ενός αυλού για να γίνουν τα δεδομένα εφαρμόσιμα.

Η έρευνα της Rutkoff G., (2014), αποτέλεσε μία παρεμβατική μελέτη, η οποία μελέτησε την επίδραση από την χρήση ενός αντιμικροβιακού PICC στην επίπτωση CLABSI. Για την περίοδο πριν την παρέμβαση χρησιμοποίησε δεδομένα του νοσοκομείου που δεν αφορούσαν αντιμικροβιακό PICC, ενώ στην περίοδο της παρέμβασης το πρωτόκολλο περιελάμβανε την χρήση ενός τέτοιου PICC. Μέσα από την μελέτη της φάνηκε πως η χρήση ενός τέτοιου PICC κατέληξε σε στατιστικά σημαντική μείωση των λοιμώξεων, όπως επίσης και μείωση στο κόστος θεραπείας, αν και το αρχικό κόστος της συσκευής είναι μεγαλύτερο. Τα αποτελέσματα θα μπορούσαν να είναι πιο ξεκάθαρα σε ένα μεγαλύτερο δείγμα, με τυχαιοποίηση των ασθενών και χωρίς άλλες δοκιμές να τρέχουν παράλληλα.

Για την αποτελεσματικότητα έναντι των CLABSI, οι Kamboj et al., (2015), μελέτησαν την χρήση των καπακιών παθητικής απολύμανσης για την απολύμανση του καθετήρα σε αιματολογικούς-ογκολογικούς ασθενείς. Με την μελέτη 4 φάσεων, έδειξαν ότι τα καπάκια αυτά σχετίζονται με συνολική μείωση κατά 34% των CLABSI σε όλο το νοσοκομείο, και εξοικονόμηση κόστους περίπου 3,2 εκατομμυρίων δολαρίων. Η μη τυχαιοποίηση των ασθενών και οι μη ταυτόχρονες περιόδους παρακολούθησης ίσως να

επηρέασαν τα αποτελέσματα. Στο ίδιο συμπέρασμα όμως, καταλήγουν και οι μετα-αναλύσεις των Gillis et al., (2023) και των Hou et al., (2023), όπου κατέληξαν πως η χρήση των καπακιών αυτών είναι και ασφαλής με μείωση στα ποσοστά CLABSI, καλά αποδεχτά από ασθενείς και προσωπικό, αλλά και συμβάλλουν στην εξοικονόμηση του κόστους, τονίζοντας όμως την χαμηλή ποιότητα στην μεθοδολογία των ερευνών μέχρι τώρα.

Σε τυχαιοποιημένη κλινική δοκιμή των Rosenthal et al., (2015), όπου συγκρίθηκε η επίπτωση και το κόστος-αποτελεσματικότητα από την χρήση βαλβίδας κλειστού κυκλώματος και μίας χρήσης προγεμισμένης συσκευής έκπλυσης έναντι στρόφιγγας τριών οδών στο ποσοστό CLABSI, με την μελέτη συνολικά 1096 ασθενών, φάνηκε πως η χρήση της βαλβίδας είναι και πιο αποτελεσματική στο κόστος και συνδέεται με χαμηλότερα επίπεδα CLABSI.

Με μείωση της επίπτωσης CLABSI αλλά και 30% μείωση του κόστους συνδέθηκε στην μελέτη των Feriani et al., (2021), το καθημερινό μπάνιο με μαντηλάκια εμποτισμένα με χλωρεξιδίνη 2% των βαρέως πασχόντων στην ΜΕΘ, μελετώντας την περίοδο πριν την παρέμβαση και μετά την εφαρμογή του μπάνιου με μαντηλάκια. Με την διεξαγωγή σε ΜΕΘ καρδιαγγειακού νοσοκομείου μόνο, χωρίς τυφλές παρεμβάσεις και χωρίς αξιολόγηση των χαρακτηριστικών των ασθενών, τα αποτελέσματα ίσως να έχουν επηρεαστεί. Στα ίδια αποτελέσματα παρόλα αυτά καταλήγει και η μετα-ανάλυση των Shah et al., (2016), όπου η χλωρεξιδίνη αν και πιο ακριβή σε σχέση με το σαπούνι και το νερό, οδηγεί σε μείωση των ποσοστών CLABSI, και κατά συνέπεια στην μείωση του συνολικού κόστους φροντίδας.

Χωρίς επιβάρυνση στην εμφάνιση CLABSI, αλλά με εξοικονόμηση κόστους, χρόνου και φόρτου εργασίας, συνδέθηκε η παράταση του χρόνου από 4 σε 7 ημέρες της καθορισμένης αλλαγής των σετ ενδοφλέβιας χορήγησης στην μελέτη των van de Pol et al., (2023). Με την χρήση μη αναδρομικών δεδομένων και με μεγαλύτερη ισχύ, τα αποτελέσματα θα μπορούσαν να είναι πιο γενικεύσιμα για να αποδειχθεί η αποτελεσματικότητα αυτής της παρέμβασης.

## **ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ**

Αν και οι οδηγίες του CDC για την βέλτιστη διατήρηση και συντήρηση των κεντρικών γραμμών έχουν συμβάλει στην μείωση των λοιμώξεων, τα στατιστικά δείχνουν ότι υπάρχει ακόμα πολύς δρόμος προς την μεγαλύτερη μείωση των CLABSI, που οδηγούν όχι μόνο σε αυξημένη νοσηρότητα, θνησιμότητα και παράταση του χρόνου νοσηλείας, αλλά

και σε κατακόρυφη αύξηση του κόστους για τις υγειονομικές δομές. Κι επειδή στις σύγχρονες κοινωνίες, δεν είναι μόνο η ποιότητα της φροντίδας σαν τελικός σκοπός, αλλά η βέλτιστη ποιότητα των παρεχόμενων υπηρεσιών σε συνδυασμό με το χαμηλότερο δυνατό κόστος, πολλές έρευνες έχουν επικεντρωθεί στον σκοπό αυτό, προτείνοντας και μελετώντας νέες παρεμβάσεις.

Στην παρούσα ανασκόπηση μελετήθηκαν κάποιες από αυτές τις παρεμβάσεις, που όλες κατέληγαν στο ίδιο αποτέλεσμα. Αν και αρχικά φαινόταν πως οι παρεμβάσεις τους παρουσίαζαν μεγαλύτερο κόστος από τις μέχρι τώρα προτεινόμενες και συμβατικές μεθόδους συντήρησης των κεντρικών γραμμών, τελικά κατέληγαν σε εξοικονόμηση του κόστους μέσω της μείωσης του κινδύνου εμφάνισης CLABSI και της αποφυγής του κόστους θεραπείας από το αποφευχθέν επεισόδιο λοίμωξης. Οι έρευνες αυτές όμως, για να μπορέσουν τα αποτελέσματά τους να γενικευθούν, χρειάζεται να γίνουν με μεγαλύτερα δείγματα, καλύτερη τυχαιοποίηση των ασθενών, με τυφλές παρεμβάσεις και χωρίς άλλους παράγοντες που τυχόν να παραποιούν τα αποτελέσματα. Προς αυτόν τον δρόμο θα πρέπει να κινηθούν οι επόμενοι μελετητές, για να μπορέσουν τα αποτελέσματα τους να συνδράμουν τις αποφάσεις των υγειονομικών δομών.

### **ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΜΕΛΕΤΗΣ**

Η παρούσα ανασκόπηση έχει επίσης κάποιους περιορισμούς. Ίσως κατά την αναζήτηση της βιβλιογραφίας κάποιες έρευνες να παραλείφθηκαν, ενώ η αναζήτηση περιορίστηκε μόνο σε δύο βάσεις δεδομένων και μόνο στην Αγγλική γλώσσα και αποκλείστηκαν έρευνες που αφορούσαν πριν το 2014.

### **ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ**

Alirezaei, A., Massoudi, N., Zare, E., Nouri, Y. (2019). Catheter related blood stream infections; the incidence and risk factors in Iranian hemodialysis patients. *J Nephropharmacol* .,8:17-17.



Arvaniti, K., Lathyris, D., Blot, S., Apostolidou-Kiouti, F., Koulenti, D., Haidich, AB. (2017). Cumulative Evidence of Randomized Controlled and Observational Studies on Catheter-Related Infection Risk of Central Venous Catheter Insertion Site in ICU Patients: A Pairwise and Network Meta-Analysis. *Crit Care Med.*,45(4):e437-e448.

Ball, LK, Shalhub, S., Dua, A., Shin, S. (2017). *Current Hemodialysis Techniques. Hemodialysis Access: Fundamentals and Advanced Management.* Switzerland: Springer, Cham., 2017:161-171.

Bannon, M. P., Heller, S. F., Rivera, M. (2011). Anatomic considerations for central venous cannulation. *R isk M anagement A n d Healthcare Policy*, 4:27-39.

Beheshti, MV. (2011). A concise history of central venous access. *Tech Vasc Interv Radiol.*,14(4):184-5.

Belloni, S. et al. (2022) “Occurrence rate and risk factors for long-term central line-associated bloodstream infections in patients with cancer: A systematic review,” *Worldviews on Evidence-based Nursing*, 19(2), pp. 100–111.

Besarab, A., Pandey, R. (2011). Catheter Management in Hemodialysis Patients: Delivering Adequate Flow. *Clin J Am Soc Nephrol.*, 6: 227-234.

Bishop, L., Dougherty, L., Bodenham, A., Mansi, J., Crowe, P., Kibbler, C., Shannon, M., Treleaven, J. (2007). Guidelines on the insertion and management of central venous access devices in adults. *Int J Lab Hematol.*, 29(4):261-278.

Bodenham, A., Babu, S., Bennett, J., Binks, R., Fee, P., Fox, B., Johnston, A. J., Klein, A. A., Langton, J. A., Mclure, H., & Tighe, S. Q. (2016). Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland: Safe vascular access 2016. *Anaesthesia*, 71(5):573—585.

Cameron JS (2002) The 1970s and 1980s: new technical advances and some new problems. In Cameron JS (ED) *History of the treatment of renal failure by dialysis* Oxford University Press, New York 229 -257.

CDC (2014) *Strategies to Prevent Central Line–Associated Bloodstream Infections in Acute Care Hospitals: 2014 Update.* Διαθέσιμο σε: <https://www.cdc.gov/hai/pdfs/bsi/checklist-for-clabsi.pdf> [Ημ. Πρόσβασης: 13/2/2024].

Crnich, J., Maki, G. (2002). The Promise of Novel Technology for the Prevention of Intravascular Device-Related Bloodstream Infection. II. Long-Term Devices. *Clin. Infect. Dis.*, 34(1):1362-1368.

Davey, ME., O'toole, GA. (2000). Microbial biofilms: from ecology to molecular genetics. *Microbiol Mol Biol Rev.*, 64(4): 847-867.

Doyle, G.R. (2015) 8.2 Intravenous Fluid Therapy. Available at: <https://opentextbc.ca/clinicalskills/chapter/intravenous-therapy-peripheral-and-centralvenous-catheters/>.

El-Hennawy, A.S., Frolova, E., A Romney, W. (2019). Sodium bicarbonate catheter lock solution reduces hemodialysis catheter loss due to catheter-related thrombosis and blood stream infection: An open-label clinical trial. *Nephrol. Dial. Transplant.*, 34(1):1739-1745.

Erben J, Kvasnicka J, Bastery J et al. Experience with routine use of subclavian vein cannulation in hemodialysis. *Proc Eur Dial Transpl Assoc* 1969, 6:59 -64

Feriani, D., Souza, E. E., Carvalho, L. G. M., Ibanes, A. S., Vasconcelos, E., Barbosa, V. L., Kondo, S. K., & Abboud, C. S. (2021). Is it cost effective to use a 2% chlorhexidine wipes bath to reduce central-line associated blood stream infection? A quasi-experimental study. *Brazilian Journal of Infectious Diseases*, 25(1).

Gahlot, R., Nigam, C., Kumar, V., Yadav, G., Anupurba, S. (2014). Catheterrelated bloodstream infections. *International journal of critical illness and injury science*, 4(2), 162-167.

Gao, Y. et al. (2015) "The incidence and risk factors of peripherally inserted central catheter-related infection among cancer patients," *Therapeutics and Clinical Risk Management*, p. 863.

Gillis, V. E. L. M., van Es, M. J., Wouters, Y., & Wanten, G. J. A. (2023). Antiseptic barrier caps to prevent central line-associated bloodstream infections: A systematic review and meta-analysis. *American Journal of Infection Control*, 51(7), 827–835.

Haddadin Y, Annamaraju P, Regunath H. Central Line–Associated Blood Stream Infections. [Updated 2022 Nov 26]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls

Publishing; 2024 Jan-.Hadaway, L. (2012). Needleless connectors for IV catheters. *Am. J. Nurs.*, 112:32-44.

Hemmelgarn, B.R., Manns, B.J., Soroka, S.D., Levin, A., Macrae, J., Tennankore, K., Wilson, J.-A.S., Weaver, R.G., Ravani, P., Quinn, R.R. (2018). Effectiveness and Cost of Weekly Recombinant Tissue Plasminogen Activator Hemodialysis Catheter Locking Solution. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.*, 13:429-435.

Hermosura B, Vanags S, Dickey MW (1966) Measurement of pressure during intravenous therapy. *JAMA* 195:181.16.

Horan, TC., Andrus, M., Dudeck, MA. (2008). CDC/NHSN surveillance definitions of health care-associated infections and criteria for specific types of infections in the acute care setting. *Am J Infect Control.*, 36(5):309-332.

Hou, Y., Griffin, L. P., Ertmer, K., Bernatchez, S. F., Kärpänen, T. J., & Palka-Santini, M. (2023). Effectiveness of Disinfecting Caps for Intravenous Access Points in Reducing Central Line-Associated Bloodstream Infections, Clinical Utilization, and Cost of Care During COVID-19. *ClinicoEconomics and Outcomes Research*, 15, 477–486.

Ishizuka, M., Nagata, H., Takagi, K., Kubota, K. (2010). Right internal jugular vein is recommended for central venous catheterization. *J Invest Surg.*, 23(2):110- 4.

ISID (2022) Central Line Associated Bloodstream Infections - ISID. Available at: <https://isid.org/guide/hospital/central-line-associated-bloodstream-infections/> . [\[Hμ\]](#). Πρόσβασης 25/1/2024.

Kamboj, M., Blair, R., Bell, N., Son, C., Huang, Y. T., Dowling, M., Lipitz-Snyderman, A., Eagan, J., & Sepkowitz, K. (2015). Use of disinfection cap to reduce central-line—Associated bloodstream infection and blood culture contamination among hematology—Oncology patients. *Infection Control and Hospital Epidemiology*, 36(12), 1401–1408.

Khatri, VP., Wagner-Sevy, S., Espinosa, MH., Fisher, JB. (2001). The internal jugular vein maintains its regional anatomy and patency after carotid endarterectomy: a prospective study. *Ann Surg.*,233(2):282-6.

Kostakioti, M., Hadjifrangiskou, M., Hultgren, S.J. (2013). Bacterial biofilms: Development, dispersal, and therapeutic strategies in the dawn of the postantibiotic era. *Cold Spring Harb. Perspect. Med.*, 3, a010306.

Kusminsky, RE. (2007). Complications of central venous catheterization. *J Am Coll Surg*, 204(4):681-696.

Liberati A., Altman D.G., Tetzlaff J., Mulrow C., Gotzsche P.C., Ioannidis J.P., et al. (2009). The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: explanation and elaboration. *J Clin Epidemiol*, 62(10): e1-e34.

Lin, W.Y., Lin, C.P., Hsu, C.H., Lee, Y.H., Lin, Y.T., Hsu, M.C., Shao, Y.Y. (2017). Right or left? Side selection for a totally implantable vascular access device: a randomised observational study. *British Journal Of Cancer*, 117(7):932- 937.

Liu, H., Liu, H., Deng, J., Chen, L., Yuan, L., Wu, Y. (2014). Preventing Catheter-Related Bacteremia with Taurolidine-Citrate Catheter Locks: A Systematic Review and Meta-Analysis. *BloodPurif.*, 37(1):179—187.

Luiz, M.V.S.J., Scavone, C., Tzanno, C. (2016). The CLOCK trial, a doubleblinded randomized controlled trial: Trisodium citrate 30% and minocycline 3 mg/mL plus EDTA 30 mg/mL are effective and safe for catheter patency maintenance among CKD 5D patients on hemodialysis. *Hemodial. Int.*, 21(1):294-304.

Mandolfo, S., Acconcia, P., Bucci, P., Corradi, B., Farina, M., Rizzo, M., Stucchi, A. (2014). Hemodialysis tunneled central venous catheters: five-year outcome analysis. *J Vasc Access.*, 15(6):461-5.

Marschall, J., Mermel, LA., Fakhri, M., Hadaway, L., Kallen, A., O'Grady, NP., et al. (2014). Society for Healthcare Epidemiology of America. Strategies to prevent central line-associated blood-stream infections in acute care hospitals: 2014 update. *Infect Control Hosp Epidemiol.*, 35:753e71.

Mermel, L. A., Allon, M., Bouza, E., Craven, D. E., Flynn, P., O'Grady, N. P., Raad, I. I., Rijnders, B. J., Sherertz, R. J., Warren, D. K. (2009). Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of intravascular catheter-related infection: 2009 update by the Infectious Disease Society of America. *Clin Infectious Dis.*,49(1):1-45.

Mermel, L.A. (2011). What is the predominant source of intravascular catheter infections? *Clin. Infect. Dis.*, 52:211-212.

Merrer, J., De Jonghe, B., Golliot, F., Lefrant, Y., Raffy, B., Barre, E., Rigaud, J., Casciani, D., Misset, B., Bosquet, C., Outin, H., Brun-Buisson, C., Nitenberg, G., French Catheter Study Group in Intensive Care. (2001). Complications of femoral and subclavian venous catheterization in critically ill patients. *JAM A*, 286:700-707.

Mohsin, B. (2017). Pattern of causative micro-organisms in catheter related blood stream infections in dialysis patients: experience from Saudi Arabia. *J Ayub M ed Coll Abbottabad.*, 29(4):635-640.

Nasr-Esfahani, M., Kollahdouzan, M., Mousavi, SA. (2016). Inserting central venous catheter in emergency conditions in coagulopathic patients in comparison to noncoagulopathic patients. *J Res M ed Sci.*, 21:120.

Nelson, R. E., Angelovic, A. W., Nelson, S. D., Gleed, J. R., & Drews, F. A. (2015). An Economic Analysis of Adherence Engineering to Improve Use of Best Practices during Central Line Maintenance Procedures. *Infection Control and Hospital Epidemiology*, 36(5), 550–556.

Parietti, JJ., Thirion, M., Megarbane, B., Souweine, B., Ouchikhe, A., Polito, A., Forel, JM., Marque, S., Misset, B., Airapetian, N., Daurel, C., Mira, JP., Ramakers, M., du Cheyron, D., Members of the Cathedia Study Group. (2008). Femoral vs jugular venous catheterization and risk of nosocomial events in adults requiring acute renal replacement therapy: a randomized controlled trial. *JAMA*, 299(20):2413-22.

O'Grady, NP., Alexander, M., Burns, LA., Dellinger, EP., Garland, J., Heard, SO., Lipsett, PA., Masur, H., Mermel, LA., Pearson, ML., Raad, II., Randolph, AG., Rupp, ME., Saint ,S; Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC). (2011). Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. *Clin Infect Dis.*, 52(9):e162-93.

Patel, AR., Singh, S., Khawaja, I. (2019). Central Line Catheters and Associated Complications: A Review. *Cureus*, 11(5):e4717.

Pikwer, A., Hammarskjold, F., Larsson, AT., Lindgren, S., Lindwall, R., Taxbro, K., Oberg, F., Acosta, S., Akesson, J. (2014). Clinical guidelines on central venous

catheterisation. Swedish Society of Anaesthesiology and Intensive Care Medicine. *Acta Anaesthesiol Scand.*,58:508-24.

Polderman, KH., Girbes, AJ. (2002). Central venous catheter use. Part 1: mechanical complications. *Intensive Care Med.*, 28:1.

Raad, I.I. et al. (2016) “Successful Salvage of Central Venous Catheters in Patients with CatheterRelated or Central Line-Associated Bloodstream Infections by Using a Catheter Lock Solution Consisting of Minocycline, EDTA, and 25% Ethanol,” *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 60(6), pp. 3426–3432.

Ratz, D., Hofer, T., Flanders, S. A., Saint, S., & Chopra, V. (2016). Limiting the Number of Lumens in Peripherally Inserted Central Catheters to Improve Outcomes and Reduce Cost: A Simulation Study. *Infection Control and Hospital Epidemiology*, 37(7), 811–817.

Rosenthal, V. D., Udhwadia, F. E., Kumar, S., Poojary, A., Sankar, R., Orellano, P. W., Durgad, S., Thulasiraman, M., Bahirune, S., Kumbhar, S., & Patil, P. (2015). Clinical impact and cost-effectiveness of split-septum and single-use prefilled flushing device vs 3-way stopcock on central line-associated bloodstream infection rates in India: A randomized clinical trial conducted by the International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC). *American Journal of Infection Control*, 43(10), 1040–1045.

Rutkoff, G. S. (2014). The influence of an antimicrobial peripherally inserted central catheter on central line-associated bloodstream infections in a hospital environment. *JAVA - Journal of the Association for Vascular Access*, 19(3), 172–179.

Safety Committee of Japanese Society of Anesthesiologists. (2020). Practical guide for safe central venous catheterization and management 2017. *J Anesth.*, 34:167-186.

Santoro, D., Postorino, A., Condemi, CG., Lamberto, S., Savica, V., Benedetto, F., Spinelli, F., Bellinghieri, G. (2011). Tunneled dialysis catheter and pacemaker leads determining superior vena cava syndrome. *J Vasc Access*, 12(3):271-272.

Saugel, B., Scheeren, TWL., Teboul, JL. (2017). Ultrasound-guided central venous catheter placement: a structured review and recommendations for clinical practice. *Crit Care*, 21(1):225.

Shah, H. N., Schwartz, J. L., Luna, G., & Cullen, D. L. (2016). Bathing with 2% chlorhexidine gluconate evidence and costs associated with central line-associated bloodstream infections. *Critical Care Nursing Quarterly*, 39(1), 42–50.

Shaldon, S, Chiandussi L, Higs B.(1961) Hemodialysis by percutaneous catheterization of th femoral artery and vein with regional heparinization, *Lancet* u857 – 859.

Soffler, MI., Hayes, MM., Smith, CC. (2018). Central venous catheterization training: current perspectives on the role of simulation. *Adv M ed Educ Pract* ,9:395-403.

Sychev, D., Maya, ID., Allon, M. (2011). Clinical Management of Dialysis Catheter-Related Bacteremia with concurrent exit-site infection. *Semin Dial.*, 24:239-241.

van de Pol, I., Roescher, N., Rigter, S., & Noordzij, P. G. (2023). Prolonged use of intravenous administration sets on central line associated bloodstream infection, nursing workload and material use: A before-after study. *Intensive and Critical Care Nursing*, 78.

Wilcox, T.A. (2009). Catheter-related bloodstream infections. *Seminars in interventional radiology*, 26(2),:139-143.

Wright, M.-O. et al. (2018) “Healthcare-associated infections studies project: An American Journal of Infection Control and National Healthcare Safety Network data quality collaboration: Location mapping,” *American Journal of Infection Control*, 46(5), pp. 577–578.

Wu, M., Chen, Y., Du, B., Kang, Y. (2017). Study protocol for a multicentre, randomised, controlled trial to assess the effectiveness of antimicrobial central venous catheters versus ordinary central venous catheters at reducing catheter related infections in critically ill Chinese patients. *BM JO pen*. 2017;7:e016564.

Wu, P.J., Chau, S.W., Lu, I.C., Hsu, H.T., Cheng, K.I. (2011). Delayed airway obstruction after internal jugular venous catheterization in a patient with anticoagulant therapy. *Case reports in anesthesiology*, 2011:359867.

Zanwar, S., Jain, P., Gokarn, A., Devadas, S.K., Punatar, S., Khurana, S., Bonda, A., Pruthy, R., Bhat, V., Qureshi, S., et al. (2019). Antibiotic lock therapy for salvage of tunneled central venous catheters with catheter colonization and catheter-related bloodstream infection. *Transpl. Infect. Dis.*, 21:1-6.

Φλώρος Ι, Μπουρσινός Β (2002) Λοιμώξεις από κεντρικούς φλεβικούς καθετήρες, Ιατρική, τόμος 81, τεύχος 2, σελ. 140 – 149. Διαθέσιμο στον δικτυακό τόπο: <http://www.iatrotek.org/ioArt.asp?id=17475>

Σουμίλας Α. (1997) Χειρουργική Νοσηλευτική. Εκδόσεις Πανεπιστημίου Αθηνών, Αθήνα