

# Prevenzione delle batteriemie associate al catetere: le nuove linee direttive... dal punto di vista svizzero

Daniel Vogel, MD; Jonas Marschall, MD

## Introduzione

Le batteriemie associate al catetere sono relativamente frequenti e si annoverano tra le infezioni nosocomiali più studiate. Nella letteratura, il tasso di infezione è indicato in 1.8 fino a 5.2 casi ogni 1000 giorni di catetere<sup>1,2</sup>. Le batteriemie associate al catetere sono causa di costi elevati e ospedalizzazioni prolungate<sup>3</sup>. Inoltre, negli USA, in considerazione del fatto che si tratta di infezioni nosocomiali «evitabili», dal 2008 i costi generati dalle batteriemie associate al catetere non sono più rimborsati dai Centers for Medicare and Medicaid Services, uno degli assicuratori malattia più importanti<sup>4</sup>. Questo sviluppo mostra come gli interventi tesi alla riduzione dei tassi di infezione siano, accanto all'obiettivo del promovimento della qualità nel campo della salute, anche di grande interesse per quanto concerne gli aspetti economici e politici del settore.

Diverse direttive concernenti la prevenzione delle batteriemie associate al catetere sono apparse dal volgere del secolo, tra cui, nel 2011, un'esaustiva raccomandazione dei Centers for Disease Control and Prevention (CDC)<sup>3</sup>. Inoltre, nel 2008 la «Society for Healthcare Epidemiology of America» (SHEA) ha pubblicato per la prima volta un «Compendium of Strategies to Prevent Healthcare-Associated Infections in Acute Care Hospitals»<sup>5</sup>. Il compendio aveva lo scopo di sostenere, con direttive attuali pratiche e concise, gli ospedali acuti nell'implementazione e nel mantenimento di strategie preventive delle infezioni nosocomiali.

Nell'ottobre 2014 ne è poi stato pubblicato il primo aggiornamento<sup>6</sup>. Il compendio completo contiene direttive attuali e basate sull'evidenza sulla prevenzione delle infezioni associate al catetere delle vie urinarie e dei vasi sanguigni, delle polmoniti associate al ventilatore, delle infezioni del sito chirurgico, delle infezioni da *Clostridium difficile*, delle infezioni da MRSA e sul tema dell'igiene delle mani.

L'aggiornamento è stato avviato e sostenuto finanziariamente dalla SHEA e deve la sua realizzazione a una collaborazione tra la Infectious Disease Society of America (IDSA), l'American Hospital Association (AHA), l'Association for Professionals in Infection Control and Epidemiology (APIC), lo Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC), i CDC e altre organizzazioni e società di settore.

Questo articolo intende presentare l'aggiornamento «Strategies to Prevent Central Line-Associated Bloodstream Infections in

Acute Care Hospitals»<sup>7</sup> e illustrarlo dal punto di vista elvetico.

## In merito alle definizioni di CLABSI, CRBSI e MBI-LCBI

Nell'uso linguistico dell'inglese, per descrivere una batteriemia associata al catetere si utilizzano soprattutto le espressioni «central line associated bloodstream infection» (CLABSI) e «catheter-related bloodstream infection» (CRBSI). Sebbene siano spesso trattati come sinonimi, il significato dei due concetti è diverso.

L'acronimo CLABSI è utilizzato nell'ambito della sorveglianza epidemiologica. Secondo i CDC, la CLABSI è definita come un'infezione primaria del circolo sanguigno (batteriemia) in pazienti cui un catetere venoso centrale è stato applicato più di 48 ore prima dell'insorgenza dell'infezione e si trovava in situ nel giorno dell'infezione o in quello precedente<sup>3</sup>.

Per quanto concerne la CRBSI, si tratta per contro di una definizione clinica: qui una batteriemia è definita come associata al catetere quando oltre all'emocoltura positiva si ha contemporaneamente delle colture quantitative positive dell'estremità del catetere, oppure quando oltre all'emocoltura positiva si ha un «differential time to positivity» (ovvero una differenza nel tempo che intercorre fra il prelievo e la positivizzazione delle emocolture prelevate dal catetere centrale e quelle prelevate dalle vie periferiche) superiore a 2 ore<sup>3</sup>.

Presso determinate popolazioni di pazienti, la definizione di CLABSI ha una specificità ridotta. Lo dimostra l'esempio dei pazienti oncologici, le cui batteriemie, sebbene classificate come CLABSI, non sono sempre associate al catetere, ma vanno in parte ascritte alla traslocazione di batteri attraverso la mucosa non intatta. La conseguenza è una sopravvalutazione della reale incidenza della CRBSI con l'utilizzo della definizione CLABSI.

Questo ha fatto sì che, sotto la guida dei CDC, quest'anno sia stata implementata la nuova definizione di sorveglianza NHSN «mucosal barrier injury laboratory-confirmed bloodstream infection» (MBI-LCBI), il cui scopo è l'identificazione delle batteriemie classificate come CLABSI, ma che devono invece essere attribuite a lesioni delle mucose. La definizione si applica a pazienti che hanno subito un trapianto allogenico con GvHD di grado 3-4 o diarree gravi, presso i pazienti neutropenici<sup>8</sup>.

## Le nuove linee guida SHEA per la prevenzione delle batteriemie associate al catetere in breve

L'aggiornamento del 2014 è una direttiva basata sull'evidenza tesa alla prevenzione delle batteriemie associate al catetere. Quello che segue è un breve riassunto dei suoi aspetti chiave.

### Dati di fatto

Il rischio di sviluppare una batteriemia associata al catetere è particolarmente elevato nei pazienti di cure intensive. Tuttavia la maggior parte delle batteriemie associate al catetere si osservano in pazienti dei settori non intensivi o ambulatoriali, dove è presente il maggior numero di cateteri vascolari<sup>2</sup>. Le misure preventive dovrebbero includere le popolazioni particolarmente vulnerabili, quali i pazienti con catetere per dialisi o i pazienti oncologici. Le batteriemie associate al catetere sono all'origine di ospedalizzazioni prolungate e di maggiori costi. I fattori di rischio individuali per sviluppare batteriemia associata al catetere sono elencati nella Tabella 1.

### Strategie di base volte all'identificazione delle batteriemie associate al catetere

Il ricorso a definizioni concise e a metodi di sorveglianza consente il confronto dei dati nel tempo e tra istituzioni diverse. Per i relativi protocolli di sorveglianza, gli autori rimandano al manuale del sistema americano per il rilevamento delle infezioni nosocomiali (National Healthcare Safety Network, NHSN)<sup>9</sup>.

**Tabella 1: Fattori di rischio individuali per le batteriemie associate al catetere**

#### Rischio elevato

- ospedalizzazione prolungata prima della cateterizzazione
- durata prolungata della cateterizzazione
- colonizzazione con carico microbico elevato nel punto di inserimento
- colonizzazione con carico microbico elevato nella connessione del catetere
- cateterizzazione della vena giugulare interna
- cateterizzazione della vena femorale (in adulti)
- neutropenia
- nascita prematura
- rapporto infermieri/pazienti ridotto nei reparti di cure intensive
- alimentazione parentale totale
- eccessive manipolazioni del catetere
- trasfusione di emoderivati (in bambini)

#### Rischio ridotto

- sesso femminile
- terapia con antibiotici
- catetere impregnato con minociclina/rifampicina

È qui però importante ricordare che una definizione usata per la sorveglianza può differire da una definizione clinica.

### Strategie di base volte a impedire le batteriemie associate al catetere

Talune autorità e associazioni mediche di specialità hanno pubblicato direttive basate sull'evidenza per l'implementazione di misure di prevenzione delle batteriemie associate al catetere. Dove non è altrimenti specificato, le raccomandazioni dell'aggiornamento SHEA 2014 riguardano esclusivamente il catetere venoso centrale (CVC) e non sono applicabili alle batteriemie associate ad altri tipi di dispositivi intravascolari.

Per poter applicare queste direttive occorre un minimo di presupposti infrastrutturali. Questo include un programma di prevenzione delle infezioni (cioè un servizio di igiene ospedaliera), un supporto informatico per la raccolta e l'elaborazione dei dati, mezzi atti alla formazione e all'addestramento, nonché un sostegno di laboratorio adeguato.

### Strategie raccomandate per la prevenzione delle batteriemie associate al catetere

Le strategie tese alla prevenzione e al monitoraggio delle batteriemie associate al catetere si suddividono in misure standard e misure speciali. Le misure standard dovrebbero essere adottate da tutti gli ospedali acuti; quelle speciali, dal canto loro, possono entrare in linea di conto laddove non fosse possibile tenere sotto controllo le batteriemie associate al catetere con le sole misure standard. A seconda dei dati della sorveglianza, le misure speciali possono dover essere implementate in tutto l'ospedale, in determinati reparti o in solo in relazione a particolari popolazioni di pazienti.

Le misure standard sono suddivise fra quelle da applicare prima, durante e dopo l'applicazione del catetere. Una formazione nella prevenzione delle batteriemie associate al catetere rappresenta un presupposto per tutto il personale coinvolto nell'applicazione, cura e manutenzione di CVC.

Prima dell'applicazione del CVC, al fine di ridurre il numero di applicazioni inutili, occorre consultare un elenco di indicazioni basato sull'evidenza. Nel caso di pazienti di medicina intensiva, premessa un'età del paziente di almeno due mesi, si raccomanda una disinfezione completa del corpo con un preparato a base di clorexidina. Nel caso di neonati e lattanti con meno di due mesi, la clorexidina va per contro usata con cautela: in alternativa si può far uso di iodopovidone o alcol.

Durante l'applicazione del CVC è consigliabile avere a disposizione una check-list per assicurare l'osservanza delle misure preventive. Per la disinfezione si raccomanda un antisettico alcolico, contenente clorexidina, che dovrà essiccare completamente prima dell'inserimento del catetere<sup>10-12</sup>. Quale

misura di cautela si suggeriscono la massima barriera sterile (maschera, cuffia, camice sterile, guanti sterili, copertura sterile del paziente) nonché la predisposizione e l'utilizzo di un kit per catetere «all-inclusive» con tutti gli elementi necessari<sup>13</sup>. Idealmente, la punzione della v. giugulare andrebbe eseguita sotto controllo sonografico.

In condizioni pianificate e controllate, nei pazienti adiposi si sconsiglia il ricorso alla vena femorale quale accesso venoso centrale, in quanto associato ad un rischio di infezione elevato<sup>14-17</sup>. Per i pazienti di cure intensive si sconsigliano anche i CVC a inserimento periferico (peripherally inserted CVC, PICC) come metodo volto alla riduzione delle infezioni<sup>18-20</sup>.

Dopo l'applicazione del CVC si propongono le misure seguenti. Nei reparti di cure intensive, il rapporto tra infermieri e pazienti dovrebbe essere pari almeno a 1. Prima dell'uso, tutti gli allacciamenti, le connessioni e port dei cateteri devono essere disinfettati con clorexidina, alcol al 70% o iodopovidone. L'indicazione del CVC va verificata ogni giorno e, qualora non fosse più presente il catetere andrebbe immediatamente asportato. Se con dei cateteri non tunnellizzati si utilizza un bendaggio trasparente, questo andrà sostituito ogni cinque-sette giorni oppure immediatamente in presenza di sporco, allentamento o umidità. I bendaggi in garza richiedono la sostituzione ogni due giorni. I set per infusioni vanno sostituiti dopo 96 ore (qui i CDC lasciano ampio spazio di manovra, proponendo il cambio al più tardi ogni 7 giorni)<sup>21,22</sup>. Con i cateteri da dialisi, e purché il materiale del catetere sia compatibile, si raccomanda l'uso di una pomata antibatterica.

Infine, andrebbe avviata una sorveglianza delle batteriemie associate al catetere con misurazione dell'incidenza specifica di ogni reparto (per 1000 giorni di catetere), senza la quale non è possibile misurare l'effetto delle singole misure preventive<sup>23-26</sup>.

Prima dell'implementazione di misure speciali volte alla prevenzione delle batteriemie associate al catetere è necessario ponderarle in relazione ai potenziali effetti collaterali indesiderati e ai costi. Questo modo di procedere è raccomandato in reparti o presso popolazioni con tassi di batteriemie associate al catetere inaccettabilmente elevati nonostante l'adozione delle citate misure standard. Esse includono l'uso di CVC impregnati con antisettici o antibatterici presso gli adulti, l'uso di materiali per bendaggi contenenti clorexidina per pazienti a partire dal terzo mese di età, l'uso di connessioni, connettori, ecc. per cateteri contenenti antisettici, l'uso di cateteri ombelicali impregnati con ioni d'argento per i neonati prematuri, l'uso di lock antibatterici per CVC e il ricorso, una volta a settimana, a un fattore attivatore tissutale ricombinante del plasminogeno per i pazienti che vengono emodializzati mediante catetere per dialisi. Si sconsigliano la profilassi antibatterica sistemica e la sostituzione routinaria del catetere.

## Misura dell'efficacia (indicatori qualitativi)

Il rapporto interno ha lo scopo di rafforzare il promovimento della qualità interna e consiste in misurazioni di processi e di risultati (outcome).

In relazione agli indicatori orientati ai processi, si raccomanda 1) l'osservanza delle linee guida concernenti l'applicazione di CVC, 2) la documentazione di una valutazione quotidiana circa sulla necessità del CVC e 3) l'osservanza della disinfezione delle connessioni del catetere prima dell'uso.

Per le misurazioni di risultati si calcolano le batteriemie associate al catetere per 1000 giorni di catetere, che si paragonano e confrontano successivamente a dati precedenti o, se disponibili, a dati NHSN.

Per quanto concerne l'allestimento di rapporti esterni, si rimanda alle raccomandazioni dello HICPAC e di altre istituzioni<sup>27-29</sup>.

## Strategie per l'implementazione

L'assunzione di responsabilità (in inglese accountability) rappresenta un principio essenziale ai fini della prevenzione delle infezioni nosocomiali. In sua assenza, le strategie di implementazione basate sull'evidenza vengono applicate in modo incoerente e lacunoso, dando origine a una riduzione dell'efficacia nell'ambito della prevenzione delle infezioni nosocomiali. La responsabilità inizia a livello direzionale o dirigenziale, dove le misure preventive vengono sostenute e le relative risorse (personale, formazione, materiale, ecc.) messe a disposizione in vista di un'implementazione efficiente. Esempi concreti di strategie di implementazione sono rappresentati sulla base di quattro «parole chiave».

- Impegno: i responsabili principali devono essere motivati all'intervento e sostenerlo.
- Formazione: occorre assicurare che le figure chiave comprendano perché gli interventi proposti sono importanti.
- Esecuzione: integrazione degli interventi nei processi standardizzati.
- Valutazione: rilevamento del livello di successo degli interventi.

L'implementazione di queste quattro «parole chiave» negli ospedali acuti porta alla riduzione durevole delle infezioni nosocomiali, della mortalità e a cospicui risparmi sui costi<sup>30-33</sup>.

## Alcune novità nell'aggiornamento 2014

### 1. Lavaggi giornalieri con clorexidina

Il lavaggio quotidiano con clorexidina dei pazienti di medicina intensiva a partire dal terzo mese di età è stato inserito nelle nuove linee guida tra le misure standard. Questa modifica si basa in primo luogo sugli esiti di studi ampi, in parte randomizzati, che

confermano i risultati di analisi precedenti. In uno studio crossover multicentrico randomizzato per cluster con oltre 7700 pazienti in otto reparti di cure intensive e una di trapianto di midollo osseo si è osservato come il lavaggio quotidiano dell'intero corpo con clorexidina sia stato in grado di ridurre del 28% l'incidenza delle batteriemie primarie acquisite in ospedale. Essa ha permesso di ridurre del 50% l'incidenza delle infezioni associate al catetere dovute a germi gram positivi nel gruppo di intervento e, ciò che è stato documentato per la prima volta, del 90% quelle causate da funghi (soprattutto *Candida* spp). Non sono stati osservati effetti collaterali importanti<sup>34</sup>.

In un altro studio aperto crossover randomizzato per gruppi su una popolazione pediatrica di oltre 4900 bambini, i lavaggi quotidiani con clorexidina hanno rivelato una riduzione non significativa delle batteriemie nell'analisi intention to treat, ma per contro una riduzione significativa (36%) nell'analisi "per protocol"<sup>35</sup>.

Il lavaggio quotidiano dell'intero corpo con salviette imbevute di clorexidina rappresenta una strategia semplice e sicura, e affinché la misura possa essere implementata con poca spesa non sono richieste modifiche essenziali alla routine corrente.

## 2. Applicazione di CVC guidato tramite sonografia nella vena giugulare

Nell'ambito di uno studio randomizzato, 450 pazienti ventilati meccanicamente con CVC applicato tramite sonografia sono stati messi a confronto in prospettiva con altrettanti pazienti cateterizzati con tecniche convenzionali. Oltre a un significativamente ridotto manifestarsi di punzioni accidentali della carotide, ematomi, ematotorace e pneumotorace e a un numero inferiore di tentativi di puntione, nel gruppo di intervento si è pure osservato il 5.6% in meno di batteriemie associate al catetere. Il loro numero si correlava con quello dei tentativi di puntione e con la durata dell'applicazione del CVC<sup>36</sup>.

## 3. Garanzia di un rapporto infermieri/pazienti adeguato nei reparti di cure intensive

Il carico di lavoro del personale curante è associato a tassi di infezione più elevati. Tenendo conto di uno studio di coorte prospettico<sup>37</sup>, l'intervento «garanzia di un rapporto specialisti di cura/pazienti pari almeno a 1» è stato integrato nelle misure standard. Lo studio in questione analizzava l'occupazione del personale curante e il rischio di una batteriemia associata al catetere, e ha mostrato come il numero delle ore di cura si correli in maniera significativa con quello delle batteriemie associate al catetere in un reparto di cure intensive neonatali.

## Aspetti controversi

Mentre talune misure mostrano un chiaro miglioramento dell'outcome in relazione alle batteriemie associate al catetere,

altre si prestano a controversie.

Vi sono diversi CVC rivestiti o impregnati con antibatterici che promettono una riduzione del tasso di infezioni. Degli studi randomizzati controllati mostrano un chiaro e statisticamente significativo effetto protettivo dei cateteri rivestiti con minociclina/rifampicina rispetto a quelli convenzionali, ma anche ad altri cateteri con rivestimento antibatterico<sup>38</sup>. Dal punto di vista finanziario, si potrebbe anche osservare un risparmio sui costi. Il guadagno in anni di vita ponderati alla qualità («quality adjusted life years saved» nell'uso linguistico anglofono) risulta tuttavia ridotto. A essere problematica è la situazione non chiarita concernente possibili formazioni di resistenze di cui si parla negli studi in vitro. Si temono inoltre le reazioni allergiche. Attualmente, il ricorso a cateteri rivestiti con minociclina/rifampicina non può essere raccomandato senza restrizioni<sup>39</sup>.

Un intervento molto promettente, che mira alla via extraluminale dell'infezione, comporta il ricorso a una compressa imbevuta di clorexidina al momento dell'inserimento del catetere. Gli studi sull'efficacia delle compresse imbevute di clorexidina ai fini della riduzione delle batteriemie associate al catetere presentano risultati contraddittori. Una metaanalisi condotta di recente mostra una riduzione del rischio pari al 45%. La riduzione assoluta del rischio ammontava all'1.7%, corrispondente a un NNT pari a 7740. Il maggiore beneficio delle compresse imbevute si situava soprattutto nei contesti in cui è preponderante la via extraluminale dell'infezione, come nel caso dell'utilizzo dei cateteri a breve termine. Il fatto che tale beneficio permanga nel caso di cateteri applicati per più di 14 giorni, dove prevale la via intraluminale dell'infezione, è oggetto di discussione. In generale, sembra che il ricorso a compresse imbevute di clorexidina ai fini della prevenzione delle batteriemie associate al catetere sia sicuro. Quali effetti collaterali, si citano dermatiti da contatto e ulcere da pressione. In uno studio randomizzato avente per oggetto le compresse imbevute di clorexidina in relazione ai nati prematuri di peso inferiore a 1000 g, sono stati osservati degli effetti collaterali nel 15% dei casi: con questa popolazione, la clorexidina andrebbe perciò utilizzata con cautela. Come per i cateteri con rivestimento antibatterico e possibilmente anche nei lavaggi dell'intero corpo con clorexidina, il manifestarsi di resistenze rappresenta una preoccupazione potenziale.

## Cosa fare in Svizzera?

Esistono numerose linee guida basate sull'evidenza per la prevenzione delle infezioni associate ai cateteri vascolari. Le possibilità di misurare e valutare gli effetti delle strategie di nuova implementazione presuppongono tuttavia dei valori di partenza ottenibili soltanto grazie a una corrispondente sorveglianza epidemiologica. Attualmente, in Svizzera non è in atto alcuna sorveglianza su scala nazionale di queste infezioni nosocomiali,

ma in singoli ospedali sono però in atto progetti di sorveglianza delle batteriemie associate al catetere.

La base per un miglioramento qualitativo è una sorveglianza epidemiologica mirata con rilevamento delle batteriemie associate al catetere a livello ospedaliero e nazionale. L'apporto della necessaria infrastruttura e l'introduzione di un intervento teso alla riduzione delle batteriemie associate al catetere permetterebbero di conseguire una considerevole riduzione della morbilità e dei costi<sup>3</sup>.

Dopo l'attuazione del sistema di sorveglianza vanno introdotte le misure standard, concisamente riassunte nella Tabella 2. A tale scopo potrebbero rivelarsi utili i cosiddetti «bundle», meglio definibili come pacchetti di prassi basate sull'evidenza, capaci di migliorare individualmente il trattamento e di generare un effetto additivo<sup>2</sup>. Si è osservato come grazie al ricorso a «bundle» preventivi sia stato possibile ridurre il tasso delle infezioni nosocomiali<sup>41</sup>. La riunione di processi in pacchetti facilita inoltre l'implementazione attraverso l'allestimento di procedure chiare e concrete<sup>41</sup>. Numerosi studi hanno dimostrato gli effetti dell'inserimento e della cura del catetere e mostrato come

diversi «bundle» per la prevenzione delle batteriemie associate al catetere siano efficaci, durevoli e finanziariamente sostenibili<sup>1, 42, 43</sup>. Un «bundle» bene analizzato è costituito dagli interventi riportati in verde nella Tabella 2. Le misure speciali menzionate nelle nuove linee guida entrano in linea di conto solo quando con le misure standard non è stato possibile ottenere alcuna riduzione delle batteriemie associate al catetere.

## Conclusione

In Svizzera non esistono direttive nazionali sulla prevenzione delle batteriemie associate al catetere. La strategia della SHEA propone una procedura attuale e basata sull'evidenza tesa alla riduzione delle batteriemie associate al catetere presso pazienti oggetto di cure intensive e non intensive. Proponiamo perciò di adottare queste direttive nell'ambito degli ospedali svizzeri. Per consentire un'osservazione a lungo termine degli effetti delle diverse strategie implementate sarebbe auspicabile un programma di sorveglianza delle batteriemie associate al catetere esteso all'intero paese o quantomeno multicentrico.

**Tabella 2: Misure standard per la prevenzione delle batteriemie associate al catetere**

prima dell'inserimento	durante l'inserimento	dopo l'inserimento
<ul style="list-style-type: none"> <li>• formazione</li> <li>• elenco delle indicazioni</li> <li>• lavaggi quotidiani con clorexidina*</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• check list per l'applicazione di CVC</li> <li>• <b>igiene delle mani</b></li> <li>• <b>evitare l'accesso femorale</b></li> <li>• <b>«massima barriera sterile»</b></li> <li>• <b>disinfezione della cute con clorexidina</b></li> <li>• kit «all inclusive»</li> <li>• accesso alla giugulare con guida sonografica</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• rapporto personale curante/paziente = almeno a 1*</li> <li>• disinfezione prima dell'accesso</li> <li>• <b>verifica quotidiana dell'indicazione</b></li> <li>• controllo regolare delle medicazioni</li> <li>• sostituzione dei set da infusione dopo 96 ore</li> <li>• pomata antibatterica nei punti di entrata dei cateteri da dialisi</li> <li>• sorveglianza epidemiologica («surveillance»)</li> </ul>

\*per i reparti di cure intensive

## Bibliografia

1. Pronovost P, et al. An Intervention to Decrease Catheter-Related Bloodstream Infections in the ICU. *N Engl J Med* 2006;355:2725-32.
2. Maki DG, Kluger DM, Crnich CJ. The risk of bloodstream infections in adults with different intravascular devices: a systematic review of 200 published prospective studies. *Mayo Clin Proc* 2006;81:1159-71.
3. O'Grady NP, et al. Guidelines for the Prevention of intravascular catheter-related infections 2011. *Am J Infect Control* 2011 May;39(4 Suppl 1):S1-34.
4. Mattie AS, Webster BL: Centers for Medicare and Medicaid Services' « never events » : An analysis and recommendations to hospitals. *HealthCare Manag (Frederick)* 2008; 27:338-349
5. Yokoe DS, Mermel LA, Anderson DJ, et al. A compendium of strategies to prevent healthcare-associated infections in acute care hospitals. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2008 Oct;29 Suppl 1:S12-21.
6. Yokoe DS, Anderson DJ, Berenholtz SM, et al. A compendium of strategies to prevent healthcare-associated infections in acute care hospitals: 2014 updates. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2014 Sep;35 Suppl 2:S21-31.
7. Marschall J, et al. Strategies to Prevent Central Line-Associated Bloodstream Infections in Acute Care Hospitals: 2014 Update. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2014 Jul;35(7):753-771.
8. See I, Iwamoto M, Allen-Bridson K, et al. Mucosal Barrier Injury Laboratory-Confirmed Bloodstream Infection: Results from a Field Test of a New National Healthcare Safety Network Definition. *Infection Control and Hospital Epidemiology*, Vol. 34, No. 8 (August 2013), pp. 769-776.
9. National Healthcare Safety Network, Centers for Disease Control and Prevention. The National Healthcare Safety Network (NHSN) Manual: Patient Safety Component Protocol. July 2013. [www.cdc.gov/nhsn/PDFs/pscManual/4PSC\\_CLABScurrent.pdf](http://www.cdc.gov/nhsn/PDFs/pscManual/4PSC_CLABScurrent.pdf).
10. Boyce JM, Pittet D. Society for Healthcare Epidemiology of America, Association for Professionals in Infection Control, Infectious Diseases Society of America. Guideline for hand hygiene in health-care settings: recommendations of the Healthcare Infection Control

- Practices Advisory Committee and the HICPAC/SHEA/APIC/IDSA Hand Hygiene Task Force. *MMWR Recomm Rep* 2002;51(RR-16):1–45.
11. Rosenthal VD, Guzman S, Safdar N. Reduction in nosocomial infection with improved hand hygiene in intensive care units of a tertiary care hospital in Argentina. *Am J Infect Control* 2005;33(7):392–397.
  12. Capretti MG, Sandri F, Tridapalli E, et al. Impact of a standardized hand hygiene program on the incidence of nosocomial infection in very low birth weight infants. *Am J Infect Control* 2008;36(6):430–435.
  13. Berenholtz SM, Pronovost PJ, Lipsett PA, et al. Eliminating catheter-related bloodstream infections in the intensive care unit. *Crit Care Med* 2004;32(10):2014–2020.
  14. Goetz AM, Wagener MM, Miller JM, et al. Risk of infection due to central venous catheters: effect of site of placement and catheter type. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1998;19(11):842–845.
  15. Parienti JJ, du Cheyron D, Timsit JF, et al. Meta-analysis of subclavian insertion and nontunneled central venous catheter-associated infection risk reduction in critically ill adults. *CritCare Med* 2012;40(5):1627–1634.
  16. Ge X, Cavallazzi R, Li C, et al. Central venous access sites for the prevention of venous thrombosis, stenosis and infection. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;(3):CD004084.
  17. Merrer J, De Jonghe B, Golliot F, et al. Complications of femoral and subclavian venous catheterization in critically ill patients: a randomized controlled trial. *JAMA* 2001;286(6):700–707.
  18. Safdar N, Maki DG. Risk of catheter-related bloodstream infection with peripherally inserted central venous catheters used in hospitalized patients. *Chest* 2005;128(2):489–495.
  19. Chopra V, Anand S, Krein SL, et al. Bloodstream infection, venous thrombosis, and peripherally inserted central catheters: reappraising the evidence. *Am J Med* 2012;125(8):733–741.
  20. Ajenjo MC, Morley JC, Russo AJ, et al. Peripherally inserted central venous catheter-associated bloodstream infections in hospitalized adult patients. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2011;32(2):125–130.
  21. Gillies D, O'Riordan L, Wallen M, et al. Optimal timing for intravenous administration set replacement. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;(4):CD003588.
  22. Ullman AJ, Cooke ML, Gillies D, et al. Optimal timing for intravascular administration set replacement. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;(9):CD003588.
  23. Vonberg RP, Behnke M, Geffers C, et al. Device-associated infection rates for non-intensive care unit patients. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2006;27(4):357–361.
  24. Marschall J, Leone C, Jones M, et al. Catheter-associated bloodstream infections in general medical patients outside the intensive care unit: a surveillance study. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2007;28(8):905–909.
  25. Gastmeier P, Geffers C, Brandt C, et al. Effectiveness of a nationwide nosocomial infection surveillance system for reducing nosocomial infections. *J Hosp Infect* 2006;64(1):16–22.
  26. Zingg W, Sax H, Inan C, et al. Hospital-wide surveillance of catheter-related bloodstream infection: from the expected to the unexpected. *J Hosp Infect* 2009;73(1):41–46.
  27. Talbot TR, Bratzler DW, Carrico RM, et al. Public reporting of health care-associated surveillance data: recommendations from the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. *Ann Intern Med* 2013;159(9):631–635.
  28. Healthcare-Associated Infection Working Group of the Joint Public Policy Committee. *Essentials of Public Reporting of Healthcare-Associated Infections: A Tool Kit*. 2007. [http://www.shea-online.org/Assets/files/Essentials\\_of\\_Public\\_Reporting\\_Tool\\_Kit.pdf](http://www.shea-online.org/Assets/files/Essentials_of_Public_Reporting_Tool_Kit.pdf). March 11, 2014.
  29. National Quality Forum (NQF). *National Voluntary Consensus Standards for the Reporting of Healthcare-Associated Infection Data*. Washington, DC: NQF, 2008. [http://www.qualityforum.org/Publications/2008/03/National\\_Voluntary\\_Consensus\\_Standards\\_for\\_the\\_Reporting\\_of\\_Healthcare-Associated\\_Infection\\_Data.aspx](http://www.qualityforum.org/Publications/2008/03/National_Voluntary_Consensus_Standards_for_the_Reporting_of_Healthcare-Associated_Infection_Data.aspx). March 11, 2014.
  30. Resar R, Pronovost P, Haraden C, et al. Using a paquet approach to improve ventilator care processes and reduce ventilator associated pneumonia. *Joint Commission J Qual Patient Safety* 2005;31:243–248.
  31. Pronovost PJ, Goeschel CA, Colantuoni E, et al. Sustaining reductions in catheter related bloodstream infections in Michigan intensive care units: observational study. *BMJ* 2010;340:c309.
  32. Lipith-Snyderman A, Steinwachs D, Needham DM, et al. Impact of a statewide intensive care unit quality improvement initiative on hospital mortality and length of stay: a retrospective comparative analysis. *BMJ* 2011;342:d219.
  33. Waters HR, Korn R Jr, Colantuoni E, et al. The business case for quality: economic analysis of the Michigan Keystone Patient Safety Program in ICUs. *Am J Med Qual* 2011;26:333–339.
  34. Climo MW, et al. Effect of Daily Chlorhexidine e Bathing on Hospital-Acquired Infection. *N Engl J Med* 2013;368:533–42.
  35. Milstone AM, et al. Daily chlorhexidine e bathing to reduce bacteraemia in critically ill children: a multicenter, cluster-randomised, crossover trial. *Lancet* 2013;381:1099–106.
  36. Karakitsos D, et al. Real-time ultrasound-guided catheterisation of the internal jugular vein: a prospective comparison with the landmark technique in critical care patients. *Critical Care* 2006, 10:R162.
  37. Cimiotti JP, et al. Impact of staffing on bloodstream infections in the neonatal intensive care unit. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2006 Aug;160(8):832–6.
  38. Wang H, Huang T, Jing J, et al. Effectiveness of different central venous catheters for catheter-related infections: a network meta-analysis. *J Hosp Infect*. 2010 Sep;76(1):1–11.
  39. Neusser S, et al. Clinical effectiveness and cost-effectiveness of central venous catheters treated with Minocycline and Rifampicin in preventing bloodstream infections in intensive care patients. *GMS Health Technol Assess* 2012;8:Doc08.
  40. Safdar N, et al. Chlorhexidine e-impregnated dressing for prevention of catheter-related bloodstream infection: a meta-analysis. *Crit Care Med*. Jul 2014; 42(7): 1703–1713.
  41. Septimus E, et al. Maintaining the Momentum of Change: The Role of the 2014 Updates to the Compendium in Preventing Healthcare-Associated Infections. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2014;35(5):460–463.
  42. Miller MR, et al. Decreasing PICU Catheter-Associated Bloodstream Infections: NACHRI's Quality Transformation Efforts. *Pediatrics* 2010;125:206–2013.
  43. Berenholtz SM, et al. Eliminating central line-associated bloodstream infections: a national patient safety imperative. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2014 Jan;35(1):56–62.

<b>Swissnoso</b>	è pubblicato trimestralmente con il sostegno dell'Ufficio Federale di Sanità Pubblica (OFSP), della Società Svizzera d'Igiene Ospedaliera (SSIO) e della Società Svizzera di Malattie Infettive (SSI).
<b>Redazione</b>	Carlo Balmelli (Lugano), Karim Boubaker (OFSP), Patrick Francioli (Losanna), Kathrin Mühlemann (Berna), Didier Pittet (Ginevra), Pierre-Alain Raeber (OFSP), Christian Ruef (Zurigo), Hugo Sax (Ginevra), Nicolas Troillet (Sion), Andreas F. Widmer (Basilea), Giorgio Zanetti (Losanna)
<b>Impaginazione</b>	Laurent Francioli (Losanna)
<b>Corrispondenza</b>	Prof. Dr. Giorgio Zanetti, CHUV, 1011 Lausanne VD - <a href="mailto:bulletin@swissnoso.ch">bulletin@swissnoso.ch</a>
<b>Internet</b>	<a href="http://www.swissnoso.ch">http://www.swissnoso.ch</a>

*Swiss-NOSO controlla rigorosamente il contenuto di ogni volume per assicurare che la scelta ed il dosaggio dei farmaci e di altri prodotti citati sia congruente con le raccomandazioni e la pratica in vigore al momento della pubblicazione. Considerando i progressi continui della ricerca e l'evoluzione della scienza medica, come pure i possibili cambiamenti a livello regolatorio, Swiss-NOSO declina ogni responsabilità in relazione ad eventuali conseguenze legate ad un errore della posologia, dell'applicazione o dell'uso di medicinali o altri prodotti.*