



# Central venkateter och risk för kateterrelaterad infektion på IVA

HTA-rapport 2017: 38

Metodrådet SLL-Gotland

## **HTA-grupp:**

Eva Joelsson-Alm  
Robert Lindwall  
Ann Tammelin

## **Projektkledning inom Metodrådet**

Claes Lennmarken  
Elisabeth Persson  
Johan Thor

## **Ansvarig**

Elisabeth Persson

**HTA-grupp:**

Eva Joelsson-Alm  
Robert Lindwall  
Ann Tammelin

**Projektkledning inom Metodrådet**

Claes Lennmarken  
Elisabeth Persson  
Johan Thor

**Ansvarig**

Elisabeth Persson

ISBN: 91-976392-1-4

Maj 2017

## Health Technology Assessment, HTA

HTA är en systematisk granskning av den vetenskapliga dokumentationen för en metod eller teknologi inom hälso- och sjukvården. Avsikten med ett HTA-projekt är att värdera en viss teknik eller metod avseende:

- effekten i form av patientnytta och risker,
- etiska aspekter,
- organisatoriska aspekter,
- kostnader och kostnadseffektivitet.

Metodrådet, Stockholms läns landsting – Gotland använder sig av det internationellt utarbetade GRADE-systemet för att gradera evidensstyrkan i det sammanlagda vetenskapliga underlaget för slutsatsen avseende en viss fråga. Evidensstyrkan graderas i fyra olika nivåer.

	GRADE	
◆ Starkt vetenskapligt underlag	⊕⊕⊕⊕	Det är mycket osannolikt att ytterligare forskning kommer att ändra nuvarande estimat av metodens effekt
◆ Måttligt starkt vetenskapligt underlag	⊕⊕⊕	Det är sannolikt att ytterligare forskning kan ändra nuvarande effekt estimat
◆ Begränsat vetenskapligt underlag	⊕⊕	Det är mycket sannolikt att ytterligare forskning kan ändra nuvarande effekt estimat
◆ Otillräckligt vetenskapligt underlag	⊕	Alla estimat av effekterna är mycket osäkra

Enligt SBU [1] kan man tolka evidensstyrkan enligt följande:

GRADE ⊕⊕⊕ och GRADE ⊕⊕⊕⊕ innebär att det vetenskapliga underlaget är gott och motiverar sannolikt att metoden tillämpas under förutsättning att den ekonomiska, etiska och sociala analysen ger stöd för metoden,

GRADE ⊕⊕ kan motivera att metoden används under förutsättning att den uppfyller andra krav på acceptabel balans mellan risk och nytta, kostnadseffektivitet och är etiskt acceptabel,

GRADE ⊕ indikerar behov av mer forskning.

HTA-rapporten ger inga råd utan är ett underlag för beslutsfattande.



## Innehållsförteckning

<b>Health Technology Assessment, HTA .....</b>	<b>1</b>
<b>Innehållsförteckning.....</b>	<b>3</b>
<b>Projektledning och medverkande.....</b>	<b>5</b>
Frågan ställdes av.....	5
Medverkande i HTA-gruppen.....	5
Granskare.....	5
Metodrådets projektledning.....	5
Adress.....	5
<b>Sammanfattning.....</b>	<b>6</b>
Slutsatser .....	6
<b>Bakgrund till CVK-relaterad infektion .....</b>	<b>7</b>
Infektionsincidens.....	7
<b>Infektionspreventiva åtgärder.....</b>	<b>8</b>
Åtgärds paket.....	8
Centrala venkaterar med antibakteriell beläggning.....	8
<b>Frågor för det aktuella projektet .....</b>	<b>9</b>
HTA-processen.....	9
<b>Sammanställning av resultat och kvalitetsbedömning.....</b>	<b>11</b>
Evidensgradering .....	13
Pågående studier i Clinical trials.gov .....	14
Etiska aspekter .....	14
Organisatoriska aspekter .....	14
Ekonomi .....	14
<b>Summary.....</b>	<b>16</b>
Conclusions.....	16
<b>Appendix I.....</b>	<b>17</b>
<b>Appendix II - Search documentation PICO 1 .....</b>	<b>18</b>
<b>Appendix III .....</b>	<b>20</b>
<b>Appendix IV Search documentation PICO 2 .....</b>	<b>21</b>
<b>Table 1 - Included articles.....</b>	<b>23</b>
<b>Table 2 - Excluded articles.....</b>	<b>26</b>
<b>References.....</b>	<b>29</b>
<b>Illustration över HTA-flödet.....</b>	<b>38</b>



## Projektledning och medverkande

### Frågan ställdes av

Specialitetsrådet för Anestesi och intensivvård och specificerades av Metodrådet till två frågeställningar

### Medverkande i HTA-gruppen

*Eva Joelsson Alm*, med. dr, leg. specialistsjuksköterska i intensivvård, Södersjukhuset, vårdsakkunnig i anestesi och intensivvård i SLL, Stockholm

*Robert Lindwall*, med. dr, överläkare, Anestesi & Intensivvårdskliniken, Danderyds Sjukhus

*Ann Tammelin*, med. dr, överläkare, Vårdhygien Stockholm, Hälso- och sjukvårdsförvaltningen, SLL.

### Granskare

*Fredrik Öberg*, bitr. överläkare, Anestesi och intensivvårdskliniken, Karolinska universitetssjukhuset

*Marja Lindquist*, med. dr, överläkare, Anestesi och intensivvårdskliniken, Karolinska universitetssjukhuset

### Metodrådets projektledning

*Elisabeth Persson*, docent, medicinsk rådgivare, ansvarig

*Claes Lennmarken*, docent, medicinsk rådgivare

*Johan Thor*, docent, medicinsk rådgivare

*Christina Lindberg*, informationsspecialist, Södersjukhuset

*Eva Fjällgren*, informationsspecialist, Karolinska Universitetssjukhuset.

### Jävsdeklarationer

Roberts Lindwall har anmält deltagande i företagssponsrade föreläsningar inom ämnesområdet. Övriga deltagare i projektgruppen har uppgivit att inga intressekonflikter föreligger.

### Adress

Metodrådet  
Stockholms läns landsting  
Box 17533  
118 91 Stockholm

e-post: [metodradet@sll.se](mailto:metodradet@sll.se)

Läs mer >> [www.vardgivarguiden.se/HTA](http://www.vardgivarguiden.se/HTA)

## Sammanfattning

Utvärderingen har gjorts efter förfrågan från Specialitetsrådet för Anestesi och intensivvård och specificerades till två frågeställningar (PICO 1 och 2):

1. Ger inläggning enligt "bundle care" av central venkateter (CVK) utan antibakteriell beläggning hos vuxna patienter på intensivvårds-avdelning (IVA) minskad risk för kateterrelaterade infektioner?
2. Ger minocyklin/rifampicin (MR)- eller klorhexidin-silversulfazidin (C-SS)-belagd CVK inlagd enligt "bundle care" hos vuxna patienter på IVA minskad risk för kateterrelaterade infektioner?

Användning av CVK är associerad med risk för infektioner och innebär en ökad risk för förlängd sjuklighet och död.

En systematisk litteratursökning gjordes av två informationsspecialister gällande **PICO 1** till och med februari 2016. Sammanlagt identifierades 375 artiklar varav 40 granskades i fulltext av HTA-gruppen inklusive tre systematiska översikter. Studier där antibiotikabelagda katetrar användes exkluderades för att möjliggöra utvärdering av "bundle care". Tio artiklar identifierades varav sex var av medelhög kvalitet. **Svaret på ställd fråga är ja. Det vetenskapliga underlaget enligt GRADE är begränsat (⊕⊕).**

En systematisk litteratursökning rörande **PICO 2** gjordes i februari 2016 med en komplettering i november. Fem artiklar identifierades varav tre randomiserade studier var av hög och medelhög kvalitet. Av dessa hade två undersökt C-SS och en MR mot obelagda katetrar. Resultaten visade ingen signifikant skillnad mellan grupperna vilket innebär att belagda katetrar inte är bättre än obelagda. **Svaret på ställd fråga är nej. Det vetenskapliga underlaget enligt GRADE är begränsat (⊕⊕).**

## Slutsatser

**Svaret på ställd fråga** om tillämpning av "bundle care" vid inläggning av CVK minskar risken för kateterrelaterad infektion **är ja. Det vetenskapliga underlaget enligt GRADE är begränsat (⊕⊕).**

**Svaret på ställd fråga** om användning av MR-eller C-SS-belagd CVK minskar risken för CVK relaterade infektioner då "bundle care" används **är nej. Det vetenskapliga underlaget enligt GRADE är begränsat (⊕⊕).**

## Beslut

Hälso- och sjukvårdsdirektör Barbro Naroskyin beslutade den 16 juni 2017, efter samråd med KUST-direktörsgruppen att godkänna och tillämpa rapporten inom SLL.



## Bakgrund till CVK-relaterad infektion

Centrala venkatetrar (CVK) används för att ge vätskor, läkemedel och nutrition till svårt sjuka patienter där perifera infarter är otillräckliga samt för hemodynamisk övervakning. Användning av CVK är associerad med risk för infektioner som endokardit och sepsis och därmed förlängd sjuklighet och död. Risken för död ökar 2,8 gånger oberoende av andra faktorer [2].

För CVK-relaterad infektion används i Sverige två begrepp [3]:

- CVK-relaterad infektion (eller trolig CVK-relaterad blodburen infektion):
- Positiv odling från kateterspets oavsett fynd i blododling samt kliniska tecken på systeminflammation utan annan rimlig förklaring.
- CVK-relaterad blodburen infektion: Samma mikroorganism i perifer blododling som i blododling från CVK eller odling från kateterspets samt kliniska tecken på systeminflammation utan annan rimlig förklaring.

I engelskspråkig litteratur används också två begrepp [4]:

- Catheter Related Blood Stream Infection (CRBSI).  
Odling från kateterspetsen krävs vilket innebär att katetern måste avlägsnas.
- Central Line Associated Blood Stream Infection (CLABSI).  
CLABSI definieras som klinisk infektion och positiv blododling hos patient som haft katetern i minst 48 timmar och där den positiva blododlingen inte kan relateras till annat infektionsfokus.

Definitionen av CRBSI skapades för vetenskapliga studier. För rutinmässig, klinisk övervakning används begreppet CLABSI. Trots att definitionerna skiljer sig används dock begreppen ofta synonymt i vetenskapliga artiklar och rekommendationer.

I detta dokument används uttrycket kateterrelaterade infektion (KRI) för samtliga ovanstående begrepp.

Det teoretiska underlaget för KRI är bildandet av en biofilm på katetern. I biofilm blir koncentrationen av antibiotikum lägre än i blod och den utgör därmed ett visst skydd för bakterierna. Biofilmen kan också ge bakterierna skydd mot patientens immunförsvar [5]. Från biofilmen kan spridning av mikroorganismer ske till hela blodbanan.

CVK tillverkas med eller utan antibakteriellt innehåll varav två varianter används i Sverige. Minocyklin-rifampicin (MR) blandas in i materialet vid tillverkningen. Klorhexidin-silversulfadiazin (C-SS) beläggs numera på både in- och utsidan av katetern. En sådan kateter benämns andra generationens kateter. Första generationens kateter var endast belagd på utsidan. I fortsättningen benämns såväl MR- som C-SS-katetertyperna som ”belagda”.

## Infektionsincidens

Mättet på incidensen som används i aktuella studier är ”infektion per 1 000 kateterdagar” och varierar mellan 0–30 i olika studier [6].

Incidensen påverkas av patientrelaterade riskfaktorer som bör beaktas vid jämförelse av åtgärder för att minska risken för infektioner. Mättet urskiljer inte antalet patienter eller när patienten fick sin infektion.

## Infektionspreventiva åtgärder

### Åtgärdspaket

I början av 2000-talet utvecklade the Institute for Healthcare Improvement (IHI) i USA åtgärdspaket, så kallade "bundles", för att förbättra värden [7]. Ett av dessa åtgärdspaket handlade om att minska risken för KRI. År 2006 publicerade Pronovost et al. [8] en artikel där de konkluderade att införande av "bundle care" vid CVK-inläggning signifikant minskade incidensen av KRI. En vidareutveckling har därefter skett av åtgärdspaketet [9].

### Åtgärdspaket vid inläggning av CVK ("bundle care")

"Bundle care" vid inläggning av CVK innebär enligt den ursprungliga definitionen från IHI [10] fem olika åtgärder:

- noggrann handhygien,
- sterillklädning av patient och de som ska sätta in CVK,
- preoperativ huddesinfektion med klorhexidinsprit,
- undvikande av vena femoralis i ljumsken,
- borttagning av kateter när behov inte längre föreligger.

Vidareutveckling har inneburit tillägg av olika åtgärder såsom användande av checklistor, möjligheten att avbryta felaktiga aktiviteter, utbildning, praktisk träning, inläggnings-set, återkoppling, förbättrad uppföljning och stöd från ledningen.

### Åtgärdspaket vid daglig skötsel av CVK ("maintenance bundle")

I "maintenance bundle" ingår förutom fortsatt daglig utvärdering av CVK-behovet, noggrann handhygien vid alla åtgärder relaterade till CVK vid förbandsbyte och även användande av aseptisk teknik vid injektioner och infusioner [11].

## Centrala venkatetrar med antibakteriell beläggning

I Sverige förekommer väsentligen två typer av antibakteriell beläggning.

### **Klorhexidin-Silversulfadiazin (C-SS)**

Klorhexidin är ett antiseptikum med effekt mot grampositiva bakterier såsom stafylokocker. Det används huvudsakligen för huddesinfektion. Sulfadiazin är ett antibiotikum med brett spektrum och god effekt mot gramnegativa bakterier. I kombination med silver används det huvudsakligen vid lokalbehandling av brännskador där det är osäkert om tillsatsen av silver medför en positiv effekt [12].

I denna rapport har enbart artiklar med C-SS katetrar som har beläggning på **både** kateterns in- och utsida ("second generation") inkluderats.

### **Minocyclin-Rifampicin (MR)**

Minocyclin är ett antibiotikum i tetracyklingruppen med ett brett antibakteriellt spektrum innefattande både grampositiva och gramnegativa aeroba och anaeroba bakterier. Det finns idag inget i Sverige registrerat läkemedel som innehåller minocyklin. Rifampicin är ett antibiotikum som används framförallt vid tuberkulosbehandling men har också god effekt på stafylokker [13]. MR impregneras i hela katetermaterialet.

## Frågor för det aktuella projektet

Primärt efterfrågade Specialitetsrådet i anestesi och intensivvård effekten av antibiotikabelagda katetrar. För att kunna skilja på utfallet av en systematisk inläggningsprocedur och användning av antibiotikabelagd kateter delades utvärderingen upp i två olika frågeställningar.

Utvärderingens frågor har sammanfattats i två **PICO**:  
**P**=Patients, **I**= Intervention, **C**=Control, **O**=Outcome.

### PICO 1

Ger inläggning enligt "bundle care" av CVK **utan** antibakteriell beläggning hos vuxna patienter på medicinsk eller kirurgisk IVA minskad risk för KRI?

**P:** Vuxna patienter (>18 år) med CVK utan antibakteriell beläggning inlagd på medicinsk eller kirurgisk IVA  
**I:** Åtgärds paket "bundle care" vid inläggning  
**C:** Inläggning enligt tidigare rutiner  
**O:** Antal KRI per 1000 kateterdagar

### PICO 2

Ger CVK **med** antibakteriell beläggning (C-SS andra generationen eller MR) inlagd enligt "bundle care" hos vuxna patienter på medicinsk eller kirurgisk IVA minskad risk för KRI?

**P:** Vuxna patienter (>18 år) med CVK inlagd på medicinsk eller kirurgisk IVA enligt "bundle care"  
**I:** CVK med antibakteriell beläggning (C-SS andra generationen eller MR)  
**C:** CVK utan antibakteriell beläggning  
**O:** Antal KRI per 1000 kateterdagar.

## HTA-processen

En HTA-grupp utsågs med en hygienläkare, en anestesilog och en intensivvårdssjuksköterska, samtliga välmeriterade.

Systematiska litteratursökningar gjordes av två informationsspecialister rörande "bundle care" (PICO 1) i maj 2016. Sökningarna gjordes i databaserna PubMed, Cochrane Library, Web of Science, EMBASE, CINAHL samt Centre for Reviews and Disseminations. Enbart artiklar i referegranskade tidskrifter inkluderades. De identifierade 358 artiklar varav 73 bedömdes vara relevanta för vidare genomgång av projektledningen tillsammans med 17 artiklar som identifierades via referenslistor. Dessutom identifierades tre systematiska översikter rörande PICO 1; Blot et al., 2014 [14], Marang-van de Mheen et al., 2015 [15] samt Ista et

al. 2016 [16]. Fyrtio artiklar och de tre översikterna granskades i fulltext av HTA-gruppen. Se Appendix I och II.

Informationsspecialisterna gjorde en systematisk litteratursökning rörande PICO 2 i februari 2016 vilken då identifierade en systematisk översikt som senare samma år uppdaterades [17]. En kompletterande litteratursökning i november 2016 identifierade ytterligare två publikationer [18, 19], se Appendix III och IV.

HTA gruppen har träffats vid tolv tillfällen. Kvalitetsgranskning har gjorts enligt SBU:s mallar [1]. En preliminär rapport har tagits fram och slutsatser har diskuterats vid möten mellan Metodrådet och HTA-gruppen. Rapporten har bedömts av två oberoende granskare, vars synpunkter har beaktats, och därefter kvalitetssäkrats i Metodrådets Kvalitetsråd-HTA.

## PICO 1

I denna utvärdering inkluderades artiklar från IVA som omfattar fem eller fler komponenter i "bundle" och där CVK **utan** antibakteriell beläggning använts. Ett krav var att resultat från ett specificerat antal patienter vårdade på IVA skulle vara beskrivna. Studier som rapporterade sjukhusresultat utan sådana patientdata ingår därför inte, inte heller studier gällande perifert insatta katetrar eller katetrar för långtidsbruk.

I de inkluderade artiklarna rapporteras effekten av kvalitetsförbättrande åtgärder tillhörande "bundle", "bundle plus" samt "maintenance bundle". Åtgärderna har kombinerats på varierande sätt i de olika studierna. Det saknas i några av artiklarna en mer detaljerad beskrivning av de rutiner som verkligen har tillämpats. Olika enskilda åtgärder har därför inte kunnat utvärderas separat. Samtliga publicerade studier rör förbättringsarbete för att undvika KRI. Då resultaten före interventionen i flera studier är hämtade retrospektivt från register kan studiekvaliteten ifrågasättas. Majoriteten av publicerade studier av "bundle" har stora metodologiska brister i framförallt vad gäller att:

- Studierna har en före-efter-design vilket enligt GRADE medför en ökad risk för bias.
- Följsamhet till "bundle" utvärderas inte konsekvent i alla inkluderade studier.

Förekomsten av antibiotikabelagda katetrar var oklar i flera av de enskilda artiklarna och därmed också i de tre systematiska översikterna [14-16] vilket innebär att effekten av "bundle" inte kunde skiljas från effekten av antibakteriell beläggning. För att enbart kunna inkludera artiklar om "bundle" **utan** användning av belagda katetrar har projektledningen kontaktat berörda författare till 31 artiklar där oklarheter förelåg. Endast de 10 artiklar där belagda katetrar **inte** använts inkluderades för kvalitetsgranskning [11, 20-28].

Det föranledde att PICO 2 formulerades samt att majoriteten av publicerade artiklar fick exkluderas.

## PICO 2

En uppdaterad systematisk översikt av Lai et al. från 2016, med målsättningen att utvärdera användning av CVK med antibakteriell beläggning och risken för KRI identifierades [17]. I översikten ingick 57 randomiserade studier med jämförelse mellan katetrar med eller utan beläggning samt jämförelser mellan katetrar med

olika antibakteriella beläggningar. Det har i översikten inte gått att utläsa om ”bundle care” har använts vid inläggning av katetrarna. Vid en genomgång av samtliga studier i Lai et al. vilka rörde C-SS och/eller MR och KRI identifierades tre artiklar som stämde med PICO 2 [29-31].

Vid kompletterande litteratursökning i november 2016 identifierades ytterligare två relevanta artiklar [18, 19]. Dessa fem artiklar inkluderades för kvalitetsgranskning.

## Sammanställning av resultat och kvalitetsbedömning

Med stöd av SBU:s mallar [1] bedömdes artiklarnas relevans och kvalitet. Kvaliteten bedömdes som hög, medelhög eller låg.

### PICO 1

Av tio inkluderade artiklar bedömdes sex vara av medelhög kvalitet [11, 20, 24-27] och resultaten är sammansställda nedan. Övriga var av låg kvalitet [21-23, 28]. Samtliga artiklar utom Salama et al. påvisade signifikant minskning av KRI av varierande grad efter införandet av ”bundle care”. Se Tabell 1.

**Tabell 1.** Antalet KRI/1000 kateterdagar (cd) i sex studier av medelhög kvalitet med och utan "bundle" (åtgärdspaket).

Författare	Med åtgärdspaket KRI/1000 cd Antal KRI/ antal cd	Utan åtgärdspaket KRI/1000 cd Antal KRI/ antal cd	Statistisk analys
Berenholtz et al., 2004 [20]	0,0	11,3	p<0,001
Peredo et al., 2010 [25]*	2,24* 8/3572	7,28* 24/3296 (retrospektiv)	RR= 0.36; (95% CI 0,16-0.80) p=0,015
Longmate et al., 2011 [24]	0 0/2138	3,38 9/2660 (prospektiv)	p<0,0025
Tang et al., 2014 [27]	0,64 6/9388	1,65 17/10325 (retrospektiv)	p<0,039
Reddy et al., 2014 [11]	1,14	2,41	p<0,001
Salama et al., 2016 [26]	11,08	14,9 (prospektiv)	p=0.08 n.s.

\*Felberäkningar i artikeln korrigerade

I avsaknad av kännedom om antalet patienter i tre av studierna är data i ovanstående analyser svårtolkade. Beräkning av antalet patienter som behöver behandlas för att undvika en KRI (numbers needed to treat (NNT)) är inte möjlig.

## PICO 2

Av de fem artiklar som identifierats enligt PICO 2 bedömdes två vara av hög kvalitet [30, 31], en artikel [29] var av medelhög kvalitet (se Tabell 2), medan två [18, 19] var av låg kvalitet.

**Tabell 2.** Antalet KRI/1000 kateterdagar (cd) i RCT av hög och medelhög kvalitet med och utan antibakteriell beläggning och inlagda med "bundle" (åtgärdspaket).

Författare	Med MR-beläggning KRI/1000 cd Antal KRI Antal patienter	Med C-SS-beläggning KRI/1000 cd Antal KRI Antal patienter	Utan antibakteriell beläggning KRI/1000 cd Antal KRI Antal patienter	Statistisk analys
Leon et al., 2004 [30] RCT RCT	3,1/1000 cd 6 KRI 228 pat.	Ej använd	5,9/1000 cd 11 KRI 237 pat.	RR= 0,53 (95% CI 0,2-1,44) n.s.
Rupp et al., 2005 [31] RCT	Ej använd	0,42/1000 cd 1 KRI 384 pat.	1,24/1000 cd 3 KRI 393 pat.	p = 0,6 n.s.
Camargo et al., 2009 [29] RCT	Ej använd	10,4/1000 cd 8 KRI 51 pat.	7,6/1000 cd 6 KRI 58 pat.	p = 0,81 n.s.

Ingen av studierna påvisade någon statistiskt signifikant skillnad i KRI-incidens vid jämförelse av katetrar med och utan antibakteriell beläggning. Det föreligger stora skillnader i KRI-incidensen mellan de två C-SS studierna i både interventions- och kontrollgrupperna.

## Evidensgradering

### PICO 1

**Ger inläggning enligt "bundle care" av CVK utan antibakteriell beläggning hos vuxna patienter på medicinsk eller kirurgisk IVA minskad risk för KRI?**

#### **Svaret på frågan är ja**

Det finns en allmän föreställning om att tillämpningen av "bundle" vid inläggning av CVK har ett starkt vetenskapligt stöd. Vid denna granskning, av enbart studier där CVK utan beläggning inkluderats, har detta inte kunnat verifieras. De enskilda studierna av medelhög kvalitet bygger till stor del på historiska kontroller vilket minskar den sammantagna kvaliteten. Det föreligger samstämmighet gällande resultaten liksom för överförbarhet. Precisionen i data är god och risken för selektionsbias bedöms låg. I majoriteten av studierna föreligger signifikans **för** "bundle" men studieupplägg utan samtidig kontrollgrupp utgör en begränsning. **Det vetenskapliga underlaget bedöms enligt GRADE som begränsat ⊕⊕.**

Longmate et al [24] beskriver i en organisatorisk fallstudie (som sträckte sig över 4 år) hur en intensivvårdsavdelning i Skottland lyckades eliminera KRI på ett långvarigt bestående vis (under studiens avslutande 20 månader). I samband med förändrade arbetssätt, inklusive hög följsamhet till "bundle care" och starkt engagemang bland ledning och medarbetare, minskade den genomsnittliga förekomsten av KRI per månad (number of infections divided by the device days/month) påtagligt, från 3,38 till 0 per 1000 CVK-dagar. Förändringen är skild från slumpen med hög statistisk säkerhet [123]. Även om orsakssambanden inte går att fastställa definitivt med denna studiedesign finns det ett tydligt tidsmässigt samband mellan förändrade arbetssätt och minskningen i KRI. Man har inte kunnat påvisa någon alternativ förklaring till denna minskning.

### PICO 2

**Ger CSS eller MR belagd CVK inlagd enligt "bundle care" hos vuxna patienter på medicinsk eller kirurgisk IVA minskad risk för KRI?**

#### **Svaret på frågan är nej.**

Tre randomiserade studier har identifierats där en testat MR och två C-SS mot obelagd kateter vid samtidig användning av "bundle care". Det föreligger samstämmighet gällande resultatet men precisionen är bristfällig och överförbarheten begränsas av skillnaderna i KRI-incidens mellan studierna. Publikationsbias föreligger inte. Ytterligare studier behövs. **Det vetenskapliga underlaget bedöms enligt GRADE som begränsat ⊕⊕.**



## Pågående studier i Clinical trials.gov

Inga pågående studier rapporterade.

## Etiska aspekter

Patienter som vårdas på IVA är svårt akut sjuka och inläggning av en CVK kan vara nödvändigt för livsuppehållande behandling. Samtidigt är inläggning och skötsel av CVK riskfyllt framför allt ur infektionssynpunkt. En bakteriemi eller sepsis kan vara dödlig även hos i övrigt friska personer. I denna utsatta patientgrupp är det därför synnerligen angeläget att **alla** möjliga och riskfria försiktighetsåtgärder vidtas för att inte försämra patientens status på grund av behovet av CVK.

I en 10-årsuppföljning på enhetsnivå av amerikanska IVA [32] har man med fortsatt och förbättrad "bundle care" vid inläggning och skötsel fått ner frekvensen av KRI. Mer forskning torde dock vara angeläget.

Ordination av antibiotika på oklar grund leder till överanvändning vilket medfört att resistens mot olika antibiotika ökat i samhället [33]. Det innebär att flera läkemedel blivit överksamma vid allvarliga infektionssjukdomar. Silverresistens har under senare år påvisats i ökande omfattning hos gramnegativa bakterier från kliniska prov. Silverresistens samvarierar ofta med antibiotikaresistens och har påvisats i högre frekvens hos ESBL (extended-spectrum beta-lactamase)-bildande *E. coli* än hos motsvarande med annan antibiotikaresistens [34]. En avhandling om silver och bakteriell resistensutveckling har visat ökad förekomst av resistens mot betalaktam-antibiotika [35].

I riktlinjer från CDC 2011 [4] anges att "bundle care" bör introduceras först och att antimikrobiella CVK endast bör användas vid längre tids behov av CVK samt vid hög risk för KRI. Risken för resistensutveckling samt avsaknaden av vetenskapliga belägg för effekt med MR- eller C-SS-belagda katetrar gör det etiskt tveksamt att använda sådana katetrar.

## Organisatoriska aspekter

Alla inkluderade studier för PICO 1 har infört åtgärdsparaten genom ett strukturerat arbetssätt. Olika förbättringsmetoder har använts som inte har utvärderats här [11, 24]. Det är väl beskrivet i litteraturen att ett införande av evidensbaserade åtgärder kräver ledningens stöd, kunskap om förbättringsarbete, samarbete i tvärprofessionella team och en systematisk uppföljning och mätning både av infektionsincidens och följsamhet till införda åtgärder [36].

Ett systematiskt arbetssätt, exempelvis genom etablering av sjukhusövergripande "accessteam" med ansvar för inläggning, skötsel och uppföljning av centrala venkatetrar utanför IVA har visat sig minska infektionsfrekvensen i andra länder men är fortfarande ovanligt i Sverige.

## Ekonomi

Det årliga antalet inlagda CVK i Sverige är inte känt men uppskattas till fler än 50 000.



År 2015 inköptes till SLL totalt cirka 8000 CVK. Omkring 2500 CVK-inläggningar registreras årligen i Svenska Intensivvårdsregistret (SIR) [37] från intensivvårdsavdelningar (IVA) för vuxna inom SLL. Diskrepansen beror på att SIR är avgränsat till CVK-inläggningar på IVA. Statistik om behandlingstid är inte tillförlitlig eftersom dokumentation om uttagande av CVK ofta saknas.

Ekonomiska beräkningar från Sahlgrenska universitetssjukhuset har visat att patienter som överlevt en CVK-relaterad infektion har en förlängd vårdtid på 14 dagar vilket beräknats kosta cirka 600 000 SEK per patient varav 200 000 SEK för den längre intensivvårdsperioden [38].

*Hälsoekonomiska beräkningar* finns från USA som både belyser patientvinst och samhällsnytta och redovisar hur många ytterligare levnadsår som patienter vinner om de undgår eller överlever vårdrelaterade infektioner liksom kostnaden för interventionen ("bundles", PICO1) och dess kostnadseffektivitet [39]. Data är dock svåröverförda till svenska förhållanden.

## Summary

The Stockholm Advisory Committee on Anesthesia and Intensive care requested a Health Technology Assessment (HTA) of routines for safe central venous catheter (CVC) use in intensive care units (ICUs). The Stockholm HTA-center specified this request into two structured questions PICO 1 and PICO 2:

**PICO 1:** Does insertion according to "bundle care" of CVCs without antibacterial coating in adult patients at intensive care units (ICUs) result in a lower risk for catheter related infection (CRI)?

**PICO 2:** Does coating with minocycline-rifampicine (MR) or chlorhexidine-silversulfadiazine (C-SS) on CVCs inserted according to "bundle care" in adult patients at ICUs result in a lower risk for catheter-related infection?

Use of CVC is associated with an increased risk of blood-borne infections with higher morbidity and mortality.

A systematic literature search was undertaken by two information specialists for PICO 1 in February 2016. In total, 375 publications were identified of which 40, including three systematic reviews, were reviewed by the HTA- group. Studies using antibiotic coated catheters were excluded in order to enable evaluation solely of "bundled care". Ten papers were identified of which six were deemed to be of medium quality. They were observational studies with a "before and after" design.

The six medium quality studies showed consistent results with reduction of CRI associated with bundle care. The answer to the PICO 1 thus is yes. The level of evidence is "limited" according to the GRADE system (⊕⊕).

A systematic literature search regarding PICO 2 was undertaken in February 2016 and complemented in November. Five scientific papers were identified of which three randomized studies were deemed to be of high or medium quality. In those, uncoated catheters were compared with C-SS in two RCTs and with MR in one RCT. The studies showed no significant difference between the treatment groups, which indicates that coated catheters are no better than uncoated ones. The answer to the PICO 2 question is no. The level of evidence is "limited" according to the GRADE system (⊕⊕).

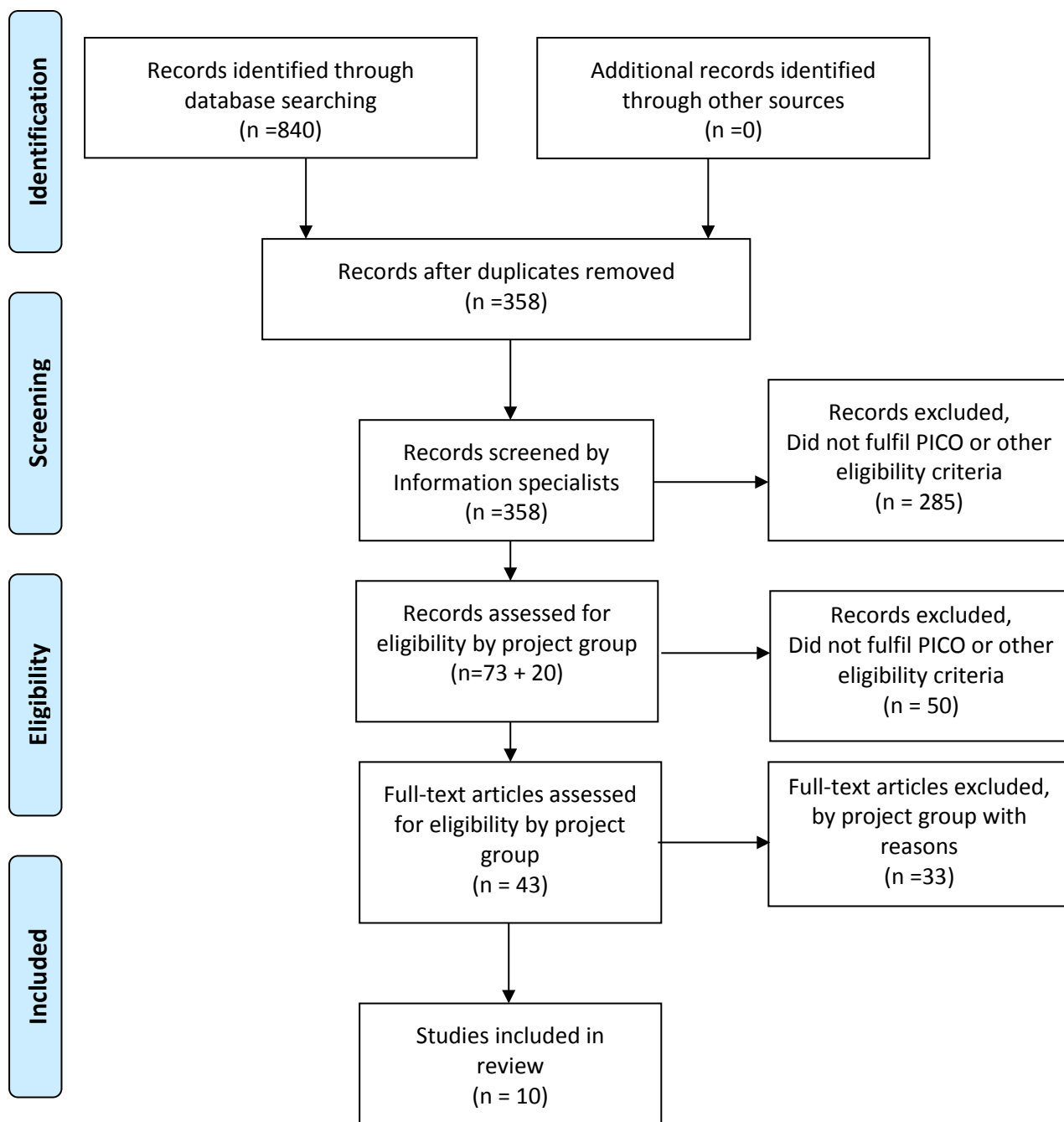
## Conclusions

The answer regarding whether "bundle care" at insertion of CVCs lowers the risk of catheter-associated infections is yes. The level of evidence is limited according to the GRADE system (⊕⊕).

The answer regarding whether use of MR- or C-SS-coated CVCs lowered the risk for catheter-related infections when "bundle care" is used is no. The level of evidence is limited according to the GRADE system (⊕⊕).

## Appendix I

Search strategy for central venous catheters and “bundle care”, May 2016



From: Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, The PRISMA Group (2009). Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. PLoS Med 6(6): e1000097. doi:10.1371/journal.pmed1000097

For more information, visit [www.prisma-statement.org](http://www.prisma-statement.org)

## Appendix II - Search documentation

### PICO 1

Question at issue:

**Does insertion according to "bundle care" of CVCs without antibacterial coating in adult patients at intensive care units (ICUs) result in less risk for catheter related infections?**

**Inclusion criteria:**

Meta-analysis, systematic review, randomized controlled study, observational study

**Languages:** English, Swedish, Norwegian, Danish

**Search period:** year <= May 2016

**Literature search**

Two medical information specialists performed literature searches in the data bases:

PubMed, Web of Science, Embase, CINAHL, Cochrane Library, and Centre for Reviews and Dissemination (CRD)

358 articles remained after removal of duplicates. 285 articles did not meet the PICO or other inclusion criteria and were sorted out. 73 articles remained for assessment by the HTA-group

**PubMed, May 2016**

**Number of results: 241**

central line-associated bloodstream infections OR CLABSI OR CLAB OR catheter related infection OR catheter related infections OR central venous catheters OR central venous catheter OR catheter-related bloodstream infections OR crbsi

AND

bundles OR bundle OR "Patient Care Bundles"[Mesh]

AND

has abstract

**Web of Science, May 2016**

**Number of results: 190**

**Search in: Topic**

central line-associated bloodstream infections OR clabsi OR catheter related infection OR catheter related infections OR central venous catheters OR central venous catheter OR catheter-related bloodstream infections OR crbsi OR clab

AND

bundle OR bundles

AND

article, review, has abstract

**Embase, May 2016**

**Number of results: 266**

'catheter infection' OR catheter related blood stream infection' OR clabsi OR crbsi OR 'central line-associated bloodstream infection' OR 'central

venous catheter' (Broad search)  
AND  
bundle OR bundles (Broad search)  
AND  
article, review, has abstract

**CINAHL**

**Number of results: 143**

central line-associated bloodstream infections OR clabsi OR catheter  
related infection OR catheter related infections OR central venous  
catheters OR central venous catheter OR catheter-related bloodstream  
infections OR crbsi

AND

bundle OR bundles

AND

has abstract

**Cochrane Library, May 2016**

**Number of results: 21**

**Search in: ti, ab, kw**

central line-associated bloodstream infections OR clabsi OR catheter  
related infection OR catheter related infections OR central venous  
catheters OR central venous catheter OR catheter-related bloodstream  
infections OR crbsi

AND

bundle OR bundles

**CRD (in HTA databases), May 2016**

**Number of results: 1**

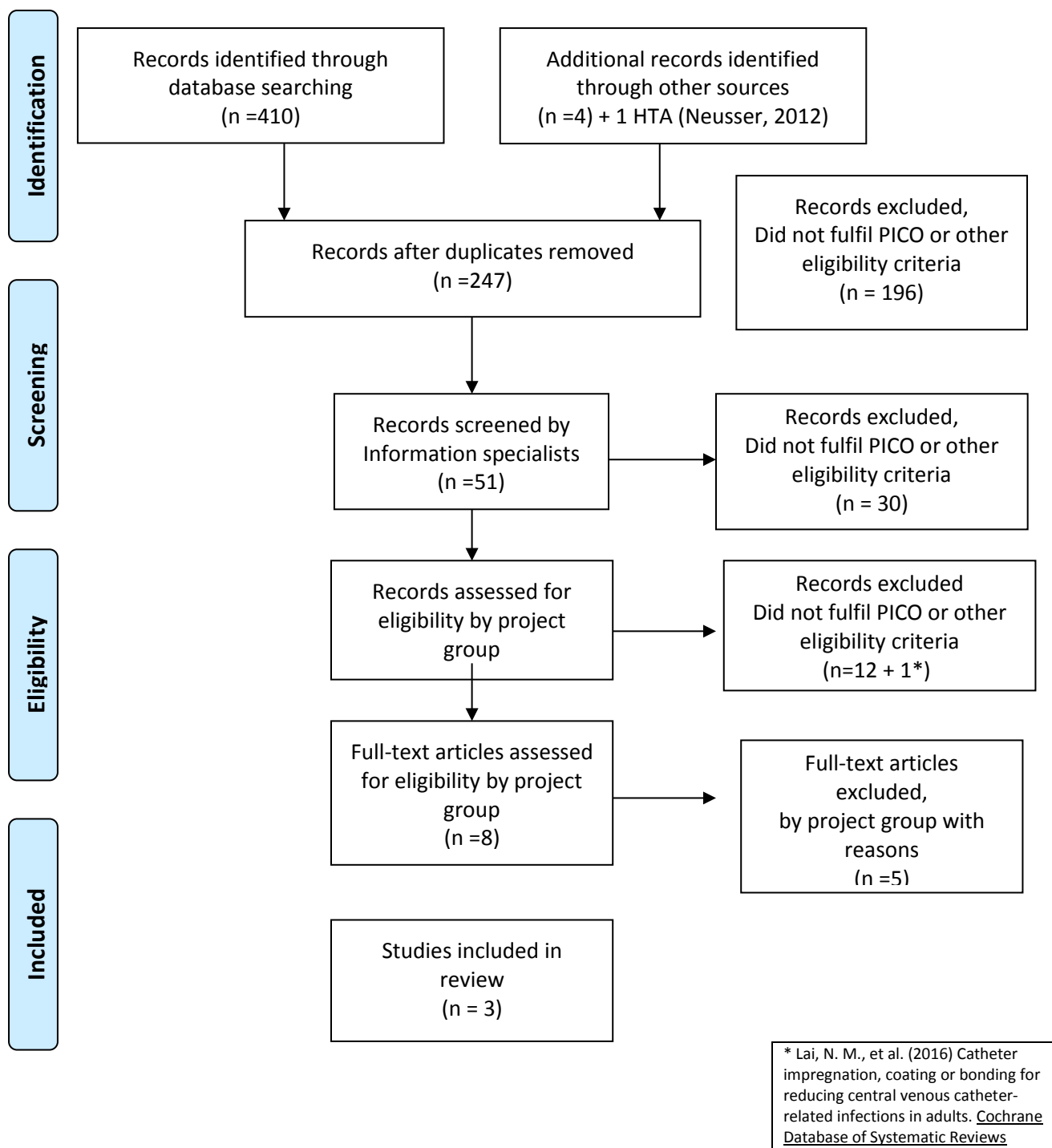
central line-associated bloodstream infections OR clabsi OR catheter  
related infection OR catheter related infections OR central venous  
catheters OR central venous catheter OR catheter-related bloodstream  
infections OR crbsi

AND

bundle OR bundles

## Appendix III

Search strategy for central venous catheters and Minocycline-Rifampicin or Chlorhexidin-silversulfadiazin in February 2016; updated in November 2016.



From: Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, The PRISMA Group (2009). Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. *PLoS Med* 6(6): e1000097. doi:10.1371/journal.pmed1000097

For more information, visit [www.prisma-statement.org](http://www.prisma-statement.org).

## Appendix IV Search documentation PICO 2

### Question at issue

**Does coating with minocycline-rifampicine (MR) or chlorhexidine-silversulfadiazine (C-SS) in CVCs inserted according to "bundle care" in adult patients at ICUs result in less risk for catheter-related infections?**

Inclusion criteria:

Meta-analysis, systematic review, randomized controlled study, observational study

**Languages:** English, Swedish, Norwegian, Danish

Search period: year <= February 2016, updated November 2016

### Literature search

Two medical information specialists performed literature searches in the data bases: PubMed, Web of Science, Embase, Cochrane Library, and Centre for Reviews and Dissemination (CRD)

247 articles remained after removal of duplicates. 226 articles did not meet the PICO or other inclusion criteria and were sorted out. 21 articles remained for assessment by the HTA-group

### PubMed, November 2016

**Number of results: 141**

(minocyclin OR minocycline OR minocin OR minocyclin) AND (rifampin OR rifadin OR rimactan OR rifampicin)

OR

(silver sulfadiazine OR silvadene OR silvered OR silver I OR simazine OR flamazine OR SSD) AND chlorhexidine

AND

(Central Venous catheter\*[Title/Abstract]) OR Catheterization, Central Venous[MeSH Terms]) OR (cvc[Title/Abstract] OR cvk[Title/Abstract])) OR central venous catheters[MeSH Terms]) OR Catheterization, Central Venous[Title/Abstract])) OR catheters, indwelling[MeSH Terms]) OR catheters, indwelling[Title/Abstract]) OR (([venous[Title/Abstract] OR vein[Title/Abstract]) AND catheter\*[Title/Abstract])

AND

has abstract

### Web of Science, November 2016

**Number of results: 170**

**Search in: Topic**

(minocyclin OR minocycline OR minocin OR minocyclin) AND (rifampin OR rifadin OR rimactan OR rifampicin)

OR

(silver sulfadiazine OR silvadene OR silvered OR silver I OR simazine OR flamazine OR SSD) AND chlorhexidine

AND

central venous catheter\* OR cvc

AND  
article, review, has abstract

**Embase, November 2016**

**Number of results: 99**

('minocycline'/exp AND 'rifampicin'/exp) OR ('chlorhexidine'/exp AND 'sulfadiazine silver'/exp)

AND

('central venous catheterization'/exp OR 'central venous catheterization' OR cvc)

**AND**

article, review, has abstract

**Cochrane Library, November 2016**

**Number of results: 63**

**Search in: ti, ab, kw**

(minocyclin OR minocycline OR minocin OR minocyclin) AND (rifampin OR rifadin OR rimactan OR rifampicin)

**OR**

(silver sulfadiazine OR silvadene OR silvered OR silver I OR simazine OR flamazine OR SSD) AND chlorhexidine

AND

central venous catheter\* OR cvc

**CRD (in HTA databases), November 2016**

**Number of results: 4**

(minocycline AND rifampicin) OR (chlorhexidine AND sulfadiazine)

AND

central venous catheter\* OR cvc



Table 1 - Included articles

CL= central line, B= before, A=after, cd= catheter days, MR = Minocyclin-Rifampicin, C-SS = Chlorhexidin-Silversulfadiazin, CLABSI = Central Line associated blood-stream infection, CRBSI = catheter related blood-stream infection

Author, year	Study design, number of patients, withdrawals/drop-outs	Comments	Quality of study
<b>PICO 1</b>			
<b>Observational studies</b>			
Berenholtz et al., 2004 [10]	ICU multifaced interventions 'Bundle' not yet defined Education, Insertion cart, removal daily, checklists, empowering nurse stops Before-after Intervention: 16 bed surg ICU Control: 15 bed cardiac surg ICU	Systematic presentation of "almost bundle" Before introd. 62% followed rules Education CVC-chart Checklist Empowering nurses	Medium
Peredo et al., 2010 [25]	Prospect cohort study Historic control Impact on CRBSI of intervention system Complete bundle Medical-surg ICU 9 month	No of CRBSI and cd known Lost to follow-up not reported Comparator: "the preventive conventional method" Subclavian 25% only	Medium
Longmate et al., 2011 [24]	4 years' study, Glasgow, UK All pts admitted to adult medical-surg ICU Year one 255 pts (B) Year four 240 pts (A) Insertion bundle care and standardized maintenance	Data collection and interventions not blinded Maintenance process not measured	Medium
Tang et al., 2014 [27]	5 adult ICUs, 63 beds Bundle care + education and surveillance in Taiwan – checklists. 687 insertions on 481 pts.	Well reported study Compliance with bundle 55.2%	Medium
Reddy et al., 2014 [11]	Insertion bundle introd Three ICU in Saudi Arabia Adult medical/surgical ICU, reported selectively	Interventions in 5 stages	Medium
Salama et al., 2016 [26]	Prospect, ITS study, Single center, 23 beds ICU in Kuwait, Pre- and post-interventional periods Impact on CLABSI of insertion bundle	Monthly compliance to bundle reported Reference number not correct Data in tables and text does not fit Lack of staff during study Longer indwelling catheters	Medium

Author, year	Study design, number of patients, withdrawals/drop-outs	Comments	Quality of study
Berriel-Cass et al., 2006 [21]	Observational study historic controls Impact of educational program, bundle care with check list, multidisciplinary rounds and daily goal sheets in two ICUs in Great Britain CDC criteria	No of pts unknown No base line data Drop-outs not reported Intervention in a limited no of pts In 73% (11/15) CRBSI bundle not documented.	Low
Bonello et al., 2008 [22]	Pre- and postop period Study of impact of prevention strategy to reduce CRBSI	No statistics	Low
Venkatram et al., 2010 [28]	Prospective one center, New York Med. ICU pts, all 4550 pts incl. Improvement in performance and quality of care study, Hist. contr. Bundle plus, antimicrobial dress dressing,	Few observation occasions Unclear presentation Apache score higher during preintervention year No additional complications Control practitioner blinded	Low
Hakko et al., 2015 [23]	Four year (2010-2013) single center obs study 13 bed ICU in Turkey All pts prospectively included CDC criteria Nurse manager	Insert and maintenance bundle CLABSI rates only in figure Unclear presentation, discrepancy text and figures Risk of detection bias A strong negative correlation between bundle compliance and CLABSI rates p<0.00 1.5% femoral, rest jugular and subclavian	Low
<b>PICO 2</b>			
<b>MR RCT</b>			
Leon et al., 2004 [30]	Prospective RCT, double blind, seven center trial from Spain 465 ICU pts.	Well conducted and reported study	High
<b>C-SS second generation RCT</b>			
Rupp et al., 2005 [31]	Multicenter, randomized, double blind, controlled trial 1998-2001. 780 pts (525 de novo, 252 guide-wire exchange). 70 cath. not cultured. USA- Bundle plus. C-SS vs no impregnation.	Highest colonization in catheters in v. femoralis	High
Camargo et al., 2009 [29]	RCT blinded 109 pts (51 + 58) Primary outcome colonization Bundle plus CLABSI 10.4 resp 7.6/11000cd NS	Small material	Medium
<b>C-SS vs MR</b>			

Author, year	Study design, number of patients, withdrawals/drop-outs	Comments	Quality of study
Bonne et al., 2015 [18]	Single-center prospective observational study during two periods with different catheters 2004-2005 (2551 pts) C-SS 2006-2008 (4630 pts) MR	Different population sizes and length of test periods Unreliable writing. Unclear number of CLABSI reported; Miscalculations for MR Conclusion questioned	Low Q by letter to clarify facts. No answer
Lorente et al., 2016 [19]	Retrospective study Cath chosen by doctor 245 + 169 + 227 pts CLABSI 8.7/1000 C-SS 0/1000 and MR 0/1000cd p<0.001	Uncontrolled study	Low

Table 2 - Excluded articles

Authors, year	Comment
PICO 1	
Eggiman et al., 2000 [40]	Before” bundle” introduction. Impregnated catheters?
Coopersmith et al., 2002 [41]	Impregnated catheters?
Berenholz et al., 2002 first bundle paper [42]	Not complete bundle
Rosenthal et al., 2003 [43]	Not according to PICO. Impregnated catheters
Warren et al. 2003 [44]	Impregnated catheters
Warren et al., 2004 [45]	Impregnated catheters
Coopersmith et al., 2004 [46]	Impregnated catheters?
Higuera et al., 2005 [47]	Impregnated catheters?
Lobo et al., 2005 [48]	Not according to PICO
Wall et al., 2005 [49]	Not according to PICO. Incomplete bundle
Warren et al., 2006 [50]	Impregnated catheters used
Shannon et al., 2006 [51]	Impregnated catheters
Pronovost et al., 2006 [8]	No patient data
Tsuchida et al., 2006 [52]	Not according to PICO. Not only ICU, other catheters
Koll et al., 2008 [53]	Not according to PICO. No patients’ data. Impregnated catheters?
Bonello et al., 2008 [22]	Not according to PICO. No patients’ data Impregnated catheters?
Costello et al., 2008 [54]	Not according to PICO. Pediatric patients
McKee et al., 2008 [55]	Not according to PICO. Pediatric patients Impregnated catheters
Pronovost 2008, Keystone project [56]	Impregnated catheters
Jeffries et al., 2009 [57]	Not according to PICO Pediatric patients
Duane et al., 2009 [58]	Not according to PICO. Impregnated catheters
Zingg et al., 2009 [59]	Not according to PICO. Impregnated catheters
Fraher et al., 2009 [60]	Not according to PICO. Not ICU only. Impregnated catheters
Dixon et al., 2010 [61]	Not according to PICO. CH bath

Authors, year	Comment
Perez Parra et al., 2010 [62]	Impregnated catheters?
Chua et al., 2010 [63]	Not according to PICO. Unclear definition of bundle Impregnated catheters
Guerin et al., 2010 [64]	Not according to PICO. Impregnated catheters used
Marra et al., 2010 [65]	Not according to PICO. Not ICU only, not only central venous lines
Rosenthal et al., 2010 [66]	Not according to PICO. Impregnated catheters
Pronovost et al., 2010 [67]	Not according to PICO. No patients' data
Chuengchitraks et al., 2010 [68]	Not according to PICO. Pediatric patients
DePalo et al., 2010 [69]	Not according to PICO. No patients' data
Apisarnthanarak et al., 2010 [70]	Not according to PICO. Not ICU only
O'Grady et al., 2011 [71]	Not according to PICO
Resende et al., 2011 [72]	Not according to PICO. Neonatal patients. Impregnated cath.
Miller et al., 2011 [73]	Not according to PICO. Pediatric patients
Gozu et al., 2011 [74]	Not according to PICO. Impregnated catheters used
Wheeler et al., 2011 [75]	Not according to PICO. Pediatric patients
Seddon et al., 2011 [76]	Not according to PICO. Impregnated catheters used
Render et al., 2011 [77]	Not according to PICO. No patients' data. Impregnated catheters
Kim et al., 2011 [78]	Not according to PICO. Impregnated catheters used
Schulman et al., 2011 [79]	Not according to PICO. Neonatal patients
Mian et al., 2012 [80]	Not according to PICO. Hematology, oncology patients
Lin et al., 2012 [81]	Impregnated catheters?
Ahmed et al., 2012 [82]	Not according to PICO. Pediatric patients
Henderson et al., 2012 [83]	Not according to PICO. Only MRSA
Rinke et al., 2012 [84]	Not according to PICO. Pediatric patients
Rosenthal et al., 2012 [85]	Not according to PICO. Pediatric patients
Freixas et al., 2013 [86]	Not according to PICO. Not ICU
Choi et al., 2012 [87]	Not according to PICO. Pediatric patients
Paula et al., 2012 [88]	Not according to PICO. Impregnated catheters
Marsteller et al. 2012 [89]	Impregnated catheters? No patients' data
Exline et al., 2013 [90]	Not according to PICO. Impregnated catheters used
Khalid et al., 2013 [91]	Not according to PICO. Impregnated catheters used
Leblebicioglu et al., 2013 [92]	Not according to PICO. Impregnated catheters used

Authors, year	Comment
Esteban et al., 2013 [93]	Not according to PICO. Incomplete bundle
Garcia-Rodriguez et al., 2013 [94]	Not according to PICO. Not ICU
Rosenthal et al., 2013 [95]	Not according to PICO. Neonatal patients
Ceballos et al., 2013 [96]	Not according to PICO. Neonatal patients
Bion et al., 2013 [97]	Not according to PICO. Impregnated catheters used
McMullan et al., 2013 [98]	Not according to PICO. Not ICU only
Palomar et al., 2013 [99]	Not according to PICO. Not only central venous catheters
Rinke et al., 2013 [100]	Not according to PICO. Pediatric patients
Jeong et al., 2013 [101]	Impregnated catheters?
Fisher et al., 2013 [102]	Not according to PICO. Pediatric patients
Pageler et al., 2014 [103]	Not according to PICO. Pediatric patients
Sacks et al., 2014 [104]	Not according to PICO. Impregnated catheters used
Berenholz et al., 2014 [32]	Not according to PICO. No patients' data
Mueller et al., 2014[105]	Not according to PICO. No patients' data
Jaggi et al., 2014 [106]	Not only ICU. Not according to PICO. Impregnated catheters
Blot et al., 2014 [14]	Impregnated catheters
Bukhari et al., 2014 [107]	Impregnated catheters?
Klintworth, et al., 2014 [108]	Impregnated catheters used
Callister et al., 2015 [109]	Not according to PICO. 50% PICC line
Latif et al., 2015 [110]	Not according to PICO Impregnated catheters
Hermon et al., 2015 [111]	Impregnated catheters
Gray et al., 2015 [112]	Not according to PICO Not complete bundle Impregnated catheters
Walz et al., 2015 [113]	Not according to PICO. Impregnated catheters
Marang van de Mheen et al., 2015 [15]	Impregnated catheters
Entesari-Tatafi et al., 2015 [114]	Impregnated catheters? Not according to PICO
Meneguetti et al., 2015 [115]	Not according to PICO. Impregnated catheters
Mathur et al., 2015 [116]	Automated surveillance. Not according to PICO
Wallace et al., 2016 [117]	Compliance monitor and connectors. Not according to PICO Impregnated catheters
Rosenthal, 2016 [118]	Review –process compliance in Argentina. Not according to PICO
Ista et al., 2016 [16]	Impregnated catheter. Not according to PICO
<b>PICO 2</b>	
Raad et al., 1997 [119]	Not ICU
Hanna et al., 2004 [120]	Oncology, long time use, PICC line
Darouiche et al., 2005 [121]	Long time use
Mer et al., 2009 [122]	Unknown catheter, small RCT
Lorente et al 2016 [19]	Doctor's choice of catheter. Retrospective.

## References

1. SBU. Utvärdering av metoder i hälso- och sjukvården: en handbok. 2:a ed. Stockholm: Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU); 2014. Hämtad från: <http://www.sbu.se/globalassets/ebm/metodbok/sbushandbok.pdf> 2017-02-01.
2. Ziegler MJ, Pellegrini DC, Safdar N. Attributable mortality of central line associated bloodstream infection: systematic review and meta-analysis. *Infection*. 2015;43(1):29-36.
3. SFAI. CVK: central venkateter. Malmö: Svensk Förening för Anestesi och Intensivvård (SFAI); 2011. Hämtad från: <http://sfai.se/riktlinje/medicinska-rad-och-riktlinjer/anestesi/cvk/> 2017-02-01.
4. CDC. Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related Infections. Atlanta, USA: Centers for Disease Control and Prevention (CDC) 2011. Hämtad från: <https://www.cdc.gov/hicpac/pdf/guidelines/bsi-guidelines-2011.pdf> 2017-02-01.
5. Yousif A, Jamal MA, Raad I. Biofilm-based central line-associated bloodstream infections. *Adv Exp Med Biol*. 2015;830:157-79.
6. Hammarskjöld F, Wallen G, Malmvall BE. Central venous catheter infections at a county hospital in Sweden: a prospective analysis of colonization, incidence of infection and risk factors. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2006;50(4):451-60.
7. Resar R, Griffin F, Haraden C, Nolan T. Using care bundles to improve health care quality. IHI White Papers. Cambridge, Massachusetts: Institute for Healthcare Improvement (IHI); 2012. Hämtad från: <http://www.ih.org/resources/pages/ihwhitepapers/usingcarebundles.aspx> 2017-02-01.
8. Pronovost P, Needham D, Berenholtz S, Sinopoli D, Chu H, Cosgrove S, et al. An intervention to decrease catheter-related bloodstream infections in the ICU. *N Engl J Med*. 2006;355(26):2725-32.
9. O'Grady NP, Alexander M, Burns LA, Dellinger EP, Garland J, Heard SO, et al. Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. *Am J Infect Control*. 2011;39(4 Suppl 1):S1-34.
10. How-to Guide: prevent Central Line-Associated Bloodstream Infection. Cambridge, MA: Institute for Healthcare Improvement (IHI); 2012. Hämtad från: <http://www.ih.org/resources/Pages/Tools/HowtoGuidePreventCentralLineAssociatedBloodstreamInfection.aspx> 2017-02-01.
11. Reddy KK, Samuel A, Smiley KA, Weber S, Hon H. Reducing Central Line-Associated Bloodstream Infections in Three ICUs at a Tertiary Care Hospital in the United Arab Emirates. *Jt Comm J Qual Patient Saf*. 2014;40(12):559-1.
12. SBU. Silverförband vid behandling av kroniska sår. Stockholm: Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU); 2010. Hämtad från: <http://www.sbu.se/sv/publikationer/SBU-utvarderar/silverforband-vid-behandling-av-kroniska-sar/> 2017-02-01.
13. Thornsberry C, Hill BC, Swenson JM, McDougal LK. Rifampin: spectrum of antibacterial activity. *Rev Infect Dis*. 1983;5 Suppl 3:S412-7.

14. Blot K, Bergs J, Vogelaers D, Blot S, Vandijck D. Prevention of central line-associated bloodstream infections through quality improvement interventions: a systematic review and meta-analysis. *Clin Infect Dis*. 2014;59(1):96-105.
15. Marang-van de Mheen PJ, van Bodegom-Vos L. Meta-analysis of the central line bundle for preventing catheter-related infections: a case study in appraising the evidence in quality improvement. *BMJ Qual Saf*. 2016;25(2):118-29.
16. Ista E, van der Hoven B, Kornelisse RF, van der Starre C, Vos MC, Boersma E, et al. Effectiveness of insertion and maintenance bundles to prevent central-line-associated bloodstream infections in critically ill patients of all ages: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis*. 2016.
17. 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*. 2016;3:CD007878.
18. Bonne S, Mazuski JE, Sona C, Schallom M, Boyle W, Buchman TG, et al. Effectiveness of Minocycline and Rifampin vs Chlorhexidine and Silver Sulfadiazine-Impregnated Central Venous Catheters in Preventing Central Line-Associated Bloodstream Infection in a High-Volume Academic Intensive Care Unit: A Before and after Trial. *J Am Coll Surg*. 2015;221(3):739-47.
19. Lorente L, Lecuona M, Jimenez A, Cabrera J, Santacreu R, Lorenzo L, et al. Chlorhexidine-silver sulfadiazine-impregnated venous catheters are efficient even at subclavian sites without tracheostomy. *Am J Infect Control*. 2016;44(12):1526-9.
20. Berenholtz SM, Pronovost PJ, Lipsett PA, Hobson D, Earsing K, Farley JE, et al. Eliminating catheter-related bloodstream infections in the intensive care unit. *Crit Care Med*. 2004;32(10):2014-20.
21. Berriel-Cass D, Adkins FW, Jones P, Fakhri MG. Eliminating nosocomial infections at Ascension Health. *Jt Comm J Qual Patient Saf*. 2006;32(11):612-20.
22. Bonello RS, Fletcher CE, Becker WK, Clutter KL, Arjes SL, Cook JJ, et al. An intensive care unit quality improvement collaborative in nine Department of Veterans Affairs hospitals: reducing ventilator-associated pneumonia and catheter-related bloodstream infection rates. *Jt Comm J Qual Patient Saf*. 2008;34(11):639-45.
23. Hakko E, Guvenc S, Karaman I, Cakmak A, Erdem T, Cakmakci M. Long-term sustainability of zero central-line associated bloodstream infections is possible with high compliance with care bundle elements. *East Mediterr Health J*. 2015;21(4):293-8.
24. Longmate AG, Ellis KS, Boyle L, Maher S, Cairns CJ, Lloyd SM, et al. Elimination of central-venous-catheter-related bloodstream infections from the intensive care unit. *BMJ Qual Saf*. 2011;20(2):174-80.
25. Peredo R, Sabatier C, Villagra A, Gonzalez J, Hernandez C, Perez F, et al. Reduction in catheter-related bloodstream infections in critically ill patients through a multiple system intervention. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2010;29(9):1173-7.
26. Salama MF, Jamal W, Al Mousa H, Rotimi V. Implementation of central venous catheter bundle in an intensive care unit in Kuwait: Effect on central line-associated bloodstream infections. *J Infect Public Health*. 2016;9(1):34-41.



27. Tang HJ, Lin HL, Lin YH, Leung PO, Chuang YC, Lai CC. The impact of central line insertion bundle on central line-associated bloodstream infection. *BMC Infect Dis.* 2014;14:356.
28. Venkatram S, Rachmale S, Kanna B. Study of device use adjusted rates in health care-associated infections after implementation of "bundles" in a closed-model medical intensive care unit. *J Crit Care.* 2010;25(1):174 e11-8.
29. Camargo LF, Marra AR, Buchele GL, Sogayar AM, Cal RG, de Sousa JM, et al. Double-lumen central venous catheters impregnated with chlorhexidine and silver sulfadiazine to prevent catheter colonisation in the intensive care unit setting: a prospective randomised study. *J Hosp Infect.* 2009;72(3):227-33.
30. Leon C, Ruiz-Santana S, Rello J, de la Torre MV, Valles J, Alvarez-Lerma F, et al. Benefits of minocycline and rifampin-impregnated central venous catheters. A prospective, randomized, double-blind, controlled, multicenter trial. *Intensive Care Med.* 2004;30(10):1891-9.
31. Rupp ME, Lisco SJ, Lipsett PA, Perl TM, Keating K, Civetta JM, et al. Effect of a second-generation venous catheter impregnated with chlorhexidine and silver sulfadiazine on central catheter-related infections: a randomized, controlled trial. *Ann Intern Med.* 2005;143(8):570-80.
32. Berenholtz SM, Lubomski LH, Weeks K, Goeschel CA, Marsteller JA, Pham JC, et al. Eliminating central line-associated bloodstream infections: a national patient safety imperative. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2014;35(1):56-62.
33. Antimicrobial resistance: global report on surveillance. Geneva: World Health Organization; 2014.
34. Larsson J, Svennerholm AM. Antibakteriella ämnens roll i resistensutveckling: bred ansats krävs för att begränsa antibiotikaresisten. *Lakartidningen.* 2016;113:D44E.
35. Sütterlin S. Aspects of Bacterial Resistance to Silver [doctoral thesis]. Uppsala: Acta Universitatis Upsaliensis; 2015.
36. Pronovost PJ, Berenholtz SM, Needham DM. Translating evidence into practice: a model for large scale knowledge translation. *BMJ.* 2008;337:a1714.
37. Agvald-Öhman C, Petersson J. SIR:s riktlinje för registrering av negativa händelser och komplikationer inom intensivvård i Sverige. Version 16.0. Sverige: Svenska Intensivvårdsregistret (SIR); 2015. Hämtad från: [http://www.icuregswe.org/Documents/Guidelines/Komplikationer/Komplikationer\\_2015.pdf](http://www.icuregswe.org/Documents/Guidelines/Komplikationer/Komplikationer_2015.pdf) 2017-02-01.
38. Tolestam Heyman E. Infektioner nära noll och miljoner kronor sparade. *Lakartidningen.* 2012;109(5):199.
39. Dick AW, Perencevich EN, Pogorzelska-Maziarz M, Zwanziger J, Larson EL, Stone PW. A decade of investment in infection prevention: a cost-effectiveness analysis. *Am J Infect Control.* 2015;43(1):4-9.
40. Eggimann P, Harbarth S, Constantin MN, Touveneau S, Chevreton JC, Pittet D. Impact of a prevention strategy targeted at vascular-access care on incidence of infections acquired in intensive care. *Lancet.* 2000;355(9218):1864-8.
41. Coopersmith CM, Rebmann TL, Zack JE, Ward MR, Corcoran RM, Schallom ME, et al. Effect of an education program on decreasing catheter-related bloodstream infections in the surgical intensive care unit. *Crit Care Med.* 2002;30(1):59-64.
42. Berenholtz SM, Dorman T, Ngo K, Pronovost PJ. Qualitative review of intensive care unit quality indicators. *J Crit Care.* 2002;17(1):1-12.

43. Rosenthal VD, Guzman S, Pezzotto SM, Crnich CJ. Effect of an infection control program using education and performance feedback on rates of intravascular device-associated bloodstream infections in intensive care units in Argentina. *Am J Infect Control*. 2003;31(7):405-9.
44. Warren DK, Zack JE, Cox MJ, Cohen MM, Fraser VJ. An educational intervention to prevent catheter-associated bloodstream infections in a nonteaching, community medical center. *Crit Care Med*. 2003;31(7):1959-63.
45. Warren DK, Zack JE, Mayfield JL, Chen A, Prentice D, Fraser VJ, et al. The effect of an education program on the incidence of central venous catheter-associated bloodstream infection in a medical ICU. *Chest*. 2004;126(5):1612-8.
46. Coopersmith CM, Zack JE, Ward MR, Sona CS, Schallom ME, Everett SJ, et al. The impact of bedside behavior on catheter-related bacteremia in the intensive care unit. *Arch Surg*. 2004;139(2):131-6.
47. Higuera F, Rosenthal VD, Duarte P, Ruiz J, Franco G, Safdar N. The effect of process control on the incidence of central venous catheter-associated bloodstream infections and mortality in intensive care units in Mexico. *Crit Care Med*. 2005;33(9):2022-7.
48. Lobo RD, Levin AS, Gomes LM, Cursino R, Park M, Figueiredo VB, et al. Impact of an educational program and policy changes on decreasing catheter-associated bloodstream infections in a medical intensive care unit in Brazil. *Am J Infect Control*. 2005;33(2):83-7.
49. Wall RJ, Ely EW, Elasy TA, Dittus RS, Foss J, Wilkerson KS, et al. Using real time process measurements to reduce catheter related bloodstream infections in the intensive care unit. *Qual Saf Health Care*. 2005;14(4):295-302.
50. Warren DK, Cosgrove SE, Diekema DJ, Zuccotti G, Climo MW, Bolon MK, et al. A multicenter intervention to prevent catheter-associated bloodstream infections. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2006;27(7):662-9.
51. Shannon RP, Frndak D, Grunden N, Lloyd JC, Herbert C, Patel B, et al. Using real-time problem solving to eliminate central line infections. *Jt Comm J Qual Patient Saf*. 2006;32(9):479-87.
52. Tsuchida T, Makimoto K, Toki M, Sakai K, Onaka E, Otani Y. The effectiveness of a nurse-initiated intervention to reduce catheter-associated bloodstream infections in an urban acute hospital: an intervention study with before and after comparison. *Int J Nurs Stud*. 2007;44(8):1324-33.
53. Koll BS, Straub TA, Jalon HS, Block R, Heller KS, Ruiz RE. The CLABs collaborative: a regionwide effort to improve the quality of care in hospitals. *Jt Comm J Qual Patient Saf*. 2008;34(12):713-23.
54. Costello JM, Morrow DF, Graham DA, Potter-Bynoe G, Sandora TJ, Laussen PC. Systematic intervention to reduce central line-associated bloodstream infection rates in a pediatric cardiac intensive care unit. *Pediatrics*. 2008;121(5):915-23.
55. McKee C, Berkowitz I, Cosgrove SE, Bradley K, Beers C, Perl TM, et al. Reduction of catheter-associated bloodstream infections in pediatric patients: Experimentation and reality. *Pediatric Critical Care Medicine*. 2008;9(1):40-6.
56. Pronovost P. Interventions to decrease catheter-related bloodstream infections in the ICU: the Keystone Intensive Care Unit Project. *Am J Infect Control*. 2008;36(10):S171 e1-5.
57. Jeffries HE, Mason W, Brewer M, Oakes KL, Munoz EI, Gornick W, et al. Prevention of central venous catheter-associated bloodstream infections

- in pediatric intensive care units: a performance improvement collaborative. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2009;30(7):645-51.
58. Duane TM, Brown H, Borchers CT, Wolfe LG, Malhotra AK, Aboutanos MB, et al. A Central Venous Line Protocol Decreases Bloodstream Infections and Length of Stay in a Trauma Intensive Care Unit Population. *American Surgeon.* 2009;75(12):1166-70.
59. Zingg W, Imhof A, Maggiorini M, Stocker R, Keller E, Ruef C. Impact of a prevention strategy targeting hand hygiene and catheter care on the incidence of catheter-related bloodstream infections. *Crit Care Med.* 2009;37(7):2167-73; quiz 80.
60. Fraher MH, Collins CJ, Bourke J, Phelan D, Lynch M. Cost-effectiveness of employing a total parenteral nutrition surveillance nurse for the prevention of catheter-related bloodstream infections. *J Hosp Infect.* 2009;73(2):129-34.
61. Dixon JM, Carver RL. Daily chlorohexidine gluconate bathing with impregnated cloths results in statistically significant reduction in central line-associated bloodstream infections. *Am J Infect Control.* 2010;38(10):817-21.
62. Perez Parra A, Cruz Menarguez M, Perez Granda MJ, Tomey MJ, Padilla B, Bouza E. A simple educational intervention to decrease incidence of central line-associated bloodstream infection (CLABSI) in intensive care units with low baseline incidence of CLABSI. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2010;31(9):964-7.
63. Chua C, Wisniewski T, Ramos A, Schlepp M, Fildes JJ, Kuhls DA. Multidisciplinary trauma intensive care unit checklist: impact on infection rates. *J Trauma Nurs.* 2010;17(3):163-6.
64. Guerin K, Wagner J, Rains K, Bessesen M. Reduction in central line-associated bloodstream infections by implementation of a postinsertion care bundle. *Am J Infect Control.* 2010;38(6):430-3.
65. Marra AR, Cal RG, Durao MS, Correa L, Guastelli LR, Moura DF, Jr., et al. Impact of a program to prevent central line-associated bloodstream infection in the zero tolerance era. *Am J Infect Control.* 2010;38(6):434-9.
66. Rosenthal VD, Maki DG, Rodrigues C, Alvarez-Moreno C, Leblebicioglu H, Sobreyra-Oropeza M, et al. Impact of International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC) strategy on central line-associated bloodstream infection rates in the intensive care units of 15 developing countries. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2010;31(12):1264-72.
67. Pronovost PJ, Goeschel CA, Colantuoni E, Watson S, Lubomski LH, Berenholtz SM, et al. Sustaining reductions in catheter related bloodstream infections in Michigan intensive care units: observational study. *BMJ.* 2010;340:c309.
68. Chuengchitraks S, Sirithangkul S, Staworn D, Laohapand C. Impact of new practice guideline to prevent catheter-related blood stream infection (CRBSI): experience at the Pediatric Intensive Care Unit of Phramongkutklao Hospital. *J Med Assoc Thai.* 2010;93 Suppl 6:S79-83.
69. DePalo VA, McNicoll L, Cornell M, Rocha JM, Adams L, Pronovost PJ. The Rhode Island ICU collaborative: a model for reducing central line-associated bloodstream infection and ventilator-associated pneumonia statewide. *Qual Saf Health Care.* 2010;19(6):555-61.
70. Apisarnthanarak A, Thongphubeth K, Yuekyen C, Warren DK, Fraser VJ. Effectiveness of a catheter-associated bloodstream infection bundle in a Thai tertiary care center: a 3-year study. *Am J Infect Control.* 2010;38(6):449-55.

71. O'Grady NP, Chertow DS. Managing bloodstream infections in patients who have short-term central venous catheters. *Cleve Clin J Med*. 2011;78(1):10-7.
72. Resende DS, O JM, Brito D, Abdallah VO, Gontijo Filho PP. Reduction of catheter-associated bloodstream infections through procedures in newborn babies admitted in a university hospital intensive care unit in Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2011;44(6):731-4.
73. Miller MR, Niedner MF, Huskins WC, Colantuoni E, Yenokyan G, Moss M, et al. Reducing PICU central line-associated bloodstream infections: 3-year results. *Pediatrics*. 2011;128(5):e1077-83.
74. Gozu A, Clay C, Younus F. Hospital-wide reduction in central line-associated bloodstream infections: a tale of two small community hospitals. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2011;32(6):619-22.
75. Wheeler DS, Giaccone MJ, Hutchinson N, Haygood M, Bondurant P, Demmel K, et al. A hospital-wide quality-improvement collaborative to reduce catheter-associated bloodstream infections. *Pediatrics*. 2011;128(4):e995-e1004; quiz e-7.
76. Seddon ME, Hocking CJ, Mead P, Simpson C. Aiming for zero: decreasing central line associated bacteraemia in the intensive care unit. *N Z Med J*. 2011;124(1339):9-21.
77. Render ML, Hasselbeck R, Freyberg RW, Hofer TP, Sales AE, Almenoff PL. Reduction of central line infections in Veterans Administration intensive care units: an observational cohort using a central infrastructure to support learning and improvement. *BMJ Qual Saf*. 2011;20(8):725-32.
78. Kim JS, Holtom P, Vigen C. Reduction of catheter-related bloodstream infections through the use of a central venous line bundle: epidemiologic and economic consequences. *Am J Infect Control*. 2011;39(8):640-6.
79. Schulman J, Stricof R, Stevens TP, Horgan M, Gase K, Holzman IR, et al. Statewide NICU central-line-associated bloodstream infection rates decline after bundles and checklists. *Pediatrics*. 2011;127(3):436-44.
80. Mian A, Russell C, Honeycutt M, Oldridge C. Multidisciplinary approach to reduction of central line associated blood stream infections (CLABSI): an institutional experience with collaborative guidelines. *J Ark Med Soc*. 2012;109(7):128-31.
81. Lin DM, Weeks K, Bauer L, Combes JR, George CT, Goeschel CA, et al. Eradicating central line-associated bloodstream infections statewide: the Hawaii experience. *Am J Med Qual*. 2012;27(2):124-9.
82. Ahmed SS, McCaskey MS, Bringman S, Eigen H. Catheter-associated bloodstream infection in the pediatric intensive care unit: a multidisciplinary approach. *Pediatr Crit Care Med*. 2012;13(2):e69-72.
83. Henderson DM, Staiger TO, Peterson GN, Sinanan MN, Angiulo CL, Makarewicz VA, et al. A collaborative, systems-level approach to eliminating healthcare-associated MRSA, central-line-associated bloodstream infections, ventilator-associated pneumonia, and respiratory virus infections. *J Healthc Qual*. 2012;34(5):39-47; quiz 8-9.
84. Rinke ML, Chen AR, Bundy DG, Colantuoni E, Fratino L, Drucis KM, et al. Implementation of a central line maintenance care bundle in hospitalized pediatric oncology patients. *Pediatrics*. 2012;130(4):e996-e1004.
85. Rosenthal VD, Ramachandran B, Villamil-Gomez W, Armas-Ruiz A, Navoa-Ng JA, Matta-Cortes L, et al. Impact of a multidimensional infection control strategy on central line-associated bloodstream infection rates in pediatric intensive care units of five developing countries: findings of the International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC). *Infection*. 2012;40(4):415-23.

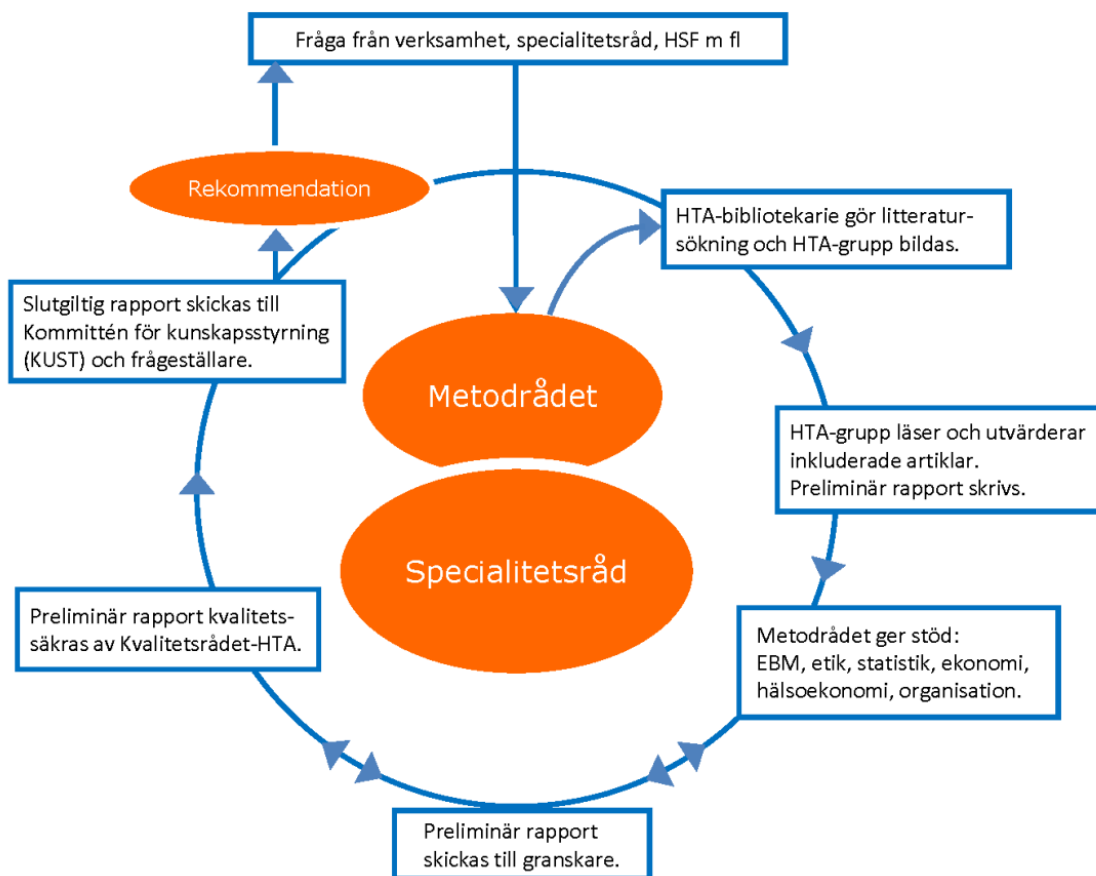
86. Freixas N, Bella F, Limon E, Pujol M, Almirante B, Gudiol F. Impact of a multimodal intervention to reduce bloodstream infections related to vascular catheters in non-ICU wards: a multicentre study. *Clin Microbiol Infect.* 2013;19(9):838-44.
87. Choi SW, Chang L, Hanauer DA, Shaffer-Hartman J, Teitelbaum D, Lewis I, et al. Rapid reduction of central line infections in hospitalized pediatric oncology patients through simple quality improvement methods. *Pediatric Blood & Cancer.* 2013;60(2):262-9.
88. Paula AP, Oliveira PR, Miranda EP, Felix CS, Lorigados CB, Giovani AM, et al. The long-term impact of a program to prevent central line-associated bloodstream infections in a surgical intensive care unit. *Clinics (Sao Paulo).* 2012;67(8):969-70.
89. Marsteller JA, Sexton JB, Hsu YJ, Hsiao CJ, Holzmueller CG, Pronovost PJ, et al. A multicenter, phased, cluster-randomized controlled trial to reduce central line-associated bloodstream infections in intensive care units\*. *Crit Care Med.* 2012;40(11):2933-9.
90. Exline MC, Ali NA, Zikri N, Mangino JE, Torrence K, Vermillion B, et al. Beyond the bundle--journey of a tertiary care medical intensive care unit to zero central line-associated bloodstream infections. *Crit Care.* 2013;17(2):R41.
91. Khalid I, Al Salmi H, Qushmaq I, Al Hroub M, Kadri M, Qabajah MR. Itemizing the bundle: achieving and maintaining "zero" central line-associated bloodstream infection for over a year in a tertiary care hospital in Saudi Arabia. *Am J Infect Control.* 2013;41(12):1209-13.
92. Leblebicioglu H, Ozturk R, Rosenthal VD, Akan OA, Sirmatel F, Ozdemir D, et al. Impact of a multidimensional infection control approach on central line-associated bloodstream infections rates in adult intensive care units of 8 cities of Turkey: findings of the International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC). *Ann Clin Microbiol Antimicrob.* 2013;12:10.
93. Esteban E, Ferrer R, Urrea M, Suarez D, Rozas L, Balaguer M, et al. The impact of a quality improvement intervention to reduce nosocomial infections in a PICU. *Pediatr Crit Care Med.* 2013;14(5):525-32.
94. Garcia-Rodriguez JF, Alvarez-Diaz H, Vilarino-Maneiro L, Lorenzo-Garcia MV, Canton-Blanco A, Ordonez-Barrosa P, et al. Epidemiology and impact of a multifaceted approach in controlling central venous catheter associated blood stream infections outside the intensive care unit. *BMC Infect Dis.* 2013;13:445.
95. Rosenthal VD, Duenas L, Sobreyra-Oropeza M, Ammar K, Navoa-Ng JA, de Casares AC, et al. Findings of the International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC), part III: effectiveness of a multidimensional infection control approach to reduce central line-associated bloodstream infections in the neonatal intensive care units of 4 developing countries. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2013;34(3):229-37.
96. Ceballos K, Waterman K, Hulett T, Makic MB. Nurse-driven quality improvement interventions to reduce hospital-acquired infection in the NICU. *Adv Neonatal Care.* 2013;13(3):154-63; quiz 64-5.
97. Bion J, Richardson A, Hibbert P, Beer J, Abrusci T, McCutcheon M, et al. 'Matching Michigan': a 2-year stepped interventional programme to minimise central venous catheter-blood stream infections in intensive care units in England. *BMJ Qual Saf.* 2013;22(2):110-23.
98. McMullan C, Propper G, Schuhmacher C, Sokoloff L, Harris D, Murphy P, et al. A multidisciplinary approach to reduce central line-associated bloodstream infections. *Jt Comm J Qual Patient Saf.* 2013;39(2):61-9.



99. Palomar M, Alvarez-Lerma F, Riera A, Diaz MT, Torres F, Agra Y, et al. Impact of a national multimodal intervention to prevent catheter-related bloodstream infection in the ICU: the Spanish experience. *Crit Care Med.* 2013;41(10):2364-72.
100. Rinke ML, Bundy DG, Chen AR, Milstone AM, Colantuoni E, Pehar M, et al. Central line maintenance bundles and CLABSIs in ambulatory oncology patients. *Pediatrics.* 2013;132(5):e1403-12.
101. Jeong IS, Park SM, Lee JM, Song JY, Lee SJ. Effect of central line bundle on central line-associated bloodstream infections in intensive care units. *Am J Infect Control.* 2013;41(8):710-6.
102. Fisher D, Cochran KM, Provost LP, Patterson J, Bristol T, Metzguer K, et al. Reducing central line-associated bloodstream infections in North Carolina NICUs. *Pediatrics.* 2013;132(6):e1664-71.
103. Pageler NM, Longhurst CA, Wood M, Cornfield DN, Suermondt J, Sharek PJ, et al. Use of electronic medical record-enhanced checklist and electronic dashboard to decrease CLABSIs. *Pediatrics.* 2014;133(3):e738-46.
104. Sacks GD, Diggs BS, Hadjizacharia P, Green D, Salim A, Malinoski DJ. Reducing the rate of catheter-associated bloodstream infections in a surgical intensive care unit using the Institute for Healthcare Improvement Central Line Bundle. *Am J Surg.* 2014;207(6):817-23.
105. Mueller JT, Wright AJ, Fedraw LA, Murad MH, Brown DR, Thompson KM, et al. Standardizing central line safety: lessons learned for physician leaders. *Am J Med Qual.* 2014;29(3):191-9.
106. Jaggi N, Sissodia P. Repeated multimodal supervision programs to reduce the central line-associated bloodstream infection rates in an Indian corporate hospital. *Healthcare Infection.* 2014;19(2):53-8 6p.
107. Bukhari S, Banjar A, Baghdadi S, Baltow B, Ashshi A, Hussain W. Central line associated blood stream infection rate after intervention and comparing outcome with national healthcare safety network and international nosocomial infection control consortium data. *Ann Med Health Sci Res.* 2014;4(5):682-6.
108. Klintworth G, Stafford J, O'Connor M, Leong T, Hamley L, Watson K, et al. Beyond the intensive care unit bundle: Implementation of a successful hospital-wide initiative to reduce central line-associated bloodstream infections. *Am J Infect Control.* 2014;42(6):685-7.
109. Callister D, Limchaiyawat P, Eells SJ, Miller LG. Risk factors for central line-associated bloodstream infections in the era of prevention bundles. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2015;36(2):214-6.
110. Latif A, Kelly B, Edrees H, Kent PS, Weaver SJ, Jovanovic B, et al. Implementing a Multifaceted Intervention to Decrease Central Line-Associated Bloodstream Infections in SEHA (Abu Dhabi Health Services Company) Intensive Care Units: The Abu Dhabi Experience. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2015;36(7):816-22.
111. Hermon A, Pain T, Beckett P, Jerrett H, Llewellyn N, Lawrence P, et al. Improving compliance with central venous catheter care bundles using electronic records. *Nurs Crit Care.* 2015;20(4):196-203.
112. Gray J, Proudfoot S, Power M, Bennett B, Wells S, Seddon M. Target CLAB Zero: A national improvement collaborative to reduce central line-associated bacteraemia in New Zealand intensive care units. *N Z Med J.* 2015;128(1421):13-21.
113. Walz JM, Ellison RT, 3rd, Mack DA, Flaherty HM, McIlwaine JK, Whyte KG, et al. The bundle "plus": the effect of a multidisciplinary team approach to eradicate central line-associated bloodstream infections. *Anesth Analg.* 2015;120(4):868-76.

114. Entesari-Tatafi D, Orford N, Bailey MJ, Chonghaile MN, Lamb-Jenkins J, Athan E. Effectiveness of a care bundle to reduce central line-associated bloodstream infections. *Med J Aust.* 2015;202(5):247-50.
115. Meneguetti MG, Ardison KM, Bellissimo-Rodrigues F, Gaspar GG, Martins-Filho OA, Puga ML, et al. The Impact of Implementation of Bundle to Reduce Catheter-Related Bloodstream Infection Rates. *J Clin Med Res.* 2015;7(11):857-61.
116. Mathur P, Tak V, Gunjiyal J, Nair SA, Lalwani S, Kumar S, et al. Device-associated infections at a level-1 trauma centre of a developing nation: impact of automated surveillance, training and feedbacks. *Indian J Med Microbiol.* 2015;33(1):51-62.
117. Wallace MC, Macy DL. Reduction of Central Line-Associated Bloodstream Infection Rates in Patients in the Adult Intensive Care Unit. *J Infus Nurs.* 2016;39(1):47-55.
118. Rosenthal VD. International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC) resources: INICC multidimensional approach and INICC surveillance online system. *Am J Infect Control.* 2016.
119. Raad I, Darouiche R, Dupuis J, Abi-Said D, Gabrielli A, Hachem R, et al. Central venous catheters coated with minocycline and rifampin for the prevention of catheter-related colonization and bloodstream infections. A randomized, double-blind trial. The Texas Medical Center Catheter Study Group. *Ann Intern Med.* 1997;127(4):267-74.
120. Hanna H, Benjamin R, Chatzinikolaou I, Alakech B, Richardson D, Mansfield P, et al. Long-term silicone central venous catheters impregnated with minocycline and rifampin decrease rates of catheter-related bloodstream infection in cancer patients: a prospective randomized clinical trial. *J Clin Oncol.* 2004;22(15):3163-71.
121. Darouiche RO, Berger DH, Khardori N, Robertson CS, Wall MJ, Jr., Metzler MH, et al. Comparison of antimicrobial impregnation with tunneling of long-term central venous catheters: a randomized controlled trial. *Ann Surg.* 2005;242(2):193-200.
122. Mer M, Duse AG, Galpin JS, Richards GA. Central venous catheterization: a prospective, randomized, double-blind study. *Clin Appl Thromb Hemost.* 2009;15(1):19-26.
123. Benneyan JC, Lloyd RC, Plsek PE. Statistical process control as a tool for research and healthcare improvement. *Qual Saf Health Care.* 2003;12(6):458-64.

## Illustration över HTA-flödet





## Tänk nytt och välj rätt

Vill du veta mer, ladda ner rapporter eller ställa en fråga är du välkommen att höra av dig till kansliet eller gå in på vår hemsida.

<http://vardgivarguiden.se/HTA>