

GESTIONE CLINICO /ASSISTENZIALE DEL PAZIENTE PORTATORE DI CATETERE VENOSO CENTRALE

Gabriella Ricci, Michele Macchia

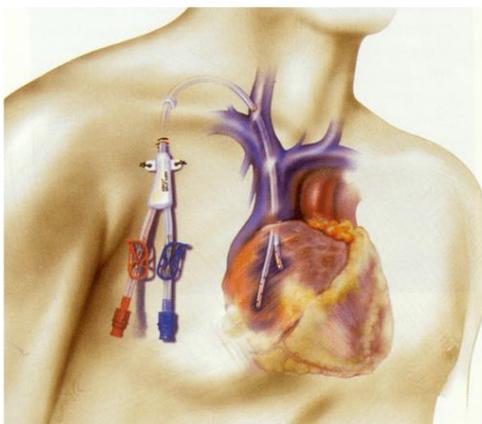
R. Gilardi, M. Barisone, I. Cantarella, S. Accardo, D. Radini, MC Pirazzini, G. Falsini, T. Usmiani, D. Frongillo

- Definizione
- Classificazione dei CVC
- Tecniche di posizionamento dei CVC
- Prelievi ematici mediante CVC
- Infusione mediante CVC
- Complicanze associate all'inserimento dei CVC
- Gestione occlusioni
- Complicanze infettive
- Manutenzione dei CVC (lavaggio, medicazione, sostituzione...)

L'obiettivo principale di questo booklet è quello di riassumere agli operatori sanitari i principi riguardanti la gestione dei cateteri venosi centrali, partendo dalla loro definizione e classificazione, proseguendo con cenni sulle tecniche di inserimento e sull' utilizzo/gestione, comprese le eventuali complicanze infettive e trombotiche e i metodi per poterle gestire in maniera appropriata secondo le più recenti evidenze scientifiche disponibili in letteratura.

DEFINIZIONE

Il "catetere venoso centrale" (CVC, central venous catheter) consiste in un tubicino di materiale biocompatibile (generalmente silicone o poliuretano di terza generazione) che permette l'accesso al sistema venoso. Per definizione, inoltre, è "centrale" un catetere la cui punta si proietta nel giunto atrio-cavale ovvero nelle sue vicinanze. Tramite il suo posizionamento è possibile l'infusione intermittente o continua di farmaci e/o fleboclisi, la somministrazione di terapie nutrizionali, emotrasfusioni o l'emodialisi (1).



I CVC presentano diversi vantaggi rispetto agli accessi periferici, primo fra tutti quello di garantire una via venosa quanto più stabile nel tempo e sicura.

Convenzionalmente, i CVC vengono distinti in base al diametro e alla lunghezza in centimetri. Il diametro esterno viene espresso in French (1 French=0.3 mm), mentre il diametro interno del lume in Gauge. A disposizione degli operatori sanitari sono disponibili su internet diversi convertitori da Gauge in French e viceversa, molto utili in caso di rapida consultazione (ad esempio quello della Cornell University (3)). Nell'adulto, generalmente, si impiegano CVC il cui diametro varia da 6 a 9 F, mentre nei bambini da 2,7 a 5,5 F.

Nella seguente tabella, tratta dalle linee guida SIAARTI del 2018 (4) è indicata la corrispondenza tra French, Gauge e diametro esterno del catetere (in mm).

French	Gauge	Diametro esterno(mm)
1	29	0.33
2	23	0.66
3	20 (2,9 F)	0.99
4	18 (3.8 F)	1.32
5	16	1.68
6	14 (6.2 F)	2.01
7	13 (7.2 F)	2.34

Generalmente, per minimizzare il rischio trombotico il diametro esterno del catetere non deve essere superiore a 1/3 del diametro interno del vaso venoso.

Le principali indicazioni all'inserimento di un CVC sono:

- La somministrazione di infusioni con osmolarità superiore a 900mOsm, con un pH <5 o >9, di farmaci irritanti e vescicanti
- La somministrazione di terapie nutrizionali
- Difficoltà nel reperire un valido accesso venoso periferico (ad esempio quando il paziente, già sottoposto a diverse infusioni, presenta un notevole depauperamento del proprio patrimonio venoso dovuto a flebiti, stravasi)
- Necessità di garantire infusioni per periodi di tempo prolungato, sia in ambito ospedaliero che ambulatoriale (ad esempio pazienti sottoposti a cicli di chemioterapia antitumorale)
- Infusione contemporanea, di più farmaci/soluzioni tra loro non compatibili qualora si utilizzino CVC a più lumi (i CVC variano da uno fino addirittura a cinque lumi)
- In caso di emergenza, quando è necessario il reperimento di un accesso vascolare quanto più rapidamente e nel più breve tempo possibile

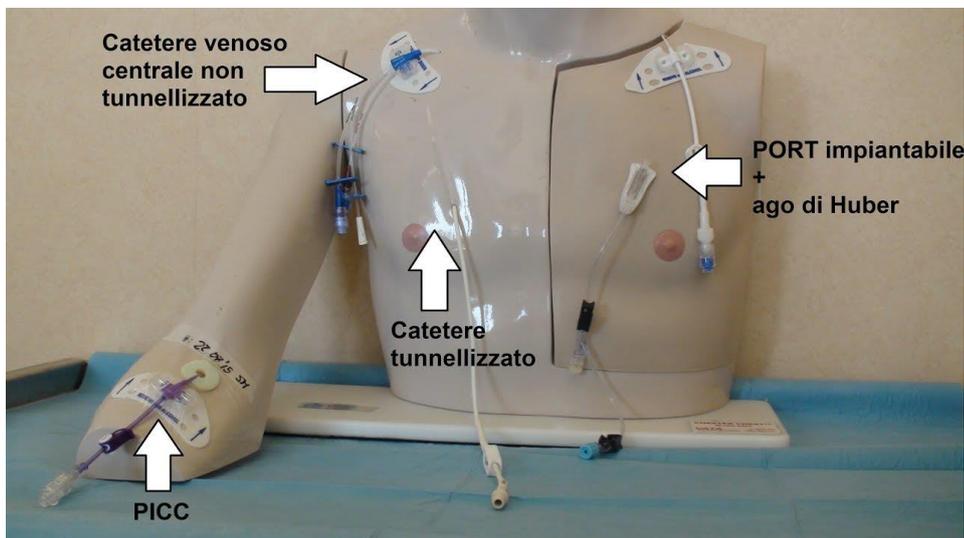
Alcuni CVC possono essere utilizzati anche per la terapia dialitica o emodiafiltrazione veno-venosa (es. CVC di Tesio). Un'altra funzione è quella del monitoraggio emodinamico del paziente attraverso la misurazione della pressione venosa centrale, oppure attraverso gli indici derivati dall'utilizzo del sistema PICCO (Puls Contour Continuos Cardiac Output). In caso di emergenza i CVC si possono utilizzare anche per prelevare campioni ematici.

CLASSIFICAZIONE DEI CATETERI VENOSI CENTRALI

Ci sono vari tipi di CVC in commercio, adatti per ogni tipo di esigenza. Distinguiamo, infatti:

Criterio di classificazione	Descrizione	Esempi
Tipo di impianto	Cateteri parzialmente impiantabili	Groshong®
	Cateteri totalmente impiantabili	Port a Cath (PAC)®
Tunnellizzazione cutanea	Cateteri tunnellizzati (percorrono un tragitto sottocutaneo prima dell'accesso	Groshong®

	in vena)	
	Cateteri non tunnellizzati (non percorrono un tragitto sottocutaneo; inserimento diretto in vena)	Hohn® e PICC, Perypherally Inserted Central Catheter
Tipo di punta	Cateteri a punta chiusa	Groshong® (può essere a punta chiusa o valvolata)
	Cateteri a punta aperta	Hickman® e Broviac® Hohn® (può essere a punta aperta o non valvolata)
	Cateteri a punta chiusa o aperta (il loro impianto varia a seconda delle necessità del malato)	PICC e Port a Cath (PAC)®
Durata di impiego	Cateteri a breve termine (dura circa 3 settimane)	Certofix®
	Cateteri a medio (dura circa 3 mesi)/lungo termine (dura circa più di 3 mesi)	Hohn® (a medio termine) PICC, PAC e Groshong® (a lungo termine)



Esistono in commercio, inoltre, CVC che, grazie ad una composizione in poliuretano o silicone di ultima generazione, permettono la somministrazione di farmaci con infusori ad alta pressione, cosa che non era possibile fino a qualche anno fa (Port a Cath o PICC chiamati Power); a disposizione dei clinici esistono anche CVC medicati che, grazie ad un rivestimento con specifiche sostanze come clorexidina/sulfadiazina e minociclina/rifampicina, impediscono la proliferazione batterica e quindi il rischio di infezione CVC-correlata (5,6,7). Questo tipo di cateteri è stato descritto e proposto dalle linee guida SHEA/IDSA del 2014, per promuovere un metodo aggiuntivo (oltre alle classiche manovre di asepsi) di riduzione delle infezioni (CLABSI, Central Line-Associated Blood Stream Infection) (8,9,10). L'uso di questi cateteri non è raccomandato nei neonati sotto i due mesi. Le principali indicazioni all'utilizzo dei CVC impregnati di antisettico/antibiotico sono: pazienti ad alto rischio di CLABSI o con pregressa storia di CLABSI; pazienti che non rispondono alla terapia standard; pazienti che, in caso sviluppino CLABSI, sarebbero esposti a gravi complicanze ad essa correlate (ad esempio portatori di device impiantabili, recente sostituzione valvolare cardiaca o protesi aortica...); unità ospedaliere ad alto rischio di CLABSI. Importante è, inoltre, il monitoraggio di eventuali manifestazioni come l'anafilassi, che potrebbe verificarsi nei pazienti portatori di questo tipo di CVC.



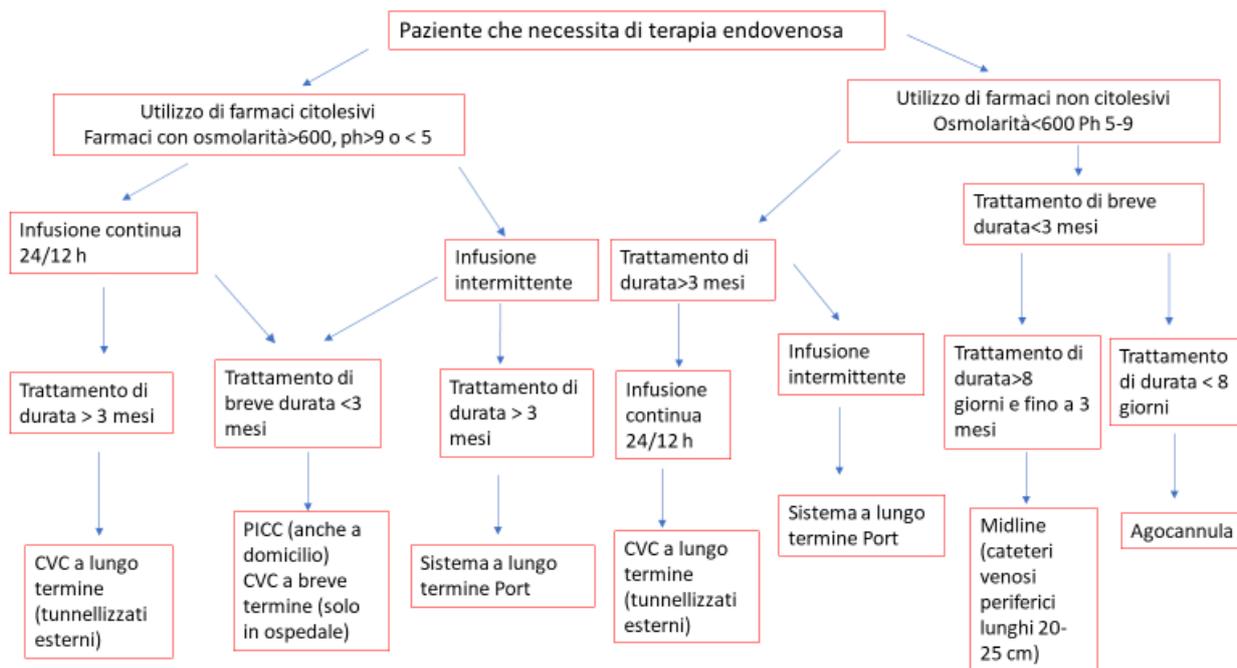
Diversi sono i tempi di lavaggio che riguardano ogni singolo catetere, qualora questo non venga utilizzato tutti i giorni.

Tabella riassuntiva dei vari tipi di CVC (modificata da [Gestione del Catetere Venoso centrale. Quesiti Clinico-Assistenziali – anno 5, n. 12 2014](#))

Catetere	Caratteristiche
Port a Cath (PAC) [®]	<ul style="list-style-type: none"> • catetere a lungo termine • totalmente impiantabile • composto da silicone e titanio • diametro: 6-8 French • volume residuo (volume contenuto nel tubicino): 1.5 mm • uso discontinuo • tunnellizzato • valvolato (punta chiusa) o non valvolato (punta aperta) • connesso, tramite tunnellizzazione sottocutanea, ad una camera posta in una tasca sottocutanea sottoclaveare (in rari casi la camera può essere doppia); l'accesso a tale camera va eseguito con aghi non carotanti • in alcuni casi la camera può localizzarsi a livello addominale o di coscia • la camera può essere di altezza diversa (basso o alto profilo) • necessita di un lavaggio periodico, nel caso in cui non venga utilizzato per 40 giorni • camera doppia: il lavaggio va eseguito in entrambe le camere
Harrow [®]	<ul style="list-style-type: none"> • catetere a breve termine • non tunnellizzato • composto da poliuretano • diametro: 4-6 French • volume residuo: 0.2-0.5 mm • uso continuo solo in pazienti ospedalizzati • uno o più lumi • punta aperta • posizionamento in vena succlavia
Catetere tipo Hohn [®]	<ul style="list-style-type: none"> • catetere a breve termine • non tunnellizzato • uso discontinuo • diametro: 5-7 French • volume residuo: 0.2-0.5 mm • punta aperta • mono o bilume • i punti di sutura non vanno mai rimossi, ma sostituiti con il dispositivo di fissaggio (o Statlock) • lavaggio periodico ogni 7 giorni
PICC (Peripherally Inserted Central Catheter) [®]	<ul style="list-style-type: none"> • catetere a medio termine • inserzione periferica (vena brachiale a livello dell'avambraccio) • composto da silicone

	<ul style="list-style-type: none"> • uso discontinuo • diametro: 3-5 French • volume residuo: 0.3-0.6 mm • punta aperta o punta chiusa • può essere posizionato da Personale infermieristico adeguatamente addestrato (PICC Team) • lavaggio periodico ogni 7 giorni
Catetere tipo Groshong®	<ul style="list-style-type: none"> • catetere a medio- lungo termine • tunnellizzato • uscita in torace • monolume • uso discontinuo • diametro: 3.5-8 French • volume residuo: 0.5-1.2 mm • kit di riparazione per il tratto terminale esterno • cuffia in dacron (posta a circa 2.5 cm dal sito di uscita) che serve da ancoraggio • cuffia antimicrobica • punta chiusa, con valvola con 3 posizioni: aspirazione, infusione, stand by • lavaggio periodico ogni 15 giorni
Catetere tunnellizzato tipo Hickman®	<ul style="list-style-type: none"> • catetere a lungo termine • composto da silicone • parzialmente tunnellizzato • kit di riparazione per il tratto terminale esterno • utilizzo anche per emodialisi • mono o bilume • uso discontinuo • diametro: 9-12 French • volume residuo: 0.3-1.6mm • cuffia in dacron (ancoraggio/antimicrobica) • punta aperta
Catetere tunnellizzato tipo Broviac®	<ul style="list-style-type: none"> • catetere a lungo termine • composto da silicone • parzialmente tunnellizzato • punta aperta • uso pediatrico • cuffia in dacron (ancoraggio/antimicrobica) • uso discontinuo • diametro: 2.7-6.6 French • volume residuo: 0.2-0.5 ml • lavaggio periodico ogni 7 giorni
Catetere tipo Tesio®	<ul style="list-style-type: none"> • catetere a lungo termine • composto da silicone • catetere duplice; due cateteri monolume separati (rosso e blu) • tunnellizzato • punta aperta • usato per emodialisi • uso discontinuo, solo in ospedale • diametro: 8-10 French • volume residuo: 1.5 ml • fissaggio con punti cutanei che vanno rimossi dopo 10-15 giorni • lavaggio periodico ogni 7 giorni con SF a cui fa seguito citrato sodico puro

ALGORITMO PER LA SCELTA DELL'ACCESSO VENOSO (modificata da [Gestione del Catetere Venoso centrale. Quesiti Clinico-Assistenziali – anno 5, n. 12 2014](#)).



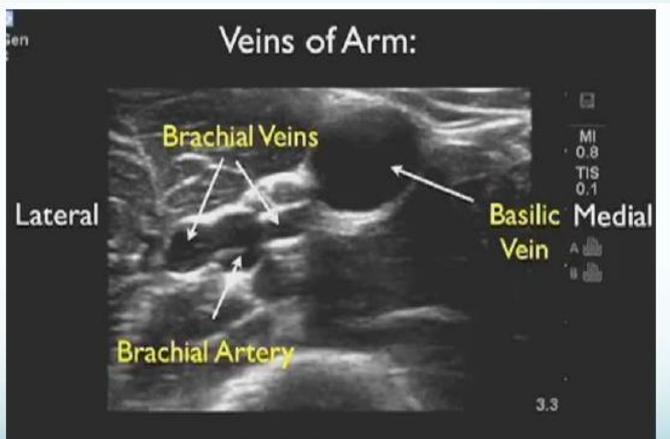
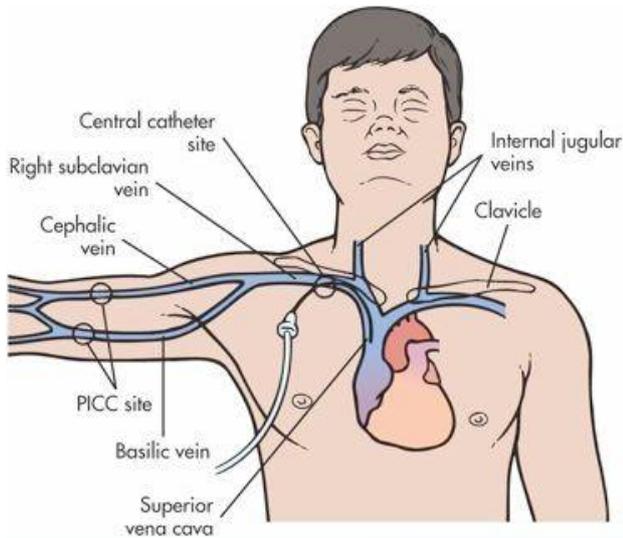
TECNICHE DI POSIZIONAMENTO DEI CVC

Prima di iniziare qualsiasi procedura è necessario il consenso scritto del paziente per la manovra di inserimento dei CVC (a meno che non ci si trovi in una situazione di emergenza) (11,12,13).

L'inserimento e la gestione dei cateteri intravascolari periferici e centrali deve essere affidata a personale medico /infermieristico che abbia dimostrato competenza in queste manovre. In Italia è attivo il **Progetto Rete PICC Italiana**, sviluppato grazie al Gruppo Accessi Venosi e Centrali E a Lungo Termine (GAVeCeLT), mirato a collegare i vari Centri ospedalieri attivi nell'ambito della Sanità Pubblica che prevedono i **PICC Team** [<http://www.retepicc.it/>].

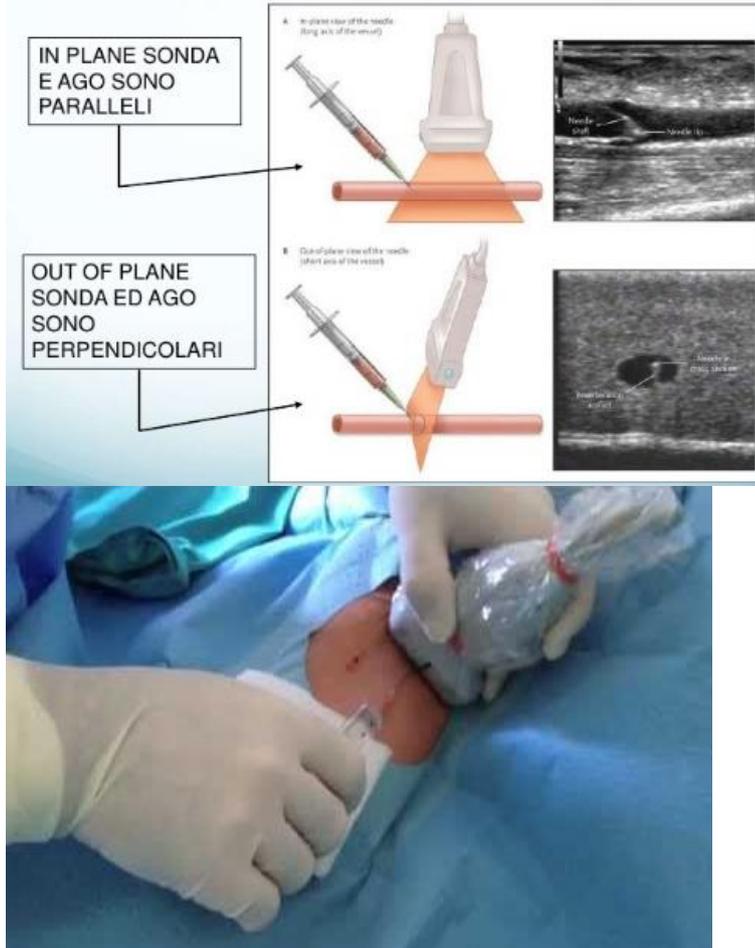
Le Linee Guida sono molto precise nell'indicare le raccomandazioni pratiche per il posizionamento di un CVC (14). Innanzitutto, è necessario valutare la storia clinica del paziente, soprattutto le eventuali patologie che potrebbero determinare un'alterata struttura vasale (es. diabete mellito, ipertensione arteriosa, nefropatia, obesità). La valutazione del soggetto è mirata pertanto ad individuare la vena e il CVC più adatto da inserire. Particolare riferimento riguarda i soggetti sottoposti a chemioterapia attiva o a terapia nutrizionale parenterale, tenendo conto dell'eventuale vita sociale del paziente in esame (se conduce una vita sociale e lavorativa attiva o se è in condizioni critiche ed è perennemente allettato). È imprescindibile, inoltre, la conoscenza dell'anatomia venosa, prima di procedere a qualsiasi tipo di venipuntura. Fortemente consigliato è a tal proposito lo studio ecografico delle sedi di venipuntura; tale azione è di facile apprendimento e consente l'immediato riconoscimento di sedi non incannulabili, ad esempio per la presenza di formazioni trombotiche o di occlusioni, e consente la valutazione del diametro della vena stessa (15,16,17,18,19). Si consiglia l'utilizzo dell'ecografia per l'impianto di agocannule nei pazienti con accesso venoso difficilmente reperibile (20). In particolare, tale impiego riduce, sia nella popolazione adulta che pediatrica, il numero di tentativi di venipuntura ed i tempi procedurali, evitando disagi e complicanze per il paziente e conseguenze medico- legali per l'operatore. Le Linee guida quindi raccomandano fortemente la venipuntura dinamica eco-guidata con tecnica real-time in tutte le inserzioni di CVC sia negli adulti che nei bambini allo scopo di ottimizzare il successo della manovra, ridurre il numero di venipunture e minimizzare

il rischio di complicanze legate all'inserzione (20-27). Come regola generale, il vaso da incannulare andrebbe scelto in relazione al tempo previsto di permanenza del CVC. Se è necessario l'impianto di un CVC a breve termine e l'operatore non ha un'esperienza quotidiana, dovrà utilizzare il vaso in cui è più esperto, mentre se è più esperto, la prima scelta sarà orientata per la vena giugulare interna. In tal caso è consigliabile utilizzare la visualizzazione in asse corto, per aumentare la percentuale di successo procedurale; si deve posizionare la sonda ecografica verticalmente al di sopra della vena ed inserire l'ago il più vicino possibile alla sonda stessa per seguirne la traiettoria (28).



Valutazione ecografica delle vene profonde del braccio

Orientamento sonda- ago



TECNICHE DI VENIPUNTURA ECOGUIDATA (Manuale GAVeCELT)

	PUNTURA OUT OF PLANE	PUNTURA IN PLANE
Visualizzazione in asse corto	<ul style="list-style-type: none"> • Vene del braccio (basilica, brachiali, cefalica, ascellare) • Vena femorale e vena safena • Vena ascellare e vena cefalica in sede sottoclaveare 	<ul style="list-style-type: none"> • Vena giugulare interna
Visualizzazione in asse lungo		<ul style="list-style-type: none"> • Vena anonima e vena succlavia in sede sopraclaveare • Vena giugulare esterna nel tratto profondo • Vena ascellare e vena cefalica in sede sottoclaveare

La gestione infermieristica per il corretto posizionamento dei CVC prevede, come indicato dalle Linee guida di riferimento, l'utilizzo di una check- list dedicata e di un carrello standardizzato contenente tutto il

materiale necessario per la procedura. Prima di procedere alla venipuntura, è importante accertarsi che gli esami ematici del paziente, ed in particolare l'emocromo ed i parametri emocoagulativi, siano nei range; verificare, inoltre, che il sito di inserzione sia adeguatamente preparato, pulito e depilato prima di applicare la soluzione asettica (clorexidina in base alcoolica con colorante).

Qui di seguito sono elencati una serie di accorgimenti che il Personale infermieristico dovrebbe adottare nel corso dell'assistenza al posizionamento di un CVC:

- presenza del consenso informato
- disponibilità del materiale necessario: linea infusionale, teli e garze sterili, CVC selezionato, guaina sterile per sonda ecografica, ecografo dotato di sonda lineare, siringhe di diversa capienza, aghi 18 G e 23 G, anestetico locale, set ferri chirurgici con filo da sutura, sistema di fissaggio adesivo, pellicola adesiva trasparente (es. Tegaderm), cerotto di tela, disinfettante a base di clorexidina in soluzione alcolica, guanti sterili, soluzione fisiologica;
- esecuzione tricotomia se necessaria (con rasoio clipper)
- effettuazione lavaggio antisettico delle mani
- posizionamento del paziente supino, dopo avergli fatto raccogliere i capelli in una cuffia
- rotazione del capo del paziente dal lato opposto a quello scelto per la sede di venipuntura
- monitoraggio del paziente (ECG, PA, SATO2)
- allestimento campo sterile
- disinfezione della cute, far agire l'antisettico in base alle indicazioni del produttore, generalmente si usa clorexidina gluconato su base alcoolica per 2 minuti
- dopo il posizionamento del CVC, utilizzare un sistema di fissaggio (tipo Stat-lock; preferibile ai punti di sutura, in quanto riduce il rischio di infezioni) e raccordare la porzione terminale della linea infusionale con tecnica sterile
- smaltimento corretto del materiale utilizzato (compresi i taglienti);
- registrazione della procedura in cartella clinica e sul foglio mezzi invasivi (indicare l'operatore, la data e l'ora, il tempo d'inserimento, la medicazione).
- controllo radiologico della punta del CVC prima di iniziare la terapia endovenosa prevista o ogni qualvolta il paziente presenti segni/sintomi di un malposizionamento dello stesso;
- rimozione immediata del CVC qualora si sospetti un danno nervoso (parestesie) o la puntura arteriosa accidentale.

PRELIEVI EMATICI MEDIANTE CVC

Generalmente, se il patrimonio venoso periferico del paziente è ben conservato, non vi è indicazione all'utilizzo dei CVC per eseguire prelievi ematici. Tuttavia, in caso di emergenza o nell'evenienza di uno scarso patrimonio venoso periferico del paziente, oppure nel caso di pazienti pediatrici, per evitare il trauma della venipuntura, si può optare per questa opzione, dopo aver attentamente considerato i rischi che ogni passaggio di sangue può determinare nel lume del catetere. Infatti, i residui di sangue che non sempre è possibile rimuovere completamente possono favorire la formazione di microcoaguli e successivamente vere e proprie formazioni trombotiche con conseguente occlusione del catetere e possibile infezione. Durante prelievo ematico su CVC, prima regola è quella di scartare un po' di sangue per rimuovere gli eventuali liquidi all'interno del tragitto del catetere. Al termine del prelievo ematico, invece, è utile effettuare un lavaggio con 10 ml di S.F. iniettata con tecnica pulsatile e chiudere il CVC in pressione positiva. Nel caso in cui, invece, si opta per l'esecuzione di un'emocultura da CVC, utile è la disinfezione del needle-less system con clorexidina al 2% e procedere al prelievo senza la necessità di scartarne la prima parte. In genere, non è indicato l'utilizzo routinario dei CVC per ottenere campioni per emocultura, a causa

del rischio elevato di falsi positivi, a meno che la venipuntura periferica non risulti impossibile o quando si cerca di diagnosticare un'infezione catetere correlata (14,29). In caso di prelievi ematici da CVC per monitorare il dosaggio terapeutico di un farmaco si consiglia di prelevare il campione da un lume non utilizzato per l'infusione del farmaco stesso, onde evitare risultati falsamente elevati (30). Altro elemento da non sottovalutare e che bisogna tener presente è che i parametri emocoagulativi, se misurati su un campione di sangue ottenuto da un CVC eparinizzato, potrebbero non essere attendibili; in caso di risultati dubbi è consigliata la venipuntura diretta (31-33).

Qui di seguito una breve check- list per il prelievo ematico mediante CVC:

1. Lavaggio antisettico delle mani
2. Indossare i dispositivi di protezione individuale
3. Prima di prelevare un campione di sangue da un CVC è opportuno interrompere le infusioni
4. Per il prelievo da CVC multi-lume, scegliere il lume di calibro maggiore; se il CVC ha lumi con lunghezza differenziata, il campione deve essere prelevato dal lume più prossimale (il più lontano dalla punta del catetere)
5. Far ruotare il capo al paziente dalla parte opposta al punto di inserzione (in caso di CVC giugulare)
6. Preparare il campo sterile e riversarvi il materiale necessario per il prelievo rispettando i criteri di sterilità
7. Rimuovere il needle-less con l'ausilio di una garza sterile
8. Raccordare al lume del CVC una siringa, dalla quale aspirare 3-5 ml di sangue e gettarla via
9. Raccordare al lume del CVC un'altra siringa da 10 ml ed aspirare la necessaria quantità di sangue per il prelievo ematico
10. Con tale quantità di sangue riempire le provette necessarie per il prelievo ematico
11. Al termine lavare il CVC
12. Raccordare il needle-less o riprendere le infusioni precedentemente interrotte.

INFUSIONE MEDIANTE CVC

Le principali indicazioni per la gestione delle infusioni mediante CVC sono le seguenti:

1. Disinfettare tutte le superfici di connessione (connettori senza ago e porte di accesso alla linea infusoriale)
2. In preparazione ad ogni infusione bisogna lavare il CVC e verificare che vi sia ritorno di sangue durante aspirazione (indica un corretto funzionamento del CVC)
3. La valutazione della pervietà dei CVC va eseguita con siringhe di capienza non inferiore ai 10 ml, onde evitare di esercitare una pressione troppo alta che spinga in circolo eventuali coaguli presenti nel circuito
4. Dopo aver eseguito ogni infusione è necessario rilavare il CVC mediante tecnica flushing al fine di eliminare residui di farmaco e ridurre eventuali interazioni tra farmaci non compatibili. Esistono in commercio delle siringhe pre-riempite dedicate esclusivamente al flush (ottimizzano il tempo di preparazione delle siringhe e, soprattutto, riducono il rischio infettivo poiché sterili)
5. Prima di chiudere il CVC, riempire il lume con il lock, ossia una soluzione di bloccaggio mirata a ridurre il rischio di occlusione e/o di CLEBSI. Si tratta di soluzioni a base di eparina o di calcio citrato. In alternativa, le linee guida consigliano la semplice soluzione fisiologica.
6. Ispezionare periodicamente e meticolosamente l'intera linea infusoriale fino al sito di emergenza del catetere; sono misure indispensabili, atte a controllarne l'integrità.

COMPLICANZE ASSOCIATE ALL'INSERIMENTO DEI CVC:

L'inserimento dei CVC può essere correlato ad una serie di complicanze, le quali generalmente vengono classificate come segue:

- Immediate: si manifestano entro le 48 ore dall'inserimento
- Precoci: si manifestano entro una settimana dall'inserimento
- Tardive: si manifestano dopo una settimana dall'inserimento.

Nella prima e seconda categoria di complicanze è bene ricordare lo pneumotorace, l'emotorace e la formazione di un ematoma nella sede di impianto. Rientrano, inoltre, i danni nervosi correlati alla puntura accidentale di un nervo. Nell'immediato, evenienza rara ma pur sempre importante da ricordare è la rottura di parte del CVC durante il suo posizionamento, con migrazione della stessa e necessità di un intervento chirurgico d'urgenza per la sua rimozione.

Nella terza categoria rientrano quelle complicanze correlate a sollecitazioni di tipo meccanico, che possono essere determinate da un mal posizionamento del CVC stesso (pinch- off, schiacciamento, kinking, rottura del CVC); ne conseguiranno difficoltà nell'aspirazione o nell'infusione dei farmaci tramite il device. Altra possibile complicanza è l'occlusione trombotica del CVC (si evita lavando adeguatamente e periodicamente il CVC); questa va trattata in maniera appropriata (eventualmente con la somministrazione di farmaci antitrombotici), avendo particolare cura nell'evitare di fare lavaggi vigorosi che possano far partire in circolo emboli. Se si tratta di occlusioni dovute a precipitati di un determinato farmaco, una possibilità è quella di somministrare soluzioni antidoto. Altre complicanze correlate ai CVC riguardano le flebiti, l'infiltrazione/stravasato e l'embolia gassosa che può determinare l'occlusione a carico del circolo polmonare. Ampio capitolo riguarda, infine, le infezioni CVC- correlate, un problema di grande attualità e per il quale si è dedicata gran parte della letteratura attualmente disponibile.

In sintesi le principali complicanze correlate all' inserzione del CVC sono:

- Flebiti
- Infiltrazione e stravaso
- Aritmie
- Danni nervosi
- Occlusione del lume dei dispositivi per accesso venoso centrale
- Infezione
- Embolia gassosa
- Danno del catetere
- Trombosi venosa da CVC
- Mal posizionamento del CVC
- Puntura arteriosa accidentale con possibilità di ematoma, emotorace
- Pneumotorace

Di seguito verranno considerate in dettaglio le occlusioni e le infezioni CVC- correlate, le quali richiedono una particolare gestione.

GESTIONE DELLE OCCLUSIONI DEI CVC

I suggerimenti espressi dalle linee guida per evitare la formazione di occlusioni dei CVC sono i seguenti (14, 34,35):

- Impiego di un adeguato flushing e locking dei CVC;
- Ridurre il reflusso di sangue nel lume mediante un'appropriata sequenza di clampaggio del CVC e deconnessione della siringa;
- Controllare la compatibilità di farmaci infusi contemporaneamente e identificare quelli ad alto rischio di precipitazione; per quanto possibile utilizzare cateteri con lumi separati

- In caso di nutrizione parenterale, considerare il rischio di precipitazione di componenti lipidiche, con conseguente occlusione del lume del CVC, soprattutto quando si somministrano soluzioni “all in one”

Si sospetta un'occlusione, quando si presenta uno o più dei seguenti segni:

- Difficoltà nell'aspirazione o nel ritorno ematico
- Difficoltà/impossibilità delle infusioni
- Frequenti allarmi delle pompe di infusione per occlusione
- Infiltrazione/stravasamento sul sito di emergenza del catetere (34)

Le potenziali cause:

- cause esterne al CVC (es. una sutura troppo stretta o cateteri clampati o inginocchiati...)
- precipitazione di farmaci
- occlusione trombotica
- sindrome da pinch-off (compressione del CVC tra clavicola e prima costa quando è inserito in succlavia destra; generalmente causata dalla venipuntura sottoclaveare della succlavia alla cieca), malposizione della punta o trombosi venosa sulla punta del CVC

Interventi pratici in caso di ostruzione (34-38):

- non lasciare in sede un catetere occluso
- in caso di precipitati di soluzioni acide: usare acido idrocloridrico 0.1 N
- in caso di precipitati di soluzioni basiche: usare sodio bicarbonato 8.4% o sodio idrossido 0.1 mmol/L
- in caso di residui lipidici: usare etanolo al 70% (da usare con cautela in alcuni cateteri di poliuretano perché potrebbe danneggiarli)
- controllare sulla cartella clinica i farmaci somministrati al paziente; eventuale consulenza Specialistica
- in caso di sospetta occlusione da coagulo: usare agenti trombolitici (es. alteplase 2 mg/ml e lasciarlo agire per un tempo compreso tra 30 minuti e 2 ore; ripetere una volta se necessario)
- Mentre si impiega un trombolitico, è necessario sospendere tutte le infusioni in corso, per ottimizzarne l'efficacia disostruttiva. L'importanza di una tempestiva disostruzione di eventuali occlusioni da coaguli risiede nella loro correlazione con l'adesione e la proliferazione batterica; pertanto tale procedura è anche utile per ridurre il rischio di infezioni catetere correlate
- Non somministrare soluzioni disostruenti con pressione eccessiva (rischio di embolizzazione)
- Usare siringhe di capienza superiore a 10 ml nel caso si inietti un trombolitico o un agente disostruente
- Prima di eseguire il flush del lume, aspirare eventuali precipitati presenti al suo interno
- Nel caso di inefficacia della disostruzione farmacologica, considerare l'intervento disostruttivo con radiologia interventistica; se neanche in questo caso si ripristina la pervietà del CVC, procedere alla sua rimozione
- Sempre importante è il lavoro in team fra i vari operatori e l'implementazione dei protocolli esistenti per una migliore gestione di questo tipo di complicanza

COMPLICANZE INFETTIVE CORRELATE AI CVC

In base ai dati della letteratura, nel nostro Paese circa il 5-8% dei pazienti ricoverati contrae un'infezione ospedaliera. L'incidenza riguarda, nello specifico, 450000-700000 infezioni ospedaliere annuali. Si ritiene che circa il 30% di queste sia prevenibile, mentre nell'1% dei casi queste possano determinare il decesso dei pazienti (<https://www.epicentro.iss.it>). Dai dati epidemiologici offerti dalla letteratura, si stima, inoltre, che circa il 10% di tutte le infezioni (50000 sono le infezioni gravi) sono correlate all'utilizzo di CVC; queste

vengono indicate come CR-BSI (Catheter Related Blood Stream Infection). Oltre ad un aumento della morbilità e mortalità, queste infezioni determinano necessariamente un aumento della durata media dei ricoveri di circa 9 giorni, e quindi dei costi complessivi di degenza. È importante essere consapevoli che questo tipo di infezioni è strettamente correlata alle manovre di gestione dei device che vengono applicate dagli operatori sanitari, e pertanto sono tutte (o quasi tutte) prevenibili mediante opportuni accorgimenti.

La Prefazione alla traduzione delle LG CDC 2011 di GAVeCeLT indica, infatti, che “Le infezioni da catetere venoso, ancora oggi causa di grandi sofferenze per i pazienti e di gravi perdite economiche per il sistema sanitario, non devono essere viste come un male inevitabile ma come una patologia iatrogena ampiamente prevenibile qualora si adottino determinate misure comportamentali e certe nuove tecnologie basate sulla evidenza scientifica”.

Le infezioni CVC correlate con conferma laboratoristica riguardano, per definizione (39):

- Tutte quelle infezioni che presentano un'emocoltura positiva per patogeno noto;
- Le infezioni nelle quali il paziente presenta iperpiressia (>38°C) e 2 emocolture positive (raccolte entro 48 ore) per contaminanti abituali della cute (Stafilococchi coagulasi negativi, Micrococcus spp, Bacillus spp, ecc.)
- Correlate a catetere venoso/Secondarie ad altra infezione o/di origine sconosciuta

Definiamo con certezza che un quadro infettivo sistemico sia correlato ad un CVC quando sono rispettati determinati prerequisiti. Le linee guida (39) definiscono l'infezione ematica catetere correlata (CR-BSI), come la presenza contemporanea di una BSI e del riscontro dello stesso microorganismo da:

- Un'emocoltura da CVC (secondo una metodica quantitativa: crescita di colonie batteriche 3 volte maggiore di quella osservata nel sangue periferico);
- Un'emocoltura da CVC positizzata almeno 2 ore prima dell'emocoltura da sangue periferico (criterio temporale);
- La coltura della punta del CVC positiva con metodica semiquantitativa (15 cfu per ogni segmento di catetere) o quantitativa (10 cfu per segmento di catetere)

Generalmente, la patogenesi delle CR-BSI è multifattoriale e riguarda 3 step:

- L'adesione dei microorganismi alla superficie del device;
- Successiva proliferazione e colonizzazione microbica;
- Formazione di un biofilm che protegge la colonia da aggressioni esterne (al suo interno i batteri sviluppano anche la resistenza ai comuni antibiotici).

La maggior parte delle CR-BSI è determinata dai microrganismi che si trovano nelle zone di accesso alle linee infusionali, oppure a livello della cute limitrofa al sito di emergenza del CVC. I principali responsabili delle CR-BSI riguardano: gli Stafilococchi coagulasi- negativi (in particolare lo Staphylococcus epidermidis); lo Staphylococcus aureus, i vari tipi di Candida spp e gli Enterococchi. La contaminazione può verificarsi al momento dell'impianto del CVC, seguita dalla migrazione dei microrganismi lungo il tratto intracutaneo del CVC stesso. Altre fonti infettive sono rappresentate dalle mani degli operatori sanitari, le quali intervengono nella colonizzazione delle porte di accesso delle linee infusionali durante le procedure di manutenzione e gestione dei CVC. Casi più rari di CR-BSI riguardano le contaminazioni delle soluzioni infuse ev, o la disseminazione ematica di un focolaio infettivo secondario, con successiva colonizzazione dei componenti del CVC.

La prevenzione diventa, pertanto un momento fondamentale nella gestione dei CVC, tanto che le linee guida adottano lo slogan del targeting zero, ossia quello di minimizzare, ma meglio azzerare le complicità infettive prevenibili CVC correlate (ridurre gli errori al minimo). Vengono, in tal modo, indicate una serie di raccomandazioni mirate nel loro insieme a raggiungere tale scopo:

- Formazione ed educazione degli operatori, per raggiungere un determinato livello di competenza;
- Impianto sicuro dei CVC;
- Gestione appropriata dei CVC.

In caso di sospetta o accertata CR-BSI, le linee guida (38) raccomandano i seguenti comportamenti:

- Lavaggio accurato delle mani.
- Individuare tempestivamente i segni/sintomi di CR-BSI, informando il Medico preposto alla gestione del CVC ed implementando gli interventi gestionali previsti.
- Non rimuovere un CVC ben funzionante, se prima non si è a conoscenza di una conferma di CR-BSI
- La rimozione di un CVC in corso di infezione batteriemia CVC- correlata è indicata solo nei seguenti casi: sepsi grave, tromboflebite settica, endocardite, infezione che non si risolve nonostante la terapia antimicrobica somministrata da più di 72 ore e causata da batteri ad essa suscettibili, infezione batteriemia da S. Aureus, P. aeruginosa, funghi o micobatteri.
- Nei pazienti pediatrici, la CR-BSI non complicata di un CVC a breve termine necessita della sua rimozione e di una terapia antibiotica sistemica della durata di 7-14 giorni, in relazione al microrganismo coinvolto.
- Nel caso di CVC a lungo termine ed una CR-BSI non complicata e dovuta a S. aureus o Enterococco, non è necessaria la rimozione del CVC, bensì è indicato il completamento della terapia antibiotica sistemica con lock. Il monitoraggio stretto di questi pazienti, nei quali non si opta per una rimozione immediata del CVC, è sempre indicato ed è indicato continuare l'antibiototerapia sia sistemica che locale mediante lock, nel tentativo di salvare il CVC.
- Non è raccomandata la sostituzione su guida metallica di un CVC non tunnellizzato in cui si sospetti una CR-BSI, a meno che non si opti per un CVC trattato con antimicrobici.
- Coltivare eventuali secrezioni provenienti dal sito di emergenza del CVC.
- Considerare, nel caso siano escluse le evenienze più probabili, una contaminazione delle soluzioni infuse al paziente.
- La coltura della punta del CVC eventualmente rimosso deve essere eseguita solo se si sospetta una CR-BSI e non routinariamente.

Ovviamente, è bene sempre ricordare che nel posizionamento dei CVC è fondamentale l'impiego di una tecnica asettica, delle massime precauzioni di barriera durante il suo impianto o la sua sostituzione, della decontaminazione delle mani prima della sua manipolazione e della preparazione della cute prima dell'impianto con soluzioni asettiche. Sono fortemente raccomandate, inoltre, la stesura di procedure e protocolli sotto forma di check- list, condivise da parte di tutti gli operatori sanitari che si occupano di CVC.

MANUTENZIONE DEI CVC

Qui di seguito sono elencati dei consigli pratici in merito alla gestione infermieristica dei CVC:

Dopo l'impianto è bene:

- Utilizzare medicazioni trasparenti semipermeabili sterili;
- Una medicazione sterile è necessaria costantemente su tutti i CVC, inclusi i cateteri centrali non tunnellizzati, i PICC, i Port con ago di Huber inserito ed i CVC tunnellizzati cuffiati, almeno fino a quando la sede di inserzione non sia guarita completamente;
- Utilizzare medicazioni con garza sterile, in pazienti con profusa sudorazione, su siti essudanti o sanguinanti, subito dopo l'inserimento;
- Sostituire la medicazione ad intervalli prestabiliti:
 - ogni 7 giorni se costituita da membrana semipermeabile trasparente;
 - ogni 2 giorni se costituita da garza e cerotto sterile;

- ogni volta che è sporca, bagnata o staccata oppure quando umidità, secrezione o sangue siano evidenti al di sotto la medicazione;
- In presenza di secrezioni del sito di emergenza, preferire medicazioni con garza;
- Disinfettare il sito di inserzione del CVC con clorexidina al 2% a base alcolica, lasciar asciugare per il tempo indicato dal produttore (è indicato l'uso dello iodopovidone solo in caso di allergia alla clorexidina);
 - In aggiunta, utilizzare feltrini o medicazioni a lento rilascio di clorexidina e l'uso della stessa per l'igiene quotidiana nei pazienti adulti, nel caso in cui il tasso di infezioni da CVC sia superiore ai valori attesi.
- Ispezionare il sito di emergenza del catetere ad ogni cambio medicazione e palpare quotidianamente attraverso la medicazione, per individuare tempestivamente iniziali segni di stravaso/infezione/essudazione;
- Usare dispositivi di fissaggio sutureless per ridurre il rischio di infezioni.

È sempre indicata l'antisepsi cutanea durante le procedure di medicazione dei siti di inserzione dei CVC.

STATLOCK

MEDICAZIONE IN POLIURETANO



BIOPACH



Come gestire le linee infusionali:

- La sostituzione delle linee infusionali è indicata
 - per le infusioni continue: ogni 96 ore per il set primario; ogni 24 ore per le vie secondarie (se usate per infusioni intermittenti);
 - per infusione di nutrizione parenterale totale ed emulsioni lipidiche: ogni 24 ore per le formule "all in one"; ogni 12 ore per le soluzioni lipidiche;
 - per infusione di sangue o emoderivati: ogni 4 ore o comunque dopo ogni unità di sangue trasfusa;
 - per infusione di propofol: ogni 6-12 ore, oppure ogni volta che si sostituisce la siringa contenente il farmaco;

- per il monitoraggio emodinamico: ogni 96 ore.
- Sostituire i needle-free connectors ad ogni sostituzione delle linee infusionali (non più frequentemente di 72 ore);
- Decontaminare le porte di accesso al CVC prima dell'uso con clorexidina al 2% in alcool frizionando per 15 secondi, e lasciare asciugare;
- Su ogni medicazione applicare un'etichetta contenente la data di inserzione o sostituzione.

Come effettuare i lavaggi delle linee infusionali

- Utilizzare SF sterile per il lavaggio ed il riempimento delle vie;
- Eseguire lavaggi "pulsanti" (alternanza flusso laminare e turbolento; "flush") con siringhe da 10 ml, prima e dopo ogni utilizzo della via;
- Eseguire i lavaggi con 20 – 30 ml di SF (in siringhe da almeno 10 ml) dopo l'infusione di sangue o emocomponenti;
- In caso di ostruzione da coaguli, farmaci, lipidi o mezzo di contrasto, procedere con la disostruzione idraulica o farmacologica (come indicato in precedente paragrafo)
- L'utilizzo routinario di soluzioni di lock con sostanze antimicrobiche (per prevenire la colonizzazione o le CR- BSI) non è indicato, a meno che non vi siano disposizioni specifiche;
- Ugualmente non indicato l'utilizzo routinario di farmaci anticoagulati per ridurre il rischio di CR-BSI.

La rimozione dei CVC

- Non è indicata di routine, ma solo su specifica indicazione clinica;
- Non è indicata, inoltre, sulla base della sola comparsa di iperpiressia; in tal caso è necessario valutare attentamente il contesto clinico, soprattutto qualora vi sia la contemporanea presenza di focolai infettivi;
- La rimozione è indicata ogni qualvolta il CVC non sia più necessario.

Gestione del CVC dopo la dimissione

- Nei casi in cui è necessario l'invio del paziente al domicilio con il CVC in sede è buona norma consegnare al paziente nella documentazione assistenziale per la continuità delle cure, le informazioni relative al tipo e alla gestione del CVC dopo la dimissione.

Istruire il paziente ed eventualmente i genitori, nei casi pediatrici, all'uso del CVC a domicilio attraverso libretti informativi e la pratica diretta sotto la guida di personale esperto.

Il grado di apprendimento deve rispettare uno standard medio-alto e deve essere controllato da schede di valutazione.

Questa breve disamina sui CVC e sulla loro corretta gestione ci aiuta a comprendere la necessità di una partecipazione attiva di tutta un'Equipe dedicata, della stesura e condivisione di protocolli e di check- list per uniformare una gestione quanto più appropriata e concorde alle Linee guida. Punto di forza resta sempre la formazione e l'aggiornamento dei Professionisti dedicati, utile ad una corretta condivisione delle modalità operative.

Bibliografia

- 1) Royal College of Nursing. Standards for infusion therapy 2005.
http://www.gavecelt.info/uploads/linee_guida_rnao.pdf.

- 2) Dougherty L. Central venous access devices. *Nurs Stand*. 2000 Jul 12-18;14(43):45-50; quiz 53-4. Review.].
- 3) <http://www-users.med.cornell.edu/~spon/picu/calc/gafrconv.htm>)
- 4) https://www.gavecelt.it/nuovo/sites/default/files/uploads/Buone%20Pratiche%20Cliniche%20SIAARTI%20-%20Accessi%20Vascolari_0.pdf
- 5) Nursing Best practice Guideline. Assessment and device selection for vascular access. Registered Nurses Association of Ontario 2004.
- 6) Centres for Disease Control. Linee guida per la prevenzione delle infezioni associate a catetere intravascolare. *Giornale Italiano delle Infezioni Ospedaliere* 2002;9:110-37.
- 7) Marschall J, Leonard A, Mermel DO, et al. Strategies to Prevent Central Line–Associated Bloodstream Infections in Acute Care Hospitals: 2014 Update. *Infection Control and Hospital Epidemiology* 2014;7:753-71.].
- 8) Marschall J, Leonard A, Mermel DO, et al. Strategies to Prevent Central Line–Associated Bloodstream Infections in Acute Care Hospitals: 2014 Update. *Infection Control and Hospital Epidemiology* 2014;7:753-71. <http://www.jstor.org/stable/10.1086/676533>
- 9) Schiffer CA, Mangu PB, Wade JC, et al. Central venous catheter care for patient with cancer: American society of clinical oncology clinical practice guideline. *J Oncol Pract* 2013.
- 10) Mazi W, Begum Z, Abdulla D, Hesham A, Maghari S, Assiri A, Senok A. Central line-associated blood stream infection in a trauma intensive care unit: impact of implementation of Society for Healthcare Epidemiology of America/Infectious Diseases Society of America practice guidelines. *Am J Infect Control*. 2014 Aug;42(8):865-7. doi: 10.1016/j.ajic.2014.05.005.
- 11) Hall DE, Prochazka AV, Fink AS. Informed consent for clinical treatment. *Can Med Assoc J*. 2012;184(5):533-540.
- 12) Cook WE. “Sign here”: nursing value and the process of informed consent. *Plastic Surg Nurs*. 2014;34(1):29-33.
- 13) Menendez JB. Informed consent: essential legal and ethical principles for nurses. *JONAS Health Law Ethics Regul* .2013;15(4):140-144.
- 14) Lisa Gorski, Lynn Hadaway, Mary E. Hagle, Mary McGoldrick, Marsha Orr, Darcy Doellman. INFUSION THERAPY STANDARDS OF PRACTICE. *Journal of infusion nursing*. VOLUME 39 | NUMBER 1S | JANUARY/FEBRUARY 2016
- 15) Lamperti M, Bodenham AR, Pittiruti M, et al. International evidence-based recommendations on ultrasound-guided vascular access. *Intensive Care Med*. 2012;38(7):1105-1117.
- 16) Schindler E, Schears GJ, Hall SR, Yamamoto T. Ultrasound for vascular access in pediatric patients. *PediatrAnesth*. 2012;22(10):1002-1007.
- 17) Deutsch GB, Sathyanarayana SA, Singh N, Nicastro J. Ultrasound guided placement of midline catheters in the surgical intensive care unit: a cost-effective proposal for timely central line removal. *J Surg Res*. 2014;191(1):1-5.
- 18) Warrington J, William G, Penoyer DA, Kamps TA, Van Hoeck EH. Outcomes of using a modified Seldinger technique for long term intravenous therapy in hospitalized patients with difficult venous access. *J Assoc Vasc Access*. 2012;17(1):24-30.
- 19) Gao Y-B, Yan J-H, Gao F-Q, Pan L, Wang X-Z, Lv C-J. Effects of ultrasound-guided radial artery catheterization: an updated metanalysis. *Am J Emerg Med*. 2015;33(1):50-55.
- 20) Lamperti M, Bodenham AR, Pittiruti M, et al. International evidence-based recommendations on ultrasound-guided vascular access. *Intensive Care Med*. 2012;38(7):1105-1117.
- 21) Moore CL. Ultrasound first, second, and last for vascular access. *J Ultrasound Med*. 2014;33(7):1135-1142.
- 22) Schindler E, Schears GJ, Hall SR, Yamamoto T. Ultrasound for vascular access in pediatric patients. *Pediatr Anesth*. 2012;22(10):1002-1007.

- 23) Granziera E, Scarpa M, Ciccarese A, et al. Totally implantable venous access devices: retrospective analysis of different insertion techniques and predictors of complications in 796 devices implanted in a single institution. *BMC Surg.* 2014; 14:27. doi.10.1186/1471-2482-14-27.
- 24) Cotogni P, Pittiruti M. Focus on peripherally inserted central catheters in critically ill patients. *World J Crit Care Med.* 2014;3(4):80-94.
- 25) Shekelle PG, Dallas P. Use of real-time ultrasound guidance during central line insertion: brief update review. In: Shekelle PG, Wachter RM, Pronovost PJ, et al, eds. *Making Health Care Safer II: An Updated Critical Analysis of the Evidence for Patient Safety Practices.* Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality. Published March 2013
- 26) Lalu MM, Fayad A, Ahmed O, et al. Ultrasound-guided subclavian vein catheterization: a systematic review and metanalysis. *Crit Care Med.* 2015;43(7):1498-1507.
- 27) Schiffer CA, Mangu PB, Wade JC, et al. Central venous catheter care for the patient with cancer: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline. *J Clin Oncol.* 2013;31(10):1357-1370.
- 28) Chittoodan S, Breen D, O'Donnell BD, Iohom G. Long versus short axis ultrasound guided approach for internal jugular vein cannulation: a prospective randomised controlled trial. *Med Ultrason.* 2011;13(1):21-25
- 29) Halm M, Hickson T, Stein D, Tanner M, VandeGraaf S. Blood cultures and central catheters: is the "easiest way" best practice? *Am J Crit Care.* 2011;20(4):335-338.
- 30) Garbin LM, Tonani M, Salvador M, et al. Cyclosporine level: difference between blood samples collected through peripheral and central venous access. *J Clin Nurs.* 2013;22(3-4):395-404
- 31) Humphries L, Baldwin KM, Clark KL, Tenuta V, Brumley K. A comparison of coagulation study results between heparinized peripherally inserted central catheters and venipunctures. *Clin Nurse Spec.* 2012;26(6):310-316.
- 32) Boyd A, Dunne A, Townsend K, Pai AB. Sampling for international normalized ratios in patients on hemodialysis with central venous catheters. *Nephrol Nurs J.* 2006;33(4):408-411.
- 33) Rioux J-P, De Bortoli B, Quézin S, Déziel C, Troyanov S, Madore F. Measurement of the international normalized ratio (INR) in hemodialysis patients with heparin-locked central venous catheters: evaluation of a novel blood sampling method. *J Vasc Access.* 2008;10(3):180-182.
- 34) Hill J, Broadhurst D, Miller K, et al. Occlusion management guideline for central vascular access devices (CVADs). *J Can Vasc Access Assoc.* 2013;(suppl1):3-34.
- 35) Bolton D. Preventing occlusion and restoring patency to central venous catheters. *Br J Comm Nurs.* 2013;18(11):539-540
- 36) Ast D, Ast T. Nonthrombotic complications related to central vascular access devices. *J Infus Nurs.* 2014;37(5):349-358.
- 37) Baskin JL, Reiss R, Willmas JA, et al. Thrombolytic therapy for central venous catheter occlusion. *Haematologica.* 2012;97(5): 641-649
- 38) Thakarak K, Collins M, Kwong L, Sulis C, Korn C, Bhadelia N. The role of tissue plasminogen activator use and systemic hypercoagulability in central-line associated bloodstream infections. *Am J Infect Control.* 2014;42(4):417-420
- 39) Leonard A, Mermel, Michael Allo, Emilio Bouza, Donald E. Crave, Patricia Flynn, Naomi P. O'Grady, Issam I. Raad, Bart J. A. Rijnders, Robert J. Sherertz, and David K. Warren. *Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Intravascular Catheter-Related Infection: 2009 Update by the Infectious Diseases Society of America.* *Clin Infect Dis.* 2009 July 1; 49(1): 1-45. doi: 10.1086/599376

