



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ



ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ

**«ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟ ΔΙΠΛΩΜΑ ΕΙΔΙΚΕΥΣΗΣ ΣΤΗ ΝΕΦΡΟΛΟΓΙΚΗ
ΦΡΟΝΤΙΔΑ»**

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

**Θέμα: Η χρήση των βαλβίδων κλειστού κυκλώματος κεντρικού
φλεβικού καθετήρα ως μέτρο πρόληψης θρομβώσεων και
μικροβιαμιών**

Όνοματεπώνυμο Συγγραφέα

Μάκκα Βασιλική

Νοσηλεύτρια ΤΕ

Τριμελής εξεταστική επιτροπή:

- Στεφανίδης Ιωάννης, Καθηγητής Παθολογίας-Νεφρολογίας, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας, Επιβλέπων
- Ελευθεριάδης Θεόδωρος Αναπληρωτής καθηγητής Νεφρολογίας Τμήματος Ιατρικής Πανεπιστημίου Θεσσαλίας
- Λιακόπουλος Βασίλειος Νεφρολόγος - Υπερτασιολόγος - Αναπληρωτής Καθηγητής Α.Π.Θ.

Λάρισα, 2021



UNIVERSITY OF THESSALY
SCHOOL OF HEALTH SCIENCE
FACULTY OF MEDICINE



MASTER PROGRAM IN
«MASTER OF SCIENCE DIPLOMA IN NEPHROLOGICAL CARE»

MASTER THESIS

**TITLE: The use of closed venous central venous catheter valves as a
measure to prevent thrombosis and bloodstream infection**

Author's Name

Makka Vasiliki

RN Nurse

Three-member examination committee:

- Stefanidis Ioannis Professor of Pathology / Nephrology at the Department of Medicine, University of Thessaly Supervisor
- Eleftheriadis Theodoros Assistant Professor of Nephrology at the University of Thessaly
- Liakopoulos Vasileios Nephrologist - hypertension specialist - Assistant Professor at AUTH

Larisa, 2021

Βεβαιώνω ότι είμαι συγγραφέας αυτής της πτυχιακής εργασίας και ότι κάθε βοήθεια την οποία είχα για την προετοιμασία της, είναι πλήρως αναγνωρισμένη και αναφέρεται στην πτυχιακή εργασία. Επίσης έχω αναφέρει τις όποιες πηγές από τις οποίες έκανα χρήση δεδομένων, ιδεών ή λέξεων, είτε αυτές αναφέρονται ακριβώς είτε παραφρασμένες. Επίσης βεβαιώνω ότι αυτή η διπλωματική εργασία προετοιμάστηκε από εμένα προσωπικά ειδικά για τις απαιτήσεις του προγράμματος σπουδών του Μεταπτυχιακού διπλώματος ειδίκευσης στη Νεφρολογική Φροντίδα, του Ιατρικού Τμήματος Πανεπιστημίου Θεσσαλίας.

Περιεχόμενα

Πρόλογος	1
Περίληψη	2
Abstract	3
Εισαγωγή	4
Επισκόπηση της βιβλιογραφίας	7
1. Ο καθετηριασμός των κεντρικών φλεβών	7
1.1. Ορισμός και ενδείξεις	7
1.2. Εκτίμηση του ασθενούς πριν την τοποθέτηση κεντρικού φλεβικού καθετήρα ..	8
1.3. Επιλογή της φλέβας τοποθέτησης του κεντρικού φλεβικού καθετήρα	8
1.4. Ταξινόμηση των κεντρικών φλεβικών καθετήρων	11
2. Επιπλοκές που σχετίζονται με τους κεντρικούς φλεβικούς καθετήρες	13
2.1. Άμεσες επιπλοκές που σχετίζονται με τους κεντρικούς φλεβικούς καθετήρες...	13
2.2. Απώτερες επιπλοκές που σχετίζονται με τον κεντρικό φλεβικό καθετήρα	14
2.2.1. Λοιμώξεις που σχετίζονται με τον κεντρικό φλεβικό καθετήρα	14
2.2.2. Σχηματισμός βιοφίλμ (βιομεμβράνη)	15
2.2.3. Θρόμβωση που σχετίζεται με τον κεντρικό φλεβικό καθετήρα	17
3. Οι βαλβίδες κλειστού κυκλώματος	20
3.1. Ορισμός και τρόπος λειτουργίας	20
3.2. Τα υλικά των βαλβίδων κλειστού κυκλώματος	21
4. Αξιολόγηση των βαλβίδων κλειστού κυκλώματος	25

4.1.Αξιολόγηση των βαλβίδων κλειστού κυκλώματος σε καθετήρες χορήγησης φαρμάκων	25
4.2.Αξιολόγηση των βαλβίδων κλειστού κυκλώματος σε καθετήρες αιμοκάθαρσης	26
4.3.In vitro μελέτες αξιολόγησης των βαλβίδων κλειστού κυκλώματος	30
5.Αντισηψία και απολύμανση των βαλβίδων κλειστού κυκλώματος	34
6. Παθητική απολύμανση - Αντιμικροβιακά πόματα	37
7.Εκπαίδευση και συμμόρφωση του υγειονομικού προσωπικού	41
Συζήτηση αποτελεσμάτων	43
Συμπεράσματα	49
Βιβλιογραφία	51

Πρόλογος

Η προαγωγή και η εξέλιξη της νοσηλευτικής επιστήμης, πέρα από τη θεωρητική γνώση, στηρίζεται σε κλινικές δεξιότητες, που σαφώς αποτελούν το αποτέλεσμα της ερευνητικής προσπάθειας. Όπως φαίνεται από την παρούσα εργασία, τα απλά πώματα των κεντρικών φλεβικών καθετήρων με την εξέλιξη της τεχνολογίας και των υλικών, εξελίχθηκαν σε βαλβίδες κλειστού κυκλώματος. Αυτές οι μικρές συσκευές αποδείχθηκε ότι αποτελούν σημαντικά εργαλεία στην πρόληψη των λοιμώξεων που σχετίζονται με τους κεντρικούς φλεβικούς καθετήρες και στην πρόληψη των σχετιζόμενων θρομβώσεων.

Η καθημερινή κλινική πρακτική στις μονάδες εντατικής θεραπείας και στις μονάδες αιμοκάθαρσης εμπεριέχει υποχρεωτικά την εισαγωγή και τη χρήση των κεντρικών φλεβικών καθετήρων. Η διαχείριση αυτών των συσκευών εντάσσεται στην νοσηλευτική πρακτική. Αναπόφευκτα η χρήση των βαλβίδων κλειστού κυκλώματος συναποτελεί καθημερινή πρακτική. Ωστόσο στην ελληνική βιβλιογραφία τα δεδομένα σχετικά με αυτές τις συσκευές είναι περιορισμένα. Η παρούσα εργασία καλύπτει αυτό το κενό και με τρόπο μεθοδικό και τεκμηριωμένο παρουσιάζει τα επιστημονικά δεδομένα σχετικά με τη χρήση αυτών των συσκευών.

Περίληψη

Η χρήση των βαλβίδων κλειστού κυκλώματος κεντρικού φλεβικού καθετήρα ως μέτρο πρόληψης θρομβώσεων και μικροβιαμιών

Οι κεντρικοί φλεβικοί καθετήρες αποτελούν απαραίτητο εργαλείο στη διαχείριση των ασθενών στις μονάδες εντατικές θεραπείας και στις μονάδες αιμοκάθαρσης. Η διαχείριση αυτών των συσκευών ορίζεται από μια σειρά από πρακτικές και σε αυτές εντάσσεται η χρήση των βαλβίδων κλειστού κυκλώματος. Με βάση την παρουσίαση των δεδομένων της σύγχρονης βιβλιογραφίας, οι βαλβίδες αυτές αποσκοπούν στην πρόληψη των λοιμώξεων που σχετίζονται με τους κεντρικούς φλεβικούς καθετήρες και στην πρόληψη των θρομβώσεων. Οι βαλβίδες κλειστού κυκλώματος σταδιακά εξελίχθηκαν και πλέον κατασκευάζονται σύμφωνα με τα σύγχρονα πρότυπα υγείας και ασφάλειας, τόσο για τους χρήστες, όσο και τους ασθενείς. Σε δεύτερο επίπεδο η χρήση αυτών των συσκευών απαιτεί μια σειρά από συγκεκριμένες πρακτικές ασηψίας και αντισηψίας, διατήρησης της βατότητας και έκπλυσης, που ωστόσο δεν έχουν καθοριστεί επαρκώς και τεκμηριωμένα. Έτσι, παρά την επίτευξη του αρχικού στόχου, αρκετές μελέτες έχουν εκφράσει ανησυχίες σχετικά με την αποτελεσματικότητα των βαλβίδων κλειστού κυκλώματος, ως προς την πρόληψη των λοιμώξεων που σχετίζονται με τον καθετήρα και τον κίνδυνο της απόφραξης του καθετήρα λόγω θρόμβωσης. Αυτή η έλλειψη τεκμηρίωσης έχει εμποδίσει την πρόταση ενεργών κατευθυντήριων οδηγιών για τη χρήση αυτών των συσκευών.

Abstract

The use of central venous catheter closed circuit valves as a measure to prevent thrombosis and microbiemia

Central venous catheters are an essential tool in the management of patients in intensive care units and dialysis units. The management of these devices is defined by a number of practices and these include the use of closed circuit valves. Based on the presentation of the data of the modern literature, these valves aim at the prevention of infections related to the central venous catheters and at the prevention of thrombosis. Closed circuit valves have gradually evolved and are now manufactured to modern health and safety standards, for both users and patients. At the second level, the use of these devices requires a number of specific aseptic and antiseptic, patch-keeping and rinsing practices, which, however, have not been adequately defined and documented. Thus, despite achieving the original goal, several studies have expressed concerns about the effectiveness of closed-circuit valves in preventing catheter-related infections and the risk of catheter occlusion due to thrombosis. This lack of documentation has prevented the proposal of active guidelines for the use of these devices.

Εισαγωγή

Οι κλασσικές στρόφιγγες τριών οδών (three-way stopcocks) αποτελούν αναπόσπαστο εξοπλισμό της καθημερινής κλινικής πρακτικής, κατά τη χρήση των κεντρικών και περιφερικών συσκευών χορήγησης υγρών. Η χρήση τους επέτρεψε σχεδόν την απεριόριστη πρόσβαση σε κάθε είδους φλεβικό καθετήρα, εξασφαλίζοντας τη χορήγηση υγρών και φαρμάκων ξεχωριστά, στην ίδια φλεβική οδό, χωρίς περιορισμούς στα συστήματα χορήγησης. Ωστόσο η χρήση των παραπάνω συσκευών συνοδεύεται από μια σειρά από προβλήματα. Σε πολλές περιπτώσεις τα προστατευτικά πώματα λείπουν, ως αποτέλεσμα του ανθρώπινου σφάλματος και της πλημμελούς τήρησης των σχετικών κανόνων και έτσι η συσκευή μένει εκτεθειμένη σε βακτηριακούς παράγοντες. Επιπρόσθετα αυτές οι συσκευές έχουν το μειονέκτημα ότι δεν μπορούν να απολυμανθούν πριν και μετά τη χρήση τους (Curran, 2016).

Ταυτόχρονα γεννήθηκε ένα άλλο σημαντικό ζήτημα. Οι εργαζόμενοι στον τομέα της υγειονομικής περίθαλψης κινδυνεύουν από τυχαίους τραυματισμούς από βελόνες και κατ' επέκταση από πιθανή μόλυνση από παθογόνα που μεταδίδονται αιματογενώς, όπως οι ιοί της ηπατίτιδας Β ή C ή ο HIV (Human Immunodeficiency Virus). Ειδικά, με την εμφάνιση του AIDS τη δεκαετία του 1980, οι εργαζόμενοι στον τομέα της υγειονομικής περίθαλψης αναγνώρισαν τον κίνδυνο λοίμωξης από τα αιματογενώς μεταδιδόμενα νοσήματα, μέσω του τραυματισμού από αιχμηρά αντικείμενα και ειδικότερα από βελόνες (Ochmann & Wicker, 2020).

Ως λύση στα παραπάνω προβλήματα, οι βαλβίδες κλειστού κυκλώματος (συστήματα σύνδεσης χωρίς βελόνα) εισήχθησαν στην κλινική πρακτική στις αρχές της δεκαετίας του 1990. Αυτές οι μικρές συσκευές αρχικά είχαν σαν σκοπό να μειώσουν τον κίνδυνο τραυματισμού από βελόνες (Moureau & Flynn, 2015). Οι βαλβίδες κλειστού κυκλώματος χρησιμοποιούνται τόσο σε κεντρικούς, όσο και σε περιφερειακούς καθετήρες αγγειακής πρόσβασης και ο σκοπός της χρήσης αυτών είναι η ασφαλέστερη χορήγηση φαρμάκων, υγρών, αλλά και αίματος (Slater et al., 2021). Αυτή η τεχνολογία χρησιμοποιείται πλέον για τη διευκόλυνση της σύνδεσης χωρίς βελόνες μεταξύ των φλεβικών καθετήρων, των κυκλωμάτων χορήγησης υγρών και

των συρίγγων, δημιουργώντας ένα κλειστό σύστημα μεταξύ του εσωτερικού του αγγείου, του καθετήρα και του εξωτερικού περιβάλλοντος (Moureau & Flynn 2015).

Οι βαλβίδες κλειστού κυκλώματος επιτρέπουν την ασφαλή πρόσβαση στους φλεβικούς καθετήρες κάθε τύπου (χωρίς τη χρήση βελόνων) και η χρήση τους ελαχιστοποιεί τον κίνδυνο απόφραξης του καθετήρα. Ταυτόχρονα οι βαλβίδες αυτές επιτρέπουν την εύκολη και αποτελεσματική απολύμανση των συνδετικών μερών, μεταξύ κάθε χρήσης, ώστε να εμποδίζεται η είσοδος μικροβίων στη δομή του φλεβικού καθετήρα (Yébenes et al., 2008). Τα υλικά αυτών των βαλβίδων είναι συμβατά σχεδόν με όλα τα φαρμακευτικά προϊόντα και τα χρησιμοποιούμενα αντισηπτικά, χωρίς υποβάθμιση της συσκευής. Τέλος οι χρήστες (νοσηλευτικό και ιατρικό προσωπικό) έχουν τη δυνατότητα να ελέγχουν τη διαδρομή χορήγησης των φαρμάκων και των υγρών και ακόμα να ελέγχουν την ασφάλεια της διαδικασίας της έκπλυσης της φλεβικής οδού μετά τη χρήση του συστήματος (Hadaway, 2012).

Η διαδικασία της έκλυσης αναφέρεται στη διατήρηση της βατότητας μιας συσκευής αγγειακής πρόσβασης, χρησιμοποιώντας τη σωστή τεχνική, στον κατάλληλο χρόνο και με τη σωστή μεθοδολογία (Goossens, 2015). Η διατήρηση της βατότητας μιας συσκευής αγγειακής πρόσβασης είναι πολύ περισσότερο από την απλή έγχυση υγρού στον αυλό ενός καθετήρα. Αυτή η πρακτική απαιτεί τη γνώση των τεχνικών έκπλυσης και την ορθή χρήση των βαλβίδων κλειστού κυκλώματος χωρίς βελόνες από τον επαγγελματία υγείας που παρέχει την κλινική φροντίδα (Moureau, 2013). Η διατήρηση της βατότητας ενός φλεβικού καθετήρα λειτουργεί ως μέθοδος εκτίμησης της λειτουργίας του καθετήρα, χρησιμοποιείται για τον εντοπισμό της δυσλειτουργίας της φλεβικής πρόσβασης και για την ελαχιστοποίηση του κινδύνου απόφραξης, θρόμβωσης και λοιμώξεων του αίματος που σχετίζονται με τον καθετήρα (Goossens et al., 2013).

Οι σύγχρονες οι βαλβίδες κλειστού κυκλώματος εξελίχθηκαν και πλέον κατασκευάζονται σύμφωνα με τα σύγχρονα πρότυπα υγείας και ασφάλειας, τόσο για τους χρήστες, όσο και τους ασθενείς. Ειδικότερα τα τελευταία χρόνια αυτές οι συσκευές έχουν σχεδιαστεί με σκοπό να βελτιώσουν την ασφάλεια των ασθενών και παράλληλα να ελαχιστοποιήσουν τους κινδύνους που σχετίζονται με τη χρήση των κεντρικών φλεβικών καθετήρων, όπως οι λοιμώξεις που σχετίζονται με τους

κεντρικούς φλεβικούς καθετήρες και οι θρομβώσεις που αναφέρονται σε αυτές τις συσκευές (Tabak et al., 2014).

Παρά την επίτευξη του αρχικού στόχου, πολλές δημοσιευμένες μελέτες έχουν εγείρει ανησυχίες σχετικά με την αποτελεσματικότητα των βαλβίδων κλειστού κυκλώματος, σχετικά με τον κίνδυνο των λοιμώξεων που σχετίζονται με τον καθετήρα και τον κίνδυνο της απόφραξης του καθετήρα λόγω θρόμβωσης. Αυτή η έλλειψη τεκμηρίωσης έχει εμποδίσει την πρόταση ενεργών κατευθυντήριων οδηγιών για τη χρήση αυτών των συσκευών (Cullinane, 2019).

Επισκόπηση της βιβλιογραφίας

1.Ο καθετηριασμός των κεντρικών φλεβών

1.1. Ορισμός και ενδείξεις

Ο καθετηριασμός των κεντρικών φλεβών συνιστά μια πρακτική, που αποτελεί ρουτίνα στην σύγχρονη κλινική ιατρική. Τα τελευταία 60 χρόνια, η φλεβική πρόσβαση, μέσω της εισαγωγής ενός καθετήρα σε μια κεντρική φλέβα, αποτελεί μια πρακτική ρουτίνας στο νοσοκομειακό περιβάλλον. Καθορίζεται από μια σειρά από ενδείξεις, συμπεριλαμβανομένης της αιμοδυναμικής παρακολούθησης, της θεραπείας της νεφρικής ανεπάρκειας, της διατροφικής υποστήριξης και της χορήγησης φαρμάκων. Το 1929, ο Forssmann εισήγαγε την πρώτη τεχνική καθετηριασμού κεντρικής φλεβικής γραμμής και μοιράστηκε το Νόμπελ Ιατρικής του 1956 μαζί με 2 άλλους συναδέλφους για την πρωτοποριακή εργασία σε αυτόν τον τομέα (Mermel et al., 2009).

Από την απαρχή του 1929 έως τη σύγχρονη εποχή, η κεντρική φλεβική πρόσβαση έχει αναπτυχθεί και τεκμηριωμένα αποτελεί μια ενδεδειγμένη πρακτική στην άσκηση της σύγχρονης ιατρικής περίθαλψης. Σταδιακά διάφορες τεχνικές και συσκευές πρόσβασης αναπτύχθηκαν και μια σειρά από ενδείξεις προστέθηκαν, όπως η χορήγηση παρεντερικής διατροφής, η αιμοκάθαρση, η πλασμαφαίρεση, η χορήγηση φαρμάκων, η αιμοδυναμική παρακολούθηση και η διευκόλυνση περαιτέρω σύνθετων παρεμβάσεων όπως η ενδοφλέβια τοποθέτηση βηματοδότη (Beheshti, 2011).

Η κεντρική φλεβική γραμμή αποτελεί την οδό χορήγησης όλων των τύπων των υγρών, του αίματος και του παραγώγων αυτού και την οδό χορήγησης παρεντερικής διατροφής. Επίσης επιτρέπει την ταυτόχρονη έγχυση πολλαπλών φαρμάκων, ειδικά για εκείνα τα φάρμακα που είναι γνωστό ότι προκαλούν βλάβη σε μικρότερα αγγεία (αγγειοσυσπαστικά), παρέχει την οδό μέτρησης της κεντρικής φλεβικής πίεσης, προσφέρει πρόσβαση για την τοποθέτηση ειδικών καθετήρων και προσφέρει την αγγειακή πρόσβαση για τη διαδικασία της αιμοκάθαρσης (Soffler et al. 2018).

1.2.Εκτίμηση του ασθενούς πριν την τοποθέτηση κεντρικού φλεβικού καθετήρα

Οι υποψήφιοι ασθενείς για την τοποθέτηση ενός κεντρικού φλεβικού καθετήρα αξιολογούνται για μια σειρά από παραμέτρους, που δυνητικά μπορεί να αποτελέσουν παράγοντες κινδύνου και εκδήλωσης επιπλοκών. Ειδικότερα αξιολογούνται η παχυσαρκία (δείκτης μάζας σώματος $>30 \text{ kg/m}^2$) ή το χαμηλό σωματικό βάρος (καχεξία, δείκτης μάζας σώματος $<20 \text{ kg/m}^2$), το οίδημα, το χειρουργικό τραύμα, η ύπαρξη βηματοδότη, ή η λοίμωξη στο σημείο παρακέντησης, η προηγηθείσα ακτινοθεραπεία, οι διαταραχές πήξης του αίματος (ή η μη διορθωμένη αντιπηκτική θεραπεία και η αντιαιμοπεταλιακή θεραπεία) και η αδυναμία τοποθέτησης του καθετήρα σε ύπτια θέση (αυξημένη ενδοκρανιακή πίεση ή καρδιακή ανεπάρκεια). Η παρουσία αυτών των παραγόντων καθιστά την κεντρική φλεβική δυνητικά επικίνδυνη και πρέπει σε αυτές τις περιπτώσεις να σταθμίζονται τα οφέλη έναντι των κινδύνων (Safety Committee of Japanese Society of Anesthesiologists, 2020).

Οι πληροφορίες που απαιτούνται για την εκτίμηση των πιθανών κινδύνων περιλαμβάνουν τη σωματική διάπλαση του ασθενούς (ύψος, βάρος, εξωτερική εμφάνιση), τη γενική κατάσταση (υποσιτισμός, αφυδάτωση, παρουσία ή απουσία υποογκαιμίας), τα φυσιολογικά ευρήματα, την ακτινολογική εικόνα του θώρακα (οι εικόνες αξονικής τομογραφίας παρέχουν ακριβέστερες εκτιμήσεις), τον αιματολογικό έλεγχο, τον βιοχημικό έλεγχο, τον έλεγχο της πήκτικότητας και το ιστορικό της τρέχουσας ασθένειας. Τα κριτήρια ασφάλειας για τον κίνδυνο αιμορραγίας ορίζονται από τον αριθμό των αιμοπεταλίων σε $50.000/\text{ml}^3$ ή υψηλότερος, από το διεθνές κανονικοποιημένο πηλίκιο (International Normalized Ratio-INR) σε 1,8 ή λιγότερο, και από τον ενεργό χρόνο μερική θρομβοπλαστίνης όχι περισσότερο από 1,3 φορές από το φυσιολογικό ανώτερο όριο (Pikwer et al., 2014).

1.3.Επιλογή της φλέβας τοποθέτησης του κεντρικού φλεβικού καθετήρα

Στην κλινική πρακτική προτείνονται 3 ανατομικές θέσεις πρόσβασης για την τοποθέτηση κεντρικών φλεβικών καθετήρων. Η έσω σφαγίτιδα φλέβα, η κοινή μηριαία φλέβα και η υποκλείδια φλέβα είναι οι προτιμώμενες θέσεις για την τοποθέτηση ενός κεντρικού φλεβικού καθετήρα. Επιπλέον, για μεσοπρόθεσμη και μακροπρόθεσμη κεντρική φλεβική πρόσβαση, οι μεσοβασιλικές και οι βραχιόνιες

φλέβες χρησιμοποιούνται για την τοποθέτηση περιφερειακά εισαγόμενων κεντρικών καθετήρων (Peripherally Inserted Central Catheters - PICC) (Bodenham et al., 2016).

Η κατανόηση της σχετικής ανατομίας και των παρακείμενων δομών είναι ζωτικής σημασίας κατά την τοποθέτηση ενός κεντρικού φλεβικού καθετήρα. Η απόφαση για την επιλογή της φλέβας βασίζεται συνήθως σε κλινικές παραμέτρους, καθώς και στην ατομική εμπειρία και τις προτιμήσεις των κλινικών ιατρών. Κάθε ανατομική θέση έχει σχετικά πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα και εκτιμώνται πάντα τα οφέλη και οι προτιμήσεις των ασθενών (Saugel et al., 2017).

Εν πρώτοις, η έσω σφαγίτιδα φλέβα επιλέγεται συχνά για την αξιόπιστη ανατομία, την προσβασιμότητα, τα χαμηλά ποσοστά επιπλοκών και την ικανότητα χρήσης υπερηχογραφικής καθοδήγησης κατά τη διάρκεια της διαδικασίας. Σε σύγκριση με την αριστερή, η δεξιά έσω σφαγίτιδα φλέβα σχηματίζει μια πιο άμεση διαδρομή προς την άνω κοίλη φλέβα και τον δεξιό κόλπο. Είναι επίσης ευρύτερη σε διάμετρο και πιο επιφανειακή και επομένως ανατομικά καθίσταται ευκολότερα προσβάσιμη. Η έσω σφαγίτιδα διευκολύνει την πρόσβαση για την πραγματοποίηση αιμοκάθαρσης και την τοποθέτηση καθετήρα πνευμονικής αρτηρίας (Ishizuka et al., 2010).

Οι σχετικές αντενδείξεις για τη φλεβική πρόσβαση μέσω της έσω σφαγίτιδας, περιλαμβάνουν διαταραχές της πήκτικότητας του αίματος, την παρουσία άλλης συσκευής στο σημείο και την αλλοιωμένη τοπική ανατομία. Στο σημείο της σφαγίτιδας, η τοπική ανατομία μπορεί να αλλάξει λόγω προηγούμενου κατάγματος της κλείδας, διάμεσης στερνοτομής, χειρουργικής επέμβασης στον τράχηλο ή ακτινοβολίας της περιοχής για την αντιμετώπιση νεοπλασίας (Khatrı et al., 2001). Αυτή τη φλεβική πρόσβαση μπορεί να θέσει τον ασθενή σε κίνδυνο για αιμάτωμα εάν συμβεί ακούσια παρακέντηση της καρωτίδας. Ωστόσο, όταν αναγνωρίζεται η αρτηριακή διάτρηση, μπορεί να ασκηθεί άμεση πίεση για τον έλεγχο της αιμορραγίας, κάτι που δεν ισχύει για την ακούσια παρακέντηση της υποκλείδιας αρτηρίας (Wu et al., 2011).

Ως δεύτερη επιλογή, η κεντρική φλεβική πρόσβαση στην κοινή μηριαία φλέβα προσφέρει το πλεονέκτημα ότι είναι μια εύκολα προσπελάσιμη περιοχή. Επισημαίνεται ότι η μηριαία περιοχή είναι μερικές φορές προτιμότερη σε βαριά

πάσχοντες ασθενείς, επειδή η βουβωνική χώρα δεν φέρει συνήθως εξοπλισμό ανάνηψης και συσκευές που απαιτούνται για την παρακολούθηση του ασθενούς και την υποστήριξη του αεραγωγού και της αναπνοής (Nasr-Esfahani et al., 2016). Επιπλέον, οι ασθενείς νιώθουν πιο άνετοι, καθώς επιτρέπεται η σχετικά ελεύθερη κίνηση των χεριών και των ποδιών σε σύγκριση με άλλα σημεία. Ωστόσο, η μηριαία φλέβα συνήθως συνδέονται από αυξημένες θρομβωτικές επιπλοκές και πιθανώς αυξημένο ποσοστό λοιμώξεων που σχετίζονται με καθετήρα, αν και οι σχετικές μελέτες έχουν παρουσιάσει αντικρουόμενα αποτελέσματα σχετικά με τον πραγματικό κίνδυνο μόλυνσης, όταν χρησιμοποιείται η κατάλληλη τεχνική (Arvaniti et al., 2017).

Τέλος, η υποκλείδια εισαγωγή του φλεβικού καθετήρα θεωρείται η τρίτη επιλογή λόγω του υψηλού κινδύνου θρομβώσεως της υποκλείδιας φλέβας. Η δεξιά πλευρά προτιμάται λόγω της πιο άμεσης διαδρομής προς την άνω κοίλη φλέβα και της απουσίας του θωρακικού πόρου. Η υποκλείδια φλέβα μπορεί να προσεγγιστεί μέσω μιας υπερκλειδικής, υποκλειδικής ή μασχालιαίας προσέγγισης, ανάλογα την εμπειρία του κλινικού ιατρού και τις ειδικότερες ενδείξεις (Kusminsky, 2007).

Οι σχετικές αντενδείξεις για τον υποκλείδιο φλεβικό καθετηριασμό περιλαμβάνουν τις διαταραχές της πήξης και την τροποποιημένη τοπική ανατομία. Η υποκλείδια πρόσβαση πρέπει να αποφεύγεται, εάν είναι δυνατόν, σε σημεία με μεταβλητή τοπική ανατομία (π.χ. προηγούμενο κάταγμα κλείδας), προηγούμενη πρόσβαση ή παρουσία βηματοδότη ή εσωτερικού απινιδωτή (Polderman & Girbes, 2002). Η δεξιά υποκλείδια ανατομία φέρει το θεωρητικό πλεονέκτημα του χαμηλότερου κινδύνου πνευμοθώρακα λόγω της χαμηλότερης υπεζωκοτικής κορυφής και της απουσίας του θωρακικού πόρου. Ωστόσο, αυτή η θέση πρόσβασης σχετίζεται με υψηλότερα ποσοστά κακής λειτουργίας του καθετήρα και τραύματος των αγγείων (Lin et al., 2017).

Η υποκλείδια περιοχή πρέπει να αποφεύγεται για καθετήρες αιμοκάθαρσης μεγάλων διαμέτρων λόγω του κινδύνου φλεβικής στένωσης, που περιορίζει την εκροή του αίματος κατά την αρτηριοφλεβική ανταλλαγή του αίματος. Η αιμορραγία από την υποκλείδια φλέβα ή την ακούσια παρακέντηση της υποκλείδιας αρτηρίας δεν αναγνωρίζεται πάντα έγκαιρα και δεν μπορεί να αντιμετωπιστεί με άμεση πίεση λόγω της βαθιάς θέσης του αγγείου κάτω από την κλείδα (Parianti et al., 2009).

1.4. Ταξινόμηση των κεντρικών φλεβικών καθετήρων

Η επιλογή του καθετήρα εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από τη φύση και τη διάρκεια της προβλεπόμενης θεραπείας. Οι κεντρικοί φλεβικοί καθετήρες ταξινομούνται σε:

- Προσωρινούς κεντρικούς φλεβικούς καθετήρες, που χρησιμοποιούνται στις περιπτώσεις όπου απαιτείται άμεση πρόσβαση σε φλέβα και δεν υπάρχει άλλη οδός πρόσβασης. Ένας προσωρινός καθετήρας τοποθετείται τυπικά στην υποκλείδια φλέβα ή στην έσω σφαγίτιδα φλέβα, αν και μπορεί επίσης να εισαχθεί στη μηριαία φλέβα. Η τοποθέτηση στη μηριαία φλέβα πρέπει να αποφεύγεται, λόγω του υψηλού κινδύνου μόλυνσης και θρόμβωσης. Η επιλογή της μηριαίας φλέβας αποτελεί λύση έκτακτης ανάγκης και οι καθετήρες αυτοί πρέπει να αφαιρούνται και τοποθετούνται σε άλλη θέση εντός 48 ωρών (O'Grady et al., 2011).
- Μόνιμους φλεβικούς καθετήρες, που τοποθετούνται όταν ενδείκνυται η συχνή φλεβική πρόσβαση, όπως στις περιπτώσεις αιμοκάθαρσης ή χημειοθεραπείας ή χρόνιας χορήγησης ενδοφλεβίως φαρμάκων. Ένας καθετήρας τέτοιου τύπου παραμένει για μήνες. Σε αυτή την κατηγορία περιλαμβάνονται οι κεντρικοί φλεβικοί καθετήρες με υποδόριο τμήμα (tunneled catheters) (Mandolfo et al., 2014). Σε αυτούς τους καθετήρες ένα τμήμα του καθετήρα εισάγεται υποδόρια, διατηρώντας μια απόσταση από το σημείο εισόδου του δέρματος ως εκείνο της φλεβικής διάτρησης, με ή χωρίς μανσέτα στήριξης (cuff). Η μανσέτα στήριξης τοποθετείται στον υποδόριο ιστό κοντά στη θέση εισαγωγής του καθετήρα και επιτρέπει την ινώδη σφράγιση της εισόδου του καθετήρα προς το δέρμα. Ουσιαστικά παρέχει ένα φράγμα ενάντια στη μόλυνση, εμποδίζοντας τη μετανάστευση βακτηρίων στην εξωτερική επιφάνεια του καθετήρα. Θεωρητικά αυτός ο τύπος καθετήρα μπορεί να χρησιμοποιηθεί για μήνες έως χρόνια (Santoro et al., 2011). Εναλλακτικά τοποθετούνται οι πλήρως εμφυτευμένοι καθετήρες, οι οποίοι ωστόσο απαιτούν χειρουργική εμφύτευση και εξειδικευμένη διαχείριση (Patel et al., 2019).
- Περιφερικά εισαγόμενους κεντρικούς φλεβικούς καθετήρες. Ένας περιφερικά εισαγόμενος κεντρικός καθετήρας (Peripheral Inserted Central Catheter – PICC) είναι ένας λεπτός, εύκαμπτος σωλήνας που εισάγεται σε μια κεντρική φλέβα των άνω άκρων (μεσοβασιλικές και βραχιόνιες φλέβες) και προωθείται μέχρι την

άνω κοίλη φλέβα. Οι γραμμές PICC μπορούν να παραμείνουν για εβδομάδες έως μήνες. Ενδείκνυνται σε καταστάσεις όπου ο ασθενής χρειάζεται ενδοφλέβια χορήγηση αντιβιοτικών ή φαρμάκων χημειοθεραπείας, διατηρώντας ταυτόχρονα την ακεραιότητα του περιφερικού αγγειακού συστήματος (Bannon et al., 2011).

2. Επιπλοκές που σχετίζονται με τους κεντρικούς φλεβικούς καθετήρες

2.1. Άμεσες επιπλοκές που σχετίζονται με τους κεντρικούς φλεβικούς καθετήρες

Οι επιπλοκές που σχετίζονται με την εισαγωγή του κεντρικού φλεβικού καθετήρα κυμαίνονται από 5% έως 19%. Οι επιπλοκές κατά την εισαγωγή περιλαμβάνουν την αγγειακή βλάβη (αρτηριακή διάτρηση), το αιμάτωμα, την εμβολή αέρα, τον πνευμοθώρακα και την έκτοπη θέση. Γενικά, όλες αυτές οι επιπλοκές περιορίζονται όταν χρησιμοποιείται η υπερηχογραφική καθοδήγηση (Bishop et al., 2009).

Η διάτρηση της αρτηρίας είναι ένας συνηθισμένος κίνδυνος κατά τη διάρκεια της φλεβικής παρακέντησης, καθώς οι φλέβες περνούν δίπλα στις αρτηρίες. Ακόμα κι αν ο κίνδυνος είναι υψηλότερος για τη μηριαία και την υποκλείδια φλέβα, οι επιπλοκές της υποκλείδιας αρτηριακής διάτρησης είναι πολύ πιο σοβαρές, καθώς τα αγγεία δεν μπορούν να συμπιεστούν από το εξωτερικό του σώματος, επειδή βρίσκονται κάτω από την κλείδα και αυτό οδηγεί σε σοβαρές περιπτώσεις σε αιμοθώρακα. Ο κίνδυνος πνευμοθώρακα είναι μεγαλύτερος στην υποκλείδια περιοχή λόγω της γειτνίασης του υπεζωκότα με τη φλέβα, με ποσοστό επίπτωσης 2% -3% με αυτήν την προσέγγιση. Ο κίνδυνος θρόμβωσης είναι χαμηλότερος στην έσω σφαγίτιδα φλέβα, ελαφρώς υψηλότερος στην υποκλείδια φλέβα και ακόμη υψηλότερος στη μηριαία φλέβα. Κλασικά, η θρόμβωση είναι πιο πιθανή όταν υπάρχει συνδυασμός χαμηλής ροής αίματος και αυξημένης πηκτικότητας. Μια άλλη επιπλοκή είναι η στένωση που μπορεί να εμφανιστεί μετά από βλάβη στο τοίχωμα της φλέβας λόγω μόλυνσης ή μηχανικού στρες. Ο κίνδυνος στένωσης μειώνεται εάν ο καθετήρας βρίσκεται στο κέντρο μιας μεγάλης φλέβας με υψηλή ροή αίματος μακριά από διακλαδώσεις από άλλες φλέβες (Merrig et al., 2001).

Δεδομένου ότι ένας αυξανόμενος αριθμός ασθενών έχει εμφυτευμένους βηματοδότες και απινιδωτές, που συνήθως εισάγονται μέσω των υποκλείδιων φλεβών και της άνω κοίλης φλέβας στη δεξιά καρδιά, θα πρέπει να γίνεται προσεκτική εκτίμηση των κινδύνων και των οφελών. Η θέση πρόσβασης θα πρέπει να βρίσκεται στην αντίθετη πλευρά όπου βρίσκεται η εμφυτευμένη συσκευή (Santoro et al., 2011).

2.2.Απώτερες επιπλοκές που σχετίζονται με τον κεντρικό φλεβικό καθετήρα

2.2.1.Λοιμώξεις που σχετίζονται με τον κεντρικό φλεβικό καθετήρα

Οι λοιμώξεις που σχετίζονται με τον φλεβικό καθετήρα αποτελούν την πιο σημαντική επιπλοκή, καθώς αυτή η διαταραχή αποτελεί βασική αιτία νοσηρότητας και θνησιμότητας των ασθενών και επίσης συνιστά βασική αιτία μακροχρόνιας νοσηλείας και υψηλού κόστους θεραπείας (Wilcox, 2009).

Η λοίμωξη του αίματος που σχετίζεται με καθετήρα (CRBSI: Catheter-Related Bloodstream Infection) αναφέρεται σε λοίμωξη του αίματος που αποδίδεται σε έναν ενδοαγγειακό καθετήρα, με βάση την ποσοτική καλλιέργεια του άκρου του καθετήρα ή από διαφορές στην ανάπτυξη μεταξύ δειγμάτων καλλιέργειας αίματος του καθετήρα και περιφερικής φλεβοκέντησης (Alirezaei et al., 2019). Η λοίμωξη του αίματος που σχετίζεται με το κεντρικό φλεβικό καθετήρα (CLABSI: Central Line-Associated Blood Stream Infection) αναφέρεται στη λοίμωξη που ανιχνεύεται στο αίμα και η οποία εμφανίζεται παρουσία κεντρικού φλεβικού καθετήρα ή εντός 48 ωρών από την αφαίρεση κεντρικού φλεβικού καθετήρα και η οποία δεν μπορεί να αποδοθεί σε λοίμωξη που δεν σχετίζεται με τον καθετήρα (Horan et al., 2008).

Αξίζει να σημειωθεί ότι τα διαφορετικά μικροβιολογικά κριτήρια των ορισμών CRBSI και CLABSI αντικατοπτρίζουν τους διαφορετικούς σκοπούς για τους οποίους αναπτύχθηκε το καθένα. Ο όρος CRBSI αναπτύχθηκε για ερευνητικούς σκοπούς, αναλύοντας τους παράγοντες κινδύνου και την παθογένεση των λοιμώξεων του αίματος που περιπλέκουν τους αγγειακούς καθετήρες, στους οποίους είναι ζωτικής σημασίας να καθοριστεί ένα τυποποιημένο, αντικειμενικό, κατηγορηματικό αποτέλεσμα. Ο όρος CLABSI αναπτύχθηκε για την παρακολούθηση λοιμώξεων του αίματος που σχετίζονται με την υγειονομική περίθαλψη σε περιβάλλοντα μη έρευνας, στα οποία δεν υπάρχουν διαθέσιμα τυποποιημένα, αντικειμενικά, σαφή αποτελέσματα λόγω διαφορών στις διαγνωστικές εργαστηριακές έρευνες (Horan et al., 2008).

Τα βακτήρια που προκαλούν τη μόλυνση μπορεί να προέρχονται από τη βακτηρίαση χλωρίδα του ασθενούς και τότε ορίζεται ως ενδογενής λοίμωξη. Σε ορισμένες περιπτώσεις, η πηγή της λοίμωξης μπορεί να προέρχεται από άλλους ασθενείς,

υγειονομικό προσωπικό, μολυσμένα υγρά, μολυσμένο εξοπλισμό και πλημμελείς νοσοκομειακές συνθήκες. Αυτός ο τύπος λοίμωξης ορίζεται ως εξωγενής λοίμωξη (Mohsin, 2017).

Οι περισσότεροι μικροοργανισμοί που προκαλούν λοιμώξεις που σχετίζονται με τον φλεβικό καθετήρα αιμοκάθαρσης προέρχονται από τη μικροχλωρίδα του ασθενούς. Υποχρεωτικά η ακεραιότητα του δέρματος του ασθενούς διασπάται με την εισαγωγή του καθετήρα. Κατά συνέπεια, παθογόνα που βρίσκονται στο σημείο εισόδου του καθετήρα δυνητικά μπορεί να προκαλέσουν επιμόλυνση. Η πλειοψηφία των παθογόνων μικροοργανισμών που προκαλούν τέτοιες λοιμώξεις είναι gram-θετικοί οργανισμοί, όπως οι σταφυλόκοκκοι αρνητικοί στην κοαγκουλάση (*S. epidermidis*, *S. saprophyticus*), ο *S. Aureus*, ο *Enterococcus* και στελέχη *candida*. Αυτά τα παθογόνα εντάσσονται στη μικροχλωρίδα του δέρματος και η παρουσία τους οδηγεί στον σχηματισμό του μικροβιακού βιοφίλμ (Ball et al., 2017).

Εκτός αυτού, οι τύποι βακτηρίων που προκαλούν λοιμώξεις που σχετίζονται με τον φλεβικό καθετήρα ποικίλλουν επίσης ανάλογα με τον τύπο του καθετήρα και τη θέση στην οποία έχει εισαχθεί. Οι σταφυλόκοκκοι αρνητικοί στην κοαγκουλάση αποτελούν τα συνηθέστερα αιτιολογικά παθογόνα σε όλους τους τύπους καθετήρων, αλλά οι gram-αρνητικοί μικροοργανισμοί και οι εντερόκοκκοι είναι οι πιο συνηθισμένοι λοιμογόνοι παράγοντες στους μηριαίους καθετήρες (Gahlot et al., 2014).

2.2.2. Σχηματισμός βιοφίλμ (βιομεμβράνη)

Γενικά, η λοίμωξη που σχετίζεται με τον καθετήρα συμβαίνει κυρίως μέσω δύο μηχανισμών: της μετανάστευσης των παθογόνων του δέρματος κατά μήκος της εξωτερικής επιφάνειας του καθετήρα και η ενδοαυλική μετανάστευση των παθογόνων. Σε κάθε περίπτωση, σε επαφή με το αίμα, τα μικρόβια αλληλεπιδρούν με το ινώδες και δημιουργούν ένα κολλώδες βιοφίλμ, που προάγει τον μικροβιακό αποικισμό και ευνοεί την εξάπλωση των οργανισμών (Mermel, 2011).

Η παραβίαση του φραγμού του δέρματος, για να καταστεί δυνατή η εισαγωγή αυτής της ιατρικής συσκευής, αναπόφευκτα παρέχει στη μικροβιακή χλωρίδα του δέρματος ή σε τυχαίους μικροοργανισμούς από το περιβάλλον της υγειονομικής

περίθαλψης, την πρόσβαση στους υποκείμενους ιστούς και τις συνθήκες της επακόλουθης λοίμωξης (Hadaway, 2012). Αντίθετα, η μόλυνση του συστήματος σύνδεσης και του εσωτερικού αυλού τείνει να συμβαίνει σε δεύτερο χρόνο, ως ασυνέπεια αστοχιών στον άσηπτο χειρισμό των βαλβίδων κλειστού κυκλώματος και χορήγησης υγρών και φαρμάκων, μέσω του καθετήρα (Crnich & Maki, 2002). Η ενδοαυλική επιμόλυνση του καθετήρα συνεπάγεται κυρίως τη μη εφαρμογή της υγιεινής των χεριών, την πλημμελή ή ανεπαρκή άσηπτη τεχνική ή και την προσάρτηση μολυσμένης σύριγγας ή συνδετικών συσκευών (Marschall et al., 2014).

Σε λίγα λεπτά μετά την εισαγωγή του καθετήρα, λόγω τραυματισμού των αγγείων και των ιστών, διάφορα συστατικά του εξωκυττάριου χώρου, ιδίως ινωδογόνο, φιβρονεκτίνη, λιποπρωτεΐνες και παράγοντες πήξης μεταναστεύουν και επικάθονται στην επιφάνεια του καθετήρα. Επίσης μια σειρά από γεγονότα, όπως, η απορρόφηση των πρωτεϊνών, η ενεργοποίηση των κυττάρων του ξενιστή και η κυτταρική προσκόλληση, ενεργοποιούν έναν θρομβωτικό καταρράκτη, με αποτέλεσμα τον σχηματισμό και τη συσσώρευση μάζας θρόμβου. Ο σχηματισμός αυτός προάγει την προσκόλληση μικροοργανισμών στην επιφάνεια του καθετήρα και τον πολλαπλασιασμό των βακτηρίων, που δημιουργούν ένα βιοφίλμ σε αυτή την περιοχή, συνήθως 24 ώρες μετά την εισαγωγή. Χαρακτηριστικά περιγράφεται ότι οι πρωτεΐνες της μάζας του θρόμβου όπως η φιβρίνη και η φιβρονεκτίνη δρουν ως άγκυρες για την προσκόλληση των παθογόνων οργανισμών (Sychev et al., 2011).

Ο σχηματισμός βιοφίλμ είναι ο βασικός μηχανισμός για την πρόκληση λοιμώξεων που σχετίζονται με τους καθετήρες. Το βιοφίλμ λειτουργεί ως θεμέλιο για τη βιώσιμη ανάπτυξη των μικροβίων και τελικά ως λανθάνουσα μολυσματική πηγή (Veerachamy et al., 2018). Οι κύριοι μικροοργανισμοί που ευθύνονται για τον σχηματισμό του βιοφίλμ στο εσωτερικό ιατρικών συσκευών είναι τα Gram-θετικά (*Enterococcus faecalis*, *S. aureus*, *S. epidermidis*, *Streptococcus viridans*) και τα Gram-αρνητικά (*E. coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *P. aeruginosa*) βακτήρια, καθώς και οι μύκητες (Davey & O'toole, 2000).

Το βιοφίλμ λειτουργεί ως φυσικό εμπόδιο ενάντια στην εγγενή ανοσοαπόκριση του σώματος (φαγοκύτταρα) και περιορίζει τη διάχυση των χορηγούμενων αντιβιοτικών. Αυτές οι προστατευτικές ιδιότητες απαιτούν αντιμικροβιακές θεραπείες σε συγκεντρώσεις 100-1000 φορές μεγαλύτερες από τις κανονικές ελάχιστες

ανασταλτικές συγκεντρώσεις, για να εξαλείψουν το βιοφίλμ, όταν υπάρχει δυσκολία στην αντικατάσταση του καθετήρα (Zanwar et al., 2019). Ένα πιο ανησυχητικό ζήτημα που συνδέεται με το σχηματισμό του βιοφίλμ, είναι ότι αυτός ο σχηματισμός συμβάλλει στην αλλαγή της έκφρασης του βακτηριακού γονιδίου, οδηγώντας σε μεταλλάξεις και τροποποιήσεις στη φυσιολογία των παθογόνων αντιγόνων, περιορίζοντας το ανοσοποιητικό σύστημα και την ανταπόκριση στα φάρμακα και τελικά συμβάλλει στην ανάπτυξη ανθεκτικών μικροβιακών στελεχών (Kostakioti et al., 2013).

Για την αποτροπή δημιουργίας του βιοφίλμ, οι σύγχρονοι καθετήρες επικαλύπτονται με ειδικό αντιθρομβωτικό επίχρισμα, που μειώνει την πρόσφυση των αιμοπεταλίων και τη θρόμβωση (Besarab & Pandey, 2011). Μια άλλη προσέγγιση αναφέρεται στην επίστρωση της επιφάνειας του καθετήρα με αντιβακτηριακούς παράγοντες. Η πρακτική αυτή συνιστά μια αποτελεσματική λύση για την αναστολή της προσκόλλησης των μικροοργανισμών και την πρόληψη σχηματισμού βιοφίλμ (Wu et al., 2017).

2.2.3. Θρόμβωση που σχετίζεται με τον κεντρικό φλεβικό καθετήρα

Ο τραυματισμός στο ενδοθήλιο του αγγείου ξεκινά με την εισαγωγή του καθετήρα και αυξάνεται με την τυρβώδη ροή του αίματος γύρω από τον καθετήρα. Επίσης λεπτές ανωμαλίες στην επιφάνεια του καθετήρα επιτρέπουν την προσκόλληση και ενεργοποίηση των αιμοπεταλίων. Το ινώδες περίβλημα αρχικά αποτελείται από ινωδογόνο, λευκωματίνη, λιποπρωτεΐνες και παράγοντες πήξης. Αυτό ο σχηματισμός αρχίζει να σχηματίζεται μέσα στις πρώτες 24 ώρες. Το περίβλημα του ινώδους προσελκύει αιμοπετάλια και παράγοντες πήξης και προάγει την προσκόλληση λευκοκυττάρων. Αυτές οι διαδικασίες ποικίλλουν μεταξύ των ασθενών, λόγω κληρονομικών και επίκτητων χαρακτηριστικών. Τελικά, η ενεργοποίηση του ενδογενούς ινωδολυτικού συστήματος προκαλεί την θρόμβωση του καθετήρα (Besarab & Pandey, 2011).

Η θέση της δημιουργίας του θρόμβου εντοπίζεται σε διάφορες θέσεις. Ο εσωτερικός θρόμβος σχηματίζεται μέσα στον αυλό του καθετήρα (ενδοαυλικός) ή στην άκρη του καθετήρα και το ινώδες λειτουργεί ως βαλβίδα μονής κατεύθυνσης. Αυτός ο σχηματισμός επιτρέπει την έγχυση, αλλά όχι την αναρρόφηση αίματος. Παρομοίως,

γύρω από τον καθετήρα μπορεί να σχηματιστεί ένας εξωγενής θρόμβος, που οδηγεί στην προσκόλληση του καθετήρα στο αγγειακό τοίχωμα. Ουσιαστικά η κύρια αιτία για τον σχηματισμό αυτών των θρόμβων είναι η αγγειακή βλάβη στη θέση εισόδου ή στην άκρη του καθετήρα, όπου η κίνηση που σχετίζεται με τον καρδιακό κύκλο, προκαλεί επαναλαμβανόμενη τριβή (Clark & Barsuk, 2014).

Η αντιμετώπιση των θρομβωτικών φαινομένων βασίζεται σε μια σειρά από μεθόδους, που καθορίζονται από σχετικές και απόλυτες ενδείξεις και αντενδείξεις. Η ηπαρίνη αποτελεί το συχνότερα χρησιμοποιούμενο διάλυμα για τη διατήρηση της βατότητας του καθετήρα. Από το πρώτο μισό του 20ού αιώνα, ανακαλύφθηκαν οι αντιπηκτικές ιδιότητες της ηπαρίνης, μέσω της επακόλουθης απενεργοποίησης του παράγοντα Χα και αναστολής της μετατροπής της προθρομβίνης σε θρομβίνη. Παρά τις πολυάριθμες μελέτες, δεν έχει αποδειχθεί σαφώς ότι οποιαδήποτε άλλη ουσία, που εισάγεται στον αυλό του καθετήρα έχει υψηλότερη αποτελεσματικότητα στη διατήρηση της βατότητας του καθετήρα από την ηπαρίνη (Charla et al., 2015).

Οποιαδήποτε ουσία που εγχύεται ενδοαυλικά στον καθετήρα, ακόμη και σε περιορισμένη ποσότητα, διαρρέει εν μέρει στην κυκλοφορία και επομένως οι πιθανές συστηματικές επιδράσεις και ιδιαίτερα ο αυξημένος κίνδυνος αιμορραγίας, θα πρέπει πάντα να εξετάζονται (Hryszko et al., 2013). Σε σχέση με την ηπαρίνη, περιγράφονται μια σειρά από παρενέργειες, που περιλαμβάνουν την θρομβοπενία επαγόμενη από την ηπαρίνη, τις αλλεργικές αντιδράσεις και σε μακροχρόνια χορήγηση, την οστεοπόρωση. Επιπλέον, η ηπαρίνη δεν έχει αντιβακτηριακές ιδιότητες. Αντίθετα, η παρουσία της στην ενδοαυλική περιοχή έχει αποδειχθεί ότι διεγείρει τον σχηματισμό βιοφίλμ από τον *S. aureus* (Shanks et al., 2006).

Η δεύτερη επιλογή αναφέρεται στο κιτρικό νάτριο. Το κιτρικό νάτριο ασκεί αντιπηκτική δράση χηλώνοντας το ιονισμένο ασβέστιο στο αίμα. Με αυτόν τον τρόπο μπλοκάρει τα εξαρτώμενα από το ασβέστιο συστατικά του συστήματος πήξης και συγχρόνως προλαμβάνει την ενεργοποίηση των αιμοπεταλίων. Ο ίδιος μηχανισμός δράσης θεωρείται υπεύθυνος για τη μείωση του σχηματισμού βιοφίλμ, μειώνοντας έτσι τον κίνδυνο φλεγμονωδών επιπλοκών, και ταυτόχρονα δεν προκαλεί βακτηριακή αντίσταση (Luiz et al., 2016). Οι μελέτες *in vitro* έχουν επίσης παρουσιάσει βακτηριοκτόνες και μυκητοκτόνες ιδιότητες αυτής της ουσίας. Όπως και στην περίπτωση της ηπαρίνης, δοκιμάστηκαν διαφορετικές συγκεντρώσεις του

διαλύματος κιτρικού νατρίου, για να προσδιοριστεί σε ποια συγκέντρωση παρουσιάζεται η ισχυρότερη αντιπηκτική και αντιβακτηριακή δράση, διατηρώντας το κατάλληλο προφίλ ασφαλείας (συγκεντρώσεις 4%, 30% και 46,7%). Η συγκέντρωση κιτρικού νατρίου 46,7% δεν συνίσταται πλέον λόγω του αυξημένου κινδύνου μείζονος υπασβεστιαϊμίας και την επακόλουθη αιφνίδια καρδιακή ανακοπή. Οι συγκεντρώσεις κιτρικού νατρίου <10% είναι εξίσου αποτελεσματικές με την ηπαρίνη για την πρόληψη της δυσλειτουργίας του κεντρικού φλεβικού καθετήρα και φαίνεται να έχουν το καλύτερο λόγο κινδύνου / οφέλους (Meeus et al., 2005). Η πιο συχνά αναφερόμενη ανεπιθύμητη ενέργεια του κιτρικού νατρίου είναι η αίσθηση μιας μεταλλικής γεύσης στο στόμα, ενώ σε υψηλές συγκεντρώσεις έχουν παρατηρηθεί ναυτία, παραισθησίες στο πρόσωπο και τα άκρα (Power et al., 2009).

Μελέτες *in vitro* έχουν δείξει ότι η ταυρολιδίνη έχει αντιβακτηριακή και αντιμυκητιακή δράση και η χρήση της μειώνει την ανάπτυξη βιοφίλμ σε αγγειακούς καθετήρες. Σε αντίθεση με τα αντιβιοτικά, δεν ενέχει κίνδυνο αντίστασης. Ωστόσο, από μόνο της, δεν έχει αντιπηκτικές ιδιότητες και επομένως θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με άλλη ουσία, συχνότερα με κιτρικό νάτριο και ηπαρίνη. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονται με τη χρήση διαλυμάτων με ταυρολιδίνη περιλαμβάνουν τη δυσγευσία, την περιστοματική δυσαισθησία, τη ναυτία, τον έμετο και τη δυσφορία στο στήθος (Liu et al., 2014).

Μια άλλη προσέγγιση αναφέρεται στη χρήση θρομβολυτικών παραγόντων. Έτσι θρομβολυτικοί παράγοντες όπως ο ανασυνδυασμένος ενεργοποιητής του ανθρώπινου ιστικού πλασμινογόνου (tPA, αλτεπλάση) και η ουροκινάση χρησιμοποιούνται ενδοαυλικά για την αποκατάσταση της βατότητας ενός καθετήρα. Η δράση τους βασίζεται στην άμεση ενεργοποίηση του πλασμινογόνου που περιέχεται στο θρομβωτικό υλικό. Τα αποτελέσματα των μελετών που έχουν διεξαχθεί, έχουν δείξει ότι η χρήση της αλτεπλάσης για την πλήρωση του αυλού του καθετήρα μία φορά την εβδομάδα μειώνει τη συχνότητα δυσλειτουργίας, αλλά έχει υψηλότερο κόστος σε σύγκριση με την ηπαρίνη και με πολύ υψηλό συνολικό κόστος σε σύγκριση με κιτρικό νάτριο 4% (Hemmelgarn et al., 2018).

Τέλος το διττανθρακικό νάτριο αποτελεί μια ενδιαφέρουσα εναλλακτική λύση. Ο αντιπηκτικός μηχανισμός του είναι παρόμοιος με αυτόν του κιτρικού νατρίου, καθώς χηλώνει το ιονισμένο ασβέστιο στο αίμα. Επιπλέον, το διττανθρακικό νάτριο έχει

αποδειχθεί ότι αναστέλλει τη βακτηριακή πρόσφυση και το σχηματισμό βιοφίλμ (El-Hennawy et al., 2019).

3. Οι βαλβίδες κλειστού κυκλώματος

3.1.Ορισμός και τρόπος λειτουργίας

Οι βαλβίδες κλειστού κυκλώματος των φλεβικών καθετήρων (συστήματα σύνδεσης του καθετήρα χωρίς βελόνα) αποτελούν συσκευές, που επιτρέπουν την πρόσβαση στον καθετήρα μέσω ενός διαφράγματος, που συνδέεται με τον καθετήρα, με έναν μηχανισμό βιδωτής σύνδεσης (luer lock). Με αυτό τον τρόπο επιτρέπεται η διαλείπουσα πρόσβαση στον καθετήρα για έγχυση ή αναρρόφηση, ενώ ελαχιστοποιείται ο κίνδυνος απόφραξης, εισόδου μικροβίων ή διαρροής από τον καθετήρα. Αυτός είναι ένας γενικός ορισμός για μια ετερογενή ομάδα προϊόντων, που ωστόσο διαφέρουν στον σχεδιασμό (Curran, 2016).

Διάφορες βαλβίδες κλειστού κυκλώματος χωρίς βελόνα, είναι διαθέσιμες στο εμπόριο και οι περισσότερες από αυτές έχουν κοινά χαρακτηριστικά σχεδίασης και πρόσβασης. Σε όλες σχεδόν τις περιπτώσεις, η πρόσβαση στον καθετήρα ενεργοποιείται μέσω της εισαγωγής ενός αρσενικού βιδωτού συνδετήρα (luer lock), από το σύστημα έγχυσης, αιμοκάθαρσης ή από μια σύριγγα, που προκαλεί προσωρινή παραμόρφωση του διαφράγματος σιλικόνης και παρέχει πρόσβαση στο εσωτερικό του αυλού του καθετήρα. Οι βαλβίδες κλειστού κυκλώματος διαφέρουν ως προς τον εσωτερικό μηχανισμό. Ωστόσο η βασική μηχανική αρχή που εφαρμόζεται σε όλες τις περιπτώσεις συνδυάζει τη διάσπαση του διαφράγματος κατά την σύνδεση και την επαναφορά του διαφράγματος κατά την αποσύνδεση, το οποίο λειτουργεί ως φυσικό εμπόδιο στην είσοδο βακτηρίων (Hadaway, 2012).

Η παλινδρόμηση του αίματος εντός του αυλού του κεντρικού φλεβικού καθετήρα μπορεί να συμβεί λόγω της επίδρασης εσωτερικών και εξωτερικών δυνάμεων. Ο βήχας, το φτέρνισμα και ακόμη και το κλάμα μπορεί να οδηγήσουν σε αλλαγές της αγγειακής πίεσης και στη συναφή ενδοαυλική παλινδρόμηση του αίματος. Επιπλέον, εξωτερικοί παράγοντες όπως η σύνδεση και η αποσύνδεση ενός μηχανισμού βιδωτής σύνδεσης μπορούν επίσης να επιτρέψουν την παλινδρόμηση του αίματος στο εσωτερικό της βαλβίδας (Dougherty & Lister, 2015).

Η λειτουργία των βαλβίδων κλειστού κυκλώματος βασίζεται σε μια εσωτερική βαλβίδα, που λειτουργεί αντιρροπιακά προς τις δυνάμεις που ωθούν το αίμα ή άλλα υγρά προς τον αυλό του καθετήρα. Αυτές οι βαλβίδες έχουν την ιδιότητα της αντιρροής, καθώς εξαλείφουν την παλινδρόμηση του περιεχόμενου υγρού στο άκρο του καθετήρα. Οι βαλβίδες αντιρροής έχουν ενσωματωθεί στα συστήματα σύνδεσης, με σκοπό να αποτρέπουν τη ροή του αίματος εντός του καθετήρα και με αυτό τον τρόπο να αποτρέπουν τις θρομβωτικές αποφράξεις (Joe et al, 2014). Στην ουσία μια βαλβίδα ελέγχου της ροής αντιπαρέρχεται σε όλες τις γνωστές ενεργές αιτίες απόφραξης του καθετήρα, διατηρώντας τη βατότητα του άκρου του καθετήρα κατά την έγχυση, τη σύνδεση, την αποσύνδεση και τις μεταβολές που προκαλούνται ως συνέπεια της αυξομείωσης της ενδοθωρακικής πίεσης, αποτρέποντας έτσι την απρογραμματίστη παλινδρόμηση αίματος, το σχηματισμό θρόμβου και τον επακόλουθο σχηματισμό βιοφίλμ (Hitchcock, 2016).

Μόλις ολοκληρωθεί η πρόσβαση και η έκπλυση του καθετήρα, μέσω του συστήματος σύνδεσης, η μετατόπιση του υγρού στο τέλος του καθετήρα μπορεί να είναι αρνητική, θετική ή ουδέτερη. Η θετική μετατόπιση υγρού διατηρεί μια μικρή ποσότητα υγρού στο άκρο του καθετήρα για να αποτρέψει την απόφραξη από το αίμα. Αντίστροφα, η αρνητική μετατόπιση επιτρέπει σε μια μικρή ποσότητα αίματος να μετακινηθεί πίσω στον καθετήρα, μόλις πραγματοποιηθεί η μετακίνηση του διαφράγματος σιλικόνης για την έγχυση κάποιου υγρού. Η ουδέτερη μετατόπιση δείχνει ότι δεν υπάρχει κίνηση υγρού πίσω στον καθετήρα πριν ή μετά τη σύνδεση. Ωστόσο, οι ανεξάρτητες δοκιμές έδειξαν ότι υπάρχει πάντα ένα πολύ μικρό ποσοστό μετατόπισης. Έτσι, στην πραγματικότητα, δεν υπάρχει πραγματική ουδέτερη μετατόπιση (Rosenthal, 2020).

3.2.Τα υλικά των βαλβίδων κλειστού κυκλώματος

Μια ποικιλία μηχανικών χαρακτηριστικών έχει εφαρμοστεί τα τελευταία χρόνια για τη βελτίωση της απόδοσης τέτοιων συσκευών όσον αφορά την αιμοσυμβατότητα και τη μείωση του κινδύνου ανάπτυξης λοιμώξεων που σχετίζονται με τον φλεβικό καθετήρα. Η παρουσία αίματος εντός του συνδετικού μπορεί να οδηγήσει σε αιμόλυση των ερυθρών αιμοσφαιρίων, γεγονός που οδηγεί στο σχηματισμό θρόμβου ινώδους και τελικά οδηγεί σε απόφραξη των βαλβίδων κλειστού κυκλώματος. Επιπλέον, αυτό το γεγονός παρέχει μια δεξαμενή θρεπτικών συστατικών, που

αποτελούν την απαρχή της βακτηριακής ανάπτυξης. Σε δεύτερο επίπεδο, οι κινήσεις του σώματος (η κάμψη των μυών, η αναπνοή, ο βήχας κ.λπ.) και η επακόλουθη σύσφιξη του καθετήρα μπορούν να προκαλέσουν αλλαγές στη μηχανική και φυσιολογική πίεση εντός του καθετήρα. Έχει υπολογιστεί ότι ακόμη και η μικρότερη παλινδρόμηση αίματος μπορεί να οδηγήσει σε ενεργοποίηση του ινώδους και να περιορίσει τη βατότητα των βαλβίδων κλειστού κυκλώματος (Hull et al., 2019).

Όλες οι βαλβίδες κλειστού κυκλώματος που είναι διαθέσιμες σήμερα έχουν τέσσερα κοινά στοιχεία: ένα εξωτερικό περίβλημα, ένα διάφραγμα που είναι το σημείο εισόδου στον καθετήρα, έναν αυλό και έναν μηχανισμό για την επιστροφή του διαφράγματος στην αρχική κλειστή θέση κατά την αποσύνδεση (Chernecky & Macklin, 2014).

Τα χαρακτηριστικά του εξωτερικού περιβλήματος του συστήματος σύνδεσης είναι ζωτικής σημασίας για τον κλινικό χρήστη. Το εξωτερικό περίβλημα του συστήματος σύνδεσης μπορεί να είναι αδιαφανές, μερικώς διαφανές ή πλήρως διαφανές. Οι αδιαφανείς συσκευές δεν επιτρέπουν την οπτική εξέταση του εσωτερικού της συσκευής. Αντίθετα οι διαφανείς συσκευές επιτρέπουν μια ανεμπόδιστη, διαφανής προβολή ολόκληρης της συσκευής, που επιτρέπει στο χρήστη να διακρίνει ευδιάκριτα το εσωτερικό της συσκευής και την πορεία της έγχυσης. Αντίθετα ένα σύστημα βαλβίδας κλειστού κυκλώματος με μερική οπτική, επιτρέπει μια περιορισμένη διόπτευση του εσωτερικού της συσκευής. Τέλος ορισμένες συσκευές έχουν χρωματισμένο πλαστικό περίβλημα, που δεν επιτρέπουν την οπτική αξιολόγηση του εσωτερικού περιεχομένου του συστήματος σύνδεσης (Hadaway & Richardson, 2010).

Μια ευρεία ποικιλία υλικών χρησιμοποιούνται για την κατασκευή του εξωτερικού περιβλήματος, του διαφράγματος και εξωτερικών και εσωτερικών μηχανισμών των βαλβίδων κλειστού κυκλώματος. Τα πλαστικά υλικά που χρησιμοποιούνται είναι ελαφριά, αδιάβροχα και τυπικά ανθεκτικά σε χημικές ουσίες. Ταξινομούνται σε 2 κατηγορίες: σε θερμοπλαστικά και σε θερμοσκληραινόμενα πολυμερή. Τα θερμοπλαστικά, όπως πολυεστέρας και πολυαιθυλένιο έχουν την ιδιότητα να σκληραίνουν ή να μαλακώνουν όταν αντίστοιχα θερμαίνονται ή ψύχονται, ενώ τα θερμοσκληραινόμενα πολυμερή παραμένουν μόνιμα άκαμπτα σε όλες τις θερμοκρασίες. Τα βιοϋλικά που χρησιμοποιούνται στην κατασκευή των συστημάτων

σύνδεσης περιλαμβάνουν επίσης μια σειρά από άλλα υλικά όπως σιλικόνη, πολυεστέρας, πολυαιθυλένιο, πολυανθρακικά και ανοξείδωτο ατσάλι. Επίσης, είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι αυτές οι συσκευές είναι απαλλαγμένες από λατέξ και δι-(2-αιθυλεξυλ)-φθαλικό εστέρα (Hadaway & Richardson, 2010).

Η σιλικόνη συνιστά μια ουσία, που ανήκει στην ομάδα πολυμερών οργανικών ενώσεων που περιέχει πυρίτιο, άνθρακα, υδρογόνο και οξυγόνο. Η σιλικόνη συγκεντρώνει μια ποικιλία από θετικά χαρακτηριστικά όπως αντοχή στη θερμότητα, απόθεση του ύδατος, ευκαμψία, καλή αντοχή σε εφελκυσμό, ανθεκτικότητα και λιπαντικές ιδιότητες. Η σιλικόνη αποτελεί ένα αναπόσπαστο πολυμερές, που χρησιμοποιείται σχεδόν σε όλα τα συστήματα σύνδεσης (Thomas, 2020).

Ο πολυεστέρας είναι ένα συνθετικό πολυμερές που είναι ανθεκτικό στη διάβρωση και σε χημικά, ή άλλους διαλύτες. Το πολυαιθυλένιο είναι ένα σημαντικό συνθετικό θερμοπλαστικό πολυμερές, που συνήθως χρησιμοποιείται σε συστήματα ενδοφλέβιας χορήγησης. Το πολυαιθυλένιο είναι ένα σκληρό υλικό, ανθεκτικό στο νερό και τις χημικές ουσίες και χυτεύεται εύκολα. Το πολυανθρακικό είναι μια πολύ δημοφιλής ρητίνη που χρησιμοποιείται ευρέως στην κατασκευή ιατρικών συσκευών. Αυτός ο τύπος θερμοπλαστικού πολυμερούς είναι εύκολος στην επεξεργασία και συνδυάζει δύναμη, κρούση και αντίσταση στη θερμοκρασία, ανθεκτικότητα και διαφάνεια, χαρακτηριστικά τα οποία είναι σημαντικά για τις ιατρικές συσκευές. Είναι ένα δημοφιλές πολυμερές, καθώς εξασφαλίζει ασφαλείς, σφιχτές συνδέσεις, που μειώνουν τον κίνδυνο διαρροής και λόγω της διαφάνειας επιτρέπει την αξιολόγηση οπτικών σημείων, όπως αίμα, σωματίδια ή ξένα σώματα στο εσωτερικών των βαλβίδων κλειστού κυκλώματος (Brannigan & Dove, 2017).

Οι βαλβίδες κλειστού κυκλώματος συνιστούν διαρθρωμένα συστήματα αλληλένδετων τμημάτων, που έχουν σχεδιαστεί για να συνεργάζονται μεταξύ τους, για να ανοίγουν ή να κλείνουν, ανάλογα με τη ροή των χορηγούμενων υγρών. Αυτά τα συστήματα περιέχουν ένα πτυσσόμενο θυλάκιο σιλικόνης, που περιέχεται μέσα στο άκαμπτο πλαστικό περίβλημα. Συνδέοντας το αρσενικό άκρο της σύριγγας ή της συσκευής χορήγησης, ο πτυσσόμενος θύλακας σιλικόνης προωθείται και επιτρέπει τη ροή των υγρών εντός του συστήματος σύνδεσης προς τον αυλό του καθετήρα. Σταδιακά ο σχεδιασμός της μηχανικής βαλβίδας εξελίχθηκε, για να μειώσει την παλινδρόμηση του αίματος προς τη συσκευή αγγειακής πρόσβασης. Ο στόχος είναι

αυτής της εξέλιξης είναι η εξάλειψη ή η μείωση των επεισοδίων απόφραξης και η μείωση της ανάγκης χρήσης ηπαρίνης ή άλλων αντιπηκτικών για την εξασφάλιση της βατότητας των καθετήρων. Για το λόγο αυτό, σε πολλές συσκευές ένα ελατήριο από ανοξείδωτο ατσάλι περικλείεται στο εσωτερικό του θυλακίου σιλικόνης, το οποίο δεν έρχεται σε επαφή με το χορηγούμενο υγρό. Η αφαίρεση του αρσενικού άκρου της σύριγγας ή της συσκευής έγχυσης απελευθερώνει την πίεση στο πτυσσόμενο θύλακα σιλικόνης, επιτρέποντας έτσι την μετακίνηση του στην αρχική θέση και το κλείσιμο του συστήματος σύνδεσης. Αυτός ο μηχανισμός αναγκάζει το υγρό να συγκρατείται μεταξύ του θύλακα της σιλικόνης και του εσωτερικού του αυλού του καθετήρα (Hadaway & Richardson, 2010).

Ενδεικτικά, η βαλβίδα κλειστού κυκλώματος κεντρικού καθετήρα αιμοκάθαρσης Tego® (ICU Medical, Inc., San Clemente, CA, USA) αναπτύχθηκε για να μειώσει τις λοιμώξεις και τις θρομβωτικές αποφράξεις, που σχετίζονται με τη χρήση των κεντρικών φλεβικών καθετήρων για αιμοκάθαρση. Τα πλεονεκτήματα της βαλβίδας Tego® είναι η ευκολία στη χρήση, η πλήρης φραγή στα μικρόβια, η μηδενική παλινδρόμηση, η κατάργηση της χρήσης της ηπαρίνης, η μείωση των χειρισμών που σχετίζονται με την πρόσβαση στο καθετήρα και τελικά ο περιορισμός των λοιμώξεων και το μειωμένο οικονομικό κόστος. Σε αντίθεση με τα συμβατικά καλύμματα καθετήρα, η βαλβίδα κλειστού κυκλώματος κεντρικού καθετήρα Tego® μπορεί να ξεπλυθεί και να πληρωθεί με φυσιολογικό ορό, μειώνοντας την ανάγκη για ηπαρίνη ή άλλα αντιθρομβωτικά διαλύματα πλήρωσης (Bonkain et al., 2013).

Μια διαφορετική προσέγγιση περιγράφεται στο σύστημα σύνδεσης ClearGuard™ HD (ICU Medical, Inc., San Clemente, CA, USA). Το σύστημα αυτό χρησιμοποιείται με τον ίδιο τρόπο όπως ένα τυπικό πώμα κεντρικού φλεβικού καθετήρα. Ωστόσο, το ενσωματώνει μια ράβδο που περιέχει μια στεγνή επικάλυψη χλωρεξιδίνης. Μόλις το πώμα στερεωθεί στον κόμβο του καθετήρα, η στεγνή επίστρωση χλωρεξιδίνης διαλύεται στο διάλυμα πλήρωσης, για να σκοτώσει > 99,99% των κοινών παθογόνων οργανισμών. Επειδή η χλωρεξιδίνη είναι μια μικροβιοκτόνος ουσία, ο κίνδυνος ανάπτυξης ανθεκτικών οργανισμών είναι χαμηλός σε σύγκριση με τα αντιβιοτικά (Brunelli et al., 2018).

4.Αξιολόγηση των βαλβίδων κλειστού κυκλώματος

4.1.Αξιολόγηση των βαλβίδων κλειστού κυκλώματος σε καθετήρες χορήγησης φαρμάκων

Στους ασθενείς που νοσηλεύονται στη Μονάδα Εντατικής Θεραπείας (ΜΕΘ), οι λοιμώξεις που σχετίζονται με τον κεντρικό φλεβικό καθετήρα αποτελούν συχνό φαινόμενο. Η χρήση κλειστών συστημάτων σύνδεσης έχει προταθεί για να μειώσει τη βακτηριακή μόλυνση των φλεβικών καθετήρων. Στη μελέτη των Koerppen και συν. (2019) αξιολογήθηκαν οι βαλβίδες κλειστού κυκλώματος τύπου Bionecteur® (Vygon, Inc.). Τα αποτελέσματα της μελέτης έδειξαν ότι η χρήση των κλειστών συστημάτων δεν σχετίζεται με μείωση του ποσοστού λοιμώξεων που σχετίζονται με κεντρικούς φλεβικούς καθετήρες.

Αμφιλεγόμενα αποτελέσματα έδειξε επίσης η μελέτη των Clavier και συν. (2019). Στη μελέτη αυτή εκτιμήθηκε η αποτελεσματικότητα του συστήματος σύνδεσης MaxZero (BD; Franklin Lakes, ΗΠΑ) στη μείωση των λοιμώξεων που προκαλούνται από κεντρικούς φλεβικούς καθετήρες. Η μελέτη αφορούσε 1633 ασθενείς. Τα συγκεκριμένα συστήματα σύνδεσης αντικατέστησαν όλα τα πάματα μιας χρήσης και η συγκριτική παράμετρος ήταν η συχνότητα εμφάνισης λοιμώξεων που σχετίζονται από φλεβικούς καθετήρες μεταξύ "πριν" και "μετά" τη χρήση των παραπάνω συστημάτων σύνδεσης. Καταγράφηκαν 61 περιπτώσεις λοιμώξεων που σχετίζονται από φλεβικούς καθετήρες πριν από τη χρήση των βαλβίδων κλειστού κυκλώματος και 28 περιπτώσεις λοιμώξεων που σχετίζονται από φλεβικούς καθετήρες μετά την εισαγωγή των κλειστών συστημάτων. Στην περίοδο πριν τη χρήση των βαλβίδων κλειστού κυκλώματος εκτιμήθηκαν 20,33 λοιμώξεις σχετιζόμενες με τον καθετήρα/έτος έναντι 9,33 λοιμώξεις σχετιζόμενες με τον καθετήρα/έτος μετά τη χρήση των κλειστών συστημάτων. Με αυτή τη μελέτη επιβεβαιώνεται η αξία αυτών των βαλβίδων κλειστού κυκλώματος στην πρόληψη των λοιμώξεων σχετιζόμενων με τον φλεβικό καθετήρα.

Η μελέτη των Kaur και συν. (2020) αξιολόγησε στο περιβάλλον της ΜΕΘ τη συχνότητα λοιμώξεων που σχετίζονται με κεντρικό φλεβικό καθετήρα, συγκρίνοντας τη χρήση βαλβίδων κλειστού κυκλώματος στους κεντρικούς φλεβικούς καθετήρες, σε σχέση με τη χρήση απλών συστημάτων ανοικτής πρόσβασης τριών

κατευθύνσεων. Τα σχετικά αποτελέσματα έδειξαν ότι η χρήση του κλειστού συστήματος πρόσβασης στον φλεβικό καθετήρα, παράλληλα με την κατάλληλη εκπαίδευση του νοσηλευτικού προσωπικού, είχε σαν αποτέλεσμα τη μείωση της συχνότητας των λοιμώξεων που σχετίζονται με κεντρικό φλεβικό καθετήρα. Αυτή η κλινική έκβαση καθορίστηκε σε σημαντικό βαθμό από την εκπαίδευση και εμπειρία που απέκτησαν οι νοσηλευτές στη χρήση των βαλβίδων κλειστού κυκλώματος.

Η μελέτη των Sansalone και συν. (2021) επιχειρεί να αξιολογήσει την αποτελεσματικότητα των βαλβίδων κλειστού κυκλώματος στη διατήρηση της βατότητας του κεντρικού φλεβικού καθετήρα. Ειδικότερα επισημαίνεται ότι η απώλεια της βατότητας είναι μια συχνή επιπλοκή που σχετίζεται με τους κεντρικούς φλεβικούς καθετήρες. Για τους ασθενείς, αυτό μπορεί να είναι αγχωτικό και επώδυνο και μπορεί να οδηγήσει σε καθυστέρηση της χορήγησης των απαιτούμενων φαρμάκων. Τα κλειστά συστήματα σύνδεσης χωρίς βελόνα με σύστημα αντιρροής αποτελούν τις πιο σύγχρονες συσκευές αυτού του είδους. Σε αυτή τη μελέτη παρατήρησης οι αυλοί που υποστηρίζονται από κλειστά συστήματα σύνδεσης χωρίς βελόνα με σύστημα αντιρροής έδειξαν υψηλότερη πιθανότητα διατήρησης της βατότητας. Ωστόσο επισημαίνεται ότι η εκπαίδευση του προσωπικού, ακόμη και σε φαινομενικά απλές συσκευές, είναι απαραίτητη για να αποφευχθεί ο κίνδυνος μόλυνσης.

4.2.Αξιολόγηση των βαλβίδων κλειστού κυκλώματος σε καθετήρες αιμοκάθαρσης

Η πρώτη αξιολόγηση επιχειρήθηκε στη μελέτη των Bonkain και συν. (2013). Η μελέτη αυτή αφορά μια μονοκεντρική τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη δοκιμή, στην οποία εντάχθηκαν 66 ενήλικες ασθενείς υπό αιμοκάθαρση, που έφεραν εμφυτευμένο κεντρικό φλεβικό καθετήρα. Η μελέτη αυτή επιχείρησε την αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας της βαλβίδας κλειστού κυκλώματος τύπου Tego (Tego Needlefree Hemodialysis Connector) σε σχέση με τη συχνότητα εμφάνισης δυσλειτουργίας ή βακτηριαμίας που σχετίζεται με τον καθετήρα. Η δυσλειτουργία του καθετήρα ορίστηκε ως η απαίτηση χρήσης ουροκινάσης ή με τη μέση ροή αίματος ≤ 250 mL/min κατά τη διάρκεια 2 συνεχόμενων συνεδριών αιμοκάθαρσης. Η βακτηριαμία που σχετίζεται με τον καθετήρα ορίστηκε ως υπαρκτή μετά από 2 θετικές καλλιέργειες αίματος. Στη μελέτη αυτή αποτυπώνεται η άποψη ότι η βαλβίδα

κλειστού κυκλώματος τύπου Tego δεν υπερέχει έναντι της μεθόδου πλήρωσης του καθετήρα με κεντρικό τρινάτριο 46,7% και προτείνεται περαιτέρω αξιολόγηση σε μια μεγαλύτερη μελέτη.

Η μελέτη των Brunelli και συν. (2014) εξετάζει την υπόθεση αν η χρήση της βαλβίδας κλειστού κυκλώματος τύπου Tego χωρίς βελόνα σχετίζεται με μειωμένη συχνότητα αιματογενών λοιμώξεων, που εμφανίζονται σε ασθενείς με κεντρικό φλεβικό καθετήρα, που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση. Σύμφωνα με τη συγκεκριμένη μελέτη οι λοιμώξεις του αίματος που σχετίζονται με τον κεντρικό φλεβικό καθετήρα, αναπτύσσονται συχνά σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση, με τη χρήση κεντρικών φλεβικών καθετήρων και επίσης συχνά εμφανίζεται περιστατικά απόφραξης του καθετήρα. Η βαλβίδα τύπου Tego χωρίς βελόνα αναπτύχθηκε για να μειώσει τη συχνότητα αυτών των επιπλοκών. Σε αυτή την αναδρομική ανάλυση συγκρίθηκαν τα αποτελέσματα των ασθενών ενός μεγάλου κέντρου αιμοκάθαρσης. Τα αποτελέσματα της έρευνας καθορίστηκαν με βάση τα εξής κριτήρια: τα ποσοστά χρήσης των ενδοφλέβιων αντιβιοτικών, την πορεία της ενδοφλέβιας αντιβιοτικής θεραπείας, τον αριθμό των θετικών αιμοκαλλιιεργειών, τη θνησιμότητα και τις θεραπείες αιμοκάθαρσης που δεν ολοκληρώθηκαν. Στην τελική μελέτη εντάχθηκαν 10.652 ασθενείς που έκαναν χρήση της βαλβίδας κλειστού κυκλώματος τύπου Tego και 6.493 ασθενείς ως μάρτυρες. Η χρήση της βαλβίδας τύπου Tego συσχετίστηκε ανεξάρτητα με μειωμένη συχνότητα αιματογενών λοιμώξεων, που εμφανίζονται σε ασθενείς με κεντρικό φλεβικό, που καθορίστηκε από την έναρξη ενδοφλέβιας χορήγησης αντιβιοτικών. Η χρήση της βαλβίδας τύπου Tego συσχετίστηκε ανεξάρτητα με μειωμένο ποσοστό μη ολοκληρωμένων συνεδριών αιμοκάθαρσης. Δεν παρατηρήθηκε σημαντική διαφορά μεταξύ των ομάδων που έκανε χρήση της βαλβίδας τύπου Tego και της ομάδας ελέγχου όσον αφορά τη θνησιμότητα. Η χρήση της βαλβίδας τύπου Tego συσχετίστηκε με μειωμένη πιθανότητα χρήσης θρομβολυτικών παραγόντων. Τα αποτελέσματα αυτής της μελέτης έδειξαν ότι η χρήση της βαλβίδας κλειστού κυκλώματος τύπου Tego μπορεί να μειώσει τον κίνδυνο αιματογενών λοιμώξεων και να οδηγήσει σε χαμηλότερη χρήση θρομβολυτικών και αντιβιοτικών, καθώς και λιγότερες απολεσθέντες συνεδρίες αιμοκάθαρσης.

Σε μια άλλη προσέγγιση, οι Hymes και συν. (2017) πραγματοποίησαν μια προοπτική, τυχαιοποιημένη σε ομάδες, πολυκεντρική, ανοικτή μελέτη 12 μηνών. Σε αυτή την ερευνητική προσπάθεια εντάχθηκαν 2.470 ασθενείς (1.245 στην ομάδα παρέμβασης και 1.225 στην ομάδα ελέγχου), συγκεντρώνοντας περίπου 350.000 ημέρες κεντρικού φλεβικού καθετήρα αιμοκάθαρσης. Στην ομάδα παρέμβασης χρησιμοποιήθηκαν αντιμικροβιακές βαλβίδες κλειστού κυκλώματος τύπου ClearGuard HD και στην ομάδα ελέγχου τυπικά πώματα κεντρικών φλεβικών καθετήρων. Μετρήθηκαν οι θετικές καλλιέργειες αίματος, οι εισαγωγές στο νοσοκομείο λόγω λοίμωξης που σχετίζεται με κεντρικό φλεβικό καθετήρα, οι ημέρες νοσηλείας και η ενδοφλέβια χρήση αντιβιοτικών. Η χρήση των βαλβίδων κλειστού κυκλώματος τύπου ClearGuard HD για 12 μήνες συσχετίστηκε με 56% χαμηλότερο ποσοστό αιματογενών λοιμώξεων, έναντι της χρήσης τυπικών πωμάτων κεντρικών φλεβικών καθετήρων. Κατά την εξέταση της παρατεταμένης χρήσης (ορίζεται ως τους τελευταίους 6 μήνες της μελέτης), η παρέμβαση έναντι του ελέγχου συσχετίστηκε με 69% χαμηλότερο ποσοστό αιματογενών λοιμώξεων, 43% λιγότερες εισαγωγές στο νοσοκομείο για λοιμώξεις που οφείλονται σε κεντρικούς φλεβικούς καθετήρες και 51% λιγότερες ημέρες νοσηλείας. Δεν αναφέρθηκαν ανεπιθύμητα συμβάντα που σχετίζονται με τη συσκευή. Τα ευρήματα δείχνουν ότι η χρήση των βαλβίδων κλειστού κυκλώματος τύπου ClearGuard HD, σε σύγκριση με τα τυπικά πώματα κεντρικών φλεβικών καθετήρων, μειώνει σημαντικά τα ποσοστά αιματογενών λοιμώξεων που σχετίζονται με τους κεντρικούς φλεβικούς καθετήρες και τις εισαγωγές στο νοσοκομείο για το λόγο αυτό, σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση.

Σύμφωνα με τους Brunelli και συν. (2018), οι κεντρικοί φλεβικοί καθετήρες ενοχοποιούνται δυσανάλογα για λοιμώξεις και, κατ' επέκταση, για την ανάγκη παρατεταμένης νοσηλείας, για την αυξημένη θνησιμότητα και για την ανάγκη αυξημένης υγειονομικής περίθαλψης, σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση. Σε μια δοκιμαστική περίοδο 13 μηνών, συγκρίθηκαν τα ποσοστά λοιμώξεων που σχετίζονται με τον κεντρικό φλεβικό καθετήρα σε μονάδες αιμοκάθαρσης που χρησιμοποιούν βαλβίδες κλειστού κυκλώματος τύπου ClearGuard HD (ομάδα ClearGuard) και σε μονάδες που χρησιμοποιούν βαλβίδες κλειστού κυκλώματος τύπου Tego συν απολυμαντικά πώματα Curog (ομάδα Tego+Curog). Συνολικά στη μελέτη εντάχθηκαν 40 μονάδες αιμοκάθαρσης και οι

ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν κατά ομάδα σε αναλογία 1:1. Συνολικά, 1671 ασθενείς συμμετείχαν στη μελέτη, συγκεντρώνοντας > 183.000 ημέρες κεντρικού φλεβικού καθετήρα. Το αποτέλεσμα της μελέτης καθορίστηκε από τον θετικό ρυθμό καλλιέργειας του αίματος. Κατά τη διάρκεια μιας περιόδου 3 μηνών πριν από τις παρεμβάσεις της μελέτης, οι ομάδες είχαν παρόμοια ποσοστά λοιμώξεων σχετικών με τους κεντρικούς φλεβικούς καθετήρες. Κατά τη διάρκεια της περιόδου παρέμβασης 13 μηνών που ακολούθησε, η ομάδα ClearGuard είχε ποσοστό λοιμώξεων σχετικών με τους κεντρικούς φλεβικούς καθετήρες σημαντικά χαμηλότερο από αυτό της ομάδας Tego+Cuigos (0,28 έναντι 0,75 ανά 1000 ημέρες κεντρικού φλεβικού καθετήρα). Δεν αναφέρθηκαν ανεπιθύμητα συμβάντα που σχετίζονται με τη συσκευή. Συμπερασματικά, σε σύγκριση με τις βαλβίδες κλειστού κυκλώματος τύπου Tego συν τα απολυμαντικά πώματα Cuigos, οι βαλβίδες κλειστού κυκλώματος τύπου ClearGuard, φαίνεται να σχετίζονται σημαντικά με χαμηλότερο ποσοστό λοιμώξεων σχετικών με τους κεντρικούς φλεβικούς καθετήρες, σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση, αντιπροσωπεύοντας μια σημαντική πρόοδο στη φροντίδα των ασθενών με αιμοκάθαρση.

Σε μια πρόσφατη μελέτη οι Weiss & Qureshi (2021) πραγματοποίησαν μια αναδρομική ανάλυση δεδομένων παρατήρησης σε 13 κλινικές αιμοκάθαρσης στις Ηνωμένες Πολιτείες. Η μελέτη αυτή αποσκοπούσε στη σύγκριση των συνδετικών πωμάτων καλυμμένων με χλωρεξιδίνη, σε σχέση με τα τυποποιημένα συνδετικά πώματα χωρίς βελόνα, για την καταγραφή των διαφορών στα ποσοστά λοιμώξεων σχετιζόμενων με τους κεντρικούς φλεβικούς καθετήρες, κατά τη χρήση των καθετήρων αυτών για αιμοκάθαρση. Υπήρχαν δύο περίοδοι σε αυτή τη μελέτη: στην πρώτη περίοδο μελέτης σε διάστημα 5 μηνών (Μάιος 2018 έως Σεπτέμβριος 2018), τα δεδομένα αξιολογήθηκαν από μια ομάδα ασθενών που υποβλήθηκαν σε αιμοκάθαρση χρησιμοποιώντας και τα συνδετικά πώματα χλωρεξιδίνης («ομάδα χλωρεξιδίνης») και από την ομάδα που έκανε χρήση των τυπικών πωμάτων («τυπική ομάδα»). Μια αρχική εκτίμηση διαπίστωσε ότι παρατηρήθηκε σημαντική μείωση του ποσοστού των λοιμώξεων σχετιζόμενων με τους κεντρικούς φλεβικούς καθετήρες με τη χρήση των πωμάτων επικαλυμμένων με χλωρεξιδίνη. Ως εκ τούτου, οι περισσότεροι ασθενείς μεταπήδησαν στη χρήση των πωμάτων με χλωρεξιδίνη μέχρι τον Φεβρουάριο του 2019 και τα δεδομένα συνέχισαν να συλλέγονται μέχρι τον Ιούνιο του 2019. Η δεύτερη περίοδος μελέτης διήρκεσε 9 μήνες από τον Οκτώβριο

του 2018 έως τον Ιούνιο του 2019. Από τα 13 κέντρα αιμοκάθαρσης, αναλύθηκαν ανώνυμα τα αρχεία υγείας 5934 ασθενών. Η μέση ηλικία των ασθενών ήταν 61,3 και το 47,1% όλων των ασθενών ήταν γυναίκες. Η περίοδος μελέτης 1 περιελάμβανε 967 ασθενείς στην ομάδα χλωρεξιδίνης και 1044 ασθενείς στην τυπική ομάδα, ενώ στη δεύτερη περίοδο καταγράφηκαν 3647 ασθενείς στην ομάδα χλωρεξιδίνης και 276 ασθενείς στην τυπική ομάδα. Ο καταγραφόμενος επιπολασμός των λοιμώξεων σχετιζόμενων με τους κεντρικούς φλεβικούς καθετήρες στην ομάδα χλωρεξιδίνης ήταν 0,09/1000 ημέρες κεντρικού φλεβικού καθετήρα, έναντι 0,63/1000 ημέρες κεντρικού φλεβικού καθετήρα κεντρικού φλεβικού καθετήρα στην τυπική ομάδα. Οι ερευνητές κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι τα επικαλυμμένα με χλωρεξιδίνη πώματα κεντρικών φλεβικών καθετήρων παρέχουν βελτιωμένα αποτελέσματα στη διαχείριση της των λοιμώξεων που σχετίζονται με κεντρικούς φλεβικούς καθετήρες σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση.

4.3. In vitro μελέτες αξιολόγησης των βαλβίδων κλειστού κυκλώματος

Η πρώτη in vitro μελέτη πραγματοποιήθηκε από τους Menyhay & Maki (2006). Σε αυτή τη μελέτη δοκιμάστηκαν 105 βαλβίδες κλειστού κυκλώματος από 3 διαφορετικούς κατασκευαστές. Το μεμβρανώδες διάφραγμα κάθε συσκευής δοκιμής επιμολύνθηκε με *Enterococcus faecalis* και στη συνέχεια αφέθηκε να στεγνώσει για 24 ώρες. Δεκαπέντε από τις μολυσμένες συσκευές δεν απολυμάνθηκαν (θετικοί μάρτυρες), 30 συσκευές απολυμάνθηκαν συμβατικά με εμπορικό διάλυμα 70% αλκοόλης και σε 60 συσκευές τοποθετήθηκε αντισηπτικό πώμα με σπείρωμα το οποίο αφαιρέθηκε μετά από 10 λεπτά. Οι βαλβίδες κλειστού κυκλώματος στη συνέχεια τέθηκαν σε ποσοτική καλλιέργεια, για την αξιολόγηση της ανάπτυξης του μικροβιακού φορτίου. Τα αποτελέσματα αυτής της μελέτης έδειξαν ότι όλες οι συσκευές ελέγχου (100%), παρουσίασαν μαζική μετάδοση μικροοργανισμών μέσω του μεμβρανώδους διαφράγματος (4.500-10.000 Colony-Forming Unit-CFU). Από τις 30 βαλβίδες κλειστού κυκλώματος που προσπελάστηκαν μετά από συμβατική απολύμανση με διάλυμα 70% αλκοόλης, οι 20 (67%) έδειξαν μετάδοση μικροοργανισμών (442-25.000 CFU). Αντίθετα, από τους 60 συνδετήρες που καλλιεργήθηκαν μετά την εφαρμογή του νέου αντισηπτικού πώματος, μόνο 1 (1,6%) έδειξε οποιαδήποτε μετάδοση μικροοργανισμών. Τα ευρήματα αυτής της μελέτης έδειξαν ότι η συμβατική απολύμανση με διάλυμα 70% αλκοόλης δεν εμποδίζει

αξιόπιστα την είσοδο μικροοργανισμών από το μεμβρανώδες διάφραγμα ενός συνδετικού συστήματος χωρίς βελόνα. Αντίθετα, το αντισηπτικό κάλυμμα αντιμικροβιακού φραγμού παρέχει υψηλό επίπεδο προστασίας, ακόμη και σε περίπτωση προσκόλλησης υψηλού μικροβιακού φορτίου.

Στη μεταγενέστερη μελέτη των Chernecky & Waller (2009) αξιολογήθηκαν 5 διαφορετικές βαλβίδες κλειστού κυκλώματος, σε μια *in vitro* μελέτη. Στη μελέτη αυτή αξιολογήθηκε η δυναμική σχηματισμού αποικιών τεσσάρων διαφορετικών οργανισμών σε διάστημα 4 ημερών (*Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*). Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η βαλβίδα κλειστού κυκλώματος τύπου Q-Syte™ είχε χαμηλές επιδόσεις σε όλους τους οργανισμούς. Οι βαλβίδες κλειστού κυκλώματος τύπου MaxPlus® Clear και MicroCLAVE® παρουσίασαν διακυμάνσεις από υψηλούς σχηματισμούς αποικιών ως και μηδενικών μονάδων σχηματισμού αποικιών. Η βαλβίδα κλειστού κυκλώματος τύπου TKO™ Clave® έδειξε αυξημένο δείκτη σχηματισμού μικροβιακών αποικιών. Τέλος η βαλβίδα κλειστού κυκλώματος τύπου RyMed-5001® είχε την καλύτερη απόδοση με πολύ χαμηλές μονάδες σχηματισμού αποικιών (2 έως 0CFU). Φαίνεται ότι οι βαλβίδες κλειστού κυκλώματος διαφέρουν ως προς τον αριθμό μονάδων σχηματισμού αποικιών *in vitro* για τέσσερις τύπους βακτηρίων. Η βαλβίδα κλειστού κυκλώματος τύπου RyMed-5001® φαίνεται ότι προστατεύει καλύτερα την ενδοαυλική οδό από βακτήρια, σε σύγκριση με τις υπόλοιπες συγκρινόμενες βαλβίδες κλειστού κυκλώματος.

Η μεταγενέστερη μελέτη των Guembe και συν. (2016) εξετάζει επίσης την αποτελεσματικότητα της βαλβίδας κλειστού κυκλώματος τύπου Tego έναντι του μικροβιακού αποικισμού του κεντρικού φλεβικού καθετήρα. Η μελέτη αυτή βασίστηκε σε ένα *in vitro* μοντέλο, συγκρίνοντας την αποτελεσματικότητα της βαλβίδας κλειστού κυκλώματος τύπου Tego έναντι των τυπικών πωμάτων των κεντρικών φλεβικών καθετήρων. Σε αυτό το *in vitro* μοντέλο χρησιμοποιήθηκαν 200 συσκευές (μπουκάλια) καλλιέργειας αίματος. Στα 100 από αυτά τοποθετήθηκε βαλβίδα κλειστού κυκλώματος τύπου Tego και στα άλλα 100 τοποθετήθηκε τυπικό πώμα. Ο χειρισμός των συσκευών έγινε με δυο προσεγγίσεις: υπό άσηπτες συνθήκες και με γάντια μολυσμένα με διάλυμα 0,05 McFarland *Staphylococcus aureus*. Στη συνέχεια έγινε επώαση στους 37 ° C υπό συνεχή ανακίνηση για 7 ημέρες ή μέχρι να

θετικοποιηθούν. Συγκρίθηκαν το ποσοστό θετικότητας και ο χρόνος που χρειάστηκε για τη θετικότητα. Συνολικά, το 4,0 % του καλλιέργειών με βαλβίδα κλειστού κυκλώματος τύπου Tego και το 52,0 % των καλλιέργειών με τυπικά πώματα ήταν θετικά στο στείρο μοντέλο ($p < 0,001$), ενώ όλες οι καλλιέργειες ήταν θετικές στο μοντέλο μόλυνσης. Στο συγκεκριμένο μοντέλο, η βαλβίδα κλειστού κυκλώματος τύπου Tego αποδείχθηκε αποτελεσματικότερη από τα τυπικά πώματα στην πρόληψη της μόλυνσης, με την προϋπόθεση ότι ο χειρισμός της συσκευής πραγματοποιείται υπό τις βέλτιστες συνθήκες. Επιπλέον, η βαλβίδα κλειστού κυκλώματος τύπου Tego είναι εξίσου αποτελεσματική με τα τυπικά πώματα, στο πειραματικό μοντέλο που οι χειρισμοί πραγματοποιήθηκαν σε σηπτικές συνθήκες.

Οι Chernecky και συν. (2013) αξιολόγησαν *in vitro* την αντιβακτηριακή δραστηριότητα 3 διαφορετικών βαλβίδων κλειστού κυκλώματος (V-Link, Ultrasite Ag και MaxGuard), εμποτισμένες με νανοσωματίδια αργύρου, μετά από έκθεση σε αίμα. Και οι 3 βαλβίδες κλειστού κυκλώματος με επίστρωση αργύρου αποικίστηκαν με *Staphylococcus aureus* και *Staphylococcus epidermidis*. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι, μόλις το αίμα έρθει σε επαφή με τις βαλβίδες κλειστού κυκλώματος επικαλυμμένες με άργυρο, η αντιβακτηριακή τους δραστηριότητα μειώνεται σημαντικά.

Οι Mazher και συν. (2013) αξιολόγησαν την δράση τριών αντισηπτικών διαλυμάτων και δύο τεχνικών απολύμανσης σε βιώσιμους μικροοργανισμούς, σε βαλβίδες κλειστού κυκλώματος χωρίς βελόνες. Οι βαλβίδες κλειστού κυκλώματος αποικίστηκαν με *Staphylococcus epidermidis* ή *Klebsiella pneumoniae* και απολυμάνθηκαν με 15% γλυκονική χλωρεξιδίνη + 70% ισοπροπανόλη, 70% ισοπροπανόλη ή με τη χρήση αντισηπτικών πωμάτων εμποτισμένων με διάλυμα 10% ποβιδόνης-ιωδίου. Χρησιμοποιήθηκαν επίσης δυο τεχνικές απολύμανσης: απολύμανση του διαφράγματος και των εξωτερικών επιφανειών μαζί με το σπείρωμα ή απολύμανση μόνο της επιφάνειας του διαφράγματος. Τα αποτελέσματα σε αυτή την *in vitro* μελέτη έδειξαν ότι η χρήση των πωμάτων εμποτισμένων με ποβιδόνη-ιώδιο και η απολύμανση με γλυκονική χλωρεξιδίνη συν ισοπροπανόλη ήταν πιο αποτελεσματικά από την ισοπροπανόλη έναντι του *Staphylococcus epidermidis*. Η αποτελεσματικότητα των παραπάνω στοιχείων μειώθηκε στις περιπτώσεις που τα συστήματα σύνδεσης είχαν προηγουμένως εκτεθεί σε ανθρώπινο ορό και σε

παρατεταμένο βακτηριακό εμβολιασμό. Η ισοπροπανόλη ήταν επίσης λιγότερο αποτελεσματική έναντι των στελεχών *Klebsiella pneumoniae*.

Στη μελέτη των Casey και συν. (2018) χρησιμοποιήθηκαν 6 διαφορετικές βαλβίδες κλειστού κυκλώματος (Bionector™ (BN) (Vygon), MicroClave™ Clear (MC) (ICU Medical), NeutraClear™ (NC) (Cair LGL/BD), Neutron™ (NN) (ICU Medical), NeutroX™ (NX) (Cair LGL/BD), Vadsite™ (VS) (Vygon), σε μια κλινική προσομοίωση 7 ημερών. Αυτή η προσομοίωση που περιελάμβανε επαναλαμβανόμενη μικροβιακή επιμόλυνση των βαλβίδων κλειστού κυκλώματος με *Staphylococcus aureus*, ακολουθούμενη από απολύμανση. Διερευνήθηκαν δύο διαφορετικής διάρκειας πρακτικές απολύμανσης (5 και 15 δευτερολέπτων) με μαντηλάκια εμποτισμένα με 70% ισοπροπυλική αλκοόλη. Στις βαλβίδες κλειστού κυκλώματος χρησιμοποιήθηκαν σύριγγες για την ενεργοποίηση κάθε συστήματος, μέσω της αναρρόφησης αίματος ή της έκπλυσης με φυσιολογικό ορό. Τα ευρήματα υποδηλώνουν ότι για ορισμένες βαλβίδες κλειστού κυκλώματος τα 15 δευτερόλεπτα απολύμανσης δεν εξασφαλίζουν την απομάκρυνση του μικροβιακού φορτίου. Αυτό υποδηλώνει περαιτέρω ότι το πρόγραμμα απολύμανσης, όπως χρησιμοποιείται στην τρέχουσα μελέτη, πρέπει να βελτιωθεί και να ληφθούν υπόψη άλλες πρόσθετες προσεγγίσεις, όπως η χρήση παθητικής απολύμανσης μέσω ειδικών πωμάτων. Επίσης προτείνεται ότι οι βαλβίδες κλειστού κυκλώματος πρέπει να αλλάζονται μετά από έναν αριθμό χρήσεων, καθώς η πολυχρησία, ακόμα και εντός του προτεινόμενου χρόνου χρήσης, αυξάνει τον κίνδυνο επιμόλυνσης.

Τέλος η πρόσφατη μελέτη των Sengul και συν. (2020), συνέκρινε τον αποικισμό των απλών συνδετικών τριών σημείων (3-way stopcock) και των βαλβίδων κλειστού κυκλώματος χωρίς βελόνα, που εφαρμόστηκαν σε ασθενείς με κεντρικούς φλεβικούς καθετήρας. Οι καλλιέργειες που ελήφθησαν τουλάχιστον 48 ώρες μετά τη χρήση δεν έδειξαν σημαντική διαφορά μεταξύ των απλών συνδετικών τριών σημείων (3-way stopcock) και των βαλβίδων κλειστού κυκλώματος χωρίς βελόνα, όσον αφορά τον αποικισμό, καταρρίπτοντας την υπεροχή των βαλβίδων κλειστού κυκλώματος, έναντι των απλών συνδετικών.

5. Αντισηψία και απολύμανση των βαλβίδων κλειστού κυκλώματος

Σχεδόν στο σύνολό τους, οι βαλβίδες κλειστού κυκλώματος αποτελούνται από ένα διάφραγμα και έναν μηχανισμό ενεργοποίησης. Ο σχεδιασμός, ο χώρος, ο όγκος και οι ανθρώπινοι παράγοντες επηρεάζουν τη διαδικασία της απολύμανσης της συσκευής. Η επαρκής αντισηψία ή η ανάγκη για πρόσθετη αντισηψία της οδού πρόσβασης, ειδικά στα διαφράγματα, μπορεί να βασίζεται στα ειδικά χαρακτηριστικά σχεδιασμού του κάθε συστήματος σύνδεσης (Lockman et al., 2011).

Προτείνονται δύο διαφορετικοί τύποι απολύμανσης των συστημάτων σύνδεσης: το απολυμαντικό μαντηλάκι ή το αντισηπτικό πώμα. Το απολυμαντικό μαντηλάκι αναφέρεται σε μια διαδικασία «ενεργούς» απολύμανσης. Στην πράξη το απολυμαντικό μαντηλάκι, με τους κατάλληλους χειρισμούς, καλύπτει ενεργά την επιφάνεια του συστήματος σύνδεσης, επιτρέποντας στο απολυμαντικό να αφαιρέσει και να σκοτώσει τα βακτήρια της επιφάνειας. Αντίθετα, το αντισηπτικό πώμα δρα παθητικά, διατηρώντας το σύστημα σύνδεσης σε μια συνεχή επαφή με το περιεχόμενο απολυμαντικό. Τα αντισηπτικά πώματα προσπαθούν ουσιαστικά να αναιρέσουν τον ασθενέστερο κρίκο στην επιτυχή χρήση των βαλβίδων κλειστού κυκλώματος, δηλαδή τον ανθρώπινο παράγοντα. Οι επαγγελματίες υγείας που χειρίζονται τα συστήματα σύνδεσης εκπαιδεύονται στις ειδικές διαδικασίες απολύμανσης. Ωστόσο η διαδικασία αυτές σε πολλές περιπτώσεις εφαρμόζονται πλημμελώς (Cugran, 2016). Αναμφίβολα, η διαδικασία της απολύμανσης των βαλβίδων κλειστού κυκλώματος θα υπόκειται πάντα σε ανθρώπινους παράγοντες (χρόνος της απολύμανσης, ένταση της τριβή που εφαρμόζεται, διάρκεια εφαρμογής των διαλύματος απολύμανσης κ.λπ.) και στα ειδικότερα χαρακτηριστικά της συσκευής. Ουσιαστικά παραμένει ένα αμφιλεγόμενο ζήτημα, αν η πλήρης απομάκρυνση των βακτηρίων από τα συστήματα σύνδεσης είναι στην πραγματικότητα εφικτή (Mougeau & Flynn, 2015).

Η βιοκτόνος δράση της αλκοόλης καθορίζεται από την εξάτμιση και την επακόλουθη ξήρανση της επιφάνειας εφαρμογής, επιτρέποντας την αφυδάτωση των βακτηριακών κυττάρων. Η αλκοολική χλωρεξιδίνη είναι πιο αποτελεσματική κατά τη φάση της ξήρανσης, καθώς εισέρχεται στο κύτταρο για να προκαλέσει καταστροφή, παρέχοντας μια συνεχή αντιμικροβιακή δράση (Macias et al., 2013). Η απολυμαντική

δράση της χλωρεξιδίνης σε συνδυασμό με την αλκοόλη, επιτρέπει τόσο την άμεση όσο και την παρατεταμένη δράση. Αυτός ο συνδυασμός έχει αποδειχθεί ότι είναι πιο αποτελεσματικός, σε σχέση με τη χρήση αυτών ξεχωριστά (Mazher et al., 2013).

Σύμφωνα με τη μελέτη των Menyhay & Maki (2008) σε μια *in vitro* έκθεση 30 μολυσμένων βαλβίδων κλειστού κυκλώματος με *E. faecalis* και στη συνέχεια απολύμανσης αυτών με 70% ισοπροπυλική αλκοόλη, διαπιστώθηκε ότι το 67% των βαλβίδων κλειστού κυκλώματος συνέχισαν να περιέχουν μικροβιακό φορτίο (440-25.000 CFU). Αυτή η ερευνητική προσπάθεια έδειξε ότι χρόνος που διατίθεται για την απολύμανση φαίνεται να είναι ένας σημαντικός παράγοντας, που σχετίζεται με την αποτελεσματικότητα των χρησιμοποιούμενων αντισηπτικών ουσιών.

Οι Kaler & Chin (2007) διαπίστωσαν ότι οι κύκλοι καθαρισμού 15 και 60 sec με 70% ισοπροπυλική αλκοόλη εξάλειψαν όλους τους οργανισμούς. Ομοίως οι Rupp και συν. (2012) επιχείρησαν να καθορίσουν τις βέλτιστες πρακτικές απολύμανσης των βαλβίδων κλειστού κυκλώματος σε εργαστηριακές και κλινικές συνθήκες. Στο κλινικό περιβάλλον, μετά τη χρήση οι συνδετικές βαλβίδες καλλιεργήθηκαν σε θρεπτικό υλικό. Πριν από την καλλιέργεια, οι βαλβίδες απολυμάνθηκαν με τριβή του διαφράγματος με 70% ισοπροπυλική αλκοόλη για 0, 5, 10, 15 ή 30 δευτερόλεπτα. Μετά από απολύμανση 5 δευτερολέπτων με αλκοόλη, μόνο 1 (1,4%) απέδωσε μικροβιακή ανάπτυξη. Στο εργαστήριο όλες οι βαλβίδες κλειστού κυκλώματος έδωσαν στείρες καλλιέργειες όταν απολυμάνθηκαν για 5 ή περισσότερα δευτερόλεπτα. Φαίνεται ότι η απολύμανση διάρκειας 5 δευτερολέπτων με 70% ισοπροπυλική αλκοόλη αποδίδει επαρκή αντιμικροβιακή δράση στις βαλβίδες κλειστού κυκλώματος υπό κλινικές και εργαστηριακές συνθήκες.

Ομοίως οι Denizim και συν. (2019) αξιολόγησαν την αποτελεσματικότητα της απολύμανσης των βαλβίδων κλειστού κυκλώματος σε σχέση με το χρόνο εφαρμογής του απολυμαντικού. Στη μελέτη αυτή χρησιμοποιήθηκε ισοπροπυλική αλκοόλη 70% και εκτιμήθηκε η αποτελεσματικότητα της εφαρμογής της απολύμανσης για διάρκεια 15 δευτερολέπτων. Τα ευρήματα της μελέτης αυτής έδειξαν ότι η παραπάνω προσέγγιση είναι επιτυχής στην εξάλειψη του αποικισμού της επιφάνειας των βαλβίδων κλειστού κυκλώματος χωρίς βελόνα, ακόμη και σε υψηλές συγκεντρώσεις μικροοργανισμών.

Με το ίδιο σκεπτικό, οι Simmons και συν. (2011) εφάρμοσαν 3 διαφορετικά επίπεδα διάρκειας απολύμανσης (3, 10 και 15 δευτερόλεπτα) σε βαλβίδες κλειστού κυκλώματος. Τα αποτελέσματα αποκάλυψαν ότι τα 3 διαφορετικά επίπεδα διάρκειας απολύμανσης δεν διαφέρουν σημαντικά στη μείωση του βακτηριακού φορτίου. Ουσιαστικά η διάρκεια της απολύμανσης δεν άλλαξε σημαντικά το βακτηριακό φορτίο.

6. Παθητική απολύμανση - Αντιμικροβιακά πώματα

Ωστόσο, σημειώνεται η βέλτιστη διάρκεια εφαρμογής του απολυμαντικού παράγοντα και η διάρκεια επίτευξης της ξήρανσης και αφυδάτωσης των μικροβιακών κυττάρων είναι ακόμα ασαφής και επομένως δεν υπάρχουν οι σχετικές κατευθυντήριες γραμμές. Η εναλλακτική λύση που προτείνεται είναι η χρήση πωμάτων παθητικής απολύμανσης. Διά μέσου της συνεχούς επαφής με το απολυμαντικό, βελτιστοποιείται η απολύμανση της βαλβίδας κλειστού κυκλώματος, χωρίς την ανάγκη της ανθρώπινης παρέμβασης και της ενεργούς απολύμανσης. Το πώμα παθητικής απολύμανσης μίας χρήσης παραμένει στη θέση του μέχρι την επόμενη πρόσβαση στον καθετήρα. Αυτός ο σχεδιασμός επιτρέπει την άμεση ασφαλή πρόσβαση, όταν αφαιρείται το πώμα παθητικής απολύμανσης (Voor in 't holt et al., 2017).

Η παθητική απολύμανση προσφέρει μια πρακτική απολύμανσης, που αποδεικνύεται αποτελεσματική στην αύξηση της συμμόρφωσης της απολύμανσης των βαλβίδων κλειστού κυκλώματος, καθώς αυτή η προσέγγιση αναιρεί την ανάγκη ενεργού καθαρισμού συσκευών αυτών (Moureau & Dawson, 2010; Cameron-Watson, 2016). Τα αντιμικροβιακά πώματα είναι εμποτισμένα με διάφορα διαλύματα και παραμένουν στη θέση τους στη βαλβίδα κλειστού κυκλώματος, όσο η συσκευή δεν χρησιμοποιείται. Μετά τη χρήση των βαλβίδων κλειστού κυκλώματος, το αντιμικροβιακό πώμα απορρίπτεται και τοποθετείται νέο. Αυτή η πρακτική μειώνει τις προκλήσεις της μη συμμόρφωσης του υγειονομικού προσωπικού, καθώς προτείνεται μια τυποποιημένη προσέγγιση (Moureau & Flynn, 2015).

Στις περισσότερες περιπτώσεις, το διάφραγμα σιλικόνης είναι το κύριο φυσικό εμπόδιο που εμποδίζει την είσοδο των μικροοργανισμών στον αυλό του καθετήρα. Η απολύμανση, ενώ αναγνωρίζεται ευρέως ως κρίσιμη, εξακολουθεί να αποτελεί έναν αμφιλεγόμενο παράγοντα, αφού η τελική αποτελεσματικότητα της εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από την τήρηση των σχετικών οδηγιών από τους χρήστες της συσκευής (Hull et al., 2018). Εναλλακτικά προτάθηκε από τους Buchmann και συν. (2009) ένα σύστημα, που περιέχει ένα πώμα που περικλείει ολόκληρο το τερματικό άκρο του συστήματος σύνδεσης, συμπεριλαμβανομένου του σπειρώματος και, σε

αντίθεση με το απλό πώμα, προορίζεται να παραμείνει προσκολλημένο κατά τη διάρκεια των διαδικασιών έκπλυσης.

Σε κλινικό επίπεδο εφαρμόζονται μια σειρά από πρακτικές παθητικής αντιμικροβιακής προστασίας. Η απλούστερη προσέγγιση περιγράφεται στην ενσωμάτωση ενός ενθέτου αφρού/γάζας, εμποτισμένου με 70% ισοπροπυλικής αλκοόλης (3M Curoc™, SwabCap®, Site-Scrub®) ή εμποτισμένου με έναν αντιμικροβιακό παράγοντα (ιωδιούχος ποβιδόνη ή αλκοολική χλωρεξιδίνη) (Moureau & Flynn, 2015). Οι παραπάνω παράγοντες ενσωματώνονται στο σπείραμα της βαλβίδας κλειστού κυκλώματος, όταν η κεντρική φλεβική γραμμή δεν χρησιμοποιείται. Το βασικό πλεονέκτημα αυτών των συστημάτων είναι ότι η εφαρμογή τους είναι σχετικά ανεξάρτητη από τον κατασκευαστή της βαλβίδας κλειστού κυκλώματος και απαιτούν απλώς μια υποδοχή τύπου στρόφιγγας (Golestaneh et al., 2018).

Στη σχετική βιβλιογραφία, τα πώματα παθητικής απολύμανσης τύπου Curoc μπορούν να συμβάλουν στην πρόληψη των λοιμώξεων που σχετίζονται με τους κεντρικούς φλεβικούς καθετήρες, ως μέρος μιας δέσμης διαδικασιών πρόληψης λοιμώξεων. Ωστόσο, τα στοιχεία για αυτή την πρακτική είναι περιορισμένα τόσο σε ποσότητα όσο και σε ποιότητα και ενδέχεται να μην μπορούν να γενικευτούν στην κλινική πρακτική. Ως εκ τούτου, συνίσταται περαιτέρω έρευνα για την αντιμετώπιση των αβεβαιοτήτων σχετικά με τα κλινικά οφέλη από τη χρήση του συστήματος παθητικής απολύμανσης τύπου Curoc (O'Connell et al., 2021).

Το σύστημα ClearGuard®, σε αντίθεση με την προηγούμενη μεθοδολογία, βασίζεται σε μια ράβδο, εμποτισμένη με χλωρεξιδίνη, που εισάγεται απευθείας στο άκρο του αυλού του καθετήρα, στη θέση της υποδοχής της βαλβίδας κλειστού κυκλώματος. Η χλωρεξιδίνη διαχέεται στον ενδοαυλικό χώρο και έχει αποδειχθεί να είναι εξαιρετικά αποτελεσματική στη μείωση του κινδύνου λοιμώξεων που σχετίζονται με τον κεντρικό φλεβικό καθετήρα, σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση (Brunelli et al., 2018). Και στις δυο παραπάνω περιπτώσεις, το κάλυμμα του φράγματος δεν αλληλεπιδρά άμεσα με τον αυλό του καθετήρα, αλλά στοχεύει στην απολύμανση του διαφράγματος σιλικόνης και της γύρω περιοχής και προορίζονται για εφαρμογές όπου η συχνότητα πρόσβασης μπορεί να είναι υψηλή (Moureau & Flynn, 2015).

Μια άλλη πρακτική παθητικής απολύμανσης είναι η επίστρωση αργύρου στην εσωτερική επιφάνεια διαφόρων καθετήρων, συμπεριλαμβανομένου των συστημάτων σύνδεσης. Αυτή η αντιμικροβιακή επίστρωση έχει αποδειχθεί ότι μειώνει την ανάπτυξη βακτηρίων και το σχηματισμό βιοφίλμ in vitro (Edmiston & Markina, 2010). Οι Jacob και συν. (2015) επιχείρησαν σε κλινικό επίπεδο να μελετήσουν την αποτελεσματικότητα των βαλβίδων κλειστού κυκλώματος με επίστρωση αργύρου έναντι των απλών συστημάτων σύνδεσης. Η μελέτη πραγματοποιήθηκε μεταξύ 15.845 εισαγωγών, 140.186 ημερών κεντρικής γραμμής και 221 περιπτώσεων λοιμώξεων σχετιζόμενων με κεντρικούς φλεβικούς καθετήρες. Το ποσοστό των λοιμώξεων σχετιζόμενων με κεντρικούς φλεβικούς καθετήρες ήταν χαμηλότερο στις επικαλυμμένες με άργυρο βαλβίδες κλειστού κυκλώματος, σε σχέση με τα τυπικά συστήματα σύνδεσης, σε ποσοστό ως 32%. Εξειδικεύοντας τα αποτελέσματα, παρατηρήθηκε σημαντική μείωση των ποσοστών λοιμώξεων σχετιζόμενων με κεντρικούς φλεβικούς καθετήρες για τον *S. aureus*, τους εντεροκόκκους και τους αρνητικούς κατά Gram βακίλλους, αλλά δεν καταγράφηκαν θετικά αποτελέσματα για τους σταφυλόκοκκους αρνητικούς στην κοαγκουλάση. Αυτό αποδόθηκε στην υπόθεση ότι οι σταφυλόκοκκοι αυτού του τύπου σχετίζονται με λοιμώξεις εξωαυλικής προέλευσης και ουσιαστικά δεν έχει κάποια επίδραση η εσωτερική επίστρωση με άργυρο.

Η μελέτη των Erb και συν. (2014) εξετάζει την αποτελεσματικότητα των διαφορετικών στρατηγικών πωματισμού του κεντρικού φλεβικού καθετήρα αιμοκάθαρσης έναντι στον βακτηριακό αποικισμό. Σε αυτή τη μελέτη εντάχθηκαν 39 ασθενείς υπό αιμοκάθαρση με μόνιμους κεντρικούς φλεβικούς καθετήρες. Στους ασθενείς εξετάστηκε ο βακτηριακός αποικισμός του καθετήρα, συγκρίνοντας διαφορετικές στρατηγικές πωματισμού. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι το κλειστό σύστημα τύπου Tego χωρίς βελόνα με διάλυμα πλήρωσης χλωριούχου νατρίου, αποικίστηκε σημαντικά πιο συχνά με βακτήρια από τα τυπικά διαλύματα πλήρωσης με αντιμικροβιακό διάλυμα κιτρικού άλατος.

Η συχνότητα αντικατάστασης των βαλβίδων αυτών παραμένει θέμα της συζήτησης λόγω της έλλειψης επιστημονικών στοιχείων, που να υποστηρίζουν τεκμηριωμένα συγκεκριμένες συστάσεις. Η συχνότητα αλλαγής των βαλβίδων κλειστού κυκλώματος ποικίλλει ανάλογα με τη στη διάρκεια ζωής των υλικών. Σύμφωνα με

τις οδηγίες του CDC για την πρόληψη λοιμώξεων που σχετίζονται με τον ενδοαγγειακό καθετήρα, οι βαλβίδες κλειστού κυκλώματος δεν πρέπει να αλλάζονται συχνότερα από 72 ώρες (O'Grady et al., 2002). Στην πράξη, η συχνότητα αντικατάστασης κυμαίνεται μεταξύ 1 και 7 ημερών. Ωστόσο τα όρια αυτά μεταβάλλονται σε οποιαδήποτε δυσλειτουργία του συστήματος (Gorski et al., 2016).

Οι βαλβίδες κλειστού κυκλώματος πρέπει να αντικατασταθούν και να αφαιρεθούν για οποιονδήποτε λόγο, σε περίπτωση υποψίας επιμόλυνσης ή αν παρατηρούνται ίχνη αίματος ή άλλα σωματίδια εντός της συσκευής. Εάν απαιτείται ταχεία ροή κρυσταλλοειδούς διαλύματος, η βαλβίδα θα πρέπει να αφαιρεθεί, εκτός αν πρόκειται για συσκευή που μπορεί να αναλάβει πολύ υψηλούς ρυθμούς ροής (Lehn et al, 2015). Ορισμένες βαλβίδες κλειστού κυκλώματος απαιτούν αντικατάσταση μετά από χορήγηση αίματος, λιπιδίων και σκιαγραφικών, ενώ άλλα συστήματα μπορεί να διατηρηθούν μετά την χορήγηση των παραπάνω συστατικών. Σε κάθε περίπτωση προτείνεται η τήρηση των συστάσεων του κατασκευαστή και η εφαρμογή των θεσμοθετημένων πολιτικών, διαδικασιών ή οδηγιών (O'Grady et al., 2011).

7. Εκπαίδευση και συμμόρφωση του υγειονομικού προσωπικού

Η εκπαίδευση του προσωπικού στη διαχείριση των κεντρικών φλεβικών καθετήρων, από την αρχική τοποθέτηση, ως την καθημερινή φροντίδα, καθορίζεται σε σημαντικό από την εκπαίδευση στη διαχείριση των κεντρικών φλεβικών καθετήρων, από το βαθμό συμμόρφωσης στις σχετικές οδηγίες και από την τήρηση των βασικών αρχών ασηψίας και αντισηψίας (Sannoh et al., 2010).

Η συμμόρφωση με τις πρακτικές ασηψίας και απολύμανσης θεωρούνται πρωταρχικής σημασίας, τόσο για την εισαγωγή του κεντρικού φλεβικού καθετήρα, όσο και για την καθημερινή χρήση. Η καθιέρωση και η εκπαίδευση σχετικά με τις πρακτικές για την απολύμανση των βαλβίδων κλειστού κυκλώματος εντάσσονται στο παραπάνω πλαίσιο. Επιπρόσθετα οι μέθοδοι για την επικύρωση της πραγματικής πρακτικής και της ασφάλειας των ασθενών πρέπει να ενσωματώνονται στην εκάστη νοσοκομειακή κουλτούρα. Σε αυτό το περιβάλλον η λίστα ελέγχου των μέτρων φροντίδας του κεντρικού φλεβικού καθετήρα, συμπεριλαμβανομένων των βαλβίδων κλειστού κυκλώματος, απαιτείται να καθιερωθεί. Σκοπός αυτής της πρακτικής είναι η παρακολούθηση της συμμόρφωσης με τις πρακτικές ασφάλειας κατά την εισαγωγή, αλλά και την καθημερινή φροντίδα των κεντρικών φλεβικών καθετήρων (Mougeau & Flynn, 2015).

Η βέλτιστη διαχείριση των βαλβίδων κλειστού κυκλώματος εξαρτάται από την κατανόηση του τύπου της βαλβίδας, τη λειτουργία της εσωτερικής μεμβράνης, τη μέθοδο απολύμανσης της συσκευής και την προτεινόμενη μέθοδο έκπλυσης και σύσφιξης. Η έλλειψη γνώσης, δεξιοτήτων και κατανόησης των παραπάνω πρακτικών μπορεί να οδηγήσει σε κακή διαχείριση των συσκευών αυτών, οδηγώντας σε αυξημένο κίνδυνο επιπλοκών (Kelly et al. 2017). Διάφορες μελέτες παρέχουν στοιχεία σχετικά με τη συμμόρφωση ή την έλλειψη συμμόρφωσης όσον αφορά τις πρακτικές απολύμανσης, αποδίδοντας τη μη συμμόρφωση στην έλλειψη καθολικών πρωτοκόλλων, τον υπερβολικό φόρτο εργασίας ή στην απλή παραμέληση (Hsu et al., 2014). Η μελέτη των Ista και συν. (2016) τονίζει με κατηγορηματικό τρόπο ότι η συνολική συμμόρφωση είναι ουσιαστικά ανέφικτη και μετά από κάθε φάση πλήρους συμμόρφωσης, επέρχεται η χαλάρωση και για το λόγο αυτό η προσπάθεια πρέπει να είναι συνεχής. Σε άλλη μελέτη αποτυπώθηκαν σημαντικά χαμηλά ποσοστά

συμμόρφωσης, σε ποσοστό 38,7%, αφήνοντας πάνω από το 61% των χρήσεων των βαλβίδων κλειστού κυκλώματος χωρίς απολύμανση, οδηγώντας σε πιθανή μόλυνση και στην ανάπτυξη βιοφίλμ (Jardim et al., 2013). Σε άλλη μελέτη αποτυπώθηκε υψηλός βαθμός συμμόρφωσης στη διαδικασία απολύμανσης (σχεδόν 99%), αλλά ο χρόνος απολύμανσης εκτιμήθηκε μικρότερος από τη συνιστάμενη διάρκεια (μέσος όρος 6,1 δευτερόλεπτα) (Slater et al., 2019).

Σαφώς υπάρχουν ανθρώπινοι παράγοντες που δρουν ενισχυτικά στη διαδικασία της καθημερινής φροντίδας των βαλβίδων κλειστού κυκλώματος, όπως οι λωρίδες παθητικής απολύμανσης πωμάτων που παρέχονται στους στύλους των ενδοφλέβιων αντλιών και οι διανομείς τροφοδοσίας απολυμαντικών μαντηλιών παρά την κλίση του ασθενούς ή κοντά στην ενδοφλέβια αντλία. Αυτές οι πρακτικές «υπενθύμησης» έχουν σαν σκοπό να διασφαλιστεί η μέγιστη δυνατή συμμόρφωση με τις πρακτικές φροντίδας των βαλβίδων κλειστού κυκλώματος (Smith et al., 2011).

Αναμφίβολα η γνώση των υπάρχοντων μέτρων ελέγχου των λοιμώξεων δεν συνεπάγεται τήρηση, ιδιαίτερα όταν οι πρακτικές βάσει χρόνου και η εκτίμηση του χρόνου είναι απαραίτητες πτυχές της πρακτικής, όπως συνεπάγεται στην απολύμανση των βαλβίδων κλειστού κυκλώματος. Για την τήρηση αυτών των προϋποθέσεων απαιτείται να λαμβάνονται υπόψιν οι ανθρώπινοι παράγοντες και να ενισχύονται οι πρακτικές επιτήρησης και ελέγχου (Caspari et al., 2017).

Συζήτηση αποτελεσμάτων

Η παρούσα εργασία επιχείρησε να παρουσιάσει τα βιβλιογραφικά δεδομένα που συγκρίνουν τη χρήση των βαλβίδων κλειστού κυκλώματος κεντρικού φλεβικού καθετήρα ως μέτρο πρόληψης των θρομβώσεων και των μικροβιαμιών, που σχετίζονται με τους εν λόγω καθετήρες.

Μόλις λίγα χρόνια μετά την εισαγωγή των βαλβίδων κλειστού κυκλώματος στην κλινική πρακτική, το όφελος αυτών των βαλβίδων χωρίς βελόνα πρώτης γενιάς αμφισβητήθηκε μετά από αναφορές αυξημένων ποσοστών πρωτογενών λοιμώξεων του αίματος που σχετίζονται με τη χρήση τους (Do et al., 1999; Kellerman et al., 1996). Η έρευνα αυτών των δεδομένων αποκάλυψε ότι ο κίνδυνος μόλυνσης αυξάνεται όταν οι συσκευές αυτές αντικαθίστανται λιγότερο συχνά από ό, τι συνιστάται, όταν χορηγούνται συγκεκριμένα διαλύματα (όπως ολική παρεντερική διατροφή ή λιπίδια) και όταν εμπλέκονται άλλοι ανεξάρτητοι παράγοντες (όπως η εκπαίδευση των χρηστών επαγγελματιών υγείας, η χρήση καθετήρα πολλαπλών αυλών ή και πρόσφατη μεταμόσχευση μυελού των οστών (Cookson et al., 1998; McDonald et al., 1998).

Ωστόσο, οι σύγχρονες οι βαλβίδες κλειστού κυκλώματος εξελίχθηκαν και πλέον κατασκευάζονται σύμφωνα με τα σύγχρονα πρότυπα υγείας και ασφάλειας. Οι συσκευές αυτές αποτέλεσαν την ιδανική λύση για την πλήρη αποφυγή των τραυματισμών από βελόνες. Όπως φαίνεται από την έρευνα μας, οι συσκευές αυτές κατασκευάζονται με υλικά που έχουν πλήρη συμβατότητα με τα συστήματα έγχυσης και τις αντλίες χορήγησης υγρών, εξασφαλίζουν την συνέπεια και τη συνέχεια της ενδοφλέβιας έγχυσης, αποτρέπουν την αποφυγή αποσύνδεσης των συστημάτων έγχυσης και μειώνουν σημαντικά τα θρομβωτικά συμβάντα που σχετίζεται με τον κεντρικό φλεβικό καθετήρα (Tabak et al., 2014).

Σύμφωνα με τα ευρήματα της έρευνας μας οι βαλβίδες κλειστού κυκλώματος που είναι διαθέσιμες σήμερα έχουν τέσσερα κοινά στοιχεία: ένα εξωτερικό περίβλημα, ένα διάφραγμα που είναι το σημείο εισόδου στον καθετήρα, έναν αυλό και έναν μηχανισμό για την επιστροφή του διαφράγματος στην αρχική κλειστή θέση κατά την αποσύνδεση (Chernecky & Macklin, 2014).

Αυτά τα χαρακτηριστικά σχεδιασμού αναφέρονται σε μια σειρά από προδιαγραφές, που μεταξύ άλλων περιλαμβάνουν μια ορατή διαδρομή του υγρού, ώστε οι κλινικοί χρήστες να μπορούν να αξιολογούν την αποτελεσματικότητα της τεχνικής έκπλυσης και μια συμπαγής, επίπεδη, λεία επιφάνεια πρόσβασης που μπορεί να απολυμανθεί αποτελεσματικά. Ακόμα στις προδιαγραφές περιλαμβάνονται η ενεργοποίηση ενός μηχανισμού πρόσβασης, η παροχή υψηλού ρυθμού ροής, χωρίς να προκαλείται αιμόλυση και ακόμα μια σειρά από άλλα επιθυμητά χαρακτηριστικά ασφαλείας, όπως η σφράγιση του διαφράγματος, η ελάχιστη εσωτερική πολυπλοκότητα και η ικανότητα έκπλυσης μόνο με φυσιολογικό ορό (Benner et al., 2012; Bowers et al., 2008).

Τα δεδομένα της βιβλιογραφία επισημαίνουν ότι η συνεχιζόμενη εξέλιξη στη σχεδίαση των συσκευών αυτών βασίζεται στην πολυπλοκότητα. Αυτή η πολυπλοκότητα στο σχεδιασμό δυνητικά μπορεί να δημιουργήσει δυσκολίες στην απολύμανση, την έκπλυση ή τη σωστή χρήση και κατ' επέκταση στον αυξημένο κίνδυνο για λοιμώξεις που σχετίζονται με ενδαγγειακό καθετήρα. Στη μετα-ανάλυση των Tabak και συν. (2014) επισημαίνεται ότι οι εξεταζόμενες βαλβίδες κλειστού κυκλώματος έχουν τα επιθυμητά χαρακτηριστικά που αντιπαρέρχονται στην εμφάνιση λοιμώξεων, συμπεριλαμβανομένης της συμπαγούς, λείας εξωτερικής επιφάνειας του διαφράγματος, της στεγανής σφράγισης του διαφράγματος, της ελάχιστης εσωτερικής πολυπλοκότητας, της μείωσης ή εξάλειψης του διάμεσου ή νεκρού χώρου, της ευθείας διαδρομής του εσωτερικού αυλού και της ικανότητας έκπλυσης με φυσιολογικό ορό. Αυτά τα επιθυμητά χαρακτηριστικά μπορεί να εξηγήσουν, εν μέρει, τα χαμηλότερα ποσοστά λοιμώξεων που σχετίζονται με τους κεντρικούς φλεβικούς καθετήρες.

Σύμφωνα με την έρευνα μας, η χρήση των βαλβίδων κλειστού κυκλώματος σε φλεβικούς καθετήρες χορήγησης φαρμάκων ή άλλων προϊόντων παρεντερικά, αποσκοπεί στη μείωση των λοιμώξεων που σχετίζονται με τους κεντρικούς φλεβικούς καθετήρες, ιδιαίτερα σε ασθενείς της Μονάδας Εντατικής Θεραπείας. Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται αμφιλεγόμενα, όπως φαίνεται από τη μελέτη των Koerppen και συν. (2019) και από τη μελέτη των Clavier και συν. (2019).

Αντίθετα η πρόσφατη μελέτη των Kaug και συν. (2020) αξιολόγησε στο περιβάλλον της ΜΕΘ τη συχνότητα λοιμώξεων που σχετίζονται με κεντρικό φλεβικό καθετήρα,

συγκρίνοντας τη χρήση βαλβίδων κλειστού συστήματος πρόσβασης στον φλεβικό καθετήρα, σε σχέση με τη χρήση απλών συστημάτων ανοικτής πρόσβασης τριών κατευθύνσεων. Τα σχετικά αποτελέσματα έδειξαν ότι η χρήση του κλειστού συστήματος πρόσβασης στον φλεβικό καθετήρα, παράλληλα με την κατάλληλη εκπαίδευση του νοσηλευτικού προσωπικού, είχε σαν αποτέλεσμα τη μείωση της συχνότητας των λοιμώξεων που σχετίζονται με κεντρικό φλεβικό καθετήρα. Παρομοίως στη μετα-ανάλυση του Rosenthal (2020) αποτυπώνεται ξεκάθαρα η αποτελεσματικότητα των βαλβίδων κλειστού κυκλώματος έναντι των απλών συστημάτων με απλές στρόφιγγες.

Σαφώς τα δεδομένα της βιβλιογραφία αποδεικνύουν την ανωτερότητα των βαλβίδων κλειστού κυκλώματος έναντι των απλών συνδετικών συστημάτων τριών οδών. Όπως φαίνεται από τη μελέτη των Sansalone και συν. (2021), τα κλειστά συστήματα σύνδεσης χωρίς βελόνα με σύστημα αντιρροής αποτελούν τις πιο σύγχρονες συσκευές αυτού του είδους. Σε αυτή τη μελέτη παρατήρησης, τα κλειστά συστήματα σύνδεσης χωρίς βελόνα έδειξαν υψηλότερη πιθανότητα διατήρησης της βατότητας. Ωστόσο επισημαίνεται ότι η εκπαίδευση του προσωπικού, ακόμη και σε φαινομενικά απλές συσκευές, είναι απαραίτητη για να αποφευχθεί ο κίνδυνος μόλυνσης.

Η βασική παρέμβαση που επιχειρείται να καθιερωθεί στη διαδικασία χρήσης των κεντρικών φλεβικών καθετήρων είναι η διαδικασία απολύμανσης των βαλβίδων κλειστού κυκλώματος. Στη μελέτη των Holroyd και συν. (2014) επισημαίνεται η αδυναμία απολύμανσης του εσωτερικού των συστημάτων σύνδεσης, γεγονός που συνδέεται δυνητικά με την επιμόλυνση του εσωτερικού του αυλού του φλεβικού καθετήρα.

Στη περιοχή των κεντρικών καθετήρων αιμοκάθαρσης, τα δεδομένα είναι περισσότερο ξεκάθαρα και αποτυπώνεται σε πολλές μελέτες η ανωτερότητα αυτών των συστημάτων και η ξεκάθαρη ένδειξη χρήσης τους. Στην παρούσα εργασία αυτό αποτυπώνεται στο συμπέρασμα από τη μελέτη των Brunelli και συν., (2014), που τεκμηριώνει τη χρήση της βαλβίδας τύπου Tego στη μείωση των CRBSI και στην ανάγκη μειωμένης χρησιμοποίησης θρομβολυτικών και αντιβιοτικών, καθώς και λιγότερες απολεσθέντες συνεδρίες αιμοκάθαρσης. Ομοίως η μελέτη των Hymes και συν. (2017) υποστηρίζει ότι η χρήση αντιμικροβιακών πωμάτων ClearGuard, σε σύγκριση με τα τυπικά πώματα κεντρικών φλεβικών καθετήρων, μειώνει σημαντικά

τα ποσοστά αιματογενών λοιμώξεων που σχετίζονται με τον φλεβικό καθετήρα και τις εισαγωγές στο νοσοκομείο για το λόγο αυτό, σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση. Στα ίδια συμπεράσματα καταλήγει η μεταγενέστερη μελέτη των Brunelli και συν. (2018) και ακόμα η πρόσφατη μελέτη των Weiss & Qureshi (2021), που μελέτησαν τα επικαλυμμένα με γλωρεξιδίνη πώματα των φλεβικών καθετήρων.

Πρέπει να σημειωθεί ότι οι κεντρικοί φλεβικοί καθετήρες χορήγησης φαρμάκων έχουν διαφορετική χρήση και ενδείξεις από τους κεντρικούς φλεβικούς καθετήρες αιμοκάθαρσης. Στους πρώτους η χρήση είναι συνεχής, με τη χορήγηση πολλαπλών φαρμάκων και με πολλές παρεμβάσεις κατά τη διάρκεια του 24ωρου. Αντίθετα η χρήση των καθετήρων αιμοκάθαρσης είναι περιοδική, οι παρεμβάσεις ακολουθούν συγκεκριμένα και σαφή βήματα, που έχουν σχέση με τη σύνδεση και την αποσύνδεση του ασθενούς από το μηχάνημα αιμοκάθαρσης και ακολουθείται ένα σαφές πρωτόκολλο πλήρωσης και συντήρησης των αυλών του καθετήρα.

Σχεδόν στο σύνολο τους, οι *in vitro* μελέτες τεκμηριώνουν σαφώς την ανωτερότητα των βαλβίδων κλειστού κυκλώματος. Σε διάφορες μελέτες συγκρίνονται διαφορετικοί τύποι βαλβίδων κλειστού κυκλώματος και τεκμηριώνεται η ανωτερότητα διαφορετικών βαλβίδων. Έτσι στη μελέτη των Chernecky & Waller (2009), ανάμεσα σε 5 βαλβίδες, τεκμηριώνεται η υπεροχή της βαλβίδας RyMed-5001®. Στη μελέτη των Guembe και συν. (2016) αποδεικνύεται ότι η βαλβίδα τύπου Tego είναι αποτελεσματικότερη από τα τυπικά πώματα στην πρόληψη των λοιμώξεων σχετιζόμενων με τους κεντρικούς φλεβικούς καθετήρες. Στη μελέτη των Chernecky και συν. (2013) αποτυπώνεται η αντιβακτηριακή αποτελεσματικότητα των βαλβίδων κλειστού κυκλώματος εμποτισμένες με νανοσωματίδια αργύρου.

Τέλος μεγάλο μέρος της βιβλιογραφίας εξετάζει τις διαδικασίες ασηψίας και αντισηψίας αυτών των συστημάτων και την προσήλωση στις σχετικές οδηγίες, μέσω της εκπαίδευσης και της συμμόρφωσης των χρηστών (ιατρικό και νοσηλευτικό προσωπικό). Υπό την προσέγγιση αυτή, έχουν προκύψει μια σειρά από ερωτήματα, όπως: πραγματοποιείται πάντα η απολύμανση πριν από την πρόσβαση; Γίνεται η απολύμανση με αποτελεσματικό τρόπο; Κατανοούν πλήρως οι κλινικοί χρήστες τις συνέπειες της μη πραγματοποίησης απολύμανσης; Οι πρακτικές απολύμανσης με οινόπνευμα ή αλκοολική γλωρεξιδίνη εφαρμόζονται σύμφωνα με τον ενδεικνυόμενο χρόνο και τρόπο;

Αναμφισβήτητα, οι λοιμώξεις που σχετίζονται με τον καθετήρα αποτελούν σημαντικό ζήτημα ασφάλειας και η μόλυνση που προκαλείται από την ασηψία, σαφώς μπορεί να προληφθεί. Μόλις συμβεί μόλυνση, τα βακτήρια προσκολλώνται στον εσωτερικό αυλό του καθετήρα, αρχίζουν να αναπτύσσονται και να σχηματίζουν το βιοφίλμ, καθιστώντας την επιτυχή εκρίζωση τους εξαιρετικά δύσκολη (Caillouet, 2012).

Οι βαλβίδες κλειστού κυκλώματος χρησιμοποιούνται ως κλειστά συστήματα. Η αποτελεσματική απολύμανση αυτών των συσκευών επηρεάζεται από διάφορους παράγοντες όπως: η ικανότητα καθαρισμού της επιφάνειας της συσκευής, η ποσότητα και η θέση των αυλακώσεων ή κενών και η τραχύτητα ή ομαλότητα του διαφράγματος (Jarvis, 2013).

Σύμφωνα με τα ευρήματα της έρευνας μας προτείνονται δύο διαφορετικοί τύποι απολύμανσης των συστημάτων σύνδεσης: απολυμαντικό μαντηλάκι ή αντισηπτικό πάμα. Επιπρόσθετα οι επαγγελματίες υγείας που χειρίζονται τα συστήματα σύνδεσης εκπαιδεύονται στις ειδικές διαδικασίες απολύμανσης. Ωστόσο η διαδικασίες αυτές σε πολλές περιπτώσεις εφαρμόζονται πλημμελώς (Curran, 2016). Αναμφίβολα, η διαδικασία της απολύμανσης των κλειστών βαλβίδων σύνδεσης καθορίζεται από τον ανθρώπινο παράγοντα και τα βήματα της διαδικασίας απολύμανσης σε πολλές περιπτώσεις παραλείπονται ή εφαρμόζονται πλημμελώς (Moureau & Flynn, 2015).

Σχετικά με το συγκεκριμένο ζήτημα, οι Moureau & Dawson (2010) υποστηρίζουν ότι «... κάθε λύση φαίνεται να είναι αποτελεσματική εάν χρησιμοποιείται με την κατάλληλη μέθοδο». Σε μια διαφορετική προσέγγιση, οι Moureau & Flynn (2015) σχολιάζουν ότι ο βέλτιστος χρόνος απολύμανσης των βαλβίδων κλειστού κυκλώματος «δεν έχει προσδιοριστεί» και πως αυτός πρέπει να εφαρμόζεται σύμφωνα με τις οδηγίες του κατασκευαστή, ώστε το χρησιμοποιούμενο απολυμαντικό να μην καταστρέφει το σύστημα σύνδεσης.

Η ενδεδειγμένη πρακτική αποτυπώνεται από τους Devrim και συν. (2019), που τελικά εκτιμούν ότι η χρήση ισοπροπυλικής αλκοόλης 70% σε διάρκεια τουλάχιστον 15 δευτερολέπτων, οδηγεί στην εξάλειψη του αποικισμού της επιφάνειας της βαλβίδας κλειστού κυκλώματος, ακόμη και σε υψηλές συγκεντρώσεις μικροοργανισμών.

Οι πιο σύγχρονες παρεμβάσεις αναφέρονται στις μεθόδους της παθητικής αντιμικροβιακής προστασίας, με τη χρήση πωμάτων εμποτισμένων με αιθυλική αλκοόλη 70% (SwabCap, Curoc Port Protector, EffectIV-Cap, DualCap), με πώματα εμποτισμένα με ιωδιούχο ποβιδόνη και εξειδικευμένα καλύμματα με χλωρεξιδίνη/αλκοόλη (Menyhay & Maki, 2008; Kennedy et al., 2010). Αυτές οι πρακτικές παθητικές απολύμανσης εφαρμόζονται και αφήνονται στη θέση τους, δημιουργώντας ένα φυσικό και χημικό φράγμα μεταξύ του αυλού και του περιβάλλοντος (Wright et al., 2013).

Φαίνεται ότι μόνο μία παράλειψη απολύμανσης της βαλβίδας κλειστού κυκλώματος πριν από τη χρήση, επιτρέπει την είσοδο βακτηρίων, την προσκόλληση και το σχηματισμό βιοφίλμ. Η πρόληψη αυτής της μορφής μόλυνσης απαιτεί διδασκαλία και συνεχή ενίσχυση της απαιτούμενης πρακτικής και της συνεπούς απολύμανσης του συστήματος σύνδεσης πριν από κάθε πρόσβαση. Οι μέθοδοι απολύμανσης που ενσωματώνουν παρατεταμένη διάρκεια επαφής με έναν αντισηπτικό παράγοντα, για να μειώσουν σημαντικά το επίπεδο των επιφανειακών βακτηριδίων, αποτελούν τη λύση στο πρόβλημα της χρήσης των συστημάτων σύνδεσης με αποτελεσματικό τρόπο (Moureau & Flynn, 2015).

Αναμφίβολα οι πολιτικές για την απολύμανση των συσκευών πρόσβασης είναι το πρώτο βήμα. Επιπρόσθετα οι μέθοδοι για την επικύρωση της πραγματικής πρακτικής και της ασφάλειας των ασθενών πρέπει να ενσωματωθούν στη νοσοκομειακή κουλτούρα. Σε αυτό το περιβάλλον πρέπει να λειτουργούν θεσμοθετημένες διαδικασίες επαλήθευσης της τήρησης των προτεινόμενων πολιτικών, μέσα από την εφαρμογή, τη λογοδοσία και τη συνεχή αξιολόγηση της συμμόρφωσης (Jardim et al., 2013).

Συμπεράσματα

Το ερώτημα παραμένει αναπάντητο, με διάφορες μελέτες να υποστηρίζουν ή να καταρρίπτουν την ανωτερότητα των βαλβίδων κλειστού κυκλώματος ως μέτρο πρόληψης των θρομβώσεων και των μικροβιαμιών, που σχετίζονται με τους κεντρικούς φλεβικούς καθετήρες. Αν και έχουν υπάρξει σποραδικές αναφορές για μειωμένες λοιμώξεις, δεν υπάρχουν επαρκή στοιχεία που να υποδεικνύουν μια τάση, που μπορεί να συσχετιστεί αξιόπιστα με έναν συγκεκριμένο τύπο βαλβίδας ή οποιοδήποτε συγκεκριμένο προϊόν. Ουσιαστικά στη σύγχρονη βιβλιογραφία δεν υπάρχουν επιστημονικά επαρκείς αποδείξεις, βάσει των οποίων μπορεί να εξαχθεί ένα ασφαλές συμπέρασμα. Ωστόσο, οι τεχνολογικές εξελίξεις έχουν δημιουργήσει μια σειρά από προϊόντα, που αποτελούν την εξέλιξη των προϊόντων της προηγούμενης γενιάς και σαφώς υπερτερούν σε τεχνολογία και υλικά και προσεγγίζεται ακόμα περισσότερο η τεκμηρίωση της αποτελεσματικότητας τους στην πρόληψη των θρομβώσεων και των μικροβιαμιών.

Η φροντίδα και η διαχείριση των κεντρικών φλεβικών καθετήρων καταλαμβάνει περισσότερο από το 99% του χρόνου παραμονής ενός καθετήρα, σε σύγκριση με μία ώρα ή λιγότερο για την εισαγωγή του καθετήρα. Η συμμόρφωση με την άσηπτη πρακτική είναι σημαντική τόσο για την εισαγωγή όσο και για την καθημερινή χρήση. Η συνεπής υγιεινή των χεριών και η πιστή τήρηση των αρχών ασηψίας και αντισηψίας αποτελούν βασικές πρακτικές, πριν από οποιαδήποτε διαδικασία που αναφέρεται σε έναν κεντρικό φλεβικό καθετήρα (Cugtan, 2016).

Στη σύγχρονη εποχή, οι συνεχείς τεχνικές εξελίξεις έχουν οδηγήσει σε μια ποικιλία επιλογών, σχετικών με τις βαλβίδες κλειστού κυκλώματος. Οι συγκεκριμένες συσκευές εξελίχθηκαν ανταποκρινόμενες στις απαιτήσεις για την ασφάλεια των εργαζομένων στον τομέα της υγείας και στις απαιτήσεις της ασφαλούς ενδοφλέβιας έγχυσης. Το ζητούμενο είναι η επιλογή της κατάλληλης συσκευής, που να είναι συμβατή με τον χρησιμοποιούμενο εξοπλισμό, που να μειώνει τον κίνδυνο μόλυνσης του καθετήρα, χωρίς να προκαλείται μείωση της λειτουργικότητας του συστήματος έγχυσης ή αύξηση της πολυπλοκότητας της διαδικασίας (Kelly et al., 2017).

Εάν χρησιμοποιηθούν σωστά, οι βαλβίδες κλειστού κυκλώματος έχουν μεγάλο όφελος, λειτουργώντας ως ένα κλειστό σύστημα που βοηθά στη φροντίδα και τη συντήρηση των κεντρικών φλεβικών καθετήρων (Elli et al. 2016). Η σωστή φροντίδα, συντήρηση και διαχείριση των βαλβίδων κλειστού κυκλώματος ενισχύουν την ασφάλεια των ασθενών και την αξιοπιστία των συσκευών αγγειακής πρόσβασης (Kelly et al. 2017).

Σαφώς, οι κατασκευαστές των βαλβίδων κλειστού κυκλώματος είναι υποχρεωμένοι να παρέχουν στον χρήστη πληροφορίες σχετικά με τις ενδεικνυόμενες μεθόδους απολύμανσης της συγκεκριμένης συσκευής κατά την κλινική χρήση. Το ζητούμενο σε όλες τις δομές υγείας είναι η επάρκεια της εκπαίδευσης, η συνέπεια της εφαρμογής των ενδεικνυόμενων οδηγιών και η επιτήρηση των προτεινόμενων μέτρων, ώστε να περιοριστεί ο ανθρώπινος παράγοντας, που ευθύνεται για τις λοιμώξεις και τις θρομβώσεις που σχετίζονται με τους κεντρικούς φλεβικούς καθετήρες.

Βιβλιογραφία

1. Aapro, M., Gascón, P., Patel, K., Rodgers, G. M., Fung, S., Arantes, L. H., Jr, Wish, J. (2019). Erythropoiesis-Stimulating Agents in the Management of Anemia in Chronic Kidney Disease or Cancer: A Historical Perspective. *Frontiers in pharmacology*, 9, 1498.
2. Alirezaei, A., Massoudi, N., Zare, E., Nouri, Y. (2019). Catheter related blood stream infections; the incidence and risk factors in Iranian hemodialysis patients. *J Nephropharmacol.*,8:17-17.
3. Arvaniti, K., Lathyris, D., Blot, S., Apostolidou-Kiouti, F., Koulenti, D., Haidich, AB. (2017). Cumulative Evidence of Randomized Controlled and Observational Studies on Catheter-Related Infection Risk of Central Venous Catheter Insertion Site in ICU Patients: A Pairwise and Network Meta-Analysis. *Crit Care Med.*,45(4):e437-e448.
4. Balikci, E., Yilmaz, B., Tahmasebifar, A., Baran, T., Kara, E. (2020). Surface modification strategies for hemodialysis catheters to prevent catheter elated infections: A review. *J Biomed Mater Res.*, 2020;1–14.
5. Ball, LK, Shalhub, S., Dua, A., Shin, S. (2017). Current Hemodialysis Techniques. *Hemodialysis Access: Fundamentals and Advanced Management. Switzerland: Springer, Cham.*, 2017:161-171.
6. Bannon, M. P., Heller, S. F., Rivera, M. (2011). Anatomic considerations for central venous cannulation. *Risk Management And Healthcare Policy*, 4:27–39.
7. Beheshti, MV. (2011). A concise history of central venous access. *Tech Vasc Interv Radiol.*,14(4):184-5.
8. Benner, K., Lucas, AJ. (2012). ASHP therapeutic position statement on the institutional use of 0.9% sodium chloride injection to maintain patency of peripheral indwelling intermittent infusion devices. *Am J Health Syst Pharm.*, 69(14):1252-4.
9. Besarab, A., Pandey, R. (2011). Catheter Management in Hemodialysis Patients: Delivering Adequate Flow. *Clin J Am Soc Nephrol.*, 6: 227–234.
10. Bishop, L., Dougherty, L., Bodenham, A., Mansi, J., Crowe, P., Kibbler, C., Shannon, M., Treleaven, J. (2007). Guidelines on the insertion and management of central venous access devices in adults. *Int J Lab Hematol.*, 29(4):261–278.

11. Bodenham, A., Babu, S., Bennett, J., Binks, R., Fee, P., Fox, B., Johnston, A. J., Klein, A. A., Langton, J. A., Mclure, H., & Tighe, S. Q. (2016). Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland: Safe vascular access 2016. *Anaesthesia*, 71(5):573–585.
12. Bonkain, F., Racapé, J., Goncalvez, I., Moerman, M., Denis, O., Gammar, N., Gastaldello, K., Nortier, J. (2013). Prevention of tunneled cuffed hemodialysis catheter-related dysfunction and bacteremia by a neutral-valve closed-system connector: a single-center randomized controlled trial. *Am J Kidney Dis.*, 61(3):459-65.
13. Bowers, L., Speroni, KG., Jones, L., Atherton, M. (2008). Comparison of occlusion rates by flushing solutions for peripherally inserted central catheters with positive pressure Luer-activated devices. *J Infus Nurs.*, 31(1):22-7.
14. Brannigan, R., Dove, A. (2017). Synthesis, properties and biomedical applications of hydrolytically degradable materials based on aliphatic polyesters and polycarbonates. *Biomater. Sci.*, 5:9-21
15. Brunelli, S., Njord, L., Hunt, A., Sibbel, S. (2014). Use of the Tego needlefree connector is associated with reduced incidence of catheter-related bloodstream infections in hemodialysis patients. *Int J Nephrol Renovasc Dis.*, 7:131-9.
16. Brunelli, S., Van Wyck, D., Njord, L., Ziebol, R., Lynch, L., Killion, D. (2018). Cluster-Randomized Trial of Devices to Prevent Catheter-Related Bloodstream Infection. *J Am Soc Nephrol.*, 29(4):1336-1343.
17. Buchman, A.L., Spapperi, J., Leopold, P. (2009). A new central venous catheter cap: Decreased microbial growth and risk for catheter-related bloodstream infection. *J. Vasc. Access*, 10:11–21.
18. Caillouet, B. (2012). Protection of Intraluminal Pathway with Zero Fluid Displacement Connector Reduces Catheter-Related Bloodstream Infections in a Comprehensive Cancer Center. *Journal of the Association for Vascular Access*, 17(2): 86–89.
19. Cameron-Watson, C. (2016). Port protectors in clinical practice: an audit. *Br J Nurs.*, 25(8): S25-31.
20. Casey, A., Karpanen, T., Nightingale, P., Elliott, T. (2018). The risk of microbial contamination associated with six different needle-free connectors. *British Journal of Nursing*, (IV Therapy Supplement), 27(2):S18-S26.

21. Caspari, L., Epstein, E., Blackman, A., Jin, L., Kaufman, DA. (2017). Human factors related to time-dependent infection control measures: "Scrub the hub" for venous catheters and feeding tubes. *Am J Infect Control*, 45(6):648-651.
22. Chapla, K., Oza-Gajera, B.P., Yevzlin, A.S., Shin, J.-I., Astor, B.C., Chan, M.R. (2015). Hemodialysis Catheter Locking Solutions and the Prevention of Catheter Dysfunction: A Meta-Analysis. *J. Vasc. Access*, 16:107–112.
23. Chernecky, C., Macklin, D. (2014). The Role of IV Needleless Connectors and IV- Complication Management and Prevention. *Advances in Research*, 2(4):195-206.
24. Chernecky, C., Waller, J. (2011). Comparative evaluation of five needleless intravenous connectors. *J Adv Nurs.*, 67(7):1601-13.
25. Chernecky, CC., Waller, JL., Jarvis, WR. (2013). In vitro study assessing the antibacterial activity of three silver-impregnated/coated mechanical valve needleless connectors after blood exposure. *Am J Infect Control.*, 41(3):278-80.
26. Clark, E., Barsuk, J. (2014). Temporary hemodialysis catheters: recent advances. *Kidney International*, 86:888–895.
27. Clavier, T., Ferguen, M., Gouin, P., Gillibert, A., Dusenne, M., Merle, V., Veber, B. (2019). Impact of MaxZero™ needle-free connector on the incidence of central venous catheter-related infections in surgical intensive care unit. *Australian Critical Care*, 32(2):107-111.
28. Cookson, ST, Ihrig, M, O'Mara, EM, Denny, M, Volk, H, Banerjee, SN, Hartstein, AI, Jarvis, WR. (1998). Increased bloodstream infection rates in surgical patients associated with variation from recommended use and care following implementation of a needleless device. *Infect Control Hosp Epidemiol.*, 19(1):23-7.
29. Crnich, J., Maki, G. (2002). The Promise of Novel Technology for the Prevention of Intravascular Device–Related Bloodstream Infection. II. Long-Term Devices. *Clin. Infect. Dis.*, 34(1):1362–1368.
30. Cullinane, C. (2019) Right Management and Flushing. In: Moureau N. (eds) *Vessel Health and Preservation: The Right Approach for Vascular Access*. Springer, Cham.
31. Curran, E. (2016). Needleless connectors: the vascular access catheter's microbial gatekeeper. *Journal of infection prevention*, 17(5):234–240.

32. Davey, ME., O'toole, GA. (2000). Microbial biofilms: from ecology to molecular genetics. *Microbiol Mol Biol Rev.*, 64(4): 847–867.
33. Devrim, İ., Demiray, N., Oruç, Y., Sipahi, K., Çağlar, İ., Sarı, F., Turgut, N., Atakul, G., Özdamar, N., Dursun, V., Sorguç, Y., Bayram, N., Agın, H. (2019). The colonization rate of needleless connector and the impact of disinfection for 15 s on colonization: A prospective pre- and post-intervention study. *J Vasc Access*, 20(6):604-607.
34. Do, AN., Ray, BJ., Banerjee, SN., Illian, AF., Barnett, BJ., Pham, MH., Hendricks, KA., Jarvis, WR. (1999). Bloodstream infection associated with needleless device use and the importance of infection-control practices in the home health care setting. *J Infect Dis.*,179(2):442-8.
35. Dougherty, L., Lister, S. (2015). *The Royal Marsden Manual of Clinical Nursing Procedures*. 9th edn. Wiley-Blackwell, Chichester
36. Edmiston, CE Jr., Markina, V. (2010). Reducing the risk of infection in vascular access patients: an in vitro evaluation of an antimicrobial silver nanotechnology luer activated device. *Am J Infect Control*, 38:421–423.
37. El-Hennawy, A.S., Frolova, E., A Romney, W. (2019). Sodium bicarbonate catheter lock solution reduces hemodialysis catheter loss due to catheter-related thrombosis and blood stream infection: An open-label clinical trial. *Nephrol. Dial. Transplant.*, 34(1):1739–1745.
38. Elli, S., Abbruzzese, C., Cannizzo, L., Lucchini, A. (2016). In vitro evaluation of fluid reflux after flushing different types of needleless connectors. *J Vasc Access*, 17(5):429-34.
39. Erb, S., Widmer, A., Tschudin-Sutter, S., Neff, U., Fischer, M., Dickenmann, M., Grosse, P. (2013). Impact of different catheter lock strategies on bacterial colonization of permanent central venous hemodialysis catheters. *Infect Control Hosp Epidemiol.*,34(12):1314-7.
40. Farthing, C., Krishnan, M., Mayne, T., Collard, S., Nissenson, A. (2012). *Tego connectors reduce heparin use without affecting blood flow rate compared to traditional central venous catheter locks*. American Nephrology Nurses Association 43rd National Symposium, Orlando.

41. Gahlot, R., Nigam, C., Kumar, V., Yadav, G., Anupurba, S. (2014). Catheter-related bloodstream infections. *International journal of critical illness and injury science*, 4(2), 162–167.
42. Golestaneh, L., & Mokrzycki, MH. (2018). Prevention of hemodialysis catheter infections: Ointments, dressings, locks, and catheter hub devices. *Hemodial Int.*, 22(S2):S75-S82.
43. Goossens, GA. (2015). Flushing and Locking of Venous Catheters: Available Evidence and Evidence Deficit. *Nurs Res Pract.*, 2015:985686.
44. Goossens, GA., Jérôme, M., Janssens, C., Peetermans, WE., Fieuws, S., Moons, P., Verschakelen, J., Peerlinck, K., Jacquemin, M., Stas, M. (2013). Comparing normal saline versus diluted heparin to lock non-valved totally implantable venous access devices in cancer patients: a randomised, non-inferiority, open trial. *Ann Oncol.*, 24(7):1892–9.
45. Gorski, LA., Hadaway, L., Hagle, M., McGoldrick, M., Meyer, B., Orr, M. (2016). *Policies and Procedures for Infusion Therapy*. 5th edn. Infusion Nurses Society, Norwood.
46. Guembe, M., Pérez-Granda MJ., Cruces R., Alcalá L., Bouza, E. (2016). The Tego™ needleless connector for hemodialysis catheters may protect against catheter colonization. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.*, 35(8):1341-5.
47. Hadaway, L. (2012). Needleless connectors for IV catheters. *Am. J. Nurs.*, 112:32–44.
48. Hadaway, L., Richardson, D. (2010). Needleless connectors: a primer on terminology. *J Infus Nurs.*, 33(1):22-31.
49. Hemmelgarn, B.R., Manns, B.J., Soroka, S.D., Levin, A., Macrae, J., Tennankore, K., Wilson, J.-A.S., Weaver, R.G., Ravani, P., Quinn, R.R. (2018). Effectiveness and Cost of Weekly Recombinant Tissue Plasminogen Activator Hemodialysis Catheter Locking Solution. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.*, 13:429–435.
50. Hitchcock, J. (2016). Preventing intraluminal occlusion in peripherally inserted central catheters. *Br J Nurs.*, 25(19): S12–8.
51. Holroyd, JL., Paulus, DA., Rand, KH., Enneking, FK., Morey, TE., Rice, MJ. (2014). Universal intravenous access cleaning device fails to sterilize stopcocks. *Anesth Analg.*, 118(2):333-343.

52. Horan, TC., Andrus, M., Dudeck, MA. (2008). CDC/NHSN surveillance definitions of health care-associated infections and criteria for specific types of infections in the acute care setting. *Am J Infect Control.*, 36(5):309–332.
53. Hryszko, T., Brzosko, S., Mysliwiec, M. (2013). Low concentration of heparin used for permanent catheters canal locking is effective and diminishes the risk of bleeding. *Int. Urol. Nephrol.*, 45(1):825–829.
54. Hsu, Y. J., Weeks, K., Yang, T., Sawyer, M. D., Marsteller, J. A. (2014). Impact of self-reported guideline compliance: bloodstream infection prevention in a national collaborative. *The American Journal of Infection Control*, 42(10, supplement):S191–S196.
55. Hull, G.J., Moureau, N.L., Sengupta, S. (2018). Quantitative assessment of reflux in commercially available needle-free IV connectors. *J. Vasc. Access*, 19:12–22.
56. Hymes, J., Mooney, A., Van Zandt, C., Lynch, L., Ziebol, R., Killion, D. (2017). Dialysis Catheter-Related Bloodstream Infections: A Cluster-Randomized Trial of the ClearGuard HD Antimicrobial Barrier Cap. *Am J Kidney Dis.*, 69(2):220-227.
57. Ishizuka, M., Nagata, H., Takagi, K., Kubota, K. (2010). Right internal jugular vein is recommended for central venous catheterization. *J Invest Surg.*, 23(2):110-4.
58. Ista, E., van der Hoven, B., Kornelisse, R.F., van der Starre, C., Vos, M.C., Boersma, E., Helder, O.K. (2016). Effectiveness of insertion and maintenance bundles to prevent central-line-associated bloodstream infections in critically ill patients of all ages: A systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect. Dis.*, 16:724–734.
59. Jacob, JT., Chernetsky Tejedor, S., Dent Reyes, M., Lu, X., Easley, KA., Aurand, WL., Garrett, G., Graham, K., Holder, C., Robichaux, C., Steinberg, JP. (2015). Comparison of a silver-coated needleless connector and a standard needleless connector for the prevention of central line-associated bloodstream infections. *Infect Control Hosp Epidemiol.*, 36(3):294-301.
60. Jardim, J. M., Lacerda, R. A., Soares, N. D. J. D., Nunes, B. K. (2013). Evaluation of practices for the prevention and control of bloodstream infections in a government hospital. *Revista da Escola de Enfermagem.*, 47(1):38–45.
61. Jarvis, W. (2013). Needleless connectors and the improvement of patient and healthcare professional safety. *Infection Control Today*, 17(12):1-7.

62. Joe, HB., Moon, B-K., Lee, Y-J., Min, S-K. (2014). Arrangements of the intravenous parallel infusions with anti-reflux valves decreasing occlusion alarm delay. *Korean J Anesthesiol.*, 66(4): 300–5.
63. Kaler, W., Chinn, R. (2007). Successful Disinfection of Needleless Access Ports: A Matter of Time and Friction. *J. Assoc. Vasc. Access*, 12:140–142.
64. Kaur, D., Jaspal, S., & Bajwa, S. S. (2020). The Impact of Open versus Closed Catheter Access System of Central Venous Catheter on Infection Prevention in Critically Ill Patients: A Comparative Evaluation. *Iranian journal of nursing and midwifery research*, 25(6), 497–501.
65. Kellerman, S., Shay, DK., Howard, J., Goes, C., Feusner, J., Rosenberg, J., Vugia, DJ., Jarvis, WR. (1996). Bloodstream infections in home infusion patients: the influence of race and needleless intravascular access devices. *J Pediatr.*, 129(5):711-7.
66. Kelly, LJ., Jones, T., Kirkham, S. (2017). Needle-free devices: keeping the system closed. *Br J Nurs.*, 26(2):S14-S19.
67. Kennedy, J., Lasher, R., Solomon, D., Hitchcock, R. (2010). Disinfection of Male Luer Style Connectors for Prevention of Catheter Related Bloodstream Infections Using an Isopropyl Alcohol Dispensing Cap. *J. Med. Devices*, 4(2): 027509.
68. Khatri, VP., Wagner-Sevy, S., Espinosa, MH., Fisher, JB. (2001). The internal jugular vein maintains its regional anatomy and patency after carotid endarterectomy: a prospective study. *Ann Surg.*, 233(2):282-6.
69. Koeppen, M., Weinert, F., Oehlschlaeger, S., Koerner, A., Rosenberger, P., Haerberle, H. (2019). Needle-free connectors catheter-related bloodstream infections: a prospective randomized controlled trial. *Intensive Care Medicine Experimental.*, 7:63.
70. Kostakioti, M., Hadjifrangiskou, M., Hultgren, S.J. (2013). Bacterial biofilms: Development, dispersal, and therapeutic strategies in the dawn of the postantibiotic era. *Cold Spring Harb. Perspect. Med.*, 3, a010306.
71. Kusminsky, RE. (2007). Complications of central venous catheterization. *J Am Coll Surg.*, 204(4):681–696.
72. Lehn, RA., Gross, JB., McIsaac, JH., Gipson, KE. (2015). Needleless connectors substantially reduce flow of crystalloid and red blood cells during rapid infusion. *Anesth Analg.*, 120(4): 801–4

73. Lin, W.Y., Lin, C.P., Hsu, C.H., Lee, Y.H., Lin, Y.T., Hsu, M.C., Shao, Y.Y. (2017). Right or left? Side selection for a totally implantable vascular access device: a randomised observational study. *British Journal Of Cancer*, 117(7):932–937.
74. Liu, H., Liu, H., Deng, J., Chen, L., Yuan, L., Wu, Y. (2014). Preventing Catheter-Related Bacteremia with Taurolidine-Citrate Catheter Locks: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Blood Purif.*, 37(1):179–187.
75. Lockman, J.L., Heitmiller, E.S., Ascenzi, J.A., Berkowitz, I. (2011). Scrub the hub! Catheter needleless port decontamination. *Anesthesiology*, 114(4):958.
76. Luiz, M.V.S.J., Scavone, C., Tzanno, C. (2016). The CLOCK trial, a double-blinded randomized controlled trial: Trisodium citrate 30% and minocycline 3 mg/mL plus EDTA 30 mg/mL are effective and safe for catheter patency maintenance among CKD 5D patients on hemodialysis. *Hemodial. Int.*, 21(1):294–304.
77. Macias, J. H., Arreguin, V., Munoz, J. M., Alvarez, J. A., Mosqueda, J. L., Macias, A. E. (2013). Chlorhexidine is a better antiseptic than povidone iodine and sodium hypochlorite because of its substantive effect. *The American Journal of Infection Control.*, 41(7):634–637.
78. Mandolfo, S., Acconcia, P., Bucci, P., Corradi, B., Farina, M., Rizzo, M., Stucchi, A. (2014). Hemodialysis tunneled central venous catheters: five-year outcome analysis. *J Vasc Access.*, 15(6):461-5.
79. Maragakis, LL., Bradley, KL., Song, X., Beers, C., Miller, MR., Cosgrove, SE., Perl, TM. (2006). Increased catheter-related bloodstream infection rates after the introduction of a new mechanical valve intravenous access port. *Infect Control Hosp Epidemiol.*, 27(1):67-70.
80. Marschall, J., Mermel, LA., Fakhri, M., Hadaway, L., Kallen, A., O'Grady, NP., et al. (2014). Society for Healthcare Epidemiology of America. Strategies to prevent central line-associated blood-stream infections in acute care hospitals: 2014 update. *Infect Control Hosp Epidemiol.*, 35:753e71.
81. Mazher, MA., Kallen, A., Edwards, JR., Donlan, RM. (2013). An in vitro evaluation of disinfection protocols used for needleless connectors of central venous catheters. *Lett Appl Microbiol.*, 57(4):282-7.

82. McDonald, LC., Banerjee, SN., Jarvis, WR. (1998). Line-associated bloodstream infections in pediatric intensive-care-unit patients associated with a needleless device and intermittent intravenous therapy. *Infect Control Hosp Epidemiol.*,19(10):772-7.
83. Meeus, G., Kuypers, D.R., Claes, K., Evenepoel, P., Maes, B., Vanrenterghem, A. (2005). Prospective, Randomized, Double-Blind Crossover Study on the Use of 5% Citrate Lock versus 10% Citrate Lock in Permanent Hemodialysis Catheters. *Blood Purif.*, 23(3):101–105.
84. Menyhay, S.Z., & Maki, D.G. (2008). Preventing central venous catheter-associated bloodstream infections: Development of an antiseptic barrier cap for needleless connectors. *Am. J. Infect. Control.*, 36:S174.e1–S174.e5.
85. Menyhay, SZ., Maki, DG. (2006). Disinfection of needleless catheter connectors and access ports with alcohol may not prevent microbial entry: the promise of a novel antiseptic-barrier cap. *Infect Control Hosp Epidemiol.*,27(1):23-7.
86. Menyhay, SZ., Maki, DG. (2008). Preventing central venous catheter-associated bloodstream infections: development of an antiseptic barrier cap for needleless connectors. *Am J Infect Control.*, 36(10):S174.e1-5.
87. Mermel, L. A., Allon, M., Bouza, E., Craven, D. E., Flynn, P., O'Grady, N. P., Raad, I. I., Rijnders, B. J., Sherertz, R. J., Warren, D. K. (2009). Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of intravascular catheter-related infection: 2009 update by the Infectious Disease Society of America. *Clin Infectious Dis.*,49(1):1–45.
88. Mermel, L.A. (2011). What is the predominant source of intravascular catheter infections? *Clin. Infect. Dis.*, 52:211–212.
89. Merrer, J., De Jonghe, B., Golliot, F., Lefrant, Y., Raffy, B., Barre, E., Rigaud, J., Casciani, D., Misset, B., Bosquet, C., Outin, H., Brun-Buisson, C., Nitenberg, G., French Catheter Study Group in Intensive Care. (2001). Complications of femoral and subclavian venous catheterization in critically ill patients. *JAMA*, 286:700–707.
90. Mohsin, B. (2017). Pattern of causative micro-organisms in catheter related blood stream infections in dialysis patients: experience from Saudi Arabia. *J Ayub Med Coll Abbottabad.*, 29(4):635-640.

91. Moureau, NL. (2013). Safe patient care when using vascular access devices. *Br J Nurs.*, 22(1):S14–21.
92. Moureau, NL., Dawson, RB. (2010) Keeping needleless connectors clean, part 1. *Nursing*, 40:18–19.
93. Moureau, NL., Flynn, J. (2015) Disinfection of needleless connector hubs: clinical evidence systematic review. *Nursing Research and Practice*, 2015: 796762.
94. Nasr-Esfahani, M., Kolahdouzan, M., Mousavi, SA. (2016). Inserting central venous catheter in emergency conditions in coagulopathic patients in comparison to noncoagulopathic patients. *J Res Med Sci.*, 21:120.
95. Ochmann, U., Wicker, S. (2020). Nadelstichverletzungen bei medizinischem Personal [Needlestick injuries of healthcare workers]. *Med Klin Intensivmed Notfmed.*, 115(1):67-78.
96. O'Connell, S., Dale, M., Morgan, H., Carter, K., Carolan-Rees, G. (2021). Curoc™ Disinfection Caps for the Prevention of Infection When Using Needleless Connectors: A NICE Medical Technologies Guidance. *Appl Health Econ Health Policy*, 19(2):145-153.
97. O'Grady, NP., Alexander, M., Burns, LA., Dellinger, EP., Garland, J., Heard, SO., Lipsett, PA., Masur, H., Mermel, LA., Pearson, ML., Raad, II., Randolph, AG., Rupp, ME., Saint, S; Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC). (2011). Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. *Clin Infect Dis.*, 52(9):e162-93.
98. O'Grady, NP., Alexander, M., Dellinger, EP., Gerberding, JL., Heard, SO., Maki, DG., Masur, H., McCormick, RD., Mermel, LA., Pearson, ML., Raad, II., Randolph, A., Weinstein, RA. (2002). Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. Centers for Disease Control and Prevention. *MMWR Recomm Rep.*, 51(RR-10):1-29.
99. Parienti, JJ., Thirion, M., Mégarbane, B., Souweine, B., Ouchikhe, A., Polito, A., Forel, JM., Marqué, S., Misset, B., Airapetian, N., Daurel, C., Mira, JP., Ramakers, M., du Cheyron, D., Members of the Cathedia Study Group. (2008). Femoral vs jugular venous catheterization and risk of nosocomial events in adults requiring acute renal replacement therapy: a randomized controlled trial. *JAMA*, 299(20):2413-22.

100. Patel, AR., Singh, S., Khawaja, I. (2019). Central Line Catheters and Associated Complications: A Review. *Cureus*, 11(5):e4717.
101. Pikwer, A., Hammarskjöld, F., Larsson, AT., Lindgren, S., Lindwall, R., Taxbro, K., Oberg, F., Acosta, S., Akesson, J. (2014). Clinical guidelines on central venous catheterisation. Swedish Society of Anaesthesiology and Intensive Care Medicine. *Acta Anaesthesiol Scand.*,58:508–24.
102. Polderman, KH., Girbes, AJ. (2002). Central venous catheter use. Part 1: mechanical complications. *Intensive Care Med.*, 28:1.
103. Power, A., Duncan, N., Singh, S.K., Brown, W., Dalby, E., Edwards, C., Lynch, K., Prout, V., Cairns, T., Griffith, M.; et al. (2009). Sodium Citrate versus Heparin Catheter Locks for Cuffed Central Venous Catheters: A Single-Center Randomized Controlled Trial. *Am. J. Kidney Dis.*, 53(4):1034–1041.
104. Rosenthal, VD. (2020). Impact of needle-free connectors compared with 3-way stopcocks on catheter-related bloodstream infection rates: A meta-analysis. *Am J Infect Control*, 48(3):281-284.
105. Rupp, M.E., Yu, S., Huerta, T., Cavalieri, R.J., Alter, R., Fey, P.D., Van Schooneveld, T., Anderson, J.R. (2012). Adequate Disinfection of a Split-Septum Needleless Intravascular Connector with a 5-Second Alcohol Scrub. *Infect. Control Hosp. Epidemiol.*, 33:661–665.
106. Rupp, ME., Sholtz, LA., Jourdan, DR., Marion, ND., Tyner, LK., Fey, PD., Iwen, PC., Anderson, JR. (2007). Outbreak of bloodstream infection temporally associated with the use of an intravascular needleless valve. *Clin Infect Dis.*, 44(11):1408-14.
107. Safety Committee of Japanese Society of Anesthesiologists. (2020). Practical guide for safe central venous catheterization and management 2017. *J Anesth.*, 34:167–186
108. Sannoh, S., Clones, B., Munoz, J., Montecalvo, M., Parvez, B. (2010). A multimodal approach to central venous catheter hub care can decrease catheter-related bloodstream infection. *Am. J. Infect. Control.*, 38(1):424–429.
109. Sansalone, A., Vicari, R., Orlando, F., Dell'Avo, A., Giuffrida, S., Deelen, P., Bernasconi, S., Villa, M. (2021). Needle-free connectors to prevent central venous catheter occlusion at a tertiary cardiac center: A prospective before and after intervention study. *J Vasc Access*, 16:11297298211039653.

110. Santoro, D., Postorino, A., Condemni, CG., Lamberto, S., Savica, V., Benedetto, F., Spinelli, F., Bellinghieri, G. (2011). Tunneled dialysis catheter and pacemaker leads determining superior vena cava syndrome. *J Vasc Access*, 12(3):271–272.
111. Saugel, B., Scheeren, TWL., Teboul, JL. (2017). Ultrasound-guided central venous catheter placement: a structured review and recommendations for clinical practice. *Crit Care*, 21(1):225.
112. Sengul, T., Guven, B., Ocakci, AF., Kaya, N. (2020). Connectors as a risk factor for blood-associated infections (3-way stopcock and needleless connector): A randomized-experimental study. *Am J Infect Control.*, 48(3):275-280.
113. Shanks, Q., Sargent, L., Martinez, M., Graber, L., O’Toole, A. (2006). Catheter lock solutions influence staphylococcal biofilm formation on abiotic surfaces. *Nephrol. Dial. Transplant.*, 21:2247–2255.
114. Simmons, S., Bryson, C., Porter, S. (2011). “Scrub the hub”: Cleaning duration and reduction in bacterial load on central venous catheters. *Crit. Care Nurs. Q.*, 34:31–35.
115. Slater, K., Cooke, M., Scanlan, E., Rickard, CM. (2019). Hand hygiene and needleless connector decontamination for peripheral intravenous catheter care-time and motion observational study. *Am J Infect Control.*, 47(8):1017-1019.
116. Slater, K., Cooke, M., Whitby, M., Rickard, CM. (2021). Needleless connector nursing care - Current practices, knowledge, and attitudes: An Australian perspective. *Infect Dis Health*, 2021:10.
117. Smith, J. S., Kirksey, K. M., Becker, H., Brown, A. (2011). Autonomy and Self-efficacy as influencing factors in nurses' behavioral Intention to disinfect needleless intravenous systems. *Journal of Infusion Nursing*, 34(3):193–200.
118. Smith, J., Irwin, G., Viney, M., Watkins, L., Morris, S., Kirksey, K., Brown, A. (2012). Optimal Disinfection Times for Needleless Intravenous Connectors. *J. Assoc. Vasc. Access*, 17:137–143.
119. Soffler, MI., Hayes, MM., Smith, CC. (2018). Central venous catheterization training: current perspectives on the role of simulation. *Adv Med Educ Pract.*,9:395-403.

120. Som, A., Groenendyk, J., An, T., Patel, K., Peters, R., Polites, G., Ross, W. R. (2017). Improving Dialysis Adherence for High Risk Patients Using Automated Messaging: Proof of Concept. *Scientific reports*, 7(1):4177.
121. Sychev, D., Maya, ID., Allon, M. (2011). Clinical Management of Dialysis Catheter-Related Bacteremia with concurrent exit-site infection. *Semin Dial.*, 24:239-241.
122. Tabak, YP., Jarvis, WR., Sun, X., Crosby, CT., Johannes, RS. (2014). Meta-analysis on central line-associated bloodstream infections associated with a needleless intravenous connector with a new engineering design. *Am J Infect Control.*, 42(12):1278-84.
123. Thomas, J. (2002). The use of polymers in IV catheters. *J Vasc Access Devices*, 7(1):25-33.
124. Voor in 't holt, A., Helder, O., Vos, A., Schafthuizen, L., Sülz, S., van den Hoogen, A., Ista, E. (2017). Antiseptic barrier cap effective in reducing central line-associated bloodstream infections: A systematic review and meta-analysis. *International Journal of Nursing Studies*, 69 (2017): 34–40.
125. Weiss, S., Qureshi, M. (2021). Evaluating a Novel Hemodialysis Central Venous Catheter Cap in Reducing Bloodstream Infections: A Quality Improvement Initiative. *Int J Nephrol Renovasc Dis.*, 14: 125–131.
126. Wilcox, T.A. (2009). Catheter-related bloodstream infections. *Seminars in interventional radiology*, 26(2),:139–143.
127. Wright, MO., Tropp, J., Schora, D., Dillon-Grant, M., Peterson, K., Boehm, S., Robicsek, A., Peterson, L. (2013). Continuous passive disinfection of catheter hubs prevents contamination and bloodstream infection. *American Journal of Infection Control*, 3(2):33-8.
128. Wu, M., Chen, Y., Du, B., Kang, Y. (2017). Study protocol for a multicentre, randomised, controlled trial to assess the effectiveness of antimicrobial central venous catheters versus ordinary central venous catheters at reducing catheter related infections in critically ill Chinese patients. *BMJ Open*. 2017;7:e016564.
129. Wu, P.J., Chau, S.W., Lu, I.C., Hsu, H.T., Cheng, K.I. (2011). Delayed airway obstruction after internal jugular venous catheterization in a patient with anticoagulant therapy. *Case reports in anesthesiology*, 2011:359867.

130. Yahav, D., Rozen-Zvi, B., Gafter-Gvili, A., Leibovici, L., Gafter, U., Paul, M. (2008). Antimicrobial lock solutions for the prevention of infections associated with intravascular catheters in patients undergoing hemodialysis: systematic review and meta-analysis of randomized, controlled trials. *Clin Infect Dis.*, 47(1):83-93.
131. Yébenes, JC., Delgado, M., Sauca, G., Serra-Prat, M., Solsona, M., Almirall, J., Capdevila, JA., Balanzó, X. (2008). Efficacy of three different valve systems of needle-free closed connectors in avoiding access of microorganisms to endovascular catheters after incorrect handling. *Crit Care Med.*, 36(9):2558-61.
132. Zanzwar, S., Jain, P., Gokarn, A., Devadas, S.K., Punatar, S., Khurana, S., Bonda, A., Pruthy, R., Bhat, V., Qureshi, S., et al. (2019). Antibiotic lock therapy for salvage of tunneled central venous catheters with catheter colonization and catheter-related bloodstream infection. *Transpl. Infect. Dis.*, 21:1–6.