

Indice

ABSTRACT	1
1 INTRODUZIONE	2
1.1 CVC	5
1.1.1 definizione, caratteristiche e classificazione.....	5
1.1.2 indicazioni e controindicazioni.....	5
1.1.3 materiali.....	5
1.1.4 siti di inserzione.....	6
1.1.5 complicanze.....	7
1.1.6 implicazioni infermieristiche.....	7
1.2 PICC	8
1.2.1 storia del PICC.....	8
1.2.2 definizione e caratteristiche.....	9
1.2.3 indicazioni e controindicazioni.....	9
1.2.4 siti di inserzione.....	9
1.2.5 complicanze.....	10
MARSI.....	10
Infezione.....	12
Occlusione.....	14
2 OBIETTIVO	16
3 MATERIALI E METODI	16
4 RISULTATI	17
4.1 MARSI	17
4.2 INFEZIONI	21
4.3 OCCLUSIONE	25
5 DISCUSSIONE	27
6 CONCLUSIONI	32
BIBLIOGRAFIA	

ABSTRACT

Introduzione: Il posizionamento dei cateteri venosi centrali (CVC) è una pratica clinica comune, ma associata a rischi significativi, tra cui complicanze meccaniche e infezioni. In risposta a queste sfide, i cateteri venosi periferici (PICC) sono emersi come un'alternativa più sicura e conveniente. Tuttavia, entrambe le opzioni presentano rischi e complicanze, tra cui la Medical Adhesive Related Skin Injury (MARS), le infezioni del flusso sanguigno correlate al catetere (CRBSI) e l'occlusione del catetere.

Materiali e metodi: per la stesura di questa revisione della letteratura sono stati ricercati articoli scientifici in lingua inglese utilizzando la banca dati biomedica PubMed. Il quesito di revisione formulato è il seguente: “Nei pazienti adulti con PICC e cateteri venosi centrali, quali sono le tecniche di gestione e le medicazioni che secondo le evidenze presenti in letteratura, prevengono e/o riducono l’incidenza di MARS, CRBSI e occlusione del lume?”. La ricerca degli articoli è stata filtrata per selezionare articoli “free full text” nell’arco temporale dal 2013 al 2023. Sono stati infine letti titoli ed abstract per escludere gli articoli meno interessanti con un totale di 10 articoli selezionati per la tesi.

Obiettivo: l’obiettivo di questa revisione della letteratura è contribuire alla prevenzione e/o riduzione delle complicanze, focalizzandosi specificamente su fenomeni come la lesione cutanea correlata agli adesivi medicali (MARS), l'Infezione del Flusso Ematico Correlata al Catetere (CRBSI) e l'occlusione del lume.

Risultati: dagli studi analizzati si conferma l'efficacia di raccomandazioni specifiche per gestire le lesioni cutanee da adesivo medico e l'uso di barriere cutanee. Altri risultati hanno confermato l'efficacia di rivestimenti antibiotici e medicazioni con gel in clorexidina nel prevenire le infezioni. È risultata essenziale la decontaminazione dei connettori senza ago e il lavaggio con soluzione fisiologica per mantenere la pervietà dei cateteri venosi. Infine, è risultato vantaggioso l'uso di soluzione fisiologica normale rispetto a soluzione eparinata per mantenere la pervietà dell'accesso venoso.

Conclusioni: la letteratura analizzata offre importanti contributi alla comprensione, prevenzione e gestione delle complicanze correlate ai cateteri venosi centrali e i cateteri centrali ad inserzione periferica, ma sono necessari ulteriori studi per affrontare le lacune nella letteratura e sviluppare approcci più efficaci e sicuri per la prevenzione e la gestione di tali complicanze.

1. INTRODUZIONE

Il posizionamento di un catetere venoso centrale (CVC), noto anche come linea centrale, rappresenta una tecnica ampiamente utilizzata in ambito clinico che permette di raggiungere la prossimità della giunzione cavo-atriale, attraverso le vene centrali succlavie, femorali e giugulari interne. Le indicazioni includono terapia endovenosa, accesso al sistema venoso centrale per procedure multiple, raccolta di campioni di sangue e monitoraggio, principalmente quando l'accesso venoso periferico è inaccessibile, offrendo una soluzione versatile per terapie a lungo termine. Le linee centrali sono di particolare rilevanza nei seguenti scenari clinici: pazienti cronici che richiedono somministrazioni regolari di farmaci, come quelli affetti da patologie neoplastiche, pazienti che necessitano di soddisfare integralmente i fabbisogni nutrizionali e pazienti non in grado di alimentarsi sufficientemente per la via naturale. (Kolikof J, 2023).

Il cateterismo venoso centrale è una procedura medica invasiva ampiamente applicata nei pazienti pediatrici e adulti. Pur essendo una pratica essenziale nella gestione dei pazienti ospedalizzati, l'inserimento nei siti comunemente utilizzati sono spesso associati ad una notevole morbilità e mortalità, (Ziegler MJ, 2015) nonché a un aumento del rischio di complicanze meccaniche e infezioni, specialmente quando si considerano le regioni anatomiche complesse coinvolte, come collo e spalla, dove vasi e nervi sono prossimi alla pleura (Cellini M, 2022). L'incidenza di complicanze quali pneumotorace, emotorace, embolia gassosa, flebiti e lesioni nervose e arteriose è elevata, mentre il rischio di infezioni complica ulteriormente la gestione a lungo termine (O'Grady NP, 2011).

Per sfruttare i vantaggi della linea centrale e superare i suoi limiti, i cateteri venosi centrali inseriti attraverso una vena periferica (PICC) sono stati introdotti come alternativa più sicura, in particolare per i pazienti per i quali è richiesto un accesso venoso a lungo termine. La sua crescente adozione in ambito ospedaliero è testimoniata dal notevole aumento delle procedure eseguite a livello globale che risultano essere 15 milioni nel 2011 (Gunst M, 2011).

Il PICC viene inserito mediante venipuntura ecoguidata di vene profonde (vena basilica o vene brachiali) al 3° medio del braccio anziché in vene centrali, offrendo numerosi

vantaggi in termini di sicurezza, comodità e riduzione del rischio di complicazioni (Al Raiy B, 2010). Inoltre, i pazienti con un indice di massa corporea molto elevato presentano uno spesso tessuto sottocutaneo, che rende difficile l'inserimento della linea centrale. In questo caso il PICC può essere inserito, utilizzando la guida ecografica, attraverso la vena basilica, la vena profonda più grande del braccio, perché il decorso è rettilineo e il rischio di puntura arteriosa è basso (Uchida S, 2022).

Rispetto alla linea centrale, il PICC può essere utilizzato con sicurezza anche su neonati e bambini (Zhu LB, 2021), non richiede anestesia o sedazione, può essere inserito al letto del paziente e senza intervento chirurgico (Yoon KW, 2023), può essere sostenuto per un lungo periodo di tempo e la sua rimozione è sconsigliata se non sono presenti particolari complicazioni (CDC A, 2011), il costo del posizionamento è più conveniente (Heggie R, 2023), ha bassi tassi di complicanze e infezioni (Pitiriga V, 2022) e può essere eseguito da un infermiere con Master Universitario sugli Accessi Vascolari, rendendolo estremamente efficiente in termini economici e di tempo per i pazienti ricoverati e i pazienti assistiti a domicilio (Levy I, 2010).

Tuttavia, nonostante i numerosi vantaggi, non mancano le complicanze che seppur rare non sono del tutto irrilevanti. Le complicanze possono essere precoci, entro 48 ore e tardive, dopo una settimana. Tra le complicanze precoci, direttamente correlate alla procedura di impianto, sono indicati: il fallimento della incannulazione venosa o il suo successo soltanto dopo molti tentativi di venipuntura, la puntura accidentale di arterie o strutture nervose, ematomi locali, ed aritmie. Tra le complicanze tardive le più importanti sono le infezioni sistemiche come CLABSI (Catheter-Associated Bloodstream Infection) o locali come CRBSI (Catheter-Related Bloodstream Infection), i malfunzionamenti del sistema, le dislocazioni secondarie, l'occlusione endoluminale e le trombosi venose periferiche e/o centrali. Inoltre, è stata identificata una specifica complicanza denominata Medical Adhesive Related Skin Injury (MARSII) che rappresenta un danno cutaneo causato dagli adesivi per fissare o proteggere in sito di inserzione del PICC (Emoli A, 2014).

Nella prevenzione delle infezioni batteriemiche da catetere venoso è diventato un concetto assai diffuso quello del targeting zero, ossia la possibilità e/o la necessità di tendere ad azzerare le complicanze prevenibili (O'Grady NP, 2011). È però possibile tentare di minimizzare o azzerare ogni tipo di complicanza prevenibile, non soltanto quelle infettive, ma anche quelle meccaniche e trombotiche. Benché nessuna strategia o tecnologia sia da sola sufficiente a minimizzare le complicanze dell'impianto, è possibile individuare un insieme di raccomandazioni di particolare rilevanza ed efficacia clinica, in grado di agire sinergicamente in senso positivo sull'esito clinico della manovra (Pronovost PJ, 2006).

Oggi si possono adottare strumenti e tecnologie a basso costo in grado di ridurre significativamente i rischi connessi all'impianto degli accessi venosi e sono disponibili metodologie e strategie di comportamento, basate sulle evidenze, efficaci nel ridurre l'incidenza di complicanze senza aumentare i costi o i tempi della manovra di impianto.

1.1 CVC

Definizione, caratteristiche e classificazione

Il CVC è una sonda di materiale biocompatibile che consente l'infusione di fluidi e farmaci in condizioni di maggiore sicurezza e l'attuazione di procedure non possibili con catetere venoso periferico (CVP) (American Society of Anesthesiologists, 2012).

Le dimensioni del diametro esterno del catetere vengono misurate in French (1 French = 0,3 mm). Il diametro interno del catetere invece è espresso in Gauge e la lunghezza è espressa in cm.

I cateteri venosi centrali possono essere classificati in tunnellizzati e non tunnellizzati (definiti esterni) e impiantati. I tunnellizzati sono il Groshong (a punta chiusa) e i Broviac e Hickman (a punta aperta). I non tunnellizzati, sono l'Hohn (a punta aperta non valvolato) e il PICC (a punta chiusa). Gli impiantati come il Port-a-cath (a punta aperta o chiusa) presentano un catetere connesso al reservoir e sono posizionati per via percutanea.

Indicazioni e controindicazioni

Le indicazioni principali ad un accesso venoso centrale sono la necessità di infondere farmaci con pH <5 o >9, vescicanti o non compatibili con la vena periferica, la necessità di somministrare nutrizione parenterale con osmolarità > 800 mOsm/litro (Cerotto V, 2018) e l'impossibilità di ottenere accesso venoso in situazioni di emergenza.

Le controindicazioni assolute al posizionamento di CVC sono l'infezione attiva della cute o dei tessuti molli, lesione vascolare prossimale o distale al sito di inserimento del catetere, alterazione anatomica nel sito causata da dispositivi come cateteri per emodialisi e pacemaker. Le controindicazioni relative sono invece coagulopatia, trombocitopenia (Hall DP, 2012), paziente sveglio e non collaborativo e l'obesità patologica.

Materiali

I cateteri venosi centrali, che possono rimanere impiantati per mesi o anni, necessitano di materiali con requisiti speciali in termini di stabilità, proprietà antitrombogeniche e

antinfettive (Baskin JL, 2009). Attualmente, i cateteri sono comunemente realizzati con i seguenti materiali:

1. PVC (cloruro di polivinile plastificato), presenta la superficie interna ed esterna liscia con pareti sottili e portata costante. Il materiale è però friabile e si possono liberare frammenti tossici.
2. TPU (poliuretano termoplastico), è un materiale sintetico biocompatibile ad alta inerzia chimica, a differenza del PVC non è friabile e non rilascia frammenti tossici (Braun U, 2011)
3. SiR (gomma siliconica), è un materiale translucido, flessibile, inalterabile e quindi a lunga conservazione, ha grande stabilità chimica, è neutro nei confronti dei tessuti biologici, apirogeno, non tossico ed è ben tollerato dalle mucose (Lewicki JP, 2009).
4. PTFE (politetrafluoroetilene), è conosciuto commercialmente come Teflon, presenta una considerevole inerzia chimica, ha una certa rigidità ed inoltre perde trasparenza con l'aggiunta di sostanze opacizzanti ai raggi X (Cornely OA, 2002).

Siti di inserzione

Ciascun sito anatomico presenta vantaggi e svantaggi relativi ed è improbabile che un punto rappresenti la scelta migliore per ogni paziente (Lennon M, 2012). Esistono tre siti di accesso principali per il posizionamento dei cateteri venosi centrali, vale a dire le vene giugulare interna (IJ), femorale comune e succlavia (SC).

La vena giugulare interna viene scelta per l'accessibilità e la possibilità di utilizzare la guida ecografica durante la procedura. A parità di condizioni, l'inserzione nella giugulare interna destra è più praticata poiché rispetto a quella sinistra, forma un percorso più diretto verso la vena cava superiore e l'atrio destro (Ishizuka M, 2010).

Il sito della vena succlavia ha il vantaggio di minori tassi di infezioni e trombosi ed è accessibile nei traumi quando il collare cervicale impedisce la scelta della giugulare interna. Gli svantaggi includono la vicinanza al plesso brachiale e al dotto toracico destro che sono vulnerabili alle lesioni (Woodhouse P, 2022), un rischio relativo più elevato di pneumotorace, una minore accessibilità all'uso degli ultrasuoni per il posizionamento del CVC e la posizione posteriore alla clavicola non comprimibile (Parianti J, 2015).

Il sito femorale è preferibile nei pazienti critici perché l'inguine è libero da apparecchiature e dispositivi di monitoraggio, è un sito facilmente comprimibile, che può essere utile nei pazienti traumatizzati e in altri pazienti coagulopatici (Nasr-Esfahani M, 2016). I CVC femorali sono però tipicamente associati ad un aumento delle complicanze trombotiche e ad un aumento del tasso di infezioni associate al catetere (Arvaniti K, 2017).

Complicanze

Le complicanze che possono verificarsi sono numerose e possono essere dovute alla procedura di inserimento del CVC o possono verificarsi successivamente.

Le complicanze procedurali sono:

1. Aritmie.
2. Puntura arteriosa.
3. Puntura polmonare con o senza pneumotorace risultante.
4. Sanguinamento e formazione di ematomi, che possono ostruire le vie aeree.
5. Lesione tracheale.
6. Emboli gassosi durante la puntura venosa o la rimozione del catetere (Kornbau, C, 2015).

Le complicanze post procedura sono:

1. Infezioni del flusso sanguigno correlate al catetere (CRBSI), batteriche o fungine (Garcia X, 2017).
2. Stenosi della vena centrale.
3. Trombosi.
4. Sanguinamento postumo causato da ripetuti tentativi di inserimento (Van Der Weerd EK, 2017)

Implicazioni infermieristiche

Dopo il posizionamento di un CVC, gli infermieri hanno il compito di mantenere, monitorare e utilizzare i cateteri venosi centrali. L'infermiere deve essere abile nel riconoscere complicazioni come infezioni, ematomi, trombosi del catetere e segni di pneumotorace e sanguinamento. Inoltre, agli infermieri è affidata la responsabilità di

assicurare che il sito rimanga pulito e sterile. Il ruolo infermieristico nel team interprofessionale è di enorme importanza e una chiara comunicazione tra tutti i membri del team è essenziale per un'adeguata cura del paziente (Velasquez Reyes DC, 2017).

L'ispezione del sito di accesso e della pervietà del dispositivo oltre alla disinfezione dei lumi, dei raccordi dei cateteri e i connettori senza ago (NFC), deve essere eseguita quotidianamente. I set per la somministrazione endovenosa devono essere cambiati regolarmente in base ai protocolli dell'unità operativa. Il sito deve essere controllato per verificare la presenza di sanguinamento, formazione di ematomi e segni di cellulite, inclusi eritema, drenaggio purulento e calore (Perin DC, 2016).

1.2 PICC

La storia del PICC

I PICC furono introdotti negli anni '40 principalmente per rilevazioni emodinamiche e successivamente adottati negli anni '70 per nutrizioni parenterali. La scarsa qualità dei materiali di prima generazione, associata a complicanze trombotiche e la crescente affermazione degli accessi venosi tunnellizzati, ne determinarono però una progressiva dismissione. Negli anni '90, materiali migliorati come il silicone e nuovi poliuretani contribuirono ad un aumento significativo degli impianti del PICC, ma la tecnica di inserimento "blind" limitava la procedura a pazienti con vene visibili o palpabili. Dal 2000, l'uso di guida ultrasonografica e l'inserzione nell'area compresa tra gomito e ascella rivoluzionò la pratica consentendo il posizionamento ad un numero più ampio di pazienti ed un abbattimento delle complicanze meccaniche e settiche dal 30% al 2% (Scopettuolo G, 2017).

Definizione e caratteristiche

I cateteri centrali inseriti perifericamente (PICC) rappresentano un sottogruppo dei cateteri venosi centrali, posizionati in una vena periferica del braccio con l'estremità distale collocata nel terzo inferiore della vena cava superiore (Johansson E, 2013). Realizzati in materiale biocompatibile, come poliuretano o silicone, sono flessibili e possono essere dotati di una valvola che impedisce il reflusso del sangue quando il

sistema è aperto. Disponibili in varianti a lume singolo, doppio o triplo, la loro lunghezza varia generalmente da 50 a 60 cm.

I nuovi PICC in poliuretano di terza generazione, noti come "Power Injectable", sono caratterizzati da un'elevata resistenza, consentendo l'infusione di mezzi di contrasto per risonanza magnetica (RM) e tomografia assiale computerizzata (TAC). Questi PICC supportano pressioni elevate fino a 300-350 PSI e un flusso massimo di 5 ml/min. Sono principalmente utilizzati nelle unità di terapia intensiva (UTI) per pazienti che necessitano di terapie endovenose ad alti flussi o per il monitoraggio della pressione venosa centrale (Pittiruti M, 2010).

Indicazioni e controindicazioni

I PICC essendo a tutti gli effetti dei cateteri centrali, sono consigliati per pazienti che necessitano di chemioterapia, somministrazione di soluzioni con pH estremi ed emoderivati. In particolare, risultano adatti per pazienti con anomalie anatomiche al torace, collo o regione inguinale, che rendono difficoltoso il posizionamento di cateteri centrali tradizionali.

Situazioni cliniche in cui è controindicato l'impiego di un PICC includono pazienti critici in terapia intensiva che richiedono cateteri centrali multi-lume (oltre tre vie), pazienti con ustioni estese su tutta la superficie cutanea, pazienti con infezioni a livello delle braccia, vene del braccio con diametro inferiore a 3 mm - 4 mm e pazienti con precedente mastectomia e dissezione linfonodale (Gonzalez R, 2023).

Siti di inserzione

La scelta della vena ottimale da incannulare è un momento di cruciale importanza per il successo della manovra e per la riduzione dei rischi correlati alla procedura. Il primo parametro importante da considerare è il calibro della vena il cui diametro sia almeno il triplo del diametro del catetere. Il secondo parametro è l'individuazione dell'exite site. Per ottenere un sito di emergenza ideale, la venipuntura dovrebbe essere sempre effettuata nella green zone, corrispondente al terzo medio del braccio (Dawson RB, 2011). Un terzo aspetto da considerare è la profondità della vena in quanto, nella gestione del presidio

l'eccessiva profondità della vena incannulata può dar luogo a malfunzionamenti dovuti alla posizione viziata che il catetere assume.

La vena basilica destra rappresenta quindi la scelta ideale grazie alle sue dimensioni maggiori e alla posizione superficiale, la presenza di un minor numero di valvole, migliori capacità di emodiluizione e un angolo di inserimento inferiore rispetto ad altre vene. Le alternative sono: la vena cubitale mediana che costituisce di solito la seconda scelta più appropriata ma è associata ad un aumento del rischio di complicanze come la flebite meccanica, la vena cefalica che oltre a essere più piccola presenta un percorso molto tortuoso ed infine la vena brachiale che presenta delle buone dimensioni, ma a causa del decorso vicino all'arteria brachiale e al nervo mediano, richiede l'uso della guida ecografica per l'accesso (Lamperti M, 2012).

Complicanze MARSİ, infezione ed occlusione

Il sito di emergenza del PICC, secondo le linee guida, richiede una gestione settimanale o talvolta più frequente della medicazione, che comporta l'esposizione ripetuta della cute a soluzioni antisettiche topiche e pellicole adesive. L'agente adesivo e la stimolazione meccanica durante la rimozione del presidio sanitario sono associati a potenziali danni cutanei noti come “medical adhesive-related skin injury” (MARSİ).

Il termine MARSİ si riferisce specificamente a un evento in cui l'eritema e/o altre manifestazioni di anomalie cutanee, come vescicole, bolle, erosioni o strappi, persistono per un periodo superiore a 30 minuti dopo la rimozione dell'adesivo (McNichol L, 2013). Questa lesione può causare dolore e angoscia significativi, contribuendo a degenze ospedaliere più lunghe, tempi di trattamento in contesti extraospedalieri prolungati, ritardo nella guarigione delle ferite e aumento del rischio di complicanze (Gouin JP, 2011). La pelle è anche la prima linea di difesa contro le infezioni e una compromissione dell'integrità cutanea può provocare l'ingresso di batteri nel corpo, con il rischio di causare un'infezione locale. Le lesioni cutanee correlate agli adesivi medici possono quindi consumare risorse sanitarie e causare sofferenze inutili ai pazienti.

Le MARSİ si verificano quando l'adesione tra la pelle e un adesivo medico è più forte

dell'interazione tra le singole cellule, provocando la separazione degli strati epidermici o il distacco dell'epidermide dal derma (figure 1 e 2) (McNichol L, 2013).

Possono essere identificate tre diverse tipologie di lesioni: meccaniche (stripping cutaneo, lesioni da tensione o vesciche e strappo cutaneo), dermatite (da contatto e allergica) e altre (macerazione e follicolite).

Lo stripping cutaneo è causato dalla rimozione della medicazione, durante la quale uno o più strati dell'epidermide vengono asportati. Questo danno è spesso superficiale e assume una forma irregolare. Le ferite aperte possono presentare vesciche, pelle lucida e arrossata (Cutting KF, 2008).

Le lesioni da tensione o vesciche sono causate dalla trazione del tessuto coperto da una medicazione poco flessibile, situazione che si verifica principalmente quando l'adesivo medico è posizionato in corrispondenza di un'articolazione. La lesione è causata dalla forza di taglio, che determina la separazione dell'epidermide dal derma.

Lo strappo cutaneo è causato da taglio, escoriazione o sfregamento della cute. L'asportazione del tessuto può essere parziale quando sono interessati epidermide e derma, o totale quando la perdita si estende allo strato sottocutaneo e/o muscolare (LeBlanc K, 2011).

La dermatite da contatto è causata da una risposta della cute al contatto con un irritante chimico presente nell'adesivo, responsabile di arrossamenti, vesciche ed ispessimenti in un'area ben definita.

La dermatite allergica è una risposta mediata da cellule immunologiche ad un componente della medicazione. La reazione immunitaria si manifesta come un'area eritematosa e pruriginosa coincidente con il sito di esposizione e/o con l'ampliamento nelle regioni limitrofe.

La macerazione è un danno cutaneo derivante dall'accumulo prolungato di umidità sotto una medicazione scarsamente traspirante. La pelle appare rugosa, di colore bianco/grigio e la diminuzione di consistenza degli strati cutanei aumentano la permeabilità e la suscettibilità ai microrganismi.

La follicolite è una risposta infiammatoria alla proliferazione batterica che si verifica a seguito di un accumulo prolungato di calore ed umidità sotto l'adesivo medico. Le

manifestazioni cutanee più comuni sono rilievi, papule o pustole attorno al follicolo pilifero (Zulkowski K, 2017).

Le MARSI, presentano un'incidenza significativa nel sito di inserimento del PICC con una percentuale che varia dal 26,40% al 33,99% (Zhao H, 2017). Questa elevata incidenza può essere attribuita a una combinazione di fattori di rischio intrinseci ed estrinseci.

Tra i fattori di rischio intrinseci, le età estreme, come nei casi di neonati e anziani, mostrano un aumento del rischio di MARSI. La pelle neonatale è più sottile del 40–60% rispetto a quella adulta, con una minore coesione tra derma ed epidermide e una maggiore permeabilità. Le persone anziane sperimentano invece perdita di matrice dermica e tessuto sottocutaneo, ridotto apporto di sangue alla pelle, riduzione del collagene, dell'elasticità e della resistenza alla trazione. La pelle secca, la disidratazione, la malnutrizione e la prolungata esposizione all'umidità sono ulteriori fattori intrinseci che possono accentuare il rischio di MARSI.

D'altra parte, i fattori di rischio estrinseci includono l'assunzione di farmaci come corticosteroidi a lungo termine, agenti chemioterapici, antinfiammatori e anticoagulanti. La radioterapia, le condizioni dermatologiche preesistenti e le condizioni mediche sottostanti, quali diabete, infezione, insufficienza renale, immunosoppressione, insufficienza venosa cronica e fotodanneggiamento, rappresentano tutti fattori estrinseci che possono aumentare la vulnerabilità della pelle alle MARSI.

Infezione

Le infezioni legate all'inserimento e all'utilizzo delle linee PICC, e la possibilità di gravi complicazioni come la sepsi comunemente associata ad elevati tassi di morbilità e mortalità, costituiscono una preoccupazione significativa. Si stima infatti che ogni anno in U.S.A si verifichino 250.000 casi di Infezioni del Flusso Sanguigno (BSI) in pazienti ospedalizzati, con una mortalità stimata dal 12% al 25%.

La CRBSI (Infezione del Sangue Correlata al Catetere) è una definizione clinica impiegata nella diagnosi e nel trattamento dei pazienti, che necessita di specifici test di laboratorio per identificare il catetere come fonte dell'infezione del flusso sanguigno. I risultati clinici da soli non sono affidabili per stabilire una diagnosi di CRBSI, in quanto

non esistono caratteristiche cliniche tipiche per distinguere questa infezione da quelle derivanti da altre sedi corporee. Pertanto, la CRBSI è definita come un'associazione di comparsa di batteriemia o fungemia e segni di SIRS (Sistemic Inflammatory Response Syndrome), quali TC > 38°C, FC >90 bpm, FR > 20 atti/minuto, durante il periodo di 48 ore precedente o successivo la rimozione del catetere su uno dei seguenti campioni:

- Coltura positiva del sito di inserzione o coltura positiva del catetere $\geq 10^3$ CFU/mL.
- Coltura di sangue centrale e periferico positiva e una seconda coltura centrale e periferica positiva allo stesso microrganismo a distanza di almeno due ore, ed emocolture centrali positive prima di quelle periferiche (Timsit JF, 2020).

Le CRBSI incidono notevolmente sulla prognosi e sui costi associati. Negli Stati Uniti, il costo di queste infezioni è stato stimato tra 69.332 e 71.443 dollari, mentre in Europa varia da 13.585 a 29.909 euro.

I tassi di CRBSI sono influenzati da tre fattori principali:

- fattori correlati al paziente, come l'età, la gravità e il tipo di malattia (ad esempio ustioni di terzo grado o neoplasie), chemioterapia attiva o recente ed immunosoppressione.
- fattori correlati al dispositivo, come i materiali del PICC (alcuni materiali presentano delle irregolarità superficiali che aumentano l'adesione microbica), il numero di lumi, la tecnica con cui il catetere è stato posizionato, la vena e il braccio di inserzione.
- fattori correlati al professionista, come l'esperienza, la formazione e le tecniche di gestione del catetere (Chopra V, 2014).

I batteri Gram-positivi, come *Staphylococcus aureus* ed *Enterococcus* spp, sembrano essere i principali agenti patogeni responsabili dei casi di CRBSI, seguiti dai batteri Gram-negativi, tra cui *Escherichia coli* e *Klebsiella pneumoniae*, e in misura minore dai funghi (Zhang S, 2017).

Esistono quattro vie riconosciute per la contaminazione dei cateteri:

- 1) migrazione della flora batterica cutanea nel sito di inserimento e successivamente lungo la superficie del catetere con colonizzazione della punta (modalità di infezione più comune) (Garland JF, 2008).
- 2) contaminazione diretta del catetere o del raccordo del catetere per contatto con mani, fluidi o dispositivi contaminati.
- 3) contaminazione per via ematogena da un altro focolaio di infezione (meno comune).
- 4) contaminazione della terapia endovenosa (rara).

Occlusione

L'occlusione del catetere è una complicanza non infettiva con un'incidenza compresa tra il 12% e il 27,72% (Lam PW, 2018). Per risolvere l'occlusione, si rendono necessarie disostruzioni idrauliche e/o farmacologiche o la ricanalizzazione del catetere su guida. Il fallimento in questi processi costringe il personale sanitario a rimuovere il catetere, esponendo i pazienti a un elevato rischio di infezioni e trombosi. La rimozione non pianificata del catetere non solo interrompe la terapia, ma aumenta anche il lavoro clinico, e l'onere finanziario.

I pazienti che subiscono la rimozione non pianificata del catetere sperimentano dolore, ansia, impotenza e paura della successiva inserzione del catetere. Questa esperienza negativa può influenzare la percezione che altri pazienti hanno nei confronti del PICC (Gao W, 2015).

L'occlusione totale è definita come la completa impossibilità di infondere o aspirare. Le cause possono essere extraluminali maggiormente legate ad errori di impianto o endoluminali ampiamente associate ad una scorretta gestione del dispositivo.

Tra le principali cause extraluminali, si includono:

- Guaina fibroblastica: un manicotto composto da collagene e fibroblasti che avvolge il catetere nel tratto intravascolare. Ha origine da depositi di fibronectina, una sostanza che attira cellule mesenchimali dall'endotelio o dal sangue circolante come risposta a un corpo estraneo nel flusso sanguigno.
- Malposizioni del catetere: includono la punta posizionata "a parete", tipicamente quando il catetere è inserito dalla parte sinistra e la sua estremità si trova contro

la parete laterale della vena cava superiore (VCS), la punta “incuneata” in una vena di piccolo calibro (come la vena azygos, emiazygos, mammaria interna) e il catetere che si piega nel suo percorso intra o extravasale (kinking).

- Trombosi venosa da catetere: è la formazione di coaguli di sangue che interessano la punta del PICC. Questa situazione è comune nei cateteri non correttamente posizionati, che irritano l’endotelio innescando una risposta infiammatoria, portando alla formazione del coagulo.

Tra le principali cause endoluminali ritroviamo:

- Occlusione da coaguli: è causata dal reflusso o dalla stasi di sangue all'interno del catetere, dal mancato lavaggio con soluzione fisiologica (flush) dopo il prelievo o l'infusione di emoderivati e/o errata manovra di chiusura del catetere (lock), al termine dell'uso.
- Occlusione da lipidi: si verifica quando una soluzione nutritiva contenente lipidi viene infusa attraverso lo stesso percorso di altri farmaci. Questa occlusione può essere causata da un'infusione irregolare o a caduta, specialmente in assenza di una pompa per il controllo del flusso.
- Occlusione da farmaci: è la causa più comune di occlusione del lume. Questo si verifica tipicamente a causa dell'infusione simultanea di farmaci incompatibili tra loro, comunemente chiamati "cocktail".
- Occlusione da mezzo di contrasto: si verifica quando si utilizza il dispositivo di accesso vascolare per l'iniezione di mezzi di contrasto durante esami di Tomografia Computerizzata (TC) o Risonanza Magnetica (RM), soprattutto quando i mezzi di contrasto sono particolarmente viscosi.

Alcuni possibili fattori di rischio includono un'età superiore ai 65 anni e l’obesità con una limitazione dell’attività fisica e della circolazione sanguigna che aumentano il rischio di trombosi e occlusione del catetere (Al-Asadi O, 2019). Nel caso di pazienti diabetici, elevati livelli di glucosio nel sangue possono causare danni vascolari e facilitare la trombosi. La presenza di tumori e i pazienti in terapia intensiva, spesso in condizioni critiche con protocolli complessi di somministrazione di farmaci, sono a rischio (Bertoglio S, 2016). La somministrazione di nutrienti endovenosi, la trasfusione di sangue

e la mancata esecuzione del lavaggio sono ulteriori fattori che possono aumentare il rischio di occlusione.

2. OBIETTIVO

La revisione narrativa della letteratura mette a confronto l'adozione di pratiche basate sull'evidenza attualmente disponibili nella letteratura scientifica; l'obiettivo è contribuire alla prevenzione e/o riduzione delle complicanze, focalizzandosi specificamente su fenomeni come la lesione cutanea correlata agli adesivi medicali (MARSI), l'Infezione Correlata al Catetere (CRBSI) e l'occlusione del lume.

3. MATERIALI E METODI

Per la stesura di questa revisione della letteratura sono stati ricercati articoli scientifici in lingua inglese utilizzando la banca dati biomedica PubMed.

Il quesito di revisione formulato è il seguente: “Nei pazienti adulti con PICC e cateteri venosi centrali, quali sono le tecniche di gestione e le medicazioni che secondo le evidenze presenti in letteratura, prevengono e/o riducono l'incidenza di MARSI, CRBSI e occlusione del lume?”. Il quesito di revisione è stato successivamente strutturato mediante il metodo P.I.C.O, per guidare la ricerca, come segue:

P	Pazienti adulti con PICC e CVC
I	Gestione e medicazioni del PICC e CVC secondo le evidenze presenti in letteratura
C	
O	Riduzione dell'incidenza e prevenzione di complicanze quali MARSI, CRBSI e occlusione del lume

Per selezionare articoli pertinenti sono state utilizzate le seguenti key-words combinate con operatori booleani “AND”, “OR” e ”NOT”:

“PICC lines”, “CVC”, “device colonization”, “MARSI”, “prevention”, “incidence”, “occlusion”, “CRBSI”, “dressing”, “PICC maintenance”. La ricerca degli articoli è stata filtrata per selezionare articoli “free full text” nell'arco temporale dal 2013 al 2023. Sono

stati infine letti titoli ed abstract per escludere gli articoli meno interessanti con un totale di 10 articoli selezionati per la tesi.

4. RISULTATI

4.1 MARS

Lo studio Fumarola S. (2020) è stato redatto da un gruppo di esperti, educatori e ricercatori nella cura delle ferite, che si è riunito nel Regno Unito per esaminare la letteratura sulle lesioni cutanee correlate agli adesivi medici e discutere le migliori pratiche per la loro valutazione e prevenzione. Il panel raccomanda la creazione e l'implementazione di un protocollo di gestione delle ferite che incorpori le seguenti raccomandazioni:

- Valutazione del rischio di lesioni cutanee correlate all'adesivo medico al momento dell'ammissione del paziente o quando viene ordinato un dispositivo medico adesivo.
- Scelta appropriata del dispositivo medico adesivo, compresa l'indagine sul tipo di pelle del paziente, la posizione anatomica, la durata di utilizzo e il rischio di movimento o gonfiore.
- Valutazione e preparazione della pelle, compresa l'identificazione di sensibilizzanti e la cura della pelle prima dell'applicazione.
- Formazione e informazioni ai pazienti e agli operatori sanitari sulla prevenzione delle lesioni cutanee correlate all'adesivo medico.
- Formazione obbligatoria per gli operatori sanitari su come applicare, rimuovere e gestire i dispositivi medici adesivi, inclusi l'uso di prodotti barriera e solventi adesivi.
- Valutazione regolare della pelle intorno al sito di applicazione dei dispositivi medici adesivi.
- Implementazione di misure preventive, come l'uso di prodotti barriera e la fornitura di solventi adesivi.
- Monitoraggio del dolore e gestione appropriata durante la rimozione dei dispositivi medici adesivi.
- Registro sistematico delle lesioni cutanee correlate all'adesivo medico, comprese le circostanze, la gravità e le azioni intraprese.

- Riunione periodica per valutare le lesioni cutanee correlate all'adesivo medico e apportare modifiche al protocollo di gestione delle ferite, se necessario.
- Il protocollo dovrebbe essere accessibile a tutto il personale sanitario e deve essere rivisto e aggiornato regolarmente in base alle nuove evidenze e alle esperienze cliniche.

Ulteriori ricerche sono necessarie per migliorare la comprensione delle lesioni cutanee correlate agli adesivi medici e per sviluppare nuovi approcci preventivi e trattamenti, tra cui:

- Sviluppo di dispositivi medici adesivi con adesivi più sicuri e meno traumatici.
- Studi sull'efficacia di nuovi prodotti barriera e solventi adesivi.
- Valutazione dell'impatto dell'educazione e della formazione sui professionisti sanitari e sui pazienti sulla prevenzione delle lesioni cutanee correlate all'adesivo medico.
- Studi sull'efficacia dei protocolli di gestione delle ferite nella prevenzione delle lesioni cutanee correlate agli adesivi medici.
- Ricerca sui fattori di rischio specifici per lesioni cutanee correlate all'adesivo medico in diverse popolazioni di pazienti.
- Indagini sulla percezione del dolore e sull'ansia dei pazienti durante la rimozione dei dispositivi medici adesivi e sulle strategie per ridurre il disagio.
- Sviluppo di linee guida internazionali sulle lesioni cutanee correlate agli adesivi medici.

Gli esperti riconoscono inoltre che la ricerca dovrebbe coinvolgere i caregivers dei pazienti e deve essere incentrata sulla sicurezza e sulla qualità dell'assistenza. La collaborazione tra organizzazioni sanitarie, accademie, enti di ricerca e rappresentanti dei pazienti è fondamentale per promuovere la ricerca e sviluppare approcci efficaci per prevenire le lesioni cutanee correlate agli adesivi medici.

Lo studio Evans M. (2019) ha coinvolto 153 pazienti e ha approfondito l'efficacia del dispositivo di rimozione adesivo medico siliconico Appeel Sterile® nel ridurre il rischio di MARSI. I risultati hanno mostrato che:

- L'85% dei partecipanti ha riscontrato una significativa riduzione del dolore o nessun dolore;
- Il 90% degli infermieri ritiene che sia molto più semplice rimuovere le medicazioni adesive mediche;
- L'87% ha riscontrato che ha ottenuto risultati complessivamente migliori rispetto all'attuale metodo di rimozione della medicazione;
- La maggior parte dei pazienti, hanno riscontrato che i cambi di medicazione sono molto più rapidi quando utilizzano Appeel Sterile.

Infine, sono stati forniti dettagli sugli ordini del prodotto, evidenziando le opzioni disponibili e i relativi codici di ordinazione per facilitare l'accesso e l'utilizzo di Appeel Sterile® nel contesto sanitario. Questi risultati complessivi indicano che l'implementazione di pratiche di cura della pelle mirate e l'uso di dispositivi specifici come Appeel Sterile® possono contribuire significativamente alla prevenzione del MARSI e migliorare complessivamente la gestione delle medicazioni adesive.

Lo studio condotto da Zhao Y. (2022) è stato sviluppato in Cina con il metodo di ricerca caso-controllo. Sono stati divisi in modo casuale 156 pazienti con PICC impiantati da gennaio 2019 a dicembre 2020 in un gruppo di controllo (85 pazienti) e un gruppo di intervento (71 pazienti). Il gruppo di controllo ha ricevuto una gestione infermieristica della medicazione di tipo convenzionale mentre il gruppo di intervento ha ricevuto una gestione infermieristica della medicazione basata sulla valutazione, prevenzione e gestione del rischio.

I risultati dello studio hanno evidenziato come il tasso complessivo di incidenza di MARSI è stato del 30,59% nel gruppo di controllo e del 7,04% nel gruppo di intervento. Nel gruppo di controllo, il tasso di incidenza delle lesioni meccaniche è sceso dal 12,94% al 2,82% dopo l'intervento, con una differenza statisticamente significativa ($P < 0,05$). Analogamente, nel gruppo di intervento, il tasso di incidenza della dermatite è diminuito dall'11,76% al 2,82% dopo l'intervento, con una significatività statistica ($P < 0,05$). Non ci sono state differenze significative nei tassi di incidenza della macerazione e della follicolite ($P > 0,05$). Nel gruppo di controllo, il tasso di incidenza delle lesioni da

pressione è sceso dal 4,71% all'1,41% dopo l'intervento ($P < 0,05$), con una significatività statistica. Inoltre, il tasso di incidenza delle lesioni da esfoliazione epidermica è diminuito dal 3,53% al 0% dopo l'intervento ($P < 0,05$), con una differenza statisticamente significativa. Il tasso di incidenza della dermatite nel gruppo di controllo è diminuito dall'11,76% al 2,82% dopo l'intervento ($P < 0,05$), con una significatività statistica. Non c'è stata alcuna differenza significativa tra i due gruppi ($P > 0,05$) per quanto riguarda i gradi di lesione della dermatite. L'intervento ha ridotto significativamente l'incidenza di MARSI nel sito di inserimento del PICC power-injectable a doppio lume, con miglioramenti significativi nelle lesioni meccaniche e nella dermatite.

Pivkina A. I. (2018) ha condotto uno studio monocentrico, randomizzato controllato, che ha confrontato un gruppo di controllo che ha ricevuto medicazioni trasparenti standard per catetere e un gruppo di intervento che ha ricevuto una medicazione trasparente impregnata di clorexidina in contemporanea all'applicazione di una barriera cutanea liquida in terpolimero acrilico, con un totale di 60 cateteri venosi centrali e una somma di 533 giorni di permanenza dei CVC. Sono stati valutati gli effetti della barriera in terpolimero acrilico sulla frequenza del danneggiamento della medicazione e sui problemi di integrità della cute (iperemia, irritazione cutanea, residui di adesivi e umidità sotto la medicazione) nella zona circostante il sito di inserimento del catetere. Gli esiti secondari riguardavano la colonizzazione del catetere venoso centrale e i tassi di infezione del flusso sanguigno associati alla linea centrale.

Le principali caratteristiche dei pazienti nei due gruppi, compresi sesso, età, sito di inserimento del CVC, tempo di permanenza, uso di terapie concomitanti, condizioni di base e gravità della malattia, non hanno mostrato differenze significative. Tutti i CVC utilizzati erano cateteri a triplo lume. Le ragioni per la rimozione del CVC non differivano significativamente tra i gruppi e includevano l'assenza di ulteriore necessità di un CVC, il sospetto clinico di infezione associata al CVC (CLABSI), il decesso e la modifica pianificata del CVC a causa della necessità di iniziare terapia sostitutiva renale.

I risultati primari indicano che il tempo di permanenza della medicazione è stato significativamente più lungo nel gruppo di intervento (medicazione CHG con film

barriera in terpolimero acrilico). Le ragioni principali del ridotto tempo di permanenza della medicazione includevano il danneggiamento e l'umidità sotto la medicazione, che si sono verificate più frequentemente e in un momento più precoce nel gruppo di controllo (medicazione trasparente standard). I problemi di integrità della pelle, inclusi iperemia del sito di inserimento, presenza di irritazioni cutanee, residui di adesivo sulla pelle e umidità sotto la medicazione, sono stati osservati più frequentemente nel gruppo di controllo. Questa differenza significativa potrebbe essere attribuita principalmente alla presenza di umidità sotto la medicazione e all'iperemia nel sito di inserimento.

L'eccesso di secrezioni dal sito di inserimento del CVC è stato osservato solo in due casi nel gruppo di controllo. I tassi di colonizzazione del CVC calcolati in 1000 giorni di tempo di permanenza del catetere erano 37,9/1.000 giorni-CVC nel gruppo di intervento vs. 37,0/1.000 giorni-CVC nel gruppo di controllo. I tassi di CLABSI risultavano essere 6,9/1.000 nel gruppo di intervento vs. 20,6/1.000 giorni-CVC nel gruppo di controllo.

4.2 Infezioni

Lo studio retrospettivo di coorte Barrigah-Benissan K. (2023) è stato condotto in un ospedale universitario francese e ha valutato l'incidenza di infezioni correlate ai PICC e le variabili associate a tali infezioni. Nel periodo compreso tra il 1° aprile 2018 e il 1° aprile 2019, sono stati inseriti 1091 PICC in 952 pazienti. Di questi, 901 PICC inseriti in 783 pazienti hanno soddisfatto i criteri di inclusione e sono stati inclusi nell'analisi. Più della metà dei PICC sono stati rimossi al termine della terapia endovenosa (N = 529; 59%), il 38% (N = 346) a causa di una complicanza e il 3% (N = 26) dopo l'impianto del port. Il tempo mediano in cui si è verificata una infezione del torrente ematico correlata al PICC (PR-BSI) è stato di 30 giorni (intervallo interquartile, 16-76).

La terapia antimicrobica (N = 408; 45%); la chemioterapia (N = 240; 27%) e l'accesso venoso difficile (N = 154; 17%) sono stati i motivi principali dell'inserimento del PICC. I PICC inseriti avevano principalmente un lume (N = 712; 79%) e venivano inseriti nelle vene basiliche o brachiali di sinistra (N = 470; 52%, o N = 209; 24%). La durata mediana del mantenimento del PICC è stata di 21 giorni, pari a 38.320 giorni catetere, e i PICC sono stati essenzialmente rimossi al termine della terapia IV (N = 529; 59%). Tuttavia, in

69 casi (7%) si è verificata una sospensione accidentale prima della fine della terapia e i PICC sono stati rimossi immediatamente anche in caso di sospetto CR-BSI (N = 124; 14%) o morte (N = 117; 13%). Circa un quarto dei PICC (N = 214, 24%) presentava una complicanza. La prima complicanza riscontrata è stata PICC related-bloodstream infection (PR-BSI) (N = 73, 8,1%), ritiro accidentale (N = 61, 6,8%), trombosi venosa (N = 14, 1,6), occlusione del catetere (N = 12, 1,3%), i segni locali di infiammazione (N = 4, 0,4%) e NB-PRI (N = 3, 0,4%) erano meno frequenti.

Tra i microrganismi coinvolti nella PR-BSI, gli Enterobacterales erano la specie principale (N = 27, 37%), seguiti da Stafilococchi coagulasi negativi (CoNS) (N = 24; 33%), *Staphylococcus aureus* (N = 7; 10%), specie *Candida* (N = 7; 10%) e bacilli Gram-negativi non fermentanti (N = 5; 7%). Inoltre, 47 PICC presentavano una colonizzazione (6,8%, 1,2 per 1000 giorni di catetere), prevalentemente dovuta a CoNS (N = 33, 70%) ed Enterobacterales (N = 6, 13%).

Febbre e brividi erano i segni clinici più comuni rispettivamente nell'84% e nel 64% dei pazienti e hanno mostrato la migliore capacità di previsione per PR-BSI. Altri segni clinici, vale a dire dolore o eruzione cutanea nel sito di inserimento del PICC o dispnea avevano un'elevata specificità ma una bassa sensibilità per il rilevamento del PR-BSI. Il rischio di PR-BSI aumentava con la durata della permanenza del PICC che è aumentato principalmente durante i primi 6 mesi con una probabilità pari al 32,2% al giorno 180.

Lo studio condotto da Zaugg A. (2023) ha mirato a sviluppare in vitro un sistema di rivestimento tramite dip-coating per prevenire la colonizzazione da parte di agenti patogeni sulle linee PICC. Sono state impiegate linee BARD PowerPICC™ 4F a lume singolo, le quali sono state tagliate in sezioni da 15 mm e cauterizzate per isolare un singolo lato accessibile per la preparazione e il test. Il CSA-131NDSA, un agente antimicrobico di sintesi in polvere, è stato pesato e aggiunto a una soluzione di poliuretano per la formazione del rivestimento, al fine di raggiungere le percentuali target. La concentrazione di CSA-131NDSA e lo spessore del rivestimento sono stati strutturati come segue:

- campioni A rivestiti in poliuretano da 6 µm contenente il 20% (p / p) di CSA-131NDSA;

- campioni B rivestiti in poliuretano da 18 µm contenente il 50% (p / p) di CSA-131NDSA;
- campioni C rivestiti in poliuretano da 18 µm contenente il 50% (p / p) di CSA-131NDSA con uno strato superiore in poliuretano da 12 µm.

I risultati iniziali erano promettenti, con il rivestimento A che forniva una riduzione di 3 log delle unità formanti colonie (CFU) per tre giorni con inoculazioni quotidiane di *Staphylococcus aureus* resistente alla meticillina (MRSA).

Un secondo sistema di rivestimento (Rivestimento B) è stato sviluppato per aumentare la quantità di CSA-131NDSA e migliorarne la stabilità. Il profilo di eluizione di questo rivestimento, tuttavia, indicava che si perdeva oltre la metà del carico di CSA-131 entro 24 ore dall'esposizione ad un ambiente acquoso ed è stato osservato un rigonfiamento visibile del rivestimento. Sono quindi stati creati rivestimenti multistrato per contenere una maggiore quantità di CSA-131NDSA e ridurre l'eluizione in ambienti acquosi che hanno portato al sistema di rivestimento C.

La struttura multistrato (Rivestimento C) è stata analizzata mediante SEM, rivelando uno strato di primer silconico, uno strato di poliuretano di base con CSA-131NDSA e uno strato superiore di poliuretano senza CSA-131NDSA. Il rivestimento C ha dimostrato di ridurre significativamente la crescita planctonica di diversi agenti patogeni, tra cui MRSA, *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae* e *C. albicans*. I test sono stati eseguiti su segmenti della linea PICC rivestiti e confrontati con quelli non rivestiti, dimostrando una significativa riduzione della crescita batterica per diverse settimane.

Il rivestimento C ha inoltre dimostrato di prevenire efficacemente la formazione di biofilm. Nei test di efficacia contro la formazione di biofilm, i segmenti rivestiti hanno mostrato una notevole resistenza alla colonizzazione da parte di MRSA, *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae* e *C. albicans*, mantenendo bassi i conteggi batterici e fungini rispetto ai segmenti non rivestiti. In ambienti ad alto contenuto proteico, rappresentativi di situazioni in cui i dispositivi medici possono essere esposti a elevate concentrazioni di proteine, il rivestimento C ha invece mantenuto un'efficacia parziale nella riduzione della crescita dei microrganismi patogeni per diversi giorni.

Lo studio condotto da Eggimann P. (2019) ha analizzato dati reali per un periodo di nove anni, dal gennaio 2006 al dicembre 2014, durante il quale sono stati studiati 18.286 pazienti ricoverati in terapia intensiva medico-chirurgica per un totale di 91.292 giorni e 155.242 giorni-catetere. L'obiettivo era valutare l'impatto delle medicazioni CHG sul tasso di incidenza delle infezioni del flusso sanguigno associate al catetere (CABSI). Nel corso dei 9 anni di osservazione, sono stati diagnosticati 111 CABSI, inclusi 70 CRBSI e 41 casi di batteriemia primaria. L'introduzione graduale di varie medicazioni CHG nel corso dei 9 anni ha ridotto progressivamente e significativamente i CABSI. I tassi di incidenza sono diminuiti da 1,48 (IC al 95% 1,09–2,01) episodi per 1.000 giorni-catetere a 0,23 (IC al 95% 0,11–0,48, $p < 0,001$) episodi per 1.000 giorni-catetere.

Le medicazioni in spugna CHG (Biopatch ®) ricoperta da una medicazione trasparente (3M™ Tegaderm™ senza disinfettante) e le medicazioni tutto in uno con gel CHG direttamente incorporato nella medicazione trasparente (3 M™ Tegaderm™ CHG Chlorhexidine Gluconate IV Securement Dressing) sono state utilizzate rispettivamente da novembre 2007 a maggio 2011 e da giugno 2011 a dicembre 2014. Dal confronto tra le due medicazioni è stata osservata una diminuzione del CABSI (7 episodi) quando è stata utilizzata la medicazione in gel con CHG invece della medicazione in spugna con CHG (18 episodi), traducendosi in una riduzione dei tassi di incidenza a 0,23 episodi per 1.000 giorni-catetere.

È stata inoltre valutata la tolleranza alle medicazioni Tegaderm™ CHG e Biopatch ®. A tal fine, un dermatologo indipendente ha valutato tutte le reazioni cutanee osservate e da giugno 2011 a gennaio 2012, sono state registrate 26 reazioni cutanee con Tegaderm™ CHG (5,5 episodi/1000 giorni-dispositivo) e 5 con Biopatch ® (0,9 episodi/1000 giorni-dispositivo).

Lo studio condotto da Anna L. Casey (2019) ha valutato in totale 216 connettori senza ago (NFC) con l'obiettivo di determinare se diversi tipi di NFC, nello specifico tre connettori a spostamento neutro, un connettore a spostamento negativo e due connettori anti-reflusso, fornivano una barriera fisica che si opponesse all'ingresso di microrganismi, in condizioni cliniche controllate simulate. La principale misura di risultato era il numero

di *Staphylococcus aureus* che passavano attraverso i connettori, determinato raccogliendo il fluido che attraversava i dispositivi.

Durante i 7 giorni di campionamento, si è osservato un aumento progressivo del numero di *S. aureus* rilevati nelle soluzioni di lavaggio. Nel complesso, combinando tutti i tipi di connettori e in assenza di decontaminazione, la mediana (e il quartile) del conteggio di *S. aureus* era di 1.170 (423-3.608) al giorno 1, salita a 15.990 (7.150-32.955) al giorno 7. Dopo un regime di decontaminazione di 5 secondi, questo valore è sceso a 0 (0-3) il giorno 1 e a 166 (11-1300) il giorno 7. Con un regime di decontaminazione di 15 secondi, i conteggi erano di 0 (0-1) il giorno 1 e di 75 (2-282) il giorno 7.

Nel confronto tra i diversi tipi di connettori, quelli neutri o antireflusso hanno mostrato un numero significativamente inferiore di *S. aureus* rispetto a quello negativo, specialmente quando non è stato utilizzato alcun regime di decontaminazione. Inoltre, è stata osservata una diminuzione significativa nel numero medio di *S. aureus* nei lavaggi salini giornalieri con i regimi di decontaminazione di 5 e 15 secondi rispetto a quando non è stata applicata alcuna decontaminazione. In generale e per ciascun connettore, non è stata riscontrata alcuna differenza significativa tra il numero medio di *S. aureus* recuperato con regimi di decontaminazione di 5 o 15 secondi.

4.3 Occlusione

Lo studio Goossens G. A. (2015) ha analizzato 89 studi con lo scopo di individuare e discutere vari aspetti legati alle tecniche di flush e lock per prevenire l'occlusione e mantenere quindi la pervietà dei cateteri venosi centrali. È stata sottolineata l'importanza dell'uso di diametri di siringhe appropriati e della dinamica del flusso durante il risciacquo. Lo studio suggerisce che la tradizionale raccomandazione di utilizzare una siringa con un diametro di almeno 10 mL potrebbe non essere necessaria per i cateteri che possono resistere a iniezioni ad alta pressione. Viene inoltre evidenziata la dinamica del flusso di iniezione, con studi che suggeriscono che il risciacquo con una tecnica pulsatile o turbolenta è più efficace nel rimuovere i depositi rispetto al flusso laminare. Dovrebbero essere effettuati lavaggi intermittenti di 10 boli da 1 mL con un intervallo di tempo di 0,4 s tra due boli che risultano essere più efficaci per risciacquare il catetere

rispetto a un'infusione continua a basso flusso. Tuttavia, non è stato trovato alcun RCT che indagasse l'efficacia del lavaggio intermittente rispetto a una tecnica di flusso di iniezione laminare.

È stata sottolineata la necessità di un volume di risciacquo adeguato a rimuovere detriti e depositi di fibrina, con raccomandazioni che indicano l'uso di almeno il doppio del volume del catetere, suggerendo che 5-10 mL possano essere adatti per la maggior parte dei casi. È stato riscontrato un rischio più elevato di infezione precoce correlata al catetere quando emoderivati e la nutrizione parenterale venivano somministrati attraverso cateteri PICC. Sulla base di questi risultati si suggerisce un volume di lavaggio di 20 ml dopo l'infusione di prodotti viscosi come componenti del sangue, NP e mezzi di contrasto. Mancano studi clinici che confrontano i diversi volumi di lavaggio. Il lavaggio del catetere è il fattore più importante per prevenire il malfunzionamento mantenendo la pervietà del catetere. Pertanto, una raccomandazione importante è quella di eseguire il lavaggio prima e dopo la somministrazione del farmaco o emoderivati.

Per quanto riguarda il lock, la tecnica della pressione positiva mantenuta clampando il catetere mentre si esercita pressione sullo stantuffo può essere sostituita da tecnologie come siringhe appositamente progettate, connettori a spostamento neutro o positivo, o valvole integrate nei cateteri. Lo scopo di un lock è riempire completamente il catetere. I volumi di soluzione bloccante, quindi, dovrebbero essere calcolati in base ai tipi di cateteri, con quantità aggiuntive per accessori o cateteri extra lunghi. Tuttavia, per evitare confusione date le numerose varianti disponibili in termini di lunghezza e diametro del catetere, si consiglia un volume di blocco uniforme di 1,5 ml per tutti i cateteri di piccole dimensioni come cannule periferiche, linee mediane, PICC, CVC non tunnellizzati e cateteri tunnellizzati di piccolo diametro (<1 mm).

Il regime di lock non è ben studiato. Comunemente si suggerisce un periodo di tempo compreso tra 8 e 24 ore, sebbene nei PICC e nei CVC a lungo termine vengano utilizzati anche periodi di 1 settimana o più.

Lo studio condotto da Zhong L. (2017) è una metanalisi che ha esaminato 542 pubblicazioni fino al 28 settembre 2016, riducendo la selezione a 10 studi sulla base dei criteri inclusivi. Questi 10 studi coprivano un periodo di anni tra il 2002 e il 2015, provenienti da diversi paesi, con quattro studi condotti in terapia intensiva e sei non in terapia intensiva. La durata media del follow-up variava da 1 a 400 giorni. Le caratteristiche dei pazienti coinvolte nei 10 studi erano eterogenee, con un'età media che variava da 51,6 a 68,43 anni e una percentuale di pazienti di sesso femminile che variava dal 31% al 65,34%. Lo scopo di questa metanalisi era di valutare l'efficacia di soluzione salina (NS) rispetto a eparina salina (HS) nel mantenimento della pervietà dei CVC nei pazienti adulti. La concentrazione di eparina utilizzata nelle pubblicazioni variava ampiamente, da 10 IU/mL a 5000 IU/mL. La valutazione della qualità degli studi indicava un rischio di bias in alcuni articoli, principalmente legati alla dimensione del campione e alla mancanza di cieco nella misurazione dei risultati.

L'analisi aggregata, basata su un totale di 7875 partecipanti, non ha mostrato una differenza significativa nell'incidenza dell'occlusione del catetere tra l'uso di soluzione salina normale (NS) e soluzione salina con eparina (HS), con un rischio relativo (RR) di 1,21 e un intervallo di confidenza del 95% da 0,91 a 1,61.

La suddivisione dell'analisi per posizione del catetere (dal catetere, accesso alla linea, lume e paziente) non ha mostrato superiorità di HS rispetto a NS nella prevenzione dell'occlusione del catetere. Gli esiti secondari, inclusi trombocitopenia indotta da eparina, emorragia, trombosi venosa centrale e infezione del flusso sanguigno correlata al catetere, hanno dimostrato che il lavaggio dei cateteri venosi centrali (CVC) con soluzione salina normale è stata efficace come la soluzione salina con eparina.

Un'analisi dei sottogruppi basata sulla durata del posizionamento del catetere ha rivelato che, per i CVC a lungo termine (>30 giorni), non vi erano differenze tra soluzione salina normale e la soluzione salina con eparina, mentre per quelli a breve termine (<30 giorni), NS è risultata meno efficace di HS.

5. DISCUSSIONE

Nel contesto dell'assistenza sanitaria contemporanea, la prevenzione e la gestione delle complicanze correlate ai PICC e CVC rappresentano una sfida fondamentale per i

professionisti sanitari. In particolare, le infezioni del flusso sanguigno correlate al catetere (CRBSI), le lesioni cutanee correlate all'adesivo medico (MARS) e le occlusioni del lume costituiscono una minaccia per la sicurezza dei pazienti, in quanto possono portare a gravi conseguenze cliniche ed al prolungamento della durata dell'ospedalizzazione. In risposta a questa sfida, la ricerca nel campo delle strategie preventive e terapeutiche si è intensificata, mirando a identificare soluzioni innovative per ridurre l'incidenza di tali infezioni e migliorare l'esperienza complessiva del paziente durante il trattamento. Lo studio condotto da Fumarola (2020) rappresenta un importante contributo alla letteratura sulle lesioni cutanee correlate agli adesivi medici, offrendo raccomandazioni mirate per la gestione e la prevenzione di tali lesioni. Attraverso un'analisi dettagliata e una revisione critica della letteratura esistente, il panel di esperti ha identificato diverse pratiche chiave che possono essere integrate in un protocollo di gestione delle ferite per ottimizzare l'assistenza e migliorare gli esiti dei pazienti. La personalizzazione nell'approccio alla cura delle ferite può contribuire a ridurre il rischio di lesioni cutanee correlate agli adesivi medici e migliorare il comfort del paziente. Il gruppo di esperti raccomanda inoltre di condurre ulteriori ricerche, focalizzandosi su gruppi di pazienti ad alto rischio, per orientare la selezione, l'applicazione e la rimozione dei dispositivi medici adesivi, con l'obiettivo finale di standardizzare la prevenzione delle lesioni cutanee correlate agli adesivi medici. Al contempo, i produttori di dispositivi medici adesivi dovrebbero continuare a sviluppare prodotti innovativi consultandosi con gli operatori sanitari, diffondere i risultati delle loro ricerche e fornire ulteriori prove sui prodotti adesivi medici, compreso il loro uso combinato. I risultati ottenuti da Evans M. (2019) suggeriscono che l'adozione di pratiche di cura della pelle mirate e l'utilizzo di dispositivi specifici come Appeel Sterile® possono giocare un ruolo significativo nella prevenzione delle lesioni cutanee correlate all'adesivo medico. Inoltre, questa revisione delle evidenze cliniche supporta l'uso di routine di un solvente come Appeel Sterile® per ridurre l'incidenza di MARS, migliorando al contempo l'esperienza dei pazienti associata alla rimozione dei dispositivi medici adesivi. I risultati conseguiti da Zhao Y. (2022) evidenziano come l'approccio della gestione infermieristica basata su valutazione prevenzione e gestione del rischio può efficacemente ridurre il rischio di sviluppare lesioni cutanee correlate al catetere. Gli operatori sanitari, inoltre, dovrebbero concentrarsi sull'identificazione dei pazienti ad alto rischio, migliorare l'attenzione e la

frequenza di osservazione di tali pazienti, comprendere tempestivamente le condizioni della pelle nel sito del catetere e adottare misure preventive per prevenire le lesioni il più presto possibile e impedire la loro progressione. Tuttavia, la dimensione relativamente piccola del campione in questo studio suggerisce la necessità di una più ampia ricerca per stabilire una base solida per la standardizzazione della gestione delle lesioni cutanee nel sito di inserimento del PICC. Inoltre, le misure preventive per le lesioni cutanee richiedono un ulteriore miglioramento. Pivkina A. I. (2018) ha evidenziato come l'applicazione della barriera cutanea in terpolimero acrilico e le lesioni cutanee e il danneggiamento della medicazione siano state osservate meno frequentemente nel gruppo di intervento. Questo è un risultato importante poiché il danneggiamento della medicazione e le lesioni cutanee possono aumentare il rischio di infezione del catetere. Anche se è stata osservata una riduzione dei tassi di CLABSI nel gruppo di intervento, non è risultata statisticamente significativa. I limiti dello studio includono la dimensione ridotta del campione, la complessità nell'interpretare l'efficacia specifica della pellicola barriera combinata con la medicazione CHG, e la registrazione limitata delle interruzioni successive della medicazione; sono quindi necessari ulteriori studi con campioni più ampi per maggiori approfondimenti e conferme. Lo studio Barrigah-Benissan K. (2023) ha dimostrato che l'incremento nell'uso dei PICC negli ospedali, ha coinciso con un aumento dell'infezione del flusso sanguigno correlata al catetere venoso centrale periferico (PR-BSI). Il tasso di incidenza di PR-BSI riportato nello studio, pari a 1,9 per 1.000 giorni di catetere, è in linea con le stime medie riportate nelle metanalisi internazionali ma supera la soglia target di 1 per 1.000 giorni di catetere raccomandata dagli esperti di controllo delle infezioni, sottolineando la necessità di misure preventive più efficaci. L'importanza del monitoraggio clinico delle PR-BSI è stata confermata dallo studio, che ha identificato una forte correlazione tra segni clinici come febbre e brividi e la comparsa di PR-BSI. Questi risultati suggeriscono che un'attenta osservazione dei segni clinici potrebbe facilitare la diagnosi precoce e il trattamento delle PR-BSI. I limiti di questo studio includono il disegno monocentrico che potrebbe limitare l'estrapolazione dei risultati, le dimensioni relativamente ridotte della coorte che limitavano il peso di alcuni fattori di rischio, e il disegno retrospettivo che limitava l'analisi ai dati disponibili nelle cartelle cliniche, causando potenzialmente errori nella raccolta e interpretazione dei dati. Ulteriori ricerche sono necessarie per valutare se il miglioramento dell'educazione dei pazienti e

degli operatori sanitari sulla gestione del PICC attraverso lo sviluppo di un pacchetto di prevenzione delle infezioni e la valutazione continua potrebbero ridurre le PR-BSI al di sotto di 1 ogni 1000 giorni catetere. Lo studio Zaugg A. (2023), ha testato e sviluppato un rivestimento a immersione che incorpora l'antibiotico CSA-131, ottimizzando spessori e concentrazioni per controllare l'eluizione del farmaco. Questo rivestimento si è dimostrato efficace nel prevenire la crescita di biofilm batterici, comune facilitatore della diffusione dei geni di resistenza ai farmaci. I test in vitro hanno dimostrato che il rivestimento controllato con CSA-131 ha una durata antimicrobica prolungata, nonostante la presenza di carichi proteici possa ridurre l'efficacia. I limiti di questo studio includono la limitazione della valutazione dei rivestimenti multipli solo su segmenti della linea PICC, senza esplorare altri substrati, e l'utilizzo di un nuovo antimicrobico, il CSA-131NDSA, il cui profilo di sicurezza e efficacia potrebbe richiedere ulteriori conferme attraverso studi clinici. Inoltre, poiché lo studio si è concentrato principalmente sulla prevenzione della colonizzazione microbica, potrebbero essere necessarie ulteriori ricerche per valutare l'impatto dei rivestimenti sulla riduzione effettiva delle infezioni contratte in ambito sanitario e per confermare la praticità e la fattibilità di applicazione su larga scala di dispositivi rivestiti. Eggiman P. (2019) ha condotto uno studio basato su dati reali e su un ampio campione di pazienti e giorni-catetere che ha confermato quanto già emerso da studi precedentemente condotti, i quali hanno dimostrato che le medicazioni contenenti clorexidina possono ridurre in modo significativo il rischio di infezioni correlate al catetere. Tuttavia, questo studio presenta alcuni limiti, tra cui il suo carattere monocentrico e non randomizzato. Ulteriori ricerche sono necessarie per confermare se l'uso di medicazioni con CHG comporti risparmi economici. I risultati emersi dallo studio di Anna L. (2019) hanno evidenziato che il rischio di infezione associato ai connettori senza ago potrebbe non essere specificamente correlato al tipo di connettore, come precedentemente suggerito in alcuni studi. Le ragioni delle differenze osservate nel numero di *S. aureus* isolati dai lavaggi ottenuti non sono ancora chiare e potrebbero essere attribuite a diversi fattori come topografia dei siti di iniezione, il volume di priming e la tecnologia meccanica impiegata in ciascun dispositivo. Ulteriori studi sono necessari per comprendere appieno le ragioni di tali differenze. I connettori senza ago sono stati valutati sia dopo una decontaminazione di 5 o 15 secondi, sia in assenza di decontaminazione del sito di iniezione. Complessivamente, sia la decontaminazione di 5

che di 15 secondi hanno significativamente ridotto il numero medio di *S. aureus* isolati dai lavaggi salini rispetto alla mancanza di decontaminazione. Questo sottolinea l'importanza cruciale di decontaminare adeguatamente le porte di iniezione dei connettori senza ago durante l'accesso ad essi. I limiti dello studio includono l'uso di un numero di *S. aureus* superiore a quello riscontrato nella pratica clinica, l'uso di salviette contenenti IPA anziché clorexidina gluconato al 2% in alcol isopropilico al 70% per la decontaminazione dei connettori. Sono quindi necessarie ulteriori ricerche per determinare l'approccio ottimale alla decontaminazione, che dovrebbe essere pratico in termini di tempo, intuitivo e, possibilmente, automatizzato.

I risultati di Goossens G. A. (2015) hanno sottolineato come sia fondamentale, per mantenere la pervietà dei cateteri venosi, effettuare lavaggi utilizzando soluzione fisiologica. I volumi di lavaggio dovrebbero essere di almeno 10 ml per garantire un adeguato risciacquo del catetere, mentre i volumi di bloccaggio dovrebbero essere minimi e basati sul volume del catetere stesso. Tuttavia, studi che confrontano lavaggi con diversi volumi e i regimi di lavaggio sono attualmente carenti, così come le basi scientifiche per il bloccaggio del catetere con eparina. Pertanto, sono necessari ulteriori studi clinici che approfondiscano questi aspetti. La revisione sistematica e metanalisi condotta da Zhong L. (2017) non ha evidenziato una differenza generale nell'efficacia tra l'uso di soluzione fisiologica normale (NS) o soluzione eparinata (HS) nelle popolazioni adulte. Nell'analisi dei sottogruppi, si osservano due conclusioni contrastanti. Nel breve periodo (<30 giorni), l'uso di HS è risultato leggermente migliore rispetto a NS. Tuttavia, è stata riscontrata un'associazione marginalmente significativa tra l'uso di NS rispetto a HS e l'incidenza dell'occlusione del catetere. Questo risultato richiede però cautela data la limitatezza degli studi inclusi. In confronto, NS potrebbe essere uguale, se non più efficace, nel lungo periodo (>30 giorni), suggerendo vantaggi potenziali soprattutto per i pazienti con cateteri a lungo termine, come quelli sottoposti a trattamento antitumorale o dialisi. Le potenziali limitazioni di questo studio includono l'eterogeneità clinica, la breve durata di alcuni studi e il limite geografico agli studi condotti in Asia, Europa e Nord America. Ulteriori ricerche, comprese indagini multicentriche in diverse regioni del mondo, sono necessarie per determinare l'approccio ottimale al mantenimento a lungo termine dei CVC.

6. CONCLUSIONE

Alla luce della letteratura esaminata, emergono diverse considerazioni cruciali per la gestione efficace dei cateteri venosi e la prevenzione delle complicanze correlate. Le infezioni del flusso sanguigno correlate ai cateteri (CRBSI), le lesioni cutanee associate agli adesivi medici (MARSI) e le occlusioni del lume rappresentano sfide significative per i professionisti sanitari, con potenziali implicazioni gravi per la sicurezza dei pazienti e la durata dell'ospedalizzazione. Gli studi analizzati suggeriscono che strategie preventive personalizzate e mirate possono ridurre il rischio di lesioni cutanee correlate agli adesivi medici e migliorare il comfort del paziente. L'adozione di pratiche di cura della pelle mirate e l'utilizzo di dispositivi specifici come barriere cutanee e solventi sterili possono svolgere un ruolo chiave nella prevenzione di tali lesioni. Tuttavia, l'incidenza delle infezioni correlate ai cateteri, rimane un'area di preoccupazione. L'uso crescente dei cateteri venosi centrali periferici (PICC) è stato associato a un aumento delle PR-BSI, sottolineando la necessità di misure preventive più efficaci e di una sorveglianza clinica attenta per identificare precocemente i segni di infezione. Sono state proposte diverse strategie per ridurre il rischio di CRBSI, comprese medicazioni contenenti gel in clorexidina trasparenti e rivestimenti antimicrobici del catetere. Tuttavia, sono necessarie ulteriori ricerche per confermare l'efficacia e la sicurezza di tali approcci, nonché per valutare il loro impatto economico. Inoltre, è stata rimarcata l'importanza della decontaminazione adeguata dei connettori senza ago (NFC). Sono necessarie ulteriori ricerche per determinare l'approccio ottimale alla decontaminazione dei connettori e sviluppare dispositivi che consentano una pulizia efficace e praticabile. Infine, l'ottimizzazione delle pratiche di flush e lock dei cateteri è essenziale per mantenere la loro pervietà e ridurre il rischio di occlusioni del lume. È necessario stabilire protocolli standardizzati e basati sull'evidenza per il lavaggio e il bloccaggio dei cateteri, tenendo conto di fattori come il volume di lavaggio e le caratteristiche del catetere stesso. Complessivamente, la letteratura analizzata offre importanti contributi alla comprensione, prevenzione e gestione delle complicanze correlate ai cateteri venosi centrali e i cateteri centrali ad inserzione periferica, ma sono necessari ulteriori studi per affrontare le lacune nella letteratura e sviluppare approcci più efficaci e sicuri per la prevenzione e la gestione di tali complicanze.

BIBLIOGRAFIA

- Kolikof, J., Peterson, K., & Baker, A. M. (2023). Central Venous Catheter. In StatPearls. StatPearls Publishing.
- Ziegler, M. J., Pellegrini, D. C., & Safdar, N. (2015). Attributable mortality of central line associated bloodstream infection: systematic review and meta-analysis. *Infection*, 43(1), 29–36.
- Cellini, M., Bergadano, A., Crocoli, A., Badino, C., Carraro, F., Sidro, L., Botta, D., Pancaldi, A., Rossetti, F., Pitta, F., & Cesaro, S. (2022). Guidelines of the Italian Association of Pediatric Hematology and Oncology for the management of the central venous access devices in pediatric patients with onco-hematological disease. *The journal of vascular access*, 23(1), 3–17.
- O'Grady NP, Alexander M, Burns LA, Dellinger EP, Garland J, Heard SO. (2011) Linee guida per la prevenzione delle infezioni correlate ai cateteri intravascolari. *Am J Infect Control* ;39(4) Suppl 1:S1–34.
- Gunst, M., Matsushima, K., Vanek, S., Gunst, R., Shafi, S., & Frankel, H. (2011). Peripherally inserted central catheters may lower the incidence of catheter-related blood stream infections in patients in surgical intensive care units. *Surgical infections*, 12(4), 279–282.
- Al Raiy, B., Fakih, M. G., Bryan-Nomides, N., Hopfner, D., Riegel, E., Nenninger, T., Rey, J., Szpunar, S., Kale, P., & Khatib, R. (2010). Peripherally inserted central venous catheters in the acute care setting: A safe alternative to high-risk short-term central venous catheters. *American journal of infection control*, 38(2), 149–153.
- Uchida, S., Takekawa, D., Hori, M., Hashiba, E., & Hirota, K. (2022). Bedside insertion of a peripherally inserted central catheter into a patient with BMI of 84.8 kg/m² using a magnetic tracking and electrocardiogram-based tip confirmation system: a case report. *JA clinical reports*, 8(1), 69.
- Zhu, L. B., Liu, L., Zhang, T. S., Zheng, Y. T., Lu, C. Y., Lu, K., Zhang, S. X., Duan, L. Y., & Yang, M. L. (2021). A clinical study on the tip localization of peripherally inserted central catheter (PICC) guided by intracavitary electrocardiography in newborns: a randomised trial. *Translational pediatrics*, 10(10), 2409–2417.

- Yoon, K. W., Wi, W., Choi, M. S., Gil, E., Park, C. M., & Yoo, K. (2023). Feasibility of Ultrasound-Guided, Peripherally Inserted Central Catheter Placement at the Bedside in a Communicable-Disease Isolation Unit. *Journal of personalized medicine*, 13(5), 863.
- CDC, A. (2011). Guidelines for the Prevention of Intravascular Catheter-Related Infections (2011). Centers for Disease Control., 1-83.
- Heggie, R., Jaiswal, N., McCartney, E., Moss, J., Menne, T., Jones, B., Boyd, K., Soulis, E., Hawkins, N., & Wu, O. (2023). Central Venous Access Devices for the Delivery of Systemic Anticancer Therapy: An Economic Evaluation. *Value in health : the journal of the International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research*, S1098-3015(23)06148-X.
- Pitiriga, V., Bakalis, J., Theodoridou, K., Kanellopoulos, P., Saroglou, G., & Tsakris, A. (2022). Lower risk of bloodstream infections for peripherally inserted central catheters compared to central venous catheters in critically ill patients. *Antimicrobial resistance and infection control*, 11(1), 137.
- Levy, I., Bendet, M., Samra, Z., Shalit, I., & Katz, J. (2010). Infectious complications of peripherally inserted central venous catheters in children. *The Pediatric infectious disease journal*, 29(5), 426–429.
- Emoli A, Cappuccio S, Marche B, Musarò A, Scoppettuolo G, Pittiruti M. Il protocollo ‘ISP’ (Inserzione Sicura dei PICC): un “bundle” di otto raccomandazioni per minimizzare le complicitanze legate all’impianto dei cateteri centrali ad inserimento periferico (PICC) *Assist Inferm Ric* 2014;33(2):82-89.
- Pronovost PJ, Needham D, Berenholtz S, Sinopoli D, Haiatao C, Cosgrove S, et al. An intervention to decrease catheter- related bloodstream infections in the ICU. *N Engl J Med* (2006);355:2725-32.
- American Society of Anesthesiologists Task Force on Central Venous Access, Rupp, S. M., Apfelbaum, J. L., Blitt, C., Caplan, R. A., Connis, R. T., Domino, K. B., Fleisher, L. A., Grant, S., Mark, J. B., Marray, J. P., Nickinovich, D. G., & Tung, A. (2012). Practice guidelines for central venous access: a report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Central Venous Access. *Anesthesiology*, 116(3), 539–573.

- Cerotto V, Vailati D, Montrucchio G, Capozzoli G, Brazzi L, Gori F, *LE BUONE PRATICHE PER GLI ACCESSI VASCOLARI*, in *Buone pratiche cliniche SIAARTI*, SIAARTI, 18/10/2018.
- Hall, D. P., Lone, N. I., Watson, D. M., Stanworth, S. J., Walsh, T. S., & Intensive Care Study of Coagulopathy (ISOC) Investigators (2012). Factors associated with prophylactic plasma transfusion before vascular catheterization in non-bleeding critically ill adults with prolonged prothrombin time: a case-control study. *British journal of anaesthesia*, 109(6), 919–927.
- J.L. Baskin, C.-H. Pui, U. Reiss, J.A. Wilimas, M.L. Metzger, R.C. Ribeiro, S.C. Howard
Gestione dell'occlusione e della trombosi associate a cateteri venosi centrali a permanenza a lungo termine *Lancetta*, 374 (2009), pp. 159-169.
- Braun, U., Lorenz, E., Maskos, M. Investigation of the durability of poly(ether urethane) in water and air *International Journal of Artificial Organs* Volume 34, Issue 2, February 2011, Pages 129-133 10.5301/IJAO.2011.6408
- Lewicki JP, John J. Liggat, Mogon Patel, The thermal degradation behaviour of polydimethylsiloxane/montmorillonite nanocomposites, *Polymer Degradation and Stability*, Volume 94, Issue 9, 2009, Pages 1548-1557, ISSN 0141-3910
- Cornely OA, Bethe U, Pauls R, Waldschmidt D. Peripheral Teflon Catheters: Factors Determining Incidence of Phlebitis and Duration of Cannulation. *Infection Control & Hospital Epidemiology*. 2002;23(5):249-253. doi:10.1086/502044
- Lennon, M., Zaw, N. N., Pöpping, D. M., & Wenk, M. (2012). Procedural complications of central venous catheter insertion. *Minerva Anestesiologica*, 78(11), 1234-40.
- Ishizuka M, Nagata H, Takagi K, Kubota K. La vena giugulare interna destra è consigliata per il cateterismo venoso centrale. *J Invest Surg*. 2010 aprile;23(2):110-4.
- Woodhouse, P., Waheed, A., & Bordoni, B. (2022). Anatomy, Thorax, Brachiocephalic (Innominate) Veins. In *StatPearls*. StatPearls Publishing.
- Parienti, J. J., Mongardon, N., Mégarbane, B., Mira, J. P., Kalfon, P., Gros, A., Marqué, S., Thuong, M., Pottier, V., Ramakers, M., Savary, B., Seguin, A., Valette, X., Terzi, N., Sauneuf, B., Cattoir, V., Mermel, L. A., du Cheyron, D., & 3SITES Study Group (2015). Intravascular Complications of Central Venous Catheterization by Insertion Site. *The New England journal of medicine*, 373(13), 1220–1229.

- Nasr-Esfahani M, Kolahdouzan M, Mousavi SA. Inserting central venous catheter in emergency conditions in coagulopathic patients in comparison to noncoagulopathic patients. *J Res Med Sci.* 2016 Nov 7;21:120. doi: 10.4103/1735-1995.193511.
- Arvaniti, K., Lathyris, D., Blot, S., Apostolidou-Kiouti, F., Koulenti, D., & Haidich, A. B. (2017). Cumulative Evidence of Randomized Controlled and Observational Studies on Catheter-Related Infection Risk of Central Venous Catheter Insertion Site in ICU Patients: A Pairwise and Network Meta-Analysis.
- Kornbau, C., Lee, K. C., Hughes, G. D., & Firstenberg, M. S. (2015). Central line complications. *International journal of critical illness and injury science*, 5(3), 170–178.
- Garcia, X., Pye, S., Tang, X., Gossett, J., Proadhan, P., & Bhutta, A. (2017). Catheter-Associated Blood Stream Infections in Intracardiac Lines. *Journal of pediatric intensive care*, 6(3), 159–164.
- Van de Weerd, E. K., Biemond, B. J., Baake, B., Vermin, B., Binnekade, J. M., van Lienden, K. P., & Vlaar, A. P. J. (2017). Central venous catheter placement in coagulopathic patients: risk factors and incidence of bleeding complications.
- Velasquez Reyes, D. C., Bloomer, M., & Morphet, J. (2017). Prevention of central venous line associated bloodstream infections in adult intensive care units: A systematic review. *Intensive & critical care nursing*, 43, 12–22.
- Perin, D. C., Erdmann, A. L., Higashi, G. D., & Sasso, G. T. (2016). Evidence-based measures to prevent central line-associated bloodstream infections: a systematic review. *Revista latino-americana de enfermagem*, 24, e2787.
- Scopettuolo, G., Lagreca, A. N. T. O. N. I. O., & Pittiruti, M. A. U. R. O. (2017). Evoluzione e diffusione della cultura dei PICC in Italia. *Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma. Reperibile sul sito GaVeCeLT.*
- Pittiruti, M., La Greca, A., Emoli, A., & Scopettuolo, G. (2010). Il protocollo ISALT 2 per l'impianto degli accessi venosi centrali a lungo termine: una proposta GAVeCeLT per un approccio più sicuro e costo-efficace. *Osp Ital Chir*, 16, 359-368.
- Johansson, E., Hammarskjöld, F., Lundberg, D., & Arnlind, M. H. (2013). Advantages and disadvantages of peripherally inserted central venous catheters (PICC) compared to other central venous lines: a systematic review of the literature. *Acta oncologica (Stockholm, Sweden)*, 52(5), 886–892.

- Gonzalez, R., & Cassaro, S. (2023). Percutaneous Central Catheter. In StatPearls. StatPearls Publishing.
- Dawson, R. B. (2011). PICC Zone Insertion Method™(ZIM™): a systematic approach to determine the ideal insertion site for PICCs in the upper arm. *Journal of the Association for Vascular Access*, 16(3), 156-165.
- Lamperti, M., Bodenham, A. R., Pittiruti, M., Blaivas, M., Augoustides, J. G., Elbarbary, M., Pirotte, T., Karakitsos, D., Ledonne, J., Doniger, S., Scoppettuolo, G., Feller-Kopman, D., Schummer, W., Biffi, R., Desruennes, E., Melniker, L. A., & Verghese, S. T. (2012). International evidence-based recommendations on ultrasound-guided vascular access. *Intensive care medicine*, 38(7), 1105–1117.
- McNichol, L., Lund, C., Rosen, T., & Gray, M. (2013). Medical adhesives and patient safety: state of the science: consensus statements for the assessment, prevention, and treatment of adhesive-related skin injuries. *Orthopedic nursing*, 32(5), 267–281.
- Gouin, J. P., & Kiecolt-Glaser, J. K. (2011). The impact of psychological stress on wound healing: methods and mechanisms. *Immunology and allergy clinics of North America*, 31(1), 81–93.
- Tielemans, C., & Voegeli, D. (2019). Silicone-based adhesive removers for preventing peristomal skin complications caused by mechanical trauma. *Gastrointestinal Nursing*, 17(Sup9), S22-S28.
- Cutting, K. F. (2008). Impact of adhesive surgical tape and wound dressings on the skin, with reference to skin stripping. *Journal of Wound Care*, 17(4), 157-162.
- Zulkowski K. (2017). Understanding Moisture-Associated Skin Damage, Medical Adhesive-Related Skin Injuries, and Skin Tears. *Advances in skin & wound care*, 30(8), 372–381.
- LeBlanc, K., Baranoski, S., & Skin Tear Consensus Panel Members (2011). Skin tears: state of the science: consensus statements for the prevention, prediction, assessment, and treatment of skin tears©. *Advances in skin & wound care*, 24(9 Suppl), 2–15.
- Zhao, H., Huang, H., Wei, Q., Zhou, X., Ling, Y., LI, G., & Ying, Y. (2017). Medical adhesive-related skin injury associated factors at PICC insertion site in patients with hematologic malignancies. *Chinese Journal of Practical Nursing*, 335-340.
- Timsit, J. F., Baleine, J., Bernard, L., Calvino-Gunther, S., Darmon, M., Dellamonica, J., Desruennes, E., Leone, M., Lepape, A., Leroy, O., Lucet, J. C., Merchaoui, Z.,

- Mimoz, O., Misset, B., Parienti, J. J., Quenot, J. P., Roch, A., Schmidt, M., Slama, M., Souweine, B., ... Maxime, V. (2020). Expert consensus-based clinical practice guidelines management of intravascular catheters in the intensive care unit. *Annals of intensive care*, 10(1), 118.
- Chopra, V., Ratz, D., Kuhn, L., Lopus, T., Chenoweth, C., & Krein, S. (2014). PICC-associated bloodstream infections: prevalence, patterns, and predictors. *The American journal of medicine*, 127(4), 319–328.
- Zhang, S., Sun, X., & Lei, Y. (2017). The microbiological characteristics and risk factors for PICC-related bloodstream infections in intensive care unit. *Scientific reports*, 7(1), 15074.
- Garland, J. S., Alex, C. P., Sevallius, J. M., Murphy, D. M., Good, M. J., Volberding, A. M., Hofer, L. L., Gordon, B. J., & Maki, D. G. (2008). Cohort study of the pathogenesis and molecular epidemiology of catheter-related bloodstream infection in neonates with peripherally inserted central venous catheters. *Infection control and hospital epidemiology*, 29(3), 243–249.
- Lam, P. W., Graham, C., Leis, J. A., & Daneman, N. (2018). Predictors of Peripherally Inserted Central Catheter Occlusion in the Outpatient Parenteral Antimicrobial Therapy Setting. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, 62(9), e00900-18.
- Gao, W., Luan, X. R., Sun, Y. Y., Zhang, M., Li, K., Li, Q. H., ... & Liu, D. S. (2015). Experiences of patients with abnormal extubation of PICC tubes: a qualitative study. *International journal of clinical and experimental medicine*, 8(10), 19297.
- Al-Asadi, O., Almusarhed, M., & Eldeeb, H. (2019). Predictive risk factors of venous thromboembolism (VTE) associated with peripherally inserted central catheters (PICC) in ambulant solid cancer patients: retrospective single Centre cohort study. *Thrombosis journal*, 17, 2.
- Bertoglio, S., Faccini, B., Lalli, L., Cafiero, F., & Bruzzi, P. (2016). Peripherally inserted central catheters (PICCs) in cancer patients under chemotherapy: A prospective study on the incidence of complications and overall failures. *Journal of surgical oncology*, 113(6), 708–714.
- Fumarola, S., Allaway, R., Callaghan, R., Collier, M., Downie, F., Geraghty, J., ... & Voegeli, D. (2020). Overlooked and underestimated: medical adhesive-related skin injuries. *Journal of wound care*, 29(Sup3c), S1-S24.

- Evans, M. (2019). Appeel® Sterile silicone medical adhesive remover may reduce the incidence of medical adhesive related skin injuries. *British Journal of Nursing*, 28(6), S12-S13.
- Zhao, Y., Bian, L., & Yang, J. (2022). Intervention efficacy of MARSI nursing management on skin injury at peripherally inserted central catheter insertion site on oncological patients. *International wound journal*, 19(8), 2055–2061.
- Pivkina, A. I., Gusarov, V. G., Blot, S. I., Zhivotneva, I. V., Pasko, N. V., & Zamyatin, M. N. (2018). Effect of an acrylic terpolymer barrier film beneath transparent catheter dressings on skin integrity, risk of dressing disruption, catheter colonisation and infection. *Intensive & critical care nursing*, 46, 17–23.
- Barrigah-Benissan, K., Ory, J., Simon, C., Loubet, P., Martin, A., Beregi, J. P., Lavigne, J. P., Sotto, A., & Larcher, R. (2023). Clinical factors associated with peripherally inserted central catheters (PICC) related bloodstream infections: a single centre retrospective cohort. *Antimicrobial resistance and infection control*, 12(1), 5.
- Zaugg, A., Sherren, E., Yi, R., Larsen, T., Dyck, B., Stump, S., Pauga, F., Linder, A., Takara, M., Gardner, E., Shin, S., Pulsipher, J., & Savage, P. B. (2023). Incorporating Ceragenins into Coatings Protects Peripherally Inserted Central Catheter Lines against Pathogen Colonization for Multiple Weeks. *International journal of molecular sciences*, 24(19), 14923.
- Eggimann, P., Pagani, J. L., Dupuis-Lozeron, E., Ms, B. E., Thévenin, M. J., Joseph, C., Revelly, J. P., & Que, Y. A. (2019). Sustained reduction of catheter-associated bloodstream infections with enhancement of catheter bundle by chlorhexidine dressings over 11 years. *Intensive care medicine*, 45(6), 823–833.
- Casey, A. L., Karpanen, T. J., Nightingale, P., & Elliott, T. S. (2019). The risk of microbial contamination associated with six different needle-free connectors. *British Journal of Nursing*, 27(2), S18-S26.
- Goossens, G. A. (2015). Flushing and locking of venous catheters: available evidence and evidence deficit. *Nursing research and practice*, 2015.
- Zhong, L., Wang, HL., Xu, B. et al. Normal saline versus heparin for patency of central venous catheters in adult patients - a systematic review and meta-analysis. *Crit Care* 21, 5 (2017).