

Forebygging av infeksjoner ved bruk av sentralt venekateter

Rapport fra Kunnskapssenteret nr 19–2015

Systematisk oversikt



 kunnskapssenteret

Et sentralt venekateter er et kateter som plasseres via en stor vene i halsen eller lysken når pasienten har behov for langvarig intravenøs ernæring eller legemidler gitt intravenøst. Bruk av sentralt venekateter er forbundet med risiko for infeksjoner.

- Denne rapporten oppsummerer forskning som gir oversikt over tiltak som kan redusere risiko for infeksjoner ved bruk av sentralt venekateter.
- Bruk av sentralt venekateter som er impregnert med antiseptiske eller antibio-tiske stoffer, reduserer risikoen for infeksjon i blodbanen. Det ser ikke ut til at impregnering påvirker totaldødelighet, forekomst av bivirkninger eller infeksjon ved innstikkstedet.
- Vi fant også andre lovende tiltak, skylling og låsing med en kombinasjon av antibiotika- og heparinløsning for personer med kreft og bruk av antimikrobiell salve for personer med nyresvikt. For alle disse tiltakene trengs det flere studier før vi kan konkludere om de har effekt eller ei.
- Denne rapporten sier ikke noe om langtidseffekter av å benytte antiseptiske eller antibiotiske stoffer. Antibiotikaresistens er et stort problem,

Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten
Postboks 7004, St. Olavs plass
N-0130 Oslo
(+47) 23 25 50 00
www.kunnskapssenteret.no
Rapport: ISBN 978-82-8121-972-4 ISSN 1890-1298

nr 19-2015



kunnskapssenteret

i Norge så vel som internasjonalt. Det er viktig å ha det i mente ved bruk av resultatene i rapporten.

Tittel	Forebygging av infeksjoner ved bruk av sentralt venekateter
English title	Preventing infections associated with the use of central venous catheters
Institusjon	Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten
Ansvarlig	Nylenna, Magne, direktør
Forfattere	Holte, Hilde H., prosjektleder, seniorforsker, Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten Underland, Vigdis, forsker, Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten Hafstad, Elisabet, bibliotekar, Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten
ISBN	978-82-8121-972-4
ISSN	1890-1298
Rapport	Nr 19 – 2015
Prosjektnummer	781
Publikasjonstype	Systematisk oversikt (oversikt over oversikter)
Antall sider	45 (53 inklusiv vedlegg)
Oppdragsgiver	Helse Vest RHA
Emneord(MeSH)	Catheter-Related Infections; Central Venous Catheters
Sitering	Holte HH, Underland V, Hafstad E. Forebygging av infeksjoner ved sentralt venekateter. Rapport fra Kunnskapssenteret nr. 19–2015. Oslo: Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten, 2015.

Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten fremskaffer og formidler kunnskap om effekt av metoder, virkemidler og tiltak og om kvalitet innen alle deler av helsetjenesten. Målet er å bidra til gode beslutninger slik at brukerne får best mulig helsetjenester. Kunnskapssenteret er formelt et forvaltningsorgan under Helsedirektoratet, men har ingen myndighetsfunksjoner og kan ikke instrueres i faglige spørsmål.

Kunnskapssenteret vil takke Elizabeth Dorph og Baard Ingvaldsen for å ha bidratt med sin ekspertise i dette prosjektet. Kunnskapssenteret tar det fulle ansvaret for synspunktene som er uttrykt i rapporten.

Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten
Oslo, september 2015

Hovedfunn

Et sentralt venekateter er et kateter som plasseres via en stor vene i halsen eller lysken når pasienten har behov for langvarig intravenøs ernæring eller legemidler gitt intravenøst. Bruk av sentralt venekateter er forbundet med risiko for infeksjoner.

Denne rapporten oppsummerer forskning som gir oversikt over tiltak som kan redusere risiko for infeksjoner ved bruk av sentralt venekateter.

Bruk av sentralt venekateter som er impregnert med antiseptiske eller antibiotiske stoffer, reduserer risikoen for infeksjon i blodbanen. Det ser ikke ut til at impregnering påvirker totaldødelighet, forekomst av bivirkninger eller infeksjon ved innstikkstedet.

Vi fant også andre lovende tiltak, skylling og låsing med en kombinasjon av antibiotika- og heparinløsning for personer med kreft og bruk av antimikrobiell salve for personer med nyresvikt. For alle disse tiltakene trengs det flere studier før vi kan konkludere om de har effekt eller ei.

Denne rapporten sier ikke noe om langtidseffekter av å benytte antiseptiske eller antibiotiske stoffer. Antibiotikaresistens er et stort problem, i Norge så vel som internasjonalt. Det er viktig å ha det i mente ved bruk av resultatene i rapporten.

Tittel:

Forebygging av infeksjoner ved bruk av sentralt venekateter

Publikasjonstype:

Systematisk oversikt

En systematisk oversikt er resultatet av å

- innhente
- kritisk vurdere og
- sammenfatte relevante forskningsresultater ved hjelp av forhåndsdefinerte og eksplisitte metoder.

Svarer ikke på alt:

- Ingen studier utenfor de eksplisitte inklusjonskriteriene
- Ingen helseøkonomisk evaluering
- Ingen anbefalinger

Hvem står bak denne publikasjonen?

Kunnskapssenteret har gjennomført oppdraget etter forespørsel fra Helse Vest RHF.

Når ble litteratursøket utført?

Søk etter systematiske oversikter ble avsluttet mars 2015.

Fagfeller:

Elizabeth Dorph, overlege anestesi, Oslo Universitetssykehus (OUS)
Baard Ingvaldsen, overlege anestesi, OUS

Sammendrag

Bakgrunn

Et sentralt venekateter (SVK) er et kateter plassert via en stor vene i halsen, brystet eller lysken, og som settes inn ved for eksempel: intensiv kardiovaskulær overvåking, overvåking av væskestatus, langvarig bruk av intravenøse legemidler (som antibiotika eller smertestillende midler), langvarig intravenøs ernæring (spesielt for kronisk syke pasienter), andre årsaker til hyppig eller vedvarende behov for intravenøs tilgang eller når perifer tilgang ikke er mulig.

Det er mest vanlig å legge inn SVK i vena jugularis interna, vena subclavia eller vena femoralis. Bruk av SVK er forbundet med økt risiko for blodbaineinfeksjon i forhold til perifert venekateter.

Ved innleggelse av SVK brytes hudbarrieren, og det lages en inngangsport for mikroorganismer. Pasientene utsettes for risiko for infeksjoner. En evaluering av nye systematiske oversikter av høy kvalitet gir en oversikt over intervensjoner som kan redusere infeksjonsrisiko og bidra til en diskusjon om hvilke tiltak som skal vurderes i Pasientsikkerhetsprogrammet.

Metode

Vi søkte etter systematiske oversikter som omhandler forebygging av infeksjoner ved bruk av sentrale venekatetre, publisert i 2010 eller senere i enten Agency of Healthcare Research and Quality's (AHRQ) rapport «Making Health Care Safer II» eller Cochrane Database of Systematic Reviews.

Vi vurderte de systematiske oversiktene vi identifiserte i Cochrane Library om forebygging av infeksjoner ved SVK til å være av høy kvalitet og nyere enn AHRQs rapport.

Vi har brukt disse Cochrane-oversiktene og har ikke gjennomført ytterligere søk. Vi har hentet ut informasjon om tiltakene som omhandler forebygging av infeksjoner ved bruk av SVK, og gradert vår tillit til resultatene ved hjelp av GRADE.

Resultat

Vi inkluderte ti systematiske oversikter. Primærstudiene i disse oversiktene var utført i Australia, Belgia, Brasil, Canada, Chile, Danmark, Frankrike, Hellas, Italia, Iran, Japan, Kina, Malaysia, Nederland, Saudi-Arabia, Spania, Storbritannia, Sverige, Sør-Afrika, Taiwan, Tunisia, Tyrkia, Tyskland, USA og Østerrike. Resultatene viser at:

- Impregnering av katetre med antiseptiske/antibiotiske stoffer sammenlignet med ikke-impregnerte katetre for voksne reduserer forekomst av kateterrelatert blodbaneinfeksjon (Relativ Risiko (RR) 0,61; 95 % KI (Konfidens Intervall) 0,51 til 0,73) og kateterkolonisering (RR 0,66; 95 % KI 0,58 til 0,75). Det er trolig en trend til reduksjon i totaldødelighet (RR 0,88; 95 % KI 0,75 til 1,05) og kateterrelatert lokal infeksjon (RR 0,84; 95 % KI 0,66 til 1,07). Det er usikkert om forekomst av bivirkninger (RR 1,09; 95 % KI 0,94 til 1,27), klinisk diagnostisert sepsis (RR 1; 95 % KI 0,88 til 1,13) påvirkes.
- Vi er usikre på om skylling av sentralt venekateter med heparin i stedet for fysiologisk saltvann for voksne vil påvirke sepsis (RR 1,02; 95 % KI 0,34 til 3,03) eller dødelighet (RR 0,77; 95 % KI 0,45 til 1,32).
- Vi er usikre på om heparinbelagte katetre sammenlignet med ikke-heparinbelagte kateter påvirker forekomst av bivirkninger hos barn (RR 0,73; 95 % KI 0,38 til 1,39), mens kateterrelatert blodbaneinfeksjon og kateterrelatert kolonisering muligens er redusert (RR 0,06; 95 % KI 0,01 til 0,41).
- Skylling og låsing av langtids venekateter med en kombinert antibiotika- og heparinløsning sammenlignet med kun heparinløsning for pasienter med kreft vil muligens redusere risikoen for grampositiv kateterrelatert sepsis (RR 0,47; 95 % KI 0,28 til 0,8).
- Antimikrobiell salve sammenlignet med ingen salve eller placebo for pasienter med nyresvikt vil muligens redusere infeksjon rundt det sentrale venekatetret (RR 0,33; 95 % KI 0,18 til 0,61), kateterrelatert bakteriemi (RR 0,26; 95 % KI 0,15 til 0,46), infeksjonsrelatert dødelighet (RR 0,15; 95 % KI 0,03 til 0,81) og at katetret må fjernes pga. infeksjon (RR 0,35; 95 % KI 0,25 til 0,5).
- Sentral tilgang via vena subclavia sammenlignet med via vena femoralis hos voksne reduserer muligens kateterrelatert kolonisering (RR 6,43; 95 % KI 1,95 til 21,21).

Resultatene for andre sammenligninger var så usikre at vi ikke kan konkludere. Dette gjelder bruk av:

- Medikament i kateterlås samtidig med systemisk antibiotika sammenlignet med systemisk antibiotika alene.
- Urokinase (med eller uten heparin) i kateterlåsen sammenlignet med heparin alene.
- Antibiotika og heparin i kateterlåsen sammenlignet med heparin alene.
- Intravenøs antibiotika før innleggelse av kateter sammenlignet med ikke å gi antibiotika først.

- Transparent polyuretan bandasje sammenlignet med kompress og tape.
- Sentral tilgang via vena jugularis interna sammenlignet med vena subclavia.
- Sentral tilgang via vena femoralis sammenlignet med vena jugularis interna.

Diskusjon

Det finnes klar dokumentasjon for effekten av noen tiltak for å forebygge infeksjoner ved bruk av SVK. Denne dokumentasjonen kommer fra mange studier som er utført i forskjellige land og der det er godt samsvar mellom resultatene fra forskjellige steder. Dette styrker tilliten til at disse konklusjonene har bred relevans og generell god overførbarhet til andre land og omstendigheter.

Konklusjon

Formålet med denne oppsummeringen var å identifisere effekt av mulige tiltak for å forebygge infeksjon ved bruk av SVK, og vi fant at:

- Impregnering av katetre med antiseptiske eller antibiotiske stoffer sammenlignet med ingen impregnering av katetre reduserer infeksjoner.

Vi fant også flere andre tiltak som virker lovende, og flere tiltak som muligens er like gode, men som det trengs flere studier av før vi kan konkludere. Det er behov for flere studier som omhandler forebygging av infeksjoner ved bruk av sentralt venekateter. Denne rapporten sier ikke noe om langtidseffekter av å benytte antiseptiske eller antibiotiske stoffer. Antibiotikaresistens er et stort problem, i Norge så vel som internasjonalt. Det er viktig å ha det i mente ved bruk av resultatene i rapporten.

Key messages (English)

A central venous catheter is inserted into a large vein in the neck or groin to administer long-term intravenous medication or fluid nutrition. With use of a central venous catheter, the patients become susceptible to central line infections.

This review summarizes research that give an overview of interventions that may reduce the risk of infections with the use of central venous catheters.

Use of central venous catheters impregnated with antiseptic or antibiotic agents reduce the risk of catheter related bloodstream infections. All-cause mortality, adverse events, or catheter related topical infection are probably not affected.

We also identified other promising interventions; flushing and locking of long-term central venous catheter with a combined antibiotic and heparin solution for cancer patients, and use of antimicrobial ointment for patients with kidney failure.

This report does not evaluate long term effects of antiseptic or antibiotic agents. Antibiotic resistant bacteria is a problem, in Norway as well as internationally. This is important to keep in mind when applying these results.

Title:

Preventing infections associated with the use of central venous catheters

Systematic review

A review of a clearly formulated question that uses systematic and explicit methods to identify, select, and critically appraise relevant research, and to collect and analyse data from the studies that are included in the review. Statistical methods (meta-analysis) may or may not be used to analyse and summarise the results of the included studies.

Doesn't answer everything:

- Excludes studies that fall outside of the inclusion criteria
- No health economic evaluation
- No recommendations

Publisher:

Norwegian Knowledge Centre for the Health Services

Updated:

Last search for systematic reviews: March 2015.

Peer review:

Elizabeth Dorph, Baard Ingvaldsen, Oslo Universitets-sykehus.

Executive summary (English)

Background

A central venous catheter (CVC) is inserted into a large vein in the neck, chest or groin to administer long-term intravenous medication or fluid nutrition, especially in chronically ill patients. Upon insertion, the skin barrier is broken, and the patients are susceptible to central line infections. A review of high quality systematic reviews can give an overview of interventions that reduce the risk of infection.

Most commonly, the central venous catheter is inserted into vena jugularis interna, vena subclavia or vena femoralis. Use of a central venous catheter is associated with increased risk of bloodstream infections compared to peripheral venous catheters.

Method

We searched for systematic reviews about prevention of infections when using central venous catheter, published in the Agency of Healthcare Research and Quality's (AHRQ) report "Making Health Care Safer II" or in Cochrane Database of Systematic Reviews in 2010 or later.

We evaluated the systematic reviews identified in the Cochrane Library to be of high quality and to be newer than the AHRQ report.

We have included applicable Cochrane reviews and have done no further searches. We have extracted data about relevant interventions for preventing infections, and graded our confidence in the results using GRADE.

Results

We included ten systematic reviews. The studies included in these reviews were conducted in Australia, Austria, Belgium, Brazil, Canada, Chile, China, Denmark, France, Germany, Greece, Italy, Iran, Japan, Malaysia, Netherlands, Saudi Arabia, South Africa, Spain, Sweden, Taiwan, Tunisia, Turkey, UK and USA. The results show that:

- Catheters impregnated with antiseptic or antibiotic agents compared to non-impregnated catheters in adults reduce the risk of catheter related bloodstream infections (Relative Risk (RR) 0.61; 95% Confidence Interval (CI) 0.51 to 0.73) and catheter colonization (RR 0.66; 95% CI 0.58 to 0.75). Probably there is a trend that all-cause mortality (RR 0.88; 95% CI 0.75 to 1.05), or catheter related topical infections (RR 0.84; 95% CI 0.66 to 1.07) are reduced. We are uncertain if adverse events (RR 1.09; 95% CI 0.94 to 1.27), clinically diagnosed sepsis (RR 1; 95% CI 0.88 to 1.13) are affected.
- We are uncertain if the use of heparin instead of 0.9% sodium chloride will affect catheter-related sepsis (RR 1.02; 95% CI 0.34 to 3.03) or mortality (RR 0.77; 95% CI 0.45 to 1.32) in adults.
- We are uncertain if the use of heparin-bonded catheters compared to non-heparin-bonded catheters in children result in a similar incidence of adverse events (RR 0.73; 95% CI 0.38 to 1.39), while catheter related bloodstream infections and central venous catheter-related colonization is reduced (RR 0.06; 95 % KI 0.01 to 0.41).
- Flushing and locking of long-term central venous catheter with a combined antibiotic and heparin solution compared to use of only heparin solution for cancer patients may possibly reduce the risk of gram-positive catheter-related sepsis (RR 0.47; 95% CI 0.28 to 0.8).
- Antimicrobial ointment compared with no ointment or placebo, might possibly reduce central venous catheter-infections (RR 0.33; 95% CI 0.18 to 0.61), catheter-related bacteremia (RR 0.26 (95% CI 0.15 to 0.46)), infection-related mortality (RR 0.15; 95% CI 0.03 to 0.81) and premature removal due to infection (RR 0.35; 95% CI 0.25 to 0.5) for patient with kidney failure.
- Subclavian access site compared with femoral access site for adults may possibly reduce catheter-related colonization (RR 6.43; 95% CI 1.95 to 21.21).

Our confidence in results from other comparisons is low. We are unable to conclude regarding the use of:

- Lock treatment and systemic antibiotics compared to systemic antibiotics alone.
- Urokinase (with or without heparin) in the lock compared to heparin alone.
- Antibiotic and heparin in the lock compared to heparin alone.
- Intravenous antibiotics prior to insertion of central venous catheter compared to no antibiotics first.
- Transparent polyurethane dressings compared with gauze and tape.
- Vena jugularis interna compared to vena subclavian.
- Vena femoralis compared to vena jugularis interna.

Discussion

There are data supporting the effect of some interventions aimed at preventing infections when using central venous catheter. This documentation originates from a number of studies that are conducted in many different countries and there is good consistency in the results from the studies. This consistency strengthens our general confidence that these results are relevant and might be relevant to other countries and settings. This report does not evaluate long term effects of antiseptic or antibiotic agents. Antibiotic resistant bacteria is a problem, in Norway as well as internationally. This is important to keep in mind when applying these results.

Conclusion

The aim of this review was to identify the effect of various interventions to prevent infectious complications when using central venous catheter. We found that:

- Catheters impregnating with antibiotic or antiseptic agents reduces the incidence of infections compared to no impregnation.

We also found several other interventions that appeared promising. Additionally we found several interventions that may possibly have similar effect. There is a need for more studies before conclusions about their effect can be reached.

Innhold

HOVEDFUNN	2
SAMMENDRAG	3
KEY MESSAGES (ENGLISH)	6
EXECUTIVE SUMMARY (ENGLISH)	7
INNHold	10
FORORD	12
PROBLEMSTILLING	13
INNLEDNING	14
Bakgrunn	14
Hva er et sentralt venekateter?	15
Hvorfor forebygge infeksjon ved bruk av sentralt venekateter?	15
Behandling av SVK for å forhindre infeksjon	16
METODE	18
Hvordan vi besvarer bestillingen	18
Litteratursøket	18
Inklusjonskriterier	18
Artikkelutvelging	19
Dataauthenting	19
Gradering av dokumentasjonen	19
RESULTAT	22
Litteratursøk	22
Bruk av antibiotika eller annen form for stell av kateteret	23
Kompress og annen forbindelse av det sentrale venekateteret	34
Sammenligning av ulike innstikkssted for SVK	36
Andre tiltak	39
DISKUSJON	40
Oppsummering av resultatene	40
Styrker og svakheter	41
Norske forhold	41

AHRQ	41
KONKLUSJON	43
REFERANSER	44
VEDLEGG 1. UTFALL I OVERSIKTENE	47
VEDLEGG 2. LITTERATURSØK	49
VEDLEGG 3. INKLUDERTE OVERSIKTER	50
VEDLEGG 4. KVALITETSVURDERING AV INKLUDERTE OVERSIKTER	51
VEDLEGG 5. EKSKLUDERTE OVERSIKTER	52
VEDLEGG 6. SAMMENLIGNING AV EN IMPREGNERING MED EN ANNEN IMPREGNERING	53

Forord

Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten fikk en bestilling fra Helse Vest RHF, ved leder av Program for pasienttryggleik i Helse Vest, Anne Grimstvedt Kvalvik, med spørsmål om det var kommet nye systematiske oversikter for innsatsområdene i pasientsikkerhetsprogrammet. På bakgrunn av en prioritering mellom de tolv innsatsområdene i pasientsikkerhetsprogrammet, er dette den tredje rapporten innenfor dette prosjektet. Denne rapporten oppsummerer tilgjengelige systematiske oversikter som har evaluert effekt av tiltak for å forebygge infeksjoner ved sentralt venekateter etter at pasientsikkerhetskampanjen ble initiert i 2009.

Prosjektgruppen har bestått av:

- Prosjektkoordinator: seniorforsker Hilde H. Holte, Kunnskapssenteret
- Forsker Vigdis Underland, Kunnskapssenteret
- Bibliotekar Elisabet Hafstad, Kunnskapssenteret

Denne oversikten er ment å hjelpe beslutningstakere i helsetjenesten til å fatte velinformerte beslutninger som kan forbedre kvaliteten i helsetjenestene. Vårt mål er å identifisere allerede oppsummert forskning som vil kunne bidra til videreutvikling av pasientsikkerhetsprogrammet.

Gro Jamtvedt
Avdelingsdirektør

Gunn E. Vist
Seksjonsleder

Hilde H. Holte
Prosjektleder

Problemstilling

Vi har oppsummert tilgjengelige systematiske oversikter som har evaluert effekten av tiltak innenfor innsatsområdet Forebygging av infeksjoner ved bruk av sentralt venekateter, publisert i 2010 eller senere.

Innledning

Bakgrunn

Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten fikk høsten 2009 i oppdrag å forberede en nasjonal kampanje for pasientsikkerhet (1). Et sekretariat ble etablert fra 1.1.2010 og en pasientsikkerhetskampanje ble gjennomført i perioden 2011-2013. Fra 2014 ble kampanjen videreført gjennom et femårig pasientsikkerhetsprogram. Pasientsikkerhetsprogrammet (2) består av tolv innsatsområder: Trygg kirurgi, Behandling av hjerneslag, Samstemming av legemiddellister, Forebygging av infeksjon ved sentralt venekateter, Riktig legemiddelbruk i hjemmetjenesten, Riktig legemiddelbruk i sykehjem, Forebygging av trykksår, Forebygging av fall, Forebygging av urinveisinfeksjoner, Forebygging av selvmord, Forebygging av overdosedødsfall og Ledelse av pasientsikkerhet (websidene til pasientsikkerhetsprogrammet *I trygge hender*, mai 2015).

I sin bestilling av oppdatering av dokumentasjonsgrunnlaget for Pasientsikkerhetsprogrammet begrunner Helse Vest RHF, ved leder av Program for pasienttryggleik i Helse Vest, Anne Grimstvedt Kvalvik, sin forespørsel slik: «Vi bruker store ressurser på å implementere tiltak for å sikre pasientene innen en rekke felt: legemiddelsikkerhet, infeksjonsprevensjon, hindre fall og trykksår, sikre behandling av pasienter med hjerneslag, hindre suicid i psykiatri-institusjoner og overdose etter utskrivning fra rusinstitusjoner. Nye tiltak er på trappene eller kan bli aktuelle i et mer langsiktig program for pasientsikkerhet. Det vil være av stor verdi i implementeringsarbeidet om oppdaterte kunnskapsoppsummeringer forelå» (3). En oppsummering av systematiske oversikter publisert i 2010 eller senere vil kunne identifisere om det finnes oppsummeringer som omhandler effektstudier av nye tiltak som kan inngå i et diskusjonsgrunnlag for videreutvikling av pasientsikkerhetsprogrammet.

Vi har allerede publisert oversikter for to av de andre innsatsområdene i pasientsikkerhetsprogrammet: Samstemming av legemiddellister (4) og Forebygging av fall i institusjon (5). Dette er den tredje rapporten om oppdatering av dokumentasjonsgrunnlaget for pasientsikkerhetsprogrammet. Den tar for seg Forebygging av infeksjon ved sentralt venekateter.

Hva er et sentralt venekateter?

Et sentralt venekateter (SVK) er et «bøyeleg rør av plastmateriale som føres inn i en vene og innover mot hjertet, slik at spissen ligger i en stor vene, nær innmunningen i høyre forkammer. SVK brukes først og fremst når man skal måle sentralt venetrykk og til infusjon av næringsløsninger og medikamenter som virker sterkt irriterende på karveggen i vanlige vener (6).»

For en beskrivelse av stell og bruk av kateter, se fagprosedyren som beskriver dette (6). Det er mest vanlig å legge inn SVK i vena jugularis interna, vena subclavia eller vena femoralis. Bruk av SVK er forbundet med økt risiko for blodbaneinfeksjon i forhold til perifere venekatetre (6). Ulike typer av bandasje er brukt for å beskytte innstikksstedet for det sentrale venekateteret. De vanligste er kompress og tape eller gjennomskiktig forbindelse (polyuretan).

Siden SVK ble introdusert for mer enn fire ti-år siden, har de blitt et viktig utstyr for å håndtere pasienter ved både akutte, livstruende sykdommer, og ved kroniske tilstander som kreft. Sammenlignet med et perifert kateter er SVK ført dypere inn i de store venene i kroppen, noe som gir en sikrere og mer varig intravenøs tilgang. SVK kan brukes til å gi ulike medikamenter, store kvanta væske og intravenøs ernæring, men det er signifikant risiko ved å bruke dette utstyret. Hovedbekymringen med SVK er kolonisering av mikro-organismer som kan lede til kateterrelatert blodbaneinfeksjon, noe som er assosiert med økt sykkelighet, dødelighet og økte omkostninger for helsevesenet. En rapport fra USA i 2010, som omfattet 2473 sykehus, oppga at det var nesten 11 000 pasienter med SVK (3,5 prosent) som fikk bekreftede infeksjoner i blodbanen (7).

SVK legges inn for både korttids bruk, mindre enn 10 dager, og langtids bruk. Langtids SVK er gjerne tunnelerte SVK, hvor kateteret legges i en tunnel under huden før det går inn i venen (8).

Hvorfor forebygge infeksjon ved bruk av sentralt venekateter?

På hjemmesidene til Pasientsikkerhetsprogrammet «I trygge hender» presenteres innsatsområdet slik (9):

«Invasive diagnostiske- og terapeutiske prosedyrer, som innleggelse og bruk av sentralt venekateter (SVK), er livsnødvendig for å kunne stille diagnose og behandle pasienter. Mellom 50-60 prosent av pasientene i intensivheter har et SVK, færre pasienter har SVK når de flyttes over på sengeavdeling.

Ved innleggelse av et SVK brytes hudbarrieren, og det lages en inngangsport for mikroorganismer. Pasientene utsettes for risiko for infeksjoner. Utenlandske studier angir forekomsten av SVK-relaterte infeksjoner til 1,8-5,2 per 1000 kateterdager.

Det finnes få norske studier på området, men forekomsten i Danmark av sykehuservrevet bakteremi/sepsis var cirka en prosent ifølge SSIs prevalensundersøkelse fra 2009 (Undersøkelsen omfatter både SVK-relaterte infeksjoner og bakteremi som skyldes andre årsaker). Fra andre land vet man at de fleste kateterrelaterte infeksjoner utgår fra et SVK, og at kateterrelaterte infeksjoner har en mortalitet på ca. 18%. Studier og erfaringer fra andre land som Danmark og Skottland viser at forekomsten av infeksjoner ved sentralt venekateter kan reduseres betydelig.

Programmets styringsgruppe har satt som et klart mål at tiltakene skal iverksettes på alle relevante, kliniske avdelinger i landet. (9)

Tiltak for forebygging av infeksjon ved sentralt venekateter

Universitetssykehuset i Nord-Norge testet ut en tiltakspakke som bygger på tilsvarende initiativ fra Danmark og som ble justert etter høringsinnspill fra helseforetak og interesseorganisasjoner:

1. Etterlevelse av kritiske faktorer ved innleggelse av SVK
2. Vurder daglig om det foreligger indikasjon for SVK» (9)

Sitatet ovenfor fra Pasientsikkerhetsprogrammets hjemmesider viser både omfanget av slike infeksjoner og hvor alvorlige de kan være.

Behandling av SVK for å forhindre infeksjon

Preparatene som brukes for å forebygge kateterrelatert infeksjon er antimikrobielle. Antimikrobiell er et generelt begrep for å beskrive et medikament som enten dreper eller hindrer veksten av mikro-organismer som inkluderer bakterier, sopp, virus og parasitter. To hovedtyper av antimikrobielle beskyttende belegg (coating) er brukt ved SVK: antiseptisk og antibiotisk. Antiseptisk referer til et medikament som ødelegger og hindrer veksten av et bredt spekter av mikro-organismer som er tilstede i eller på levende overflater (f.eks. håndvask eller kirurgisk skrubbing), mens antibiotisk referer til noe som virker på en tilsvarende måte, men er rettet mot spesifikke mikro-organismer, spesielt bakterier, og virker vanligvis i lave konsentrasjoner. Forskjellige former for antiseptisk og antibiotisk kateterimpregnering ble introdusert på slutten av 1980-tallet. Chlorhexidine-silver sulphadiazine (C-SS) og minocycline-rifampicin (MR) er de vanligst brukte klinisk og i studier. I begynnelsen ble kateterimpregneringer med C-SS bare påført på overflaten, mens MR impregnering ble på-

ført både utenpå og på indre lumen-overflater. Annengenerasjon C-SS-impregnerte katetre har impregnering både på utsiden og på indre lumenoverflater (7).

Andre uheldige hendelser ved SVK er mekaniske problemer, noen av disse kan også være livstruende. Mekaniske problemer med SVK omfatter luftemboli, tromboser (dannelse av blodpropper), lekkasjer av blod, lymfe, intravenøst medikament eller intravenøs næring fra venen til vevet rundt, okklusjon (blokkering/tiltetting) og at kateteret løsner (10). I denne rapporten vil vi ta med utfall som gjelder mekaniske problemer ved SVK når dette er rapportert.

Metode

Hvordan vi besvarer bestillingen

Valg av databaser for litteratursøk

Vi søkte etter systematiske oversikter publisert i 2010 eller senere som omhandlet forebygging av infeksjoner ved bruk av sentrale venekatetre i publisert i Cochrane Database of Systematic Reviews (11). Vi vurderte også Agency for Healthcare Research and Quality's (AHRQs) rapport «Making Health Care Safer II» (12) når den dekket problemstillingen. Vi vurderte de identifiserte systematiske oversiktene i Cochrane Database of Systematic Reviews til å være av høy kvalitet og inkluderte disse oversiktene uten å gjennomføre ytterligere søk etter flere systematiske oversikter.

I Cochrane Database of Systematic Reviews var det publisert systematiske oversikter om effekt av tiltak for å forebygge infeksjoner ved SVK i 2010 eller senere, og temaet var også dekket i AHRQs rapport. De tiltakene som er oppsummert i disse publikasjonene er presentert i denne rapporten. Effektestimatene for de studerte tiltakene er presentert sammen med vår tillit til effektestimatet (vår vurdering av kvaliteten på dokumentasjonen), hvor vi bruker verktøyet GRADE (13).

Litteratursøket

Vi søkte systematisk etter systematiske oversikter i Cochrane Database of Systematic Reviews 3. mars 2015. Siden vi identifiserte flere systematiske oversikter her, ble det ikke gjort ytterligere søk i andre databaser. Dette er i tråd med prosjektplanen (14).

Forskningsbibliotekar Elisabet Hafstad planla og utførte søket. Den fullstendige søkestrategien er presentert i Vedlegg 2.

Inklusjonskriterier

Populasjon: Personer innlagt på sykehus med sentralt venekateter
Tiltak: Alle tiltak som har til hensikt å redusere infeksjoner ved bruk

	av sentrale venekatetre
Sammenlikning:	Andre tiltak eller ingen
Utfall:	Infeksjoner, andre relevante utfall rapportert i de aktuelle oversiktene
Språk:	Engelsk

Artikkelutvelging

To av forfatterne (HHH og VU) vurderte uavhengig av hverandre titler og sammendrag fra litteratursøket. For sammendrag som vi vurderte som mulig relevante, ble oversikten innhentet og vurdert i fulltekst i tråd med inklusjonskriteriene. Uavhengig av hverandre gjorde vi en kvalitetsvurdering av aktuelle systematiske oversikter ved hjelp av sjekklisten i Kunnskapssenterets håndbok. Ved en eventuell uenighet ville vi ha trukket inn en tredje medarbeider. Dersom vi hadde identifisert flere systematiske oversikter av høy kvalitet som hadde stor grad av overlapp når det gjaldt inkluderte enkeltstudier, ville vi kun ha inkludert den nyeste oversikten av høy kvalitet.

Dataauthenting

Vi hentet ut informasjon om tiltakene, deltagerne og effektestimater for utfallene knyttet til infeksjoner fra de inkluderte systematiske oversiktene. Ved uthenting av informasjonen baserte vi oss på resultatene slik de var presentert i de inkluderte systematiske oversiktene. Vi utførte ingen nye meta-analyser. Informasjonen er presentert i tabeller, og effektestimaterne for hver av sammenligningene er gradert (defineres i neste avsnitt). Vi hentet ut data fra oversiktene og presenterer funn i evidensstabeller og oppsummeringstabeller. En person hentet ut data og arbeidet ble deretter kvalitetssikret av en annen person (HHH og VU). Der hvor data er gitt både for pasient og for kateter, har vi benyttet data for pasient.

Gradering av dokumentasjonen

Kvaliteten på den samlede dokumentasjonen for hvert av utfallsmålene ble vurdert ved hjelp av GRADE (Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation) (13). GRADE er et verktøy for å vurdere hvilken tillit vi har til effektestimater.

Med GRADE kan både randomiserte og ikke-randomiserte design håndteres. I denne rapporten dreier det seg om et effektspørsmål, og da regnes randomiserte kontrollerte studier som det beste grunnlaget for å trekke konklusjoner om effekt. Dersom det er svakheter i måten forsøkene ble utformet og gjennomført på, kan likevel kvaliteten av dokumentasjonen bli nedjustert. Når vi graderer tar vi utgangspunkt i

studietype: Randomiserte kontrollerte studier starter på høy kvalitet. Observasjonsstudier starter med lav kvalitet. Begge studietyper kan nedgraderes om de har metodiske svakheter og observasjonsstudier kan også oppgraderes om de viser spesielt sterke resultater. GRADE har åtte kriterier, fem nedgraderingskriterier og tre oppgraderingskriterier.

Kriterier som vurderes for nedgradering:

- risiko for systematiske skjevheter (bias),
- konsistens (samsvar mellom studiene),
- presisjon av resultat,
- direkthet (hvor like studiedeltagerne er, intervensjonene og utfallsmålene i de inkluderte studiene med hensyn på de personer, tiltak og utfall vi ønsket å studere)
- publikasjonsskjevhet.

Kriterier for oppgradering (gjelder kun der det er flere samsvarende studier som ikke er nedgradert):

- Store effekter/assosiasjoner (sterke eller veldig sterke assosiasjoner/sammenhenger mellom intervensjon og utfall).
- Dose-responseeffekter (store eller veldig store dose-responseeffekter).
- Forvekslingsfaktorer (alle forvekslingsfaktorer ville ha redusert en observert effekt eller gitt en effekt der vi ikke har observert en).

Vi baserte oss på analysene, og eventuelle meta-analyser slik de var presentert i de inkluderte systematiske oversiktene. Vi beskriver kvaliteten på dokumentasjonen som høy, moderat, lav eller svært lav, se tabell nedenfor.

Tabell 1: Vurdering av tillit til resultatene i henhold til GRADE

Gradering	Betydning	Symbol
Høy kvalitet	Vi har stor tillit til at effektestimater ligger nær den sanne effekten.	⊕⊕⊕⊕
Middels kvalitet	Vi har middels tillit til effektestimater: det ligger sannsynligvis nær den sanne effekten, men det er også en mulighet for at den kan være forskjellig.	⊕⊕⊕⊖
Lav kvalitet	Vi har begrenset tillit til effektestimater: den sanne effekten kan være vesentlig ulik effektestimater.	⊕⊕⊖⊖
Svært lav kvalitet	Vi har svært liten tillit til at effektestimater ligger nær den sanne effekten.	⊕⊖⊖⊖

Vi graderte dokumentasjonen for hvert utfall fra de inkluderte oversiktene. Prosjektleder og prosjektmedarbeider utførte dette arbeidet (HHH og VU). Vi kan dermed ha vurdert kvaliteten på dokumentasjonen annerledes enn forfatterne av den systematiske oversikten vi har inkludert. For en detaljert beskrivelse av Kunnskapssente-

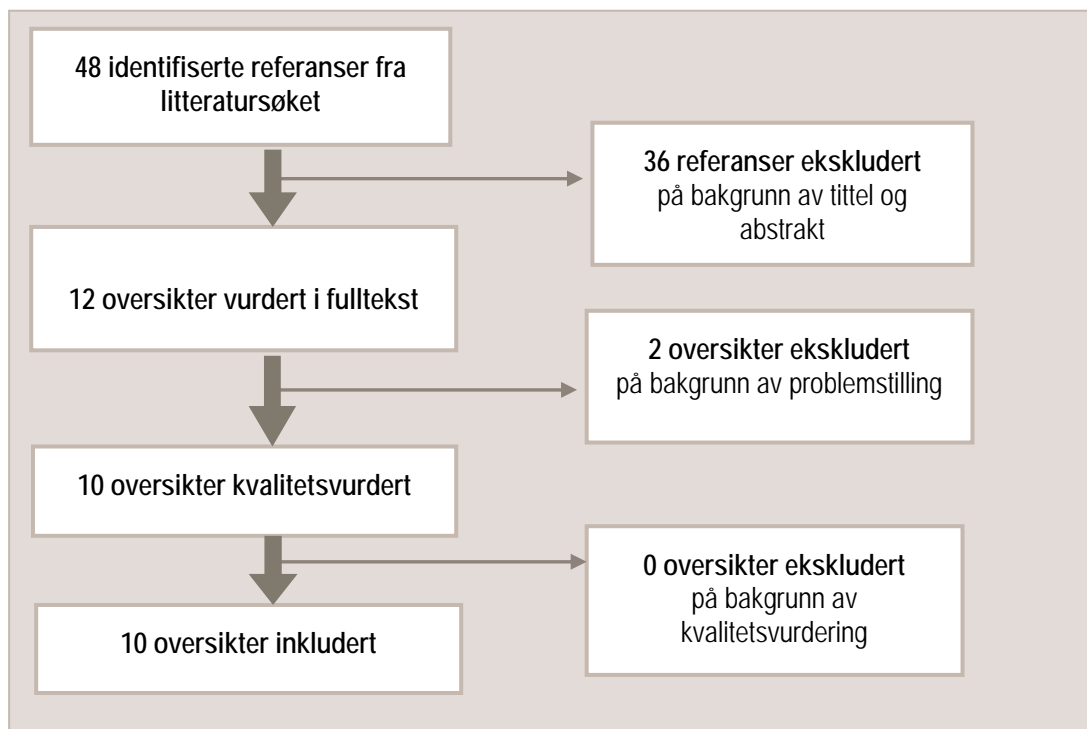
rets arbeidsform, henviser vi til vår metodehåndbok «Slik oppsummerer vi forskning» (15).

Resultat

Litteratursøk

Vi søkte i Cochrane Library 3. mars 2015 og inkluderte ti systematiske oversikter. Figur 1 viser håndteringen av søkeresultatet. En liste av oversiktene finnes i Vedlegg 3. Kvalitetsvurdering av oversiktene finnes i Vedlegg 4.

Figur 1. Oppsummering av søk etter systematiske oversikter for innsatsområdet forebygging av infeksjon ved bruk av SVK.



De ti oversiktene presenteres under fire forskjellige overskrifter: 1) bruk av antibiotika eller annen form for stell av kateter, 2) bruk av ulike former for bandasjer og annet lignende utstyr, 3) valg av innstikksted og 4) andre tiltak. Når det er gjennomført systematiske oppsummeringer for spesifikke diagnosegrupper i 1) og 2), presenterer vi disse i egne avsnitt.

Tabell 2. Inkluderte systematiske oversikter, søkedato, antall inkluderte studier og deltakere, samt de sammenligningene som vi oppsummerer og hvilken pasientgruppe som er studert.

Forfatter	Søkedato	Intervensjon	Sammenligning	Pasientgruppe	Antall studier (antall deltakere)
Arora et al. (16)	Juli 2009	Urokinase	Heparin	Barn med kreft	2 (680)
		Skifte forbindelse hver 15. dag	Skifte forbindelse hver 4. dag		1 (113)
Ge et al. (17)	September 2010	Innstikkssted	Annet innstikkssted	Voksne, ulike diagnoser	4 (1513)
Lai et al. (7)	Mars 2013	Impregnerert kateter	Ikke-impregnerert kateter	Voksne, ulike diagnoser	56 (16.512)
		En impregnering	En annen impregnering		
López-Briz et al. (18)	Desember 2013	Skylling med heparin	Skylling med fysiologisk saltvann	Voksne, ulike diagnoser	6 (1433)
McCann et al. (8)	November 2009	Antimikrobiell salve	Placebo eller ingen salve	Pasienter med behov av dialyse	10 (786)
Schoot et al. (19)	Februar 2012	Medikamenter i kateterlås og systemisk antibiotika	Systemisk antibiotika alene	Barn med kreft	2 (132)
Shah et al. (10)	August 2013	Heparinbelagt	Ikke-heparinbelagt	Barn, ulike diagnoser	2 (287)
van de Wetering et al. (20)	Juni 2013	Antibiotika-profylakse	Ingen antibiotika profylakse	Pasienter med kreft	11 (828)
Vasudevan et al (21)	Februar 2011	Tidlig fjerning	Planlagt bruk	Nyfødte	0
Webster et al. (22)	Mai 2011	Kompress og tape	Transparent polyuretan forbindelse	Sykehuspasienter med SVK	6 (463)

Bruk av antibiotika eller annen form for stell av kateteret

I alt syv oversikter oppsummerte studier hvor bruk av antibiotika i forbindelse med SVK har blitt studert. Tre oversikter oppsummerte studier av pasienter med ulike diagnoser, to med voksne pasienter (7, 18), en med barn (10). Tre oversikter fokuserer på pasienter med kreft (16, 19, 20), og én på pasienter med behov for dialyse (8). Det var ikke overlapp mellom primærstudier i de ulike oversiktene. Intervensjonene

som var studert varierte med pasientgruppe. Vi vil presentere sammenligningene under overskrifter som identifiserer hvilke pasientgrupper som er studert.

Pasientene er voksne, ulike diagnoser

To oversikter oppsummerte tiltak for voksne pasienter (7, 18). En systematisk oversikt (7) hadde som formål å måle effekten av antimikrobiell impregnering eller beskyttende belegg (coating/bonding) på sentrale venekatetre for å redusere kateterrelaterte infeksjoner hos voksne deltakere som trengte SVK, sammen med sikkerhet og kostnadseffektivitet der hvor data var tilgjengelig.

I tillegg ønsket forfatterne (7) å gjennomføre en rekke subgruppeanalyser bl.a. med hensyn på effekten, sikkerheten og kostnadseffektiviteten for disse katetrene hos deltakere hvor de var planlagt brukt i kort tid (< 10 dager) sammenlignet med mer langvarig bruk. De ønsket også å sammenligne studier som brukte ulike typer av kateterimpregnering i intervensjonsgruppen, studier gjennomført i omgivelser med ulik behandlingsintensitet, f. eks. akuttavdeling, vanlig avdeling, kreftavdeling, og med pasienter med ulik baselinerisiko.

Kun RCT (randomiserte kontrollerte studier), kvasi-randomiserte og klynge-randomiserte studier som sammenlignet SVK med antimikrobiell impregnering eller beskyttende belegg var inkludert. SVK for dialysepasienter og barn er publisert i egne rapporter og ble ekskludert her (7).

Studiene omfattet fra 20 til 960 deltakere, og ble gjennomført i USA, Tyskland, Storbritannia, Spania, Australia, Østerrike, Frankrike, Sverige, Tyrkia, Belgia, Brasil, Hellas, Italia, Nederland, Sør-Afrika, Taiwan og Tunisia. I noen var bare antall katetre og ikke antall deltakere oppgitt. Studiene ble gjennomført i medisinske/kirurgiske akuttavdelinger, i hematologiske/onkologiske avdelinger og med pasienter fra flere avdelinger og med 11 ulike typer av antimikrobiell impregnering. En studie spesifiserte ikke avdeling eller pasientgruppe. Ingen pasienter hadde flere katetre samtidig, men kunne ha ulike katetre etter hverandre.

Forfatterne (7) brukte sjekklisten fra Cochrane Handbook for å vurdere risiko for systematiske feil og skjevheter. Det var lav eller uklar risiko for systematiske feil og skjevheter i de inkluderte studiene, utenom for blinding, som var umulig i de fleste studiene pga ulikt utseende av de forskjellige katetrene som ble vurdert.

I en annen oversikt var forfatternes (18) formål å måle effektiviteten av periodisk skylling av SVK med heparin sammenlignet med 0,9 % saltløsning hos voksne med SVK for å unngå okklusjon (blokkering/tiltetting) og undersøke fordeler og skader. I denne oversikten var infeksjoner sekundære utfall, mens okklusjon og andre mekaniske komplikasjoner var primære utfall. Studiene var gjennomført i USA, Tyskland, Spania, Nederland og Japan. Heparinkonsentrasjonen varierte mye, 10-5000 IU/mL og oppfølging varierte fra 20 til 180 dager.

Kvaliteten på dokumentasjonen varierte fra lav til middels for de viktigste utfallene, okklusjon, tid til kateteret går tett, SVK-relatert sepsis, mortalitet og blødning (18). Noen av studiene hadde lav risiko for systematiske skjevheter og feil, mens andre hadde utilfredsstillende randomisering og tilordning til gruppene. For flere av utfallene var effektestimaterne upresise, med brede konfidensintervall. To av studiene hadde andre svakheter som gjorde at forfatterne ikke hadde tillit til at studiene målte utfallsmålene godt, bl.a. mangler opplysninger om tidsrommet før eventuell død og hvordan man diagnostiserte enkelte utfall.

Impregnerte katetre sammenlignet med ikke-impregnerte katetre

En oversikt sammenlignet SVK impregnert med antiseptisk eller antibiotisk stoffer med ikke-impregnerte SVK hos voksne (7). Sammenligningen omfatter 42 studier som hadde fra 40 til 707 deltakere. Utfallene, resultatene og kvalitetsvurderingene er oppsummert i tabell 3 under.

Tabell 3. Impregnerte katetre sammenlignet med ikke-impregnerte katetre for å redusere risiko for infeksjoner relatert til sentrale venekateter hos voksne					
Pasientpopulasjon: Voksne som trengte sentrale venekatetre					
Studiene var utført i: USA, Tyskland, Storbritannia, Spania, Australia, Østerrike, Frankrike, Sverige, Tyrkia, Belgia, Brasil, Hellas, Italia, Nederland, Sør-Afrika, Taiwan og Tunisia					
Intervensjon: Katetre impregnert med antiseptiske eller antibiotiske stoffer					
Sammenligning: Ikke-impregnerte katetre					
Kilde: Lai et al 2013 (7)					
Utfall	Sammenligning av risiko i de to gruppene (95% KI (konfidensintervall))		Relativ effekt (95% KI)	Antall deltagere (studier)	Kvaliteten på dokumentasjonen (GRADE)
	Antatt risiko Ikke-impregnerte katetre	Tilsvarende risiko Impregnerte katetre			
Klinisk diagnostisert sepsis	172 pr 1000	172 pr 1000 (152-195)	RR 1 (0,88 til 1,13)	3686 (12 studier)	⊕⊕⊕⊖ Middels ¹
Kateterrelatert blodbaneinfeksjon	57 pr 1000	35 pr 1000 (29 - 41)	RR 0,61 (0,51 til 0,73)	10133 (41 studier)	⊕⊕⊕⊕ Høy
Totaldødelighet	176 pr 1000	155 pr 1000 (132 -185)	RR 0,88 (0,75 til 1,05)	2371 (9 studier)	⊕⊕⊕⊖ Middels ²
Kateterkolonisering	270 pr 1000	178 pr 1000 (157 -203)	RR 0,66 (0,58 til 0,75)	9638 (42 studier)	⊕⊕⊕⊕ Høy
Kateterrelatert lokal infeksjon	90 pr 1000	76 pr 1000 (60 -97)	RR 0,84 (0,66 til 1,07)	2688 (12 studier)	⊕⊕⊕⊖ Middels ²
Bivirkninger	142 pr 1000	155 pr 1000 (134 -180)	RR 1,09 (0,94 til 1,27)	3003 (10 studier)	⊕⊕⊕⊖ Middels ²

¹ Publiseringbias er trolig da funnel plottet for dette utfallet viser asymmetri, med et tomrom for små studier som viser positiv effekt av ikke-impregnerte katetre

² 95 % konfidensintervall av det samlede estimatet er ikke smalt nok til å være sikker på hva effektstørrelsen faktisk er

- Katetre impregnert med antiseptiske eller antibiotiske stoffer reduserer forekomst av kateterrelatert blodbaneinfeksjon og kateterkolonisering sammenlignet med ikke-impregnerte katetre for voksne.
- Katetre impregnert med antiseptiske eller antibiotiske stoffer påvirker trolig ikke totaldødelighet for voksne, forekomst av bivirkninger, klinisk diagnostisert sepsis eller kateterrelatert lokal infeksjon.

Forfatterens sammendrag av subgruppeanalyser

I subgruppeanalyser fant forfatterne (7) at fordelene med impregnerte sentrale venekatetre varierte i studier med ulike deltakere. For utfallet kateterkolonisering oppnådde studier av impregnering av kateter gjennomført i akuttavdelinger signifikante forbedringer (RR 0,68; 95 % KI 0,59 til 0,78), men ikke i studier gjennomført i hematologiske eller onkologiske avdelinger (RR 0,75; 95 % KI 0,51 til 1,11). Det var ingen slik variasjon for utfallet kateterrelatert blodbaneinfeksjon. Effekten var heller ikke påvirket av deltakernes basisrisiko.

Denne oversikten bekrefter at katetre impregnert med antiseptiske eller antibiotiske stoffer er effektive for å forbedre utfall som kateterrelatert blodbaneinfeksjon og kateterkolonisering. Allikevel, fordelene med hensyn til kateterkolonisering varierte i henhold til setting, med signifikant bedring kun i studier gjennomført i akuttavdelinger. Begrenset forskning antyder at katetre impregnert med antiseptiske eller antibiotiske stoffer ikke reduserer signifikant klinisk diagnostisert sepsis eller dødelighet.

En type impregnering sammenlignet med en annen type impregnering

En oversikt over disse sammenligningene (7) finnes i vedlegg 6. Gjennomgående hadde disse sammenligningene kun en studie som dokumentasjonsgrunnlag, slik at vi har liten tillit til effektestimaterne.

Impregnering sammenlignet med andre modifikasjoner av kateteret

Ingen studier ble identifisert (7).

Skylling av SVK med heparin sammenlignet med skylling med fysiologisk saltvann

Oversikten (18) som sammenlignet bruk av heparin for skylling av kateteret med bruk av fysiologisk saltvann omfattet 6 studier med 48 til 802 deltakere. Utfallene, resultatene og kvalitetsvurderingene er oppsummert i tabell 4 under.

Tabell 4. Skylling av SVK med heparin sammenlignet med fysiologisk saltvann for voksne pasienter

Pasientpopulasjon: Voksne som trengte sentrale venekatetre

Studiene var utført i: USA, Spania, Nederland og Japan

Intervensjon: Skylling av SVK med heparin

Sammenligning: Skylling av SVK med fysiologisk saltvann

Kilde: Lopez-Briz et al 2014 (18)

Utfall	Sammenligning av risiko i de to gruppene (95% KI (konfidensintervall))		Relativ effekt (95% KI)	Antall deltagere (studier)	Kvaliteten på dokumentasjonen (GRADE)
	Antatt risiko	Tilsvarende risiko			
	Fysiologisk saltvann	Heparin			
SVK-relatert sepsis	11 pr 1000	11 pr 1000 (4 -33)	RR 1,02 (0,34 til 3,03)	1097 (2 studier)	⊕⊕⊕⊖ Lav ^{3,5}
Blokkering av SVK	53 pr 1000	11 pr 1000 (2-89)	RR 0,21 (0,03 til 1,7)	150 (2 studier)	⊕⊖⊖⊖ Svært lav ^{1,2,3}
Tid til kateter går tett		Gjennomsnittlig kateteroverlevelse var 0.41 høyere (1.29 lavere-2.12 høyere)		952 (3 studier)	⊕⊕⊕⊖ Lav ^{4,2}
Dødelighet	55 pr 1000	42 pr 1000 (25 -72)	RR 0,77 (0,45 til 1,32)	1100 (3 studier)	⊕⊕⊕⊖ Lav ^{3,6}
Blødning	28 pr 1000	39 pr 1000 (14 -109)	RR 1,37 (0,49 til 3,85)	1145 (3 studier)	⊕⊕⊖⊖ Lav ^{7,3}

¹ To studier hadde uklart risiko for systematiske skjevheter pga manglende informasjon for å vurdere skjult allokering

² Heparinkonsentrasjon for skylling var ulik, 100 IU/mL i en og 1000IU/mL i en annen

³ Brede konfidensintervall

⁴ Tre studier hadde uklart risiko for systematiske skjevheter pga manglende informasjon for å vurdere skjult allokering

⁵ Kun en studie oppgir diagnostiske prosedyrer for blodbaneinfeksjon

⁶ En studie hadde svært kort oppfølgingstid for å måle mortalitet

⁷ En studie hadde uklart risiko for systematiske skjevheter for randomisering og skjult allokering

- Muligens vil bruk av heparin sammenlignet med fysiologisk saltvann ikke påvirke SVK-relatert sepsis, dødelighet, blødninger eller okklusjon av SVK for voksne.

Pasientene er barn, ulike diagnoser

Heparinbelagt SVK sammenlignet med ikke-heparinbelagt SVK

Hovedformål i en oversikt (10) var å bestemme effekten av heparinbelagt SVK på tid til kateteret gikk tett hos barn. Sekundærformål var å bestemme effekten av heparinbelagt kateter på tromboser, okklusjon, infeksjon i blodbanen og bivirkninger relatert til kateteret.

Litteratursøket ble gjennomført i august 2013. 2 studier med til sammen 287 pasienter ble inkludert, begge hadde god metodologisk kvalitet. Utfallene, resultatene og kvalitetsvurderingene er oppsummert i tabell 5 under.

Tabell 5. Heparinbelagte katetre sammenlignet med ikke-heparinbelagte katetre hos barn

Pasientpopulasjon: Barn med sentrale venekatetre
Studiene var utført i: Canada og England
Intervensjon: Heparin-impregnerte katetre
Sammenligning: Ikke-heparin-impregnerte katetre
Kilde: Shah et al 2014 (10)

Utfall	Sammenligning av risiko i de to gruppene (95% KI (konfidensintervall))		Relativ effekt (95% KI)	Antall deltagere (studier)	Kvaliteten på dokumentasjonen (GRADE)
	Ikke-heparinbelagte kateter	Tilsvarende risiko Heparinbelagte kateter			
Kateterrelatert blodbaneinfeksjon og SVK-relatert kolonisering	184 pr 1000	11 pr 1000 (2 - 75)	RR 0,06 (0,01 til 0,41)	200 (1 studie)	⊕⊕⊕⊖ Lav ^{1,2}
Dager til kateteret går tett	Median 6 dager	Median 7 dager		200 (1 studie)	⊕⊕⊕⊖ Svært lav ^{1,2,3}
Kateterrelatert trombose til hvilken som helst tid med kateter	175 pr 1000	59 pr 1000 (2 - 1344)	RR 0,34 (0,01 til 7,68)	287 (2 studier)	⊕⊕⊕⊖ Svært lav ^{1,3,4}
Blokkering av kateter innen en uke etter innleggelse	78 pr 1000	5 pr 1000 (0 - 83)	RR 0,06 (0,00 til 1,07)	200 (1 studie)	⊕⊕⊕⊖ Svært lav ^{1,2,3}
Bivirkninger	133 pr 1000	97 pr 1000 (50 - 85)	RR 0,73 (0,38 til 1,39)	287 (2 studier)	⊕⊕⊕⊖ Lav ^{1,3}

¹ Uklar risiko for systematiske feil og skjevheter pga uklar randomisering

² Kun en studie

³ Brede konfidensintervaller. Antallet deltakere for lavt til å kunne si noe om effekt, i tillegg under 50 hendelser

⁴ Høy heterogenitet mellom studiene $I^2 = 80\%$

- Muligens er forekomsten av bivirkninger tilsvarende både hos barn som fikk heparinbelagte kateter, og barn som fikk ikke-heparinbelagte kateter, mens kateterrelatert blodbaneinfeksjon og SVK-relatert kolonisering er redusert.
- Basert på denne dokumentasjonen av svært lav kvalitet kan vi ikke konkludere om heparinbelagte katetre påvirker antall dager til kateteret går tett, forekomsten av kateterrelatert trombose eller okklusjon av kateteret sammenlignet med om kateteret ikke var heparinbelagte hos barn.

Pasienter med kreft

Tre oversikter oppsummerte tiltak for pasienter med kreft (16, 19, 20). Forfatternes målsetting i en av oversiktene (19) var å undersøke effekten av antibiotika og andre medikamenter i kateterlåsen for SVK-relaterte infeksjoner hos barn med kreft sammenlignet med en kontrollintervensjon. Forfatterne målte også bivirkninger av ulike

medikamenter i kateterlåsen. I tillegg gikk forfatterne gjennom ni kohortstudier uten kontrollgruppe.

Forfatterne (19) oppgir at studiene hadde metodologiske begrensninger i tillegg til klinisk heterogenitet. Antallet deltakere var 132 med 22 til 92 hendelser for de ulike utfallsmålene. Vi bedømmer det som sannsynlig at videre forskning vil påvirke effektestimaten.

I en annen oversikt (16) var primærformålet å identifisere andre intervensjoner enn antikoagulanter, systemiske antibiotika og antibiotika tilsatt i kateterlås som ville være effektiv for å forebygge SVK-relaterte infeksjoner hos barn med kreft. Forfatterne søkte etter et bredt spekter av intervensjoner, bl.a. opplæring av helsepersonell og pasienter/pårørende, ulike typer av materialer i katetrene, antall lumen, innstikkssted, håndhygiene, huddeinfeksjon, stell av kateter og innstikkssted. Primærutfallet var kateterrelatert blodbaneinfeksjon. Sekundære utfall var andre kateterrelaterte infeksjoner, på innstikkssted, i tunnel og pocket. En studie omfattet månedlige skyllinger med 3 ml av urokinase-heparin (totale dose av urokinase 5000 IU) sammenlignet med heparin (total dose 300 enheter av heparin). Den andre sammenlignet to ukentlige kateterskyllinger med urokinase (5000 UI/mL) med heparin (100 enheter/mL) i tilstrekkelig volum til å fylle kateteret. Den tredje sammenlignet å skifte forbindelse på kateteret med mellom 15 til 4 dagers mellomrom. Studiene har lav eller uklar risiko for systematiske feil og skjevheter.

Den tredje oversikten (20) var en oppdatert versjon av en systematisk oversikt publisert i 2006. Formålet var å bestemme effekten av å gi antibiotika forut for innleggelse av langtids SVK, eller skylle eller låse SVK med en kombinert antibiotika og heparin løsning, eller begge, for å forhindre Gram positive kateterrelaterte infeksjoner hos voksne og barn som får kreftbehandling over lang tid. Studiene hadde lav eller uklar risiko for systematiske feil og skjevheter. Fem av studiene omfattet 360 voksne, fire studier omfattet 321 barn og to studier omfattet 147 pasienter, både voksne og barn. Åtte studier inkluderte pasienter med solide svulster eller hematologiske ondartede sykdommer, mens to omfattet kun pasienter med hematologiske ondartede sykdommer og en studie inkluderte kun pasienter med solide svulster.

Fem studier sammenlignet bruk av antibiotika (vancomycin, teicoplanin eller ceftazidime) gitt før innleggelse av langtids SVK med at man ikke brukte antibiotika. Seks sammenlignet antibiotika (vancomycin, amikacin eller taurolidine) og heparin med en kun heparin-løsning for å skylle eller låse SVK etter bruk.

Medikament i kateterlås (lock treatment) samtidig med systemisk antibiotika sammenlignet med systemisk antibiotika alene

Oversikten (19) inkluderte tre studier med mellom 28 og 63 deltakere i disse analysene. Utfallene, resultatene og kvalitetsvurderingene er oppsummert i tabell 6 under.

Tabell 6. Medikament i kateterlås (lock treatment) samtidig med systemisk antibiotika sammenlignet med systemisk antibiotika alene					
Pasientpopulasjon: Barn med kreft					
Studiene var utført i: USA og Tyskland					
Intervensjon: Medikament i kateterlås samtidig med systemisk antibiotika					
Sammenligning: Systemisk antibiotika alene					
Kilde: Schoot et al 2013 (19)					
Utfall	Sammenligning av risiko i de to gruppene (95% KI (konfidensintervall))		Relativ effekt (95% KI)	Antall deltagere (studier)	Kvaliteten på dokumentasjonen (GRADE)
	Antatt risiko	Tilsvarende risiko			
	Medikament i kateterlås og systemisk antibiotika	Systemisk antibiotika alene			
Antall pasienter kurert for SVK-relatert infeksjon	689 pr 1000	723 pr 1000 (571 -909)	RR 1,05 (0,83 til 1,32)	132 (3 studier)	⊕⊖⊖⊖ Svært lav ^{1,2}
Antall pasienter med tilbakefall av SVK-relatert infeksjon	323 pr 1000	316 pr 1000 (158 -632)	RR 0,986 (0,49 til 1,96)	69 (2 studier)	⊕⊖⊖⊖ Svært lav ^{1,2}
Fjerning av SVK før planlagt tid	262 pr 1000	254 pr 1000 (142 - 454)	RR 0,97 (0,54 til 1,73)	132 (3 studier)	⊕⊖⊖⊖ Svært lav ^{1,2}
Sepsis	167 pr 1000	130 pr 1000 (30 -572)	RR 0,78 (0,18 til 3,43)	41 (1 studie)	⊕⊖⊖⊖ Svært lav ^{1,2}

¹ Metodologiske problemer
² Få deltakere og brede konfidensintervall

- Basert på denne dokumentasjonen av svært lav kvalitet kan vi ikke konkludere om medikament i kateterlås samtidig med systemisk antibiotika er best egnet med hensyn på antall pasienter kurert for SVK-relatert infeksjon, pasienter med tilbakefall av SVK-relatert infeksjon, fjerning av SVK før planlagt tid eller sepsis hos barn med kreft, sammenlignet med systemisk antibiotika alene.

Sammenligning av ulike medikamenter i kateterlås

To ulike sammenligninger er gjort, en hvor urokinase, med eller uten heparin, sammenlignes med kun heparin. Den andre sammenligner heparin sammen med antibiotika med kun heparin.

Urokinase sammenlignet med heparin

Forfatterne inkluderte to studier med 103 og 577 barn med kreft. Utfallene, resultatene og kvalitetsvurderingene er oppsummert i tabell 7 under.

Tabell 7. Urokinase, med eller uten heparin, sammenlignet med heparin alene				
Pasientpopulasjon: Barn med kreft				
Studiene var utført i: USA og Frankrike				
Intervensjon: Urokinase, med eller uten heparin				
Sammenligning: Heparin alene				
Kilde: Arora et al 2010 (16)				
Utfall	Sammenligning av risiko i de to gruppene (95% KI (konfidensintervall))	Relativ effekt (95% KI)	Antall deltagere (studier)	Kvaliteten på dokumentasjonen (GRADE)
	Antatt risiko Heparin alene	Tilsvarende risiko Urokinase, med eller uten heparin		
Kateterrelatert infeksjon	Kan ikke beregnes da antall hendelser ikke oppgitt	RR 0,72 (0,12 til 4,41)	680 (2 studier)	⊕⊖⊖⊖ Svært lav ^{1,2,3}
Skifte av SVK som følge av infeksjon	Ingen hendelser rapportert	-	-	-
¹ Store uklarheter om metodologiske problemer i en av studiene				
² Brede konfidensintervall				
³ Studien med få opplysninger om metode er finansiert av legemiddelindustrien, måtte avsluttes før planlagt antall pasienter var nådd				

- På bakgrunn av denne dokumentasjonen av svært lav kvalitet, kan vi ikke konkludere om urokinase med eller uten heparin, sammenlignet med heparin alene påvirker kateterrelatert infeksjon hos barn med kreft.
- Vi kan ikke konkludere om å forbinde kateteret hver 4. dag reduserer sannsynlighet for at SVK må skiftes som følge av infeksjon sammenlignet med om det forbindes hver 15. dag for barn med kreft. Med ingen hendelser i noen av gruppene kan relativ risiko ikke beregnes.

Heparin og antibiotika sammenlignet med kun heparin

En oversikt sammenlignet bruk av antibiotika i tillegg til heparin med kun bruk av heparin for skylning og låsing av SVK. I alt seks studier ble inkludert med 45 og 129 pasienter. Utfallene, resultatene og kvalitetsvurderingene er oppsummert i tabell 8 under.

Tabell 8. Antibiotika og heparin sammenlignet med kun heparin for skylning eller låsing av SVK å forhindre Gram-positiv kateterrelatert sepsis				
Pasientpopulasjon: Voksne og barn med et nylig innsatt langtids SVK som var i risikozonen for neutropeni pga cellegiftbehandling eller sykdom				
Studiene var utført i: Chile, USA, Italia, Danmark, England, Sverige og Hellas				
Intervensjon: Antibiotika (vancomycin, vancomycin og amikaco, eller taurolidine) pluss heparin				
Sammenligning: Kun heparin				
Kilde: van de Wetering et al 2013 (20)				
Utfall	Sammenligning av risiko i de to gruppene (95% KI (konfi-	Relativ effekt	Antall deltagere	Kvaliteten på dokumenta-

	densintervall))		(95% KI)	(studier)	sjonen (GRADE)
	Antatt risiko	Tilsvarende risiko			
	Kun heparin	Antibiotika og heparin			
Kateterrelatert sepsis	200 pr 1000	94 pr 1000 (56 - 160)	RR 0,47 (0,28 til 0,80)	468 (6 studier)	⊕⊕⊖⊖ Lav ¹

¹ Antall deltakere, kun 63 hendelser, trekker to

- Muligens vil skylling og låsing av langtids SVK med en kombinert antibiotika og heparinløsning redusere risikoen for Grampositiv kateterrelatert sepsis, sammenlignet med kun heparinløsning hos pasienter med kreft.

Sammenligning av å gi intravenøse antibiotika forut for innleggelse av langtids SVK sammenlignet med ingen antibiotika eller placebo

Forfatterne inkluderte fem studier med fra 27 til 108 deltakere. Utfallene, resultatene og kvalitetsvurderingene er oppsummert i tabell 9 under.

Tabell 9. Antibiotika sammenlignet med ingen antibiotika forut for innleggelse av langtids SVK for å forhindre kateterrelaterte infeksjoner

Pasientpopulasjon: Voksne med et nylig innsatt langtids SVK som var i risikozonen for neutropenia pga cellegiftbehandling eller sykdom

Studiene var utført i: USA, Italia, England, Sverige og Hellas

Intervensjon: Intravenøse antibiotika (vancomycin, teicoplanin eller ceftazidime)

Sammenligning: Placebo eller ingen antibiotika

Kilde: van de Wetering et al 2013 (20)

Utfall	Sammenligning av risiko i de to gruppene (95% KI (konfidensintervall))		Relativ effekt (95% KI)	Antall deltakere (studier)	Kvaliteten på dokumentasjonen (GRADE)
	Antatt risiko	Tilsvarende risiko			
	Placebo/ingen antibiotika	Antibiotika gitt intravenøst			
Kateterrelatert sepsis	200 pr 1000	144 pr 1000 (66 - 316)	RR 0,72 (0,33 til 1,58)	360 (5 studier)	⊕⊖⊖⊖ Svært lav ^{1,2}

¹ Vidt konfidensintervall. Antall deltakere for lavt til å kunne si noe sikkert om effekt, 63 hendelser

² Høy heterogenitet mellom studiene $I^2 = 61\%$

- På bakgrunn av denne dokumentasjonen av svært lav kvalitet, kan vi ikke konkludere om bruk av antibiotika forut for innleggelse av langtids SVK sammenlignet med ingen antibiotika påvirker forekomst av kateterrelatert sepsis.

Pasienter med nyresvikt

En oversikt hadde sett på pasienter med behov for dialyse (8). Formålet med oversikten var å evaluere fordeler og ulemper med lokale profylaktiske antimikrobielle

behandlinger, lokale antiseptiske behandlinger, medikamentbehandlet og ikke-medikamentbehandlet forbindelse med infeksjoner som komplikasjoner blant dialysepasienter med SVK.

Litteratursøket er gjennomført i november 2009, ti studier med i alt 786 pasienter ble inkludert. Studiene var gjennomført i Iran, Canada, Saudi-Arabia, Australia, Malaysia, Brasil. Forfatterne har vurdert risiko for systematiske feil og skjevheter med bakgrunn i sjekklister utarbeidet i Cochrane Handbook.

Pasienter med kronisk nyresykdom har et permanent tap av nyrefunksjon. Kronisk nyresykdom inndeles i fem stadier, hvor trinn fem beskrives som nyresvikt («end stage renal failure»). Da må pasienten vanligvis starte nyreerstattende behandling, hemodialyse (gjennom blod) eller peritoneal dialyse (gjennom bukhinnen). Antallet pasienter som trenger slik behandling er økende, i USA var det en økning på 21 % i perioden 1999-2004. I samme periode økte antallet nye tilfeller med 7 % i Storbritannia og 1,5 % i USA (8).

Tilgangen til blodbanen gjennom nyanlagt arteriovenøs fistel (AV-fistel) er å foretrekke, bl.a. er risikoen for infeksjonsrelatert død 40 % større med SVK enn ved AV-fistel, totaldødeligheten øker med en faktor på tre. Kvaliteten på blodårer, amputasjoner og andre forhold kan gjøre at dette ikke er mulig, da vil hemodialyse måtte gjennomføres med SVK av spesiell type (8).

Antimikrobiell salve sammenlignet med ingen salve eller placebo.

Forfatterne inkluderte to til fem studier i analysene av de ulike utfallsmålene. Studiene omfattet 31 til 162 deltakere. Utfallene, resultatene og kvalitetsvurderingene er oppsummert i tabell 10 under.

Tabell 10. Antimikrobiell salve sammenlignet med ingen salve/placebo					
Pasientpopulasjon: Pasienter med nyresvikt					
Studiene var utført i: Iran, Canada, Saudi-Arabia, Australia, Malaysia og Brasil					
Intervensjon: Antimikrobiell salve					
Sammenligning: Ingen salve/placebo					
Kilde: McCann et al, 2010 (8)					
Utfall	Sammenligning av risiko i de to gruppene (95% KI (konfidensintervall))		Relativ effekt (95% KI)	Antall deltagere (studier)	Kvaliteten på dokumentasjonen (GRADE)
	Ikke salve/placebo	Tilsvarende risiko Antimikrobiell salve			
SVK-infeksjon	344 pr 1000	114 pr 1000 (62 -210)	RR 0,33 (0,18 til 0,61)	193 (2 studier)	⊕⊕⊖⊖ Lav ¹
Infeksjon på innstikksstedet	200 pr 1000	44 pr 1000 (18 -90)	RR 0,20 (0,09 til 0,45)	346 (4 studier)	⊕⊖⊖⊖ Svært lav ^{1,2}
Kateterrelatert bak-	229 pr 1000	60 pr 1000	RR 0,26	508	⊕⊕⊖⊖

teriemi		(34 - 105)	(0,15 til 0,46)	(5 studier)	Lav ¹
Totaldødelighet	132 pr 1000	48 pr 1000 (16 -141)	RR 0,36 (0,12 til 1,07)	322 (3 studier)	⊕⊖⊖⊖ Svært lav ^{1,2}
Infeksjonsrelatert dødelighet	63 pr 1000	9 pr 1000 (2 - 51)	RR 0,15 (0,03 til 0,81)	322 (3 studier)	⊕⊕⊖⊖ Lav ^{1,2}
Fjernet kateter pga infeksjon	443 pr 1000	155 pr 1000 (111 -221)	RR 0,35 (0,25 til 0,50)	379 (4 studier)	⊕⊕⊖⊖ Lav ¹

¹ Få deltakere, få hendelser, trekker to

² Uklar risiko for systematiske feil og skjevheter

- Antimikrobiell salve sammenlignet med ingen salve eller placebo vil muligens redusere SVK-infeksjon, kateterrelatert bakteriemi, infeksjonsrelatert dødelighet og at kateteret må fjernes pga. infeksjon hos pasienter med nyresvikt.
- På bakgrunn av dokumentasjon av svært lav kvalitet kan vi ikke konkludere om effekt av antimikrobiell salve sammenlignet med ingen salve eller placebo med hensyn på dødelighet, infeksjon på innstikksstedet hos pasienter med nyresvikt.

Kompress og annen forbindelse av det sentrale venekateteret

Tradisjonelt ville innstikksstedet for SVK blitt forbundet med tørr kompress og tape, men tidlig på 1980-tallet ble dette erstattet med transparent polyuretanforbinding. Det er viktige forskjeller mellom ulike transparente polyuretanforbindinger, bl.a. størrelse og gjennomtrengelighet, og mulige kliniske fordeler som lengre varighet, forbedret sikkerhet for kateteret, muligheten til å se innstikkstedet og å være en effektiv barriere mot mikroorganismer. Hvis transparente polyuretanforbindinger øker fuktigheten på huden, kan det resultere i økt bakteriekolonisering på stedet og dermed økt risiko for kateterrelatert infeksjon (22). I nasjonal fagprosedyre for stell og bruk av tunnelert og ikke-tunnelert kateter hos voksne er det ene ikke foretrukket fremfor det andre (6).

Oversiktsforfatterne (22) formål var å sammenligne bruk av kompress og tape med transparent polyuretanforbinding ved bandasjering av SVK med hensyn til kateterrelatert infeksjoner, katetersikkerhet og toleranse for forbindings-materialet blant voksne og barn innlagt på sykehus.

Litteratursøket ble gjennomført 10. mai 2011. Forfatterne fant fire randomiserte studier med til sammen 337 pasienter som studerte bruken av kompress og tape sammenliknet med gjennomiktig plaster. De fire studiene ble publisert mellom 1991 og 2009 og var gjennomført i USA, Spania og Tyrkia. Forfatterne gjør opp-

merksom på at antallet deltakere er for lavt til å besvare spørsmålet. De beregnet at med en insidens av blodbaneinfeksjon på 3,3 % trengs det data fra 2260 pasienter.

To av studiene sammenlignet bruk av ulike transparente forbindinger/film, men fire sammenlignet bruk av kompress og tape med bruk av transparent forbindelse/film. Alle studiene var randomiserte kontrollerte studier, men i noen studier var pasientene randomisert, i andre var det forbindingen som var randomisert.

Et problem var også at studiene ikke rapporterte utfallsmålene infeksjon rundt innstikksstedet, identifiserte kateterkultur, hudreaksjoner og katetersikkerhet på en god måte. Utfallene, resultatene og kvalitetsvurderingene er oppsummert i tabell 11 under.

Tabell 11. Transparent polyuretan forbindelse sammenlignet med kompress og tape for sentrale venekatetre

Pasientpopulasjon: Pasienter med sentrale venekatetre

Studiene var utført i: Spania, Tyrkia og USA

Intervensjon: Polyuretan forbindelse

Sammenligning: Kompress og tape

Kilde: Webster J et al 2011 (22)

Utfall	Sammenligning av risiko i de to gruppene (95% KI (konfidensintervall))		Relativ effekt (95% KI)	Antall deltagere (studier)	Kvaliteten på dokumentasjonen (GRADE)
	Antatt risiko	Tilsvarende risiko			
	Kompress og tape	Gjennomsiktig polyuretan plaster			
Kateterrelatert blodbaneinfeksjon	12 pr 1000	47 pr 1000 (12-169)	RR 4,19 (1,02 til 17,23)	337 (4 studier)	⊕⊖⊖⊖ Svært lav ^{1,2}
Infeksjon rundt innstikksstedet	45 pr 1000	78 pr 1000 (28 -194)	RR 1,78 (0,62 til 5,08)	265 (3 studier)	⊕⊖⊖⊖ Svært lav ^{1,3}
Identifisert kateterkultur	139 pr 1000	107 pr 1000 (42 - 252)	RR 0,74 (0,27 til 2,09)	138 (2 studier)	⊕⊖⊖⊖ Svært lav ^{1,4}

¹ Skjult allokering var uklart i tre av de fire studiene. Det var også uklart i tre av de fire studiene om måling av utfallet var blindet. Allikevel, fordi utfallene involverte laboratorieanalyser, er det sannsynlig at teknikerne var ukjent med gruppetilhørighet.

² Alle studiene var små, den største omfattet 101 deltakere. Forekomst av hendelser var relativt lav for kateterrelatert blodbaneinfeksjon, med brede konfidensintervall, som indikerer at effekten inkluderer muligheten for både høyere og lavere rater av blodbaneinfeksjon. Vi trekker for både størrelse og konfidensintervall.

³ Få deltakere, effekten inkluderer muligheten for både høyere og lavere rate av infeksjon rundt innstikksstedet. Vi trekker for både størrelse og konfidensintervall.

⁴ Få deltakere, effekten inkluderer muligheten for både høyere og lavere rate av identifisert kateterkultur. Vi trekker for både størrelse og konfidensintervall.

- På bakgrunn av denne dokumentasjonen av svært lav kvalitet, kan vi ikke konkludere om bruken av kompress og tape gir flere, færre eller like mange kateterrelaterte blodbaneinfeksjoner, infeksjoner rundt innstikksstedet eller koloniseringer sammenliknet med bruk av transparent polyuretanforbinding.

Sammenligning av ulike innstikkssted for SVK

En oversikt hadde som hovedformål (17) å avklare om sentral tilgang for SVK via vena jugularis interna, vena subclavia eller vena femoralis resulterte i lavere insidens av venøse tromboser, venøse stenoser eller infeksjoner relatert til SVK hos voksne pasienter. Forfatterens sekundære mål var å måle om sentral tilgang for SVK via vena jugularis interna, vena subclavia eller vena femoral påvirket insidens av kateterrelaterte mekaniske komplikasjoner hos voksne pasienter, og hvilke grunner som fantes for at pasienter forlot studiene tidlig.

Litteratursøket etter RCT'er ble gjennomført i november 2011 i Cochrane Central Register of Controlled Trials, MEDLINE, Embase, CINAHL i tillegg til fire kinesiske databaser.

Oversikten inkluderte 4 studier med i alt 1513 deltakere. Studiene var gjennomført i Italia, Frankrike og Kina. Subgruppeanalyser som var planlagt på forhånd gjaldt om kateteriseringen varte i mer eller mindre enn en måned.

Ingen RCT hadde sammenlignet alle tre innstikksstedene eller rapportert forekomst av venøse stenoser.

Forfatterne brukte sjekklisten i Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions for å vurdere risiko for systematiske feil og skjevheter. Utfallene, resultatene og kvalitetsvurderingene er oppsummert i tabell 12-14 under.

Tabell 12. Sentral tilgang via vena jugularis interna sammenlignet med vena subclavia: langvarig kateterisering for å forebygge venøse tromboser, stenoser og infeksjon

Pasientpopulasjon: Sykehusinnlagte pasienter med kreft

Studiene var utført i: Italia og Kina

Intervensjon: Sentral tilgang via vena subclavia

Sammenligning: Sentral tilgang via vena jugularis interna

Kilde: Ge et al 2012 (17)

Utfall	Sammenligning av risiko i de to gruppene (95% KI (konfidensintervall))		Relativ effekt (95% KI)	Antall deltagere (studier)	Kvaliteten på dokumentasjonen (GRADE)
	Antatt risiko	Tilsvarende risiko			
	Vena jugularis interna	Vena suclavia			
Kateterrelatert infeksjon på innstikkssted	10 pr 1000	70 pr 1000 (9 - 559)	RR 7 (0,88 til 55,86)	200 (1 studie)	⊕⊕⊕⊕ Svært lav ^{1,2,3,5}
Kateterrelatert infeksjon, portrelatert bakteremi og/eller pocket infeksjon	24 pr 1000	9 pr 1000 (1 - 81)	RR 0,35 (0,04 til 3,32)	240 (1 studie)	⊕⊕⊕⊕ Svært lav ^{1,2,3,5}

Kateterrelatert trombose komplikasjon	65 pr 1000	128 pr 1000 (57 - 291)	RR 1,97 (0,87 til 4,48)	240 (1 studie)	⊕⊕⊕⊕ Svært lav ^{1,2,3,6}
Umiddelbare mekaniske* komplikasjoner, total	13 pr 1000	13 pr 1000 (3 - 62)	RR 1 (0,21 til 4,84)	468 (2 studier)	⊕⊕⊕⊕ Svært lav ^{1,3,4,5}
Umiddelbare mekaniske* komplikasjoner, omfattende	4 pr 1000	1 pr 1000 (0 - 34)	RR 0,33 (0,01 til 8,09)	468 (2 studier)	⊕⊕⊕⊕ Svært lav ^{1,3,4,5}
Forsinkede mekaniske* komplikasjoner	13 pr 1000	21 pr 1000 (5 - 86)	RR 1,67 (0,41 til 6,79)	468 (2 studier)	⊕⊕⊕⊕ Svært lav ^{1,3,4,5}

¹ Blinding og allokering var ikke godt beskrevet

² Kun en studie

³ Svært bredt konfidensintervall

⁴ Både manglende data og selektiv rapportering er gjort rede for

⁵ Under ti hendelser

⁶ 23 hendelser

* Mekaniske problemer med SVK omfatter tromboser, lekkasjer av blod, lymfe, intravenøst medikament eller intravenøs næring fra venen til vevet rundt, okklusjon (blokkering/tiltetting) og at kateteret løsner

Tabell 13. Sentral tilgang via vena femoralis sammenlignet med via vena subclavia, korttids kateterisering for forebygging av venøse tromboser, stenoser og infeksjon

Pasientpopulasjon: Kritisk syke pasienter

Studiene var utført i: Frankrike

Intervensjon: Sentral tilgang via vena femoralis

Sammenligning: Sentral tilgang via vena subclavia

Kilde: Ge et al 2012 (17)

Utfall	Sammenligning av risiko i de to gruppene (95% KI (konfidensintervall))		Relativ effekt (95% KI)	Antall deltagere (studier)	Kvaliteten på dokumentasjonen (GRADE)
	Antatt risiko Vena subclavia	Tilsvarende risiko Vena femoralis			
Kateterrelatert infeksjon, kateterkolonisering	22 pr 1000	142 pr 1000 (43 - 468)	RR 6,43 (1,95 til 21,21)	270 (1 studie)	⊕⊕⊕⊕ Lav ^{1,2}
Kateterrelatert infeksjon, kateterrelatert blodbaneinfeksjon	7 pr 1000	15 pr 1000 (1 - 163)	RR 2,03 (0,19 til 22,12)	270 (1 studie)	⊕⊕⊕⊕ Lav ^{1,2,3}
Kateterrelatert trombosekomplikasjon	19 pr 1000	216 pr 1000 (52 - 888)	RR 11,53 (2,8 til 47,52)	223 (1 studie)	⊕⊕⊕⊕ Lav ^{1,2}
Umiddelbare mekaniske* komplikasjoner, total	188 pr 1000	172 pr 1000 (105 - 283)	RR 0,92 (0,56 til 1,51)	289 (1 studie)	⊕⊕⊕⊕ Lav ^{2,3}
Umiddelbare mekaniske* komplikasjoner, omfattende	28 pr 1000	14 pr 1000 (3 - 74)	RR 0,5 (0,09 til 2,67)	289 (1 studie)	⊕⊕⊕⊕ Lav ^{2,3}

¹ Kun en studie

² Svært bredt konfidensintervall

³ Under ti hendelser

* Mekaniske problemer med SVK omfatter tromboser, lekkasjer av blod, lymfe, intravenøst

medikament eller intravenøs næring fra venen til vevet rundt, okklusjon (blokkering/tiltetting) og at kateteret løsner

Tabell 14. Sentral tilgang via vena femoralis sammenlignet med via vena jugularis interna, korttids kateterisering for forebygging av venøse tromboser, stenoser og infeksjon

Pasientpopulasjon: Kritisk syke pasienter som ventet på nyretransplantasjon

Studiene var utført i: Italia

Intervensjon: Sentral tilgang via vena femoralis

Sammenligning: Sentral tilgang via vena jugularis interna

Kilde: Ge et al 2012 (17)

Utfall	Sammenligning av risiko i de to gruppene (95% KI (konfidensintervall))		Relativ effekt (95% KI)	Antall deltagere (studier)	Kvaliteten på dokumentasjonen (GRADE)
	Antatt risiko	Tilsvarende risiko			
	Vena jugularis interna	Vena femoralis			
Kateterrelatert infeksjon, kateterkolonisering	249 pr 1000	259 pr 1000 (199 - 339)	RR 1,04 (0,8 til 1,36)	637 (1 studie)	⊕⊖⊖⊖ Svært lav ^{1,2,3}
Kateterrelatert infeksjon, kateterrelatert blodbaneinfeksjon	16 pr 1000	9 pr 1000 (2 - 38)	RR 0,58 (0,14 til 2,4)	637 (1 studie)	⊕⊖⊖⊖ Svært lav ^{1,2,3,5}
Kateterrelatert trombosekomplikasjon, symptomatisk dyp venetrombose	5 pr 1000	5 pr 1000 (1 - 38)	RR 0,99 (0,14 til 6,98)	736 (1 studie)	⊕⊖⊖⊖ Svært lav ^{1,2,3}
Kateterrelatert trombosekomplikasjon, kateterrelatert trombose	227 pr 1000	104 pr 1000 (48 - 229)	RR 0,46 (0,21 til 1,01)	151 (1 studie)	⊕⊖⊖⊖ Svært lav ^{1,2,3}
Umiddelbare mekaniske* komplikasjoner, total	96 pr 1000	49 pr 1000 (28 - 84)	RR 0,51 (0,29 til 0,88)	736 (1 studie)	⊕⊕⊖⊖ Lav ^{1,2}
Umiddelbare mekaniske komplikasjoner, omfattede	8 pr 1000	3 pr 1000 (0 - 26)	RR 0,33 (0,03 til 3,16)	736 (1 studie)	⊕⊖⊖⊖ Svært lav ^{1,3,4}

¹ Uklar risiko for ufullstendige utfallsdata

² Kun en studie

³ Svært bredt konfidensintervall

⁴ Under ti hendelser

* Mekaniske problemer med SVK omfatter tromboser, lekkasjer av blod, lymfe, intravenøst medikament eller intravenøs næring fra venen til vevet rundt, okklusjon (blokkering/tiltetting) og at kateteret løsner

- Basert på denne dokumentasjonen, som er av svært lav kvalitet, kan vi ikke konkludere med om sentral tilgang via vena jugularis interna eller vena subclavia for SVK gir færre kateterrelaterte komplikasjoner, verken når det gjelder infeksjøs eller mekaniske komplikasjoner hos voksne.
- Muligens vil sentral tilgang via vena subclavia redusere kateterrelatert kolonisering og komplikasjon i form av trombose sammenlignet med sentral tilgang via vena femoralis. Muligens vil sentral tilgang via vena femoralis sammenlignet med vena jugularis interna redusere umiddelbare totale mekaniske komplikasjoner hos voksne.

- Basert på dokumentasjon av svært lav kvalitet, kan vi ikke konkludere med at sentral tilgang via vena femoralis hadde flere eller færre komplikasjoner enn via vena subclavia med hensyn på kateterrelatert blodbaneinfeksjon eller mekaniske komplikasjoner. Vi kan heller ikke konkludere med at sentral tilgang via vena femoralis hadde flere eller færre komplikasjoner enn sentral tilgang via vena jugularis interna med hensyn på kateterkolonisering, kateterrelatert blodbaneinfeksjon, komplikasjon i form av trombose eller andre mekaniske komplikasjoner hos voksne.

Andre tiltak

Formålet for oversikten (21) var å bestemme effekt av tidlig fjerning av SVK sammenlignet med planlagt bruk av SVK på sykkelighet og dødelighet hos nyfødte med blodbaneinfeksjoner.

Resultat

Søk etter litteratur ble gjennomført i januar 2011. Ingen studier ble identifisert av forfatterne av denne Cochrane oversikten.

Diskusjon

Oppsummering av resultatene

- Impregnering av katetre med antiseptiske/antibiotiske stoffer sammenlignet med ikke-impregnerte katetre reduserer forekomst av kateterrelatert blodbaneinfeksjon og kateterkolonisering hos voksne.
- Det er trolig en trend at impregnering av katetre med antiseptiske/antibiotiske stoffer sammenlignet med ikke-impregnerte katetre reduserer totaldødelighet og kateterrelatert lokal infeksjon. Det er usikkert om forekomst av bivirkninger, klinisk diagnostisert sepsis påvirkes.
- Vi er usikre på om skylling av sentralt venekateter med heparin i stedet for fysiologisk saltvann vil påvirke sepsis hos voksne.
- Vi er usikre på om heparinbelagte katetre sammenlignet med ikke-heparinbelagte kateter påvirker forekomst av bivirkninger hos barn, mens kateterrelatert blodbaneinfeksjon og kateterrelatert kolonisering muligens er redusert.
- Skylling og låsing av langtids SVK med en kombinert antibiotika og heparinløsning vil for pasienter med kreft muligens redusere risikoen for Grampositiv kateterrelatert sepsis, sammenlignet med kun heparinløsning.
- Muligens vil det å gi antibiotika før innleggelsen av langtids SVK forhindre Grampositive kateterrelaterte infeksjoner hos pasienter med kreft.
- Antimikrobiell salve sammenlignet med ingen salve eller placebo vil muligens redusere SVK-infeksjon, infeksjon på innstikksstedet, kateterrelatert bakteriemi, infeksjonsrelatert dødelighet og at kateteret må fjernes pga. infeksjon, dette gjelder for pasienter med nyresvikt.
- Muligens kan sentral tilgang via vena subclavia redusere kateterrelatert kolonisering og komplikasjon i form av trombose sammenlignet med via vena femoralis hos voksne.

Resultatene fra subgruppeanalyser av SVK bruk i forskjellige pasientgrupper tyder på at man skal være forsiktig med å anbefale rutinemessig bruk av antimikrobielt impregnerte sentrale venekatetre. Ytterligere randomiserte kontrollerte forsøk som evaluerer antimikrobielt impregnerte sentrale venekatetre bør inkludere viktige kliniske utfall som totalrater av sepsis og dødelighet.

Styrker og svakheter

Det er alltid en mulighet for at noen oversikter kan ha brukt andre begreper enn de vi har brukt i vårt søk eller at relevante oversikter kan være publisert andre steder enn i Cochrane Library. Alle disse grunnene kan bidra til at denne litteraturen ikke fanges opp av vårt søk.

En ulempe ved systematiske oversikter er at de relativt raskt kan fremstå med bare gamle studier inkludert. Derfor er det viktig å søke etter nye systematiske oversikter av høy kvalitet, der både nye og gamle studier inngår. Forsinkelser i oppsummering av nye primærstudier er en av svakhetene med å basere seg på systematiske oversikter.

En systematisk oversikt kan ha en problemstilling som er forskjellig fra vår, og det kan dermed være vanskelig å finne tiltak som dekker vår problemstilling med utgangspunkt i norske forhold. I de inkluderte oversiktene fra Cochrane Library er antagelig en slik feilkilde liten, da intervensjonene er konkret beskrevet.

Styrken ved denne systematiske oversikten er våre systematiske og eksplisitte metoder samt at vi har gjennomført et søk som identifiserte systematiske oversikter som er gjennomført nylig for forebygging av infeksjoner ved bruk av SVK. Disse er beskrevet og gir et godt utgangspunkt for videre arbeid.

Norske forhold

Vi har her oppsummert ti identifiserte systematiske oversikter. Vi har ikke vurdert eventuelle resultater opp mot norske anbefalinger for bruk av antibiotika. Fordi Norge har klart og tilstreber å holde et lavt nivå av antibiotikabruk, har vi et lavere nivå av resistente sykehusbakterier enn mange andre land. Retningslinjer for bruk av antibiotika både i sykehus og i primærhelsetjenesten vektlegger dette og at vi i Norge bør fortsette med å være restriktive i bruk av antibiotika (23, 24).

Sentrale venekatetre er temaet i flere eksisterende og påbegynte fagprosedyrer (6, 23, 25). Fagprosedyrene vil ha som formål å gi praktisk hjelp og støtte til bruk av systematiske oversikter og retningslinjer i det kliniske arbeidet. Vår oppsummering vil forhåpentligvis kunne være et bidrag i arbeidet med fagprosedyrene.

AHRQ

Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ) ga i 2013 ut en oppdatert utgave av rapporten "Making Healthcare Safer". I AHRQ- rapporten omhandler kapit-

tel 10 SVK. Her har forfatterne oppsummert måter å forebygge kateterrelatert infeksjon ved innleggelse av SVK, måter å forebygge kateterrelatert infeksjon etter innleggelse av SVK og institusjonelle tiltak for å redusere kateterrelaterede infeksjoner.

Vi lister her opp de tiltakene som er gitt i AHRQ rapporten.

- Måter å forebygge kateterrelatert infeksjon ved innleggelse av SVK:
 - Håndhygiene før kateterinnleggelse
 - Alt utstyr samlet på en tralle og pakker som inneholder alt man trenger for å legge inn SVK
 - Maksimale forholdsregler om steril barriere
 - Klorhexidin/alkohol-oppløsning for huddesinfeksjon
 - Katetre impregnert med antimikrobielt beskyttende belegg
 - Vena subclavia som foretrukket innstikkssted

- Måter å forebygge kateterrelatert infeksjon etter at SVK er lagt inn:
 - Desinfiser kateterkoblingsstykket (hubs), nålefrie koblinger og injeksjonsporter før bruk av SVK
 - Fjern ikke-nødvendige SVK
 - Daglig vask med klorhexidin/alkohol-oppløsning
 - Bruk den lokalt foretrukne forbindingsmåte for SVK, uklart om forskning kan vise at en type er bedre enn en annen
 - Rutinemessig systemisk antibiotikaproylakse er ikke anbefalt

- Institusjonelle initiativ for å redusere kateterrelatert infeksjon
 - Opplæring
 - Bruk sjekklister eller sammensatte intervensjoner
 - Spesialiserte team for innleggelse av SVK

Konklusjon

Formålet med denne oppsummeringen var å identifisere effekt av mulige tiltak for å forebygge infeksjon ved bruk av sentralt venekateter. Impregnering av katetre med antibiotiske/antiseptiske stoffer reduserer infeksjoner sammenlignet med ingen impregnering av katetre for voksne. Skylling og låsing av kateteret med en kombinert antibiotika- og heparin-løsning sammenlignet med kun heparinløsning for pasienter med kreft og bruk av antimikrobiell salve sammenlignet med placebo eller ikke bruk av salve for pasienter med nyresvikt vil muligens redusere infeksjon.

Det er behov for å gjenta flere av studiene for å kunne få et sikrere effektestimat for flere av intervensjonene. I tillegg vil det være ønskelig med flere studier som sammenligner ulike antimikrobielle medikamenter, for å få sikrere estimat av hvilket medikament som har best effekt.

Referanser

1. Saunes I, Krogstad U. Valg av innsatsområder i den nasjonale pasientsikkerhetskampanjen. Oslo: Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten; 2011. (Rapport fra Kunnskapssenteret nr 01 - 2011).
2. Pasientsikkerhetsprogrammet. I trygge hender.[Lest 5.11.2014]. Tilgjengelig fra: <http://www.pasientsikkerhetsprogrammet.no/>
3. Kvalvik AG. Oppdatering av kunnskapsgrunnlaget for eksisterende tiltak i pasientsikkerhetskampanjen og ny oppsummering av kunnskapsgrunnlaget for evt nye tiltak i nasjonalt program for pasientsikkerhet. Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten. [Lest 5.11.2014]. Tilgjengelig fra: <http://www.kunnskapssenteret.no/186842/oppdatering-av-kunnskapsgrunnlaget-for-eksisterende-tiltak-i-pasientsikkerhetskampanjen-og-ny-oppsummering-av-kunnskapsgrunnlaget-for-evt-nye-tiltak-i-nasjonalt-program-for-pasientsikkerhet>.
4. Holte H, Hafstad E, Vist G. Oppsummering av systematiske oversikter om effekt av samstemming av legemiddellister Oslo: Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten; 2015. (Rapport 7 - 2015).
5. Holte H, Hafstad E, Underland V. Oppsummering av systematiske oversikter om forebygging av fall i institusjoner. Oslo: Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten; 2015. (Rapport 13 - 2015).
6. Hæg A, Flaatten KH, Hvingevold SM, Færgestad T, Sporsem H, Helset E, et al. Sentralt venekateter (SVK) – Stell og bruk av tunnelert og ikke-tunnelert kateter hos voksne. Fagprosedyrer. [Oppdatert 26.11.2010; Lest 06.03.2015]. Tilgjengelig fra: <http://www.helsebiblioteket.no/microsite/fagprosedyrer/fagprosedyrer/svk-cvk-sentralt-venekateter-stell-og-bruk-av-tunnelert-og-ikke-tunnelert-kateter-hos-voksne>.
7. Lai NM, Chaiyakunapruk N, Lai NA, O’Riordan E, Pau WS, Saint S. Catheter impregnation, coating or bonding for reducing central venous catheter-related infections in adults. Cochrane Database Syst Rev 2013;6:CD007878.
8. McCann M, Moore ZE. Interventions for preventing infectious complications in haemodialysis patients with central venous catheters. Cochrane Database Syst Rev 2010(1):CD006894.
9. Pasientsikkerhetsprogrammet I Trygge Hender. Forebygging av infeksjoner ved sentralt venekateter.[Oppdatert 27.04.2015; Lest 06.05.2015]. Tilgjengelig fra: <http://www.pasientsikkerhetsprogrammet.no/no/I+trygge+hender/Innsatsomr%C3%A5der/Forebygging+av+infeksjon+ved+sentralt+venekateter.14.cms>.

10. Shah PS, Shah N. Heparin-bonded catheters for prolonging the patency of central venous catheters in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;2:CD005983.
11. Cochrane Library. Cochrane.[Lest 16.9.2014]. Tilgjengelig fra: <http://www.cochrane.org/>.
12. Agency for Healthcare Research and Quality. Making Health Care Safer II. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; 2013. (Evidence Report/Health Technology Assessment Number 211, AHRQ publication No 13-E001-EF).
13. GRADE working group. GRADE.[Lest 16.9.2014]. Tilgjengelig fra: www.gradeworkinggroup.org.
14. Holte H, Vist G, Underland V, Hafstad E, Austvoll-Dahlgren A. Oppdatering av kunnskapsgrunnlaget for innsatsområder og tiltak i Pasientsikkerhetsprogrammet. Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten. [Oppdatert 10.11.2014; Lest 18.06.2015]. Tilgjengelig fra: <http://www.kunnskapssenteret.no/prosjekter/oppdatering-av-kunnskapsgrunnlaget-for-innsatsomrader-og-tiltak-i-pasientsikkerhetsprogrammet>.
15. Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten. Slik oppsummerer vi forskning. Oslo: Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten,; 2013. (Håndbok for Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten 32 reviderte utg).
16. Arora RS, Roberts R, Eden TO, Pizer B. Interventions other than anticoagulants and systemic antibiotics for prevention of central venous catheter-related infections in children with cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2010(12):CD007785.
17. Ge X, Cavallazzi R, Li C, Pan SM, Wang YW, Wang FL. Central venous access sites for the prevention of venous thrombosis, stenosis and infection. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;3:CD004084.
18. Lopez-Briz E, Ruiz Garcia V, Cabello JB, Bort-Marti S, Carbonell Sanchis R, Burls A. Heparin versus 0.9% sodium chloride intermittent flushing for prevention of occlusion in central venous catheters in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;10:CD008462.
19. Schoot RA, van Dalen EC, van Ommen CH, van de Wetering MD. Antibiotic and other lock treatments for tunnelled central venous catheter-related infections in children with cancer. . (6):CD008975. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013 2013.
20. van de Wetering MD, van Woensel JB, Lawrie TA. Prophylactic antibiotics for preventing Gram positive infections associated with long-term central venous catheters in oncology patients. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;11:CD003295.
21. Vasudevan C, McGuire W. Early removal versus expectant management of central venous catheters in neonates with bloodstream infection. *Cochrane Database Syst Rev* 2011(8):CD008436.

22. Webster J, Gillies D, O'Riordan E, Sherriff KL, Rickard CM. Gauze and tape and transparent polyurethane dressings for central venous catheters. Cochrane Database Syst Rev 2011(11):CD003827.
23. Nasjonalt nettverk for fagprosedyrer. Nasjonal faglig retningslinje for bruk av antibiotika i sykehus. Helsedirektoratet,. [Oppdatert 04.06.2013; Lest 11.06.2015]. Tilgjengelig fra: <http://www.helsebiblioteket.no/microsite/fagprosedyrer>.
24. primærhelsetjenesten Nfrfai. Antibiotikabruk i primærhelsetjenesten. Helsedirektoratet,. [Oppdatert 2013; Lest 11.06.2015]. Tilgjengelig fra: <http://www.helsebiblioteket.no/retningslinjer/antibiotika/forord>.
25. Fagprosedyrer.no. Sentralt venekateter - innleggelse. Fagprosedyrer.no. [Oppdatert 20.04.2015; Lest 11.06.2015]. Tilgjengelig fra: <http://www.helsebiblioteket.no/microsite/fagprosedyrer/p%C3%A5begynte-fagprosedyrer/idiopatisk-skolose-ais-pre-og-postoperativ-fysioterapi-etter-kirurgisk-behandling%281%29>.
26. Flodgren G, Conterno LO, Mayhew A, Omar O, Pereira CR, Shepperd S. Interventions to improve professional adherence to guidelines for prevention of device-related infections. Cochrane Database Syst Rev 2013;3:CD006559.
27. Ullman AJ, Cooke ML, Gillies D, Marsh NM, Daud A, McGrail MR, et al. Optimal timing for intravascular administration set replacement. Cochrane Database Syst Rev 2013;9:CD003588.

Vedlegg 1. Utfall i oversiktene

Bestiller har spesifikt bedt om at vi, som en hjelp i arbeidet med valg av utfallsmål på kvalitetsforbedringsarbeidet som skjer innenfor Pasientsikkerhetsprogrammet, samler utfallsmålene som har vært brukt i de oppsummeringene som er innhentet og lest. Disse utfallsmålene er:

Insidens av kateterrelatert blodbaneinfeksjon
Insidens av identifiserte kateterkulturer
Insidens av kolonisering på hud
Insidens av innstikksstedinfeksjon
Insidens av hudirritasjon
Forbindingens tilstand/varighet
Kateterrelaterte infeksjonskomplikasjoner
Kateterrelaterte komplikasjoner i form av tromboser
Venøs stenose
Umiddelbare mekaniske komplikasjoner
 Arteriepunksjon, mindre blødning, mindre og større hematom, pneumotorax, hemotorax, feilplassering av katetertipp, luftemboli
Forsinkede mekaniske komplikasjoner, rapportert minst 24 timer etter prosedyren, som feilfungering av kateteret, tipp feilplassering, og brudd på SVK.
Pasienter som droppet ut av studiene, uansett årsak.
Antall deltakere med klinisk diagnostisert sepsis
Antall deltakere med laboratoriebekreftet kateterrelatert blodbaneinfeksjon
Totaldødelighet
Antall deltakere eller katetre med kateterrelatert lokal infeksjon
Antall deltakere eller katetre med bekreftede kateterkoloniseringer
Antall deltakere eller katetre med resistente organismer fra kateterkulturer
Antall deltakere eller katetre med hudkolonisering
Dødelighet fra kateterrelatert blodbaneinfeksjon
Antall deltakere eller katetre med bivirkninger
Antall deltakere eller katetre med katetersvikt eller nødvendig fjerning av kateter før planlagt tid
Bruk av systemiske antibiotika
Varighet av sykehusopphold
Kostnader for pleie

Livskvalitet

Antall pasienter kurert for SVK-relatert infeksjon

Antall pasienter med tilbakefall av SVK-relatert infeksjon

Vedlegg 2. Litteratursøk

Litteratursøket

Søkedato: 03.03.2015

Søk i Cochrane Database of Systematic Reviews : Issue 3 of 12, March 2015

ID	Search	Hits
#1	MeSH descriptor: [Central Venous Catheters] this term only	27
#2	MeSH descriptor: [Infection] explode all trees	18584
#3	MeSH descriptor: [Bacterial Infections] explode all trees	14570
#4	#1 and (#2 or #3)	14
#5	MeSH descriptor: [Catheter-Related Infections] explode all trees	201
#6	((CVC or catheter*) near/6 (infection* or bacteremia or sepsis or blood-poisoning or pyemia or pyaemia or pyohemia or septicemia)):ab,ti,kw	1502
#7	#4 or #5 or #6 Publication Year from 2010, in Cochrane Reviews (Reviews and Protocols)	48

Vedlegg 3. Inkluderte oversikter

- Arora Ramandeep S, Roberts R, Eden Tim OB, Pizer B. Interventions other than anticoagulants and systemic antibiotics for prevention of central venous catheter-related infections in children with cancer. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010 (12):CD007785.
- Ge X, Cavallazzi R, Li C, Pan Shu M, Wang Ying W, Wang F-L. Central venous access sites for the prevention of venous thrombosis, stenosis and infection. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012 (3):CD004084.
- Lai Nai M, Chaiyakunapruk N, Lai Nai A, O'Riordan E, Pau Wilson Shu C, Saint S. Catheter impregnation, coating or bonding for reducing central venous catheter-related infections in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013 (6):CD007878.
- López-Briz E, Ruiz Garcia V, Cabello Juan B, Bort-Marti S, Carbonell Sanchis R, Burls A. Heparin versus 0.9% sodium chloride intermittent flushing for prevention of occlusion in central venous catheters in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2014 (10):CD008462.
- McCann M, Moore Zena EH. Interventions for preventing infectious complications in haemodialysis patients with central venous catheters. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010 (1):CD006894.
- Schoot Reineke A, Kremer Leontien CM, van de Wetering Marianne D, van Ommen Cornelia H. Systemic treatments for the prevention of venous thrombo-embolic events in paediatric cancer patients with tunnelled central venous catheters. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013 (9):CD009160.
- Shah Prakeshkumar S, Shah N. Heparin-bonded catheters for prolonging the patency of central venous catheters in children. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2014 (2):CD005983.
- van de Wetering Marianne D, van Woensel Job BM, Lawrie Theresa A. Prophylactic antibiotics for preventing Gram positive infections associated with long-term central venous catheters in oncology patients. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013 (11):CD003295.
- Vasudevan C, McGuire W. Early removal versus expectant management of central venous catheters in neonates with bloodstream infection. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2011 (8):CD008436.
- Webster J, Gillies D, O'Riordan E, Sherriff Karen L, Rickard Claire M. Gauze and tape and transparent polyurethane dressings for central venous catheters. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2011 (11):CD003827.

Vedlegg 4. Kvalitetsvurdering av inkluderte oversikter

	Arora et al	Ge et al	Lai et al	López-Briz et al	Mc-Cann et al	Schoot et al	Shah et al	Wetering et al	Vasudevan et al	Webster et al
Beskriver metoden	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja
Tilfredsstillende litteratursøk	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja
Kriterier for inklusjon	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja
Sikring mot systematiske skjevheter	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja
Kriterier for intern validitet	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja
Vurdering av validitet	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja
Sammenfatning av resultatene beskrevet	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja
Forsvarlig sammenfatning av resultatene	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja
Konklusjonen støttet av data	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja

Vedlegg 5. Ekskluderte oversikter

Oversikt	Eksklusjonsgrunn
Flodgren G, Conterno LO, Mayhew A, Omar O, Pereira CR, Shepperd S: interventions to improve professional adherence to guidelines for prevention of device-related infections. 2013 (26)	Belyser ikke SVK
Ullman Amanda J, Cooke Marie L, Gillies D, Marsh Nicole M, Daud A, McGrail Matthew R, et al. Optimal timing for intravascular administration set replacement. Cochrane Database of Systematic Reviews 2013 (9):CD003588. (27)	Ikke presentert for SVK

Vedlegg 6. Sammenligning av en impregnering med en annen impregnering

Sammenligning av ulike impregneringspreparat for SVK

Minocycline-rifampicin (MR) vs chlorhexidine silver-sulphadiazine (C-SS)

MR impregnering reduserte kateterrelatert blodbaneinfeksjon og kateterkolonisering signifikant sammenlignet med C-SS (RR 0,11, 95 % KI 0,02-0,58, 2 studier, 812 katetre), men det var ingen forskjell mellom gruppene med hensyn på dødelighet som følge av kateterrelatert blodbaneinfeksjon (RR 0,21, 95 % KI 0,01-4,39, 1 studie, 720 katetre) og raten for fjerning av katetre før planlagt tid (RR 1,06, 95 % KI 0,86-1,31, 1 studie, 738 katetre).

Silver vs chlorhexidine silver-sulphadiazine (C-SS)

I en studie med 155 deltakere og 325 katetre ble kateterkolonisering ble redusert med C-SS (RR 2,32, 95 % KI 1,22-4,42), men det var ingen forskjell mellom gruppene for klinisk diagnostisert sepsis (RR 0,84, 95 % KI 0,62-1,15), totaldødelighet (RR 0,58, 95 % KI 0,30-1,13) og varighet av opphold på akuttavdeling (MD dager 0,00 95 % KI ÷5,06-5,06).

Heparin vs chlorhexidine silver-sulphadiazine (C-SS)

I en studie med 260 katetre ble kateterkolonisering redusert med C-SS (RR 2,16, 95 % KI 1,18-3,97), men ingen forskjeller mellom gruppene når det gjaldt kateterrelatert blodbaneinfeksjon (RR 1,29 95 KI 0,30-5,66).

Minocycline-rifampicin (MR) vs silver-platinum carbon (SPC)

I en studie med 646 deltakere og 574 katetre, reduserte MR-impregnering kateterkolonisering sammenlignet med SPC-impregnering (RR 0,61, 95 % KI 0,38-0,97). Innen forskjeller mellom gruppene for kateterrelatert blodbaneinfeksjon (RR 0,84, 95 % KI 0,23-3,10), totaldødelighet (1,03, 95 % KI 0,70-1,50), bivirkninger (RR 1,49, 95 % KI 0,86-2,57).

Benzalkonium vs silver-platinum carbon (SPC)

I en studie med 545 katetre reduserte benzalkonium kateterkolonisering (RR 0,63, 95 % KI 0,46-0,86), men det var ingen forskjeller mellom gruppene med hensyn på kateterrelatert blodbaneinfeksjon (RR 0,78, 95 % KI 0,33-1,81).

5-fluorouracil (5FU) vs chlorhexidine silver-sulphadiazine (C-SS)

I en studie med 960 deltakere var det for stor usikkerhet til at man kunne trekke noen konklusjon med hensyn på kateterrelatert blodbaneinfeksjon, totaldødelighet, kateterkolonisering, kateterrelatert lokal infeksjon, bivirkninger og varighet av antibiotikabehandling.