



Τεχνολογικό  
Πανεπιστήμιο  
Κύπρου

ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ  
ΤΜΗΜΑ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ

## Πτυχιακή Εργασία

ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗ  
ΜΕΘΟΔΩΝ ΠΡΟΛΗΨΗΣ ΛΟΙΜΩΞΕΩΝ  
ΑΠΟ ΚΕΝΤΡΙΚΟΥΣ ΦΛΕΒΙΚΟΥΣ ΚΑΘΕΤΗΡΕΣ  
ΣΕ ΟΓΚΟΛΟΓΙΚΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ

Ιγνατούκ Ρενάτα Χριστίνα

Λεμεσός 2023

**ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΚΥΠΡΟΥ**  
**ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ**  
**ΤΜΗΜΑ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ**

## **Πτυχιακή Εργασία**

**ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗ**  
**ΜΕΘΟΔΩΝ ΠΡΟΛΗΨΗΣ ΛΟΙΜΩΞΕΩΝ**  
**ΑΠΟ ΚΕΝΤΡΙΚΟΥΣ ΦΛΕΒΙΚΟΥΣ ΚΑΘΗΤΗΡΕΣ**  
**ΣΕ ΟΓΚΟΛΟΓΙΚΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ**

Ιγνατούκ Ρενάτα Χριστίνα

Επιβλέπουσα Καθηγήτρια

Κα. Άντρη Χρίστου

Λεμεσός 2023

## **Πνευματικά δικαιώματα**

Copyright ©Ιγνατούκ Ρενάτα Χριστίνα, 2023

Με επιφύλαξη παντός δικαιώματος. All rights reserved.

Η έγκριση της πτυχιακής διατριβής από το Τμήμα Νοσηλευτικής του Τεχνολογικού Πανεπιστημίου Κύπρου δεν υποδηλώνει απαραίτητως και αποδοχή των απόψεων του συγγραφέα εκ μέρους του Τμήματος.

## **ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ**

Θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά τους γονείς μου οι οποίοι υπήρξαν στήριξη μου σε όλα αυτά τα χρόνια των σπουδών. Επίσης, θα ήθελα να ευχαριστήσω την επιβλέπουσα καθηγήτρια μου κα. Άντρη Χρίστου για την πολύτιμη βοήθειά της κατά την διάρκεια της σύνταξης της παρούσας βιβλιογραφικής ανασκόπησης. Θα ήθελα επιπλέον να εκφράσω τις ευχαριστίες μου και προς το Τμήμα Νοσηλευτικής του Τεχνολογικού Πανεπιστημίου Κύπρου για την έμπνευση και την υποστήριξή τους. Τέλος, θα ήθελα να ευχαριστήσω και την κα. Ερασμία Κολά για την ευεργετική της βοήθεια για την σύνταξη της παρούσας εργασίας.

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ

**Εισαγωγή:** Οι κεντρικοί φλεβικοί καθετήρες (ΚΦΚ) είναι γνωστό, πως χρησιμοποιούνται ευρέως σε καρκινοπαθείς ασθενείς για τη χορήγηση χημειοθεραπείας, φαρμακευτικής αγωγής άλλα και για την συλλογή αίματος για διάφορες εργαστηριακές εξετάσεις. Η λοίμωξη του αίματος σχετιζόμενη με κεντρική φλεβική γραμμή (ΚΦΓ) αποτελεί δημόσιο πρόβλημα υγείας και μια από τις μεγαλύτερες προκλήσεις που έχουν να αντιμετωπίσουν τα συστήματα υγειονομικής περίθαλψης και για αυτό η πρόληψη αποτελεί αναπόσπαστο κομμάτι για την κλινική πρακτική.

**Σκοπός:** Σκοπός της παρούσας εργασίας υπήρξε η διερεύνηση μεθόδων πρόληψης που συμβάλλουν στην μείωση των λοιμώξεων σχετιζόμενες με κεντρικούς φλεβικούς καθετήρες σε καρκινοπαθείς ασθενείς.

**Υλικό και Μέθοδος:** Η μέθοδος που χρησιμοποιήθηκε για την παρούσα εργασία ήταν η αναζήτηση της σχετικής διεθνούς βιβλιογραφίας στις ηλεκτρονικές βάσεις δεδομένων PubMed και CINAHL με λέξεις κλειδιά “central venous catheter”, “infection”, “bloodstream infection”, “prevention”, “cancer patient” σε όλους τους πιθανούς συνδυασμούς. Έχουν συμπεριληφθεί συνολικά δεκατρείς μελέτες οι οποίες έχουν δημοσιευτεί την τελευταία δεκαετία.

**Αποτελέσματα:** Από την μελέτη των άρθρων φάνηκε πως μια πολύ αποτελεσματική μέθοδος για την πρόληψη των λοιμώξεων που σχετίζονται με ΚΦΚ είναι η χρήση της χλωρεξιδίνης τόσο για την αντισηψία δέρματος πριν την τοποθέτηση του ΚΦΚ, αλλά και στη συνέχεια μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως μέσο για πλύσιμο του σώματος με αποτέλεσμα τη μείωση αποικισμού του δέρματος από διάφοροι παθογόνοι μικροοργανισμοί. Όσο αφορά τα διάφορα διαλύματα κλειδώματος των καθετήρων που έχουν μελετηθεί στα άρθρα που συμπεριλήφθηκαν στην ανασκόπηση, αυτά χρήζουν περαιτέρω αξιολόγηση τόσο για την αποτελεσματικότητά τους στην μείωση των λοιμώξεων όσο και για την ασφάλεια τους. Επιπλέον, ένας απλός, εύκολος και οικονομικός τρόπος μείωσης των λοιμώξεων που σχετίζονται με ΚΦΚ είναι η χρήση των πωμάτων απολύμανσης εμποτισμένα με 70% ισοπροπυλική αλκοόλη αλλά και οι συσκευές σύνδεσης χωρίς βελόνη. Όσο για τα επιθέματα στήριξης των καθετήρων φάνηκε πως και η τοποθέτηση του Surgihoney στο σημείο εξόδου του καθετήρα και επικάλυψη του με επίθεμα, αλλά και η χρήση επιθεμάτων χλωρεξιδίνης αποτελούν δυο αποτελεσματικοί μέθοδοι για την πρόληψη και την εξάλειψη των λοιμώξεων του αίματος σχετιζόμενες με ΚΦΚ. Χρήζει περαιτέρω μελέτη επίσης, εάν η τοποθέτηση των

κεντρικών φλεβικών γραμμών με την καθοδήγηση του υπερήχου μπορεί να μειώσει τα περιστατικά λοιμώξεων. Τέλος, η προγραμματισμένη αφαίρεση των ΚΦΚ δεν έχει συσχετιστεί με την πρόληψη των λοιμώξεων που σχετίζονται με ΚΦΚ.

**Συμπεράσματα:** Υπάρχουν διάφοροι και απλοί τρόποι για την πρόληψη και ως επακόλουθο την μείωση των λοιμώξεων που σχετίζονται με κεντρικούς φλεβικούς καθετήρες. Αυτοί θα πρέπει να γίνουν γνωστοί στους επαγγελματίες υγείας για να μπορούν να εφαρμοστούν και να αποτραπούν οι διάφορες λοιμώξεις που σχετίζονται με τους κεντρικούς φλεβικούς καθετήρες, οι οποίες μπορεί να αποβούν μοιραία για τους ασθενείς.

**Λέξεις κλειδιά:** κεντρικός φλεβικός καθετήρας, κεντρική φλεβική γραμμή, λοίμωξη, λοίμωξη σχετιζόμενη με κεντρικό φλεβικό καθετήρα, πρόληψη, ογκολογία, ογκολογικοί ασθενείς, καρκινοπαθείς

## ABSTRACT

**Background:** Central venous catheters (CVCs) are known, as widely described in cancer patients for the administration of chemotherapy, medication and to collect blood for various laboratory tests. Central-line bloodstream infection (CLABSI) is a public health problem and one of the greatest challenges for the healthcare system to face, and therefore prevention is a crucial part of clinical practice.

**Aim:** The purpose of this study was to investigate prevention methods that contribute to the reduction of infections related to central venous catheters in cancer patients

**Material and method:** A systematic review to which search was applied to PubMed and CINAHL online databases using the keywords “central venous catheter” or “central line” or “central venous access device”, and “infection” or “bloodstream infection”, and “prevention”, and “oncology” or “oncology patient” or “cancer patient”. A total of thirteen quantitative studies published in the last decade have been included in this systematic review.

**Results:** It has been shown that a very effective method to prevent infections related to central catheters is the use of chlorhexidine both for skin antiseptics before the CVC placement but also afterwards as a skin cleanser solution for bathing to reduce skin colonization. As for the various lock catheter solutions that have been studied in the articles included in this systematic review, these need further evaluation in terms of their effectiveness in reducing infections but also their safety. Also, a simple, easy and cost-effective way to reduce CLABSI is the use of 70% isopropyl alcohol-impregnated caps and needleless neutral pressure connectors. As for the chlorhexidine dressing and the use of Surgihoney seems to be two effective methods for the prevention and elimination of the catheter related bloodstream infections. Whether ultrasound-guided placement of central venous lines can reduce the incidence of infections needs also further study. Finally, scheduled removal of central venous catheter, has not been associated with the prevention of CLABSIs.

**Conclusion:** There are several simple ways to prevent and subsequently reduce infections that are associated to central venous catheters. These ways should be known by the healthcare professionals so they can be implemented.

**Keywords:** central venous catheter, central line, central venous access device, infection, bloodstream infection, CLABSI, prevention, oncology, oncology patient, cancer patient

# ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΣΟΜΕΝΩΝ

ΠΕΡΙΛΗΨΗ .....	iv
ABSTRACT.....	vi
ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΠΙΝΑΚΩΝ .....	viii
ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΔΙΑΓΡΑΜΜΑΤΩΝ.....	ix
ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΕΣ .....	x
ΑΠΟΔΟΣΗ ΟΡΩΝ .....	x
1.Εισαγωγή .....	1
1.1 Ορισμοί: .....	2
1.2 Αιτιολογία.....	3
1.3 Είδη κεντρικών φλεβικών καθετήρων .....	3
2.Σκοπός.....	5
3.Υλικό-Μέθοδος.....	6
4. Αποτελέσματα.....	8
4.1 Χαρακτηριστικά μελετών .....	8
4.2 Παρουσίαση ποσοτικών μελετών .....	8
5. Συζήτηση.....	41
5.1 Αντισηψία δέρματος.....	41
5.2 Διαλύματα κλειδώματος των ΚΦΚ .....	42
5.3 Πώματα απολύμανσης (IV stopper) και συστήματα σύνδεσης χωρίς βελόνη .....	44
5.4 Επιθέματα στήριξης των ΚΦΚ.....	44
5.5 Άλλοι μέθοδοι .....	45
Περιορισμοί μελέτης:.....	46
6. Συμπεράσματα .....	46
6.1 Εισηγήσεις .....	47
Βιβλιογραφία .....	xi



## **ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΠΙΝΑΚΩΝ**

Πίνακας 1: Παρουσίαση ποσοτικών μελετών.....	34
--	----

# ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΔΙΑΓΡΑΜΜΑΤΩΝ

Διάγραμμα 1: Στάδια αναζήτησης της σχετικής βιβλιογραφίας .....	7
---	---

## **ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΕΣ & ΑΠΟΔΟΣΗ ΟΡΩΝ**

ΚΦΚ: Κεντρικός Φλεβικός Καθετήρας

ΚΦΓ: κεντρική Φλεβική Γραμμή

CLABSI: central line associated bloodstream infection

CRBSI: catheter related bloodstream infection

HAIs: Health-care associated infections

NHSN: national healthcare safety network

CDC: centers for Diseases Control and Prevention

CBC: contaminated blood cultures

BMT: bone marrow transplant

CI :confidential interval

SD: standard deviation

# 1.Εισαγωγή

Οι κεντρικοί φλεβικοί καθετήρες (ΚΦΚ) είναι γνωστό, πως χρησιμοποιούνται ευρέως σε καρκινοπαθείς ασθενείς για τη χορήγηση χημειοθεραπείας, φαρμακευτικής αγωγής άλλα και για τη συλλογή αίματος για διάφορες εργαστηριακές εξετάσεις. Η λοίμωξη του αίματος σχετιζόμενη με κεντρική φλεβική γραμμή (ΚΦΓ) αποτελεί δημόσιο πρόβλημα υγείας και μια από τις μεγαλύτερες προκλήσεις που έχουν να αντιμετωπίσουν τα συστήματα υγειονομικής περίθαλψης και για αυτό η πρόληψη αποτελεί αναπόσπαστο κομμάτι για την κλινική πρακτική (Belloni et al., 2022). Πάνω από πέντε εκατομμύρια ΚΦΚ εισάγονται ετησίως στις Ηνωμένες πολιτείες της Αμερικής (ΗΠΑ) οδηγώντας σε 400.000 περίπου επεισόδια λοιμώξεων του αίματος που σχετίζονται με την κεντρική φλεβική γραμμή (CLABSI) αλλά και λοιμώξεων σχετιζόμενες με τον κεντρικό φλεβικό καθετήρα (CRBSI), καθεμία που σχετίζεται με αποδιδόμενη θνησιμότητα από 12-35% και αποδιδόμενο κόστος ανά επεισόδιο από 34.508 \$ έως 56.000 \$ (Raad et al., 2016). Σύμφωνα με τα Κέντρα Ελέγχου και Πρόληψη Ασθενειών (CDC), μεταξύ του 2020 και 2021 υπήρξε συνολική αύξηση των CLABSI κατά 7% (CDC & National Healthcare Safety Network, 2021). Σύμφωνα με το Υπουργείο Υγείας στη Κύπρο, από το 1998 μέχρι το 2018 παρατηρήθηκαν συνολικά 58.834 περιστατικά καρκίνου και των δυο φύλων.

Ο κίνδυνος για την ανάπτυξη CLABSI εξαρτάται από ποικίλους παράγοντες. Κάποιοι από αυτοί είναι η διάγνωση των ασθενών αλλά και οι συννοσηρότητες ενώ άλλοι παράγοντες συνδέονται με τους ίδιους τους ασθενείς αλλά και τις συσκευές πρόσβασης των κεντρικών φλεβικών αγγείων (Gao et al., 2015). Μεταξύ των καρκινοπαθών, ο κίνδυνος μόλυνσης εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό και από την κατάσταση της υγείας τους τη στιγμή εισαγωγής του ΚΦΚ, όπως ο υποσιτισμός και η απλασία μυελού των οστών (Taveira et al., 2017). Στην πράξη, αυτοί οι ασθενείς είναι συχνά ανοσοκατασταλμένοι και διατρέχουν ένα αυξημένο κίνδυνο για εύρη φάσμα ευκαιριακών λοιμώξεων αλλά και ενδονοσοκομειακών λοιμώξεων (Thom et al., 2013). Ωστόσο, οι συσκευές κεντρικών φλεβικών γραμμών αποτελούν απαραίτητο στοιχείο για την θεραπεία ορισμένων καρκινοπαθών, καθώς γενικά παρέχουν μια ασφαλή χορήγηση αντινεοπλασματικής θεραπείας. Συγκεκριμένα, συγκρίνοντας διαφορετικούς κεντρικούς φλεβικούς καθετήρες, στους ασθενείς με καρκίνο προτιμάται η μακροπρόθεσμη κεντρική φλεβική πρόσβαση (Sousa et al., 2015).

Η διαδεδομένη πειθαρχία για τον έλεγχο λοιμώξεων έχει διαδραματίσει καθοριστικό ρόλο στην πρόοδο των θεραπειών για τον καρκίνο, δίνοντας την ευκαιρία στους ασθενείς να

λαμβάνουν νέες θεραπείες με ασφάλεια. Οι CLABSIs καθυστερούν την θεραπεία, μειώνοντας τις δόσεις της χημειοθεραπείας και κατά συνέπεια οι ασθενείς να μην λαμβάνουν την βέλτιστη θεραπεία για αυτούς (Raad and Chaftari, 2014). Για τον λόγο αυτό, οι στρατηγικές για τον έλεγχο των λοιμώξεων αποτελούν ουσιαστικό μέρος της σύγχρονης ογκολογικής φροντίδας, που περιλαμβάνει μια πολυεπίπεδη προσέγγιση περιλαμβάνοντας τον ασθενή, το περιβάλλον και τις εγκαταστάσεις υγειονομικής περίθαλψης, τις εστίες στην κοινότητα και τους επαγγελματίες υγείας (Carrico et al., 2018).

Σύμφωνα με την διεθνή κοινωνία για τα λοιμώδη νοσήματα (ISID), προτείνονται μερικές βασικές πρακτικές για την μείωση των CLABSI, οι οποίες συμπεριλαμβάνουν εκπαίδευση των επαγγελματιών υγείας, πολιτικές ελέγχου των ενδονοσοκομειακών λοιμώξεων, κατάλληλη υγιεινή των χεριών με την χρήση καθαριστικού με βάση το οινόπνευμα ή αντιβακτηριδιακό σαπούνι και έπειτα επαρκές ξέβγαλμα με νερό, χρήση χειρουργικού καπέλου, αποστειρωμένη ρόμπα και γάντια, προετοιμασία δέρματος με 2% χλωρεξιδίνη σε 70% ισοπροπυλική αιθανόλη, επιλογή βέλτιστου σημείου εισαγωγής του ΚΦΚ όπως η υποκλείδια περιοχή και αποφυγή μηριαίας περιοχής και συνεχείς καθημερινές αναθεωρήσεις της ΚΦΓ (ISID, 2022).

## 1.1 Ορισμοί:

**Catheter-related bloodstream infection (CRBSI):** σύμφωνα με το Infectious Diseases Society of America (IDSA) η οριστική διάγνωση της λοίμωξης σχετιζόμενη με τον καθετήρα απαιτεί ένα από τα ακόλουθα: απομόνωση του ίδιου παθογόνου μικροοργανισμού από μια ποσοτική καλλιέργεια αίματος η οποία έχει συλλεχθεί από την κεντρική φλεβική γραμμή και από μια περιφερική φλέβα με τη μοναδική βακτηριακή αποικία να είναι τουλάχιστον τριπλάσια στο δείγμα που πάρθηκε από την κεντρική φλεβική γραμμή σε σύγκριση με αυτό από την περιφερική φλέβα (ή) ο ίδιος μικροοργανισμός να ανακτήθηκε από διαδερμική καλλιέργεια αίματος και από ποσοτική καλλιέργεια του άκρου του καθετήρα (ή) μικρότερο χρόνο για τη θετική αιμοκαλλιέργεια στο δείγμα που πάρθηκε από την κεντρική γραμμή σε σχέση με το περιφερικό δείγμα (Lissauer et al., 2012).

**Central Line associated Bloodstream Infection (CLASBI):** σύμφωνα με το CDC η CLABSI ορίζεται ως η ανάκτηση ενός παθογόνου μικροοργανισμού από μια καλλιέργεια αίματος (μία μεμονωμένη καλλιέργεια αίματος για έναν μικροοργανισμό το οποίο δεν εντοπίζεται συνήθως στο δέρμα και δύο ή περισσότερες αιμοκαλλιέργειες για τον μικροοργανισμό που συνήθως υπάρχει στο δέρμα) σε ασθενή ο οποίος είχε κεντρική φλεβική γραμμή τη στιγμή της λοίμωξης ή εντός 48 ωρών πριν από την ανάπτυξη της λοίμωξης. Η

λοιμώξη 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).

**Μόλυνση στο σημείο εξόδου του ΚΦΚ:** σημεία φλεγμονής που περιορίζονται στην περιοχή (συνήθως <2 χιλιοστά) που περιβάλλει το σημείο εξόδου του καθετήρα και παρουσία εξιδρώματος θετικό σε καλλιέργεια

**Λοίμωξη σήραγγας του ΚΦΚ:** φλεγμονή η οποία επεκτείνεται πέραν των 2 χιλιοστών από το σημείο εξόδου του καθετήρα και συνήθως σχετίζεται με πόνο και ευαισθησία κατά μήκος της υποδόριας σήραγγας, και θετική καλλιέργεια εξιδρώματος στο σημείο εξόδου που μπορεί να μην είναι εμφανές εκτός εάν εκφράζεται κατά τη ψηλάφηση (Haddadin, 2022).

## 1.2 Αιτιολογία

Σύμφωνα με το NHSN η σειρά παθογόνων μικροοργανισμών που σχετίζονται με την πρόκληση CLABSI είναι οι εξής. Gram-θετικοί μικροοργανισμοί ( coagulase-negative staphylococci, 34.1%; enterococci, 16%; και Staphylococcus aureus, 9.9%) είναι οι πιο συχνοί μικροοργανισμοί ακολουθούμενοι από gram-αρνητικοί (Klebsiella, 5.8%; Enterobacter, 3.9%; Pseudomonas, 3.1%; E-coli, 2.7%; Acinetobacter, 2.2%), είδη Candida (11.8%) και άλλοι μικροοργανισμοί (10.5%) (Haddadin, 2022).

## 1.3 Είδη κεντρικών φλεβικών καθετήρων

Ο πρώτος καθετηριασμός κεντρικής φλέβας έγινε το 1929, όταν ο Werner Frossman, τοποθέτησε ένα ουρηθρικό καθετήρα στον εαυτό του κάτω από τοπική αναισθησία στην πορκοιλιακή φλέβα. Ο κεντρικός φλεβικός καθετήρας ορίζεται ως ένας μακρύς, λεπτός, εύκαμπτος σωλήνας και ακτινοσκοπιερός που έχει κεντρική αγγειακή πρόσβαση. Τα είδη υπαρχόντων καθετήρων καθαρίζονται από παραμέτρους όπως το μήκος, τη διάμετρο και τον αριθμό των εσωτερικών αυλών. Το μέγεθος του καθετήρα υποδεικνύεται από την εξωτερική διάμετρος. Αυτό το είδος καθετήρων έχουν ιδιαίτερα πλεονεκτήματα παρόλα αυτά το 15% από αυτούς θα παρουσιάσουν επιπλοκές που σχετίζονται με τον καθετήρα (Smith and Nolan, 2013).

**Κεντρικός φλεβικός καθετήρας με υποδόρια σήραγγα:** είναι ένας σωλήνας ο οποίος διέρχεται κάτω από το δέρμα στην θωρακική περιοχή, εισέρχεται σε μια μεγάλη φλέβα κοντά στην κλείδα και οδηγείται μέσα στη φλέβα όπου καταλήγει πάνω από το δεξιό κόλπο της

καρδίας, όπου το υπολειπόμενο άκρο του καθετήρα παραμένει έξω από το σώμα. Τα αγγεία τα οποία προτείνονται συνήθως για παρακέντηση είναι η έσω σφαγίτιδα ή η υποκλείδιος/μασχαλιαία φλέβα. Τα τρία κυριότερα είδη των ΚΦΚ με υποδόρια σήραγγα είναι οι Broviac, Hickman και Groshong. Αφορούν καθετηριασμούς με μακρά διάρκεια ζωής, όπου το χρονικό διάστημα παραμονής μπορεί να είναι από μήνες μέχρι και χρόνια. Επιπλέον, αυτοί οι καθετήρες διαθέτουν αεροθάλαμο στήριξης ή βαλβίδα στο άκρο του καθετήρα η οποία εμποδίζει την επιστροφή του αίματος στον αυλό. Αυτοί οι καθετήρες επίσης έχουν συσχετιστεί με μικρότερα ποσοστά λοίμωξης λόγω της αντιμικροβιακής περιχειρίδας που περιβάλλει τον καθετήρα κοντά στο σημείο εξόδου

**Διαδερμικός κεντρικός φλεβικός καθετήρας (χωρίς υποδόρια σήραγγα):** αυτοί οι καθετήρες τοποθετούνται στην εσωτερική/εξωτερική σφαγίτιδα, υποκλείδια ή μηριαία φλέβα. Χρησιμοποιούνται συνήθως σε βαρέως πάσχοντες ασθενείς όπου η παραμονή τους θα πρέπει να είναι βραχεία και όχι παραπάνω από τρεις εβδομάδες.

**Πλήρες εμφυτεύσιμο ενδοαγγειακό καθετήρα (port-a-cath):** εισάγεται στη έσω σφαγίτιδα είτε υποκλείδιο και η παραμονή τους χαρακτηρίζεται από μήνες έως και έτη. Η οδός ορήγησης προσεγγίζεται με μία ειδική βελόνη η οποία είναι κεκαμμένη και τρυπάει την υποδόρια θύρα. Συσχετίζονται με μικρότερα ποσοστά λοιμώξεων που οφείλονται στο ότι η γραμμή δεν εκτίθεται επιδερμικά. Τα Quinton είναι τα πιο συχνά είδη που χρησιμοποιούνται.

**Περιφερικοί κεντρικοί φλεβικοί καθετήρες (PICC line):** τα τελευταία χρόνια χρησιμοποιούνται ευρέως αυτοί οι καθετήρες όπου εισάγονται σε φλέβα στην περιοχή του βραχίονα (μέσω βασιλικών ή κεφαλικών φλεβών), φτάνοντας στην άνω κοίλη φλέβα. Μπορούν να παρέχουν την πρόσβαση σε κεντρικό φλεβικό αγγείο για έως και ένα χρόνο. Με την χρήση αυτών των ειδών ΚΦΚ αποφεύγονται επιπλοκές όπως πνευμοθώρακα, τυχαία αρτηριακή προσπέλαση κ.α. (Doyle, 2015).

## 2.Σκοπός

Σκοπός της παρούσας βιβλιογραφικής ανασκόπησης είναι η διερεύνηση διάφορων μεθόδων πρόληψης των λοιμώξεων που σχετίζονται με ΚΦΚ σε ασθενείς με καρκίνο.

Επιμέρους σκοπούς της ανασκόπησης αποτελούν:

1. Να διερευνηθεί ποιοι είναι οι πιο συχνοί μικροοργανισμοί που προκαλούν τις λοιμώξεις σχετιζόμενες με τους ΚΦΚ
2. Να διερευνηθεί εάν το σημείο όπου τοποθετείται ο ΚΦΚ σχετίζεται με την μείωση ή αύξηση των λοιμώξεων
3. Να διερευνηθεί εάν ο χρόνος αφαίρεσης των ΚΦΚ επηρεάζει την εμφάνιση των λοιμώξεων



### 3.Υλικό-Μέθοδος

Για την εύρεση των κατάλληλων ερευνητικών άρθρων που έχουν συμπεριληφθεί στην συστηματική ανασκόπηση, η αναζήτηση έγινε σε δυο βάσεις δεδομένων, την PubMed και την CINAHL. Χρησιμοποιήθηκαν οι ίδιες λέξεις κλειδιά και στις δυο βάσεις, με όλους τους πιθανούς συνδυασμούς μεταξύ τους, χρησιμοποιώντας τις λέξεις AND και OR.

Οι λέξεις κλειδιά ήταν central venous catheter, infection, bloodstream infection, oncology patient, cancer patient, prevention

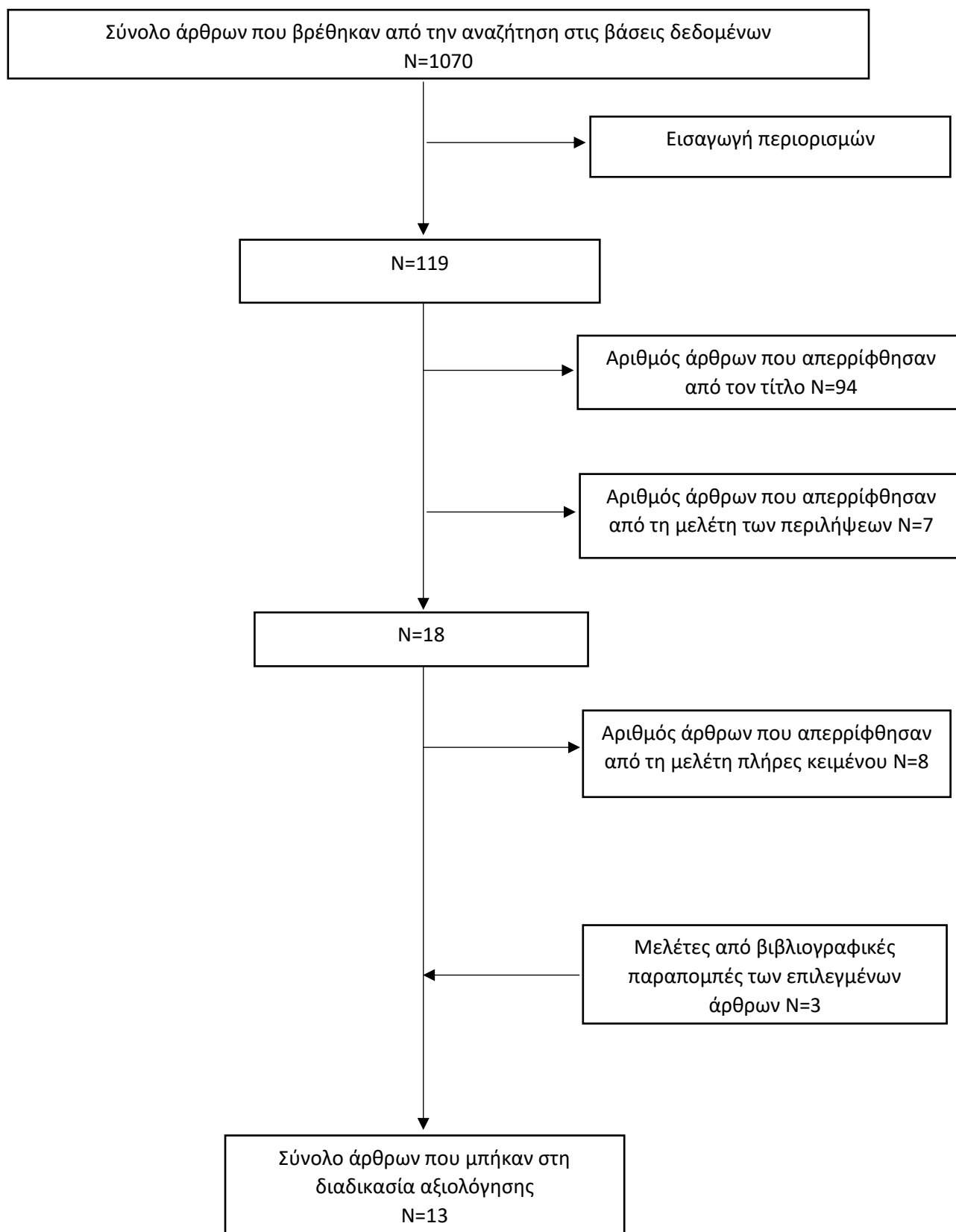
#### Κριτήρια εισαγωγής:

1. Τα άρθρα να είναι δημοσιευμένα στην Αγγλική γλώσσα
2. Να έχουν δημοσιευθεί τα τελευταία δέκα χρόνια
3. Ο πληθυσμός να αφορά μόνο ενήλικες καρκινοπαθείς
4. Τα άρθρα να είναι κλινικές δοκιμές
5. Άρθρα που αναφέρονται μόνο σε κεντρικούς φλεβικούς καθετήρες

#### 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
4. Άρθρα με παιδιατρικό πληθυσμό
5. Άρθρα που αναφέρονται σε άλλο είδος καθετήρων

**Διάγραμμα 1: Στάδια αναζήτησης της σχετικής βιβλιογραφίας**



## **4. Αποτελέσματα**

### **4.1 Χαρακτηριστικά μελετών**

Μετά από την αναζήτηση στις αναφερόμενες βάσεις δεδομένων έχουν κριθεί κατάλληλες 13 μελέτες από το 2012-2022 και χρησιμοποιήθηκαν στην παρούσα συστηματική ανασκόπηση. Τα είδη των μελετών που έχουν συμπεριληφθεί στην ανασκόπηση είναι επτά τυχαιοποιημένες κλινικές δοκιμές (RCT), μια προοπτική μελέτη κοόρτης, μια τυχαιοποιημένη προοπτική μελέτη, δυο πιλοτικές μελέτες, μια αναδρομική μελέτη κοόρτης και μια προοπτική μελέτη. Έχουν διεξαχθεί τρεις μελέτες στην Βόρεια Αμερική, πέντε στην Ευρώπη, τρεις στην Ασία, μία στην Αυστραλία και μία στην Βρετανία. Όλες οι μελέτες είναι ποσοτικές και απεικονίζονται αναλυτικά στον πίνακα 1. Πιο συγκεκριμένα εκεί αναγράφονται τα ονόματα των συγγραφέων της κάθε μιας ξεχωριστά, η χρονολογία διεξαγωγής όπως και η χώρα, το δείγμα και η μέθοδος δειγματοληψίας και με πιο τρόπο οι συμμετέχοντες διαχωρίστηκαν σε ομάδα παρέμβασης και ελέγχου, αντίστοιχα. Επίσης, αναγράφεται και το είδος της μελέτης, οι κύριες μεταβλητές που εξετάζει, τα εργαλεία μέτρησης τα οποία έχουν χρησιμοποιηθεί για την διεξαγωγή των αποτελεσμάτων και τα σημαντικότερα ευρήματα της κάθε μιας.

### **4.2 Παρουσίαση ποσοτικών μελετών**

Στην πρώτη μελέτη η οποία διεξάχθηκε από τους M.A.Sweet et al. το 2012 στην δυτική Βιρτζίνια (ΗΠΑ) έχει ως σκοπό την αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας απολύμανσης του σημείου πρόσβασης του καθετήρα μέσω συστημάτων σύνδεσης του καθετήρα χωρίς βελόνη και πωμάτων εμποτισμένα με αλκοόλ, μετρώντας τα ποσοστά των CLABSI's και CBC σε ενήλικες ογκολογικοί ασθενείς. Αφορά μια πειραματική μελέτη παρατήρησης πριν και μετά όπου πριν την εφαρμογή της παρέμβασης οι ερευνητές έχουν κάνει μια αναδρομική ανασκόπηση για την περίοδο 1η Ιανουαρίου με 31η Δεκέμβρη για CLABSI, και από τις 1η Ιουλίου μέχρι 31 Δεκεμβρίου του 2009, δίνοντας περισσότερη σημασία στις λοιμώξεις οι οποίες αποκτήθηκαν εντός του νοσοκομείου. Για την αξιολόγηση των ποσοστών CLABSI και CBC έχουν συλλέξει τα ακόλουθα δεδομένα: αρ. ασθενών με ΚΦΚ στα τμήματα ογκολογίας/αιματολογίας, συνολικός αριθμός ημερών υπηρεσίας που παρέχεται στους ασθενείς, αριθμός ημερών ΚΦΚ (δηλαδή αρ. ανά ασθενή ανά ημέρα), θετικά αποτελέσματα αιμοκαλλιεργείων και θετικά αποτελέσματα αιμοκαλλιεργείων που λαμβανόταν από το ΚΦΚ. Ίδιες πληροφορίες έχουν συλλεχθεί και για περίοδο 6 μηνών μετά την εφαρμογή της παρέμβασης, στις 11 Ιανουαρίου 2010. Οι λοιμώξεις οι οποίες σχετίζονται με ΚΦΚ ορίστηκαν βάση κριτηρίων NHSN. Ως πρωταρχικό αποτέλεσμα της μελέτης οι ερευνητές όρισαν την

μείωση των ποσοστών CLABSI έπειτα από την εφαρμογή της παρέμβασης βελτίωσης της ποιότητας ενώ το δευτερεύον αποτέλεσμα ήταν η μείωση των CBC. Το συνολικό δείγμα αποτέλεσαν 1272 ασθενείς όπου οι 836 αποτέλεσαν την ομάδα πριν την παρέμβαση (σύγκρισης) και οι 436 μετά την παρέμβαση. Στα αποτελέσματα αναφέρουν πως κατά την χρονική διάρκεια όπου εξετάζαν τα δεδομένα πριν εφαρμοστεί η παρέμβαση 472 ασθενείς ήταν αυτοί που είχαν ΚΦΚ και αντιπροσώπευαν συνολικά 911 εισαγωγές στο νοσοκομείο και 6.851 ημέρες κεντρικής γραμμής. Όσο για την περίοδο 6 μηνών κατά την οποία έχει γίνει εφαρμογή της παρέμβασης, οι ασθενείς που πήραν μέρος στην μελέτη ήταν 282 και αντιπροσώπευαν 479 εισαγωγές στο νοσοκομείο και 30005 ημέρες κεντρικής γραμμής. Μεταξύ των 2 ομάδων δεν υπήρχε σημαντική στατιστική διαφορά όσο αφορούν τα βασικά χαρακτηριστικά. Επιπρόσθετα, οι 2 ομάδες δεν διέφεραν σημαντικά ως προς τον τύπο των ΚΦΓ που τοποθετήθηκαν. Όσο αφορά τα ποσοστά των CLABSI, αυτά έχουν μειωθεί από 2.3/1000 ημέρες ΚΦΓ κατά την περίοδο πριν την παρέμβαση, σε 0.3/1000 ημέρες ΚΦΓ κατά την περίοδο της παρέμβασης (RR ,0.14; 95% CI, 0.02-1.07; p=0.03). Επιπλέον, τα ποσοστά των CBC μειώθηκαν από 2.5% (17 από 692) σε 0.2% (1 από 470) (RR, 0.09; 95% CI, 0.01-0.65; p=0.002). Κατά τη χρονική διάρκεια πριν την παρέμβαση, ο πιο συχνός μικροοργανισμός που ευθυνόταν για τις λοιμώξεις σχετιζόμενες με ΚΦΓ ήταν ο Coagulase-negative staphylococci (σταφυλόκοκκος αρνητικός στην κοαγουλάση) για 25% CLABSIs και 88% CBCs. Κατά την διάρκεια της παρέμβασης ο πιο πάνω μικροοργανισμός δεν απομονώθηκε σε καμία αιμοκαλλιέργεια. Υπήρχαν 6 περιπτώσεις όπου η CLABSI ήταν μεικτή. Κατά την χρονική διάρκεια πριν την παρέμβαση ο μέσος όρος και η διάμεση παραμονή των ΚΦΚ που συσχετίστηκαν με CLABSI ήταν 14 ημέρες. Η μόνη λοίμωξη σχετιζόμενη με ΚΦΚ που καταγράφηκε κατά την περίοδο παρέμβασης παρατηρήθηκε σε ΚΦΚ το οποίο ήταν τοποθετημένο για 12 ημέρες. Το ποσοστό συμμόρφωσης ήταν 85.2% (228 από 269). Η παρούσα μελέτη έδειξε πως τα περισσότερα CLABSI συνέβαιναν σε καθετήρες που είχαν τοποθετηθεί για τουλάχιστον 10 μέρες. Σε αυτή την μελέτη η χρήση των συστημάτων σύνδεσης του καθετήρα χωρίς βελόνη και τα πώματα εμποτισμένα σε αλκόολη, αντιστοιχίσε με στατιστικά σημαντική μείωση των ποσοστών CLABSI και CBC σε ογκολογικούς ασθενείς.

Στην έρευνα “Efficacy of 1.0% chlorhexidine-gluconate ethanol compared with 10% povidone-iodine for long-term central venous catheter care in hematology departments” των N. Yamamoto et al., η οποία διεξήχθη το 2014 στη Ιαπωνία, είχε ως σκοπό την σύγκριση αποτελεσματικότητας της 1% γλυκονικής χλωρεξιδίνης-αιθανόλης (CHG-EtOH) με 10% ιωδιούχος προβιδόνη (PV-I/betadine) ως μέθοδο αντισηψίας του δέρματος. Αποτέλεσε μια

τυχαιοποιημένη προοπτική μελέτη η οποία έχει λάβει χώρο μεταξύ Νοέμβριο του 2010 και Ιούνη του 2012 σε δύο αιματολογικά τμήματα με ασθενείς που είχαν παρόμοια χαρακτηριστικά μεταξύ τους. Τα κριτήρια εισόδου του δείγματος ήταν ενήλικες (ηλικίας >16 ετών) οι οποίοι χρειαζόταν θεραπεία μέσω του ΚΦΚ, ασθενείς οι οποίοι δεν είχαν άλλες σοβαρές επιπλοκές και διαταραχές ανοσοποιητικού συστήματος και αυτοί με κατάσταση κακής απόδοσης ( $\geq 3$ ) όπως αυτή ορίζεται από την Eastern Cooperative Oncology Group. Το τελικό δείγμα αποτέλεσαν 84 ασθενείς όπου έγινε τυχαιοποίηση τους μέσω υπολογιστή με τη δημιουργία μια λίστας. Αυτό είχε ως αποτέλεσμα στους 47 ασθενείς από το συνολικό δείγμα, το σημείο εισαγωγής του ΚΦΚ να είχε προετοιμαστεί με CHG-EtOH και στους 37 η αντισηψία δέρματος προ εισαγωγής του ΚΦΚ να έγινε με διάλυμα PV-I δίνοντας χρόνο στο σημείο να στεγνώσει για 120 δευτερόλεπτα. Λίγο πριν την εβδομαδιαία αλλαγή επιδέσμου αποστειρωμένου φιλμ συλλεγόταν επιχρίσματα από το σημείο εισόδου του ΚΦΚ με αποστειρωμένη μπατονέτα και δύο κυκλικές κινήσεις γύρω από το σημείο όπου γινόταν ταυτοποίηση μικροοργανισμών από το VITEK 2. Επιπλέον, καλλιέργειες αίματος συλλεγόταν εντός τριών ωρών σε ασθενείς που εμφάνιζαν πυρετό (θερμοκρασία  $\geq 38$ o C) και/ή άλλα σημεία λοίμωξης ή φλεγμονής στο σημείο εισόδου του ΚΦΚ. Η λοίμωξη σχετιζόμενη με τον καθετήρα διαγνώστηκε σύμφωνα με τους ορισμούς των Κέντρων Ελέγχου και Πρόληψης Νοσημάτων του Εθνικού Δικτύου Ασφάλειας Υγείας. Οι ασθενείς παρομοίαζαν ως προς την ηλικία, φύλο και αιματολογική διαταραχή. Αναφέρεται πως το 40% των ασθενών και στις 2 ομάδες είχαν διαγνωστεί με κακοήγη λέμφωμα και πως δεν είχαν παρατηρηθεί σοβαρές ή ανεπιθύμητες ενέργειες (AE) σε κανένα από τα δύο διαλύματα αντισηψίας κατά τη διάρκεια της μελέτης. Στο σημείο εισόδου του ΚΦΚ τα ποσοστά αποικισμού ήταν 11.9% (7 από 59) και 29.2% (14 από 48) στην ομάδα που χρησιμοποιήθηκε το διάλυμα CHG-EtOH και PV-I αντίστοιχα (RR, 0.41; 95% CI, 0.18-0.90;  $p=0.030$ ). Τα ποσοστά όσο αφορά τη λοίμωξη σχετιζόμενη με καθετήρα (CABSI) για την ομάδα CHG-EtOH και την ομάδα PV-I ήταν 3.4% (2 από 59) και 14.6% (7 από 48) αντίστοιχα (RR, 0.23; 95% CI, 0.06-0.93;  $p=0.075$ ). Η πυκνότητα επίπτωσης της CABSI (ανά 1000 ημέρες καθετήρα) μεταξύ των δύο ομάδων ήταν σημαντικά διαφορετικές (RR, 0.21; 95% CI, 0.05-0.88;  $p=0.041$ ). Staphylococcus epidermidis όπως και άλλοι σταφυλόκοκκοι αποτέλεσαν το 11 από 12 (91.7%) και 44 από 55 (88%) από τις θετικές καλλιέργειες δέρματος στην ομάδα CHG-EtOH και PV-I, αντίστοιχα. Όσο αφορούν οι καλλιέργειες αίματος, σταφυλόκοκκοι απομονώθηκαν σε 1 από 2 (50%) και 4 από 7 (57,1%) για την ομάδα CHG-EtOH και PV-I αντίστοιχα. Επίσης, στην ομάδα CHG-EtOH είχαν καλλιεργηθεί και οι μικροοργανισμοί *a-Streptococcus* και *Aeromonas hydrophilia*. Καταλήγοντας, οι ερευνητές αναφέρουν πως συμφωνά με την παρούσα μελέτη η χρήση

διαλύματος 1% CHG-EtOH είναι πιο αποτελεσματική από το διάλυμα PV-I έναντι αποικισμού της θέσης εξόδου του ΚΦΚ, με την επικράτηση του μικροοργανισμού *Staphylococcus epidermidis* σε αιματολογικούς ασθενείς.

Στην 3η μελέτη των R.S.Boersma et al., η οποία είχε λάβει χώρο στην Ολλανδία στο University Hospital Maastricht(ένα τριτοβάθμιο κέντρο φροντίδας για αιματολογικές παθήσεις) και στο Atrium Medical Center Parkstad Heerlen(τριτοβάθμια φροντίδα ιατρικής διδασκαλίας) μεταξύ Ιούλη 2006 και Αύγουστο 2010 είχε ως πρόθεση να προσδιορίσει την αποτελεσματικότητα του TSC(κιτρικό τρινάτριο) ως διάλυμα κλειδώματος σε σύγκριση με την ηπαρίνη για την πρόληψη θρομβώσεων και λοιμώξεων που σχετίζονται με ΚΦΚ σε ασθενείς με αιματολογικές κακοήθειες οι οποίοι υποβάλλονται σε χημειοθεραπεία. Τα κύρια σημεία της παρούσας τυχαιοποιημένης, ελεγχόμενης κλινικής δοκιμής ήταν α) η συμπτωματική θρόμβωση και ή λοίμωξη σχετιζόμενη με ΚΦΚ. Δευτερεύοντα τελικά σημεία της μελέτης ήταν η πρόωρη αφαίρεση του ΚΦΚ, αποτυχία αναρρόφησης αίματος, συμπτώματα υποασβεστιαμίας ή σοβαρής αιμορραγίας. Η ύπαρξη της σοβαρής αιμορραγίας καθορίστηκε η κατάσταση όπου συνέβαινε ένα από τα ακόλουθα: αιμορραγία από το ΚΝΣ, αιμορραγία συνοδευόμενη από υπόταση, μείωση κατά  $>2\text{mmol/l}$  της αιμοσφαιρίνης σε οποιαδήποτε χρονική περίοδος. Ως κριτήριο εισόδου ορίστηκαν οι διαδοχικοί ενήλικες ασθενείς οι οποίοι προοριζόταν για τοποθέτηση ΚΦΚ με υποδώρα σήραγγα ή χωρίς, για εντατική χημειοθεραπεία συμπεριλαμβανομένων των ασθενών που θα υποβάλλονταν σε μεταμόσχευση βλαστοκυττάρων. Όλοι οι ασθενείς λαμβάναν σπιροφλοξασίνη και φκουκοναζόλη σύμφωνα με το τοπικό πρωτόκολλο για την πρόληψη λοιμώξεων από gram-αρνητικοί κόκκοι και *Candida spp.* Οι ΚΦΚ ήταν διπλού αυλού με υποδώρα σήραγγα από πολυουρεθάνη και εισάχθηκαν στη δεξιά σφαγίτιδα ή την υποκλειδία φλέβα ένα ήταν δυνατό. Έπειτα από κάθε χρήση του ΚΦΚ, ο κάθε αυλός θα έπερε να ξεπλυθεί με 10 ml 0.9% NaCl και έπειτα να χρησιμοποιηθεί ως διάλυμα κλειδώματος είτε ηπαρίνη 5,000 IU/ml είτε το TSC 46.7%. Η λοίμωξη σχετιζόμενη με ΚΦΚ τέθηκε σύμφωνα με το Infectious Disease Society of America(IDSA) και το Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee(HICPAC). Ως βακτηριαιμία σχετιζόμενη με ΚΦΚ ορίζεται σε ασθενείς που είχαν τοποθετημένη ενδοαγγειακή συσκευή και παρουσίαζαν  $>1$  θετική αιμοκαλλιέργεια από περιφερική φλέβα, κλινικά σημεία/συμπτώματα μιας λοίμωξης και χωρίς σημεία λοίμωξης από άλλη αιτία. Επίσης, σε περίπτωση αφαίρεση ΚΦΚ και με υποψία λοίμωξης τότε ένα τμήμα του καθετήρα περίπου 5 χιλιοστά στελνόταν για ποσοτικές αναλύσεις. Το τελικό δείγμα αποτέλεσαν 207 ασθενείς οι οποίοι τυχαιοποιήθηκαν με τη χρήση σφραγισμένων φακέλων σε 108 στην ομάδα

ηπαρίνης και 99 στην ομάδα κιτρικού. Όσο αφορά το χρόνο παραμονής του ΚΦΚ, η μέση χρονική διάρκεια παραμονής ήταν 86 ημέρες (SD 91.3 ημέρες) στην ομάδα που χρησιμοποιήθηκε η ηπαρίνη ως διάλυμα κλειδώματος και 75 ημέρες (SD 63.9 ημέρες) στην ομάδα χρήσης κιτρικού τρινάτριου ( $p=0.475$ ). Όσο για τις λοιμώξεις που σχετίζονται με ΚΦΚ παρουσιάστηκαν 77 περιστατικά στην ομάδα ηπαρίνης και 75 στην ομάδα TSC. Τριάντα τέσσερα συμβάντα από πιθανό ή σαφές CVC-BSI (βακτηραιμία σχετιζόμενη με ΚΦΚ) παρουσιάστηκαν από τους 108 ασθενείς που λάμβαναν ηπαρίνη ως διάλυμα κλειδώματος (31%) και 35 συμβάντα από τους 99 ασθενείς που λάμβαναν TSC (35%) (HR, 1.156; CI, 0.671-1,992). Το 46% των CVC-BSI, οι καλλιέργειες αφορούσαν gram-θετικοί μικροοργανισμοί, κυρίως σταφυλόκοκκοι αρνητικοί στην κοαγουλάση (CNS) και *Staphylococcus hemolyticus*. Οι περισσότερες CVC-BSI από gram-θετικοί κόκκοι βρέθηκαν στην ομάδα της ηπαρίνης παρά την ομάδα TSC ( $p=0.041$ ). Από τις λοιμώξεις των gram-αρνητικών μικροοργανισμών, το 63% αφορούσε το E-coli, με επίσης θετική καλλιέργεια κοπράνων με E-coli σε 3 από τους 5. 50% από τους ασθενείς με CVC-BSI από gram-αρνητικοί κόκκοι, δεν ήταν ουδετεροπενικοί και δεν λάμβαναν σιπροφλοξασίνη ως επιλεκτική θεραπεία. 17 ασθενείς ανέπτυξαν περισσότερα από ένα επεισόδια CVC-BSI (8 στην ομάδα ηπαρίνης και 9 στην ομάδα TSC). Δεν υπήρχαν διαφορές στην πρόωρη αφαίρεση του ΚΦΚ (37% στην ομάδα ηπαρίνης έναντι 47% στην ομάδα TSC). 30% των ΚΦΚ αφαιρέθηκαν λόγω υποψίας λοίμωξης στην ομάδα της ηπαρίνης ενώ στην ομάδα TSC αφαιρέθηκαν το 35%. Και στις δύο ομάδες δεν εμφανίστηκαν παρενέργειες που να σχετίζονται με το διάλυμα κλειδώματος του αυλού. Όσο αφορά την θρόμβωση, η αθροιστική επίπτωση της συμπτωματικής θρόμβωσης ήταν 10% στην ομάδα ηπαρίνης και 5% στην ομάδα TSC ( $p=0.167$ ). Συμπεραίνοντας, οι ερευνητές αναφέρουν πως η μελέτη έχει δείξει στατιστικά σημαντική μείωση της CVC-BSI από gram-αρνητικοί κόκκοι στην ομάδα TSC.

Στην μελέτη των L.J. Worth et al., η οποία διενεργήθηκε στην Αυστραλία το 2014, είχαν ως σκοπό την διερεύνηση της αποτελεσματικότητας της 70% αιθανόλης σε σύγκριση με την ηπαρίνη ως διάλυμα κλειδώματος του ΚΦΚ για την πρόληψη λοιμώξεων που σχετίζονται με ΚΦΚ σε αιματολογικούς ασθενείς και ασθενείς οι οποίοι προορίζονται για μεταμόσχευση μυελού των οστών. Αυτή η τυχαίοποιημένη μελέτη έχει λάβει χώρο στο Royal Melbourne Hospital (τριτοβάθμιο σύστημα φροντίδας με αιματολογικό τμήμα και BMT τμήμα) μεταξύ Σεπτεμβρίου του 2009 και Ιανουαρίου του 2011. Τα κριτήρια εισόδου των ασθενών ήταν αυτοί με αιματολογική κακοήθεια και αυτοί που ήταν προγραμματισμένοι για BMT (μεταμόσχευση μυελού των οστών), τη στιγμή εισαγωγής καθετήρα με διπλό αυλό, καθετήρες με υποδόρια

σήραγγα, καθετήρες Hickman, καθετήρες μη εμποτισμένοι με αντιβιοτικά, cuffed σε υποκλείδιο ή έσω σφαγίτιδα φλέβα όπου η προβλεπόμενη περίοδος παραμονής του ΚΦΚ ήταν >30 ημέρες. Το κύριο σημείο της μελέτης ήταν η βακτηριαιμία σχετιζόμενη με τη συσκευή. Δευτερεύοντα σημεία ήταν λοίμωξη στο σημείο εξόδου του καθετήρα, λοίμωξη αυλού και έμφραξη του ΚΦΚ σχετιζόμενη με θρόμβωση. Η παρέμβαση αποτελούσε η εισαγωγή 2ml από το διάλυμα 70% αιθανόλης ή ηπαρινισμένου ορού έπειτα από την τοποθέτηση 10ml N/S(φυσιολογικό ορό), αφήνοντας τα διαλύματα κλειδώματος για 2 ώρες στον αυλό του καθετήρα. Στη συνέχεια γινόταν αφαίρεση 5-10ml από το κάθε ένα αυλό πριν το κλείδωμα υπό θετική πίεση με 10ml N/S. Οι εξωτερικοί ασθενείς έχουν εκπαιδευτεί για την πιο πάνω διαδικασία για να μπορούν οι ίδιοι τους να το πράξουν. Η CLABSI ορίστηκε σύμφωνα με το National Healthcare Safety Network και το CRBSI σύμφωνα με το Infectious Diseases Society of America(IDSA). Το δείγμα αποτέλεσαν 85 ασθενείς οι οποίοι κατατάχθηκαν τυχαία στην ομάδα που θα λάμβανε τον ηπαρινισμένο ορό οι 43 και οι υπόλοιποι 42 στην ομάδα της 70% αιθανόλης. Αναφέρεται πως η μέση χρονική διάρκεια παραμονής του ΚΦΚ ήταν 34 και 27 ημέρες στην ομάδα ηπαρινισμένου ορού και ομάδα αιθανόλης αντίστοιχα. Όσο αφορά την ομάδα που χρησιμοποιήθηκε το ηπαρινισμένο ορό είχαν βρεθεί 2657 ημέρες ΚΦΚ και τακτοποιήθηκαν 16 συμβάντα CLABSI. Από την άλλη στην ομάδα αιθανόλης οι ημέρες ΚΦΚ ήταν 2216 και είχαν αναγνωριστεί 9 συμβάντα CLABSI. Επομένως τα ποσοστά για CLABSI ήταν 6.0 (95% CI, 3.4-9.8) και 4.1 (95% CI, 1.9-7.7) ανά 1000 ημέρες ΚΦΚ στην ομάδα ηπαρινισμένου ορού και αιθανόλης αντίστοιχα ( $p=0.42$ ). Όσο αφορά τα συμβάντα των CRBSI, εντοπίστηκαν 5 σε συνολικά 1917 ημέρες ΚΦΚ στην ομάδα ηπαρινισμένου φυσιολογικού ορού. Αντιθέτως, 4 συμβάντα CRBSI εντοπίστηκαν σε συνολικά 1381 ημέρες ΚΦΚ στην ομάδα αιθανόλης. Συνεπώς, τα ποσοστά CRBSI αφορούσαν 2.60 (95% CI, 0.85-6.09) και 2.9 (95% CI, 0.79-7.42) ανά 1000 ημέρες ΚΦΚ στην ομάδα ηπαρινισμένου φυσιολογικού ορού και στην ομάδα αιθανόλης αντίστοιχα ( $p=1.00$ ). Απόφραξη του ΚΦΚ σχετιζόμενη με θρόμβωση έχει παρατηρηθεί σε δύο περιπτώσεις στην ομάδα ηπαρινισμένου φυσιολογικού ορού όπου στην ομάδα αιθανόλης δεν παρατηρηθήκαν συμβάντα θρόμβωσης ( $p=0.50$ ). Τρία συμβάντα αφορούσαν λοίμωξη στο σημείο εξόδου του καθετήρα στην ομάδα ηπαρινισμένου φυσιολογικού ορού και δύο ανάμεσα σε ασθενείς που λάμβαναν αιθανόλη ως διάλυμα κλειδώματος ( $p=1.00$ ). Επίσης, έχει παρατηρηθεί από ένα επεισόδιο λοίμωξης της υποδόριας σήραγγας και στις 2 ομάδες ( $p=1.00$ ). Ανεπιθύμητες αντιδράσεις έχουν παρατηρηθεί σε 3 ασθενείς στην ομάδα αιθανόλης αναφέροντας δυσφορία στο στήθος ή ναυτία. Τέλος, οι ερευνητές αναφέρουν πως δεν παρατηρήθηκε μείωση της βακτηριαιμίας σχετιζόμενη με ΚΦΚ



έπειτα από τη χρήση της 70% αιθανόλης ως διάλυμα κλειδώματος σε ασθενείς με αιματολογικές κακοήθειες και ΚΦΚ με υποδόρια σήραγγα.

Στην μελέτη των M.Dryden et al., η οποία πραγματοποιήθηκε στην Αγγλία το 2014, είχε ως στόχο να προσδιορίσει εάν το Surgihoney (κατασκευασμένο μέλι με ιδιαίτερα ενεργή αντιμικροβιακή δράση) θα μπορούσε να αποτρέψει τον αποικισμό στο σημείο εξόδου της κεντρικής γραμμής, ενσωματώνοντας το στον επίδεσμο και σε περίπτωση είδη υπάρχουσας βακτηριακής αποικίας στην περιοχή εξόδου της γραμμής οι ερευνητές αναφέρουν πως ο στόχος ήταν εάν το Surgihoney ήταν σε θέση να εξαλείψει την βακτηριακή αποικία. Το δείγμα αφορούσε ασθενείς που επισκεπτόταν το ογκολογικό εξωτερικό ιατρείο Royal Hampshire Country Hospital, Winchester, οι οποίοι πήγαιναν για χημειοθεραπεία ή φροντίδα της ΚΦΓ. Οι συμμετέχοντες ήταν ενημερωμένοι για την διαδικασία και τους δινόταν η επιλογή να διαλέξουν είτε να εφαρμόσουν το Surgihoney στο σημείο εξόδου της γραμμής και έπειτα να εφαρμόζεται ο απλός επίδεσμός είτε να διαλέξουν το απλό επίδεσμο. Επομένως, δεν υπήρξε επίσημη τυχαιοποίηση του δείγματος. Η αξιολόγηση αυτή διήρκεσε για 3 μήνες και το συνολικό δείγμα αποτέλεσαν 60 ασθενείς όπου οι 30 διάλεξαν το Surgihoney και άλλοι 30 δεν το επιλέξαν. Οι ασθενείς εκπαιδεύτηκαν πως να φροντίσουν τις ΚΦΓ στο σπίτι και ρωτηθήκαν για τυχόν παρενέργειες. Ένας μεγάλος αριθμός επιχρισμάτων έχουν συλλεχθεί από το σημείο εισόδου της γραμμής και συγκεκριμένα 426 δείγματα, όπως αναφέρουν οι ερευνητές. Και οι δύο τεχνικές φροντίδας ήταν εξίσου ανεκτά από το προσωπικό και τους ασθενείς. Στην ομάδα χρήση του Surgihoney τα ποσοστά αποικισμού στο σημείο εισόδου της γραμμής ήταν χαμηλότερα από ότι στην άλλη ομάδα που δεν χρησιμοποιήθηκε το κατασκευασμένο μέλι και εάν υπήρξε είδη αποικισμός της γραμμής στην ομάδα του Surgihoney στη συνέχεια εξαλείφθηκε. Για τον αποικισμό στο σημείο εισόδου της γραμμής οφειλόταν κυρίως ο σταφυλόκοκκος αρνητικός στην κοαγουλάση (coagulase negative staphylococci) εκτός από μια περίπτωση στην ομάδα Surgihoney όπου βρέθηκε ο μικροοργανισμός *Pseudomonas aeruginosa* το οποίο και αυτό έχει εξαλειφθεί με τη χρήση του Surgihoney. Επομένως, ο αποικισμός στη θέση εισόδου της ΚΦΓ ήταν σημαντικά χαμηλότερος στην ομάδα του Surgihoney ( $p=0.024$  chi squared test). Ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν παρουσιάσει οι ασθενείς και στις δύο ομάδες, όπου στην ομάδα του Surgihoney κυριάρχησε το εξάνθημα και ο ερεθισμός στην περιοχή τοποθέτησης της ΚΦΓ. Κατά την διάρκεια 3 μηνών πριν εφαρμοστεί το Surgihoney οι ερευνητές αναφέρουν πως υπήρχαν 6 συμβάντα βακτηριαιμίας σχετιζόμενη με την ΚΦΓ. Κατά τη χρονική περίοδο τριών μηνών διεξαγωγής της μελέτης, υπήρξε μόνο ένα περιστατικό βακτηριαιμίας σχετιζόμενη με ΚΦΓ στην ομάδα του Surgihoney ενώ στην ομάδα

που δεν χρησιμοποιήθηκε το Surgihoney δεν υπήρξαν περιστατικά βακτηριαμίας. Στην περίπτωση μοναδικής βακτηριαμίας στην ομάδα Surgihoney (Hickman Catheter), οι ερευνητές παρατήρησαν πως η καλλιέργεια περιφερικού αίματος ήταν αρνητική και ο ασθενής δεν παρουσίασε σημάδια λοίμωξης στο σημείο εισαγωγής του καθετήρα έτσι θεώρησαν πως η βακτηριαμία προέκυψε ενδοαυλιακά. Συνοψίζοντας, το Surgihoney είναι μια αποτελεσματική μέθοδος για τη μείωση και πρόληψη αποικισμού στην περιοχή εισόδου της ΚΦΓ και η παρούσα μελέτη υποστηρίζει την χρήση της.

Στην μελέτη “Use of disinfection cap to reduce central-line associated bloodstream infection and blood culture contamination among Hematology-Oncology patients”, των Mini Kamboji et al., οι οποίοι είχαν ως σκοπό να εξετάσουν το αντίκτυπο της χρήσης ενός καλύμματος παθητικής απολύμανσης στο σημείο πρόσβασης του ΚΦΚ (hub), το μέρος του χωρίς βελόνα σύνδεσμος, που συνδέεται με το σωλήνα έγχυσης. Αυτή η προοπτική, πολυφασική μελέτη έγινε το 2015 στο ιατρικό κέντρο Memorial Sloan Kettering Cancer Center, στις Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής το οποίο περιλαμβάνει 470 κλίνες με περίπου 23,000 εισαγωγές και 150,000 ημέρες ασθενούς ετησίως. Κατά την διάρκεια της παρούσας μελέτης 2010-2012, οι ερευνητές αναφέρουν πως μια μέση τιμή για την αυτόλογη και αλλογενής μεταμόσχευση αιμοποιητικών βλαστοκυττάρων που έχει λάβει χώρα ήταν 228 και 152, αντίστοιχα. Τα καλύμματα απολύμανσης (πώματα) εισήχθησαν έπειτα από εκπαίδευση του νοσηλευτικού προσωπικού για την σωστή διαχείριση αυτών. Όπως αναφέρουν και οι ερευνητές η συγκεκριμένη μελέτη διεξήχθη σε 4 φάσεις. Η φάση επιτήρησης πριν την επέμβαση χωρίστηκε σε μια πρώιμη φάση (P1, Μάιο 2010-Δεκέμβριο 2010) και σε μια μεταγενέστερη φάση (P2, Ιανουάριο 2011-Αύγουστο 2011), όπου ακολουθούσαν τις συνιστάμενες πρακτικές φροντίδας για το ΚΦΚ του CDC. Αυτές οι πρακτικές περιλάμβαναν (1) υγιεινή των χεριών; (2) απολύμανση με οινόπνευμα του σημείου εξόδου του καθετήρα (hub); (3) πρόσβαση καθετήρα μόνο με αποστειρωμένη συσκευή; (4) αλλαγή επιθεμάτων τα οποία ήταν εμφανώς βρεγμένα, λερωμένα ή ξεκολλημένα; (5) χρήση άσηπτης τεχνικής σε κάθε αλλαγή των επιθεμάτων. Στην επόμενη φάση (P3, Σεπτέμβρης 2011-Μάρτιο 2012) ακολούθησε η εφαρμογή των καλυμμάτων απολύμανσης SwabCap στα τμήματα υψηλού κινδύνου. Τα SwabCaps περιέχουν 70% ισοπροπυλική αλκοόλη. Τα καλύμματα αλλαζόταν μετά από κάθε παρέμβαση το ΚΦΚ ή κάθε 7 ημέρες εάν δεν είχε χρησιμοποιηθεί ο ΚΦΚ. Έπειτα, ακολούθησε η τελευταία φάση (P4, Απρίλη 2012-δεκέμβρη 2012), όπου η χρήση καλυμμάτων απολύμανσης (SwabCaps) διαδόθηκε και στις γενικές ογκολογικές μονάδες. Η CLABSI ορίστηκε σύμφωνα με το NHSN και όπου η έναρξη της λοίμωξης ήταν 48 ώρες μετά την εισαγωγή στο νοσοκομείο τότε η

βακτηριαμία θεωρούταν ως HA-CLABSIS, όπου αποτέλεσαν και τα κύρια αποτελέσματα της παρούσας μελέτης. Ως δευτερεύοντα αποτελέσματα αποτέλεσαν οι επιμολύνσεις καλλιεργείων του αίματος. Αιμοκαλλιέργειες όπου απομονώνονταν ο CONS και δεν πληρούσε τα πρωτεύοντα κριτήρια για CLABSI βάσει το NHSN θεωρούταν BCC. Επομένως, κατά τη διάρκεια της έρευνας, συνέβησαν 806 επεισόδια CLABSI σε 691 ασθενείς, συμπεριλαμβανομένων 393 (48.8%) συμβάντα σε 353 ασθενείς που ήταν HA-CLABSI. Από τα συμβάντα που αφορούσαν HA-CLABSI, οι 264 (67.2%) συνέβησαν σε ασθενείς με αιματολογική κακοήθεια. 204 από τα 393 (52%) HA-CLABSI αποδιδόταν στις μονάδες υψηλού κινδύνου (HRU), (ICU, HSCT, λευχαιμία-λέμφωμα θάλαμοι), αντιπροσωπεύοντας το περίπου 21% των ημερών νοσηλείας σε νοσοκομεία. Το DUR των HRU ήταν 0.69, το DUR των γενικών ογκολογικών θαλάμων ήταν 0.37. Οι ερευνητές αναφέρουν πως ο συνολικός αριθμός ασθενών και η αναλογία με διαφορετικούς τύπους καρκίνου έχουν παραμείνει σταθερά κατά την διάρκεια της μελέτης. Όσον αφορά την επίπτωση του πύματος απολύμανσης στα ποσοστά των HA-CLABSI HRUs, η μελέτη έδειξε πως στην προ-παραμβατική περίοδο το ποσοστό των HA-CLABSI, σε ολόκληρο το νοσοκομείο, το οποίο περιλάμβανε τόσο τους θαλάμους υψηλού κινδύνου όσο και τις γενικές ογκολογικές μονάδες, δεν είχαν σημαντική διαφορά μεταξύ τους: 2,84 για την φάση P1 και 2.46 για την φάση P2 ανά 1000 ημέρες ΚΦΚ (p=0.20). Όσο αφορά το ίδιο ποσοστό στα τμήματα υψηλού κινδύνου, δεν παρατηρήθηκε επίσης σημαντική διαφορά μεταξύ των δυο φάσεων της μελέτης και συγκεκριμένα 4,93 για την P1 και 4,22 για την P2 ανά 1000 ημέρες καθετήρα (p=0.30). Έπειτα από την εφαρμογή των καλυμμάτων απολύμανσης του ΚΦΚ σε HRU (P1 έναντι P3 και P4), τα ποσοστά των HA-CLABSI δεν είχαν μειωθεί σημαντικά κατά τη διάρκεια της P3 (4.47 ανά 1000 ημέρες καθετήρα) σε σχέση με την αρχική τιμή. Ωστόσο οι ερευνητές αναφέρουν πως μειώθηκαν σημαντικά σε σύγκριση με τα αρχικά δεδομένα κατά τη διάρκεια της P4 σε 2.34 ανά 1000 ημέρες καθετήρα (P4 vs P1: SIR=0.47, 95% CI=0.31-0.64, P<.001; P4 vs P2: SIR=0.55, CI=0.36-0.74), P<0.001). Στις μονάδες γενικής ογκολογίας, δεν υπήρχε μείωση των ποσοστών HA-CLABSI μεταξύ των αρχικών φάσεων (P1 vs P2: 1.89 vs 1.63 ανά 1000 ημέρες ΚΦΚ; P=0.30). Επίσης, αλλαγές δεν έχουν παρατηρηθεί όταν εισήχθησαν τα καλύμματα απολύμανσης στις μονάδες υψηλού κινδύνου (P3 vs P1: p=0.10; P3 vs P2: p=0.50). Έπειτα στην φάση P4, όπου έγινε πιο διευρυμένη η χρήση των καλυμμάτων τα ποσοστά των HA-CLABSI ήταν 1.52 ανά 1000 ημέρες καθετήρα, ποσοστό το οποίο δεν είχε σημαντική διαφορά με τις προηγούμενες φάσεις P1 (P4 vs P1: p=0.10) ή P2 (P4 vs P2: p=0.60). Όσο αφορούν οι μικροοργανισμοί που ευθύνονται για HA-CLABSI, οι 352 από 393 (90%) αποτελούσαν μονομικροβιακά συμβάντα. Επιπρόσθετα, οι ερευνητές αναφέρουν πως οι πιο συχνοί

μικροοργανισμοί που προκαλούσαν λοίμωξη ήταν οι gram-θετικοί κόκκοι. Στη συνέχεια και εξετάζοντας τα ποσοστά για τα BCC από CONS (coagulase-negative staphylococci), οι ερευνητές αναφέρουν πως αυτά μειώθηκαν σημαντικά κατά τη διάρκεια της P3 έπειτα από την εισαγωγή των καλυμμάτων απολύμανσης σε θαλάμους υψηλού κινδύνου, από 2.11% (103 από 4,876) και 1.8 (79 από 4,391) στις φάσεις P1, P2 αντίστοιχα, σε 0.76% (30 από 3954) και 0.62% (34 από 5461) στην φάση P3 και P4 αντίστοιχα ( $p < 0.01$ ). Παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική μείωση του BCC στις γενικές ογκολογικές μονάδες μεταξύ της αρχικής (P1=4.05%) και της μεταγενέστερης φάσης της μελέτης (P2=3.32%). Τα ποσοστά παρέμειναν σταθερά όταν έγινε σύγκριση της φάσης P3 (3.55%) με την φάση P2, όπου στη συνέχεια μειώθηκαν σημαντικά κατά την φάση P4 συγκρίνοντας τα ποσοστά με την αρχική φάση (1.72%) (αναφορά P1: SIR=0.42, 95% CI=0.35-0.50,  $p < 0.001$ ; αναφορά P2: SIR=0.52, 95% CI=0.42-0.62,  $p < 0.001$ ). Στην ίδια έρευνα πραγματοποιήθηκε και μια ανάλυση κόστους έτσι ώστε να προσδιοριστεί το οικονομικό αντίκτυπο της εισαγωγής των καλυμμάτων απολύμανσης. Καταλήγοντας, η παρούσα μελέτη έχει δείξει μια συνολική μείωση κατά 34% των CLABSI σε όλο το νοσοκομείο και έχουν υπολογίσει μια εξοικονόμηση κόστους για περίπου 3.2 εκατομμύρια δολάρια. Επομένως, η χρήση καλυμμάτων απολύμανσης των ΚΦΚ είναι μια πολύ καλή πρακτική για την φροντίδα των ΚΦΚ ανάμεσα των ασθενών με καρκίνο αλλά και όχι μόνο, η οποία συνοδεύεται και από χαμηλό κόστος.

Η μελέτη των Raad et al., η οποία διεξήχθη στις ΗΠΑ το 2016 και είναι μια πιλοτική μελέτη φάσης II, είχε ως σκοπό να αξιολογήσει την αποτελεσματικότητα του τριπλού συνδυασμού: 1 mg/ml μινοκυκλίνης και 30 mg/ml EDTA σε 25% αιθανόλη, θεραπεία κλειδώματος του καθετήρα μινοκυκλίνης (MLT), για την αποκατάσταση των ΚΦΚ στο πλαίσιο των CLABSI/CRBSI, επιτρέποντας έτσι την επιτυχή θεραπεία για της αναφερόμενες λοιμώξεις, χωρίς να χρειαστεί η αφαίρεση των ΚΦΚ. Η μελέτη έλαβε χώρα μεταξύ Απρίλη 2013 και Ιούλη 2014 στο The University of Texas MD Anderson Cancer Center (MADCC), στο Χιούστον στις ΗΠΑ. Το δείγμα αποτέλεσαν 30 ασθενείς με CLABSI/CRBSI οι οποίοι πληρούσαν τα επόμενα κριτήρια: ηλικία  $\geq 18$  χρονών με μόνιμο καθετήρα το οποίο είχε εισαχθεί πριν τουλάχιστον 14 ημέρες, που είχαν διαγνωστεί με CLABSI σύμφωνα με το CDC. Έπειτα από την ενημέρωση των συμμετεχόντων, οι ΚΦΚ τους είχαν κλειδωθεί με διάλυμα που περιείχε τον τριπλό συνδυασμό μινοκυκλίνης και EDTA σε 25% αιθανόλη (MLT). Ο κάθε αυλός των ΚΦΚ πληρώθηκε με όγκο 0.8-1 ml από το διάλυμα MLT για 2 ώρες, μια φορά την ημέρα καθημερινά για συνολικά 7 δόσεις. Όπου υπήρχε δυνατότητα η διαδικασία γινόταν ταυτόχρονα. Με το πέραν των 2 ωρών, το διάλυμα αναρροφάται και ο αυλός του καθετήρα

ξεπλένεται με 10 ml φυσιολογικού ορού. Για τις πρώτες 5 ημέρες οι δόσεις του διαλύματος χορηγήθηκαν διαδοχικά μία φορά την ημέρα, ενώ οι δύο τελευταίες δόσεις χορηγήθηκαν στις ακόλουθες 2 εβδομάδες. Το δείγμα αυτό συγκρίθηκε με δείγμα 60 ασθενών που είχαν διαγνωστεί με CLABSI/CRBSI, στους οποίους αφαιρέθηκε ο ΚΦΚ και έγινε νέα εισαγωγή ΚΦΚ (ομάδα ελέγχου). Το κύριο αποτέλεσμα ήταν η εκτίμηση και η αξιολόγηση των ανεπιθύμητων ενεργειών (ΑΕ) που οδήγησαν στην διακοπή χορήγησης του διαλύματος MLT και των επιπλοκών από αυτό ή την αφαίρεση και επανατοποθέτηση καινούργιου ΚΦΚ. Το αποτέλεσμα περιελάβανε επίσης την επίλυση για τις CLABSI/CRBSI. Από το συνολικό δείγμα, οι 19 (63%) ασθενείς που ήταν ουδετεροπενικοί πληρούσαν τα κριτήρια CLABSI/CRBSI σύμφωνα με το IDSA. Για το 53% των βακτηριαιμιών οφειλόταν οι gram-θετικοί μικροοργανισμοί. Ο μέσος όρος των δόσεων διαλύματος MLT ήταν 7, και οι ασθενείς που το έλαβαν είχαν παρόμοια κλινικά χαρακτηριστικά με τους ασθενείς στην ομάδα ελέγχου (αφαίρεση/επαναεισαγωγή ΚΦΚ). Οι ασθενείς στην ομάδα MLT έλαβαν συστηματική φαρμακευτική αντιβίωση για μικρότερη χρονική διάρκεια σε σχέση με την ομάδα ελέγχου (διάμεσος, 11 μέρες έναντι 16 μέρες, αντίστοιχα;  $p < 0.0001$ ). Επίσης, οι ερευνητές αναφέρουν πως το διάλυμα MLT χορηγήθηκε έπειτα από μια μέση παραμονή 4 ημερών (εύρος, 2 έως 9 ημέρες), ενώ αφαίρεση του ΚΦΚ γινόταν μετά από μια μέση παραμονή 2 ημερών (εύρος, 1 έως 8 ημέρες) ( $p = 0.0002$ ). Επιπρόσθετα, οι ασθενείς στην ομάδα MLT μπορούσαν να διατηρήσουν τον ΚΦΚ για μια μέση διάρκεια 74 ημερών έπειτα από την έναρξη της βακτηριαιμίας, όπου δεκαεννέα ασθενείς μπόρεσαν να διατηρήσουν το ΚΦΚ μετά την τελευταία περίοδο παρακολούθησης και για έως 240 ημέρες μετά από την έναρξη της βακτηριαιμίας. Μετά από την έναρξη της θεραπείας MLT τρεις ασθενείς αντάλλαξαν τον ΚΦΚ με τον οδηγό και 8 ασθενείς είχαν αφαιρέσει τον ΚΦΚ έπειτα από μια μέση διάρκεια 17 ημερών από την έναρξη της θεραπείας κλειδώματος. Κανένας από τους ασθενείς που έλαβαν το διάλυμα MLT δεν ανέπτυξε μολυσματική επιπλοκή σε σύγκριση με επτά ασθενείς που ήταν στην ομάδα σύγκρισης, από τους οποίους οι τρεις ανέπτυξαν σηπτική θρομβοφλεβίτιδα, 2 ανέπτυξαν λοιμώξεις στοιβάδων δέρματος και τρεις υποτροπιάζουσες λοιμώξεις. Ένας από τους ασθενείς που έλαβαν το διάλυμα MLT ίσως να έχει αναπτύξει μια γεύση αλκοόλ μετά από τη πρώτη δόση της θεραπείας το οποίο μετά τις επόμενες έξι δόσεις σταμάτησε να εμφανιστεί. Εκτός από αυτό, οι ερευνητές αναφέρουν πως δεν υπήρξαν άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες και ούτε χρειάστηκε η διακοπή της θεραπείας. Οι μηχανικές αλλά και οι μολυσματικές επιπλοκές ήταν σημαντικά υψηλότερες στην ομάδα ελέγχου σε σύγκριση με την ομάδα που είχαν λάβει το διάλυμα κλειδώματος MLT (11 έναντι 0, αντίστοιχα;  $p = 0.014$ ). Η αιτιολογία της θνησιμότητας ήταν ίδια και στις δύο ομάδες, όπου τρεις ασθενείς πέθαναν στην

ομάδα MLT λόγω της κακοήθειας τους/κλινικής τους κατάστασης και πέντε ασθενείς πέθαναν στην ομάδα ελέγχου, όπου 3 κατέληξαν ως αποτέλεσμα της νόσου, ένα από καρδιακό επεισόδιο και ο τελευταίος αγνώστου αιτίας που θεωρήθηκε όμως ότι ήταν ως αποτέλεσμα της νόσου. Καταλήγοντας οι ερευνητές υποστηρίζουν πως στην παρούσα πιλοτική μελέτη φάσης II έχουν αποδείξει πως το διάλυμα MLT ως διάλυμα κλειδώματος του ΚΦΚ, είναι εξαιρετικά αναποτελεσματικό στην αποκατάσταση των ΚΦΚ από την βακτηριαμιά σχετιζόμενη με ΚΦΚ ή ΚΦΓ, με μέσο όρο διατήρησης του ΚΦΚ 66 ημερών.

Η 8η μελέτη των L.M. Biehl et al., η οποία ήταν μια τυχαιοποιημένη κλινική δοκιμή, που διεξήχθη το 2016 στην Γερμανία και είχε ως σκοπό να διερευνήσει την αποτελεσματικότητα των επιθεμάτων εμπλουτισμένα με γλυκονική χλωρεξιδίνη στην φροντίδα του ΚΦΚ στα πλαίσια των υψηλού κινδύνου ασθενών με ουδετεροπενία. Η μελέτη έχει λάβει χώρο σε 10 Γερμανικά αιματολογικά τμήματα, όπου έγινε σύγκριση 2 επιθεμάτων όσο αφορά την ασφάλεια χρήσης και την αποτελεσματικότητά τους στην πρόληψη της CRBSI. Το προϊόν το οποίο μελετήθηκε, είναι 3M™ Tegaderm™ CHG I.V., όπου αφορά ένα διαφανές επίθεμα εμπλουτισμένο με CHG το οποίο συγκρίθηκε με το , 3M™ Tegaderm™ I.V. Advanced που είναι ένα διαφανές επίθεμα χωρίς αντιμικροβιακό επίθεμα γέλης. Τα κριτήρια εισαγωγής για το δείγμα ήταν ασθενείς που υποβάλλονται σε χημειοθεραπεία με αναμενόμενη διάρκεια ουδετεροπενίας προκαλούμενη από την χημειοθεραπεία  $\geq 5$  ημερών και αναμενόμενη διάρκεια χρήσης του ΚΦΚ  $\geq 10$  ημερών, όπου οι ασθενείς θα μπορούσαν να εγγραφούν μόνο μια φορά. Μετά από την σχετική ενημέρωση των συμμετεχόντων, αυτοί υποβάλλονταν σε εισαγωγή ΚΦΚ χωρίς υποδόρια σήραγγα στην υποκλειδική ή εσωτερική σφαγιτιδική φλέβα. Τα επιθέματα εφαρμοζόταν εντός 2 ωρών από την τοποθέτηση του ΚΦΚ και αλλαζόταν κάθε  $3 \pm 1$  ημέρες. Σε περίπτωση ουδετεροπενικού πυρετού, κεντρικές και περιφερικές αιμοκαλλιέργειες συλλεγόταν. Επιπλέον, σε περίπτωση υποψίας για CRBSI, θα γινόταν αφαίρεση του καθετήρα και η άκρη του θα στελνόταν για μικροβιολογική ανάλυση. Η CRBSI ορίστηκε σύμφωνα με τις κατευθυντήριες γραμμές AGIHO-DGHO. Το πρωταρχικό σημείο της μελέτης ήταν η επίπτωση της σαφής CRBSI εντός 14 ημερών (dCRBSI14) από την τοποθέτηση του ΚΦΚ. Τα δευτερεύοντα σημεία αποτέλεσαν σαφής CRBSI ( dCRBSI14 ), σαφής και πιθανή CRBSI εντός 14 ημερών από την τοποθέτηση του ΚΦΚ (dpCRBSI14), δηλαδή συνολική επίπτωση των σαφών και πιθανών CRBSI (dpCRBSI), dCRBSI14 σχετιζόμενη σοβαρή σηψαιμία, dCRBSI14 σχετιζόμενη θνησιμότητα, dpCRBSI σχετιζόμενη σοβαρή σήψη, dpCRBSI σχετιζόμενη θνησιμότητα. Μεταξύ Φλεβάρη 2012 και Σεπτέμβρη 2014, 613 ασθενείς πληρούσαν τα κριτήρια εισόδου όπου οι 307 ήταν η ομάδα που

χρησιμοποιήθηκαν τα επιθέματα με CHG (ομάδα CHG), ενώ οι υπόλοιποι 306 ήταν στην ομάδα όπου χρησιμοποιήθηκαν επιθέματα χωρίς χλωρεξιδίνη (ομάδα ελέγχου). Οι ομάδες δεν διέφεραν σημαντικά σε σχέση με την ηλικία, το φύλο, το αποτέλεσμα της κλίμακας ECOG, τη διάρκεια της ουδετεροπενίας και τη θέση εισαγωγής και τύπος ΚΦΚ. Στην ομάδα ελέγχου, υπήρξε υψηλότερο ποσοστό ασθενών με ΟΜΛ. Επιπρόσθετα, στην ομάδα CHG ήταν πιο πολλοί οι ασθενείς που λάμβαναν αντιμικροβιακή αγωγή (289, 94.8%) από ό,τι στην ομάδα ελέγχου (272, 90.3%;  $p=0.044$ ), όπου οι μέσες αθροιστικές ημέρες αντιμικροβιακής αγωγής ανά ασθενή ήταν παρόμοιες με 25,1 ημέρες στην ομάδα CHG και 25.2 ημέρες στην ομάδα ελέγχου ( $p=0.223$ ). Όσο για τα ποσοστά των dCRBSI14 δεν παρατηρήθηκε σημαντική διαφορά μεταξύ των 2 ομάδων (ομάδα CHG: 2.6% έναντι ομάδα ελέγχου: 3.9%; OR: 0.676; 95% CI 0.270-1.693). Και οι δύο λοιμώξεις dpCRBSI14 (ομάδα CHG: 6.5% έναντι ομάδα ελέγχου: 11.1%;  $p=0.047$ ) και η CRBSI (ομάδα CHG: 10.4% έναντι ομάδα ελέγχου: 17.3%;  $p=0.014$ ), ήταν σημαντικά λιγότερο εμφανιζόμενες στην ομάδα CHG παρά στην ομάδα ελέγχου. Συνολικά, συμβάντα ανεπιθύμητων ενεργειών παρατηρήθηκαν 56 σε 51 ασθενείς (16.6%) στην ομάδα CHG και 57 συμβάντα σε 52 ασθενείς (17.0%) στην ομάδα ελέγχου ( $p=0.914$ ). Όσο για τις σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες, παρατηρήθηκαν 42 συμβάντα σε ασθενείς στην ομάδα CHG (12.7%) και 36 συμβάντα σε 32 ασθενείς στην ομάδα ελέγχου (11.8%), όπου καμία από τις SAEs δεν αξιολογήθηκε ως σίγουρη ή πιθανώς σχετιζόμενη με την παρέμβαση υπό μελέτη. Οι παθογόνοι μικροοργανισμοί που προκαλούσαν τις dpCRBSI δεν είχαν σημαντική διαφορά μεταξύ των δύο ομάδων με το σταφυλόκοκο αρνητικό στην κοαγουλάση να ήταν το πιο συχνό απομονωμένο παθογόνο. Η θέση εισαγωγής του ΚΦΚ αλλά και ο τύπος του καθετήρα ήταν παρόμοια μεταξύ των δυο ομάδων. Τα ποσοστά των dCRBSI14 (4.8% vs 1.2%;  $p=0.019$ ) και των dCRBSI (8.1% vs 3.1%;  $p=0.010$ ) ήταν σημαντικά υψηλότερα μεταξύ των ασθενών με το ΚΦΚ τοποθετημένο στην υποκλείδια φλέβα σε σύγκριση με την εσωτερική σφαγίτιδα φλέβα. Συγκρίνοντας, επικαλυμμένα έναντι μη επικαλυμμένα ΚΦΚ, οι ασθενείς που είχαν ΚΦΚ με επικάλυψη είχαν υψηλότερα ποσοστά dCRBSI14 (4.2% vs 1.1%;  $p=0.048$ ), dCRBSI (7.9% vs 1.6%;  $p=0.001$ ) και dpCRBSI (16.4% vs 8.1%;  $p=0.007$ ). Καταλήγοντας, οι ερευνητές αναφέρουν πως παρόλο που η παρούσα μελέτη απέτυχε στο κύριο της σημείο, η εφαρμογή επιθεμάτων στερέωσης του ΚΦΚ που περιέχουν χλωρεξιδίνη μειώνουν την συχνότητα εμφάνισης καθορισμένης ή πιθανής βακτηριαιμίας που σχετίζεται με το ΚΦΚ σε ασθενείς με ουδετεροπενία.

Η μελέτη των Raffaele Longo et al., η οποία πραγματοποιήθηκε στην Γαλλία το 2017, είχε σκοπό να αξιολογήσει την αποτελεσματικότητα της ταυρολιδίνης ως διάλυμα κλειδώματος

του ΚΦΚ έναντι του τυπικού αλατούχου διαλύματος (φυσιολογικό ορό) για την πρωτογενή πρόληψη των TIVAP-RI(λοίμωξη σχετιζόμενη με port-a-cath) σε μη αιματολογικούς ασθενείς, που λαμβάνουν ενδοφλέβια χημειοθεραπεία. Στην παρούσα τυχαιοποιημένη μελέτη φάσης IV, εξετάζεται η ταυρολιδίνη, που έχει ευρεία αντιμικροβιακή δράση το οποίο σκοτώνει και αναστέλλει ένα ευρύ φάσμα μικροοργανισμών in vitro συμπεριλαμβανομένων και των πολύ ανθεκτικών βακτηρίων. Αυτό το διάλυμα κλειδώματος περιλαμβάνει 1.35% ταυρολιδίνη και 4% κιτρικό οξύ το οποίο μπορεί να αποτρέψει την προσκόλληση βακτηρίων στην εσωτερική επιφάνεια του TIVAP και το σχηματισμό βιοφίλμ. Τα κριτήρια εισαγωγής του δείγματος ήταν ασθενείς ηλικίας  $\geq 18$  ετών, με σκορ  $\leq 2$  όσο αφορά η κλίμακα ECOG, με συμπαγείς όγκους και λήψη ενδοφλέβιας μεταστατικής και/ή (νέο)-επικουρική χημειοθεραπεία χορηγούμενη μέσω TIVAP. Συμπεριλήφθηκαν τόσο οι νοσηλευόμενοι ασθενείς όσο και οι εξωτερικοί ασθενείς. Κριτήρια αποκλεισμού αποτέλεσαν ασθενείς με αιματολογική κακοήθεια, HIV λοίμωξη, αυτοί που λάμβαναν ενεργή ανοσοκατασταλτική ή αντιβιοτική αγωγή, αυτοί που παρουσίασαν εμπύρετο επεισόδιο και/ή ουδετεροπενία βαθμού  $\geq 2$  εντός 4 ημερών πριν από την τυχαιοποίηση, ασθενείς με TPN (ολική παρεντερική διατροφή) ή αυτοί που έλαβαν φροντίδα TIVAP, αυτοί που είχαν ιστορικό TIVAP-RI και αυτοί με αλλεργία στην ταυρολιδίνη. Οι TIVAP-RI έχουν ταξινομηθεί σε 3 υποκατηγορίες: (1) βακτηριαμία σχετιζόμενη με TIVAP (port-a-cath) ορίζεται η απομόνωση ίδιου μικροοργανισμού από διαδερμική αιμοκαλλιέργεια και ένα από τα επόμενα (α) εξίδρωμα στην θέση εισόδου του καθετήρα, (β) ημιποσοτική καλλιέργεια των τμημάτων του καθετήρα μετά από την αφαίρεση του και (γ) ποσοτική καλλιέργεια αίματος που ορίστηκε ως καλλιέργεια αίματος με διαφορεικό χρόνο τουλάχιστον 2 ωρών μεταξύ τις αιμοκαλλιέργειες που λήφθηκαν περιφερικά και από το TIVAP; (2) τοπικές λοιμώξεις που ορίστηκαν ως ενδείξεις κυτταρίτιδας γύρω από το σημείο εξόδου του TIVAP; και (3) λοίμωξη σχετιζόμενη με καθετήρα, που ορίστηκε ως μια παροδική σειρά από ρίγη και πυρετό έπειτα από έκπλυση του TIVAP. Οι ασθενείς που λάβαν μέρος στην μελέτη ήταν αυτοί που νοσηλευόταν για χημειοθεραπεία στο Medical Oncology Division of the Metz-Thionville Regional Hospital όπου στην συνέχεια έγινε η τυχαιοποίηση τους μέσω αριθμημένων σφραγισμένων φακέλων. Την ομάδα TauroLock (ταυρολιδίνη/κιτρικό οξύ) αποτέλεσαν 84 ασθενείς και στην ομάδα ελέγχου (φυσιολογικό ορό) αποτέλεσαν 76 ασθενείς. Όλοι οι συμμετέχοντες έφεραν σιλικονούχο, μονού θαλάμου, τυπικού μεγέθους TIVAP. Αιματολογικός έλεγχος, κλινική εξέταση και κλινικές αξιολογήσεις λήφθηκαν πριν από οποιοδήποτε κύκλο θεραπείας όπου η συλλογή της φαρμακευτικής αγωγής και των ανεπιθύμητων ενεργειών γινόταν σε κάθε επίσκεψη. Για τους ασθενείς στην πειραματική ομάδα, στην αρχή κάθε θεραπείας ( $>1$ ), το διάλυμα TauroLock αφαιρόταν και γινόταν



επανεισαγωγή του με το τέλος της χημειοθεραπείας. Συνολικά μεταξύ Δεκέμβρη 2014 μέχρι Σεπτέμβρη 2015, 163 ασθενείς επιλέχθηκαν για να συμμετάσχουν και έγινε η τυχαιοποίηση τους όπως αναφέρθηκε προηγουμένως ομάδες. Υπήρχε ισορροπία μεταξύ των χαρακτηριστικών των ασθενών και το είδος του όγκου μεταξύ των 2 ομάδων. Η μέση παρακολούθηση ασθενών ήταν 104 ημέρες (εύρος, 56-173) έναντι σε 107 ημέρες (εύρος, 69-142) στην πειραματική και ομάδα ελέγχου αντίστοιχα. Στην ομάδα ελέγχου, 4 ασθενείς (5%) παρουσίασαν TVIAP-BSI (βακτηραιμία σχετιζόμενη με το port-a-cath) έναντι ενός ασθενούς (1%) στην ομάδα TauroLock. Το ποσοστό επίπτωσης της TVIAP-RI ήταν 0.4 και 0.1% ημέρες καθετήρα, αντίστοιχα ( $p=0.21$ ). Και στις δύο ομάδες δεν παρατηρήθηκαν τοπική μόλυνση ή λοίμωξη σχετιζόμενη με καθετήρα. Δεν βρέθηκε καμία στατιστική σημαντική διαφορά μεταξύ των δυο ομάδων όσον αφορά την ηλικία, το φύλο, την κατάσταση απόδοσης στο ECOG, την ρύθμιση χημειοθεραπείας και πρωτόκολλο χημειοθεραπείας. Και στους 4 ασθενείς από την ομάδα ελέγχου παρατηρήθηκε μόλυνση από το μικροοργανισμό *Staphylococcus epidermidis* αντίθετα με τον ένα ασθενή στην ομάδα TauroLock όπου απομονώθηκε ο μικροοργανισμός *Staphylococcus aureus*, και χρειάστηκε αφαίρεση του TIVAP. Ο μέσος χρόνος πριν από την TIVAP-RI ήταν 240 ημέρες στην ομάδα TauroLock έναντι 110 ημερών στην ομάδα ελέγχου. Η επιβίωση χωρίς μόλυνση TIVAP δεν ήταν στατιστική σημαντικής και στις δυο ομάδες. Η μόνη λοίμωξη σχετιζόμενη με το TIVAP που παρατηρήθηκε στην πειραματική ομάδα συνέβη κατά την περίοδο της παρακολούθησης, μετά από χημειοθεραπεία σε νοσηλεύόμενο ασθενή για την καλύτερη υποστηρικτική φροντίδα. Όλοι οι ασθενείς που παρουσίασαν TIVAP-RI είχαν κατανομή στην κλίμακα ECOG 0 ή 1 και λάμβαναν εβδομαδιαία χημειοθεραπεία. Μόνο δυο ασθενείς στην ομάδα ελέγχου λάμβαν φροντίδα στο εξωτερικό ιατρείο για νέο επικουρική χημειοθεραπεία. Στην ομάδα ελέγχου οι ερευνητές αναφέρουν πως οι 3 ασθενείς από τους 4 στην ομάδα ελέγχου έγινε οριστική διακοπή της χημειοθεραπείας μετά από TIVAP-RI λόγω εξέλιξης του όγκου; Ο τέταρτος ασθενείς δεν έλαβε καμία θεραπεία μετά από TIVAP-RI λόγω τοξικότητας από την χημειοθεραπεία και προγραμματισμένης χειρουργικής επέμβασης. Ο μόνος ασθενείς που εμφάνισε TIVAP-RI στη ομάδα TauroLock, παρουσίασε γρήγορη εξέλιξη του όγκου πριν από την διάγνωση της TIVAP-RI με αποτέλεσμα να νοσηλευτεί για την καλύτερη υποστηρικτική του φροντίδα. Όσο αφορά την ασφάλεια για την χρήση του TauroLock, παρατηρήθηκαν 9 περιπτώσεις (11%) όπου οι ασθενείς είχαν μία αλλοιωμένη αίσθηση του δέρματος που εκδηλώνεται ως μούδιασμα, μερική απώλεια της τοπικής ευαισθησίας, κάψιμο ή μυρμήγκιασμα (δερματική παραισθησία). 4 ασθενείς παρουσίασαν μια παροδική αίσθηση σωματικής θερμότητας λίγα λεπτά από την χορήγηση διαλύματος TauroLock. Μόνο σε μια περίπτωση (1%) αναφέρθηκε δυσγευσία και τοπικός πόνος κατά την

χορήγηση του TauroLock, όπου δυο ασθενείς βίωσαν τοπική δερματική παραισθησία και αίσθηση σωματικής θερμότητας. Η τοξικότητα σε όλους τους ασθενείς ταξινομήθηκε ως 1ου βαθμού (CTCAEV4.0) και επιλύθηκε εντός ολίγων λεπτών. Μόνο ένας ασθενής παρουσίασε θρόμβωση σχετιζόμενη με το TVIAP στην ομάδα του TauroLock όπου ήταν απαραίτητη αντιπηκτική αγωγή με ηπαρίνη χαμηλού μοριακού βάρους ( $p=0.99$ ). Επιπρόσθετα, στην παρούσα μελέτη πραγματοποιήθηκε και ανάλυση κόστους που σχετίζεται με την διαχείριση της TIVAP-RI, όπου ο κόστος φάνηκε λιγότερος στη πειραματική ομάδα αφού μόνο ένας ασθενής νοσηλεύτηκε. Συμπεραίνοντας, η μελέτη αυτή ATAPAC δεν έδειξε σημαντική μείωση στον κίνδυνο λοιμώξεων σχετιζόμενη με TIVAP και προτείνεται περαιτέρω μελέτη της αποτελεσματικότητας του διαλύματος κλειδώματος σε καρκινοπαθείς.

Η μελέτη των Imataki et al., η οποία διενεργήθηκε το 2019, στην Ιαπωνία είχε ως σκοπό την διερεύνηση της συχνότητας εμφάνισης της CRBSI μετά από την τοποθέτηση του ΚΦΚ με ή χωρίς υπερηχογραφική καθοδήγηση. Σε αυτή την αναδρομική μελέτη κοόρτης, οι ερευνητές παρατήρησαν 395 διαδοχικές εισαγωγές ΚΦΚ οι οποίες πραγματοποιήθηκαν μεταξύ Απρίλη 2009 και Ιανουάριο 2013 (3 έτη και 10 μήνες) όπου ο πληθυσμός της μελέτης περιλάμβανε ασθενείς με αιματολογικές ή ανοσολογικές ασθένειες που απαιτούσαν ΚΦΚ για διατροφική υποστήριξη ή/και φαρμακευτική αγωγή. Η ερευνητική περίοδος διαχωρίστηκε σε δύο όρους με βάση τις ουσιαστικές διαφορές στη χρήση των εισαγωγών ΚΦΚ καθοδηγημένες με υπέρηχο στην αιματολογική ογκολογική μονάδα: πριν από τον Δεκέμβριο του 2011 (πρώτη περίοδος) και μετά τον Ιανουάριο του 2012 (τελευταία περίοδος). Μεταξύ των δυο περιόδων άλλαξαν από τυφλή προσέγγιση σε προσέγγιση καθοδηγούμενη από υπέρηχο προσέγγιση μετά από το 2012. Όλοι οι επαγγελματίες που συμμετείχαν στην μελέτη, είχαν παρακολουθήσει ένα νοσοκομειακό εκπαιδευτικό πρόγραμμα παρέχοντας όλες τις πληροφορίες για την τυπική τεχνική της εισαγωγής όπου οι ίδιοι αποφάσιζαν αν οι ασθενείς χρειάζονται ΚΦΚ, τον τύπο του ΚΦΚ και το σημείο εισαγωγής του καθετήρα. Για την προετοιμασία δέρματος (αντισηψία) χρησιμοποιήθηκε βάμμα 10% ιωδιούχου προβιδόνης και Tegaderm Transparent Film Dressing ως επίθεμα στερέωσης του καθετήρα εκτός εάν αποφάσιζαν διαφορετικά. Επίσης, επιθέματα γλυκονικής χώρεξιδίνης εφαρμόστηκαν ως μέθοδο πρόληψης λοιμώξεων σε μεταμόσχευση βλαστοκυττάρων. Η λοίμωξη κυκλοφορίας του αίματος (BSI) ορίστηκε από το πρώτο σύνολο θετικών αιμοκαλλιέργειών στην σειρά. Για να γίνει διάκριση μεταξύ ενός πραγματικού επεισοδίου BSI και της μόλυνσης, περισσότεροι από 2 ερευνητές ανέλυσαν τα αποτελέσματα των αιμοκαλλιέργειών. Επιπρόσθετα, CRBSI ορίστηκε ως, ένα θετικό αποτέλεσμα από τουλάχιστον μια περιφερειακή καλλιέργεια, καλλιέργεια του άκρου του ΚΦΚ θετική στον ίδιο

μικροοργανισμό όπως το περιφερικό δείγμα αίματος και κλινικά συμπτώματα βακτηριαιμίας. Η διάγνωση της λοίμωξης σχετιζόμενη με καθετήρα έγινε σύμφωνα με τις κατευθυντήριες γραμμές του HICPAC. Ως μηχανικές επιπλοκές από την τοποθέτηση του ΚΦΚ, θεωρήθηκαν αρτηριακή παρακέντηση (προσπέλαση), αιμάτωμα και πνευμοθώρακα. Η βαθμολόγηση για τις ανεπιθύμητες ενέργειες έγινε σύμφωνα με τα κριτήρια CTCAEv4.0. Οι συννοσηρότητες αξιολογήθηκαν σύμφωνα με τον δείκτη συννοσηρότητας Charlson, το οποίο είναι ένα κοινό και χρήσιμο εργαλείο για την αξιολόγηση των γενικών επιπλοκών και δυσλειτουργίας οργάνων. Το πρωταρχικό τελικό σημείο της παρούσας μελέτης ήταν να προσδιοριστεί η επίδραση της καθοδηγημένης εισαγωγής των ΚΦΚ στην συχνότητα εμφάνισης CRBSI. Συνολικά, έγινε παρακολούθηση για 395 εισαγωγές ΚΦΚ στην αιματολογική ογκολογική μονάδα. Οι υποκείμενες καταστάσεις των συμμετεχόντων περιελάμβαναν αιματολογικές ή ανοσολογικές ασθένειες, συμπεριλαμβανομένων των αιματολογικών κακοηθειών (n=340), ανοσολογικές διαταραχές όπως αυτοάνοσα νοσήματα (n=35) και συμπαγείς κακοήθειες (n=20). Από το συνολικό δείγμα 395 ασθενών οι 235 ήταν στην ομάδα που έγινε χορήγηση ΚΦΚ χωρίς υπερηχογραφική καθοδήγηση και οι υπόλοιποι 160 στην ομάδα όπου η εισαγωγή ΚΦΚ έγινε υπό την υπερηχογραφική καθοδήγηση. Η διάμεση διάρκεια εισαγωγής ήταν 26 ημέρες (εύρος, 2-126 ημέρες) στην πρώιμη περίοδο (εισαγωγή χωρίς υπερηχογραφική καθοδήγηση) και 18 ημέρες (εύρος, 2-104 ημέρες) στην τελική περίοδο (εισαγωγή με υπερηχογραφική καθοδήγηση), όπου στην τελική περίοδο ήταν σημαντικά πιο σύντομη ( $p<0.0001$ ). Παρατηρήθηκαν 7210 και 3231 ημέρες καθετήρα στην πρώιμη και τελική περίοδο αντίστοιχα. Κατά την διάρκεια της πρώιμης περιόδου το 22.8, 44.7 και 31.1% από τις εισαγωγές των ΚΦΚ πραγματοποιήθηκαν στην εσωτερική σφαγίτιδα, υποκλείδιες και μηριαίες φλέβες αντίστοιχα. Αντίθετα, κατά την διάρκεια της τελικής περιόδου 32.5, 19.9 και 33.8% από τις εισαγωγές των ΚΦΚ πραγματοποιήθηκαν στην εσωτερική σφαγίτιδα, υποκλείδιες και μηριαίες φλέβες. Στην συνέχεια η εισαγωγή των ΚΦΚ υπό την υπερηχογραφική καθοδήγηση έγινε πρακτική ρουτίνας. Η συχνότητα των CRBSI ήταν 1.98/1000 ημέρες καθετήρα και 2.17/1000 ημέρες καθετήρα στην πρώτη και τελευταία περίοδο της μελέτης αντίστοιχα. Η αθροιστική επίπτωση των CRBSI στις 100 ημέρες ήταν 25.4 και 20.8% στην αρχική και τελευταία περίοδο αντίστοιχα, αν και η συσσώρευση ήταν ελαφρώς υψηλότερη στην τελική περίοδο από ότι στην αρχική περίοδο της μελέτης όπου η διαφορά δεν είναι σημαντική ( $p=0.09$ ). Post-hoc power ήταν 0.177. Οι ερευνητές πραγματοποίησαν επίσης ανάλυση διακοπτόμενων χρονοσειρών με Poisson regression μοντέλο χρησιμοποιώντας τα μηνιαία ποσοστά των CRBSIs η οποία δεν έδειξε σημαντική διαφορά μεταξύ του πριν και μετά την εφαρμογή της υπερηχογραφικής καθοδήγησης. Η μέση

συχνότητα εμφάνισης των CRBSI ήταν 9.15 (SD, 7.14) και 12.87 (SD, 9.62) στην προ και μετά την παρέμβαση περίοδο αντίστοιχα ( $p=0.1215$ ). Οι μηχανικές επιπλοκές μειώθηκαν από 0.055 (13/235) έως 0.000 (0/160) περιστατικά/εισαγωγές μετά από την καθοδηγούμενη εισαγωγή ΚΦΚ με υπέρηχο. Η αθροιστική επίπτωση των μηχανικών συνοσητοτήτων ήταν 2.01 και 0.00% ανά εισαγωγή στην πρώτη περίοδο και τελευταία περίοδο αντίστοιχα. Η αναλογία των ανιχνευμένων παθογόνων στις CRBSI δεν διέφεραν μεταξύ των 2 όρων; Gram-θετικοί κόκκοι και οι gram-θετικοί βάκιλοι και gram-αρνητικοί βάκιλοι οφειλόταν για 68.9, 11.5, και 14.8% των περιπτώσεων αντίστοιχα στην πρώιμη περίοδο και 68.2, 11.4, και 18.2% των περιπτώσεων, αντίστοιχα στην μεταγενέστερη περίοδο. Όσο αφορά την ανάλυση για τους παράγοντες κινδύνου ανάπτυξης CRBSI, οι ερευνητές δήλωσαν πως μόνο η ηλικία ανιχνεύθηκε ως ανεξάρτητη μεταβλητή ( $p=0.0091$ ); η διάρκεια παραμονής ανιχνεύθηκε ως οριακός παράγοντας ( $p=0.0868$ ). Επιπλέον, η χρήση επιθεμάτων CHGD αποδείχθηκε πως μειώνει την συχνότητα εμφάνισης CRBSI που προκαλείτε από είδη σταφυλόκοκκου (1/11 περιπτώσεις έναντι 11/34 περιπτώσεων με ή χωρίς τη χρήση CHGD αντίστοιχα), αλλά αυτή η διαφορά δεν ήταν σημαντική ( $p=0.1294$ ). Τέλος, η εισαγωγή των ΚΦΚ με την υπερηχογραφική καθοδήγηση δεν μείωσε σημαντικά τη συχνότητα εμφάνισης των CRBSI, όπως και ούτε η ανάλυση TSA δεν βρήκε σαφείς διαφορές μεταξύ το πριν και μετά από την εισαγωγή των ΚΦΚ με υπερηχογραφική καθοδήγηση.

Η μελέτη των Kuei-Lien Tien et al., η οποία διεξήχθη το 2019 στην Ταϊβάν, στο National Taiwan University Hospital (NTUH), ήταν μια προοπτική, ταυτόχρονη μελέτη κοόρτης που είχε ως σκοπό να αξιολογήσει την επίδραση του καθημερινού λουτρού με 2% χλωρεξιδίνη (CHG) σε νοσοκομειακές σχετιζόμενες βακτηριαμίες σε ασθενείς με αιματολογικές κακοήθειες που νοσηλεύονται για κυτταροτοξική χημειοθεραπεία. Τα κριτήρια εισαγωγής του δείγματος ήταν η ηλικία  $\geq 20$  χρονών με αιματολογικές κακοήθειες και να νοσηλεύονται σε μονάδες μη αυξημένης φροντίδας για την πρόληψη της κυτταροτοξικής χημειοθεραπείας, στο NTUH από Δεκέμβρη 2015 μέχρι Ιούνη 2016. Σε όλους τους ασθενείς που πληρούσαν τα κριτήρια εισαγωγής προσφέρθηκαν πληροφορίες σχετικά με το καθημερινό λουτρό με 2% CHG και οι ασθενείς που επέλεξαν το λουτρό με CHG έλαβαν είτε διάλυμα καθαρισμού δέρματος με 2% CHG (ανεξάρτητοι ασθενείς) είτε χαρτοπετσέτα εμποτισμένη με 2% CHG (κλινικής ασθενείς). Όσο αφορά την σύνηθες φροντίδα, όλοι οι νοσηλεύόμενοι ασθενείς έλαβαν την ίδια δέσμη φροντίδας για πρόληψη των CLABSIs, όπου μη επικαλυμμένοι ΚΦΚ σε μονάδες μη εντατικής φροντίδας, τοποθετούνταν στην σφαγίτιδα ή τη υποκλείδιο φλέβα χωρίς καθοδήγηση από υπέρηχο. Πριν την τοποθέτηση τους, αντισηψία δέρματος

πραγματοποιούνταν με 2% CHG (σε 70% αιθανόλη). Μετά την τοποθέτησή τους, στο σημείο εισαγωγής έβαζαν επιθέματα εμποτισμένα με CHG όπου σύμφωνα με οδηγίες ιατρών έδιναν και προληπτικά αντιβιοτική αγωγή και οδηγίες σχετικά με το καθημερινό λουτρό να μην χρησιμοποιήσουν αντιβακτηριακό σαπούνι με CHG ή λοσιόν καθαρισμού. Αντίθετα, συμμετέχοντες στην ομάδα CHG τους δόθηκαν οδηγίες για το καθημερινό μπάνιο τους να χρησιμοποιούν διάλυμα καθαρισμού δέρματος που περιέχει 2% CHG για ανεξάρτητους ασθενείς ή χαρτοπετσέτα εμποτισμένη με 2% CHG για ασθενείς που ήταν κλινήρης. Στους ανεξάρτητους ασθενείς δόθηκαν οδηγίες για το πως να εφαρμόσουν το διάλυμα 2% CHG στο σώμα τους έπειτα από ξέπλυμα με νερό, και πριν ξεπλύνουν το διάλυμα να παραμένει στο σώμα τους για 30 δευτερόλεπτα και στη συνέχεια να στεγνώσουν με μια καθαρή πετσέτα. Το διάλυμα 2% CHG εφαρμόζονταν από το πηγούνι μέχρι να καλυφθούν όλες τις επιφάνειες δέρματος με ιδιαίτερη προσοχή στις πτυχές του δέρματος και τις περιοχές με ιδρώτα. Οι φροντιστές εκπαιδεύτηκαν από τους νοσηλευτές έρευνας πως να εκτελέσουν το λουτρό σε κλινήρης ασθενείς. Αυτό γινόταν με σκούπισμα ασθενών σε όλες τις επιφάνειες δέρματος με χαρτοπετσέτα εμπλουτισμένη με διάλυμα 2% CHG και να το αφήσουν να στεγνώσει χωρίς ξέπλυμα με νερό. Οι ερευνητές επισκεπτόταν καθημερινά για να ελέγξουν την τήρηση της παρέμβασης και να παρακολουθήσουν πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες. Οι ερευνητές αναφέρουν πως το πρωταρχικό αποτέλεσμα της μελέτης ήταν η πρώτη εμφάνιση της ενδονοσοκομειακής βακτηριαμίας (μετά από 48 ώρες νοσηλείας) που προκλήθηκε από κοινός gram-θετικός κόκκος (χρυσίζων σταφυλόκοκκος ή ομάδας A στρεπτόκοκκος, καλλιεργημένο σε τουλάχιστον 1 σετ καλλιιεργειών αίματος; LCBI 1), (εργαστηριακά επιβεβαιωμένη βακτηριαμία), BSI σχετιζόμενη με την χλωρίδα δέρματος (LCBI 2), ή CLABSI. CLABSI ορίστηκε ως ένα επεισόδιο BSI το οποίο συνέβη όταν υπήρχε ΚΦΚ ή αφαιρέθηκε τις προηγούμενες 48 ώρες. Το αρνητικό αποτέλεσμα ελέγχου ήταν η πρώτη εμφάνιση βακτηριαμίας εντερικής προέλευσης, η οποία ορίστηκε ως ενδονοσοκομειακή βακτηριαμία από E.coli ή K. pneumoniae (τα 2 πιο κοινά εντερικά βακτήρια που αντιπροσώπευαν σχεδόν όλες τις βακτηριαμίες εντερικής προέλευσης στο NTUH) και τα οποία εμφανίστηκαν μετά από την έναρξη της χημειοθεραπείας. Το συνολικό δείγμα αποτέλεσαν 893 ασθενείς όπου οι 485 διάλεξαν το λουτρό με CHG (ομάδα CHG) ενώ οι 408 δεν διάλεξαν αυτή την παρέμβαση (ομάδα συνήθους φροντίδας). Στην ομάδα CHG οι ασθενείς ήταν πιο πιθανό να παρουσιάσουν κάποια αιματολογική διάγνωση όπως λευχαιμία, να λαμβάνουν επαγωγική χημειοθεραπεία, να εμφανίσουν ουδετεροπενία κατά την διάρκεια της νοσηλείας τους και να έχουν ΚΦΚ ή port-a-cath σε σχέση με την ομάδα συνήθους φροντίδας (για όλα  $p < 0.001$ ). Οι συμμετέχοντες στην ομάδα CHG είχαν 60% χαμηλότερη επίπτωση της πρωτογενούς έκβασης σε σύγκριση με τους

ασθενείς στην ομάδα συνήθους φροντίδας (3.4 vs 8.5 ανά 1000 ημέρες-ασθενών;  $p=0.02$ ). Η πολυμεταβλητή ανάλυση έδειξε πως το μπάνιο με 2% CHG έχει συσχετιστεί ανεξάρτητα με 60% χαμηλότερο κίνδυνο της πρωτογενούς έκβασης (προσαρμοσμένη αναλογία κινδύνου [HR], 0.4; 95% CI, 0.2-0.6;  $p<0.001$ ) μετά από την προσαρμογή για ουδετεροπενία, χρήση ενός ΚΦΚ και προφυλακτική χρήση φθοριοκινόλης από το στόμα. Αντιθέτως, η χρήση 2% CHG για το λουτρό των ασθενών δεν είχε επίδραση στη συχνότητα εμφάνισης του αποτελέσματος αρνητικού ελέγχου (προσαρμοσμένο HR, 1.1; 95% CI, 0.6-2.1;  $p=0.781$ ). Η προφύλαξη από με λεβοφλοξασίνη ή σπιροφλοξασίνη από το στόμα, μείωσε την επίπτωση πρωτογενούς έκβασης κατά 40% (προσαρμοσμένο HR, 0.6; CI, 0.3-1.0;  $p=0.057$ ) και το αποτέλεσμα αρνητικού ελέγχου (εντερική βακτηριαιμία) κατά 60% (προσαρμοσμένο HR, 0.4; CI, 0.2-0.8;  $p=0.008$ ). Οι ασθενείς που παρουσίασαν BSI (κύρια ή αρνητική έκβαση ελέγχου) είχαν πολύ μεγαλύτερη παραμονή στο νοσοκομείο από αυτούς που δεν το παρουσίασαν (μέσος όρος, 46.6 ημέρες vs 18.7 ημέρες;  $p<0.001$ ). Το καθημερινό λουτρό με διάλυμα CHG ήταν καλά ανεκτό, με συμμόρφωση >90% από τους ασθενείς, δεν παρουσιάστηκαν περιπτώσεις εξανθήματος ή αλλεργιών και δεν αναφέρθηκαν ανεπιθύμητες ενέργειες εκτός από την ξηρότητα του δέρματος. Καταλήγοντας, οι ερευνητές δηλώνουν πως το καθημερινό μπάνιο με διάλυμα 2% χλωρεξιδίνης σχετίζεται με μείωση κατά 60% του κινδύνου για βακτηριαιμία σχετιζόμενοι με gram-θετικοί κόκκοι, ή βακτηριαιμία σχετιζόμενη με την χλωρίδα του δέρματος ή CLABSIS στους ασθενείς με αιματολογικές κακοήθειες που νοσηλεύονται για την παροχή κυτταροτοξικής χημειοθεραπείας σε μονάδες μη αυξημένης φροντίδας. Όπου αντιθέτως δηλώνουν πως η έκβαση που μελετήθηκε δεν είχε καμία επίδραση στην βακτηριαιμία εντερικής προέλευσης.

Η μελέτη “A randomized Double-Blind, Placebo-Controlled Trial (TAURCAT Study) of Citrate Lock Solution for Prevention of Endoluminal Central Venous Catheter Infection in Neutropenic Hematological Patients” των Gudiol et al., η οποία ήταν μια RCT διπλά τυφλή που πραγματοποιήθηκε το 2020 στην Ισπανία, είχε ως σκοπό να καθορίσει εάν το διάλυμα κλειδώματος του ΚΦΚ με ταυρολιδίνη-κιτρικό-ηπαρίνη (TKH) θα ήταν πιο αποτελεσματικό από το εικονικό φάρμακο για την πρόληψη λοιμώξεων των ΚΦΚ χωρίς υποδόρια σήραγγα σε υψηλού κινδύνου αιματολογικούς ασθενείς με ουδετεροπενία. Η μελέτη έλαβε χώρα στο Ινστιτούτο Català d’Oncologia l’Hospitalet (ICO Hospitalet) 100 κλινών στην Βαρκελώνη και στο νοσοκομείο Hospital Universitario Virgen del Rocío, (HUVR) με 1700 κλίνες στη Σεβίλλη της Ισπανίας. Ο πληθυσμός στόχος ήταν ενήλικες ασθενείς που νοσηλευόταν σε αιματολογικά τμήματα των δυο κέντρων λαμβάνοντας θεραπεία για οξεία λευχαιμία ή HSCT οι οποίοι

αναμενόταν να αναπτύξουν παρατεταμένη ουδετεροπενία (>7 ημέρες) και που έφεραν ΚΦΚ χωρίς υποδόρια σήραγγα. Πάρθηκαν καλλιέργειες από το hub και από την θέση εισαγωγής του ΚΦΚ κατά την εισαγωγή των ασθενών προκειμένου να εντοπιστούν αυτοί με θετικές καλλιέργειες και να αποκλειστούν. Οι ασθενείς με αρνητική καλλιέργεια κατά την εισαγωγή αξιολογούνταν καθημερινά και αυτοί που ανέπτυξαν ουδετεροπενία ( $<0.5 \cdot 10^9$  κύτταρα ανά λίτρο) και πληρούσαν τα υπόλοιπα κριτήρια εισαγωγής εξετάστηκαν για να παραμείνουν στην μελέτη. Το κύριο σημείο της έρευνας ήταν ο βακτηριακός αποικισμός του hub του ΚΦΚ και τα δευτερεύοντα σημεία ήταν η συχνότητα εμφάνισης της CRBSI, αφαίρεση του ΚΦΚ, ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονται με τη χορήγηση του διαλύματος κλειδώματος και το ποσοστό θνησιμότητα 30 ημερών. Μετά από την τυχαιοποίηση δείγματος, σύριγγα που περιείχε 2.5 ml από το καθορισμένο διάλυμα κλειδώματος (2% ταυρολιδίνη, 4% κιτρικό και 500 IU/ml ηπαρίνη ή 1% ηπαρίνη) εκχυνόταν τρεις φορές την εβδομάδα, περίπου κάθε 48 με 72 ώρες μέσω κάθε αυλού του ΚΦΚ από τους νοσηλευτές του αιματολογικού θαλάμου. Το διάλυμα παρέμενε στους αυλούς του καθετήρα για περίπου δυο ώρες και στην συνέχεια απομακρυνόταν. Πριν από την τεχνική έγχυσης του διαλύματος κλειδώματος, λήφθηκαν δείγματα από τα hubs των καθετήρων και τη θέση εισαγωγή τους για καλλιέργειες προκειμένου να αξιολογηθεί ο βακτηριακός αποικισμός αυτών των θέσεων. Η παρέμβαση έγινε μόνο σε ασθενείς που νοσηλευόταν, όπου ένας ασθενής θα μπορούσε να συμπεριληφθεί δύο φορές εάν εμφανίζε δυο ανεξάρτητα επεισόδια ουδετεροπενίας με διάστημα τουλάχιστον ένα μήνα μεταξύ τους. Οι ασθενείς συνέχισαν να λαμβάνουν το διάλυμα κλειδώματος μέχρι να εμφανιστεί μια από τις επόμενες καταστάσεις: (i) θετική καλλιέργεια δείγματος από το hub του καθετήρα, (ii) ανάρρωση από την ουδετεροπενία ( $>0.5 \cdot 10^9$  κύτταρα ανά λίτρο), (iii) αφαίρεση του ΚΦΚ για οποιαδήποτε αιτία, (iv) επεισόδιο CRBSI, (v) την ανάγκη χρήσης του ΚΦΚ για συνεχή έγχυση κάποιου φαρμάκου), (vi) εξιτήριο από το αιματολογικό τμήμα ή από το νοσοκομείο και (vii) θάνατος. Σημαντικός αποικισμός του hub του καθετήρα ορίστηκε ως η παρουσία οποιασδήποτε μικροβιακής ανάπτυξης στην ποιοτική καλλιέργεια των επιχρισμάτων. Η CRBSI ορίστηκε ως ανίχνευση των βακτηριών ή μυκήτων σε τουλάχιστον μια αιμοκαλλιέργεια η οποία να λαμβάνεται από περιφερική φλέβα με κλινικά σημεία και συμπτώματα λοίμωξης (π.χ. πυρετός, ρίγη και/ή υπόταση), με καμία άλλη εμφανίσιμη πηγή για BSI εκτός του ΚΦΚ. Στην περίπτωση κοινών μικροοργανισμών που αποικίζουν το δέρμα όπως CONS, ήταν απαραίτητες δύο σειρές θετικών αιμοκαλλιεργειών για να γίνει διάγνωση της CRBSI. Η CRBSI η οποία σχετίστηκε με τον αποικισμό του αυλού του ΚΦΚ, ορίστηκε από την απομόνωση πανομοιότυπων μικροοργανισμών από το hub του καθετήρα και από ξεχωριστές διαδερμικές δείγματα αίματος. Συνολικά, το ποσοστό θνησιμότητα 30 ημερών

ορίστηκε ως θάνατος από οποιαδήποτε αιτία εντός 30 ημερών μετά το τέλος της παρέμβασης. Μεταξύ 15 Σεπτεμβρίου το 2013 και 9 Απρίλη το 2018, 375 ασθενείς πληρούσαν τα κριτήρια εισαγωγής από τους οποίους οι 150 εγγράφηκαν και χωρίστηκαν τυχαία στην ομάδα ταυρολιδίνης-κιτρικού-ηπαρίνης (n=75) ή ομάδα εικονικού φαρμάκου (n=75). Στην συνέχεια τρεις ασθενείς την ομάδα ταυρολιδίνης και 6 στην ομάδα εικονικού φαρμάκου εξαιρέθηκαν από την ανάλυση της κύριας έκβασης της μελέτης: ένας ασθενής εντοπίστηκε με κριτήρια εξόδου πριν ξεκινήσει η παρέμβαση, και οκτώ έλαβαν μόνο μια δόση από το διάλυμα κλειδώματος του ΚΦΚ λόγω γρήγορης ανάρρωσης από την ουδεροπενία. Ως εκ τούτου, το κύριο σημείο της μελέτης αναλύθηκε με τροποποιημένο πληθυσμό με πρόθεση να θεραπευτεί (mITT), δηλαδή 72 ασθενείς στην ομάδα ταυρολιδίνης-κιτρικού-ηπαρίνης και 69 στην ομάδα εικονικού φαρμάκου. Τα βασικά χαρακτηριστικά των ασθενών ήταν παρόμοια και στις δύο ομάδες. Το πιο συχνό νόσημα μεταξύ των ασθενών ήταν η οξεία λευχαιμία (54.5%) και το 57.7% των ασθενών ήταν λήπτες HSCT (31.3% αυτόλογη HSCT και 28% αλλογενή HSCT). Η πλειοψηφία των ασθενών έφεραν τον ΚΦΚ τοποθετημένο στην υποκλείδια φλέβα (95.3%) και ο διάμεσος αριθμός κλειδώματος του ΚΦΚ που εκτελέστηκαν ήταν 4 (IQR, 3 έως 6). Η μελέτη ολοκληρώθηκε στις 16 Μαΐου το 2018. Όσο αφορά το κύριο σημείο της έρευνας, στην ανάλυση mITT, το διάλυμα κλειδώματος με ταυρολιδίνη-κιτρικό-ηπαρίνη συσχετίστηκε με χαμηλότερο αποικισμό της εισόδου πρόσβασης του καθετήρα σε σχέση με το εικονικό φάρμακο χωρίς η διαφορά όμως να έχει στατιστική σημασία: 3 ασθενείς στην ομάδα ΤΚΗ (4.1%) έναντι 7 ασθενών στην ομάδα εικονικού φαρμάκου (10.1%) (RR=0.41; 95% CI, 0.11-1.52). Η αθροιστική επίπτωση ήταν 4.17 (95% CI, 0.87-11.70) και 10.14 (95% CI, 4.18-19.79) αντίστοιχα. Τα αποτελέσματα ήταν παρόμοια στην ανάλυση της υποομάδας των ληπτών HSCT (1 ασθενής στην ομάδα ΤΚΗ έναντι 4 ασθενών στην ομάδα εικονικού φαρμάκου [RR=0.21; 95% CI, 0.3-2.09]) ανεξάρτητα από τον αριθμό εφαρμογής της παρέμβασης. Η χρονική διάρκεια μέχρι τον αποικισμό του hub ήταν επίσης παρόμοια και στις δύο ομάδες: τα ποσοστά επίπτωσης ήταν 3.75 ανά 1000 ημέρες στην ομάδα ΤΚΗ έναντι 8.91 ανά 1000 ημέρες στην ομάδα εικονικού φαρμάκου (αναλογία συχνότητας εμφάνισης [IRR] 0,24; 95% CI, 0.07-1.85). Για την πλειονότητα των αποικισμών οφειλόταν ο CONS. Όσο αφορά το δευτερεύον σημείο της μελέτης δεν εντοπίστηκαν σημαντικές διαφορές. Στην ομάδα ΤΚΗ υπήρξαν δύο επεισόδια CRBSI και ένα επεισόδιο στην ομάδα εικονικού φαρμάκου (RR, 1.92; 95% CI, 0.18-20.66) με αθροιστική επίπτωση 2.78 (95% CI, 0.34-9.68) και 1.45 (95% CI, 0.04-8.81) αντίστοιχα. Πραγματοποιήθηκε ανάλυση ηλεκτροφόρησης γέλης παλμικού πεδίου (PFGE) σε δύο ασθενείς όπου απομονώθηκε ο μικροοργανισμός *Staphylococcus epidermidis* στην ομάδα ΤΚΗ; τα δείγματα από τα hub των ασθενών της ομάδας εικονικού φαρμάκου δεν ήταν



διαθέσιμα. Τα αποτελέσματα από το μοριακό τύπο έδειξαν ότι οι απομονώσεις από τα δείγματα αίματος και του hub ήταν όμοια μόνο σε ένα ασθενή από αυτούς (ενδοαυλική CRBSI). Ο ΚΦΚ αφαιρέθηκε σε 13 ασθενείς στην κάθε ομάδα (RR, 0.96; 95% CI, 0.48-1.92), με αθροιστική επίπτωση 18.06 (95% CI, 9.98-28.89) και 18.84 (95% CI, 10.43-30.06) στην ομάδα ΤΚΗ και εικονικού φαρμάκου αντίστοιχα. Δύο ασθενείς σε κάθε ομάδα πέθαναν κατά την διάρκεια της περιόδου παρακολούθησης (RR, 0.97; 95% CI 0.14-6,71) με αθροιστική επίπτωση 2.78 (95% CI, 0.34-9.68) και 2.90 (95% CI, 0.35-10.08) στην ομάδα ΤΚΗ και εικονικού φαρμάκου αντίστοιχα. Τα αίτια θανάτων ήταν πνευμονική αιμορραγία και εγκεφαλικό αιμάτωμα σε δύο ασθενείς την ομάδα εικονικού φαρμάκου και gram-αρνητική βακτηριακή λοίμωξη του αίματος με πνευμονία και σηπτικό σοκ και μηνιγγίτιδα λόγω *Candida tropicalis* σε δύο ασθενείς στην ομάδα ταυρολιδίνης-κιτρικού-ηπαρίνης. Δεν παρατηρήθηκαν ΑΕ που να σχετίζονται με την χορήγηση του διαλύματος κλειδώματος του ΚΦΚ, όπου 5 ασθενείς παρουσίασαν σοβαρές μη σχετιζόμενες με το διάλυμα κλειδώματος ανεπιθύμητες ενέργειες. Ένας ασθενής στην ομάδα εικονικού φαρμάκου παρουσίασε BSI λόγω *E-coli* και πολυπαραγοντικής εγκεφαλοπάθεια. Καταλήγοντας, οι ερευνητές αναφέρουν πως αυτή η προοπτική, διπλά-τυφλή ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο δοκιμή έδειξε πως το διάλυμα κλειδώματος με ταυρολιδίνη-κιτρικό-ηπαρίνη συσχετίστηκε με μη σημαντική μείωση του αποικισμού των σημείων εισόδων πρόσβασης του ΚΦΚ (hub) σε υψηλού κινδύνου αιματολογικούς ασθενείς με ουδετεροπενία.

Η μελέτη των Jens Panse et al., η οποία ήταν μια τυχαιοποιημένη μελέτη προσομοίωσης βασισμένη σε μητρώο, που πραγματοποιήθηκε το 2022 στην Γερμανία, είχε ως σκοπό να προσθέσει περαιτέρω αποδεικτικά στοιχεία κατά της προγραμματισμένης τακτικής αφαίρεσης του ΚΦΚ σε ασθενείς με αιματολογικά νοσήματα. The SECRECY registry (Study to Evaluate Central Venous Catheter-related Infections in Hematology and Oncology) είναι ένας συνεχής, κλινικό μητρώο των CRBSI, το οποίο ξεκίνησε το Μάρτιο του 2013 συμπεριλαμβάνοντας κυρίως ασθενείς με αιματολογικές κακοήθειες και λίγους ασθενείς με συμπαγείς όγκοι και αιματολογική καλοήθεια. Επί του παρόντος έξι τοποθεσίες είναι ενεργές στην Γερμανία και τα δεδομένα επιτήρησης που συλλέγονται για CRBSI είναι όλων των μη επιλεγμένων, διαδοχικών ασθενών με ΚΦΚ βραχυπρόθεσμης παραμονής, χωρίς υποδόρια σήραγγα στη σφαγίτιδα φλέβα, ΚΦΚ μηριαίας ή υποκλείδιας φλέβας που εισάγεται για κλινική χρήση σε βάση ρουτίνας σε ενήλικες ασθενείς που υποβάλλονται σε θεραπεία σε αιματολογικά και ογκολογικά τμήματα. Οι ερευνητές αναφέρουν πως ένα κέντρο περιέλαβε επίσης αιματολογικοί και ογκολογικοί ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπείες σε μονάδες ΜΕΘ (μονάδα εντατικής θεραπείας) ή ενδιάμεσης φροντίδας. η εισαγωγή όλων των ΚΦΚ έγινε

σύμφωνα με τοπικές συνήθεις διαδικασίες. Οι CRBSI ταξινομήθηκαν σύμφωνα με το 2012 Infection Diseases Working Party (AGIHO) of the German Society of Hematology and Medical Oncology (DGHO). Τα μικροβιολογικά δείγματα διερευνήθηκαν και αναλύθηκαν στις τοπικές τοποθεσίες και οι τοπικοί ερευνητές αξιολόγησαν τις διαγνώσεις των CRBSI. Για την παρούσα ανάλυση χρησιμοποιήθηκαν δεδομένα από το μητρώο που καταχωρήθηκαν μέχρι τον Μάρτιο του 2021 μόνο στην σφαγίτιδα και την υποκλείδια φλέβα, με υποκείμενες ασθένειες που περιλάμβαναν μόνο αιματολογικές κακοήθειες, αιματολογικές καλοήθειες και όγκοι γεννητικών κυττάρων (συμπεριλαμβανομένων των ασθενών που λάμβαναν αυτόλογη μεταμόσχευση βλαστοκυττάρων [SCT] μετά από χημειοθεραπεία υψηλής δόσης). Η CRBSI που ταξινομήθηκε ως σαφές (dCRBSI) ή πιθανή (pCRBSI) ο συνδυασμός και των δυο συνοψίστηκε ως dpCRBSI. Έγινε ανάλυση προσομοιωμένης αφαίρεση των ΚΦΚ στις 7, 14, και 21 ημέρες μετά από την εισαγωγή τους. Τα επεισόδια των CRBSI υπολογίστηκαν ως αριθμός των CRBSI ανά 1000 ημέρες ΚΦΚ. Οι περιπτώσεις προσομοίωσης αφαίρεσης των ΚΦΚ συγκρίθηκαν με αληθινές περιπτώσεις CRBSI χωρίς προσομοίωση πρόωρης αφαίρεση του ΚΦΚ (ομάδα ελέγχου). Το 1ο καταληκτικό σημείο της μελέτης ήταν η επίπτωση των dCRBSI για προγραμματισμένη αφαίρεση του ΚΦΚ σε 14 ημέρες μετά από την εισαγωγή του ( dCRBSI-D14tmv ). Το δευτερεύον καταληκτικό σημείο ήταν η επίπτωση των dCRBSI για προγραμματισμένη αφαίρεση μετά από 7 ημέρες (dCRBSI-D7tmv ), και 21 ημερών ( dCRBSI-D21tmv ) καθώς και η επίπτωση των dpCRBSI για προγραμματισμένη αφαίρεση του ΚΦΚ μετά από 7,14, και 21 ημέρες (dpCRBSI-D7tmv, dpCRBSI-D14tmv, και dpCRBSI-D21tmv ). Επιπρόσθετα. Ο αριθμός των ΚΦΚ που χρειάστηκαν να αφαιρεθούν (NNR) για την πρόληψη μίας CRBSI υπολογίστηκε για το κάθε καταληκτικό σημείο. Πάρθηκαν οι διαδοχικές περιπτώσεις του μητρώου, σε στρωματοποιημένη δειγματοληψία και τυχαιοποιήθηκαν σε αναλογία 1:1:1:1 σε προγραμματισμένη αφαίρεση του ΚΦΚ μετά από 7 ημέρες (D7tmv), 14 ημέρες (D14tmv), και 21 ημέρες (D21tmv) ή μη προγραμματισμένης αφαίρεσης ΚΦΚ (ομάδα ελέγχου). Για την τυχαιοποίηση του δείγματος οι ερευνητές χρησιμοποίησαν Sealed Envelope™ μία πλατφόρμα στο διαδίκτυο για κλινικές δοκιμές. Συνολικό δείγμα αποτέλεσαν 2984 ασθενείς όπου τυχαιοποιήθηκαν σε ομάδες ως εξής: 746 στην ομάδα D7tmv, 746 στην ομάδα D14tmv, 746 στην ομάδα D7tmv, και 746 στην ομάδα ελέγχου, δηλαδή μη προγραμματισμένης αφαίρεσης του ΚΦΚ. Οι ασθενείς είχαν μέση ηλικία 59 ετών (εύρος 16-95) και οι περισσότεροι ήταν άντρες (58.8% [1754/2984]). Η μεγαλύτερη πλειοψηφία ήταν ασθενείς με αιματολογικές κακοήθειες (98.4% [2936/2984]): οξεία μυελογενής λευχαιμία στους 40.8% (1217/2984), ακολουθούμενη από πολλαπλούν μυέλωμα (21.2% [634/2984]) και non-Hodgkin λέμφωμα (20.5% [612/2984]). Ένα μικρό κλάσμα 1.3% (n=39) αποτελούσαν

ασθενείς με όγκους γεννητικών κυττάρων και εκείνων που λάμβαναν SCT μετά από χημειοθεραπεία υψηλής δόσης όπου το 0.3% (εννέα ασθενείς) είχαν καλοήγη αιματολογική ασθένεια. Η κυρίαρχη θέση εισαγωγής των ΚΦΚ ήταν στην σφαγίτιδα φλέβα (93,2%) και περίπου το 10% των ΚΦΚ ήταν επικαλυμμένοι με αντιμικροβιακό παράγοντα καθώς σε περίπου 1/3 των περιπτώσεων χρησιμοποιήθηκαν επιθέματα χλορεξιδίνης. Ο κάθε έκτος ασθενής (17.6%) είχε ουδετεροπενία τη στιγμή εισαγωγής του ΚΦΚ. Στην ομάδα ελέγχου, η μέση χρονική διάρκεια παραμονής του ΚΦΚ ήταν 14 ημέρες (IQR, 7-23) όπου ο χρόνος έναρξης της dCRBSI και της dpCRBSI ήταν 13 ημέρες (IQR 10-20.5) και 12 ημέρες (IQR 10-18), αντίστοιχα. Το κυρίαρχο απομονωμένο παθογόνο που οφείλεται για την dCRBSI και την dpCRBSI ήταν ο CONS και στις τέσσερις ομάδες. Το ποσοστό των dCRBSI για την προγραμματισμένη αφαίρεση του ΚΦΚ μετά από 14 μέρες ήταν 3.5% (25/746) σε σύγκριση με το 6.7% (50/746) στην ομάδα ελέγχου ( $p=0.004$ ). Το ποσοστό της dCRBSI για την προγραμματισμένη αφαίρεση μετά από 21 μέρες ήταν 5.6% (42/746;  $p=0.38$ ), και 0.5% (4/746;  $P<0.001$ ) για την προγραμματισμένη αφαίρεση μετά από 7 ημέρες. Ομοίως, το ποσοστό των dpCRBSI για την προγραμματισμένη αφαίρεση μετά από 14 ημέρες ήταν 6.2% (46/746) συγκριτικά με το 11.7% στην ομάδα ελέγχου (87/746;  $p<0.001$ ). Το ποσοστό των dpCRBSI για την προγραμματισμένη αφαίρεση στη 21η ημέρα ήταν 9.1% (68/746;  $P=0.10$ ), και 0.9% (7/746;  $p<0.001$ ) για την 7η ημέρα. Όσον αφορά της περιπτώσεις των dCRBSI, δεν εντοπίστηκαν σημαντικές διαφορές μεταξύ προγραμματισμένης αφαίρεσης του ΚΦΚ μετά από 14 ημέρες συγκριτικά με την ομάδα ελέγχου. dCRBSI-D14rmv ήταν 3.10/1000 ημέρες ΚΦΚ σε αντίθεση με 4.15/1000 ημέρες ΚΦΚ στην ομάδα ελέγχου. Επιπρόσθετα, δεν υπήρξε διαφορά μεταξύ των dCRBSI-D21rmv και την ομάδα ελέγχου, αλλά οι dCRBSI-D7rmv ήταν σημαντικά χαμηλότερες όταν συγκρίθηκαν με την ομάδα ελέγχου ( $p<0.001$ ). Σύμφωνα με αυτό, dpCRBSI-D7rmv ήταν επίσης σημαντικά χαμηλότερες σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου ( $p<0.001$ ), χωρίς να βρεθούν διαφορές για dpCRBSI-D21rmv και dpCRBSI-D14rmv. Ο υπολογιζόμενος αριθμός των ΚΦΚ που χρειάστηκαν να αφαιρεθούν (NNR) για dCRBSI-D14rmv, dCRBSI-D21rmv και dCRBSI-D7rmv ήταν 30, 94, και 17, αντίστοιχα. Για τις dpCRBSI-D14rmv, dpCRBSI-D21rmv, και dpCRBSI-D7rmv ο αριθμός των NNR ήταν 19,40, και 10, αντίστοιχα. Για την προγραμματισμένη αφαίρεση ΚΦΚ μετά από 14 ημέρες, 52.4% (391/746) των ΚΦΚ θα αφαιρεθούν πρόωρα από προσομοίωση. Οι αντίστοιχοι αριθμοί για την 7η ημέρα και 21η ημέρα είναι 74.3% (555/746) και 26.4% (197/746). Συμπερασματικά, η προγραμματισμένη αφαίρεση του ΚΦΚ μετά από 14 ημέρες δεν οδηγεί σε χαμηλότερη επίπτωση των CRBSI σε σύγκριση με την μη προγραμματισμένη αφαίρεση των ΚΦΚ, σε

ασθενείς με αιματολογικές ασθένειες και σε αυτούς που λαμβάνουν αυτόλογη SCT, επομένως δεν μπορεί να συνιστάται.

**Πίνακας 1: Παρουσίαση ποσοτικών μελετών**

A/A	Ερευνητές/ Χρονολογία & Χώρα Διεξαγωγής	Τίτλος	Σκοπός	Δείγμα, τύπος, δειγματοληψία, Ανταπόκριση δείγματος	Είδος μελέτης	Εργαλεία μέτρησης, αξιοπιστίας και εγκυρότητας	Στατιστική ανάλυση	Κύρια Ευρήματα
1.	M.A Sweet et al.  2012  Βιρτζίνια	Impact of alcohol-impregnated port protectors and needleless neutral pressure connectors on central line-associated bloodstream infection and contamination of blood cultures in an inpatient oncology unit	Η αξιολόγηση της απολύμανσης του σημείου πρόσβασης του καθετήρα με συστήματα σύνδεσης χωρίς βελόνα και πωμάτων εμποτισμένα με αλκοόλ μετρώντας τα ποσοστά των CLABSI και των CBC σε ενήλικες ασθενείς ογκολογίας	ΔΑ  Δείγμα: N=1272(n=836 πριν την παρέμβαση, n=436 μετά την παρέμβαση)	Πειραματική μελέτη παρατήρησης πριν και μετά	Αιμοκαλλιέργειες Κλινική εικόνα (θερμοκρασία σώματος >38 <sup>0</sup> C, υπόταση)	p value	Η εφαρμογή συστημάτων σύνδεσης του καθετήρα χωρίς βελόνα και η χρήση πωμάτων πωμάτων εμποτισμένα με αλκοόλ μείωσε σημαντικά τα ποσοστά CLABSI και CBC στον πληθυσμό ογκολογικών ασθενών
2.	N. Yamamoto et al.  2014  Ιαπωνία	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	Η σύγκριση 1% γλυκονικής χλωρεξιδίνης-αιθανόλης με 10% ιωδιούχος προβιδόνη για την αποτελεσματικότητα αντιμετώπισης του δέρματος αλλά και της ανεκτικότητας τους	Δείγμα Τυχαίο  Δείγμα N=84 ασθενείς(n=47CHG-EtOH*, n=37 PV-I**)  *CHG-EtOH=γλυκονική χλωρεξιδίνη αιθανόλη **Ιωδιούχος προβιδόνη	Τυχαιοποιημένη Προοπτική Μελέτη	Τα δείγματα έχουν συλλεχθεί με ταμπονάρισμα από το δέρμα στο σημείο εξόδου του κεντρικού φλεβικού καθετήρα ακριβώς πριν από την εβδομαδιαία αλλαγή του αποστειρωμένου επιδέσμου. Με μια αποστειρωμένη μπατονέτα έχουν γίνει κυκλικές κινήσεις 2 φορές γύρω από το	p value Mann-Whitney Fisher test	Η χρήση διαλύματος 1% CHG-EtOH είναι πιο αποτελεσματική παρά το διάλυμα PV-I στην μείωση κινδύνου λοιμώξεων σχετιζόμενες με την ΚΦΓ όπως και στη μείωση αποικισμού με γραμ θετικά βακτήρια στο σημείο εξόδου του ΚΦΚ

						σημείο εξόδου του ΚΦΚ για συλλογή δείγματος όπου στη συνέχεια τοποθετήθηκαν σε πλάκα Agar. Οι μικροοργανισμοί εντοπίστηκαν με VITEK 2		
3.	R.S.Boersma et al. 2014 Ολλανδία	Concentrated citrate locking in order to reduce the long-term complications of central venous catheters: a randomized controlled trial in patients with hematological malignancies	Ήταν να προσδιορίσει την αποτελεσματικότητα του TSC(κιτρικό τρινάτριο) ως διάλυμα κλειδώματος σε σύγκριση με την ηπαρίνη για την πρόληψη λοιμώξεων που σχετίζονται με ΚΦΚ και θρόμβωσης σε ασθενείς με αιματολογικές κακοήθειες οι οποίοι υποβάλλονται σε χημειοθεραπεία	Δείγμα Τυχαίο Δείγμα:207 N=(n=108 Ομάδα Α, ηπαρίνη n=99 Ομάδα Β, κιτρικό τρινάτριο)	Τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη κλινική δοκιμή	Κλινική εικόνα(θερμοκρασία σώματος άνω των 38.5 C°) Αιμοκαλλιέργειες(περιφερικά/κεντρικά) Σε περίπτωση αφαίρεσης του ΚΦΚ με υποψία λοίμωξης, τμήμα του αναιρεθέντος καθετήρα 5cm παραδινόταν στο χημείο για ποσοτικές καλλιέργειες με τη μέθοδο roll plate Doppler Ultrasound(σε υποψία θρόμβωσης)	p value Chi-squared test T test Mann-Whitney U test	Αυτή η μελέτη έχει δείξει πως το κλείδωμα του καθετήρα με διάλυμα κιτρικό τρινάτριο σε ασθενείς με αιματολογικές κακοήθειες μειώνει σημαντικά την συχνότητα εμφάνισης CVC-BSI με γραμ αρνητικά βακτήρια. Ωστόσο η συχνότητα εμφάνισης CVC-BSI με αρνητικά στην κοαгуλάση σταφυλόκοκκος ή θρόμβωση σχετιζόμενη με ΚΦΚ δεν έχει μειωθεί με τη χρήση του διαλύματος TSC
4.	L.J. Worth et al. 2014 Αυστραλία	Ethanol versus heparin locks for the prevention of central venous catheter-associated bloodstream infection: a	Να διερευνήσει την αποτελεσματικότητα της αιθανόλης 70% σε σύγκριση με την ηπαρίνη ως διάλυμα κλειδώματος του καθετήρα για την	Δείγμα τυχαίο Δείγμα:85(n=43 ηπαρινισμένος ορός,n=42 αιθανόλη)	Τυχαιοποιημένη μελέτη	Αιμοκαλλιέργειες	Wilcoxon Mann-Whitney Fisher test Log-rank test Cox regression p value	Στην ομάδα όπου οι ασθενείς έχουν λάβει αιθανόλη ως διάλυμα κλειδώματος παρατηρήθηκαν χαμηλότερες λοιμώξεις σχετιζόμενες με ΚΦΚ σε σχέση με την ομάδα που έχουν λάβει το διάλυμα ηπαρινισμένου ορού.

		randomized trial in adult hematology patients with Hickman devices	πρόληψη λοιμώξεων που σχετίζονται με ΚΦΚ σε αιματολογικούς ασθενείς και ασθενείς που προορίζονται για μεταμόσχευση μυελού των οστών				Stata 11	Στην ομάδα της αιθανόλης, παρατηρήθηκαν επίσης δύο μολύνσεις στο σημείο εξόδου του ΚΦΚ και μία μόλυνση στον αυλό του καθετήρα. Δεν επιτεύχθηκε η μείωση των λοιμώξεων που σχετίζονται με τη συσκευή, με προφυλακτική χρήση της αιθανόλης 70% ως διάλυμα κλειδώματος σε ασθενείς με αιματολογική κακοήθεια και ΚΦΚ με υποδόρια σήραγγα.
5.	M.Dryden et al. 2014 Αγγλία	The use of Surgihoney to prevent or edicate bacterial colonization in dressing oncology long vascular lines	Η αξιολόγηση της χρήσης ενός κατασκευασμένου μελιού με ιδιαίτερα ενεργή αντιμικροβιακή δράση, σε βακτηριακό αποικισμό των ΚΦΚ	Όχι τυχαίο δείγμα Δείγμα: N=60 εξωτερικοί ασθενείς(n=30 επίδεσμο με Surgihoney, n=30 κανονικό επίδεσμο)	Πιλοτική αξιολόγηση	Καλλιέργειες από την θέση εισόδου του καθετήρα	P value Chi squared test	Το Surgihoney είναι ένας αποτελεσματικός αντιμικροβιακός επίδεσμος στο σημείο εισόδου της γραμμής, μειώνοντας σημαντικά τον αποικισμό της γραμμής και εξαλείφοντας το είδη υπάρχοντος αποικισμού. Η μέθοδος αυτή ήταν καλά ανεκτή από τους ασθενείς
6.	Mini Kamboji et al. 2015 Ηνωμένες πολιτείες της Αμερικής(New York)	Use of disinfection cap to reduce central-line associated bloodstream infection and blood culture contamination among hematology-	Εξετάστηκε το αντίκτυπο της χρήσης ενός καλύμματος παθητικής απολύμανσης στο σημείο πρόσβασης του ΚΦΚ ως ρουτίνα.	Δεν αναφέρει ξεκάθαρο τελικό δείγμα	Προοπτική, πολυφασική μελέτη	Αιμοκαλλιέργειες	Device utilization ratio (DUR) Standardized incidence ratio(SIR) $\chi^2$ test 95% confidence intervals	Η τακτική χρήση καλυμμάτων απολύμανσης σχετίζεται με μειωμένα ποσοστά HA-CLABSI(ενδονοσοκομειακή λοίμωξη σχετιζόμενη με τη ΚΦΓ) μεταξύ αιματολογικών ογκολογικών ασθενών υψηλού κινδύνου και τη μείωση επιμολυσμένων καλλιέργειών αίματος σε

		oncology patients						όλους τους ογκολογικούς ασθενείς
7.	Raad et al. 2016  Texas, USA Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής	Successful Salvage of Central Venous Catheters in Patients with Catheter-Related or Central Line-Associated Bloodstream Infections by Using a Catheter Lock Solution Consisting of Minocycline, EDTA and 25% Ethanol	Αυτή η μελέτη σχεδιάστηκε για να αξιολογήσει την αποτελεσματικότητα α του τριπλού συνδυασμού: 1 mg/ml μινοκυκλίνης και 30 mg/ml EDTA σε αιθανόλη 25% για τη διάσωση των ΚΦΚ επιτρέποντας την θεραπεία των λοιμώξεων που σχετίζονται με ΚΦΚ χωρίς να γίνεται αφαίρεση των ΚΦΚ	Δείγμα: N=90(n=30 MLT διάλυμα κλειδώματος, n=60 ομάδα ελέγχου)	Φάση II, πιλοτική μελέτη	Κλινικές και μικροβιολογικές εξετάσεις	$\chi^2$ fisher's exact test Wilcoxon rank sum test p value SAS version 9.3	Το διάλυμα κλειδώματος MLT(μινοκυκλίνη, αιθανόλη και EDTA) έχει συσχετιστεί με σημαντικά μειωμένο αριθμό μηχανικών και μολυσματικών επιπλοκών σε σύγκριση με την ομάδα αφαίρεσης/ επανεισαγωγής του ΚΦΚ η οποία έλαβε για μεγαλύτερη διάρκεια συστηματική αντιμικροβιακή θεραπεία.
8.	L.M.Biehl et al. 2016  Γερμανία	A randomized trial on chlorhexidine dressings for the prevention of catheter-related bloodstream infections in neutropenic patients	Κύριος στόχος ήταν η πρόληψη καθορισμένης και πιθανής CRBSI εντός 14 ημερών από την τοποθέτηση του κεντρικού φλεβικού καθετήρα στην ομάδα επιθεμάτων με χλωρεξιδίνη.	Δεν αναφέρεται  Δείγμα N=613(n=307 ομάδα επίδεσμοι με χλωρεξιδίνη, n=30 6 επίδεσμοι χωρίς χλωρεξιδίνη)  ΑΔ:17 αποτυχίες διαλογής	Τυχαιοποιημένη κλινική δοκιμή	Καλλιέργειες αίματος από το άκρο του ΚΦΚ, Περιφερικές και κεντρικές αιμοκαλλιέργειες	Mantel-Haenszel test $\chi^2$ test Wilcoxon rank-sum or long-rank test Confidence intervals p value SPSS	Η παρούσα δοκιμή αν και απέτυχε στο κύριο της σημείο(πρόληψη πιθανής και καθορισμένης CRBSI εντός 14 ημερών από την τοποθέτηση ΚΦΚ), η εφαρμογή επιδέσμων στερέωσης του ΚΦΚ που περιέχουν χλωρεξιδίνη μειώνει τη συχνότητα εμφάνισης καθορισμένης ή πιθανής λοίμωξης που σχετίζεται με το ΚΦΚ ασθενείς με ουδετεροπενία.



9.	Raffaele Longo et al. 2017 Γαλλία	Taurolidine/Citrate Lock Therapy for Primary Prevention of Catheter-Related Infections in Cancer Patients: Results of a Prospective Randomized Phase IV Trial (ATAPAC)	Να αξιολογήσει την αποτελεσματικότητα της ταυρολιδίνης ως διάλυμα κλειδώματος έναντι του τυπικού αλατούχου διαλύματος (φυσιολογικό ορό) για την πρωτογενή πρόληψη VIATP-RI (λοιμώξεις σχετιζόμενες με πλήρως εμφυτεύσιμες φλεβικές θύρες πρόσβασης) σε μη αιματολογικούς ασθενείς που λαμβάνουν ενδοφλέβια χημειοθεραπεία	Δείγμα Τυχαίο Δείγμα: N=160 (n=86 κίτρινη ταυρολιδίνη, n=76 φυσιολογικός ορός)	Ανοιχτή, ελεγχόμενη, τυχαιοποιημένη μελέτη, φάσης IV	Matrix Assisted Laser Desorption/Ionization-TimeOfFlight Η πραγματοποίηση της μικροβιακής ανάλυσης έγινε τυφλά	odds ratio (OR) 95% confidence intervals Fisher's test Kaplan-Meier p value	Η δοκιμή ATAPAC δεν έδειξε σημαντική μείωση κινδύνου μόλυνσης από τη χρήση του TauroLock (διάλυμα κλειδώματος ταυρολιδίνης)
10.	Imataki et al. 2019 Ιαπωνία	Effect of ultrasound-guided central venous catheter insertion on the incidence of catheter-related bloodstream infections and mechanical complications	Η διερεύνηση της συχνότητας εμφάνισης CRBSI μετά από τη τοποθέτηση του ΚΦΚ με ή χωρίς υπερηχογραφική καθοδήγηση	Δείγμα N=396 (n=235 ομάδα μη χρήσης υπερηχογραφικής καθοδήγησης, n=160 ομάδα χρήσης υπερηχογραφικής καθοδήγησης)	Αναδρομική μελέτη κοορτικής	Αιμοκαλλιέργειες από περιφερικό αίμα, καλλιέργειες αιχμής καθετήρα Κλινικά σημεία βακτηριαμίας	Student t-test Wilcoxon signed-rank test Regression model p value	Η χορήγηση ΚΦΚ με τη χρήση υπερηχογραφικής καθοδήγησης δεν μείωσε τη συχνότητα εμφάνισης CRBSI
11.	Kuei-Lien Tien et al.	Chlorhexidine Bathing to	Να αξιολογήσει την επίδραση	Δείγμα:	Προοπτική, ελεγχόμενη	Αιμοκαλλιέργειες	$\chi^2$ test SAS ver9.4	Το καθημερινό λουτρό με χλωρεξιδίνη θα μπορούσε να

	2019 Ταϊβάν	Prevent Central Line-Associated Bloodstream Infections in Hematology Units: A prospective, controlled Cohort Study	καθημερινού λουτρό με χλωρεξιδίνη στην μείωση των λοιμώξεων από τους ΚΦΚ	N=485 ασθενείς που επέλεξαν καθημερινό λουτρό με χλωρεξιδίνη N=408 τους έχουν παραχθεί η συνήθης φροντίδα Όλοι οι συμμετέχοντες ολοκλήρωσαν την μελέτη	μελέτη κοορτής		Student t test Cox regressiop value	είναι μια εξαιρετικά αποτελεσματική προσέγγιση για την πρόληψη των θετικών κατά γραμ κόκκων λοιμώξεων που σχετίζονται με τη χλωρίδα δέρματος ή βακτηριαμμία σχετιζόμενη με κεντρική γραμμή σε αιματολογικούς ασθενείς που λαμβάνουν κυτταροτοξική χημειοθεραπεία
12.	Gudiol et al. 2020 Ισπανία	A randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial(TAURCA T Study) of Citrate Lock Solution for Prevention of Endoluminal Central Venous Catheter Infection in Neutropenic Hematological Patients	Να καθορίσουν εάν το διάλυμα παγίδευσης με ταυρολιδίνη-κιτρικό-ηπαρίνη είναι πιο αποτελεσματικό από το εικονικό φάρμακο στην πρόληψη λοιμώξεων από τους ΚΦΚ χωρίς υποδόριο κανάλι(σήραγγα) σε ουδετεροπενικούς-αιματολογικούς ασθενείς υψηλού κινδύνου. Πρωτεύον τελικό σημείο: βακτηριακός αποικισμός στο	Τυχαίο δείγμα Δείγμα: 141(n=72 ομάδα ταυρολιδίνης, n=69 ομάδα ελέγχου)	RCT Διπλά τυφλή	Δείγματα από το σημείο πρόσβασης του καθετήρα αλλά και τη θέση εισαγωγής του ελήφθησαν σε πλάκες αίματος άγαρ(blood agar plates) και πραγματοποιήθηκε ποιοτική καλλιέργεια αυτών Με την αφαίρεση του καθετήρα, το τελικό του τμήμα (5cm) καλλιεργήθηκε χρησιμοποιώντας την τεχνική Maki	Student's t test Chi-square test Kaplan-Meier Mantel-Cox test p value R, v..3.2.5	Η χρήση διαλύματος ταυρολιδίνης έχει συσχετιστεί με χαμηλότερο αποικισμό στο σημείο πρόσβασης του ΚΦΚ παρά το εικονικό φάρμακο, χωρίς ωστόσο στατιστική σημαντική διαφορά μεταξύ τους Σε αυτή την μελέτη δεν υπήρχαν σημαντικές διαφορές όσο αφορά το δευτερεύον τελικό σημείο Δεν υπήρχαν περιστατικά ανεπιθύμητων ενεργειών Η ομάδα χρήσης διαλύματος ταυρολιδίνης δεν έδειξε όφελος έναντι της ομάδα χρήσης εικονικού φαρμάκου

			σημείο πρόσβασης του ΚΦΚ Δευτερεύον τελικό σημείο: CRBSI, αφαίρεση του ΚΦΚ από παρενέργειες του διαλύματος έγχυσης και ποσοστό θνησιμότητας					
13.	Jens Panse et al. 2022 Γερμανία	Schedule removal of central venous catheters (CVC) to prevent CVC-related bloodstream infections in patients with hematological disease or autologous stem cell transplantation: a registry-based randomized simulation study	Στόχος της μελέτης είναι να προσθέσει περαιτέρω αποδεικτικά στοιχεία κατά της προγραμματισμένης τακτικής αφαίρεσης του ΚΦΚ σε ασθενείς με αιματολογικά νοσήματα	Δείγμα τυχαίο Δείγμα: N=2984 ασθενείς (n=746 ομάδα όπου ο ΚΦΚ αφαιρέθηκε μετά από 7 μέρες, n=746 ομάδα όπου ο ΚΦΚ αφαιρέθηκε μετά από 14 μέρες, n=746 ομάδα όπου ο ΚΦΚ αφαιρέθηκε μετά από 21 μέρες, n=746 ομάδα ελέγχου μη προγραμματισμένης αφαίρεσης)	Πολυκεντρική βασισμένη σε μητρώο, τυχαιοποιημένη μελέτη προσομοίωσης	Αιμοκαλλιέργειες	$\chi^2$ z test MedCalc SPSS IBM p value	Βάση της παρούσας μελέτης, τα δεδομένα υποδηλώνουν ότι σε ασθενείς με αιματολογικές παθήσεις ή σε αυτούς που υποβάλλονται σε αυτόλογη μεταμόσχευση, η αφαίρεση του ΚΦΚ μετά από 14 μέρες δεν οδηγεί σε χαμηλότερη συχνότητα εμφάνισης λοιμώξεων που σχετίζονται με την ΚΦΓ σε σύγκριση με την μη προγραμματισμένη αφαίρεση

## 5. Συζήτηση

Στην παρούσα βιβλιογραφική ανασκόπηση έγινε προσπάθεια διερεύνησης αποτελεσματικών μεθόδων πρόληψης των λοιμώξεων που σχετίζονται με κεντρικούς φλεβικούς καθετήρες σε ασθενείς με καρκίνο ή αιματολογική κακοήθεια. Έχουν εξεταστεί άρθρα της τελευταίας δεκαετίας, που αναγράφουν διάφοροι τρόποι πρόληψης αυτών των λοιμώξεων.

### 5.1 Αντισηψία δέρματος

Δύο εκ των δεκατριών άρθρων εξέτασαν διαλύματα για την αντισηψία δέρματος. Συγκεκριμένα στο άρθρο των Yamamoto et al. (2014), έχει γίνει σύγκριση του διαλύματος CHG-EtOH (1% γλυκονική χλωρεξιδίνη-αιθανόλη) έναντι PV-I (10% ιωδιούχος προβιδόνη) σε μία τυχαιοποιημένη προοπτική μελέτη. Αυτοί έδειξαν πως η χρήση του διαλύματος CHG-EtOH είναι πιο αποτελεσματική από την ιωδιούχο προβιδόνη, όσο αφορά την αντισηψία δέρματος αφού με την χρήση της έχουν μειωθεί τα ποσοστά του αποικισμού στο σημείο εξόδου των ΚΦΚ αλλά και των CABSΙ σε ασθενείς με αιματολογική κακοήθεια. Επιπλέον, αυτοί αναφέρουν πως το 21.5% των ΚΦΚ που εξέτασαν ήταν τοποθετημένοι πέραν των 2 μηνών και δεν διαφάνηκε πως η μεγαλύτερη διάρκεια παραμονής των ΚΦΚ συνδέεται με αυξημένα ποσοστά των CABSΙ. Ωστόσο, ένα από του περιορισμούς της μελέτης είναι το μικρό δείγμα που έχουν χρησιμοποιήσει, παρόλα αυτά συστήνεται η χρήση διαλύματος CHG-EtOH για την αντισηψία δέρματος πριν από την τοποθέτηση των ΚΦΚ αλλά και σε κάθε αλλαγή των επιθεμάτων ως μέρος της φροντίδας. Σε μία μελέτη οι Lin et al. (2022), ήθελαν να συγκρίνουν την 2% γλυκονική χλωρεξιδίνη-αιθανόλη έναντι 10% ιωδιούχος προβιδόνη-αιθανόλη και τις επιπτώσεις που θα είχαν όσο αφορούν οι περιπτώσεις των CRBSΙ αλλά και την λοίμωξη σημείου εισαγωγής του ΚΦΚ σε ασθενείς που νοσηλεύονταν σε εντατικές μονάδες (ΜΕΘ). Έχουν καταλήξει και αυτοί πως το διάλυμα 2% CHG ήταν ανώτερο από το 10% PVI αναστέλλοντας την ανάπτυξη της δερματικής χλωρίδας στο σημείο εισαγωγή των ΚΦΚ και έχει συσχετιστεί δυναμικά με χαμηλότερα ποσοστά εμφάνισης CRBSΙs. Στην μελέτη τους, οι Tien et al. (2020), αξιολόγησαν το αντίκτυπο του καθημερινού πλυσίματος του σώματος με 2% χλωρεξιδίνη (CHG) στις λοιμώξεις αίματος σε αιματολογικούς ασθενείς που υποβάλλονται σε κυτταροτοξική χημειοθεραπεία. Αναφέρουν πως το καθημερινό πλύσιμο με CHG είναι ένα απλό τρόπο για την μείωση του μικροβιακού φορτίου του δέρματος. Οι ασθενείς στην ομάδα CHG είχαν 60% χαμηλότερη επίπτωση της πρωτογενούς έκβασης

δηλαδή της ενδονοσοκομειακής BSI, BSI σχετιζόμενη με την χλωρίδα του δέρματος και CLABSI. Επομένως, η χρήση διαλύματος CHG για το καθημερινό πλύσιμο του σώματος, μπορεί να αποτελέσει μια απλή, ασφαλείς και πολύ αποτελεσματική μέθοδος για την πρόληψη των λοιμώξεων του αίματος που σχετίζονται με τη χλωρίδα του δέρματος και τον ΚΦΚ από gram-θετικοί κόκκοι, σε ασθενείς με αιματολογική κακοήθεια οι οποίοι νοσηλεύονται για κυτταροτοξική χημειοθεραπεία. Συμπεραίνοντας, από τα πιο πάνω άρθρα η χρήση της χλωρεξιδίνης τόσο για την προετοιμασία δέρματος πριν την εισαγωγή του ΚΦΚ, για την φροντίδα του ΚΦΚ αλλά και ως μέσο πλυσίματος του σώματος μπορεί να μειώσει σημαντικά τα ποσοστά των λοιμώξεων που σχετίζονται με ΚΦΚ.

## **5.2 Διαλύματα κλειδώματος των ΚΦΚ**

Σε πέντε από τα συνολικά άρθρα έχουν εξεταστεί διάφορα διαλύματα κλειδώματος των ΚΦΚ ως μέρος της φροντίδας αυτών, για την αποτελεσματικότητά τους και την επίδρασή τους στην πρόληψη λοιμώξεων και επιπλοκών. Στην μελέτη τους οι Boersma et al. (2015), ήθελαν να προσδιορίσουν την αποτελεσματικότητα του TSC (κιτρικό τρινάτριο) ως διάλυμα κλειδώματος των ΚΦΚ συγκρίνοντας το με την ηπαρίνη, για την πρόληψη λοιμώξεων και θρόμβωσης που σχετίζονται με ΚΦΚ σε αιματολογικούς ασθενείς οι οποίοι υποβάλλονται σε εντατική χημειοθεραπεία. Όσο αφορά η επίδρασή του TSC στις λοιμώξεις σχετιζόμενες με το ΚΦΚ από gram-θετικοί μικροοργανισμοί δεν παρατηρήθηκε μείωση αυτών και ούτε στην περίπτωση των περιστατικών θρομβώσεων που σχετίζονται με ΚΦΚ. Από την άλλη, παρατηρήθηκε σημαντική πτώση των CVC-BSI από gram-αρνητικοί κόκκοι στην ομάδα όπου χρησιμοποιήθηκε ως διάλυμα κλειδώματος το TSC. Το παθογόνο που αποτέλεσε την κύρια αιτία για τις περισσότερες λοιμώξεις ήταν ο CONS και στις 2 ομάδες. Μέσα από την τυχαιοποιημένη μελέτη οι Worth et al. (2014), αξιολόγησαν την αποτελεσματικότητα της αιθανόλης 70% ως διάλυμα κλειδώματος σε σύγκριση με την ηπαρίνη για την πρόληψη λοιμώξεων που σχετίζονται με ΚΦΚ σε αιματολογικούς ενήλικες ασθενείς με ΚΦΚ με υποδόρια σήραγγα. Όπως και στο πιο πάνω άρθρο και εδώ έχουν προτιμήσει την τοποθέτηση των ΚΦΚ σε κεντρικές φλέβες όπως σφαγίτιδα ή υποκλείδιος φλέβα. Αρχικά, δεν έχουν παρατηρηθεί θρομβωτικά επεισόδια στην ομάδα της αιθανόλης. Όσο αφορούν οι CRBSI, δεν έχει παρατηρηθεί σημαντική μείωση αυτών από την χρήση της αιθανόλης ως διάλυμα κλειδώματος. Από τη άλλη όσο αφορούν οι CLABSI, στην ομάδα της ηπαρίνης ήταν 6/1000 ημέρες ΚΦΚ ενώ στην ομάδα της αιθανόλης ήταν 4.1/1000 ημέρες ΚΦΚ. Παρατηρήθηκαν επίσης και 3 περιστατικά ανεπιθύμητων ενεργειών από την χρήση της αιθανόλης. Στην πιλοτική κλινική δοκιμή μελέτη φάσης II, οι Raad et al. (2016) είχαν ως στόχο να

αξιολογήσουν κατά πόσο είναι εφικτό οι ΚΦΚ να παραμένουν τοποθετημένοι κατά τη διάρκεια των CLABSI/CRBSI με τη χρήση του διαλύματος 1mg/ml μινουκυκλίνη, 30mg/ml EDTA σε 25% αιθανόλη χωρίς να χρειαστεί η αφαίρεσή τους. Το 53% των βακτηριαμιών προκλήθηκαν από gram-θετικοί μικροοργανισμοί. Στην ομάδα όπου χρησιμοποιήθηκε το διάλυμα MLT παρατηρήθηκε μειωμένη διάρκεια χορήγησης αντιβιοτικών. Επιπλέον, δεν έχουν καταγραφεί μολυσματικές επιπλοκές σε σχέση με την ομάδα σύγκρισης όπου γινόταν αφαίρεση και επανεισαγωγή των ΚΦΚ όπως επίσης ούτε και μηχανικές επιπλοκές. Οι ερευνητές λοιπόν, κατέληξαν πως η χρήση διαλύματος MLT οδήγησε σε σημαντικά μειωμένα ποσοστά μηχανικών και μολυσματικών επιπλοκών από τις είδη υπάρχουσες CLABSI/CRBSI και συστήσουν την αξιολόγησή του σε μεγαλύτερη μελέτη φάσης III. Στην έρευνα των Longo et al. (2017), έχει γίνει σύγκριση του διαλύματος TauroLock (1.35% τυρολιδίνη και 4% κιτρικό) έναντι του φυσιολογικού ορού, για την πρωτογενή πρόληψη των TIVAP-RI (λοίμωξη σχετιζόμενη με το port-a-cath) σε ασθενείς με συμπαγείς όγκοι που θεραπεύονται με ενδοφλέβια χημειοθεραπεία. Στην ομάδα ελέγχου το 5% παρουσίασαν TIVAP-RI σε σχέση με την ομάδα TauroLock όπου το ποσοστό ήταν 1% με σχετική μείωση κινδύνου κατά 4 φορές. Παρόλα αυτά, η δοκιμή δεν έχει δείξει σημαντική μείωση κινδύνου λοίμωξης στην ομάδα TauroLock. Έχουν παρατηρηθεί επίσης ανεπιθύμητες ενέργειες όπως τοπική παραισθησία, δυσγευσία, τοπική ευαισθησία κλπ. Συστήνεται η περαιτέρω μελέτη του διαλύματος. Στην μελέτη τους οι Gudiol et al. (2020), είχαν ως στόχο να εξετάσουν εάν το διάλυμα κλειδώματος ταυρολιδίνη-κιτρικό-ηπαρίνη έναντι σε εικονικό φάρμακο θα ήταν αποτελεσματικότερο για την πρόληψη των λοιμώξεων που σχετίζονται με ΚΦΚ σε αιματολογικούς ασθενείς υψηλού κινδύνου. Η χρήση διαλύματος ταυρολιδίνη-κιτρικό-ηπαρίνη έχει συσχετιστεί με μειωμένα περιστατικά αποικισμού των σημείων πρόσβασης (hub) των καθετήρων όπου έχει παρατηρηθεί σε 3 ασθενείς σε σχέση με την ομάδα ελέγχου (εικονικό φάρμακο) που είχε παρατηρηθεί σε 7 ασθενείς, χωρίς να συσχετιστεί με στατιστική σημαντικότητα. Όσο για τα ποσοστά των CRBSI, αναφέρουν πως δεν υπήρχαν σημαντικές διαφορές μεταξύ των ομάδων, όπου στην ομάδα παρέμβασης έχουν παρατηρηθεί 2 περιστατικά και στην ομάδα όπου χρησιμοποιήθηκε το εικονικό φάρμακο 1 περιστατικό. Ο μικροοργανισμός ο οποίος επικρατούσε ήταν ο *Staphylococcus epidermidis*. Συμπερασματικά, η χρήση του διαλύματος ταυρολιδίνη-κιτρικό-ηπαρίνη έχει οδηγήσει σε μείωση του αποικισμού στο σημείο πρόσβασης των ΚΦΚ σε αιματολογικούς ασθενείς με ουδετεροπενία αν και δεν έχει στατιστική σημασία. Σε μια μετα-ανάλυση των Zhong et al. (2017), όπου σύγκριναν τον ηπαρινισμένο ορό έναντι του φυσιολογικού ορού, σε διάφορους πληθυσμούς για την διατήρηση της βατότητας των

ΚΦΚ, φάνηκε πως ο ηπαρινισμένος ορός δεν είναι ανώτερος από το φυσιολογικό ορό όσο αφορούν οι λοιμώξεις της κυκλοφορίας του αίματος και άλλες επιπλοκές.

### ***5.3 Πώματα απολύμανσης (IV stopper) και συστήματα σύνδεσης χωρίς βελόνη***

Στην παρούσα βιβλιογραφική ανασκόπηση έχουν χρησιμοποιηθεί 2 άρθρα τα οποία εξέτασαν την αποτελεσματικότητα πωμάτων απολύμανσης και συστήματα σύνδεσης των ΚΦΚ χωρίς βελόνη. Οι Sweet et al. (2012), εξέτασαν την αποτελεσματικότητα των πωμάτων εμποτισμένα με 70% ισοπροπυλική αλκοόλη και των συσκευών σύνδεσης των ΚΦΚ χωρίς βελόνη, όπου υπήρξε μείωση των λοιμώξεων σχετιζόμενες με κεντρική φλεβική γραμμή από 2.3/1000 ημέρες ΚΦΓ σε 0.3/1000 ημέρες ΚΦΓ μετά από την εφαρμογή τους. Παράλληλα, υπήρξε μείωση και στα ποσοστά των επιμολυσμένων αιμοκαλλιεργειών από 2.5% σε 0.2% μετά από την εφαρμογή της παρέμβασης. Βρέθηκε, λοιπόν στατιστικά σημαντική μείωση των ποσοστών CLABSI και CBC, όπου οι ερευνητές συστήνουν την χρήση τους αλλά και περεταίρω μελέτη τους σε ασθενείς με υψηλότερο κίνδυνο. Οι Kamboj et al. (2015), αξιολόγησαν σε μια πολυφασική μελέτη, το αντίκτυπο των πωμάτων εμποτισμένα σε 70% ισοπροπυλική αλκοόλη σε τμήματα υψηλού κινδύνου, γενικής ογκολογίας και γενικότερα σε ολόκληρο το νοσοκομείο. Έδειξαν συνολική μείωση κατά 34% των CLABSI, ποσοστό που αποδίδεται σε στατιστικά σημαντική μείωση μεταξύ των μονάδων υψηλού κινδύνου που έχουν αφηγηθεί στη παρουσίαση των μελετών. Και σε αυτή την μελέτη οι πιο συχνοί μικροοργανισμοί που απομονώθηκαν ήταν gram-θετικοί κόκκοι και συγκεκριμένα εντερόκοκκος ανθεκτικός στη βανκομυκίνη (VRE) και CONS Διενέργησαν επίσης, ανάλυση κόστους όπου υπολόγισαν εξοικονόμηση περίπου 3.2 εκατομμυρίων δολαρίων από την χρήση των πωμάτων απολύμανσης των ΚΦΚ κατά τη διάρκεια της μελέτης. Σε μια μελέτη των Cruz-Aguilar et al. (2021), οι οποίοι εξέτασαν τα πώματα απολύμανσης σε διάφορα τμήματα, αναφέρουν πως αυτά οδήγησαν στην μείωση ποσοστών εμφάνισης των CLASBI στους ασθενείς υψηλού κινδύνου και ιδιαίτερα των καρκινοπαθών χωρίς όμως να έχουν στατιστική σημαντικότητα. Συστήνεται, λοιπόν και από τις δυο μελέτες η χρήση των πωμάτων απολύμανσης στην μείωση των ποσοστών λοιμώξεων που σχετίζονται με κεντρική φλεβική γραμμή.

### ***5.4 Επιθέματα στήριξης των ΚΦΚ***

Οι Dryden et al. (2014), εξέτασαν σε μια πιλοτική μελέτη εάν το Surgihoney θα ήταν αποτελεσματικό στο να αποτραπεί ο αποικισμός στο σημείο εξόδου του ΚΦΚ ή σε περίπτωση

που υπήρχε είδη αποικισμός στο σημείο εάν ήταν σε θέσει να το εξαλείψει. Ο CONS ήταν κύριος η αιτία του βακτηριακού αποικισμού, εκτός από ένα ασθενή στην ομάδα του Surgihoney όπου απομονώθηκε ο μικροοργανισμός *Pseudomonas aeruginosa*. Στην ομάδα του Surgihoney ο αποικισμός του σημείου της ΚΦΚ ήταν σημαντικά χαμηλότερη, όπως και παρατηρήθηκε πως στους ασθενείς όπου ήταν υπήρξε ήδη αποικισμός αυτός εξαλείφθηκε με την χρήση του Surgihoney. Επομένως, το Surgihoney είναι ένα αποτελεσματικό αντιμικροβιακό παράγοντα στη θέση εξόδου του ΚΦΚ για την μείωση αλλά και πρόληψη του αποικισμού του σημείου. Οι Biehl et al. (2016), σε μια πολυκεντρική τυχαιοποιημένη μελέτη έχουν κάνει σύγκριση των επιθεμάτων γέλης που περιέχουν χλωρεξιδίνη με απλά επιθέματα χωρίς να περιέχουν κάποιο αντιμικροβιακό παράγοντα. Η αιτία για τις περισσότερες λοιμώξεις σχετιζόμενες με τον καθετήρα ήταν ο CONS και στις δυο ομάδες. Διαφάνηκε πως στους ασθενείς όπου η τοποθέτηση του ΚΦΚ έγινε στην υποκλείδια φλέβα, είχαν σημαντικά υψηλότερα ποσοστά των λοιμώξεων σχετιζόμενες με τον καθετήρα όταν έχουν συγκριθεί με ασθενείς όπου η τοποθέτηση του ΚΦΚ είχε γίνει στην εσωτερική σφαγιτιδική φλέβα. Αντίθετος, σε μία μελέτη των Act et al. (2015), που έχει γίνει σε μονάδες εντατικής θεραπείας, βρήκαν πως η τοποθέτηση των ΚΦΚ στην υποκλείδια φλέβα είχε συσχετιστεί με μειωμένα ποσοστά λοιμώξεων σχετιζόμενες με τον κεντρικό καθετήρα. Όσο για την σύγκριση των επικαλυμμένων και μη επικαλυμμένων ΚΦΚ, οι Biehl et al. (2016) αυτοί με επικαλυμμένο ΚΦΚ είχαν υψηλότερα ποσοστά για τις λοιμώξεις που σχετίζονται με κεντρικό φλεβικό καθετήρα. Παρόλο που αυτή η μελέτη δεν έχει αποδείξει ότι η χρήση επιθεμάτων με χλωρεξιδίνης μπορεί να μειώσει τη σαφή CRBSI εντός 14 ημερών, έχουν δείξει πως τα επιθέματα έχουν καλή ανεκτικότητα και μπορούν να μειώσουν σημαντικά τη σαφή και πιθανή CRBSI.

### **5.5 Άλλοι μέθοδοι**

Οι Imataki et al. (2019), αξιολόγησαν σε μια μελέτη κοόρτης την επίδραση της τοποθέτησης των ΚΦΚ με ή χωρίς καθοδήγηση με υπέρηχο. Η διάρκεια εισαγωγής του ΚΦΚ ήταν σημαντικά λιγότερη στην ομάδα όπου η εισαγωγή έγινε με καθοδήγηση από υπέρηχο σε σχέση με την μη χρήση υπέρηχου. Η εισαγωγή των ΚΦΚ με καθοδήγηση από υπέρηχο δεν έχει μειώσει σημαντικά τις περιπτώσεις των CRBSI. Έχουν μειωθεί όμως οι μηχανικές επιπλοκές από 0.055 σε 0.000 μετά από την εισαγωγή των καθετήρων που έγινε υπό την καθοδήγηση υπέρηχου. Σε μια συστηματική ανασκόπηση των Takeshita et al. (2022), αντιθέτως φάνηκε πως η τοποθέτηση των ΚΦΚ με τη χρήση του υπέρηχου συσχετίστηκε με ελαφρώς χαμηλότερη συχνότητα των λοιμώξεων που σχετίζονται με κεντρικό φλεβικό καθετήρα. Οι Panse et al.



(2022), σχεδίασαν την τυχαιοποιημένη μελέτη για να προσθέσουν στοιχεία κατά της προγραμματισμένης αφαίρεσης των ΚΦΚ για την πρόληψη λοιμώξεων σε αιματολογικούς ασθενείς. Η προγραμματισμένη αφαίρεση των ΚΦΚ δεν ήταν ανώτερη σε σύγκριση με τη μη προγραμματισμένη αφαίρεση σχετικά με τις σαφές CRBSI. Διότι η επίπτωση των dCRBSI την ημέρα 14 δεν ήταν χαμηλότερη σε σχέση με την ομάδα όπου δεν ήταν προγραμματισμένη η αφαίρεση των ΚΦΚ, δεν επιτεύχθηκε το πρωτεύον σημείο της μελέτης. Και στις 2 ομάδες ο CONS υπήρξε η κύρια αιτία για τις λοιμώξεις που σχετίζονται με καθετήρα.

### ***Περιορισμοί μελέτης:***

Βασικός περιορισμός αυτής της συστηματικής ανασκόπησης αποτέλεσε η γλώσσα αφού τα άρθρα που εντοπίστηκαν και συμπεριλήφθηκαν βρισκόταν μόνο στην Αγγλική γλώσσα. Επίσης, ο πληθυσμός ποικίλει από αιματολογικούς ασθενείς και ογκολογικούς. Ένας ακόμη περιορισμός που θα πρέπει να ληφθεί υπόψη είναι πως κάποιες από τις μελέτες ήταν πιλοτικές και είχαν μικρό δείγμα με αποτέλεσμα τα ευρήματα ίσως να μην μπορέσουν να γενικευτούν σε ένα μεγαλύτερο δείγμα. Επιπλέον, ακόμη ένας περιορισμός που πρέπει να ληφθεί υπόψη είναι ότι οι μελέτες που έχουν χρησιμοποιηθεί στην συστηματική ανασκόπηση εξέταζαν διαφορετικά είδη κεντρικών φλεβικών καθετήρων με συνέπεια κάποιες από τις παρεμβάσεις που βρέθηκαν να είναι αποτελεσματικές αλλά να μην λειτουργούν σε διαφορετικά είδη των κεντρικών φλεβικών καθετήρων. Επιπρόσθετα, κάποιες από τις μελέτες δεν ήταν τυχαιοποιημένες και αυτό μπορεί να είχε αρνητικό αντίκτυπο στα αποτελέσματά τους. Τέλος, θα πρέπει να ληφθεί υπόψη ότι οι ασθενείς μετά την χημειοθεραπεία έχουν αυξημένη εμφάνιση ουδετεροπενίας με αποτέλεσμα δυο εβδομάδες μετά την θεραπεία να είναι ακόμη πιο επιρρεπείς σε λοιμώξεις από ότι είναι συνήθως.

## **6. Συμπεράσματα**

Όλα αυτά τα χρόνια έχουν μελετηθεί αρκετοί μέθοδοι για την πρόληψη των λοιμώξεων του αίματος και γενικότερα των λοιμώξεων που σχετίζονται με την τοποθέτηση κεντρικών φλεβικών γραμμών. Οι καρκινοπαθείς είναι μια ομάδα ασθενών που συχνά ενδέχεται να χρειαστούν την τοποθέτηση κεντρικών φλεβικών γραμμών για τη συνεχή λήψη της χημειοθεραπείας αλλά και άλλων υγρών και φαρμάκων, με αυτό να αυξάνει την πιθανότητα των λοιμώξεων. Από την μελέτη των πιο πάνω άρθρων φάνηκε πως μια πολύ αποτελεσματική μέθοδος για την πρόληψη των λοιμώξεων αυτών είναι η χρήση της χλωρεξιδίνης τόσο για την αντισηψία δέρματος πριν την τοποθέτηση του ΚΦΚ αλλά και στη συνέχεια μπορεί να

χρησιμοποιηθεί ως μέσο για πλύσιμο του σώματος με αποτέλεσμα τη μείωση αποικισμού του δέρματος από διάφοροι παθογόνοι μικροοργανισμοί. Όσο αφορά τα διάφορα διαλύματα κλειδώματος που έχουν μελετηθεί στα άρθρα που συμπεριλήφθηκαν στην ανασκόπηση, αυτά χρήζουν περαιτέρω αξιολόγηση τόσο για την αποτελεσματικότητά τους στην μείωση των λοιμώξεων όσο και για την ασφάλειά τους. Επιπλέον, ένας απλός, εύκολος και οικονομικός τρόπος μείωσης των λοιμώξεων που σχετίζονται με ΚΦΚ είναι η χρήση των πωμάτων απολύμανσης εμποτισμένα με 70% ισοπροπυλική αλκοόλη αλλά και οι συσκευές σύνδεσης χωρίς βελόνη. Όσο για τα επιθέματα στήριξης των καθετήρων φάνηκε πως και η τοποθέτηση του Surgihoney στο σημείο εξόδου του καθετήρα και επικάλυψη του με επίθεμα, αλλά και η χρήση επιθεμάτων χλωρεξιδίνης αποτελούν δυο αποτελεσματικοί μέθοδοι για την πρόληψη και την εξάλειψη των λοιμώξεων του αίματος σχετιζόμενες με ΚΦΚ. Χρήζει περαιτέρω μελέτη επίσης, εάν η τοποθέτηση των κεντρικών φλεβικών γραμμών με την καθοδήγηση του υπερήχου μπορεί να μειώσει τα περιστατικά λοιμώξεων. Τέλος, η προγραμματισμένη αφαίρεση των ΚΦΚ δεν έχει συσχετιστεί με την πρόληψη των λοιμώξεων που σχετίζονται με ΚΦΚ.

## 6.1 Εισηγήσεις

Κάποιες εισηγήσεις που προκύπτουν για μελλοντική έρευνα με βάση τα πιο πάνω είναι οι εξής:

- Περισσότερες μελέτες όσο αφορούν τα διάφορα διαλύματα κλειδώματος των κεντρικών φλεβικών καθετήρων
- Μελέτη του Surgihoney σε μεγαλύτερο δείγμα ασθενών
- Περισσότερες μελέτες όσο αφορά η τοποθέτηση των κεντρικών φλεβικών γραμμών με την καθοδήγηση υπερήχου
- Περισσότερες μελέτες για την προγραμματισμένη και μη αφαίρεση των κεντρικών φλεβικών καθετήρων και η σχέση της με την εμφάνιση ή όχι των CLABSI

## Βιβλιογραφία

- Act, A. et al. (2015) “Intravascular Complications of Central Venous Catheterization by Insertion Site,” *The New England Journal of Medicine*, 373(13), pp. 1220–1229. Available at: <https://doi.org/10.1056/nejmoa1500964>.
- 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. Available at: <https://doi.org/10.1111/wvn.12574>.
- Biehl, L.M. et al. (2016) “A randomized trial on chlorhexidine dressings for the prevention of catheter-related bloodstream infections in neutropenic patients,” *Annals of Oncology*, 27(10), pp. 1916–1922. Available at: <https://doi.org/10.1093/annonc/mdw275>.
- Boersma, R.S. et al. (2015) “Concentrated citrate locking in order to reduce the long-term complications of central venous catheters: a randomized controlled trial in patients with hematological malignancies,” *Supportive Care in Cancer*, 23(1), pp. 37–45. Available at: <https://doi.org/10.1007/s00520-014-2320-2>.
- Carrico, R. et al. (2018) “Infection prevention and control core practices,” *Nursing*, 48(8), pp. 28–29. Available at: <https://doi.org/10.1097/01.nurse.0000544318.36012.b2>.
- Cruz-Aguilar, R. et al. (2021) “A quality improvement study on the reduction of central venous catheter-associated bloodstream infections by use of self-disinfecting venous access caps (STERILE),” *American Journal of Infection Control*, 49(5), pp. 586–592. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.ajic.2020.09.002>.
- Doyle, G.R. (2015) 8.2 Intravenous Fluid Therapy. Available at: <https://opentextbc.ca/clinicalskills/chapter/intravenous-therapy-peripheral-and-central-venous-catheters/>.
- Dryden, M. et al. (2014) “The use of Surgihoney to prevent or eradicate bacterial colonisation in dressing oncology long vascular lines.,” *Journal of Wound Care*, 23(6), pp. 338–41. Available at: <https://doi.org/10.12968/jowc.2014.23.6.338>.
- 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. Available at: <https://doi.org/10.2147/tcrm.s83776>.
- Gudiol, C. et al. (2020) “A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial (TAURCAT Study) of Citrate Lock Solution for Prevention of Endoluminal Central Venous Catheter Infection in Neutropenic Hematological Patients,” *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 64(2). Available at: <https://doi.org/10.1128/aac.01521-19>.
- Haddadin, Y. (2022) Central Line Associated Blood Stream Infections. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430891/>.
- Imataki, O. et al. (2019) “Effect of ultrasound-guided central venous catheter insertion on the incidence of catheter-related bloodstream infections and mechanical complications,” *BMC Infectious Diseases*, 19(1). Available at: <https://doi.org/10.1186/s12879-019-4487-0>.
- ISID (2022) Central Line Associated Bloodstream Infections - ISID. Available at: <https://isid.org/guide/hospital/central-line-associated-bloodstream-infections/>.

- Kamboj, M. et al. (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), pp. 1401–1408. Available at: <https://doi.org/10.1017/ice.2015.219>.
- Lissauer, M. et al. (2012) “Risk factors for central line-associated bloodstream infections in the era of best practice,” *Journal of Trauma-injury Infection and Critical Care*, 72(5), pp. 1174–1180. Available at: <https://doi.org/10.1097/ta.0b013e31824d1085>.
- Longo, R. et al. (2017) “Taurolidine/Citrate Lock Therapy for Primary Prevention of Catheter-Related Infections in Cancer Patients: Results of a Prospective, Randomized, Phase IV Trial (ATAPAC),” *Oncology*, 93(2), pp. 99–105. Available at: <https://doi.org/10.1159/000470911>.
- Lin, M.-R. et al. (2022) “Comparison of Efficacy of 2% Chlorhexidine Gluconate–Alcohol and 10% Povidone-Iodine–Alcohol against Catheter-Related Bloodstream Infections and Bacterial Colonization at Central Venous Catheter Insertion Sites: A Prospective, Single-Center, Open-Label, Crossover Study,” *Journal of Clinical Medicine*, 11(8), p. 2242. Available at: <https://doi.org/10.3390/jcm11082242>.
- Panse, J. et al. (2022) “Scheduled removal of central venous catheters (CVC) to prevent CVC-related bloodstream infections in patients with hematological disease or autologous stem cell transplantation: a registry-based randomized simulation-study,” *Annals of Hematology*, 101(10), pp. 2317–2324. Available at: <https://doi.org/10.1007/s00277-022-04958-w>.
- Raad, I.I. and Chaftari, A.-M. (2014) “Advances in Prevention and Management of Central Line–Associated Bloodstream Infections in Patients With Cancer,” *Clinical Infectious Diseases*, 59(suppl\_5), pp. S340–S343. Available at: <https://doi.org/10.1093/cid/ciu670>.
- Raad, I.I. et al. (2016) “Successful Salvage of Central Venous Catheters in Patients with Catheter-Related 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. Available at: <https://doi.org/10.1128/aac.02565-15>.
- Smith, R. and Nolan, J.P. (2013) “Central venous catheters,” *BMJ*, 347(nov11 4), p. f6570. Available at: <https://doi.org/10.1136/bmj.f6570>.
- Sousa, B. et al. (2015) “Central venous access in oncology: ESMO Clinical Practice Guidelines,” *Annals of Oncology*, 26, pp. v152–v168. Available at: <https://doi.org/10.1093/annonc/mdv296>.
- Sweet, M. et al. (2012) “Impact of alcohol-impregnated port protectors and needleless neutral pressure connectors on central line–associated bloodstream infections and contamination of blood cultures in an inpatient oncology unit,” *American Journal of Infection Control*, 40(10), pp. 931–934. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.ajic.2012.01.025>.
- Takeshita, J. et al. (2022) “Incidence of catheter-related bloodstream infections following ultrasound-guided central venous catheterization: a systematic review and meta-analysis,” *BMC Infectious Diseases*, 22(1). Available at: <https://doi.org/10.1186/s12879-022-07760-1>.
- Taveira, M.R.V. et al. (2017) “Risk factors for central line-associated bloodstream infection in pediatric oncology patients with a totally implantable venous access port: A cohort study,” *Pediatric Blood & Cancer*, 64(2), pp. 336–342. Available at: <https://doi.org/10.1002/pbc.26225>.

- Thom, K.A., Kleinberg, M. and Roghmann, M.-C. (2013) “Infection Prevention in the Cancer Center,” *Clinical Infectious Diseases*, 57(4), pp. 579–585. Available at: <https://doi.org/10.1093/cid/cit290>.
- Tien, K.-L. et al. (2020) “Chlorhexidine Bathing to Prevent Central Line–Associated Bloodstream Infections in Hematology Units: A Prospective, Controlled Cohort Study,” *Clinical Infectious Diseases*, 71(3), pp. 556–563. Available at: <https://doi.org/10.1093/cid/ciz874>.
- Worth, L.J. et al. (2014) “Ethanol versus heparin locks for the prevention of central venous catheter-associated bloodstream infections: a randomized trial in adult haematology patients with Hickman devices,” *Journal of Hospital Infection*, 88(1), pp. 48–51. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.jhin.2014.06.007>.
- 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. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.ajic.2017.12.012>.
- Yamamoto, N. et al. (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,” *American Journal of Infection Control*, 42(5), pp. 574–576. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.ajic.2013.12.023>.
- Zhong, L. et al. (2017) “Normal saline versus heparin for patency of central venous catheters in adult patients - a systematic review and meta-analysis,” *Critical Care*, 21(1). Available at: <https://doi.org/10.1186/s13054-016-1585-x>.
- ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΥΓΕΙΑΣ - Στατιστικές (no date). Available at: <https://www.moh.gov.cy/moh/moh.nsf/All/82B40CE2FEE19D7AC22579C6002CBFAD?OpenDocument>.