

COPERNICUS Podmiot Leczniczy Sp. z o.o. w Gdańsku
Szpital św. Wojciecha
Oddział Neonatologii i Intensywnej Terapii Noworodka

Anna Strzęciwilk

**Żylne cewniki centralne zakładane z dostępu obwodowego (PICC)
- analiza danych zgromadzonych w latach 2013-2015
w Oddziale Neonatologii i Intensywnej Terapii Noworodka
Szpitala św. Wojciecha w Gdańsku**

Praca doktorska

Promotor pracy
dr hab. n. med. prof. nadzw. GUMed Robert Sabiniewicz
Klinika Kardiologii Dziecięcej i Wad Wrodzonych Serca
Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego

Gdańsk 2019

Błyska! Spójrz, panie! Ach, jak to pociesza —
Ta pewność! Gdy się sto materii zmiesza,
— bo wszystko na mieszaniu, wiedz, polega — gdy się ludzką materię sprawnie
skomponuje,
zagotuje, zalutuje, wreszcie zesterylizuje —
dzieło jest już zrobione, jak waść tu dostrzega.
Staje się! — Spójrz — już wnętrze rozjaśnione! Masa się rusza, a z tym
przeświadczenie,
że wszelkie tajemnice, wszelkie mroki, cienie, którymi się przyroda okrywa ostrożna,
rozumem spenetrować i dochodzić można —
co ona zorganizowała,
to wiedza skryzalizowała.

Johann Wolfgang von Goethe „Faust”

Opiekunowi pracy
Panu Profesorowi Robertowi Sabiniewiczowi
dziękuję za pomoc, życzliwość
i ukierunkowanie w pracy

Pani dr Elżbiecie Pilarczyk
dziękuję za inspirację

Mojej Rodzinie
dziękuję za motywację i wsparcie

STRESZCZENIE

Dynamiczny rozwój intensywnej opieki neonatologicznej sprawowanej nad pacjentem urodzonym przed spodziewanym terminem porodu umożliwia ratowanie życia i zdrowia noworodków z bardzo małą oraz ekstremalnie małą urodzeniową masą ciała. Jednakże zgodnie z aktualnymi rekomendacjami dotyczącymi opieki nad noworodkiem urodzonym przedwcześnie, nie mniej ważne od osiągnięcia sukcesu terapii związanego z przeżyciem, jest sprawowanie intensywnej opieki medycznej nad wcześniakiem w taki sposób, by minimalizować powikłania porodu przedwczesnego i zapewnić prawidłowy wzrost i rozwój noworodka pomimo konieczności ukończenia ciąży przed spodziewanym terminem porodu. Dobra jakość życia noworodków z bardzo małą i ekstremalnie małą urodzeniową masą ciała niezaprzeczalnie związana jest z ich prawidłowym rozwojem psychomotorycznym, który jest uwarunkowany prowadzeniem od pierwszej doby życia żywienia pozajelitowego bez deficytu energii i białka. Konieczność długotrwałego utrzymania dostępu dożylnego w celu prowadzenia żywienia pozajelitowego z wykorzystaniem hiperosmolarnych roztworów glukozy i aminokwasów aktualnie stanowi główne wskazanie do kaniulacji żył centralnych. Standardem opieki neonatologicznej jest stosowanie cewników centralnych zakładanych z dostępu obwodowego (PICC). Metoda ta jest łatwa do zastosowania oraz bezpieczna, gdyż obarczona niewielką częstością powikłań pod warunkiem, że procedura zakładania i stosowania PICC jest wykonywana poprawnie, ze szczególną dbałością personelu medycznego o zachowanie zasad aseptyki. Podejmując decyzję o konieczności stosowania PICC należy pamiętać, że jest to istotny czynnik ryzyka zakażenia krwi (CLABSI).

Celem powyższej pracy było zgromadzenie i analiza danych dotyczących wykorzystania żylnych cewników centralnych zakładanych z dostępu obwodowego w Oddziale Neonatologii i Intensywnej Terapii Noworodka Szpitala św. Wojciecha w Gdańsku w latach 2013-2015. Do utworzenia bazy danych wykorzystano autorski kwestionariusz wypełniany indywidualnie dla każdego pacjenta włączonego do badania. Grupa badana została utworzona ze 100 noworodków (41 dziewczynek, 59 chłopców) hospitalizowanych w OITN od maja 2013 roku do grudnia 2015 roku. 96% z nich to noworodki urodzone przed spodziewanym terminem porodu. Cewniki centralne

stosowano łącznie przez 1426 cewnikodni. Kwalifikując pacjentów do udziału w badaniu stosowano tylko jedno kryterium włączające: do badania włączony był każdy pacjent, u którego ze wskazań klinicznych konieczna była kaniulacja naczynia centralnego z dostępu obwodowego. Wyłączono z grupy badanej tych pacjentów, którzy zostali przyjęci do OITN z innego oddziału, a PICC został założony w oddziale macierzystym oraz tych, u których PICC został założony w OITN, ale celem kontynuacji leczenia zostali oni przekazani do innego oddziału.

Na podstawie zgromadzonych danych wskazano te czynniki, które determinują długość czasu utrzymania PICC w żylnym naczyniu centralnym, określono częstość występowania zakażeń krwi towarzyszących stosowaniu PICC (CLABSI) oraz omówiono pozostałe powikłania, a także przeanalizowano dotychczasowe zasady opieki nad noworodkiem z założoną linią centralną i zaproponowano zmiany mające na celu redukcję częstości występowania CLABSI.

Na podstawie analizy czynników perinatalnych, które wpływają na stan ogólny noworodka bezpośrednio po porodzie jak i w trakcie pierwszych dni hospitalizacji w OITN stwierdzono, że tylko punktacja w skali Apgar koreluje z długością czasu stosowania PICC. Wraz ze wzrostem punktacji długość czasu stosowania PICC maleje w sposób istotny- wysoka punktacja w skali Apgar opisująca stan ogólny noworodka po porodzie jako dobry warunkuje krótszy czas stosowania leczenia dożylnego przy użyciu PICC i zmniejsza zapadalność na infekcje. Natomiast wbrew oczekiwaniom pozostałe czynniki perinatalne poddane analizie (przygotowanie noworodka do porodu przedwczesnego poprzez zastosowanie sterydoterapii prenatalnej, przedwczesne pęknięcie błon płodowych, sposób ukończenia ciąży oraz zanieczyszczenie płynu owodniowego smółką) pomimo, że w sposób istotny wpływają na stan ogólny wcześniaka i zwiększają ryzyko wystąpienia objawów infekcji nie wpływają istotnie statystycznie na czas utrzymania PICC w żylnym naczyniu centralnym.

Na podstawie wyników badania należy wnioskować, że chociaż zmiennymi determinującymi długość czasu stosowania cewnika centralnego u noworodków urodzonych przedwcześnie są te zmienne, które wynikają z jego niedojrzałości to ważniejszymi, bo mogącymi podlegać modyfikacji przez personel medyczny, są czynniki zewnętrzne związane z florą bakteryjną środowiska szpitalnego oraz z nieprawidłowym zakładaniem i stosowaniem PICC.

Badanie wykazało, że ani wybór obwodowego naczynia żylnego, ani jednoczesne stosowanie PICC wraz z dostęпами dożylnymi obwodowymi, cewnikami

do pęcherza moczowego lub wentylacją mechaniczną przez rurkę intubacyjną lub prowadzenie antybiotykoterapii podczas stosowania PICC nie determinują długości czasu stosowania PICC. Bez wpływu na czas stosowania centralnej linii żyłnej pozostaje również status bakteriologiczny oraz infekcyjny noworodka w dniu zakładania PICC. Brak korelacji powyższych czynników stanowi dowód na to, jak wielką wagę personel medyczny zobowiązany jest przykładac do przestrzegania zasad aseptyki podczas zakładania i stosowania PICC w celu uniknięcia powikłań, w tym zakażenia krwi związanego ze stosowaniem linii centralnej (CLABSI). Jednakże sukces terapii dożylnych prowadzonej przez PICC jest mierzony nie tylko długością czasu jego stosowania, ale także minimalizowaniem częstości występowania późnych powikłań. W badaniu wykazano, że dwukrotnie częściej późne powikłania obserwowano u tych noworodków, u których oprócz PICC stosowane były kaniule obwodowe, rurka intubacyjna lub cewnik dopęcherzowy. Należy unikać stosowania krótkich kaniul dożylnych jednocześnie z PICC, gdy tylko jest to możliwe. Konieczna jest również codzienna weryfikacja wskazań klinicznych do kontynuacji wentylacji mechanicznej oraz do ścisłego monitorowania diurezy, aby minimalizować ilość jatrogenie utworzonych wrót dla drobnoustrojów w miarę uzyskiwania stabilizacji, a następnie poprawy stanu ogólnego pacjenta.

Sepsa odcewnikowa nie jest najczęstszym, ale najpoważniejszym powikłaniem stosowania PICC, a rozpoznanie jej objawów klinicznych zawsze obliuguje do usunięcia linii centralnej pomimo konieczności dalszego stosowania intensywnego leczenia żywieniowego. Przeprowadzona w badaniu analiza wczesnych i późnych powikłań stosowania PICC dowiodła bezpieczeństwa stosowania tej metody. Jednakże głównym celem pracy było zwrócenie szczególnej uwagi na częstość występowania zakażeń krwi związanych ze stosowaniem linii centralnej wyrażoną wskaźnikiem CLABSI. W tym celu wykorzystano definicję CLABSI sformułowaną przez CDC. Aby zgodnie z definicją rozpoznać CLABSI należy wykazać dodatni wynik posiewu krwi pobranej w trakcie stosowania PICC lub w okresie nieprzekraczającym 48 godzin od jego usunięcia u pacjenta z objawami klinicznymi sepsy oraz wykluczyć inne źródło infekcji bez konieczności wykazanie dodatniego wyniku posiewu krwi pobranej ze światła PICC. W grupie badanych noworodków wskaźnik CLABSI wynosi 4,2 na 1000 cewnikodni, co zawiera się w przedziale częstości CLABSI notowanym w piśmiennictwie. Sukcesem personelu medycznego sprawującego opiekę nad pacjentem z założoną linią centralną jest zmniejszenie częstości występowania CLABSI do zera na 1000 cewnikodni oraz

utrzymanie tej częstości jak najdłużej. W oparciu o dane z piśmiennictwa oraz wyniki badania zaproponowano strategię redukcji CLABSI według zasad:

1. stworzenie „iv teams”
2. bezwzględne przestrzeganie zasad prawidłowego zakładania i stosowania PICC; nadzór nad znajomością zasad, używanie „checklisty”
3. codzienna ocena konieczności dalszego stosowania PICC
4. przestrzeganie zasad prawidłowej higieny rąk, tworzenie sterylnej bariery ochronnej podczas zakładania PICC, stosowanie opatrunków sterylnych z gazy lub półprzepuszczalnych
5. sterylne przygotowanie skóry w miejscu planowanego założenia PICC
6. niestosowanie antybiotyków miejscowo ani ogólnoustrojowo w celu profilaktyki sepsy odcewnikowej

W związku z koniecznością redukcji częstości CLABSI w OITN w badaniu poddano również analizie długość czasu stosowania PICC wśród noworodków dzieląc je na trzy grupy według urodzeniowej masy ciała (ELBW, VLBW, LBW). W grupie wcześniaków z masą ciała ≥ 1500 gramów długość czasu stosowania PICC jest istotnie krótsza. Jest to wynikiem większej dojrzałości wcześniaków LBW oraz mniejszej częstości występowania powikłań związanych ze skrajnym wcześniactwem oraz bardzo małą i ekstremalnie małą urodzeniową masą ciała. W grupie LBW czas do osiągnięcia pełnego żywienia enteralnego jest dość krótki, ponieważ dobra tolerancja żywienia enteralnego pozwala na bardziej dynamicznie zwiększanie porcji i częstości karmień. Warto zatem rozważyć właśnie w tej grupie pacjentów zmniejszenie częstości zakładania linii centralnych, aby zredukować częstość CLABSI.

W celu zwiększenia bezpieczeństwa stosowania linii centralnych zakładanych z dostępu obwodowego u pacjentów OITN dyskutowana jest również długości czasu stosowania PICC. Modelowo czas ten powinien być na tyle długi, aby umożliwić żywienie parenteralne oraz farmakoterapię tak długo, jak jest to konieczne i jednocześnie na tyle krótki, aby nie zwiększać ryzyka wystąpienia infekcji nabytej. Na podstawie wyników badania można przypuszczać, że usuwanie PICC przed upływem 14 doby (lub w razie potrzeby rutynowa wymiana po upływie tego czasu) poprawiłoby bezpieczeństwo stosowania PICC, ale na pewno wymaga to dodatkowych badań. W przyszłości konieczna jest dalsza analiza zasad zakładania, stosowania i usuwania linii centralnych u pacjentów OITN, ale również ciągle doskonalenia umiejętności poprzez szkolenie personelu medycznego, staranne prowadzenia dokumentacji

medycznej oraz nadzór nad personelem sprawującym opiekę nad noworodkiem, aby kontrolować zgodności wykonywanych procedur z zasadami standardu opieki nad pacjentem z założoną linią centralną PICC.

SUMMARY

The dynamic development of neonatal intensive care exercised over a patient born before the expected date of delivery allows to save the life and health of newborns with a very low and extremely low birth weight. However, currently neonatologists have an obligation not only to seek the survival of a prematurely born infant. No less important is the care to minimize the complications of prematurity and to provide proper growth and development despite the medical reasons to start labour prematurely. The good quality of life of newborns with a very low and extremely low birth weight is undoubtedly associated with their normal psychomotor development, which is determined by carrying out from the first day of life the parenteral nutrition without a deficit of energy and protein. The need for long-term maintenance of intravenous access to conduct parenteral nutrition using hyperosmolar solutions of glucose and amino acids is currently the main indication for central vein cannulation. The standard of neonatal care is the use of peripherally inserted central catheters (PICC). This method is easy to apply and safe, because it causes a small frequency of complications. The procedure for setting and using the PICC must be performed correctly and rules of asepsis must be strictly kept by the medical personnel. Having deciding on the necessity of using the PICC, it should be remembered that this is an important risk factor of blood infection (CLABSI).

The purpose of this thesis was to collect and analyze data on the use of PICC in the Neonatal Intensive Care Unit (NICU) St. Wojciech's Hospital in Gdansk in 2013-2015. The author's questionnaire was used to create the database. It was filled up individually for every patient included in the study. The study group was formed of 100 newborns (41 girls, 59 boys) hospitalized in NICU from May 2013 to December 2015. 96% of them were neonates born before the expected date of delivery. The central catheters were used for 1426 catheter days. While qualifying patients to participate in the study, only one inclusion criterion was used: each patient was included in the study if there were clinical indications to use PICC. Patients who were admitted to NICU from another unit where the PICC was inserted were excluded. The newborns with

PICC inserted in NICU who were transferred to another ward to continue the treatment were also excluded.

Based on the collected data the factors determining the duration of PICC use and the frequency of incidence of CLABSI and other complications were indicated. The care rules for the newborns with the central line were also analyzed. There were proposed some changes of the rules to reduce the incidence of CLABSI.

Based on the analysis of perinatal factors that affect the general condition of the newborn immediately after delivery and during the first days of hospitalization in the NICU, it was found that only the Apgar score describing the condition of the newborn after delivery, correlates with the duration of PICC use. With the increase of the score the duration of PICC use decreases significantly - the high Apgar score describing the general condition of the newborn after delivery as a good one shortens the duration of intravenous treatment with PICC and reduces the incidence of infection. However, contrary to expectations, other perinatal factors analyzed (antenatal corticosteroids, premature rupture of the membranes, method of delivery and contamination of amniotic fluid by meconium) despite having a significant impact on the general condition of a premature baby which might conduct to the deterioration of its condition and infection do not significantly affect the duration of PICC in the central venous vessel.

Based on the results of the study, it should be concluded that although variables determining the duration of PICC use in premature infants are the ones that result from its immaturity. The more important ones, because they may be subject to modification by medical personnel, are external factors related to the bacterial flora of the hospital environment, an incorrect insertion and use of PICC.

The study showed that neither the choice of a peripheral vein nor the simultaneous use of PICC with a peripheral intravenous access, bladder catheters or a mechanical ventilation through the endotracheal tube or antibiotic therapy during PICC use determine the duration of PICC use. The bacteriological and infectious status of the newborn evaluated on the day of the insertion of PICC doesn't affect the duration of central line. The lack of correlation among the above mentioned factors is the proof of the importance role of medical personnel. They have to obey the rules of asepsis during the insertion and using PICC in order to avoid complications, including CLABSI. However, the success of intravenous therapy carried out by the PICC is measured not

only by the duration of use of central venous access, but also by reduction of the incidence of late complications. The study showed that we observed late complications twice as often when we used peripheral cannulas, endotracheal tube or intravesical catheter except PICC. It is necessary to avoid the use of short intravenous cannula simultaneously with PICC whenever possible. It is also necessary to check everyday the clinical indications to continue mechanical ventilation and it is essential to monitor closely the diuresis. Once the general patient's condition improved it is vital to decrease the number of iatrogenic gates for microorganisms.

Sepsis is not the most common, but the most serious complication of the using PICC. Once its diagnosis is made the central line must always be removed despite the necessity to continue the intensive nutritional treatment. The analysis of early and late complications of PICC proved the safety of this method. However, the main purpose of the study was to pay a special attention to the incidence of CLABSI expressed by the CLABSI index. For this purpose the CLABSI definition formulated by the CDC was used. In order to identify CLABSI by definition a positive blood culture must be demonstrated during PICC use or within 48 hours after its removal from a patient with clinical symptoms of sepsis and a different source of infection must be excluded; a positive blood culture obtained from PICC is not necessary. In the study group the CLABSI index is 4.2 per 1000 catheter- days, this outcome is within the CLABSI frequency range noted in the literature. The success of medical staff taking care of a patient with a central line is the reduction of the incidence of CLABSI to zero per 1000 catheter-days and maintaining this frequency as long as possible.

Based on data from the literature and the results of this study, a CLABSI reduction strategy was proposed according to the rules:

1. creation of "iv teams"
2. strict adherence to the principles of correct insertion and use of the PICC;
3. daily assessment of the need to continue using the PICC
4. adherence to the principles of proper hand hygiene, creation of a sterile protective barrier during PICC accessing, use of sterile gauze or semi-permeable dressings
5. sterile preparation of the skin for insertion of PICC
6. non-use of antibiotics locally or systematically for the prevention of CLABSI

Due to the need to reduce the frequency of CLABSI in NICU, the study also analyzed the duration of PICC among prematures. They were divided into three groups according to the birth weight (ELBW, VLBW, LBW). In the group of preterm infants with a body weight ≥ 1500 grammes, the duration of PICC use is significantly shorter. This results from a greater maturity of LBW and a lower incidence of complications related to extreme prematurity and a very low and extremely low birth weight. In the LBW group, the time to achieve full enteral nutrition is quite short, because good tolerance of enteral nutrition allows for a more dynamic increase of portions and frequency of feeding. Therefore, in this group of patients it has to be considered the decrease of the frequency of PICC insertion to reduce the frequency of CLABSI.

In order to increase the safety of the use of PICC in NICU patients, the duration of PICC use is also discussed. Modelally, this time should be long enough to enable parenteral nutrition and pharmacotherapy as long as it is necessary and at the same time it should be short enough not to increase the risk of nosocomial infection. Based on the results of the study, it can be assumed that the removal of PICC before the 14th day (or if necessary routine replacement after this time) would enable to improve the safety of using PICC, but it certainly requires additional research.

In the future, further analysis of the principles of inserting, using and removing PICC in NICU patients is necessary, as well as a continuous improvement of skills of medical personnel, careful keeping medical records and supervision of the personnel taking care of the newborn in order to control the compliance of the procedures with the standards of the care of the patient with PICC.

Spis treści

STRESZCZENIE	7
SUMMARY	12
WYKAZ STOSOWANYCH SKRÓTÓW	21
1. WSTĘP	23
1.1. Powstawanie biofilmu oraz adhezja drobnoustrojów na powierzchni cewnika centralnego.....	28
1.2. Najczęstsze patogeny zasiedlające powierzchnię cewnika centralnego	29
1.3. Mechanizmy prowadzące do powstania zakażenia szerzącego się z prądem krwi związanego z obecnością cewnika centralnego (CLABSI)	30
1.4. Wybór cewnika centralnego zakładanego drogą naczyń obwodowych.....	31
1.5. Metody kaniulacji żył centralnych; wskazania i przeciwwskazania do wykonania procedury.....	33
1.6. Zasady wymiany oraz usuwania cewnika centralnego.....	37
1.7. Definicja oraz zasady rozpoznania zakażenia szerzącego się z prądem krwi związanego z obecnością cewnika centralnego (CLABSI)	37
1.8. Leczenie zakażenia szerzącego się z prądem krwi związanego z obecnością cewnika centralnego (CLABSI).....	38
2. RYS HISTORYCZNY	40
3. CELE PRACY	42
4. MATERIAŁ.....	43
4.1. Charakterystyka podstawowa badanej grupy.....	44
4.2. Charakterystyka badanej grupy ze względu na otrzymaną punktację w skali Apgar oraz zastosowanie steroidoterapii prenatalnej.....	46
4.3. Charakterystyka badanej grupy pod względem statusu bakteriologicznego...	47
4.4. Charakterystyka badanej grupy- analiza wyników badań biochemicznych (liczba WBC, liczba PLT, stężenie CRP, stężenie PCT)	48
4.5. Charakterystyka badanej grupy pod względem długości czasu utrzymania PICC w żylnym naczyniu centralnym, wartości „współczynnika rurowego” oraz wybranego do założenia PICC naczynia obwodowego.....	48
4.6. Charakterystyka badanej grupy- stosowanie antybiotykoterapii podczas utrzymywania PICC w żylnym naczyniu centralnym	50
4.7. Charakterystyka badanej grupy- przyczyny usunięcia PICC z żyły centralnej...	51
4.8. Charakterystyka badanej grupy – analiza wyników badań mikrobiologicznych biomateriałów (krew oraz zakończenia PICC) pobieranych podczas usuwania linii centralnej	52
5. METODY	54

5.1. Opis kwestionariusza zastosowanego do utworzenia bazy danych pacjentów.....	54
5.2. Opis procedury zakładania i postępowania z cewnikiem centralnym zakładanym z dostępu obwodowego.....	57
5.3. Zastosowana w badaniu definicja zakażenia związanego z obecnością cewnika centralnego szerzącego się z prądem krwi, kryteria jego rozpoznania.....	58
5.4. Algorytm rozpoznawania zakażeń odcewnikowych potwierdzonych mikrobiologicznie	60
5.5. Metody analizy statystycznej danych.....	60
6. WYNIKI	62
6.1. Zależność długości czasu stosowania PICC od:	63
1. rodzaju porodu	63
2. czynników ryzyka infekcji wrodzonej.....	63
3. czynników ryzyka infekcji nabytej.....	69
4. zastosowania steroidoterapii prenatalnej	71
6.2. Zależność długości czasu stosowania PICC od rodzaju żyły obwodowej wybranej do wprowadzenia linii centralnej.....	72
6.3. Zależność między długością czasu stosowania PICC a wystąpieniem późnych powikłań kaniulacji żyły centralnej z dostępu obwodowego.....	73
6.4. Zależność między długością czasu stosowania PICC analizowaną w przedziałach: ≤ 16 dni, 17- 21 dni, ≥ 21 dni a częstością występowania późnych powikłań kaniulacji żyły centralnej z dostępu obwodowego	73
6.5. Porównanie długości czasu stosowania PICC względem przyczyn jego usunięcia ze światła centralnego naczynia żylnego	74
6.6. Zależność między częstością wystąpienia późnych powikłań stosowania PICC a statusem infekcyjnym noworodka	77
1. porównanie częstości wystąpienia powikłań późnych względem wyników badań mikrobiologicznych aktualnych względem dnia założenia PICC ..	77
2. porównanie częstości wystąpienia powikłań późnych względem wyników badań biochemicznych aktualnych względem dnia założenia PICC... ..	77
6.7. Częstość zakażeń związanych z obecnością cewnika centralnego szerzących się z prądem krwi (wskaźnik CLABSI).....	78
6.8. Zależność sukcesu terapii dożylniej (wyrażonego niewystąpieniem późnych powikłań stosowania PICC) od:	80
1. czynników ryzyka infekcji wrodzonej:	80
2. czynników ryzyka infekcji nabytej.....	81
6.9. Zależność częstości występowania dodatnich wyników badań mikrobiologicznych (wymazów bakteriologicznych lub posiewów krwi) od:	84
1. czynników ryzyka infekcji wrodzonej.....	84

2. czynniki ryzyka infekcji nabytej.....	85
7. OMÓWIENIE WYNIKÓW. DYSKUSJA.....	87
8. PODSUMOWANIE. WNIOSKI.....	107
PIŚMIENNICTWO	109
WYKAZ TABEL.....	115
WYKAZ WYKRESÓW	119
WYKAZ RYSUNKÓW	120
ZAŁĄCZNIKI	121
Załącznik 1 Karta oceny noworodka z żylnym cewnikiem centralnym założonym z dostępu obwodowego (PICC)	121
Załącznik 2 Kontrola zakażeń. Zasady postępowania z wkłuciem centralnym- CVC (KZ-1/SOP-2). Copernicus Podmiot Leczniczy Sp. z o.o. Szpital św. Wojciecha.....	124

WYKAZ STOSOWANYCH SKRÓTÓW

CC	-	cięcie cesarskie
CDC	-	[<i>ang.</i> Center of Disease Control and Prevention] Centrum Kontroli i Prewencji Chorób
CFU	-	[<i>ang.</i> colony-forming unit] jednostka tworząca kolonię
CI	-	[<i>ang.</i> confidence interval] przedział ufności
CLABSI-	-	[<i>ang.</i> central line- associated bloodstream infection] zakażenie związane z obecnością cewnika centralnego, szerzące się z prądem krwi
CRP	-	[<i>ang.</i> C- reactive protein] białko C- reaktywne
CVA	-	[<i>ang.</i> central venous access] żylny dostęp centralny
CVC	-	[<i>ang.</i> central venous catheter] cewnik centralny
CVP	-	[<i>ang.</i> central venous port] centralny port naczyniowy
ECDC	-	[<i>ang.</i> European Centre for Disease Prevention and Control] Europejskie Centrum Zapobiegania i Kontroli Chorób
ELBW	-	[<i>ang.</i> Extremely Low Birth Weight] ekstremalnie niska urodzeniowa masa ciała
EOS	-	[<i>ang.</i> early onset sepsis] sepsa o wczesnym początku
Fr	-	[<i>ang.</i> French Gauge] skala francuska
GBS	-	[<i>ang.</i> Streptococcus group B] paciorkowiec grupy B
HBD	-	[<i>fac.</i> hebdomas] tydzień
LBW	-	[<i>ang.</i> Low Birth Weight] niska urodzeniowa masa ciała
LCBI	-	[<i>ang.</i> laboratory- confirmed bloodstream infection] laboratoryjnie potwierdzone zakażenie krwi
MBO	-	maksymalna bariera ochronna
MRSE	-	[<i>ang.</i> methicillin-resistant Staphylococcus epidermidis] Staphylococcus epidermidis odporne na metycylinę
OITN	-	Oddział Intensywnej Terapii Noworodka
PCT	-	[<i>ang.</i> procalcitonin] prokalcytonina
PICC	-	[<i>ang.</i> peripherally inserted central catheter] żylny cewnik centralny wprowadzany z dostępu obwodowego

PLT	-	[<i>ang.</i> platelets] płytki krwi
PROM	-	[<i>ang.</i> premature rupture of membranes] pęknięcie błon płodowych
PSN	-	poród siłami natury
R	-	współczynnik korelacji
RGD	-	sekwencja aminokwasów arginina-glicyna-asparagina
SD	-	[<i>ang.</i> standard- deviation] odchylenie standardowe
SGW	-	[<i>ang.</i> Standard Wire Gauge] standardowa skala wielkości G
SPP	-	[<i>ang.</i> species] gatunki
ŚR	-	średnia arytmetyczna
UGCVC-		[<i>ang.</i> Ultrasound-Guided Central Venous Catheterization] wytyczne ultrasonograficzne do oceny położenia żylnego cewnika centralnego
VLBW	-	[<i>ang.</i> Very Low Birth Weight] bardzo niska urodzeniowa masa ciała
WARTOŚĆ-P	-	prawdopodobieństwo testowe
WBC	-	[<i>ang.</i> white blood cells] leukocyty
WHO	-	[<i>ang.</i> World Health Organization] Światowa Organizacja Zdrowia

1. WSTĘP

1.1. Powstawanie biofilmu oraz adhezja drobnoustrojów na powierzchni cewnika centralnego.....	28
1.2. Najczęstsze patogeny zasiedlające powierzchnię cewnika centralnego	29
1.3. Mechanizmy prowadzące do powstania zakażenia szerzącego się z prądem krwi związanego z obecnością cewnika centralnego (CLABSI)	30
1.4. Wybór cewnika centralnego zakładanego drogą naczyń obwodowych.....	31
1.5. Metody kaniulacji żył centralnych; wskazania i przeciwwskazania do wykonania procedury.....	33
1.6. Zasady wymiany oraz usuwania cewnika centralnego.....	37
1.7. Definicja oraz zasady rozpoznania zakażenia szerzącego się z prądem krwi związanego z obecnością cewnika centralnego (CLABSI)	37
1.8. Leczenie zakażenia szerzącego się z prądem krwi związanego z obecnością cewnika centralnego (CLABSI).....	38

We współczesnej medycynie kaniulacja naczyń to nieodzowny element terapii chorych hospitalizowanych oraz pacjentów przewlekle chorych pozostających w opiece domowej lub ambulatoryjnej. Przy pomocy dostępów dożylnych podawane są leki, uzupełniane są płyny oraz elektrolity, prowadzi się żywienie pozajelitowe, wykonuje transfuzje krwi. Żyłne cewniki naczyniowe dzielimy uwzględniając miejsce, w którym znajduje się ich zakończenie (1) oraz przewidywany czas ich stosowania (2):

- **DOSTĘPY DOŻYLNE (1):**
 - **obwodowe**- zakończenie cewnika naczyniowego znajduje się w powierzchownych żyłach obwodowych
 - **centralne** (CVA- central venous access)- zakończenie cewnika znajduje się w świetle żyły głównej górnej lub żyły głównej dolnej
 - **cewniki centralne** (CVC- central venous catheter)- wprowadzane do światła żyły głównej przez żyłę podobojczykową lub szyjną
 - **cewniki centralne wprowadzane z dostępu obwodowego** (PICC- peripherally inserted central catheter)- wprowadzane do światła żyły głównej przez żyłę obwodową

- **centralne porty naczyniowe (CVP- central venous port)**- systemy wprowadzane w okolicy podbojczykowej, złożone z podskórnie umieszczonej silikonowej komory oraz cewnika naczyniowego, którego zakończenie znajduje się w świetle żyły głównej górnej; dostęp do centralnego naczynia żylnego w celu infuzji leków lub pobrania krwi do badania uzyskuje się poprzez nakłucie portu
- **DOSTĘPY DOŻYLNNE (2):**
 - **czasowe krótkoterminowe**- stosowane przez dni/tygodnie
 - **czasowe średnioterminowe**- stosowane do 3 miesięcy
 - **długoterminowe**- wykorzystywane przez okres dłuższy, niż 3 miesiące

Spośród stosowanych centralnych dostępów dożylnych (CVA) szczególne zastosowanie w leczeniu pacjentów Oddziału Intensywnej Terapii Noworodka znalazła procedura kaniulacji centralnych naczyń żylnych drogą dostępu obwodowego (PICC). Jest ona powszechnie wykorzystywana jako element wysokospecjalistycznej opieki sprawowanej nad noworodkiem urodzonym przedwcześnie. Jej celem jest zminimalizowanie konieczności stosowania dostępów dożylnych obwodowych podczas długotrwałego prowadzenia żywienia pozajelitowego oraz dożylniej farmakoterapii- PICC działa dłużej, więc wymaga rzadszej wymiany, niż kaniula obwodowa, a to przyczynia się do zmniejszenia ilości procedur bólowych koniecznych do wykonania w trakcie intensywnej opieki nad noworodkiem. Dziecko urodzone przedwcześnie posiada zasoby energetyczne pozwalające na przeżycia okresu głodzenia nie dłuższego, niż kilka dni, zatem prawidłowo prowadzone żywienie pozajelitowe od pierwszych godzin życia jest jednym z najważniejszych elementów leczenia noworodków szczególnie tych z bardzo małą (VLBW) oraz ekstremalnie małą (ELBW) urodzeniową masą ciała.

Kaniulacja żyły centralnej z dostępu przez żyłę obwodową jest najbezpieczniejszą i prostą do zastosowania metodą pozyskania dostępu centralnego. Jej bezpieczeństwo jest warunkowane przez bezwzględne przestrzeganie zasad prawidłowego zakładania, pielęgnacji i właściwego wykorzystania cewników centralnych. Najpoważniejszym powikłaniem kaniulacji żyły centralnej jest zakażenie cewnika centralnego z następującą sepsą odcewnikową. Pozostałe powikłania to: nieprawidłowe położenie zakończenia cewnika centralnego z następowymi

zaburzeniami rytmu serca, krwawienie w miejscu wkłucia (związane z faktem, iż średnica igły używanej do nakłucia żyły jest znacznie większa od średnicy wprowadzanego następnie cewnika), zakrzepy, zatory (skrzeplina, powietrzne), uszkodzenie naczynia, pozanaczyniowy wlew roztworu (płyn w jamie opłucnowej, w worku osierdziowym, krwiak opłucnej), zatkanie światła cewnika. Przyczyną okluzji zakończenia cewnika jest formująca się skrzeplina lub osadzający się w świetle cewnika włóknik. Głównym symptomem tworzenia się skrzepliny w obrębie cewnika jest pogorszenie jego parametrów przepływu. W przypadku stwierdzenia okluzji konieczne jest usunięcie cewnika ze światła naczynia żylnego, gdyż podaż preparatów hamujących proces krzepnięcia (heparyna) do centralnych cewników żylnych PICC nie jest zalecana [1]. Próbkę leczenia fibrynolitycznego należy rozważyć jedynie wówczas, gdy zakrzepica dotyczy nie tylko PICC, ale także światła naczynia centralnego [2]. Wykorzystanie ultrasonografii w kaniulacji naczyń centralnych (Ultrasound-Guided Central Venous Catheterization – UGCVC) zwiększa skuteczność wykonywania tej procedury oraz redukuje ilość jej powikłań. Jest to metoda z wyboru do oceny obecności skrzepliny w świetle naczynia centralnego.

Zestawienie powikłań z podziałem na powikłania wczesne i późne przedstawiono w tabeli 1.

Tabela 1 Powikłania wczesne i późne.

Table 1 Early and late complications.

Powikłania wczesne/ Early complications	Powikłania późne/Late complications
krwawienie/bleeding	miejscowe zakażenie cewnika (kolonizacja cewnika bez objawów ogólnych)/ infection of catheter
nieprawidłowe położenie końcówki cewnika z następowymi zaburzeniami rytmu serca/incorrect location of catheter, arrhythmia	zakażenie skóry i tkanki podskórnej w miejscu implantacji cewnika/dermatitis

nakłucie tętnicy/puncture of artery	posocznica odcewnikowa/CLABSI
odma opłucnowa/pneumothorax	
zakrzepica żyły centralnej/central vein thrombosis	
porażenie nerwu przeponowego/diaphragm paralysis	
zespół żyły głównej górnej/superior vena cava syndrome	
okluzja cewnika/catheter occlusion	
pozanaczyniowy wlew roztworu (płyn w jamie opłucnowej, w worku osierdziowym, krwiak opłucnej)/hydrothorax, cardiac tamponade, hemothorax	
zator (powietrzny, skrzepliną)/air embolism, venous trombosis	

Wpływ na bezpieczeństwo stosowania cewnika centralnego mają też: odpowiedni dobór cewnika pod względem rodzaju materiału, z którego jest on wykonany, a także przestrzeganie zasad aseptyki podczas kaniulacji naczynia oraz podczas manipulacji przy infuzji leków, płynów oraz podczas zmiany opatrunku.

Procedura kaniulacji żyły centralnej cewnikiem PICC powinna być realizowana w OITN przez najlepiej wyszkolony w tym zakresie personel (lekarz neonatolog lub anestezjolog i asystująca pielęgniarka- tworzenie tzw. iv teams), aby zapewnić prawidłowe wykonanie zabiegu, zgodnie z obowiązującym protokołem. Podczas zakładania każdego dostępu centralnego obowiązują zasady zachowania aseptyki. Oznacza to założenie czapki, maski, sterylnej fartucha i rękawiczek. Miejsce wkłucia powinno być zakryte jałowym, szczelnie przylegającym opatrunkiem. Każda manipulacja przy linii centralnej musi być poprzedzona dezynfekcją miejsc połączeń (koreczków, kraników), a czynności muszą być wykonywane w jałowych rękawiczkach. Celem takiego postępowania jest zminimalizowanie odsetka zakażeń pochodzenia odcewnikowego [3,4].

Na częstość zakażeń odcewnikowych ma również wpływ czas utrzymania PICC w naczyniu. Doniesienia naukowe nie wskazują jednoznacznie odpowiedniej, bezpiecznej długości czasu utrzymania cewnika centralnego w świetle naczynia. Moreau dowodzi, iż nie ma konieczności określenia czasu utrzymania cewnika, gdyż noworodków wymagających długotrwałego żywienia pozajelitowego cewnik PICC może być utrzymany tak długo, jak jest on potrzebny, nawet do 2 miesięcy, a warunkiem tak długiego czasu jego „przeżycia” jest właściwa pielęgnacja i ciągły, całodobowy przepływ przez cewnik [5]. Inni autorzy sugerują czas utrzymania PICC od 14 do 21 dni [6,7].

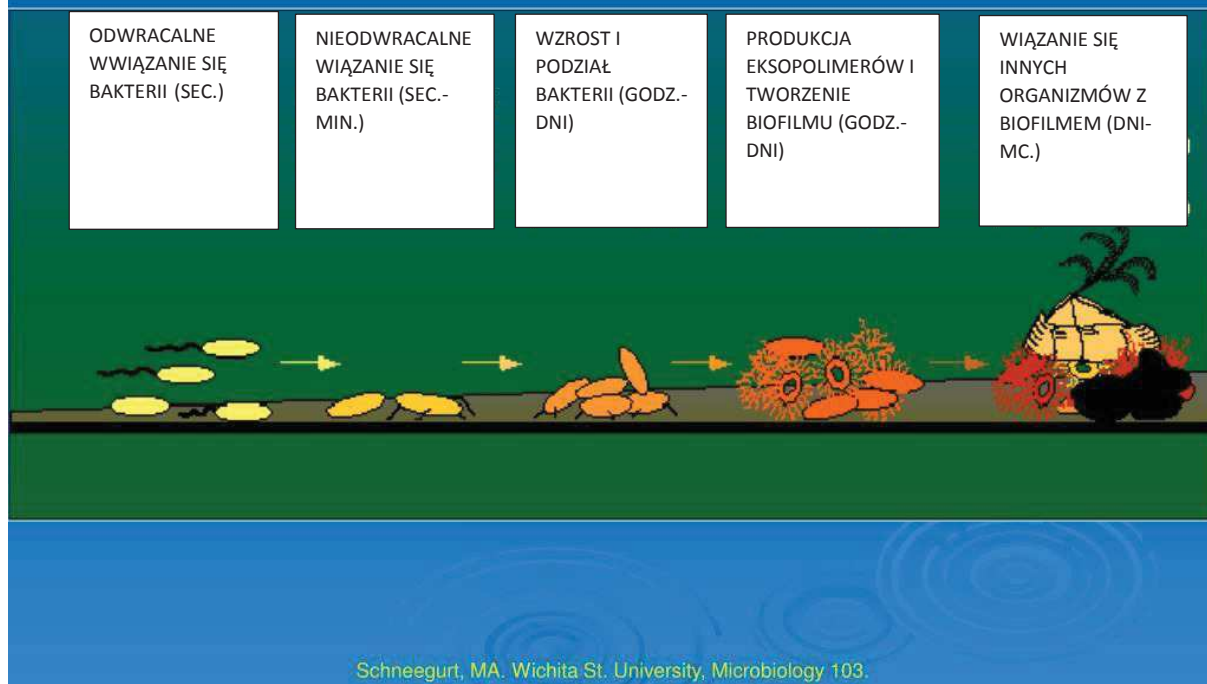
Profilaktyczna antybiotykoterapia u noworodków z centralnym żylnym dostępem naczyniowym oraz przepłukiwanie cewników wankomycyną i heparyną nie są rekomendowane. Nie ma wystarczających dowodów w publikowanych badaniach klinicznych na profilaktyczne stosowanie antybiotykoterapii dla zapobiegania powikłaniom infekcyjnym. W dwóch badaniach oceniano efekt stosowania wankomycyny z heparyną w krótkotrwałych infuzjach do światła cewnika. Wynikiem jednego z nich było wykazanie znacznego spadku częstości zakażeń odcewnikowych, przy jednoczesnym braku wzrostu szczepów opornych na wankomycynę [8,9].

Jednakże potrzebne są dalsze randomizowane badania dla wykazania przewagi korzyści antybiotykoterapii nad jej szkodliwością [10, 11].

1.1. Powstawanie biofilmu oraz adhezja drobnoustrojów na powierzchni cewnika centralnego

Umieszczone w świetle centralnego naczynia żylnego zakończenie cewnika pozostaje w stałym kontakcie z elementami morfotycznymi krwi oraz składnikami osocza. W konsekwencji zachodzących zjawisk fizyko-chemicznych cząsteczki białka przylegają do powierzchni cewnika. Jest to proces wybiórczy, ponieważ białka charakteryzują się różną przyczepnością do powierzchni biomateriałów- *in vitro* wykazano, że polietylen zanurzony w mieszaninie białkowej w największym stopniu absorbuje hemoglobinę i fibrynogen. Przyleganie cząsteczek białka do powierzchni cewnika skutkuje zmianą ich konformacji, co umożliwia aktywację płytek krwi. W badaniu *in vitro* wykazano, że te same białka nieprzytwierdzone do biomateriału nie wpływają na funkcję płytek krwi [12]. Bardzo ważną rolę w tworzeniu biofilmu pełnią zlokalizowane na powierzchni płytek krwi integryny. Są to receptory glikoproteinowe, które cechuje rozpoznawanie sekwencji aminokwasów arginina-glicyna-asparagina (RGD). Sekwencja ta jest typowa dla fibronektyny, trombospondyny, witronektyny i osteopontyny, których wspólną właściwością jest najwcześniejsze przyłączanie się do biomateriału. Białka zawierające sekwencję aminokwasów RGD promują dalsze przyleganie oraz aktywację płytek krwi. Zjawisko to uruchamia kaskadę krzepnięcia oraz następujące po sobie zjawiska termodynamiczne sprzyjające procesom adhezji bakterii. Na drodze receptorowej rozpoczyna się transmisja sygnałów (aktywujących cyklazę adenylogową) przekazywanych do receptorów cytoszkieletu drobnoustrojów. Ich metabolizm zmienia się, w efekcie czego obniża się ich ruchliwość. Zatrzymanie ruchu następuje na drodze aktywacji kaskady genetycznej. Drobnoustroje tworzące biofilm charakteryzują się zdolnością wzajemnego komunikowania się na poziomie komórkowym. Elementy układu złożonego z różnych gatunków bakterii, wytwarzanych przez nie polisacharydów oraz płynów ustrojowych gospodarza wzajemnie na siebie oddziałują. Ich obecność na powierzchni cewnika centralnego sprzyja degradacji biomateriału poprzez wytwarzanie przez drobnoustroje pseudopodiów niszczących strukturę cewnika centralnego [13].

Powstawanie biofilmu



Print 1 Formation of a biofilm on the PICC surface

Rysunek 1 Schemat powstawania biofilmu na powierzchni PICC

1.2. Najczęstsze patogeny zasiedlające powierzchnię cewnika centralnego

Flora drobnoustrojów zasiedlająca cewnik naczyniowy charakteryzuje się typowym profilem. Dominują bakterie Gram(+) koagulazododatnie (*S. aureus*) oraz Gram(+) koagulazoujemne (*S. epidermidis*) stanowiące razem 84%, rzadziej izolowane są bakterie Gram(-) – 12% oraz grzyby – 4%, a wśród nich głównie *Candida* spp. Pośród bakterii Gram(+) drobnoustrojami dominującymi są bytujące na skórze gronkowce koagulazoujemne odporne na metycylinę [14] oraz charakteryzujące się bardzo wysoką opornością w stosunku do innych antybiotyków.

Zasiedlanie cewników centralnych jest możliwe dzięki właściwościom adhezyjnym drobnoustrojów. Na powierzchni komórek *S. aureus*, rzadziej *S. epidermidis*, znajdują się białka lub polimery ściany komórkowej, których rolą jest wiązanie się z białkami krwi, białkami substancji międzykomórkowej oraz komórkami gospodarza. Niektóre szczepy *S. epidermidis* odznaczają się również genetycznie uwarunkowaną zdolnością syntezy białek wiążących fibrynogen, co umożliwia im łatwe przyleganie do silikonowego cewnika pokrytego fibrynogenem [15]. Siedmiokrotnie rzadsza izolacja bakterii Gram(-), niż bakterii Gram(+) z biomateriału cewnika naczyniowego jest korzystną zmianą epidemiologiczną, charakterystyczną dla krajów wysokorozwiniętych. Wynika ona z doskonalenia procedur realizowanych w OITN, zwłaszcza procedur izolacji kontaktowej oraz zakładania cewników donaczyniowych [16]. Analiza 5000 linii centralnych wykazała, że rodzaj drobnoustrojów wywołujących zakażenie odcewnikowe zmienia się także wraz długością czasu utrzymania linii centralnej- w pierwszych dwóch tygodniach dominują gronkowce koagulazoujemne, następnie bakterie Gram(-) [17].

1.3. Mechanizmy prowadzące do powstania zakażenia szerzącego się z prądem krwi związanego z obecnością cewnika centralnego (CLABSI)

Infekcje związane z obecnością cewnika w świetle centralnego naczynia żylnego powstają w 3 mechanizmach:

- zewnątrzświatłowa droga infekcji- za kolonizację powierzchni cewnika odpowiedzialne są drobnoustroje flory skóry, które kolonizują powierzchnię cewnika postępując od miejsca wkłucia wzdłuż powierzchni zewnętrznej cewnika w głąb kanału wkłucia
- wewnątrzświatłowa droga infekcji- jej znaczenie jest tym większe, im dłuższy jest czas utrzymania cewnika centralnego w świetle naczynia, gdyż drobnoustroje kolonizują wnętrze cewnika podczas manipulacji w miejscu dostępu do cewnika lub poprzez skażenie płynu w systemie infuzyjnym

- zasiedlenie cewnika drogą krwi- może być spowodowane obecnością ogniska infekcji w tkankach odległych [18]

1.4. Wybór cewnika centralnego zakładanego drogą naczyń obwodowych

Cewniki centralne przeznaczone dla noworodków wykonane z silikonu lub poliuretanu nazywane są miękkimi. Są preferowane do długotrwałego stosowania, ponieważ charakteryzuje je mniejsza „urazowość” i rzadziej powodują powstanie zakrzepów [5]. Do określenia rozmiaru PICC stosuje się dwie główne skale: FG (French Gauge, skala francuska) oraz SWG (Standard Wire Gauge, standardowa skala wielkości G). Rozmiar cewnika w skali French (oznaczenie F lub Ch) określa średnicę zewnętrzną cewnika, gdzie 1F= 0,33mm; średnica cewnika zwiększa się wraz ze zwiększaniem liczby oznaczającej rozmiar. Średnica kaniuli opisywana w skali G zwiększa się w miarę jak obniża się podana w tej skali liczba. Zasadą jest stosowanie u noworodków o masie ciała >2500g kaniul 20G (3Fr), noworodków o masie ciała 1000-2500g- 24G (2Fr), a u dzieci z masą ciała <1000g- 27G (1Fr). Od rozmiaru wybranego PICC zależy maksymalna szybkość wlewu i objętość podawanych płynów infuzyjnych- im mniejszy rozmiar tym mniejszą objętość płynów można przetoczyć w jednostce czasu i tym większe jest ryzyko zatkania światła linii centralnej.

Charakterystykę przepływu dla linii centralnych 1F, 2F, 3F zakładanych z dostępu obwodowego przedstawiono w tabeli 2.

Tabela 2 Wklucie centralne zakładane z dostępu obwodowego- charakterystyka przepływu wg danych producenta

Table 2 PICC- characteristic of flow according to the manufacturer's instructions

Średnica zewnętrzna PICC [Fr]	Długość/Length [cm]	Przepływ/Flow [ml/min]	Element wprowadzający/Introductory element
1	15	1,1	kaniula dożylna bez przewodnika metalowego/intravenous catheter without metal sidle
1	20	1,0	rozłamywana igła bez przewodnika metalowego/distorted needle without metal sidle
1	30	0,7	kaniula dożylna bez przewodnika metalowego/intravenous catheter without metal sidle
2	15	5,8	igła/needle lub Microflesh*
2	30	5,0	igła/needle lub Microflesh*
2	50	4,0	igła/needle
3	4	30	kaniula dożylna z przewodnikiem metalowym/ intravenous catheter with metal sidle (technika Selingera)
3	6	27	kaniula dożylna z przewodnikiem metalowym/ intravenous catheter with metal sidle (technika

			Selinger)
3	8	24	kaniula dożylna z przewodnikiem metalowym/ intravenous catheter with metal sidle (technika Selinger)
3	12	20	kaniula dożylna z przewodnikiem metalowym/ intravenous catheter with metal sidle (technika Selinger)

*Microflash to igła będąca elementem wprowadzającym dla 2Fr PICC. Jej cechami charakterystycznymi są: boczne oko oraz przezroczysta osłona igły umożliwiające łatwą ocenę cofania się krwi; dodatkowo osłona igły oznaczona jest paskiem radiopaque widocznym podczas obrazowania promieniowaniem rentgenowskim

Rekomendowany jest wybór cewnika jednoświatłowego celem zmniejszenia częstości powikłań kaniulacji naczynia centralnego- nieużywane kanały cewnika mogą stać się przyczyną wystąpienia powikłań zakrzepowych, a obsługa wieloświatłowego cewnika niesie ze sobą konieczność częstszych manipulacji, co zwiększa ryzyko wystąpienia zakażeń odcewnikowych [19,20,21]. Podawanie heparyny do centralnego cewnika żylnego nie jest rekomendowane [22]. Choć wykazano, że ciągła podaż heparyny w dawce 0,5 j/kg/godz przedłuża czas „przeżycia” cewnika centralnego efektywnie zmniejszając częstość jego okluzji, to w metaanalizie niepotwierdzono skuteczności podawania heparyny w zapobieganiu powikłaniom zakrzepowych stosowania cewników PICC [23,24]. Nie ma również wystarczających dowodów na korzystny wpływ stosowania filtrów bakteryjnych celem zmniejszenia zachorowalności czy śmiertelności wśród noworodków ze względu na zbyt małą ilość badań przeprowadzonych w tej grupie wiekowej [25].

1.5. Metody kaniulacji żył centralnych; wskazania i przeciwwskazania do wykonania procedury

Najważniejszym wskazaniem do kaniulacji żył centralnych jest konieczność długotrwałego stosowania dostępu dożylnego celem żywienia pozajelitowego z wykorzystaniem stężonych roztworów glukozy oraz roztworów aminokwasów. Stosowanie cewników PICC zamiast dostępu obwodowych umożliwia parenteralną podaż większej objętości płynów o wyższej osmolarności i odpowiedniej liczbie kalorii, co poprawia stan odżywienia noworodków. Dostęp centralny wykorzystywany jest również do monitorowania ośrodkowego ciśnienia żylnego oraz podaży leków (aminy katecholowe, roztwory hiperosmolalne), których nie można podawać poprzez kaniule obwodowe.

Dokonując wyboru obwodowego naczynia żylnego do wprowadzenia cewnika centralnego należy zwrócić szczególną uwagę na uszkodzenie skóry lub odczyn zapalny w miejscu planowanego wkłucia, ponieważ stanowią one bezwzględne przeciwwskazania do wykonania tej procedury. Natomiast zaburzenia krzepnięcia i skaza krwotoczna są przeciwwskazaniami względnymi.

W celu uzyskania żylnego dostępu centralnego u noworodków opracowano metody:

- kaniulacji żyły pępkowej (po prawidłowej identyfikacji naczyń pępowinowych do światła żyły wprowadzany jest cewnik naczyniowy o średnicy 5 Fr; idealnym miejscem położenia jego zakończenia jest światło żyły głównej dolnej tuż przed jej ujściem do prawego przedsionka serca; cewnik mocowany jest do kikuta pępowiny przy pomocy dwóch szwów)
- kaniulacji żył centralnych drogą żył obwodowych wykonywanej sposobem „przez igłę” (do wybranego obwodowego naczynia żylnego zakładana jest krótka kaniula dożylna, przez którą przy pomocy kleszczyków wprowadza się cewnik centralny; następnie cewnik mocowany jest do skóry); rycina 2
- kaniulacji żył centralnych sposobem Seldingera (do wybranego naczynia wprowadzany jest trokar, a przez jego światło prowadnica; po usunięciu trokara i poszerzeniu miejscu wkłucia za pomocą rozszerzadła po prowadnicy wprowadzany jest cewnik; następnie usuwana jest prowadnica, a cewnik mocowany jest do skóry)
- wenesekcja (uzyskiwanie dostępu naczyniowego metodą chirurgiczną polegające na odsłonięciu żyły oraz nacięciu jej ściany w celu wprowadzenia

kaniuli; najczęściej wybieranym dostępem jest żyła odpiszczelowa w okolicy kostki przyśrodkowej)

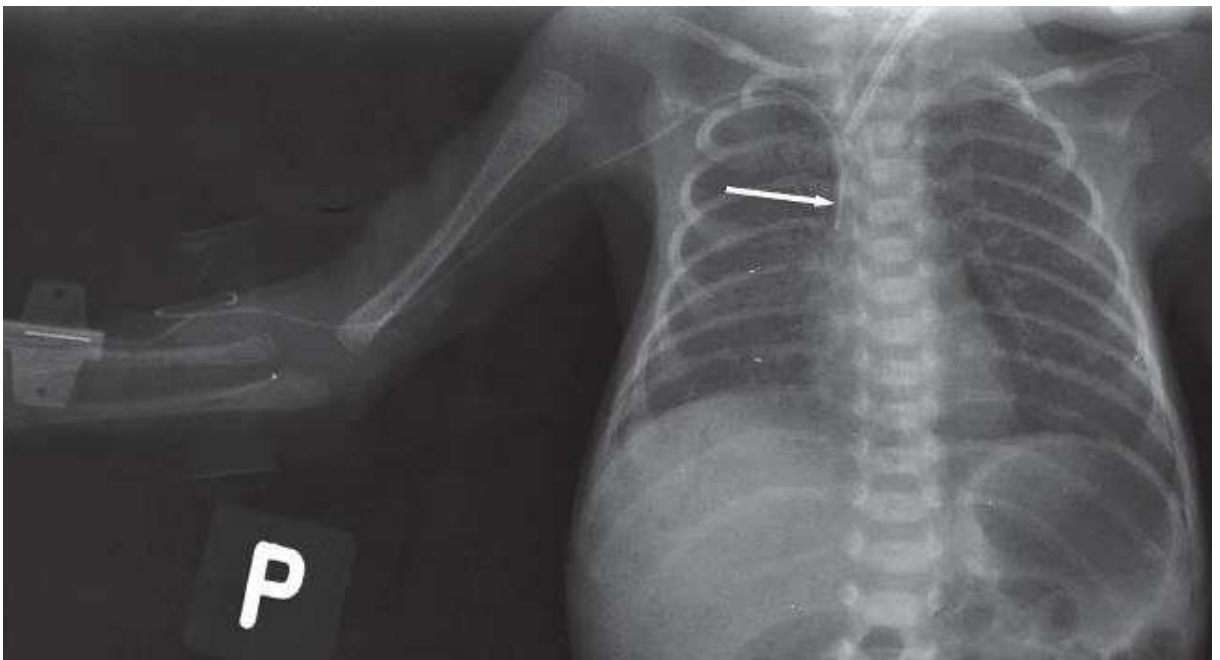


Rysunek 2 Wklucie centralne zakładane z dostępu obwodowego Premicath 1Fr/28G

Print 2 PICC Premicath 1Fr/28G

Aktualnie nie ma jednoznacznych danych wskazujących na metodę najbezpieczniejszą i najskuteczniejszą, jednakże w praktyce neonatologicznej decyzja o wykonaniu wenesekcji podejmowana jest tylko w przypadku niepowodzenia innych metod pozyskania dostępu dożylnego. Podejmując decyzję o wyborze sposobu pozyskania żylnego dostępu centralnego należy rozważyć aspekty techniczne, wskazania, przeciwwskazania, a także stan ogólny noworodka, jego masę ciała i wiek kalendarzowy, ryzyko powikłań oraz umiejętności i doświadczenie osoby wykonującej zabieg. Metodą najczęściej stosowaną w OITN jest kaniulacja żył centralnych drogą żył obwodowych sposobem „przez igłę”. Zabieg ten nie wymaga warunków sali operacyjnej, jest krótki, nie wymaga zastosowania znieczulenia ogólnego. Według danych z piśmiennictwa i doświadczeń własnych stosowanie tego typu dostępu charakteryzuje się małą częstością powikłań. U noworodków zaleca się wprowadzanie kaniul do żył górnej połowy ciała zwłaszcza do żyły dołu łokciowego, żyły skroniowej, żyły szyjnej zewnętrznej, żyły pachowej. Kaniulacja żył dolnej połowy ciała zwiększa ryzyko powikłań zakrzepowych szczególnie, gdy kaniula umieszczona jest w okolicy pachwinowej i utrudnia pielęgnację miejsca wkłucia [12,13]. Dostęp przez żyłę udową

upośledza również powrót żylny z kończyny dolnej, zatem stosowanie cewników udowych może być przyczyną okluzji żył biodrowych u noworodków. Po zakończonym zabiegu konieczne jest ustalenie położenia zakończenia cewnika centralnego, które prawidłowo powinna znajdować się w świetle żyły głównej górnej (gdy kaniulowane są żyły obwodowe górnej połowy ciała) powyżej jej ujścia do prawego przedsionka serca; rycina 3.



Rysunek 3 Obraz rtg kl. piersiowej- cewnik centralny PICC widoczny w świetle żyły głównej górnej, końcówka cewnika położona prawidłowo powyżej prawego przedsionka serca

Print 3 Chest x-ray- PICC is visible in superior vena cava, tip of catheter is situated correctly above right atrium

Dopuszczalne jest położenie zakończenia cewnika centralnego w świetle żyły podobojczykowej, ale ta lokalizacja determinuje krótszy czas utrzymania cewnika w naczyniu do 14 dni z uwzględnieniem rodzaju prowadzonej terapii dożylnej (roztwory izotoniczne, antybiotykoterapia) [26]. Do oceny położenia zakończenia cewnika może posłużyć badanie rtg klatki piersiowej lub badanie ultrasonograficzne. Wybór metody zależy od doświadczenia oceniającego.

1.6. Zasady wymiany oraz usuwania cewnika centralnego

Rutynowa wymiana centralnych cewników żylnych nie jest rekomendowana, ponieważ nie prowadzi do zmniejszenia częstości występowania infekcji. Gdy widoczne są cechy zakażenia w miejscu wprowadzenia cewnika lub cechy infekcji w tunelu (wg Galena: rubor, calor, dolor, tumor, functio laesa) należy niezwłocznie usunąć cewnik, a w razie konieczności utrzymania dostępu do żyły centralnej założyć go ponownie drogą innego dostępu obwodowego. Nie zbadano, czy znaczenie ma wymiana linii centralnych założonych w sytuacjach nagłych, ale zaleca się przeprowadzenie wymiany, jeżeli kaniulacja została wykonana w warunkach ograniczonej aseptyki [18].

Usuwanie linii centralnej tak szybko, jak jest to możliwe jest jednym z elementów strategii mającej na celu zmniejszenie częstości występowania sepsy odcewnikowej (CLABSI bundle) - rekomenduje się niezwłoczne usunięcie linii centralnej przy osiągnięciu podaży enteralnej 80- 120 ml/kg/dobę [18]. Pozostałymi elementami powyższej strategii są: szkolenie personelu medycznego, przestrzeganie procedur zakładania i pielęgnacji linii centralnych (tworzenie iv teams, zasady zachowania aseptyki: założenie czapki, maski, sterylnego fartucha i rękawiczek, zakrycie miejsca wkłucia jałowym, szczelnie przylegającym opatrunkiem), otwieranie linii centralnej raz na dobę z zachowaniem jałowej techniki manipulacji przy cewniku.

1.7. Definicja oraz zasady rozpoznania zakażenia szerzącego się z prądem krwi związanego z obecnością cewnika centralnego (CLABSI)

Sepsa odcewnikowa to zakażenie szerzące się z prądem krwi związane z obecnością cewnika centralnego [9]. Do jej rozpoznania konieczne są dwa dodatnie posiewy krwi pobranej z dwóch osobnych nakłuć żył, dopuszcza się jednak pobranie drugiego posiewu krwi przez cewnik centralny. Zastosowanie powyższego postępowania zmniejsza nadrozpoznawalność wpływając na zmniejszenie liczby wyników fałszywie dodatnich związanych z zanieczyszczeniem pojedynczej próbki i zwiększa szanse na wykrycie przyczyny zakażenia, ale jest obarczone koniecznością

narażenia noworodka na ból związany z dwukrotnym wykonaniem procedury pobrania krwi do badania oraz na utratę większej jej objętości. Częściej stosowanymi kryteriami rozpoznania sepsy są: wystąpienie objawów klinicznych zakażenia uogólnionego, jeden dodatni wynik posiewu krwi oraz antybiotykoterapia stosowana minimum przez 5 dni [27]. Rozpoznawanie zakażenia odcewnikowego na podstawie dodatniego wyniku posiewu zakończenia cewnika centralnego nie jest zalecane [9].

W Oddziałach Intensywnej Terapii Noworodka bardzo istotny jest wnikliwy nadzór nad częstością występowania zakażeń odcewnikowych w oparciu o stosowanie odpowiedniej definicji zakażenia krwi towarzyszącego obecności linii centralnej (CLABSI) oraz możliwość porównania wyników własnych oddziału z wynikami innych ośrodków. W tym celu warto jest posługiwać się wartością wskaźnika CLABSI definiowanego wg CDC (Centrum Kontroli i Prewencji Chorób) jako ilość CLABSI na 1000 dni utrzymywania cewnika centralnego tzw. cewnikodni. W sytuacji wykazania wysokiej częstości zakażeń konieczna jest weryfikacja dotychczasowego protokołu opieki nad pacjentem z dostępem centralnym w celu poprawy jakości jej sprawowania.

1.8. Leczenie zakażenia szerzącego się z prądem krwi związanego z obecnością cewnika centralnego (CLABSI)

Szacuje się, że infekcje odcewnikowe stanowią 40- 60% bakteriemii. W przypadku podejrzenia zakażenia związanego z obecnością linii centralnej należy jednocześnie pobrać krew bezpośrednio z żyły oraz z linii centralnej celem wykonania badania mikrobiologicznego oraz usunąć linię centralną, aby wyeliminować źródło zakażenia. Jeżeli wzrost bakterii w próbce krwi pobranej z linii centralnej wyprzedzi o co najmniej 2 godziny wzrost bakterii w próbce pobranej z żyły to prawdopodobieństwo zakażenia odcewnikowego jest wysokie.

Złotym standardem leczenia sepsy jest zastosowanie empirycznej antybiotykoterapii do 1 godziny od rozpoznania. Do leczenia zakażeń pochodzenia odcewnikowego stosowane są antybiotyki glikopeptydowe- najczęściej wankomycyna, która w porównaniu z teikoplaniną charakteryzuje się większą aktywnością w stosunku do *S. epidermidis*.

Zalecany czas leczenia sepsy odcewnikowej jest ściśle związany z jej etiologią (tabela 3). Zastosowanie antybiotykoterapii szerokospektralnej poprzez dołączenie do glikopeptydu antybiotyku, który w spektrum swojego działania posiada bakterie Gram (-) należy rozważyć u pacjentów z obrazem klinicznym sepsy, z neutropenią lub u pacjentów skolonizowanych florą bakteryjną Gram (-). Leki przeciwgrzybicze w profilaktyce powinny zostać zastosowane u noworodków z bardzo niską urodzeniową masą ciała oraz u pacjentów z grupy wysokiego ryzyka zakażeń grzybiczych, hospitalizowanych w oddziałach intensywnej terapii (pacjenci z linią centralną założoną do żyły udowej, żywieni pozajelitowo, długotrwałe leczeni antybiotykami o szerokim spektrum działania lub skolonizowani *Candida spp.* w wielu miejscach) [25].

Tabela 3 Zalecany czas leczenia sepsy odcewnikowej w zależności od czynnika etiologicznego [22]

Table 3 Recommended duration of treatment of CLABSI depending on etiological factors [22]

Czynnik etiologiczny/ Etiological factor	Czas leczenia/Duration of treatment
Gronkowce koagulazoujemne/ <i>Staphylococcus coagulase-negative</i>	5-7 dni/5-7 days
Gronkowiec złocisty/ <i>Staphylococcus aureus</i>	co najmniej 14 dni, czas leczenia zależny od stanu klinicznego pacjenta/ at least 14 days, duration of treatment depends on patient's clinical condition
Bakterie Gram (-)/Gram (-) bacteria	7- 14 dni/7- 14 days
<i>Candida spp.</i>	14 dni od ostatniego dodatniego posiewu krwi i ustąpienia objawów/14 days after last positive blood culture and absence of clinical symptoms

2. RYS HISTORYCZNY

Wraz z rozpoczęciem eksperymentalnego żywienia pozajelitowego koniecznością stało się uzyskiwanie dostępu dożylnych do naczyń obwodowych oraz centralnych. Pierwsze próby dożylnej podaży substancji leczniczych datowane są na XVII wiek, gdy prof. Ch. Wren (architekt, budowniczy Katedry św. Pawła w Londynie) przedstawił wyniki swojego nieudanego doświadczenia polegającego na dożylnej podaży piwa, wina i leków opiodowych psom przy użyciu zaostzonego gęsiego pióra oraz zbiornika wykonanego ze świńskiego pęcherza. Do prekursorów zaliczamy również W. Courtena, który w 1712 roku zastosował dożylną podaż oliwy z oliwek psu doprowadzając do zgonu zwierzęcia w przebiegu niewydolności oddechowej. Pierwsze sukcesy terapeutyczne odnotowano dopiero w połowie XIX wieku w Szkocji, gdy w trakcie trwania epidemii cholery podaż dożylna wody i elektrolitów przyczyniła się do uratowania życia pacjentom skrajnie odwodnionym. Punktami zwrotnymi w historii terapii dożylnej były: podaż 10% glukozy przez A. Beidl'a i R. Krauts'a (1896 rok), mieszaniny aminokwasów przez pochodzącego z St. Luis chirurga R. Elmana (1937 rok) oraz emulsji lipidowej przez A. Wretling'a (1961 rok) [28].

Pierwsze doniesienie naukowe o wprowadzeniu żylnego cewnika centralnego założonego z dostępu obwodowego datowane jest na 1929 rok, gdy niemiecki kardiolog W. Forsmann wprowadził cewnik do prawego przedsionka swojego serca i udokumentował to wykonując zdjęcie radiologiczne ukazujące cewnik. Ale wówczas procedura ta nie została jeszcze wdrożona. Dla rozwoju żywienia pozajelitowego przełomowe stały się doświadczenia prowadzone przez prof. S.J Dudrica, który utrzymywał przy życiu psy rasy beagle tylko dzięki żywieniu dożylnemu. Dostęp naczyniowy stosowany przez Dudrica spełniał kryteria dostępu centralnego uzyskanego poprzez kaniulację żyły głównej górnej przez żyłę szyjną zewnętrzną. Aby długotrwała podaż żywienia pozajelitowego była możliwa konieczne stało się rozwiązanie problemu właściwego doboru tworzywa, z którego wykonywano kaniule centralne. W doświadczeniach Dudrica wykorzystano rurki poliwinylowe (PCV używane powszechnie do izolacji drutów), które nie generowały odczynów zapalnych ani następowej zakrzepicy. Dowiedziono, że szczeniaki żywione tylko pozajelitowo uzyskały taki sam przybór masy ciała jak te żywione drogą enteralną[29].

W 1965 roku S.J. Dudric zastosował żywienie pozajelitowe u 11 miesięcznej dziewczynki z rozpoznaniem zespołu krótkiego jelita. Kaniula (wykonana z PCV tak samo jak w doświadczeniu prowadzonym na szczeniakach) została umieszczona w świetle żyły głównej górnej i tunelem podskórnym przeprowadzona w okolicę ciemieniową, gdzie została wyłoniona. Rozumiejąc konieczność utrzymania ciągłości wlewu, podaż mieszaniny odżywczej odbywała się przy użyciu pompy infuzyjnej. Żywienie prowadzono przez 22 miesiące z dobrym efektem klinicznym uzyskując w tym czasie przybór masy ciała o 8,3 kg. [29]. Ostatecznie żywienie pozajelitowe do praktyki klinicznej wprowadzono w 1967 roku w USA oraz w 1968 roku w Europie. Obok antyseptyki, antybiotykoterapii oraz anestezji parenteralna terapia żywieniowa została uznana za czwarty kamień milowy w medycynie [28].

W neonatologii linie centralne zakładane z dostępu obwodowego na szeroką skalę znalazły zastosowanie dopiero w latach pięćdziesiątych XX wieku, gdy rozwój technik medycznych dostarczył narzędzi, które umożliwiły realizację procedur wyskospecjalistycznych w opiece sprawowanej nad noworodkiem urodzonym przedwcześnie.

3. CELE PRACY

1. Poszukiwanie czynników determinujących długość czasu utrzymania PICC w żyły centralnej; wykazanie korelacji pomiędzy nimi a długością czasu stosowania PICC
2. Określenie częstości występowania wczesnych i późnych powikłań kaniulacji żyły centralnej, analiza czynników determinujących
3. Określenie częstości występowania zakażeń krwi towarzyszących stosowaniu linii centralnej
4. Omówienie zasad opieki nad noworodkiem z założoną linią centralną PICC

4. MATERIAŁ

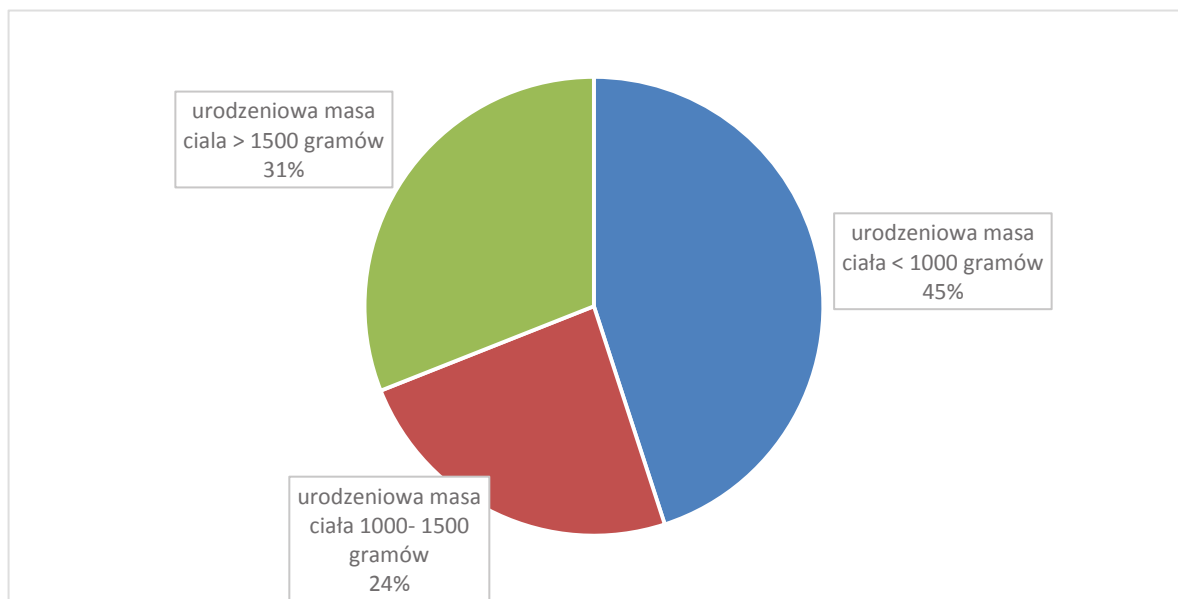
4.1. Charakterystyka podstawowa badanej grupy.....	44
4.2. Charakterystyka badanej grupy ze względu na otrzymaną punktację w skali Apgar oraz zastosowanie steroidoterapii prenatalnej.....	46
4.3. Charakterystyka badanej grupy pod względem statusu bakteriologicznego... ..	47
4.4. Charakterystyka badanej grupy- analiza wyników badań biochemicznych (liczba WBC, liczba PLT, stężenie CRP, stężenie PCT)	48
4.5. Charakterystyka badanej grupy pod względem długości czasu utrzymania PICC w żylnym naczyniu centralnym, wartości „współczynnika rurowego” oraz wybranego do założenia PICC naczynia obwodowego.....	48
4.6. Charakterystyka badanej grupy- stosowanie antybiotykoterapii podczas utrzymywania PICC w żylnym naczyniu centralnym	50
4.7. Charakterystyka badanej grupy- przyczyny usunięcia PICC z żyły centralnej... ..	51
4.8. Charakterystyka badanej grupy – analiza wyników badań mikrobiologicznych biomateriałów (krew oraz zakończenia PICC) pobieranych podczas usuwania linii centralnej	52

Grupa badana została utworzona ze 100 noworodków (41 dziewczynek, 59 chłopców) hospitalizowanych w OITN od maja 2013 roku do grudnia 2015 roku. W tym czasie cewniki centralne były wykorzystywane przez 1426 cewnikodni. Kwalifikując pacjentów do udziału w badaniu stosowano tylko jedno kryterium włączające: do badania włączony był każdy pacjent, u którego ze wskazań klinicznych konieczna była kaniulacja naczynia centralnego z dostępu obwodowego. Wyłączono z grupy badanej tych pacjentów, którzy zostali przyjęci do OITN z innego oddziału, a PICC został założony w oddziale macierzystym oraz tych, u których PICC został założony w OITN, ale celem kontynuacji leczenia zostali oni przekazani do innego oddziału. Pacjenci ci nie zostali zakwalifikowani do udziału w badaniu ze względu na brak możliwości zebrania pełnej dokumentacji medycznej zgodnie ze stosowanym w badaniu kwestionariuszem.

4.1. Charakterystyka podstawowa badanej grupy

W grupie badanej średni czas ukończenia ciąży wynosił 29,4 Hbd, a średnia urodzeniowa masa ciała 1259,4 g.

45% badanej grupy stanowiły noworodki z urodzeniową masą ciała <1000 gramów, 24% noworodki z masą ciała znajdującą się w przedziale 1000- 1500 gramów oraz 31% z urodzeniową masą ciała > 1500 gramów (wykres 1).



Wykres 1 Charakterystyka podstawowa badanej grupy ze względu na urodzeniową masę ciała

Chart 1 Profile of study group associated with birth weight

Poród siłami natury notowano u 10% pacjentek, 90% ciąż zostało ukończonych drogą cięcia cesarskiego.

Na podstawie zebranego wywiadu perinatalnego stwierdzono, że czysty płyn owodniowy odpłynął u 81% kobiet, zanieczyszczony smółką u 10% oraz krwisty u 9% pacjentek. Przedwczesne pęknięcie błon płodowych zanotowano u 31% rodzących kobiet.

Na podstawie analizy badań mikrobiologicznych wymazów z dróg rodnych i odbytu wykazano, że u 80% kobiet drogi rodne nie były skolonizowane, a u 17% status GBS był dodatni (tabela 4).

Tabela 4 Charakterystyka podstawowa badanej grupy

Table 4 Profile of study group

Grupa/Group (n=100)	
HBD/Week gestation	
śr. (SD)	29,4 (3,4)
95%CI	[28,7; 30,0]
zakres /range(min-max)	24,0- 39,0
mediana/median	29,0
Urodzeniowa masa ciała/ Birth weight	
śr. (SD)	1259,4 (588,9)
95%CI	[1142,5; 1376,2]
zakres/range (min-max)	480,0- 2980,0
mediana/median	1060,0
Urodzeniowa masa ciała- przedziały/Birth weigh- classification	
do/to 1000 g	45 (45,0%)
1000-1500 g	24 (24,0%)
powyżej/above1500 g	31 (31,0%)
Rodzaj porodu/Method of delivery	
PSN/vaginal delivery	10 (10,1%)
CC/caesarean section	89 (89,9%)
Rodzaj płynu owodniowego/Type of amniotic fluid	
czysty/clear	81 (81,0%)
zanieczyszczony smółką/contaminated of meconium	10 (10,0%)
krwisty/bloody	9 (9,0%)
PROM/ preterm premature rupture of membranes	
	31 (31,0%)
Status bakteriologiczny w drogach rodnych/Microflora of birth canal	
GBS/Streptococcus group B	17 (17,0%)
nieskolonizowane/non- colonised	80 (80,0%)
patogen inny, niż GBS/non- GBS pathogen	3 (3,0%)

4.2. Charakterystyka badanej grupy ze względu na otrzymaną punktację w skali Apgar oraz zastosowanie steroidoterapii prenatalnej

W badanej grupie noworodków mediana uzyskanej punktacji w skali Apgar wynosiła 6 pkt. Wartość tą zanotowano u 31% badanych noworodków. Steroidoterapię prenatalną zastosowano u 55,0% kobiet (tabela 5).

Tabela 5 Charakterystyka badanej grupy ze względu na otrzymaną punktację w skali Apgar oraz zastosowanie steroidoterapii prenatalnej

Table 5 Profile of study group associated with the Apgar score and administration of antenatal corticosteroids

Grupa/Group (n=100)	
Punktacja w skali Apgar/ The Apgar score	
1	5 (5,0%)
2	5 (5,0%)
3	2 (2,0%)
4	4 (4,0%)
5	17 (17,0%)
6	31 (31,0%)
7	14 (14,0%)
8	12 (12,0%)
9	5 (5,0%)
10	5 (5,0%)
zakres/range (min-max)	1,0-10,0
mediana	6,0
Steroidoterapia prenatalna/Antenatal corticosteroids	55 (55,0%)

4.3. Charakterystyka badanej grupy pod względem statusu bakteriologicznego

Status bakteriologiczny noworodków w badanej grupie analizowano w oparciu o najbardziej aktualny względem dnia zakładania PICC wynik badania mikrobiologicznego. Oceniano:

- (1) wynik posiewu wymazu z gardła, odbytu lub przewodu słuchowego zewnętrznego- materiał do tych badań został pobrany u każdego pacjenta w badanej grupie, wykazano 42% wyników dodatnich
- (2) wynik posiewu krwi- krew do badania mikrobiologicznego została pobrana tylko u 34 pacjentów, wykazano 14,7% wyników dodatnich.

U 3 noworodków zanotowano dodatni wynik wymazu oraz dodatni wynik posiewu krwi (tabela 6).

Tabela 6 Charakterystyka badanej grupy pod względem statusu bakteriologicznego

Table 6 Profile of study group associated with result of the microbiological test

Grupa/Group (n=100)	
Wynik badania mikrobiologicznego wymazów/ Result of the microbiological test	
dodatni/positive	42 (42%)
ujemny/negative	58 (58%)
Grupa/Group (n=34)	
Wynik badania mikrobiologicznego krwi/Result of the culture	
dodatni/positive	5 (14,7%)
Staphylococcus aureus	1
Streptococcus epidermidis	2
Streptococcus epidermidis MRSE	1
Candida sp	1
ujemny/negative	29(85,3%)

4.4. **Charakterystyka badanej grupy- analiza wyników badań biochemicznych (liczba WBC, liczba PLT, stężenie CRP, stężenie PCT)**

W badanej grupie noworodków analizowano najbardziej aktualne względem dnia założenia PICC wyniki badań biochemicznych, ze szczególnym uwzględnieniem biochemicznych wykładników infekcji. Nie prowadzono dodatkowych oznaczeń parametrów infekcyjnych tylko w celu przeprowadzenia powyższego badania. W badanej grupie wartości oznaczeń WBC, PLT, CRP lub PCT znajdowały się poza zakresem wartości referencyjnych u 48% noworodków (tabela 7).

Tabela 7 Charakterystyka badanej grupy- analiza wyników badań biochemicznych

Table 7 Profile of study group- evaluation of biochemical markers of infection

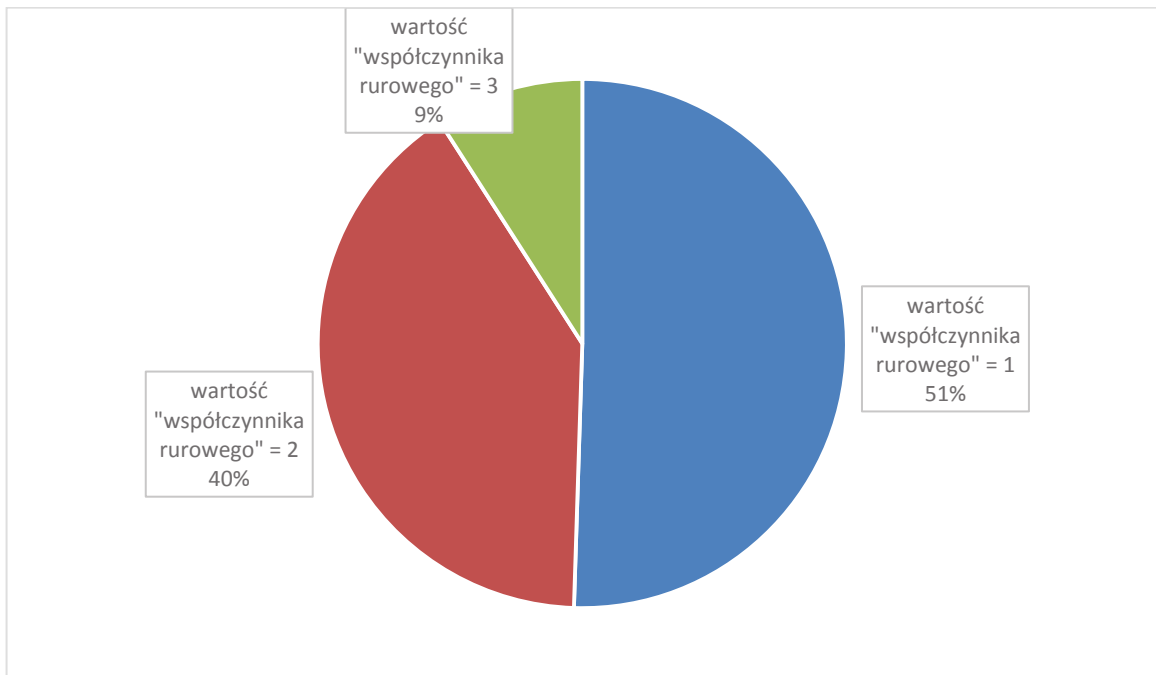
Grupa/Group (n=100)	
Biochemiczne wykładniki infekcji/Biochemical markers of infection	48 (48,0%)

4.5. **Charakterystyka badanej grupy pod względem długości czasu utrzymania PICC w żylnym naczyniu centralnym, wartości „współczynnika rurowego” oraz wybranego do założenia PICC naczynia obwodowego**

W badanej grupie średnia długość czasu utrzymania PICC wynosiła 15,5 dni. Najkrótszy czas wykorzystania centralnej linii żyłnej wynosił 1 dzień, najdłuższy 35 dni (utrzymanie PICC >21 dni jest sprzeczne ze stosowaną w OITN zasadą dotyczącą planowej wymiany centralnej linii żyłnej po upływie 3 tygodni jej stosowania; odstępstwo od reguły dotyczy noworodków, wobec których istnieje medycznie uzasadniona obawa o powodzenie założenia kolejnego PICC).

Do analizy ryzyka wystąpienia infekcji nabytej wykorzystano „współczynnik rurowy” definiowany w badaniu jako ilość innych, niż PICC jatrogenie utworzonych wrót dla drobnoustrojów. Notowano ilość krótkich kaniul dożylnych, obecność cewnika w pęcherzu moczowym oraz stosowanie rurki intubacyjnej, aby wykazać wpływ stosowania tych procedur medycznych na wzrost ryzyka wystąpienia infekcji nabytej.

W dniu wykonania procedury założenia PICC u 50% badanych noworodków „współczynnik rurowy” wynosił 1, u 40% - 2, a u 9% był równy 3 (wykres 2).



Wykres 2 Charakterystyka badanej grupy pod względem wartości „współczynnika rurowego”

Chart 2 Profile of study group associated with „rate”

Zgodnie z zaleceniem wprowadzania linii centralnych drogą żył obwodowych górnej połowy ciała wybór naczynia obwodowego do założenia PICC analizowano w dwóch grupach: gdy zgodnie z rekomendacją wybierano: żyły dołu łokciowego, żyły skroniowe, żyły szyjne zewnętrzne lub żyły pachowe (żyły te nazwano „standardowymi”) lub gdy dokonywano wyboru innego naczynia żylnego. Wybór standardowego naczynia żylnego zanotowano u 75% noworodków (tabela 8).

Tabela 8 Charakterystyka badanej grupy pod względem długości czasu utrzymania PICC, wartości „współczynnika rurowego” oraz wybranego do założenia PICC naczynia obwodowego

Table 8 Profile of study group associated with average duration of PICC use, rate and chosen peripheral vein

Grupa/Group (n=100)	
Średnia długość czasu stosowania PICC/Average duration of PICC use	
śr. (SD)	15,5 (8,3)
95%CI	[13,7;17,2]
zakres/range (min-max)	1,0-35,0
mediana/median	14,0
„Współczynnik rurowy”/Rate	
1	51 (51%)
2	40 (40%)
3	9 (9%)
Wybrane naczynie obwodowe/Chosen peripheral vein	
standardowe/standard	75 (75%)
inne/others	25 (25%)

4.6. Charakterystyka badanej grupy- stosowanie antybiotykoterapii podczas utrzymywania PICC w żylnym naczyniu centralnym

W grupie badanych noworodków u 82% pacjentów stosowano antybiotykoterapię podczas utrzymywania PICC w żylnym naczyniu centralnym. Powodem stosowania antybiotykoterapii było rozpoznanie infekcji wrodzonej lub nabytej, antybiotykoterapia nie pełniła roli profilaktyki sepsy odcewnikowej (tabela 9).

Tabela 9 Charakterystyka badanej grupy- stosowanie antybiotykoterapii podczas utrzymywania PICC w żylnym naczyniu centralnym

Table 9 Profile of study group- antibiotic treatment during PICC in situ

Grupa/Group (n=98)*	
Antybiotykoterapia/Antibiotic treatment	81 (82,6%)

*grupa badana została zmniejszona o 2 pacjentów (w dokumentacji medycznej brak danych dotyczących stosowania antybiotykoterapii spowodowany koniecznością kontynuacji leczenia w innym oddziale)

4.7. Charakterystyka badanej grupy- przyczyny usunięcia PICC z żyły centralnej

Najczęściej notowaną przyczyną usuwania PICC z żylnego naczynia centralnego był brak wskazań do dalszego stosowania linii centralnej – 59% badanych noworodków.

U 27% badanych przyczyną usunięcia centralnej linii żyłnej było wystąpienie powikłań późnych; wśród nich u 3,7% rozpoznano sepsę odcewnikową.

Powikłania wczesne zanotowano u 1% noworodków w badanej grupie.

U 13% badanych noworodków PICC został usunięty w celu jego wymiany, gdyż przekroczone zostało stosowane w OITN kryterium długości czasu utrzymania PICC w centralnym naczyniu żylnym >21 dni (tabela 10, wykres 1).

Tabela 10 Charakterystyka badanej grupy- analiza przyczyn usunięcia PICC z żyły centralnej

Table 10 Profile of study group- analysis of reason for removal of PICC from central vein

Przyczyny usunięcia PICC z żyły centralnej/ Reason for removal PICC from central vein	Grupa/ Group (n=100)
BRAK WSKAZAŃ/NO INDICATION	59 (59%)
WYSTĄPIENIE POWIKŁAŃ PÓŹNYCH/LATE COMPLICATIONS:	27 (27%)
(1) zakażenie skóry i tkanki podskórnej/skin and subcutaneous tissue infection	9 (33,3%)
(2) kliniczne wykładniki pogorszenie stanu ogólnego/impairment of general condition	10 (37%)
(3) inne/others	7 (25,9%)
(4) sepsa odcewnikowa/catheter- related sepsis	1 (3,7%)
WYSTĄPIENIE POWIKŁAŃ WCZESNYCH/EARLY COMPLICATIONS:	1 (1%)
okluzja cewnika/catheter occlusion	1 (100%)
DŁUGOŚĆ CZASU UTRZYMANIA >21 DNI/TIME OF USE PICC>21	13 (13%)

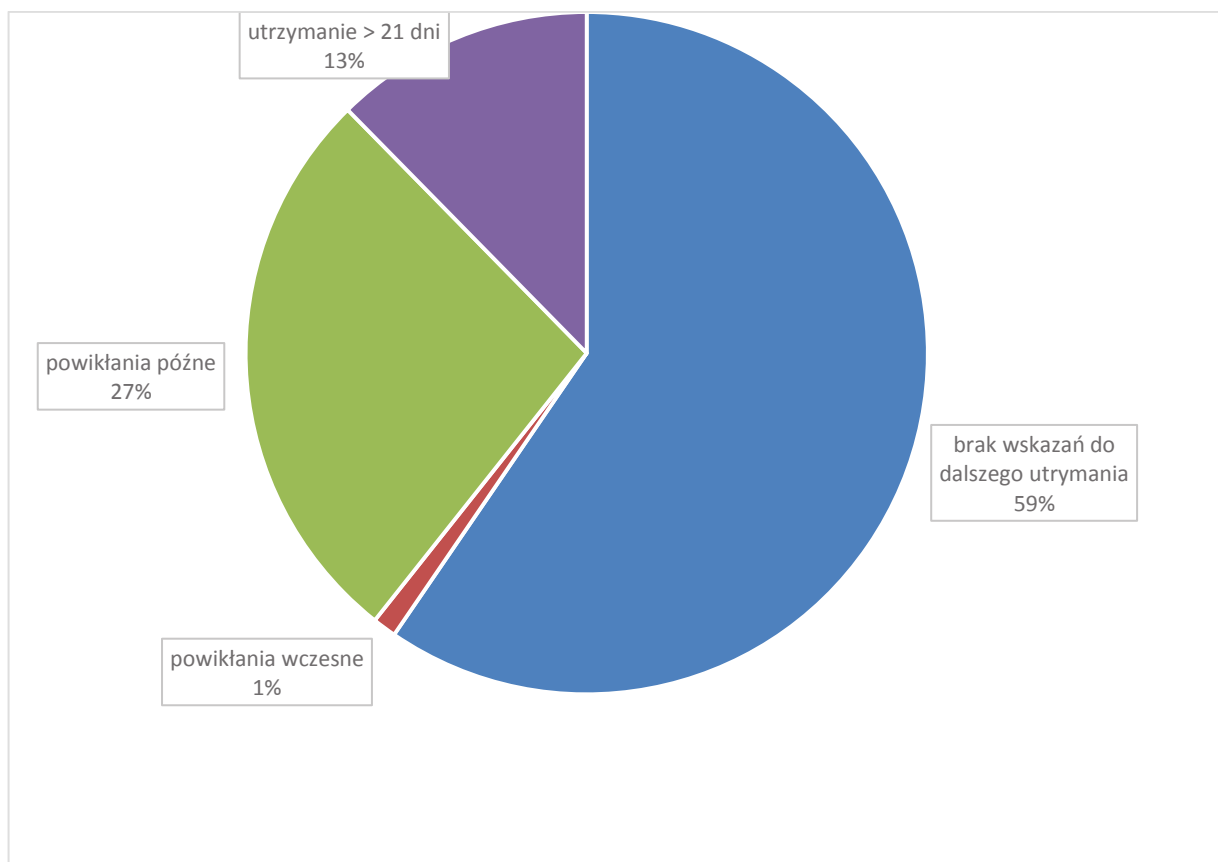


Chart 3 Profile of study group- analysis of reason for removal of PICC from central vein

Wykres 3 Charakterystyka badanej grupy- analiza przyczyn usunięcia PICC z żyły centralnej

4.8. Charakterystyka badanej grupy – analiza wyników badań mikrobiologicznych biomateriałów (krew oraz zakończenia PICC) pobieranych podczas usuwania linii centralnej

Jeżeli usuwano cewnik centralny z przyczyn innych, niż brak wskazań do dalszego stosowania lub planowa wymiana po przekroczeniu długości czasu utrzymania PICC w centralnym naczyniu żylnym > 21 dni u 36 pacjentów jednocześnie z usunięciem PICC pobrano krew oraz zakończenie linii centralnej celem wykonania badania mikrobiologicznego. U 16,6% zanotowano dodatni wynik posiewu krwi, a u 11% dodatni wynik posiewu zakończenia PICC. Spośród 6 pacjentów, u których notowano dodatni wynik posiewu krwi, u 2 z nich wynik posiewu zakończenia PICC był również dodatni (tabela 11, tabela 12).

Tabela 11 Charakterystyka badanej grupy – analiza wyników posiewów krwi i zakończeń PICC

Table 11 Profile of study group- analysis of blood culture and result of PICC tip cultures

Dodatni wynik posiewu/Positive culture	Grupa/Group (n=36)
zakończenia PICC/tip of PICC:	4 (11,1%)
<ul style="list-style-type: none"> • Proteus mirabilis • Streptococcus epidermidis • Klebsiella pneumoniae 	1 2 1
krwi/blood	6 (16,6%)

Tabela 12 Charakterystyka badanej grupy – analiza wyników posiewów krwi i zakończeń PICC

Table 12 Profile of study group- analysis of blood culture and result of PICC tip cultures

	Wynik posiewu krwi dodatni/Positive blood culture	Wynik posiewu krwi ujemny/Negative blood culture
Wynik posiewu zakończenia PICC dodatni/Positive result of PICC tip culture	2	2
Wynik posiewu zakończenia PICC ujemny/Negative result of PICC tip culture	4	26

5. METODY

5.1. Opis kwestionariusza zastosowanego do utworzenia bazy danych pacjentów	54
5.2. Opis procedury zakładania i postępowania z cewnikiem centralnym zakładanym z dostępu obwodowego.....	57
5.3. Zastosowana w badaniu definicja zakażenia związanego z obecnością cewnika centralnego szerzącego się z prądem krwi, kryteria jego rozpoznania	58
5.4. Algorytm rozpoznawania zakażeń odcewnikowych potwierdzonych mikrobiologicznie	60
5.5. Metody analizy statystycznej danych	60

5.1. Opis kwestionariusza zastosowanego do utworzenia bazy danych pacjentów

Do utworzenia bazy danych wykorzystano kwestionariusz autorski. Dla każdego pacjenta włączonego do badania wypełniono indywidualną „Kartę oceny noworodka z żylnym cewnikiem centralnym założonym z dostępu obwodowego (PICC)”. Na podstawie zebranych informacji utworzono bazę danych, którą poddano analizie statystycznej.

Dane noworodków kodowane były przy pomocy pierwszej litery nazwiska matki, płci dziecka oraz daty urodzenia noworodka.

W pierwszej części kwestionariusza notowano informacje dotyczące obecności czynników ryzyka infekcji wrodzonej oraz nabytej.

Wśród czynników ryzyka infekcji wrodzonej analizowano czynniki okołoporodowe:

- czas ukończenia ciąży (mierzony w zakończonych tygodniach ciąży)
- rodzaj porodu (poród drogami siłami natury lub drogą cięcia cesarskiego)
- rodzaj płynu owodniowego (czysty, zanieczyszczony smółką lub krwisty)
- wystąpienie przedwczesnego pęknięcia błon płodowych (PROM)*
- status bakteriologiczny w drogach rodnych i odbycie matki (kolonizacja dróg rodnych GBS, kolonizacja dróg rodnych patogenem innym, niż GBS lub nieskolonizowanie dróg rodnych drobnoustrojem patogennym)

- wynik badania mikrobiologicznego biomateriału pobranego z przewodu słuchowego zewnętrznego lub wynik posiewu krwi pobranej przy przyjęciu noworodka do OITN z traktu porodowego
- ocena stanu ogólnego noworodka według punktacji w skali Apgar
- zastosowanie prenatalnej terapii glikokortykosteroidami**

*KOMENTARZ: W badaniu zastosowano definicję przedwczesnego pęknięcia błon płodowych, zgodnie z którą PROM jest to pęknięcie błon płodowych wcześniej, niż 1 godzinę przed rozpoczęciem regularnej czynności skurczowej macicy [30].

Nieróżnicowano (inaczej, niż w piśmiennictwie anglojęzycznym) przedwczesnego pęknięcia błon płodowych uwzględniając wiek ciąży.

**KOMENTARZ: W celu przyspieszenia dojrzewania płuc płodu postępowaniem z wyboru jest domięśniowa podaż matce 2 dawek 12 mg betametazonu w odstępach 24 godzinnych lub 4 dawek 6 mg deksametazonu w odstępach 12 godzinnych. Jednakże wykazano, iż kortykosteroidy już w ciągu pierwszych 24 godzin od podania zmniejszają ryzyko zgonu noworodka [31], dlatego w badaniu utworzono wspólną grupę, do której włączono noworodki matek, które otrzymały pełny kurs prenatalnej terapii glikokortykosteroidami oraz noworodki tych matek, które z powodu szybko postępującego porodu otrzymały tylko częściową sterydoterapię.

Wśród czynników ryzyka infekcji nabytej analizowano:

- wartość „współczynnika rurowego”***
- wyniki badań mikrobiologicznych biomateriału pobranego z gardła, odbytu lub wynik badania mikrobiologicznego krwi****
- biochemiczne wykładniki infekcji: stężenie prokalcytoniny oraz białka C-reaktywnego, ilość płytek krwi oraz ilość leukocytów.*****

***KOMENTARZ: Dla potrzeb badania „współczynnik rurowy” został zdefiniowany jako ilość jatrogenie utworzonych wrót dla infekcji nabytej (innych, niż PICC).

Notowano ilość krótkich kaniul dożylnych, obecność cewnika w pęcherzu moczowym oraz stosowanie rurki intubacyjnej w dniu założenia PICC. W celu porównania ryzyka rozwoju infekcji nabytej wśród noworodków w badanej grupie zastosowano system oceny punktowej: jeden punkt przyznawany był za każdą założoną krótką kaniulę

dożylną, jeden punkt za stosowanie rurki intubacyjnej oraz jeden punkt za stosowanie cewnika do pęcherza moczowego.

****KOMENTARZ: Różnice jakościowe dotyczące rodzaju biomateriału pobieranego do badania mikrobiologicznego wyniknęły z modyfikacji standardu opieki nad noworodkiem w OITN w czasie tworzenia bazy danych do badania. Biomateriał z przewodu słuchowego zewnętrznego pobierany był celem wykonania badania posiewowego u noworodków przyjmowanych do OITN bezpośrednio z traktu porodowego celem wykazania kolonizacji noworodka patogenami pochodzącymi z pochwy, odbytu lub kanału szyjki macicy rodzącej. Biomateriał z gardła i odbytu pobierany był rutynowo 1 raz w tygodniu u każdego noworodka hospitalizowanego w OITN jako standardowa procedura monitorowania kolonizacji pacjentów florą szpitalną. Aktualnie „złotym standardem” realizowanym w OITN jest badanie mikrobiologiczne krwi.

*****KOMENTARZ: Wykorzystano najbardziej aktualne względem dnia założenia PICC wyniki badań biochemicznych. Nie prowadzono dodatkowych oznaczeń parametrów infekcyjnych tylko w celu przeprowadzenia powyższego badania.

W drugiej części kwestionariusza obliczono indywidualnie dla każdego noworodka biorącego udział w badaniu ilość dni stosowania dostępu centralnego, analizowano przyczyny usunięcia PICC oraz rodzaj obserwowanych powikłań. Przyczynę usunięcia PICC wybierano spośród następujących:

- brak wskazań do dalszego stosowania
- wystąpienie powikłań wczesnych
- wystąpienie powikłań późnych
- przekroczenie czasu stosowania PICC powyżej 21 dni.

Jeżeli przyczyną usunięcia PICC ze światła naczynia centralnego były wczesne lub późne powikłania stosowania dostępu centralnego to w dalszej części kwestionariusza poddawano je szczegółowej analizie (pkt. 6a lub 6b). Powikłania po stosowaniu PICC opisano w dwóch grupach:

- powikłania wczesne
 - wystąpienie krwaka w miejscu nakłucia

- nieprawidłowe położenie zakończenia PICC
 - nakłucie tętnicy
 - wystąpienie odmy opłucnowej
 - porażenie nerwu przeponowego
 - zator skrzepliną lub zator powietrzny
 - objawy zespołu żyły głównej górnej
 - okluzja cewnika centralnego
- powikłania późne
 - kolonizacja cewnika centralnego bez wystąpienie klinicznych objawów pogorszenia stanu ogólnego
 - zakażenie skóry i tkanki podskórnej w miejscu implantacji PICC
 - posocznica odcewnikowa
 - kliniczne pogorszenie stanu ogólnego.

5.2. Opis procedury zakładania i postępowania z cewnikiem centralnym zakładanym z dostępu obwodowego

W OITN obowiązują ujednolicone zasady zakładania, stosowania oraz usuwania PICC opisane w „Procedurze” [Załącznik 13.2]. Dotyczą one lekarzy oraz pielęgniarek i położnych. Głównym celem stosowania procedury jest profilaktyka sepsy odcewnikowej.

W OITN założenie cewnika centralnego może być wykonane na sali pacjenta. Konieczne jest zachowanie zasad postępowania takich, jak na sali operacyjnej tzn. zachowania maksymalnej bariery ochronnej (MBO)- przykrycie głowy, założenie maski, sterylnego fartucha, sterylnych rękawic oraz użycie dużego sterylnego obłożenia na całe ciało pacjenta. Po założeniu dostępu centralnego obowiązuje użycie opatrunku jałowego do wkłuc centralnych. Wykonanie zabiegu należy odnotować w Karcie obserwacji centralnego cewnika naczyniowego.

5.3. Zastosowana w badaniu definicja zakażenia związanego z obecnością cewnika centralnego szerzącego się z prądem krwi, kryteria jego rozpoznania

Definicja zakażenia łóżyska naczyniowego związanego z obecnością żylnego cewnika centralnego została niezależnie opracowana przez dwie grupy ekspertów: Europejskie Centrum Zapobiegania i Kontroli Chorób (European Centre for Disease Prevention and Control- ECDC, 2009) oraz Centrum Kontroli i Zapobiegania Zakażeniom (Centers for Disease Control and Prevention – CDC, 2011) [22,32,33,34].

Zgodnie z definicją ECDC zakażenie związane z obecnością centralnego cewnika naczyniowego rozpoznajemy, gdy ten sam patogen zostanie wyizolowany w posiewie krwi oraz w posiewie biomateriału z zakończenia cewnika lub gdy kliniczne objawy zakażenia ustąpią w ciągu 48 godzin od usunięcia centralnego cewnika naczyniowego.

W oparciu o ocenę ilościową wyhodowanych drobnoustrojów definicja ECDC wyróżnia:

- miejscowe zakażenie związane z PICC bez dodatniego wyniku posiewu krwi – uzyskanie wzrostu 10³ CFU/ml w ilościowym posiewie biomateriału z zakończenia PICC lub wzrostu >15 CFU w posiewie półilościowym oraz obecność ropy/nacieku zapalnego w miejscu wprowadzenia cewnika lub na wysokości tunelu
- uogólnione zakażenie związane z PICC bez dodatniego wyniku posiewu krwi – uzyskanie wzrostu 10³ CFU/ml w ilościowym posiewie biomateriału z zakończenia PICC lub wzrostu >15 CFU w posiewie półilościowym oraz uzyskanie poprawy klinicznej w ciągu 48 godzin od usunięcia centralnego cewnika naczyniowego
- zakażenie łóżyska naczyniowego związane z PICC potwierdzone mikrobiologicznie – zakażenie łóżyska naczyniowego wystąpiło w ciągu 48 godzin od wprowadzenia lub usunięcia cewnika oraz uzyskano dodatni wynik posiewu krwi wraz ze wzrostem tego samego drobnoustroju w posiewie biomateriału z zakończenia PICC przy równoczesnym stwierdzeniu:
 - wzrostu 10³ CFU/ml w ilościowym posiewie biomateriału z zakończenia PICC lub wzrostu >15 CFU w posiewie półilościowym

- wzrostu liczby drobnoustrojów w ilościowym posiewie krwi pobranej przez PICC pięciokrotnie większego, niż w ilościowym posiewie krwi pobranej z obwodu
- różnicy w czasie detekcji dodatnich wyników próbek krwi przekraczającej 2 godziny (próbka krwi pobrana przez PICC jest wykazana jako dodatnia wcześniej, niż próbka krwi pobrana z obwodu)
- izolacja z próbki krwi pobranej z obwodu tego samego drobnoustroju, co z ropy w miejscu wprowadzenia PICC .

Zgodnie z definicją CDC zakażenie krwi związane z obecnością centralnej linii żyłnej (CLABSI) rozpoznajemy, gdy:

- PICC znajduje się w naczyniu centralnym co najmniej 48 godzin przed wystąpieniem klinicznych objawów infekcji uogólnionej
- uzyskano co najmniej jeden dodatni wynik posiewu krwi pobranej z PICC, z którego wyizolowano uznany patogen
- uzyskano więcej, niż jeden dodatni wynik posiewu krwi pobranej z PICC, z którego wyizolowano drobnoustroje komensalne* i stwierdzono kliniczne objawy infekcji uogólnione: gorączka $>38^{\circ}\text{C}$, dreszcze, hipotensja
- u niemowląt < 1 roku życia uzyskano więcej, niż jeden dodatni wynik posiewu krwi pobranej z PICC, z którego wyizolowano drobnoustroje oportunistyczne i stwierdzono kliniczne objawy infekcji uogólnionej: gorączka $>38^{\circ}\text{C}$ lub hipotermia $<37^{\circ}\text{C}$, bezdechy, bradykardia
- nie stwierdza się związku pomiędzy wystąpieniem klinicznych objawów infekcji uogólnionej a innym, niż PICC źródłem infekcji

* Bakterie uznane za komensalne: *Corynebacterium* spp. (z wyjątkiem *C. diphtheria*), *Bacillus* spp. (z wyjątkiem *B. anthracis*), *Propionibacterium* spp., coagulase-negative staphylococci (w tym *S. epidermidis*), *Streptococcus viridans*, *Aerococcus* spp., *Micrococcus* spp.

Realizację procedury pobierania biomateriałów (krew oraz zakończenie PICC) do badania mikrobiologicznego podczas usuwania centralnej linii żyłnej rozpoczęto w OITN dopiero od października 2014 roku, dlatego nie była ona zastosowana u

wszystkich pacjentów w badanej grupie. Jej wykorzystanie dotyczyło tylko tych noworodków, u których centralna linia żylna była usuwana z innego powodu, niż brak wskazań do dalszego stosowania oraz gdy PICC było usuwane planowo po przekroczeniu czasu jej stosowania >21 dni. Z powodu braku jednoznacznie sformułowanej definicji umożliwiającej rozpoznanie CLABSI początkowo pobierano 2 rodzaje biomateriałów, aby można było rozpoznać CLABSI zarówno w oparciu o definicję ECDC jak i CDC. Jednak do analizy wyników badania przyjęto definicję zakażenia krwi towarzyszącego obecności linii centralnej zalecaną przez CDC. Częstość występowania CLABSI obliczono stosując zalecany przez CDC wskaźnik CLABSI:

$$\text{WSKAŹNIK CLABSI} = (\text{ILOŚĆ CLABSI} / \text{ILOŚĆ CEWNIKODNI}^*) \times 1000$$

*jeżeli do prowadzenia farmakoterapii oraz żywienia pozajelitowego konieczne było założenie więcej, niż jednej centralnej linii żyłnej to dla potrzeb badania liczba cewnikodni była sumowana

5.4. Algorytm rozpoznawania zakażeń odcewnikowych potwierdzonych mikrobiologicznie

Zastosowanie algorytmu rozpoznania zakażenia odcewnikowego potwierdzonego mikrobiologicznie wymaga pobrania krwi do badania co najmniej dwukrotnie w tym samym dniu lub w dniach kolejnych, z co najmniej dwóch niezależnych miejsc (np. pobranie krwi z żyły obwodowej oraz z PICC lub pobranie krwi z dwóch różnych zakończeń tego samego cewnika wieloświatłowego). Celem tego postępowania jest zmniejszenie nadrozpoznawalności zakażeń florą skóry [35].

Podczas analizy wyników badań wykorzystano dane uzyskane ze szpitalnego laboratorium mikrobiologicznego opracowane zgodnie z metodologią Laboratorium Medycznego Synevo.

5.5. Metody analizy statystycznej danych

Wszystkie obliczenia statystyczne zostały przeprowadzone przy użyciu pakietu statystycznego StatSoft. Inc. (2011). STATISTICA (data analysis software system). version 10.0. www.statsoft.com oraz arkusza kalkulacyjnego Excel.

Zmienne ilościowe zostały scharakteryzowane za pomocą średniej arytmetycznej, odchylenia standardowego, mediany, wartości minimalnej i maksymalnej (zakres) oraz 95%CI (przedział ufności). Natomiast zmienne typu jakościowego zostały przedstawione za pomocą licznosci oraz wartości procentowych (

Do sprawdzenia, czy zmienna ilościowa pochodziła z populacji o rozkładzie normalnym posłużono się testem W Shapiro-Wilka. Natomiast do sprawdzenia hipotezy o równych wariancjach wykorzystano test Levena (Brown-Forsythe'a).

Istotność różnic pomiędzy dwoma grupami (model zmiennych niepowiązanych) zbadano testami istotności różnic: t-Studenta (lub w przypadku braku homogeniczności wariancji test Welcha) lub test U Manna-Whitneya (w przypadku niespełnienia warunków stosowalności testu t-Studenta lub dla zmiennych zmierzonych na skali porządkowej). Istotność różnic pomiędzy więcej niż dwoma grupami sprawdzono testem F (ANOVA) lub Kruskala-Wallisa (w przypadku niespełnienia warunków stosowalności ANOVA). W przypadku otrzymania istotnych statystycznie różnic pomiędzy grupami zastosowano testy post hoc (dla F test Tukeya, dla Kruskala-Wallisa test Dunna).

W przypadku modelu dwóch zmiennych powiązanych wykorzystano test t-Studenta lub test kolejności par Wilcoxon (w przypadku niespełnienia warunków stosowalności testu t-Studenta lub dla zmiennych zmierzonych na skali porządkowej). Istotność różnic pomiędzy więcej niż dwoma w modelu zmiennych powiązanych sprawdzano analizą wariancji z powtarzanimi pomiarami lub testem Friedmana (w przypadku niespełnienia warunków stosowalności analizy wariancji z powtarzanimi pomiarami lub dla zmiennych zmierzonych na skali porządkowej).

Testy niezależności Chi-kwadrat wykorzystano dla zmiennych jakościowych (odpowiednio z wykorzystaniem korekcji wg Yatesa dla liczebności komórek poniżej 10, sprawdzeniem warunków Cochra, dokładny test Fishera).

W celu stwierdzenia powiązania siły oraz kierunku między zmiennymi zastosowano analizę korelacji obliczając współczynniki korelacji Pearsona i/lub Spearmana. We wszystkich obliczeniach za poziom istotności przyjęto $p=0,05$.

6. WYNIKI

6.1. Zależność długości czasu stosowania PICC od:	63
1. rodzaju porodu	63
2. czynników ryzyka infekcji wrodzonej.....	63
3. czynników ryzyka infekcji nabytej.....	69
4. zastosowania steroidoterapii prenatalnej	71
6.2. Zależność długości czasu stosowania PICC od rodzaju żyły obwodowej wybranej do wprowadzenia linii centralnej.....	72
6.3. Zależność między długością czasu stosowania PICC a wystąpieniem późnych powikłań kaniulacji żyły centralnej z dostępu obwodowego.....	73
6.4. Zależność między długością czasu stosowania PICC analizowaną w przedziałach: ≤ 16 dni, 17- 21 dni, ≥ 21 dni a częstością występowania późnych powikłań kaniulacji żyły centralnej z dostępu obwodowego	73
6.5. Porównanie długości czasu stosowania PICC względem przyczyn jego usunięcia ze światła centralnego naczynia żylnego	74
6.6. Zależność między częstością wystąpienia późnych powikłań stosowania PICC a statusem infekcyjnym noworodka	77
1. porównanie częstości wystąpienia powikłań późnych względem wyników badań mikrobiologicznych aktualnych względem dnia założenia PICC ..	77
2. porównanie częstości wystąpienia powikłań późnych względem wyników badań biochemicznych aktualnych względem dnia założenia PICC... ..	77
6.7. Częstość zakażeń związanych z obecnością cewnika centralnego szerzących się z prądem krwi (wskaźnik CLABSI).....	78
6.8. Zależność sukcesu terapii dożylniej (wyrażonego niewystąpieniem późnych powikłań stosowania PICC) od:	80
1. czynników ryzyka infekcji wrodzonej:	80
2. czynników ryzyka infekcji nabytej.....	81
6.9. Zależność częstości występowania dodatnich wyników badań mikrobiologicznych (wymazów bakteriologicznych lub posiewów krwi) od:.....	84
1. czynników ryzyka infekcji wrodzonej.....	84
2. czynników ryzyka infekcji nabytej.....	85

6.1. Zależność długości czasu stosowania PICC od:

1. rodzaju porodu

Wśród noworodków urodzonych drogami siłami natury średnia długość czasu stosowania PICC wynosiła 13,0 dni (zakres 1-31 dni), a wśród urodzonych drogą cięcia cesarskiego- 15,6 dni (zakres 1-35 dni). Nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic długości czasu stosowania PICC względem rodzaju porodu (wartość statystyki testowej U Manna-Whitneya $Z=-0,96$, $p=0,3380$) (tabela 13).

Tabela 13 Zależność długości czasu stosowania PICC od rodzaju porodu

Table 13 Dependence of duration of PICC use from method of delivery

	PSN/ vaginal delivery n=10	CC/ caesarean section n=89	Wartość p/ p-value
Długość czasu stosowania PICC/ Duration of PICC use			
śr. (SD)	13,0 (9,0)	15,6 (8,2)	
95%CI	[6,6;19,4]	[13,8;17,5]	
zakres/range (min-max)	1,0-31,0	1,0-35,0	
mediana/median	12,0	14,0	0,3380

2. czynników ryzyka infekcji wrodzonej

- Wśród noworodków urodzonych z czystego płynu owodniowego średnia długość czasu stosowania PICC wynosiła 15,2 dni, wśród urodzonych z płynu owodniowego zanieczyszczonego smółką 17,9 dni, a wśród urodzonych z płynu owodniowego krwistego 15,2 dni. Nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic długości czasu stosowania PICC względem rodzaju płynu owodniowego (wartość statystyki testowej Kruskala-Wallisa $H=-0,93$, $p=0,6268$) (tabela 14).

Tabela 14 Zależność długości czasu stosowania PICC od rodzaju płynu owodniowego

Table 14 Dependence of duration of PICC use from type of amniotic fluid

	Czysty/ Clear n=81	Zanieczyszczony smółką/ Contaminated of meconium n=10*	Krwisty/ Bloody n=9	Wartość p/ p- value
Długość czasu stosowania PICC/ Duration of PICC use				
śr. (SD)	15,2 (8,2)	17,9 (8,2)	15,2 (9,8)	
95%CI	[13,3;17,1]	[12,0;23,8]	[7,7;22,8]	
zakres/range (min-max)	1,0-35,0	5,0-28,0	1,0-34,0	
mediana/median	14,0	18,0	13,0	0,6268

*do badania włączono tylko te noworodki z porodów powikłanych oddaniem smółki do płynu owodniowego, które w stanie ogólnym ciężkim hospitalizowane były w OITN z powodu objawów zespołu aspiracji smółki (MAS)

- Wśród noworodków, u których wywiad perinatalny był obciążony wystąpieniem PROM długość czasu stosowania PICC wynosiła 17,0 dni, a wśród noworodków nieobciążonych przedwczesnym pęknięciem błon płodowych 14,8 dni. Nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic długości czasu stosowania PICC względem wystąpienia PROM (wartość statystyki testowej U Manna-Whitneya $Z=-1,03$, $p=0,3035$) (tabela 15).

Tabela 15 Zależność długości czasu stosowania PICC od wystąpienia PROM

Table 15 Dependence of duration of PICC use from occurrence of preterm premature rupture of membranes

	PROM (-) n=69	PROM (+) n=31	Wartość p/ p- value
Długość czasu stosowania PICC/ Duration of PICC use			
śr. (SD)	14,8 (8,4)	17,0 (8,0)	
95%CI	[12,7;16,9]	[13,8;20,2]	
zakres/range (min-max)	1,0-34,0	5,0-35,0	
mediana/median	14,0	14,0	0,3035

- Wśród noworodków, u których wywiad perinatalny był obciążony kolonizacją dróg rodnych matki GBS długość czasu stosowania PICC wynosiła 11,5 dni, a wśród noworodków bez obciążonego wywiadu 16,5 dni. W grupie noworodków matek GBS (+) długość czasu stosowania PICC była istotnie krótsza (wartość statystyki testowej U Manna-Whitneya $Z=-2,35$, $p=0,0186$) (tabela 16).

Tabela 16 Zależność długości czasu stosowania PICC od statusu bakteriologicznego w drogach rodnych matki

Table 16 Dependence of duration of PICC use from microflora of birth canal

	GBS/ Streptococcus group B n=17	Nieskolonizowane/ Non- colonised n=80	Inne/ Others n=3	Wartość p/ p- value
Długość czasu stosowania PICC/ Duration of PICC use				
śr. (SD)	11,5 (7,9)	16,5 (8,2)	7,5 (3,5)	
95%CI	[7,3;15,7]	[14,6;18,4]	[24,3;39,3]	
zakres/range (min-max)	1,0-27,0	1,0-35,0	5,0-10,0	
mediana/median	11,0	15,0	7,5	*0,0186

*porównanie tylko dwóch grup z powodu zbyt małej liczności grupy „Inne”

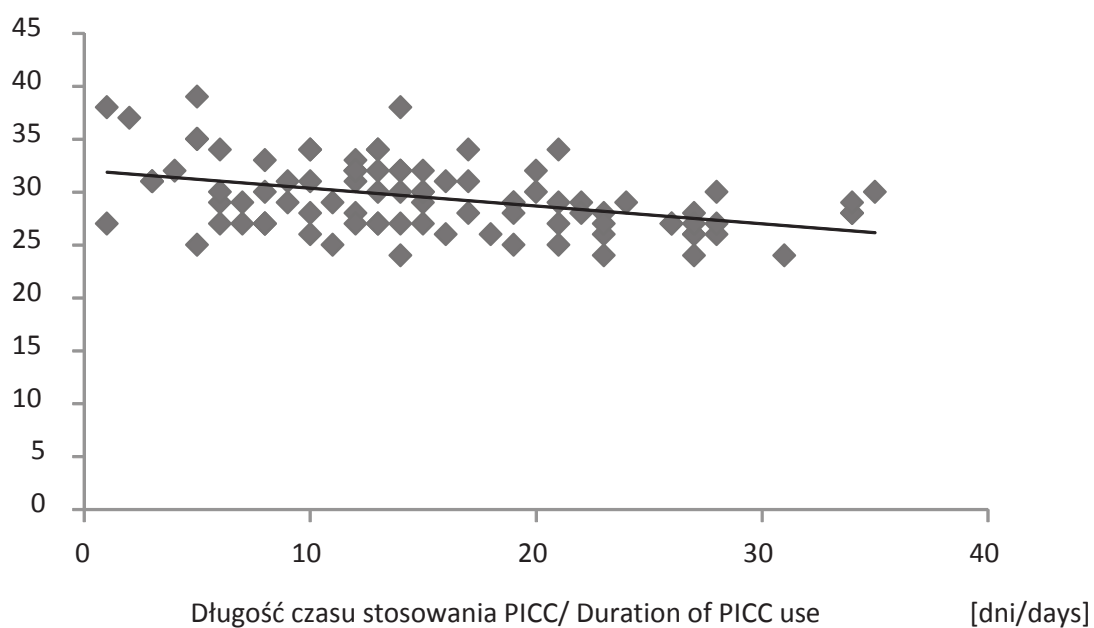
- Wraz ze wzrostem dojrzałości noworodka mierzonej ukończonymi tygodniami ciąży (HBD) długość czasu stosowania PICC malą (współczynnik korelacji Spearmana $R=-0,39$, $p=0,0001$) (Tabela 17, wykres 2).

Tabela 17 Zależność długości czasu stosowania PICC od stopnia wcześniactwa

Table 17 Dependence of duration of PICC use from preemie

	Długość czasu stosowania PICC/ Duration of PICC use
HBD/ Week gestation	
R	-0,39
wartość p/p- value	0,0001

HBD



Wykres 4 Zależność długości czasu stosowania PICC od stopnia wcześniactwa

Chart 4 Dependence of duration of PICC use from preemie

- Im większa była urodzeniowa masa ciała noworodka, tym czas stosowania PICC był krótszy (współczynnik korelacji Spearmana $R=-0,40$, $p=0,0001$) (tabela 18, wykres 5).

Tabela 18 Zależność długości czasu stosowania PICC od urodzeniowej masy ciała

Table 18 Dependence of duration of PICC use from birth weight

	Długość czasu stosowania PICC/ Duration of PICC use
Urodzeniowa masa ciała/ Birth weight	
R	-0,40
wartość p/p- value	0,0001

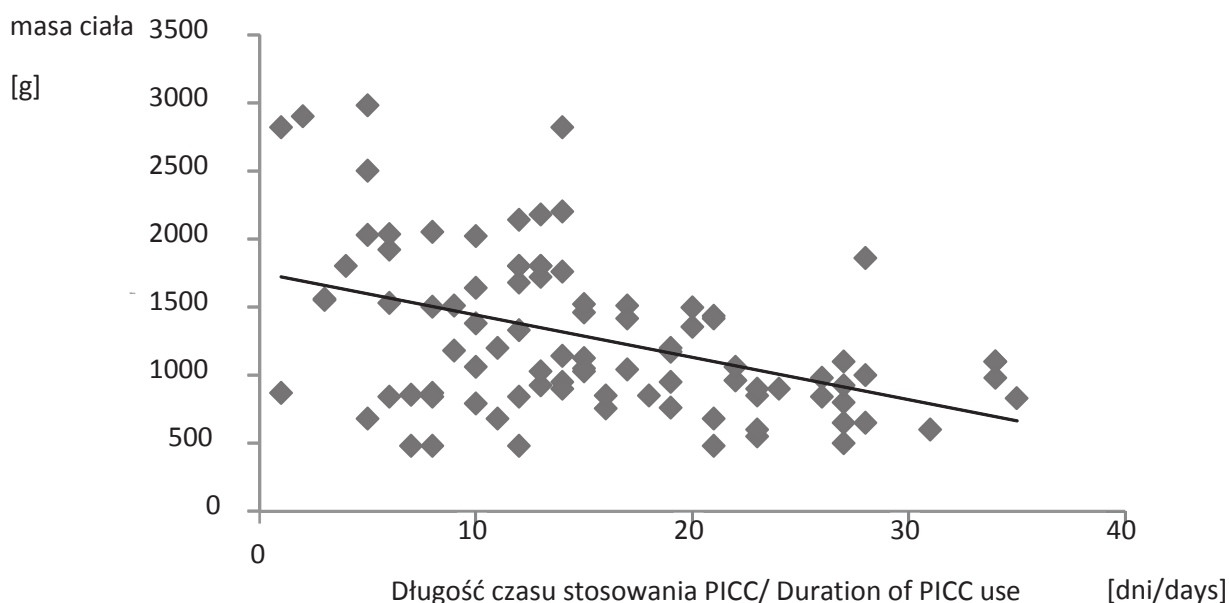


Chart 5 Dependence of duration of PICC use from birth weight

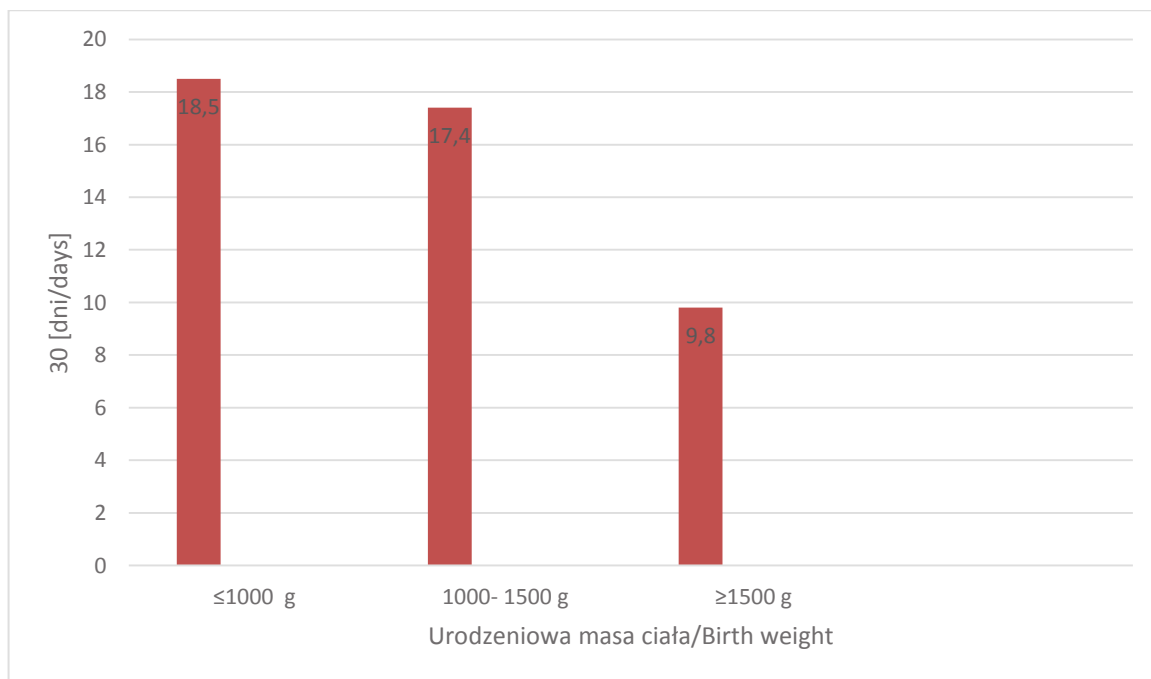
Wykres 5 Zależność długości czasu stosowania PICC od urodzeniowej masy ciała

- Wśród noworodków z urodzeniową masą ciała ≤ 1000 g średnia długość czasu stosowania PICC wynosiła 18,5 dni, wśród noworodków z urodzeniową masą ciała 1000-1500 g 17,4 dni, a w grupie z urodzeniową masą ciała ≥ 1500 g 9,8 dni. Wykazano istotne statystycznie różnice długości czasu stosowania PICC względem urodzeniowej masy ciała (wartość statystyki testowej Kruskala-Wallis H=20,63, p=0,0001). Wśród noworodków z urodzeniową masą ciała ≥ 1500 g długość czasu stosowania PICC była istotnie krótsza, niż w grupach noworodków z urodzeniową masą ciała 1000-1500 g (p=0,0012) oraz z urodzeniową masą ciała ≤ 1000 g (p=0,0001) (tabela 19, wykres 6).

Tabela 19 Analiza długości czasu stosowania PICC w grupach noworodków z urodzeniową masą ciała ≤ 1000 g, 1000-1500 g., ≥ 1500 g

Table 19 Evaluation of duration of PICC use in neonates with birth weight ≤ 1000 g, 1000-1500 g, ≥ 1500 g

	≤ 1000 g n=45	1000- 1500g n=24	≥ 1500 g n=31	Wartość p/ p- value
Długość czasu stosowania PICC/ Duration of PICC use				
śr. (SD)	18,5 (8,8)	17,4 (6,9)	9,8 (5,7)	
95%CI	[15,6;21,3]	[14,5;20,3]	[7,7;12,0]	
zakres/range (min-max)	1,0-35,0	8,0-34,0	1,0-28,0	
mediana/median	19,0	16,0	10,0	0,0001



Wykres 6 Analiza długości czasu stosowania PICC w grupach noworodków z urodzeniową masą ciała ≤ 1000 g, 1000-1500 g., ≥ 1500 g

Chart 6 Evaluation of duration of PICC use in neonates with birth weight ≤ 1000 g, 1000-1500 g, ≥ 1500 g

- Wraz ze wzrostem punktacji w skali Apgar długość czasu stosowania PICC malą (współczynnik korelacji Spearmana $R=-0,25$; $p=0,0179$) (tabela 20).

Tabela 20 Zależność długości czasu stosowania PICC od punktacji w skali Agar

Table 20 Dependence of duration of PICC use from the Apgar score

	Długość czasu stosowania PICC/ Duration of PICC use
Punktacja w skali Agar/ The Apgar score	
R	-0,25
wartość p/p- value	0,0179

3. czynników ryzyka infekcji nabytej

- Nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic długości czasu stosowania PICC względem wartości „współczynnika rurowego” (tabela 21).

Tabela 21 Zależność długości czasu stosowania PICC od wartości „współczynnika rurowego”

Table 21 Dependence of duration of PICC use from value of rate

	Długość czasu stosowania PICC/ Duration of PICC use
Wartość „współczynnika rurowego”/Rate	
R	-0,01
wartość p/p- value	0,9194

- Wśród noworodków, u których uzyskano dodatni wynik posiewu bakteriologicznego wymazu z gardła lub odbytu średnia długość czasu stosowania PICC wynosiła 16,1 dni, a wśród noworodków, u których ten wynik był ujemny- 15,1 dni. Nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic długości czasu stosowania PICC w grupie noworodków skolonizowanych florą saprofityczną lub szpitalną względem grupy pacjentów nieskolonizowanych (wartość statystyki testowej t-Studenta $t=0,54$, $p=0,5906$) (tabela 22).

Tabela 22 Zależność długości czasu stosowania PICC od statusu bakteriologicznego noworodka

Table 22 Dependence of duration of PICC use from microflora of newborn

	Dodatni wynik badania bakteriologicznego/ Positive culture n=41	Ujemny wynik badania bakteriologicznego/ Negative culture n=57	Wartość p/ p- value
Długość czasu stosowania PICC/ Duration of PICC use			
śr. (SD)	16,1 (9,5)	15,1 (7,4)	0,5906
95%CI	[12,9;19,2]	[13,0;17,1]	
zakres/range(min-max)	1,0-35,0	1,0-34,0	
mediana/median	14,5	13,5	

- Wśród noworodków, u których nie wykazano obecności biochemicznych wykładników infekcji średnia długość czasu stosowania PICC wynosiła 16,3 dni, a w grupie pacjentów, u których notowano dodatnie wyniki parametrów infekcyjnych 14,5 dni. Nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic długości czasu stosowania PICC względem dodatnich wyników badań biochemicznych w kierunku infekcji (wartość statystyki testowej t-Studenta $t=1,00$, $p=0,3212$) (tabela 23).

Tabela 23 Zależność długości czasu stosowania PICC od wyników badań biochemicznych w kierunku infekcji

Table 23 Dependence of duration of PICC use from results of biochemical markers of infection

	Ujemny wyniki badań biochemicznych/ Negative biochemical marcercers of infection n=53	Dodatni wyniki badań biochemicznych/ Positive biochemical marcercers of infection n=47	Wartość p/ p- value
Długość czasu stosowania PICC/ Duration of PICC use			
śr. (SD)	16,3 (8,3)	14,5 (8,4)	0,3212
95%CI	[13,9;18,6]	[11,9;17,1]	
zakres/range (min-max)	1,0-35,0	1,0-34,0	
mediana/median	14,5	13,5	

- Wśród noworodków, u których niestosowano antybiotykoterapii podczas utrzymania PICC średnia długość czasu stosowania cewnika centralnego wynosiła 13,6 dni, a w grupie pacjentów, u których stosowana była antybiotykoterapia 15,9 dni. Nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic długości czasu stosowania PICC względem stosowania antybiotykoterapii w trakcie utrzymywania cewnika centralnego (wartość statystyki testowej U Manna-Whitneya $Z=-0,76$, $p=0,4445$) (tabela 24).

Tabela 24 Wpływ antybiotykoterapii na długość czasu stosowania PICC

Table 24 The influence of antibiotic treatment on duration of PICC use

	Antybiotykoterapia (-)/ Antibiotic treatment (-) n=9	Antybiotykoterapia(+)/ Antibiotic treatment (+) n=81	Wartość p/ p- value
Długość czasu stosowania PICC/ Duration of PICC use			
śr. (SD)	13,6 (5,6)	15,9 (8,8)	
95%CI	[10,7;16,5]	[13,9;17,9]	
zakres/range (min-max)	5,0-23,0	1,0-35,0	
mediana/median	14,0	14,0	0,4445

4. zastosowania steroidoterapii prenatalnej

Wśród noworodków matek, u których nie zastosowano prenatalnej podaży steroidów średnia długość czasu stosowania PICC wynosiła 15,2 dni, a wśród noworodków tych matek, u których powyższa terapia została zastosowana 15,8 dni. Nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic długości czasu stosowania PICC względem zastosowania prenatalnej steroidoterapii (wartość statystyki testowej U Manna-Whitneya $Z=0,09$, $p=0,9284$) (tabela 25).

Tabela 25 Zależność długości czasu stosowania PICC od zastosowania prenatalnej podaży steroidów

Table 25 Dependence of duration of PICC use from administration antenatal corticosteroids

	Sterydoterapia prenatalna (-)/ Antenatal corticosteroids (-) n=45	Sterydoterapia prenatalna (+)/ Antenatal corticosteroids (+) n=55	Wartość p/ p- value
Długość czasu stosowania PICC/Duration of PICC use			
śr. (SD)	15,2 (8,3)	15,8 (8,4)	
95%CI	[12,6;17,7]	[13,3;18,2]	
zakres/range (min-max)	1,0-34,0	1,0-35,0	
mediana/median	14,0	13,5	0,9284

6.2. Zależność długości czasu stosowania PICC od rodzaju żyły obwodowej wybranej do wprowadzenia linii centralnej

Wśród noworodków, u których zgodnie z rekomendacją do wprowadzenia linii centralnej wybrano żyłę obwodową górnej połowy ciała (żyły te nazwano „standardowymi”) długość czasu stosowania PICC wynosiła 15,8 dni, a w grupie badanych, u których dokonano wyboru innego naczynia żylnego 15,1 dni. Nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic długości czasu stosowania PICC względem rodzaju kaniulowanego żylnego naczynia obwodowego (wartość statystyki testowej U Manna-Whitneya $Z=0,17$, $p=0,8641$) (tabela 26).

Tabela 26 Zależność długości czasu stosowania PICC od rodzaju żyły obwodowej wybranej do wprowadzenia linii centralnej

Table 26 Dependence of duration of PICC use from chosen peripheral vein

	Żyła standardowa/ Standard vein n=74	Żyła inna, niż standardowa/ Non- standard vein n=25	Wartość p/ p- value
Długość czasu stosowania PICC/Duration of PICC use			
śr. (SD)	15,8 (8,6)	15,1 (7,2)	
95%CI	[13,7;17,9]	[12,1;18,2]	
zakres/range (min-max)	1,0-35,0	1,0-27,0	
mediana/median	14,0	13,0	0,8641

6.3. Zależność między długością czasu stosowania PICC a wystąpieniem późnych powikłań kaniulacji żyły centralnej z dostępu obwodowego

Wśród 53 noworodków, u których nie wystąpiły późne powikłania kaniulacji żyły centralnej z dostępu obwodowego średni czas stosowania PICC wynosił 15,9 dni; długość czasu stosowania PICC była ograniczona brakiem wskazań do dalszego utrzymywania linii centralnej.

W grupie badanych pacjentów, u których wystąpiły późne powikłania stosowania PICC średnia długość czasu utrzymania linii centralnej wynosiła 14,3 dni; czynnikiem limitującym długość tego czasu była konieczność usunięcia PICC ze światła centralnego naczynia żylnego (tabela 27).

Nie stwierdzono istotnej statystycznie różnicy długości czasu stosowania PICC względem wystąpienia późnych powikłań kaniulacji żyły centralnej z dostępu obwodowego.

Tabela 27 Zależność między długością czasu stosowania PICC a wystąpieniem późnych powikłań kaniulacji żyły centralnej z dostępu obwodowego

Table 27 Dependence between duration of PICC use and occurrence of late complications

	Powikłania późne (-)/Late complications (-) n=53	Powikłania późne (+)/Late complications (+) n=24	Wartość p/ p-value
Długość czasu stosowania PICC/ Duration of PICC use			
śr. (SD)	15,9 (8,1)	14,3 (8,9)	0,4072
95%CI	[13,9;17,9]	[10,5;18,0]	
zakres/range (min-max)	1,0-35,0	1,0-34,0	
mediana/median	14,0	14,0	

6.4. Zależność między długością czasu stosowania PICC analizowaną w przedziałach: ≤16 dni, 17- 21 dni, ≥21 dni a częstością występowania późnych powikłań kaniulacji żyły centralnej z dostępu obwodowego

Wśród 57 pacjentów, u których długość czasu stosowania PICC była ≤16 dni zanotowano największy odsetek późnych powikłań kaniulacji żyły centralnej z dostępu obwodowego (wartość statystyki testowej Chi-kwadrat 13,8, p=0,0010) (tabela 28).

Tabela 28 Zależność między długością czasu stosowania PICC a częstością występowania późnych powikłań kaniulacji żyły centralnej z dostępu obwodowego

Table 28 Dependence between duration of PICC use and prevalence of late complications

	Częstość wystąpienia późnych powikłań/Prevalence of late complications
Długość czasu stosowania PICC/Duration of PICC use	
≤16 dni/days	17(68,0%)
17-21 dni/days	3 (12,0%)
≥21 dni/days	5 (20,0%)

6.5. Porównanie długości czasu stosowania PICC względem przyczyn jego usunięcia ze światła centralnego naczynia żylnego

Uwzględniając przyczyny usunięcia PICC ze światła centralnego naczynia żylnego stwierdzono istotną statystycznie różnicę długości czasu jego stosowania (wartość statystyki testowej Kruskala-Wallisa $H=12,33$, $p=0,0021$). Testy post hoc wykazały, że wśród pacjentów, u których wystąpiły późne powikłania kaniulacji centralnego naczynia żylnego długość czasu stosowania PICC była istotnie krótsza, niż w grupie pacjentów, u których nie notowano wystąpienia powikłań, a PICC wymieniono planowo po przekroczeniu 21 dni stosowania. Średnia długość czasu stosowania PICC wynosiła w tej grupie noworodków 14 dni (tabela 29).

Tabela 29 Porównanie długości czasu stosowania PICC względem przyczyn jego usunięcia ze światła centralnego naczynia żylnego

Table 29 Duration of PICC use in comparison to reason for removal PICC from central vein

	brak wskazań do dalszego stosowania/ no indications n= 53	powikłania późne/ late complications n=24	powikłania wczesne/ early complications n=1	stosowanie >21 dni/ time of use>21 days n=11	Wartość p/ p- value
Długość czasu stosowania PICC/Duration of PICC use					
śr. (SD)	15,6 (8,1)	14,0 (8,8)	**	23,4 (2,5)	
95%CI	[13,4;17,8]	[10,4;17,6]	**	[21,7;25,0]	
zakres/range (min-max)	2,0-35,0	1,0-34,0	**	21,0-27,0	
mediana/median	13,0	14,0	**	23,0	*0,0416

*porównanie tylko pomiędzy brak wskazań, powikłania późne i utrzymanie >21 (w grupie powikłania wczesne 1 przypadek)

**nie wykonuje się obliczeń statystycznych dla n=1

W grupie badanej wczesne powikłanie stosowania PICC rozpoznano tylko u jednego pacjenta- w pierwszej dobie po założeniu centralnej linii żylniej stwierdzono okluzję PICC, niezwłocznie podjęto decyzję o wymianie linii centralnej.

Charakterystykę pacjenta przedstawiono w tabeli 30.

Tabela 30 Charakterystyka noworodka z rozpoznaniem wczesnym powikłaniem stosowania PICC

Table 30 Profile of neonate with diagnosed early complication of PICC use

Płeć/Gender	żeńska/female
Hbd/Week gestation	27
Urodzeniowa masa ciała /Birth weight	868 g
Rodzaj porodu/Method of delivery	cc
Rodzaj płynu owodniowego/Type of amniotic fluid	krwisty/bloody
Steroidoterapia prenatalna/Antenatal corticosteroids	(+)
Czynniki ryzyka infekcji wrodzonej/ Risk factors of congenital infection	
<ul style="list-style-type: none"> • PROM/preterm premature rupture of membranes 	(-)
<ul style="list-style-type: none"> • status bakteriologiczny w drogach rodnych/microflora of birth canal 	GBS (+)
<ul style="list-style-type: none"> • punkcja w skali Apgar/the Apgar score 	5
Czynniki ryzyka infekcji nabytej/ Risk factors of nosocomial infection	
<ul style="list-style-type: none"> • wynik badania mikrobiologicznego (najbardziej aktualnego względem dnia założenia PICC)/result of the microbiological test 	(-)
<ul style="list-style-type: none"> • biochemiczne wykładniki infekcji (najbardziej aktualne względem dnia założenia PICC)/biochemical markers of infection 	(-)
<ul style="list-style-type: none"> • współczynnik rurowy/rate 	1
<ul style="list-style-type: none"> • wybrane naczynie obwodowe/chosen peripheral vein 	niestandardowe/non- standard
<ul style="list-style-type: none"> • antybiotykoterapia/antibiotic treatment 	(+)

W trakcie hospitalizacji u 16 spośród badanych noworodków konieczne było zastosowanie więcej, niż jednej centralnej linii żyłnej. U 14 pacjentów stosowano kolejno 2 centralne linie żyłne, a u 2 konieczne było trzykrotne założenie PICC. Nigdy nie były one założone jednocześnie. U ponad połowy pacjentów w tej grupie wymiana PICC była konieczna z powodu rozpoznania powikłań kaniulacji centralnej linii żyłnej, ale aż u 7 pacjentów kolejną linię centralną założono po planowym usunięciu PICC z powodu przekroczenia czasu jej stosowania >21 dni.

6.6. Zależność między częstością wystąpienia późnych powikłań stosowania PICC a statusem infekcyjnym noworodka

1. porównanie częstości wystąpienia powikłań późnych względem wyników badań mikrobiologicznych aktualnych względem dnia założenia PICC

Stwierdzono istotną statystycznie zależność pomiędzy częstością wystąpienia powikłań późnych a aktualnymi względem dnia założenia PICC wynikami badań mikrobiologicznych (wartość statystyki testowej Chi-kwadrat 4,55, $p=0,0329$). U 60% pacjentów, u których wystąpiły późne powikłania kaniulacji centralnego naczynia żylnego notowano dodatni wynik badania mikrobiologicznego (tabela 31).

Tabela 31 Porównanie częstości wystąpienia powikłań późnych względem wyników badań mikrobiologicznych

Table 31 Prevalence of late complications in comparison to result of the microbiological test

	Powikłania późne (-)/Late complications (-) n=73	Powikłania późne (+)/Late complications (+) n=25	Wartość p/ p- value
Wynik badania mikrobiologicznego/ Result of the microbiological test			
dodatni/ positive	26 (35,6%)	15 (60,0%)	0,0329
ujemny/negative	47 (64,4%)	10 40,0 %	

2. porównanie częstości wystąpienia powikłań późnych względem wyników badań biochemicznych aktualnych względem dnia założenia PICC

Nie stwierdzono istotnej statystycznie zależności pomiędzy częstością wystąpienia powikłań późnych a aktualnymi względem dnia założenia PICC wynikami badań biochemicznych w kierunku infekcji nabytej (wartość statystyki testowej Chi-kwadrat 1,37, $p=0,2417$) (tabela 32).

Tabela 32 Porównanie częstości wystąpienia powikłań późnych względem wyników badań biochemicznych

Table 32 Prevalence of late complications in comparison to biochemical markers of infection

	Powikłania późne (-)/Late complications (-) n=74	Powikłania późne (+)/Late complications (+) n=24	Wartość p/ p- value
Biochemiczne wykładniki infekcji/ Biochemical markers of infection			
dodatnie/ positive	41 (80,4%)	10 (19,6%)	0,2417
ujemne/negative	33 (70,2%)	14 (29,8%)	

6.7. Częstość zakażeń związanych z obecnością cewnika centralnego szerzących się z prądem krwi (wskaźnik CLABSI)

Częstość zakażeń związanych z obecnością cewnika centralnego szerzących się z prądem krwi obliczono w oparciu o wskaźnik zalecany przez CDC wyrażony liczbą CLABSI na 1000 dni stosowania cewnika centralnego tzw. cewnikodni. W ciągu 1426 dni odnotowano 6 przypadków CLABSI. W grupie badanych noworodków wskaźnik CLABSI wyniósł 4,2 na 1000 cewnikodni (tabela 33).

Tabela 33 Wskaźnik CLABSI

Table 33 Number of CLABSI per 1000 catheter- days (rate of CLABSI)

Liczba CLABSI/ Incidence of CLABSI	Łączna liczba cewnikodni/ Total number of catheter-days	Wskaźnik CLABSI/ Rate of CLABSI
6	1426	4,2

Charakterystykę pacjentów, u których rozpoznano zakażenie związane z obecnością cewnika centralnego szerzące się z prądem krwi (CLABSI) przedstawiono w tabeli 34.

Tabela 34 Charakterystyka noworodków z rozpoznaniem CLABSI

Table 34 Profile of neonates with diagnosed CLABSI

	P1	P2	P3	P4	P5	P6
Płeć/Gender	Ż	Ż	Ż	M	M	M
Hbd/Week gestation	31	38	31	27	31	34
Urodzeniowa masa ciała [g]/ Birth weight [g]	1560	2820	1380	900	1510	1414

Rodzaj porodu/ Method of delivery	cc	psn	cc	cc	cc	cc
Rodzaj płynu owodniowego/ Type of amniotic fluid	c	c	c	c	c	c
Steroidoterapia prenatalna/ Antenatal corticosteroids	(-)	(-)	(-)	(-)	(+)	(-)
Czynniki ryzyka infekcji wrodzonej/Risk factors of congenital infection						
• PROM/preterm premature rupture of membranes	(-)	(-)	(+)	(-)	(+)	(-)
• status bakteriologiczny w drogach rodnych/ microflora of birth canal	GBS (+)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
• punktacja w skali Apgar/the Apgar score	2	8	10	5	7	5
Czynniki ryzyka infekcji nabytej/Risk factors if nosocomial infection						
• wynik badania mikrobiologicznego (najbardziej aktualnego względem dnia założenia PICC)/result of the microbiological test	(+)	(+)	(-)	(+)	(-)	(-)
• biochemiczne wykładniki infekcji (najbardziej aktualne względem dnia założenia PICC)/biochemical markers of infection	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(-)
• współczynnik rurowy/rate	1	1	1	2	2	3
• wybrane naczynie obwodowe/chosen peripheral vein	brak danych	S	S	S	S	NS
• antybiotykoterapii/antibiotic treatment	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)
Liczba dni stosowania PICC/number of catheter- days	3	14	10	23	17	21
Wynik badania mikrobiologicznego krwi/Blood culture	(+)*	Candida spp	S.a	S.e MRSE	S.e	S.e

Ż- płeć żeńska; M- płeć męska; c- czysty; S- standardowe; NS- niestandardowe; S.a- Staphylococcus aureus; S.e- Staphylococcus epidermidis

* brak danych dotyczących rodzaju patogenu

6.8. Zależność sukcesu terapii dożylniej (wyrażonego niewystąpieniem późnych powikłań stosowania PICC) od:

1. czynników ryzyka infekcji wrodzonej:

W badanej grupie stwierdzono istotną statystycznie zależność pomiędzy możliwym do osiągnięcia sukcesem terapii dożylniej wyrażonym nie wystąpieniem późnych powikłań stosowania PICC a urodzeniową masą ciała- wśród pacjentów, u których nie wystąpiły powikłania późne przeważały noworodki z urodzeniową masą ciała >1000 gramów. Nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic pomiędzy pozostałymi czynnikami ryzyka infekcji wrodzonej a sukcesem prowadzenia terapii dożylniej przez PICC (tabela 35, tabela 36, tabela 37).

Tabela 35 Zależność sukcesu terapii dożylniej (wyrażonego nie wystąpieniem późnych powikłań stosowania PICC) od czynników ryzyka infekcji wrodzonej

Table 35 Dependence of success of PICC use from risk factors of congenital infection

	Powikłania późne(-)/Late complications (-)	Powikłania późne(+)/Late complications (+)	Wartość p/p-value
Rodzaj płynu owodniowego/ Type of amniotic fluid			0,8030
czysty/clear	60 (81,1%)	21 (80,8%)	
zanieczyszczony smółką/contaminated of meconium	8 (10,8%)	2 (7,7%)	
krwisty/bloody	6 (8,1%)	3 (11,5%)	
PROM/ preterm premature rupture of membranes			0,1315
	26 (35,1%)	5 (19,2%)	
Status bakteriologiczny w drogach rodnych/ Microflora of birth canal			0,2626
GBS/Streptococcus group B	13 (17,6%)	4 (15,4%)	
nieskolonizowane/non-colonised	60 (81,1%)	20 (76,9%)	
patogen inny, niż GBS/non-GBS pathogen	1 (1,4%)	2 (7,7%)	
Punktacja w skali Apgar/The Apgar score			0,2595
0-3	6 (8,1%)	6 (23,1%)	
4-7	51 (68,9%)	15 (57,7%)	
8-10	17 (23,0%)	5 (19,2%)	

Tabela 36 Zależność sukcesu terapii dożylniej (wyrażonego nie wystąpieniem późnych powikłań stosowania PICC) od czynników ryzyka infekcji wrodzonej

Table 36 Dependence of success of PICC use from risk factors of congenital infection

	Powikłania późne(-)/Late complications (-)	Powikłania późne(+)/Late complications (+)	Wartość p/ p-value
HBD/Week gestation			0,1197
śr. (SD)	29,6 (3,4)	28,6 (3,6)	
zakres/range(min-max)	24,0-39,0	24,0-38,0	
mediana/median	29,0	27,5	
95%CI	[28,8;30,4]	[27,2;30,1]	

Tabela 37 Zależność sukcesu terapii dożylniej (wyrażonego nie wystąpieniem późnych powikłań stosowania PICC) od czynników ryzyka infekcji wrodzonej

Table 37 Dependence of success of PICC use from risk factors of congenital infection

	Powikłania późne(-)/Late complications (-)	Powikłania późne(+)/Late complications (+)	Wartość p/ p-value
Urodzeniowa masa ciała/Birth weight			0,0180
≤1000 g	27 (36,5%)	18 (69,2%)	
1000-1500 g	21 (28,4%)	3 (11,5%)	
≥1500 g	26 (35,1%)	5 (19,2%)	

2. czynników ryzyka infekcji nabytej

W badanej grupie stwierdzono istotną statystycznie zależność pomiędzy wartością „współczynnika rurowego” a częstością występowania późnych powikłań stosowania PICC- terapię dożylną zakończono sukcesem mierzonym brakiem powikłań późnych tym częściej, im mniej dostępów jatrogennych (innych, niż PICC) stosowano równocześnie z centralną linią żylną. Dla pozostałych czynników ryzyka infekcji nabytej nie wykazano zależności istotnych statystycznie (tabela 38).

Tabela 38 Zależność sukcesu terapii dożylniej (wyrażonego niewystąpieniem późnych powikłań stosowania PICC) od czynników ryzyka infekcji nabytej

Table 38 Dependence of success of PICC use from risk factors of nosocomial infection

	Powikłania późne(-)/Late complications (-)	Powikłania późne(+)/Late complications (+)	Wartość p/p-value
Wartość „współczynnika rurowego”/Rate			0,0352
1	42 (57,5%)	8 (30,8%)	
2	24 (32,9%)	16 (61,5%)	
3	7 (9,6%)	2 (7,7%)	
Wyniki badania mikrobiologicznego/ Result of the microbiological test			0,0559
dodatni/positive	26 (36,1%)	15 (57,7%)	
ujemny/negative	46 (63,9%)	11 (42,3%)	
Biochemiczne wykładniki infekcji/ Biochemical markers of infection			0,4833
	33 (45,8%)	14 (53,8%)	
Wybrane naczynie obwodowe/ Chosen peripheral vein			0,8194
standardowe/standard	55 (75,3%)	19 (73,1%)	
inne/others	18 (24,7%)	7 (26,9%)	

W celu dokonania szczegółowej analizy dwóch wybranych grup pacjentów biorących udział w badaniu w tabeli 39 przedstawiono ich charakterystykę- porównano grupę noworodków, u których centralna linia żylna została usunięta z powodu braku wskazań do dalszego jej stosowania oraz grupę tych noworodków, u których zanotowano wystąpienie późnych powikłań kaniulacji żyły centralnej. Cechami charakterystycznymi noworodków, u których konieczne było usunięcie centralnej linii żylny z powodu wystąpienia późnych powikłań stosowania PICC były:

- mniejsza dojrzałość (mierzona ukończonymi tygodniami ciąży)
- mniejsza urodzeniowa masa ciała
- istotnie częściej notowane dodatnie wyniki badań mikrobiologicznych (krwi lub wymazów z gardła i odbytu)
- istotnie częściej stosowane oprócz centralnej linii żylny: krótkie kaniule obwodowe, rurka intubacyjna lub cewnik dopęcherzowy (w badaniu fakt ten opisano używając „współczynnika rurowego”, którego wartość w tej grupie noworodków była wyższa).

Tabela 39 Charakterystyka porównawcza dwóch grup pacjentów uwzględniająca przyczyny usunięcia PICC z żyły centralnej

Table 39 Profile of two study groups associated with reason from removal PICC from central vein

	brak wskazań do dalszego stosowania/no indications n=53	powikłania późne/late complications n=24	Wartość p/ p-value
HBD/Week gestation			0,0357
śr. (SD)	30,0 (3,2)	28,6 (3,7)	
zakres/range (min-max)	24,0-39,0	24,0-38,0	
mediana/median	30,0	27,5	
95%CI	[29,2;30,9]	[27,1;30,2]	
Urodzeniowa masa ciała [g]/ Birth weight [g]			0,0018
śr. (SD)	1 406,1 (571,7)	1 079,1 (635,7)	
zakres/range (min-max)	480,0-2 980,0	480,0-2 820,0	
mediana/median	1 200,0	852,5	
95%CI	[1 248,5;1 563,7]	[810,7;1 347,6]	
Rodzaj porodu/ Method of deliver			0,0380
PSN/vaginal delivery	48 (92,3%)	18 (75,0%)	
CC/caesarean section	4 (7,7%)	6 (25,0%)	
PROM/ preterm premature rupture of membrans	19 (35,8%)	4 (16,7%)	0,0885
Status bakteriologiczny w drogach rodnych/ Microflora of birth canal			0,0898
nieskolonizowane/non- colonised	43 (81,1%)	19 (79,2%)	
GBS/Streptococcus group B	10 (18,9%)	3 (12,5%)	
patogen inny, niż GBS/ non- GBS pathogen	0 (0,0%)	2 (8,3%)	
Punktacja w skali Apgar/ The Apgar score			0,0564
mediana/median	6	6	
zakres/range (min-max)	1-10	1-8	
Steroidoterapia prenatalna/ Antenatal corticosteroids	29 (54,7%)	10 (41,7%)	0,2888
Wyniki badania mikrobiologicznego krwi i wymazów/Result of the culture and microbiological test			0,0295
ujemny/negative	36 (67,9%)	10 (41,7%)	
dodatni/positive	17 (32,1%)	14 (58,3%)	
Biochemiczne wykładniki infekcji/Biochemical markers of infection	23 (43,4%)	14 (58,3%)	0,2243

Antybiotykoterapia/ Antibiotic treatment	45 (84,9%)	19 (79,2%)	0,5335
Wybrane naczynie obwodowe/ Chosen peripheral vein			0,9645
standardowe/standard	40 (75,5%)	18 (75,0%)	
inne/others	13 (24,5%)	6 (25,0%)	
„Współczynnik rurowy”/Rate			0,0283
1	31 (59,6%)	8 (30,8%)	
2	16 (30,8%)	16 (61,5%)	
3	5 (9,6%)	2 (7,7%)	
Rodzaj płynu owodniowego/Type of amniotic fluid			0,8257
czysty/clear	42 (79,2%)	20 (83,3%)	
zanieczyszczony smółką/contaminated of meconium	7 (13,2%)	2 (8,3%)	
krwisty/bloody	4 (7,5%)	2 (8,3%)	

6.9. Zależność częstości występowania dodatnich wyników badań mikrobiologicznych (wymazów bakteriologicznych lub posiewów krwi) od:

1. czynników ryzyka infekcji wrodzonej:

W badanej grupie nie stwierdzono istotnych statystycznie zależności pomiędzy notowanymi dodatnimi wynikami badań mikrobiologicznych a żadnym z czynników ryzyka wystąpienia infekcji wrodzonej (tabela 40, tabela 41, tabela 42).

Tabela 40 Zależność częstości występowania dodatnich wyników badań mikrobiologicznych od czynników ryzyka infekcji wrodzonej

Table 40 Dependence of positive result of the microbiological test from risk factors of congenital infection

	Ujemny wynik badania bakteriologicznego/ Negative culture	Dodatni wynik badania bakteriologicznego/ Positive culture	Wartość p/ p-value
HBD/Week gestation			0,5524
śr. (SD)	29,2 (3,4)	29,5 (3,4)	
zakres/range (min-max)	24,0-39,0	24,0-38,0	
mediana/median	28,0	30,0	
95%CI	[28,2;30,1]	[28,5;30,6]	

Tabela 41 Zależność częstości występowania dodatnich wyników badań mikrobiologicznych od czynników ryzyka infekcji wrodzonej

Table 41 Dependence of positive result of the microbiological test from risk factors of congenital infection

	Ujemny wynik badania bakteriologicznego/ Negative culture	Dodatni wynik badania bakteriologicznego/ Positive culture	Wartość p/ p-value
Urodzeniowa masa ciała/ Birth weight			0,9278
≥1000 g	23 (43,4%)	21 (47,7%)	
1000-1500	15 (28,3%)	9 (20,5%)	
≤1500	15 (28,3%)	14 (31,8%)	

Tabela 42 Zależność częstości występowania dodatnich wyników badań mikrobiologicznych od czynników ryzyka infekcji wrodzonej

Table 42 Dependence of positive result of the microbiological test from risk factors of congenital infection

	Ujemny wynik badania bakteriologicznego/ Negative culture	Dodatni wynik badania bakteriologicznego/ Positive culture	Wartość p/ p-value
Płyn owodniowy/ Amniotic fluid			0,5247
czysty/clear	41 (77,4%)	38 (86,4%)	
zanieczyszczony smółką/ contaminated of meconium	6 (11,3%)	3 (6,8%)	
krwisty/bloody	6 (11,3%)	3 (6,8%)	
PROM/ preterm premature rupture of membrans			0,0530
	11 (20,8%)	17 (38,6%)	
Kolonizacja dróg rodnych/ Microflora of birth canal			0,7355
GBS/Streptococcus group B	9 (17,0%)	8 (18,2%)	
nieskolonizowane/non- colonised	43 (81,1%)	34 (77,3%)	
inne/other	1 (1,9%)	2 (4,5%)	
Skala Apgra/ The Apgar score			0,9827
0-3	5 (9,4%)	7 (15,9%)	
4-7	38 (71,7%)	26 (59,1%)	
8-10	10 (18,9%)	11 (25,0%)	
zakres/range (min-max)	1,0-10,0	1,0-10,0	

2. czynników ryzyka infekcji nabytej

W badanej grupie nie wykazano istotnych statystycznie zależności pomiędzy analizowanymi czynnikami ryzyka infekcji nabytej a częstością notowania dodatnich wyników badań mikrobiologicznych (tabela 43).

Tabela 43 Zależność częstości występowania dodatnich wyników badań mikrobiologicznych od czynników ryzyka infekcji nabytej

Table 43 Dependence of positive result of the microbiological test from risk factors of

	Ujemny wynik badania bakteriologicznego/ Negative culture	Dodatni wynik badania bakteriologicznego/ Positive culture	Wartość p/ p-value
Współczynnik rurowy/Rate			0,9821
1	25 (48,1%)	22 (50,0%)	
2	22 (42,3%)	18 (40,9%)	
3	5 (9,6%)	4 (9,1%)	
Wybrane naczynie obwodowe/ Chosen peripheral vein			0,9057
standardowe/standard	40 (75,5%)	32 (74,4%)	
inne/other	13 (24,5%)	11 (25,6%)	

7. OMÓWIENIE WYNIKÓW. DYSKUSJA

W oddziale intensywnej terapii noworodka wykorzystanie żylnych dostępów centralnych (CVC) jest niezbędną procedurą, której celem jest zminimalizowanie częstości stosowania obwodowych dostępów dożylnych podczas długotrwałego prowadzenia żywienia pozajelitowego oraz stosowania dożylnych farmakoterapii. Od lat 80 XX wieku na znaczeniu zyskała kaniulacja centralnych naczyń żylnych drogą dostępu przez żyłę obwodową (PICC) jako metoda najbezpieczniejsza i prosta do zastosowania [36,37]. Warunki zapewniające jej bezpieczeństwo to przestrzeganie zasad zakładania, prawidłowej pielęgnacji i właściwego wykorzystania linii centralnych. Jednakże nie mniej ważna jest właściwa kwalifikacja pacjentów do zastosowania tej procedury tak, aby uzyskując jak największą korzyść minimalizować ryzyko powikłań w trakcie terapii. Do najpoważniejszych powikłań kaniulacji żyły centralnej należy zakażenie cewnika centralnego z mogącą być jego następstwem sepsą odcewnikową. Stanowi ona przyczynę zgonu co czwartego pacjenta. Oddziałami, w których notuje się największy odsetek zakażeń odcewnikowych są oddziały intensywnej terapii oraz oddziały transplantologiczne. Według danych amerykańskich częstość infekcji związanych ze stosowaniem linii centralnych nie obniża się, ale wzrasta wraz z postępem medycyny, który generuje dodatkowe czynniki predysponujące do jej rozwoju. Liczba zakażeń septycznych wzrasta o około 1,5% rocznie. W ciągu roku na świecie notuje się 1 500 000 przypadków i około 600 000 zgonów spowodowanych zakażeniem krwi [38]. Zachorowalność wśród pacjentów hospitalizowanych w oddziałach intensywnej terapii różni się w zależności od kraju. Wynosi od 51/100 000 do 240/100 000 hospitalizowanych, w Polsce 91/100 000 [39]. Do czynników predysponujących do rozwoju zakażeń septycznych zaliczamy: zabiegi chirurgiczne, transplantację narządów i szpiku, intensywną terapię chorych nowotworowych, stany immunosupresji wrodzonej oraz nabytej, leczenie pacjentów w skrajnych grupach wiekowych, hemodializę oraz stosowanie linii naczyniowych centralnych oraz obwodowych. W USA terapia dożylna stosowana jest u około 20 000 000 chorych rocznie, a u 5 000 000 spośród nich wprowadza się cewnik naczyniowy do żyły centralnej [22]. Według danych amerykańskich szacuje się, że zakażenia związane ze stosowaniem centralnej linii żylnych występują u około 250 000 chorych, w tym zakażenia krwi związane z dostępem naczyniowym u około 120 000 chorych. Ponad

80000 przypadków dotyczy pacjentów hospitalizowanych w oddziałach intensywnej terapii. Śmiertelność związana z zastosowaniem centralnej linii naczyniowej wynosi średnio 18%. Rocznie z powodu zakażeń odcewnikowych umiera w oddziałach intensywnej terapii od 9 600 do 20 000 pacjentów [40,41,42]. National Nosocomial Infections Surveillance szacuje, że sepsa odcewnikowa jest trzecim pod względem częstości występowania zakażeniem szpitalnym, wydłuża ona czas hospitalizacji i zwiększa koszt terapii o około 4 000- 56 000 dolarów [34,40]. W publikacjach europejskich koszt ten oszacowano na 2 500- 35 000 euro[43].

Uważa się, iż stosowanie centralnych linii żylnych zawsze zwiększa ryzyko rozwoju zakażenia krwi. Ryzyko jest tym większe, im więcej cewników naczyniowych stosowanych jest jednocześnie oraz im dłuższy jest czas ich utrzymania w centralnym naczyniu żylnym. Konieczna jest zatem codzienna obserwacja miejsca wkłucia oraz monitorowanie pacjenta w celu uzasadnienia konieczności dalszego utrzymania linii centralnej. Aby wiarygodnie monitorować ilość zakażeń odcewnikowych (CLABSI) w oddziale nie należy raportować ich liczby jako odsetka wszystkich zakażeń, gdyż ilość CLABSI zależy od częstości wykorzystywania cewników centralnych w diagnostyce i terapii. Zatem do obliczenia częstości występowania sepsy odcewnikowej konieczne jest zastosowanie wskaźnika CLABSI i podanie ilości zakażeń odcewnikowych na 1000 dni stosowania cewników centralnych (tzw. cewnikodni). Częstość występowania zakażeń septycznych związanych ze stosowaniem cewnika obwodowego wynosi 0,5/1000 cewnikodni. Częstość występowania CLABSI jest 3-4 razy większa- szacuje się ją na 2,7- 7/1000 cewnikodni, a w przypadku stosowania PICC wynosi średnio 2,4/1000 cewnikodni [43]. Zróżnicowanie częstości występowania CLABSI zależy również od oddziału, w którym hospitalizowany jest pacjent z założoną linią centralną. Najniższa częstość notowana jest w oddziałach internistycznych, wynosi średnio 1,3/1000 cewnikodni, w oddziałach kardiochirurgicznych 2,9/1000 cewnikodni, w oddziałach oparzeniowych wzrasta do 5,6/ 1000 cewnikodni [22]. Największa częstość CLABSI występuje w OIT- średnio 5,3/ 1000 cewnikodni, a w oddziałach intensywnej opieki neonatologicznej i pediatrycznej (OITN, OIT) częstość tych zakażeń zwiększa się do 6,6- 7,7/1000 cewnikodni. Wzrost ten związany jest z przynależnością pacjentów hospitalizowanych do skrajnych grup wiekowych (częstość występowania CLABSI u pacjentów z niską urodzeniową masą ciała wynosi 11,3/1000 cewnikodni), ale także z

ciężkim stanem klinicznym, zaburzeniami odporności, zaburzeniami krzepnięcia, chorobą podstawową, nosicielstwem patogenów flory szpitalnej [22].

Dane dotyczące częstości CLABSI różnią się w zależności od kraju i rejonu świata. Badania prowadzone w latach 2003- 2008 w 179 OIT w Argentynie, Brazylii, Chinach, Pakistanie, Meksyku, Turcji, Litwie, Tunezji i Maroku wykazały wyższy odsetek zakażeń związanych ze stosowaniem linii centralnych (7,6/1000 cewnikodni), niż w USA (2,0/1000 cewnikodni) [44]. Prawdopodobną przyczyną jest różny status ekonomiczny krajów objętych badaniem- konieczność stosowania tańszych, gorszej jakości cewników, otwartych systemów infuzyjnych, niewystarczające przeszkolenie personelu w przestrzeganiu procedur.

Celem powyższego opracowania było zgromadzenie szczegółowych danych dotyczących zakładania, stosowania oraz usuwania linii centralnych PICC oraz wskazanie czynników determinujących długość czasu utrzymania PICC w centralnym naczyniu żylnym ze szczególnym uwzględnieniem wczesnych i późnych powikłań kaniulacji. Na podstawie zebranych danych określono także częstość występowania CLABSI w Oddziale i omówiono zasady opieki nad noworodkiem z założonym PICC. Wykorzystując autorski kwestionariusz sporządzony do przeprowadzenia powyższego badania utworzono grupę 100 noworodków hospitalizowanych w OITN od maja 2013 roku do grudnia 2015 roku. Do udziału w badaniu kwalifikowano każdego pacjenta, u którego ze wskazań klinicznych konieczna była kaniulacja naczynia centralnego z dostępu obwodowego. W grupie badanej przeważały noworodki urodzone przedwcześnie (96 pacjentów), a stopień wcześniactwa zawierał się w przedziale od 24+0 Hbd do 36+6 Hbd; tylko 4 pacjentów z badanej grupy urodziło się w oczekiwanym terminie porodu. Fakt dominowania noworodków urodzonych przedwcześnie wynika z konieczności stosowania PICC przede wszystkim w tej grupie pacjentów, głównie do prowadzenia intensywnego leczenia żywieniowego oraz farmakoterapii. Jednakże znaczenie przy doborze pacjentów do grupy badanej miał również fakt, iż dane gromadzone były w ośrodku opieki neonatologicznej o III stopniu referencyjności, którego nadrzędnym zadaniem jest sprawowanie intensywnej opieki lekarskiej nad noworodkiem urodzonym przed ukończeniem 30 tygodnia ciąży lub noworodkiem, którego urodzeniowa masa ciała jest mniejsza, niż 1500 gramów. W OITN stosuje się ujednolicone, zapisane w „Procedurze” zasady zakładania, stosowania oraz usuwania PICC, a ich realizacja

dotyczy zarówno personelu lekarskiego jak i pielęgniarskiego. Do przezskórnej kaniulacji centralnych naczyń żylnych stosowane są zestawy Premicath (bez prowadnicy) o rozmiarze dostosowanym do masy ciała pacjenta oraz do wielkości wybranej żyły obwodowej. Zgodnie z rekomendacją preferowany jest wybór naczynia żylnego górnej połowy ciała pacjenta, szczególnie: żyły dołu łokciowego, żyły skroniowe, żyły szyjne zewnętrzne oraz żyły pachowe. Procedura zakładania PICC wykonywana jest na sali pacjenta przez zespół złożony z lekarza oraz pielęgniarki z zachowaniem maksymalnej bariery ochronnej (przykrycie głowy, założenie maski, sterylne fartucha, sterylnych rękawic oraz użycie dużego, sterylne obłożenia na całe ciało pacjenta). Po zakończeniu zabiegu położenie zakończenia cewnika centralnego oceniane jest w badaniu rtg klatki piersiowej lub ultrasonograficznie w zależności od doświadczenia lekarza oceniającego. Najważniejszym elementem realizowanej w OITN strategii mającej na celu zmniejszenie częstości występowania sepsy odcewnikowej jest usuwanie linii centralnej tak szybko, jak jest to możliwe. W celu zmniejszenia ryzyka wystąpienia objawów CLABSI nie stosuje się profilaktycznej antybiotykoterapii, ale w Oddziale, w którym prowadzone było badanie wymienia się PICC po upływie 21 dni. Jednak zgodnie z piśmiennictwem planowa wymiana centralnych cewników żylnych nie zmniejsza częstości występowania infekcji odcewnikowych.

Najważniejszym parametrem dotyczącym stosowania PICC jest długość czasu utrzymania cewnika w centralnym naczyniu żylnym. Modelowo powinien on być na tyle długi, aby umożliwić żywienie parenteralne oraz farmakoterapię tak długo, jak jest to konieczne i jednocześnie na tyle krótki, aby nie zwiększać ryzyka wystąpienia infekcji nabytej. Celem wielu badań była próba wyznaczenia takiej długości czasu stosowania PICC oraz opracowanie takiej strategii opieki nad pacjentem z założoną linią centralną, aby jednocześnie spełnić oba założenia. Konjević i wsp. wyznaczyli czas utrzymania PICC w zależności od urodzeniowej masy ciała- 12,7 dnia w grupie noworodków VLBW i 11 dni w grupie ELBW [45]- nie wykazali istotnej statystycznie różnicy długości czasu stosowania PICC w zależności od urodzeniowej masy ciała. W badaniu własnym przeprowadzonym w OITN noworodki zostały podzielone według urodzeniowej masy ciała na trzy grupy: <1000 gramów (ELBW), 1000- 1500 gramów (VLBW) oraz \geq 1500 gramów (LBW). Długość czasu stosowania cewnika centralnego w tych grupach wynosiła odpowiednio: 18,5 dnia, 17,4 dnia oraz 9,8 dnia. W grupie

noworodków z największą urodzeniową masą ciała długość czasu stosowania PICC była istotnie krótsza, niż w pozostałych grupach. Cechą charakterystyczną wcześniaków LBW jest ich większa dojrzałość. Umożliwia to bardziej agresywne prowadzenie żywienia enteralnego, więc skraca długość czasu wykorzystania centralnej linii żyłnej do stosowania żywienia pozajelitowego. Zatem wśród wcześniaków LBW warto rozważyć strategię redukcji liczby zakładanych linii centralnych jako element zmniejszania częstości CLABSI. Dane w piśmiennictwie wskazują na związek pomiędzy przebyciem sepsy odcewnikowej a gorszym rokowaniem dotyczącym rozwoju neurologicznego [46]. Jednocześnie faktem jest, że prowadzenie żywienia pozajelitowego drogą dostępu obwodowego obarczone jest ryzykiem powstania deficytu energii i białka związanego z koniecznością ograniczenia osmolarności podawanych roztworów, a niższe przyrosty masy ciała i obwodu głowy w trakcie hospitalizacji również zwiększają ryzyko nieprawidłowego rozwoju psychomotorycznego [47,48].

W badaniu wykazano, że średnia długość czasu stosowania PICC wyniosła 15,5 dnia, a im mniejsza była dojrzałość noworodka tym czas stosowania PICC był dłuższy. W grupie pacjentów z bardzo małą i ekstremalnie małą urodzeniową masą ciała okres 15 dni jest na pewno zbyt krótki, aby osiągnąć podaż enteralną na poziomie pozwalającym na usunięcie PICC, zatem dla tych pacjentów uzyskany wynik jest zaniżony. Powyższy wynik jest również zaniżony z powodu zrealizowanej u 7 pacjentów w badanej grupie procedury planowej wymiany PICC po przekroczeniu czasu 21 dni stosowania centralnej linii żyłnej.

Poszukując zmiennych determinujących długość czasu stosowania PICC rozpoczęto od analizy wybranych czynników perinatalnych, które wpływają na stan ogólny noworodka bezpośrednio po porodzie oraz podczas pierwszych dni hospitalizacji w OITN.

Dla noworodków urodzonych przedwcześnie wśród czynników perinatalnych najistotniejszym jest zastosowanie sterydoterapii prenatalnej. Jej rolą jest przyspieszenie dojrzewania płuc płodu, gdy ciąża zagrożona jest ukończeniem przed spodziewanym terminem porodu. Wykazano, że kortykosteroidy już w ciągu pierwszych 24 godzin od podania zmniejszają ryzyko zgonu noworodka [31] wpływając na tempo tworzenia się surfaktantu, a przyspieszenie jego tworzenia daje szansę na zabezpieczenie noworodka urodzonego przedwcześnie przed wystąpieniem objawów zespołu zaburzeń oddychania

oraz na skrócenie czas prowadzenia wentylacji mechanicznej. Szybka stabilizacja, a następnie poprawa stanu ogólnego skraca czas prowadzenia respiratoroterapii zabezpieczając przed jej powikłaniami. Pomimo niezaprzeczalnych korzyści wynikających z faktu zastosowania sterydoterapii prenatalnej, nie wykazano istotnie krótszego czasu stosowania PICC wśród wcześniaków przygotowanych do porodu poprzez zastosowanie prenatalnej podaży glikokortykosteroidów. Wbrew oczekiwaniom pacjenci z tej grupy pomimo, iż rozwijają mniej powikłań wynikających z porodu przedwczesnego, nie osiągają tolerancji żywienia enteralnego na poziomie umożliwiającym usunięcie PICC w krótszym czasie.

Kolejnym analizowanym czynnikiem perinatalnym było przedwczesne pęknięcie błon płodowych (PROM). Zawsze jest to czynnik ryzyka ciężkiego stanu ogólnego noworodka spowodowanego narastaniem objawów infekcji wrodzonej. W badaniu zastosowano definicję, zgodnie z którą PROM jest to pęknięcie błon płodowych wcześniej, niż 1 godzinę przed rozpoczęciem regularnej czynności skurczowej macicy [30]. W grupie badanej nie różnicowano (inaczej, niż w piśmiennictwie anglojęzycznym) przedwczesnego pęknięcia błon płodowych uwzględniając wiek ciążowy, ponieważ tylko 4 noworodki urodzone były w spodziewanym terminie porodu. W badanej grupie wykazano, że przebieg 31% ciąż powikłany był przedwczesnym pęknięciem błon płodowych. Zgodnie z literaturą PROM jest czynnikiem ryzyka najsilniej powiązany z wystąpieniem infekcji wewnątrzmacicznej. Według Seaward i wsp. częstość zakażeń w Stanach Zjednoczonych, Kanadzie i Wielkiej Brytanii wśród noworodków donoszonych urodzonych z ciąż powikłanych PROM wyniosła 1,3% [49], a Rotanakorn i wsp. podają, że w Tajlandii, w przypadku gdy czas od pęknięcia błon płodowych do urodzenia dziecka był równy lub przekraczał 18 godzin infekcja wewnątrzmaciczna rozwinęła się u 28% noworodków [50]. Natomiast Karwan- Płońska dowiodła, że wystąpienie PROM związane jest z większą częstością infekcji również w grupie noworodków urodzonych przed spodziewanym terminem porodu [51]. Jednakże istnieją również doniesienia naukowe, według których PROM trwający dłużej, niż 48 godzin działa ochronnie na noworodki urodzone przed ukończeniem 30 Hbd, gdyż zmniejsza ryzyko wystąpienia powikłań wcześniactwa, w tym redukuje śmiertelność [52, 53]- w tej grupie pacjentów przedłużony czas odpływania płynu owodniowego umożliwia zastosowanie glikokortykosteroidoterapii prenatalnej oraz antybiotykoterapii jeszcze przed porodem, co zwiększa szanse na lepszy rozwój strukturalny i funkcjonalny płuc redukując ryzyko powikłań związanych

z ich niedojrzałością i działa protekcyjnie względem zagrażającej infekcji wrodzonej [52]. Powyższe dane sugerują wysoką częstość występowania zakażeń wewnątrzmacicznych wśród noworodków urodzonych z ciąż powikłanych PROM. Jednakże w przeprowadzonym badaniu nie stwierdzono, aby fakt wystąpienia PROM istotnie wydłużył czas stosowania PICC. Należy wnioskować, że realizowana w OITN zasada stosowania od I doby życia profilaktycznej antybiotykoterapii szerokospektralnej w tej grupie pacjentów stabilizuje ich stan ogólny i zabezpiecza przed pogorszeniem stanu ogólnego wśród objawów rozwijającej się infekcji uogólnionej.

Kolonizacja dróg rodnych matki *S. agalactiae* (GBS) jest kolejnym czynnikiem perinatalnym powodującym istotny wzrost ryzyka pogorszenia stanu ogólnego noworodka na skutek rozwoju objawów wczesnej sepsy (EOS) spowodowanej transmisją wertykalną patogenu. U 17% matek noworodków biorących udział w badaniu zanotowano status GBS dodatni w drogach rodnych i /lub w odbycie- do tej grupy zostały włączone noworodki matek, które otrzymały zgodnie z rekomendacją CDC śródporodową profilaktykę antybiotykową [54] oraz te, u których nie była ona stosowana pomimo wskazań. Badanie wykazało, że w tej grupie długość czasu stosowania PICC była istotnie krótsza, niż w grupie noworodków matek, u których zanotowano ujemny status GBS. Średnia długość czasu stosowania PICC wynosiła 11,5 dnia vs 16,5 dni przy poziomie istotności $p=0,0186$ (dane zamieszczono w tabeli 16). Wynika to z faktu, że w Oddziale decyzja o usunięciu PICC jest podejmowana, gdy tylko obserwowane są kliniczne lub biochemiczne (wzrost CRP, PCT, leukopenia, zmniejszenie ilości PLT) objawy sepsy pomimo, iż czas wystąpienia objawów uogólnionej infekcji mógłby wskazywać na etiologię wrodzoną, a nie odcewnikową. Chociaż noworodki z tej grupy od I doby życia objęte są empiryczną antybiotykoterapią szerokospektralną z zastosowaniem Ampicyliny i Gentamycyny, PICC zawsze usuwane jest niezwłocznie po wysunięciu podejrzenia sepsy, w obawie przed lokalizacją źródła zakażenia na linii centralnej. Według danych z piśmiennictwa rodzaj drobnoustrojów wywołujących zakażenie odcewnikowe zmienia się wraz z upływem czasu stosowania linii centralnej- w pierwszych dwóch tygodniach dominują gronkowce Gram (+) koagulazo- negatywne, natomiast po upływie tego czasu bakterie Gram (-). Znając ten typowy profil charakteryzujący florę drobnoustrojów zasiedlających cewnik centralny w przedziałach czasowych oraz spektrum działania Ampicyliny warto zweryfikować zasadność wymiany PICC wobec wystąpienia objawów EOS i rozważyć utrzymanie

linii centralnej z jednoczesnym dalszym monitorowaniem stanu klinicznego noworodka oraz wyników badań mikrobiologicznych i biochemicznych.

Sposób ukończenia ciąży jest kolejną zmienną analizowaną w badaniu. Według WHO tylko 10- 15% porodów powinno zostać ukończonych drogą cięcia cesarskiego, jednakże w ostatnich 20 latach zaobserwowano znaczny wzrost odsetka ciąż ukończonych operacyjnie. W Polsce w roku 1999 odsetek cięć cesarskich wynosił 18,1%, a w 2010 roku aż 33,9%. W Stanach Zjednoczonych w 2007 roku 31,8 % ciąż zakończyło się drogą cięcia cesarskiego [55]. Zgodnie ze stanowiskiem Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego jedynym celem wykonania cięcia cesarskiego jest ukończenie ciąży w sposób operacyjny wtedy, gdy dalsze oczekiwanie na naturalne jej zakończenie stanowi zagrożenie dla matki lub dziecka [56]. Wśród noworodków biorących udział w badaniu 89% stanowią dzieci z ciąż ukończonych drogą cięcia cesarskiego. Odsetek ten trzykrotnie przewyższa dane światowe. Wynika to z faktu, iż coraz to większą grupę wskazań do ukończenia ciąży drogą cięcia cesarskiego stanowią wskazania elektywne, a wśród nich pozapłodnicze (kardiologiczne, pulmonologiczne, okulistyczne, psychiatryczne, w tym lęk kobiet przed porodem), poza tym noworodki biorące udział w badaniu to w przeważającej większości dzieci z ciąż powikłanych (96% wcześniactwa) rozwiązywanych w Oddziale Położniczo- Ginekologicznym o III stopniu referencyjności lub w trybie pilnym drogą cięcia cesarskiego w szpitalach rejonowych i przekazywane do OITN transportem N. Należy zaznaczyć, że cięcie cesarskie nie jest naturalną drogą porodu, a powszechne przekonanie matek o rzadziej występujących powikłaniach u noworodków urodzonych drogą cięcia cesarskiego nie jest prawdziwe. U noworodków urodzonych drogą cięcia cesarskiego w 1 minucie życia nie zostają spełnione warunki konieczne do prawidłowego przebiegu procesu adaptacji okołoporodowej układu oddechowego i krążenia. Zatem są one bardziej narażone na wystąpienie zaburzeń oddychania oraz objawów przetrwałego krążenia płodowego w porównaniu z dziećmi z porodów pochwowych, częściej również wymagają leczenia w OITN (w tym zastosowania antybiotykoterapii) oraz przedłużonej hospitalizacji [57, 58]. Sposób ukończenia ciąży wpływa również na rodzaj i liczbę bakterii nabytych przez noworodka. Podczas porodu naturalnego noworodek styka się z florą bakteryjną pochwy oraz przewodu pokarmowego matki. W ciągu pierwszej doby życia dolne partie przewodu pokarmowego dziecka są zasiedlane przez bakterie tlenowe i względnie beztlenowe z rodzaju *Escherichia*, *Enterococcus*, *Staphylococcus* i *Lactobacillus*. Po kilku dniach wraz z obniżeniem potencjału oksydo- redukcyjnego jelit i zmianą

warunków na beztlenowe florą dominującą w przewodzie pokarmowym noworodka w przypadku porodu naturalnego stają się pałeczki z rodzaju *Bifidobacterium*. Obecne są również drobnoustroje z rodzaju *Bacteroides*, *Clostridium* i *Eubacterium* [28, 29]. Udowodniono, że wzorcowy skład mikroflory jelitowej odpowiadający mikroflorze jelit noworodka donoszonego, urodzonego drogami natury i karmionego pokarmem matki zmniejsza ryzyko infekcji i gwarantuje prawidłowe dojrzewanie układu immunologicznego oraz prawidłowy rozwój bariery jelitowej [35, 59]. Jałowe środowisko sali operacyjnej, z którym styka się dziecko podczas porodu drogą cięcia cesarskiego pozbawia je kontaktu z naturalną mikroflorą matki. Powoduje to kolonizację bakteriami ze środowiska szpitalnego oraz ze skóry matki- ekosystem przewodu pokarmowego noworodka urodzonego drogą cięcia cesarskiego zawiera przede wszystkim bakterie z rodzaju *Staphylococcus*, *Corynebacterium*, *Propionibacterium* i *Clostridium* [60, 61]. Flora bakteryjna przewodu pokarmowego dzieci urodzonych drogą cięcia cesarskiego charakteryzuje się obniżoną liczbą ścisłych beztlenowców z rodzaju *Bifidobacterium* oraz z gatunku *Bacteroides fragilis*. Kolonizacja jelit przez te drobnoustroje jest opóźniona o 180 dni w stosunku do dzieci z porodów naturalnych [62, 63, 64]. Przekłada się to na zwiększone ryzyko wystąpienia patologii przewodu pokarmowego, w tym martwiczego zapalenia jelit oraz infekcji uogólnionych [65]. Dodatkowo po cięciu cesarskim utrudniony jest pierwszy bezpośredni kontakt skóry noworodka ze skórą matki, jak również sprawowanie opieki nad dzieckiem w systemie rooming-in. Opóźnia to rozpoczęcie karmienia naturalnego i sprzyja kolonizacji jelit dziecka niekorzystnymi bakteriami z otoczenia szpitalnego, w tym bakteriami wieloopornymi. Analiza wyników badania przeprowadzonego wśród pacjentów OITN nie wykazała zależności pomiędzy sposobem ukończenia ciąży a długością czasu stosowania PICC. Wśród noworodków urodzonych drogą cięcia cesarskiego czas ten nie był istotnie dłuższy. Uzyskane wyniki nie były zgodne z oczekiwaniami. Spodziewano się, że zwiększone ryzyko wystąpienia powikłań okołoporodowych pod postacią zaburzeń adaptacji układu oddechowego i krążenia oraz ryzyko wystąpienia objawów martwiczego zapalenia jelit w przebiegu nieprawidłowej kolonizacji florą patogenną środowiska szpitalnego wpłynie na długość czasu stosowania leczenia dożylnego, a tym samym będzie warunkowało dłuższy czas wykorzystania PICC.

Następnym analizowanym okołoporodowym czynnikiem ryzyka ciężkiego stanu ogólnego noworodka po urodzeniu było powikłanie porodu przedwczesnym oddaniem

smółki do płynu owodniowego. Smółka to pierwszy stolec wydalony przez noworodka, zawierający głównie wody płodowe, maź płodową, złuszczone nabłonek śluzówki przewodu pokarmowego, enzymy trawienne. Najczęściej płód oddaje smółkę w wyniku niedotlenienia lub zakażenia wewnątrzmacicznego, a niedotlenienie stymulując ruchy oddechowe płodu powoduje wewnątrzmaciczne aspirowanie smółki do tchawicy i oskrzeli – według literatury dotyczy to 10-15% porodów. Po urodzeniu obecność smółki w drogach oddechowych powoduje: powstawanie ognisk niedodmy w płucach, chemiczne zapalenie płuc lub odmę opłucnową na skutek upośledzenia drożności drobnych oskrzeli. Zaburzenia oddychania związane z przedostaniem się smółki do dróg oddechowych nazywane są zespołem aspiracji smółki (MAS) i występują tylko u 2- 10% noworodków, w przypadku których stwierdzono zanieczyszczenie płynu owodniowego smółką [64]. Stan ogólny tych noworodków jest ciężki, a dominującym objawem jest niewydolność oddechowa wobec tego zawsze istnieją kliniczne wskazania do zastosowania obok wentylacji mechanicznej również leczenia żywieniowego i farmakoterapii przez linię centralną PICC. W grupie badanej poród tylko 10% noworodków powikłany był zanieczyszczeniem płynu owodniowego smółką, ale każdy spośród tych pacjentów wymagał hospitalizacji w OITN z powodu ciężkiego stanu ogólnego oraz niewydolności oddechowej w przebiegu zespołu aspiracji smółki. W badaniu nie wykazano istotnych statystycznie różnic długości czasu stosowania PICC wśród noworodków urodzonych z płynu owodniowego zanieczyszczonego smółką oraz z czystego płynu owodniowego. Wśród noworodków hospitalizowanych z powodu MAS czas stosowania PICC nie był dłuższy. Prawdopodobnie wynika to ze stosowania antybiotykoterapii szerokospektralnej w tej grupie pacjentów. Ważne jest zwrócenie uwagi, iż pierwotnie rolą zastosowanej antybiotykoterapii było leczenie zapalenia płuc, a nie protekcyjne działanie względem sepsy odcewnikowej, ale być może stosowanie szerokospektralnej antybiotykoterapii stabilizowało stan ogólny pacjenta zabezpieczając go przed rozwojem infekcji nabytej.

Analizując ocenę stanu ogólnego noworodka przy użyciu punktacji w skali Apgar wykazano jej istotny wpływ na długość czasu stosowania PICC. Wartość punktacji w skali Apgar w 1 i 5 minucie życia < 5 punktów jest jedną z tych zmiennych, które najsilniej korelują z wystąpieniem infekcji wrodzonej [68]. Wraz ze wzrostem punktacji długość czasu stosowania PICC malała w sposób istotny, gdyż dobrostan noworodka po porodzie warunkował krótszy czas stosowania leczenia dożylnego przy użyciu PICC i zmniejszał zapadalność na infekcje.

Poszukując czynników wpływających na długość czasu utrzymania PICC w żyłę centralnej przeanalizowano także te spośród nich, które nie są bezpośrednio związane z niedojrzałością noworodka urodzonego przedwcześnie, ale wiążą się z pobytem pacjenta w środowisku szpitalnym OITN oraz z koniecznością wykonywania procedur terapeutycznych związanych ze sprawowaniem intensywnej opieki medycznej. W grupie badanych noworodków poddano analizie tych pacjentów, u których oprócz założonego dostępu centralnego stosowano jednocześnie dostępy dożyłne obwodowe, cewnik do pęcherza moczowego lub wentylację mechaniczną przez rurkę intubacyjną. Wśród tych pacjentów nie wykazano różnic długości czasu stosowania PICC, ale zanotowano istotne statystycznie różnice częstości występowania powikłań późnych pod postacią infekcji nabytych. Badanie wykazało, że dwukrotnie częściej obserwowano je u tych noworodków, u których oprócz PICC dodatkowo zastosowane były dwie spośród powyższych interwencji medycznych (współczynnik rurowy=2), w stosunku do grupy tych pacjentów, u których konieczne było zastosowanie tylko jednej z nich (współczynnik rurowy=1). Dowodzi to konieczności minimalizowania ilości jatrogenie tworzonych wrót dla drobnoustrojów będących czynnikami etiologicznymi infekcji nabytej. Podczas stosowania żywienia pozajelitowego oraz farmakoterapii przez centralną linię żylną należy unikać zakładania krótkich kaniul obwodowych zawsze wtedy, gdy ich stosowanie nie jest bezwzględnie konieczne. Ważna jest także codzienna weryfikacja wskazań do ścisłego monitorowania diurezy oraz do kontynuacji wentylacji mechanicznej, aby móc usunąć cewnik dopęcherzowy i rurkę intubacyjną niezwłocznie wtedy, gdy przestaje stanowić niezbędny element terapii.

Spośród badanych noworodków wyodrębniono również grupę pacjentów, u których podczas stosowania PICC prowadzona była antybiotykoterapia. Nigdy nie była ona stosowana profilaktycznie, aby zapobiegać wystąpieniu objawów CLABSI (jako osłona antybiotykowa dla pacjenta z założonym dostępem centralnym). Była to grupa noworodków z założoną centralną linią żylną, u których z powodu rozpoznanej infekcji konieczne było leczenie antybiotykami. Zgodnie z przewidywaniami badanie nie wykazało, aby stosowanie antybiotykoterapii wydłużyło czas stosowania PICC w porównaniu do średniej długości czasu wyznaczonej w badaniu (15,5 dnia). Nie ma zatem żadnych przesłanek, aby u noworodków z założoną linią centralną stosować profilaktyczną antybiotykoterapię w celu ochrony PICC przed kolonizacją florą

patogenną. Wniosek ten jest zgodny z danymi z piśmiennictwa. Według wytycznych dotyczących opieki nad pacjentem z założonym cewnikiem centralnym nie ma wskazań do stosowania antybiotykoterapii prewencyjnie (ani systemowej ani miejscowej), nie chroni ona przed rozwojem CLABSI, a sprzyja rozwojowi infekcji grzybiczych oraz generuje zjawisko lekooporności wśród drobnoustrojów flory szpitalnej [68].

W badanej grupie przeanalizowano również tych pacjentów, u których dodatni wynik badania mikrobiologicznego krwi lub wyniki badań biochemicznych (WBC, PLT, CRP lub PCT) wskazywały na rozpoznanie infekcji. Za każdym razem był to powód do wymiany PICC w obawie przed rozwijającą się infekcją o etiologii odcewnikowej w celu usunięcia jej potencjalnego źródła. Analizie poddano wyniki badań najbardziej aktualne względem dnia wymiany PICC, nie prowadzono dodatkowych oznaczeń biochemicznych ani mikrobiologicznych tylko dla potrzeb badania. Zatem kolejny cewnik centralny był już stosowany w osłonie antybiotykowej (wobec podejrzenia CLABSI w Oddziale zawsze stosuje się empiryczną szerokospektralną antybiotykoterapię z zastosowaniem meropenemu i wankomycyny w oczekiwaniu na wynik badania mikrobiologicznego krwi). Badanie wykazało, że długość czasu stosowania PICC w grupie pacjentów z dodatnimi wykładnikami infekcji w dniu wymiany PICC nie był krótszy, niż u noworodków bez mikrobiologicznych lub biochemicznych cech infekcji. W sytuacji, gdy konieczne jest prowadzenie antybiotykoterapii u pacjenta z założoną centralną linią żylną należy zwrócić uwagę na podaż antybiotyków do światła PICC bez stosowania obwodowego dostępu dożylnego. Celem tego postępowania jest ochrona cewnika centralnego przed ponowną kolonizacją drobnoustrojami patogennymi, aby służył on tak długo, jak długo jest niezbędny w terapii bez zwiększania ryzyka wystąpienia kolejnej infekcji o etiologii odcewnikowej.

Analiza statusu mikrobiologicznego pacjentów wykazała związek pomiędzy rodzajem drobnoustrojów flory szpitalnej kolonizujących skórę oraz śluzówki jamy ustnej i odbytu a etiologią zakażeń związanych z obecnością cewnika centralnego szerzących się prądem krwi. Wśród noworodków, u których wystąpiły objawy kliniczne lub biochemiczne wykładniki CLABSI aż u 60 % notowano dodatnie wyniki posiewu wymazów. Patogeny szpitalne kolonizujące skórę oraz śluzówki noworodków wtórnie zasiedlały łożysko naczyniowe oraz PICC, co potwierdzono w badaniu wykazując, że u wszystkich pacjentów, u których rozpoznano CLABSI wynik posiewu krwi wskazywał na obecność patogenów naskórkowych (*S. epidermidis*, *S. aureus*, *Candida* spp).

Kolejnym istotnym elementem strategii bezpiecznego stosowania dostępu centralnych PICC jest wybór żylnego naczynia obwodowego do wprowadzenia cewnika centralnego. Zgodnie z piśmiennictwem u noworodków zaleca się wprowadzanie kaniul obwodowych do żył górnej połowy ciała, zwłaszcza do żyły dołu łokciowego, żyły skroniowej, żyły szyjnej zewnętrznej lub żyły pachowej. Ze względu na powyższe zalecenie w badaniu poddano analizie rodzaj naczynia obwodowego wybieranego do założenia PICC. W Oddziale postępowaniem preferowanym jest wybór zgodny ze standardem, więc u przeważającej większości pacjentów w grupie badanej wybrano żyłę górnej połowy ciała (nazwaną w badaniu standardową). Wyboru innego obwodowego naczynia żylnego dokonywano wtedy, gdy w miejscu planowanego wkłucia obserwowano uszkodzenie skóry lub odczyn zapalny. Badanie wykazało, że wybór innego naczynia obwodowego, niż standardowe nie wpłynął na czas utrzymania PICC w naczyniu. Wynik ten jest zgodny z badaniem Konjević i wsp., którzy również nie wykazali związku pomiędzy wzrostem częstości powikłań a rodzajem wybranego naczynia obwodowego do założenia PICC [45]. Natomiast odmienne wyniki przedstawili Hoang i wsp.- analizując długość czasu stosowania PICC w zależności od miejsca założenia linii centralnej wykazali, że gdy PICC został założony przez żyłę obwodową górnej połowy ciała czas jego stosowania wynosił 9 dni, natomiast gdy wybrano żyłę obwodową kończyny dolnej- 15 dni [69]. Wynik tego badania nie potwierdził zasady zawartej w wytycznych opieki nad pacjentem z założonym PICC, gdyż wskazuje on na dłuższy czas utrzymania PICC założonego przez żyłę obwodową dolnej połowy ciała. Brak jednoznacznych danych w literaturze dowodzi, że znaczenie wyboru obwodowego naczynia żylnego w celu założenia PICC wymaga dalszych szczegółowych analiz. Jednakże wykorzystując aktualne dane z piśmiennictwa oraz wyniki przeprowadzonego w OITN badania, a także doświadczenia własne można stwierdzić, że dokonując wyboru obwodowego naczynia żylnego szczególnie należy unikać stosowania dostępu centralnego założonego przez żyłę udową [68] ze względu na zwiększone ryzyko wstąpienia powikłań zakrzepowych, w tym okluzji żył biodrowych (powrót żylny z kończyny dolnej szczególnie upośledza kaniula umieszczona w okolicy pachwinowej) oraz ze względu na utrudnioną pielęgnację miejsca wkłucia [12,13].

W aktualnym piśmiennictwie dyskutowany jest związek pomiędzy stosowaniem PICC a wystąpieniem wczesnych i późnych powikłań tej procedury. Ich rozpoznanie

uniemożliwia dalsze stosowanie i wymusza niezwłoczne usunięciu PICC. W badanej grupie noworodków poddano analizie przyczyny usunięcia cewnika z żyły centralnej wykazując, że u 72% spośród nich nie wystąpiły powikłania stosowania PICC, a usunięcie PICC z żyły centralnej było spowodowane brakiem wskazań do dalszego stosowania (59%) lub przekroczeniem czasu stosowania PICC >21 dni (13%).

Codzienna weryfikacja wskazań do dalszego stosowania PICC musi być elementem strategii zapobiegania CLABSI [71], natomiast zasady postępowania z cewnikiem centralnym stosowanym dłużej, niż 3 tygodnie są szeroko dyskutowane. W OITN ustalono, że rutynowa wymiana PICC po przekroczeniu długości czasu stosowania >21 dni powinna stanowić element strategii zapobiegania CLABSI. Jednakże wobec doniesień z piśmiennictwa o braku dowodów na prewencyjny wobec wystąpienia CLABSI wpływ rutynowej wymiany PICC powyższe postępowanie w Oddziale warto poddać weryfikacji [72 - 75].

W badanej grupie noworodków wczesne powikłanie stosowania PICC zanotowano tylko u 1 pacjenta. Była to niedrożność cewnika centralnego, którą w opisie badania zakwalifikowano do powikłań wczesnych, gdyż została ona stwierdzona w ciągu pierwszej doby od założenia PICC. Pozostałych wczesnych powikłań (obecność krwiaka w miejscu implantacji cewnika, nieprawidłowe położenie cewnika, nakłucie tętnicy, odma opłucnowa, zakrzepica żyły centralnej, porażenie nerwu przeponowego, zespół żyły głównej górnej, zator powietrzny) nie odnotowano. Przewagę częstości występowania okluzji cewnika centralnego ponad inne wczesne powikłania opisali również w swoim badaniu Konjević i wsp. notując częstość okluzji cewnika centralnego aż u 36,6% pacjentów [45]. Odsetek powikłań późnych zanotowanych u pacjentów biorących udział w badaniu wyniósł 27%, a częstość CLABSI- 4% wśród noworodków tej grupy. Badanie wykazało, że wystąpienie późnych powikłań istotnie statystycznie wpłynęło na długość czasu stosowania PICC skracając ten czas średnio do 14 dni, a wśród noworodków, które rozwinęły powikłania późne, aż 68% przypadków zanotowano do 16 doby stosowania centralnej linii żyłnej (analizę tych danych zamieszczono w tabeli 27 i 28). Wyniki te nie są tożsame, ale oscylują wokół przełomu 2 i 3 tygodnia od założenia PICC. Sugerują one, że usunięcie centralnej linii żyłnej przed upływem 2 tygodni stosowania wraz z jego planową wymianą mogłoby stać się elementem strategii zapobiegania CLABSI. Jednakże proponowany na podstawie analizy wyników przeprowadzonego badania czas około 2 tygodni jest znacznie krótszy, niż ten opisywany przez Sengupta i wsp. – wyniki ich badań sugerują, że usunięcie PICC dopiero przed upływem 35 dni maksymalnie

zminimalizuje ryzyko wystąpienia CLABSI, a każdy kolejny dzień stosowania PICC zwiększy ryzyko CLABSI o 33% [76]. Brak jest spójnych danych dotyczących takiej długości czasu stosowania PICC, która nie będzie zwiększała ryzyka wystąpienia CLABSI zatem niezbędne jest przeprowadzenie dalszych analiz w celu jego prawidłowego wyznaczenia.

Sukcesem stosowania farmakoterapii oraz żywienia parenteralnego przez centralną linię żylną założoną z dostępu obwodowego jest realizowanie tej procedury z zachowaniem zasad bezpieczeństwa wyrażonego redukcją częstości występowania późnych powikłań. Analiza przeprowadzonego w OITN badania potwierdziła, że na powodzenie stosowania PICC mają wpływ zarówno czynniki związane z niedojrzałością noworodka urodzonego przedwcześnie jak i czynniki środowiskowe związane z hospitalizacją w oddziale opieki intensywnej. Badanie wykazało, że istotnie częściej centralną linię żylną usuwano z powodu braku wskazań do dalszego jej stosowania, a nie z powodu wystąpienia powikłań późnych, czyli terapia przy użyciu PICC zakończona była sukcesem u tych noworodków o większym stopniu dojrzałości mierzonej tygodniem ukończenia ciąży (średnio 30 Hbd) oraz urodzeniową masą ciała (średnio 1406 gramów). Ważne jest również, że w grupie pacjentów, u których terapia dożylna prowadzona przez linię centralną zakończyła się sukcesem istotnie rzadziej notowano dodatnie wyniki badań mikrobiologicznych krwi lub wymazów z gardła i odbytu oraz stosowano istotnie mniej interwencji, które jatrogenie zwiększały ryzyko wystąpienia infekcji nabytych takich, jak stosowanie dodatkowo krótkiej kaniuli obwodowej, cewnika dopęcherzowego lub rurki intubacyjnej. Wyniki powyższej analizy są spójne z pozostałymi wnioskami przeprowadzonego w OITN badania i podkreślają jak ważne dla sukcesu terapii dożylny prowadzonej przez PICC są zarówno czynniki noworodkowe związane ze stopniem dojrzałości pacjentów urodzonych przedwcześnie jak i zasady opieki realizowane w OITN.

Podczas redagowania „Karty oceny noworodka z żylnym cewnikiem centralnym założonym z dostępu obwodowego (PICC)” dużą trudność stanowił wybór definicji sepsy odcewnikowej. Na podstawie piśmiennictwa dostępnego w tamtym czasie (lata 2014- 2015) żadna z definicji nie wydawała się być wiodącą, co utrudniło decyzję o wyborze danych gromadzonych w „Karcie”. Zdecydowano zatem, że jeżeli cewnik centralny usuwany był z przyczyn innych, niż brak wskazań do dalszego stosowania lub rutynowa wymiana po przekroczeniu czasu 3 tygodni to notowano zarówno wyniki

badań mikrobiologicznych krwi pobieranej z żyły obwodowej jednocześnie z usunięciem PICC jak i wynik badania mikrobiologicznego zakończenia cewnika centralnego tak, aby podczas analizy wyników móc korzystać z obu definicji sepsy odcewnikowej. W literaturze naprzemiennie opisywane były definicje sepsy odcewnikowej CLABSI oraz CRBSI. Aby zgodnie z definicją rozpoznać CLABSI (zakażenie krwi związane ze stosowaniem linii centralnej) należało wykazać dodatni wynik posiewu krwi pobranej w trakcie stosowania PICC lub w okresie nieprzekraczającym 48 godzin od jego usunięcia u pacjenta z objawami klinicznymi sepsy oraz wykluczyć inne źródło infekcji; nie było konieczne wykazanie dodatniego wyniku posiewu krwi pobranej ze światła PICC ani dodatniego wyniku posiewu zakończenia PICC. Do rozpoznania CRBSI (zakażenie krwi potwierdzone laboratoryjnie u pacjenta z założonym cewnikiem centralnym) konieczne było wykazanie dodatniego wyniku posiewu zakończenia PICC lub dodatniego wyniku posiewu krwi pobranej ze światła cewnika centralnego [71].

Analizując piśmiennictwo kolejnych lat definicja CLABSI sformułowana przez badaczy amerykańskich zyskała na wartości i była stosowana przez większość autorów publikacji. Zastosowano ją również w powyższym badaniu. W ciągu 1426 dni obserwacji noworodków z założonym cewnikiem centralnym PICC odnotowano 6 przypadków CLABSI. Ich częstość obliczono w oparciu o wskaźnik zalecany przez CDC wyrażony liczbą CLABSI na 1000 dni stosowania cewnika centralnego tzw. cewnikodni. W grupie badanych noworodków wskaźnik CLABSI wyniósł 4,2 na 1000 cewnikodni. Jest to wynik, który zawiera się w przedziale raportowanym przez inne ośrodki na świecie (częstość CLABSI notowana w piśmiennictwie wynosi od 0,3 do 16,7/1000 cewnikodni [45]), ale jest on czterokrotnie wyższy od rezultatów najlepszych amerykańskich oddziałów intensywnej opieki neonatologicznej (NICU). Parellada i wsp. oraz Cairns i wsp. wyznaczyli wskaźnik CLABSI równy 8,21/1000 cewnikodni [77, 79]. Natomiast Suresh i Edwards w swoim badaniu obliczyli ten sam wskaźnik oddzielnie dla dwóch grup noworodków: VLBW i ELBW otrzymując odpowiednio 2,7 i 3,7/1000 cewnikodni [79, 80]. Badacze amerykańscy na przestrzeni lat 2007- 2012 opisali zmniejszający się wskaźnik CLABSI w OITN notując spadek od 4,9 do 1,5/1000 cewnikodni [81], a niektóre ośrodki w USA raportowały redukcję częstości występowania sepsy odcewnikowej do zera [82,83]. Podczas analizy 6 odnotowanych w OITN przypadków rozpoznania CLABSI okazało się, że nie każde z tych rozpoznań spełniło zadane przez CDC kryteria. Brak spójności z definicją dotyczył liczby dodatnich posiewów krwi

wymaganych do postawienia rozpoznania (jeden w przypadku wykrycia drobnoustroju patogennego, ale co najmniej dwa w przypadku wykrycia drobnoustroju komensalnego) oraz pobrania krwi do badania mikrobiologicznego z dwóch niezależnych miejsc (stosowanie tylko cewników jednoświatłowych w OITN wymusza dodatkowe pobranie krwi obwodowej w celu realizacji tego zalecenia). W OITN procedury dodatkowego pobierania krwi do badań mikrobiologicznych nie są realizowane ze względu na konieczność ograniczania niedokrwistości jatrogennej u noworodków urodzonych przed spodziewanym terminem porodu, u których niedokrwistość jest już wpisana w powikłania wcześniactwa. W celu wykonania badania mikrobiologicznego krwi niezbędne jest pobranie objętości minimalnej 0,5- 1ml, należy jednak zwrócić uwagę, że zabezpieczenie większej objętości krwi zwiększa prawdopodobieństwo wykrycia patogenu. Jeżeli do diagnostyki CLABSI zabezpieczymy dwukrotnie 1 ml krwi pobranej od noworodka urodzonego przedwcześnie z masą ciała 1000 gramów to jatrogeny deficyt krwi krążącej związany tylko z tymi pobraniami wyniesie 2,6%. Wielkości tego deficytu wielokrotnie skłania lekarzy OITN, aby szczególnie w grupie noworodków ELBW i VLBW świadomie zaniechać pobrania drugiej próbki krwi do badania mikrobiologicznego i wbrew zaleceniom CDC opierać rozpoznanie CLABSI tylko na wyniku jednego posiewu biomateriału bez względu na rodzaj zidentyfikowanego drobnoustroju.

Aby zwrócić szczególną uwagę na czynniki, które mogą odpowiadać za wzrost ryzyka wystąpienia sepsy odcewnikowej w badaniu szczegółowo przeanalizowano dane dostępne w wywiadzie perinatalnym oraz postnatalnym, a także przebieg hospitalizacji w OITN tych 6 noworodków, u których rozpoznano CLABSI. Stwierdzono, że typowy noworodek ze zwiększonym ryzykiem rozwoju CLABSI to wcześniak, urodzony drogą cięcia cesarskiego bez prenatalnie zastosowanej steroidoterapii, PICC założono u niego przez obwodowe naczynie żyłne wybrane zgodnie z rekomendowanymi zasadami, ale oprócz centralnej linii żyłnej u każdego z tych pacjentów dodatkowo stosowano kaniule obwodowe, rurkę intubacyjną lub cewnik dopęcherzowy; u każdego PICC założono w trakcie potwierdzonej biochemicznie infekcji, zatem podczas jego stosowania prowadzono antybiotykoterapię szerokospektralną. Analiza powyższych danych umożliwia wskazanie czynników, które na pewno biorą udział w patogenezie CLABSI, ale do wnikliwej oceny istotności ich roli konieczne są dalsze badania przeprowadzone w grupie o większej liczebności.

W patogenezie zakażenia krwi związanego ze stosowaniem cewnika centralnego PICC czynniki ryzyka związane ze stopniem niedojrzałości i stanem zdrowia noworodka odgrywają istotną rolę, ale szczególną uwagę należy zwrócić również na wpływ czynników środowiskowych. Strategia redukcji częstości występowania CLABSI opiera się na unikaniu tych czynników, które mogą być modyfikowane przez personel OITN, bo związane są ze środowiskiem szpitalnym oraz z prawidłową realizacją zasad opieki nad pacjentem z założonym cewnikiem centralnym. Tylko niektóre badania wskazują urodzeniową masę ciała [84], wiek ciążowy [85] oraz wiek chronologiczny [86,87] jako główne czynniki ryzyka wystąpienia CLABSI. Większość badaczy zwraca uwagę na konieczność realizacji strategii postępowania w OITN mającej na celu redukcję CLABSI. W piśmiennictwie autorzy przedstawiają różne strategie postępowania, które łączą wspólny wniosek, że najbardziej skuteczne są działania wielokierunkowe („bundle”).

Autorzy zgodnie podają, że wdrożenie w OITN standardów opieki nad noworodkiem z założonym PICC oraz rygorystyczny nadzór nad ich przestrzeganiem przez personel medyczny dały szybki efekt redukcji częstości CLABSI. Shepherd i wsp. donoszą o sukcesie zmniejszenia częstości sepsy odcewnikowej z 6/1000 do 1,43/1000 cewnikodni w ciągu 2 lat oraz do 0,68/1000 cewnikodni przez kolejne 3 lata. W tym czasie wykazano również zerową częstość CLABSI przez okres trzech kwartałów. Efektem wdrożonego przez Shepharda i wsp. postępowania była redukcja częstości CLABSI o 89%, co pozwoliło na uniknięcia 430 przypadków wystąpienia sepsy odcewnikowej [82]. Również w okresie pięcioletnim badanie częstości występowania sepsy odcewnikowej prowadziła Erdei i wsp. uzyskując redukcję częstości CLABSI do zera w ciągu kolejnych 370 cewnikodni, a w obserwacji pięcioletniej zmniejszenie częstości o 77% (z 4,1 do 0,94/1000 cewnikodni). Kluczem do sukcesu również tej grupy badaczy było wprowadzenie zasad ścisłego nadzoru nad zakładaniem i stosowaniem PICC u pacjentów OITN [83]. W obu przypadkach badacze wprowadzili do OITN autorski, ale oparty na tych samych zasadach dostarczonych przez CDC program redukcji CLABSI. Proponowana przez nich strategia postępowania nie jest trudna do zastosowania, ale wymaga zaangażowania, dbałości o przestrzeganie wytyczonych zasad, ciągłego doskonalenia umiejętności, szkolenia personelu medycznego, starannego prowadzenia dokumentacji medycznej oraz ciągłego nadzoru nad personelem sprawującym opiekę nad noworodkiem w OITN.

Na podstawie piśmiennictwa oraz doświadczeń własnych opracowano propozycję zasad redukcji CLABSI („bundle”):

1. wytypowanie najlepiej wyszkolonych lekarzy i pielęgniarek do zakładania PICC, stworzenie „iv teams”
2. bezwzględne przestrzeganie zasad prawidłowego zakładania i stosowania PICC; w przypadku PICC założonych w trybie pilnym (gdy nie ma pewności co do zachowania zasad aseptyki) konieczna wymiana linii centralnej tak szybko, jak jest to możliwe lub nie później, niż po upływie 48 godzin
3. codzienna wymiana zestawów do przetoczeń [88]
4. nadzór nad znajomością zasad zakładania i stosowania PICC wśród całego personelu medycznego
5. wypełnianie przez osobę nadzorującą listy prawidłowo wykonanych czynności podczas każdej interwencji personelu medycznego przy pacjencie z założoną linią centralną („checklista”); zapoznanie personelu medycznego z wynikami audytu, analiza popełnionych błędów w celu osiągnięcia całkowitej zgodności pomiędzy ustalonymi zasadami a sposobem ich realizacji.
6. indywidualna dla każdego pacjenta codzienna analiza zysków i strat wynikających z założenia PICC
7. unikanie wyboru żyły udowej do zakładania PICC w celu wykluczenia trudności pielęgnacyjnych i zminimalizowania ryzyka wytworzenia się zakrzepu
8. codzienna ocena konieczności dalszego stosowania PICC; niezwłoczne usuwanie linii centralnej, gdy nie jest ona konieczna- proponowana graniczna podaż żywienia enteralnego: 100ml/kg/dobę [89]
9. przestrzeganie zasad prawidłowej higieny rąk- higiena rąk musi być wykonana przez personel medyczny zawsze przed przystąpieniem do wykonania procedury oraz po jej zakończeniu przy użyciu wody i mydła lub 70% preparatu alkoholowego; używanie rękawic nie może zastąpić higieny rąk [70]
10. tworzenie sterylnej bariery ochronnej podczas zakładania PICC; minimalną barierę ochronną tworzą: czapka, maska, sterylne rękawice oraz mała serweta chirurgiczna z samouszczelniającym otworem, a maksymalną barierę ochronną uzyskujemy poprzez dodatkowe użycie sterylnego fartucha oraz zamianę małej na dużą serwetę chirurgiczną z samouszczelniającym otworem
11. sterylne przygotowanie skóry w miejscu planowanego założenia PICC- w piśmiennictwie brak jest spójnych rekomendacji dotyczących stosowania

właściwego preparatu. Dla noworodków sugerowane jest używanie 2% roztworu chlorheksydyny (CHG) lub 10% roztworu jodopowidonu. Pomimo, że CHG nie jest rekomendowany w USA do stosowania u dzieci <2 miesiąca życia to ponad 60 % OITN raportuje jego używanie w stężeniu 0,5%. Stosowanie preparatu mniej stężonego ma na celu uniknięcie powikłań w postaci kontaktowego zapalenia skóry [90]. Natomiast w przypadku stosowania 10% roztworu jodopowidonu szczególnie w grupie noworodków urodzonych przedwcześnie istnieje ryzyko zaburzenia funkcji tarczycy [71].

12. stosowanie opatrunków sterylnych z gazy lub półprzepuszczalnych

13. niestosowanie antybiotyków miejscowo ani ogólnoustrojowo w celu profilaktyki sepsy odcewnikowej- postępowanie to promuje tworzenie się szczepów szpitalnych antybiotykoopornych oraz sprzyja rozwojowi infekcji grzybiczych. Na przeciw temu zaleceniu Garland i wsp. wykazali znaczące zmniejszenie częstości CLABSI w grupie noworodków VLBW, u których stosowano podaż do światła PICC roztworu heparyny i wankomycyny w stężeniu 25 mikrog/mL bez wzrostu wankomycynooporności wśród szczepów szpitalnych *Enterococcus* oraz gronkowców koagulazoujemnych [90].

Etap analizy i interpretacji zgromadzonych danych wykazał ograniczenia przeprowadzonego badania i wskazał jego słabe punkty. Badanie było prowadzone w ośrodku, w którym OITN dysponuje tylko 12 miejscami opieki intensywnej, zatem włączenie do badania 100 noworodków wymagało okresu 2,5 roku. W tym czasie zasady rozpoznawania infekcji związanej ze stosowaniem linii centralnej uległy zmianie. Kryteriami dominującymi stały się te opracowane przez CDC, zatem zgromadzone dane dotyczące wyników badań mikrobiologicznych zakończeń linii centralnych PICC nie zostały wykorzystane do analizy. Wartość badania obniża również brak danych dotyczących objętości tolerowanego żywienia enteralnego, przy której decydowano o braku wskazań do dalszego stosowania PICC. Być może u pacjentów, u których rozpoznano CLABSI decyzja ta była podjęta zbyt późno, co mogło stanowić czynnik ryzyka rozwoju sepsy odcewnikowej.

8. PODSUMOWANIE. WNIOSKI

W oddziałach sprawujących intensywną opiekę nad noworodkiem stosowanie centralnej linii żyłnej PICC jest niezbędną procedurą zawsze wtedy, gdy konieczne jest prowadzenie pozajelitowego leczenia żywieniowego i farmakoterapii szczególnie u pacjentów urodzonych przedwcześnie, ale również u noworodków donoszonych hospitalizowanych w OITN z powodu ciężkiego stanu ogólnego. Wobec tak powszechnego wykorzystania procedury kaniulacji żyły centralnej drogą naczyń obwodowych zwrócono uwagę na potrzebę dyskusji dotyczącej zasad zakładania, stosowania i usuwania linii centralnej oraz długości czasu jej utrzymania, ze szczególnym uwzględnieniem ryzyka wystąpienia wczesnych i późnych powikłań kaniulacji, w tym sepsy odcewnikowej. Za sukces leczenia dożylnego prowadzonego przy użyciu PICC uznano realizowanie tej procedury w taki sposób, aby utrzymać centralną linię żylną tak długo, jak jest to konieczne w terapii przy jednoczesnym minimalizowaniu ryzyka wystąpienia powikłań jej stosowania, dążąc do osiągnięcia częstości występowania CLABSI równej 0/1000 cewnikodni.

Na podstawie analizy wyników badania przeprowadzonego w OITN Szpitala św. Wojciech w Gdańsku sformułowano wnioski i zaproponowano modyfikację zasad opieki nad pacjentem z założoną linią centralną PICC:

1. Czas stosowania PICC wynosił od 1 do 35 dni, średnio 15,5 dnia.

Wykazano korelację ujemną długości czasu stosowania centralnej linii żyłnej z:

- urodzeniową masą ciała
- dojrzałością mierzoną ukończonymi tygodniami ciąży
- kolonizacją dróg rodnych i/lub odbytu *S. agalactiae* (GBS)
- wartością punktacji w skali Apgar

Brak jest korelacji pomiędzy długością czasu stosowania centralnej linii żyłnej a:

- obciążonym wywiadem perinatalnym (PROM, zanieczyszczenie płynu owodniowego smółką)
- zastosowaniem prenatalnej podaży glikokortykosteroidów
- sposobem ukończenia ciąży
- stosowaniem antybiotykoterapii systemowej

2. U 71 % badanych noworodków stosowanie terapii dożylnych przy użyciu linii centralnej PICC było bezpieczne, zostało zakończone sukcesem wyrażonym

brakiem powikłań. Wczesne powikłania wystąpiły u 1% , a późne u 27% badanych noworodków.

3. Wystąpienie powikłań późnych istotnie statystycznie skróciło długość czasu stosowania PICC. Czynnikiem zwiększającym ryzyko wystąpienia późnych powikłań była wyższa wartość „współczynnika rurowego”
4. Częstość występowania zakażeń krwi towarzyszących stosowaniu linii centralnej mierzona wskaźnikiem CLABSI w materiale własnym wyniosła 4,2/1000 cewnikodni. Czynniki ryzyka wystąpienia zakażenia szerzącego się z prądem krwi związanego z obecnością cewnika centralnego to: wcześniactwo, poród drogą cięcia cesarskiego bez prenatalnie zastosowanej steroidoterapii, nietrafny wybór obwodowego naczynia żylnego do założenia PICC, podwyższona wartość „współczynnika rurowego”, biochemicznie potwierdzona infekcja w dniu założenia PICC

PIŚMIENNICTWO

1. Rudzińska I, Juszczak A, Kornacka M. Dostęp centralny u noworodków z małą i bardzo małą masą ciała- zalecenia w zakresie technik kaniulacji. *Medycyna Wieku Rozwojowego*, 2008,XII,4,cz.I; 869-874
2. Monagle P, Chan AKC, Goldenberg NA i wsp. (2012, February). Antithrombotic therapy in neonates and children: Antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American college of chest physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*. American College of Chest Physicians
3. O'Grady NP, Alexander M, Dellinger EP i wsp. Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. *Pediatrics*, 2002, 110, 51
4. Menon G. Neonatal long lines. Are they safe? *Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal Ed.*, 2003, 88, 260-262
5. Moureau NL. Using ultrasound to guide PICC insertion. *Nursing*. December 2003
6. Thiagarajan RR, Ramamoorthy C, Gettmann T i wsp. Survey of the use of peripherally inserted central venous catheters in children. *Pediatrics*, 1997, 99(2), 1-4
7. Schwengel DA, McGready J, Berenholtz SM i wsp. Peripherally inserted central catheters: a randomized controlled, prospective trial in pediatric surgical patients. *Pediatric Anesthesia*, 2004, 99, 1038-1043
8. Garland JS, Alex CP, Henriksen KJ i wsp. A vancomycin-heparin lock solution for prevention of nosocomial bloodstream infection in critically ill neonates with peripherally inserted central venous catheters: a prospective, randomized trial. *Pediatrics*, 2005, 116, e198-e205
9. Safdar N, Maki DG. Use of vancomycin – containing lock or flush solutions for prevention of bloodstream infection associated with central venous access devices: a meta analysis of prospective randomized trials. *Clin. Infect. Dis.*, 2006, 43, 474-484
10. Inglis GDT, Davies MW. Prophylactic antibiotics to reduce morbidity and mortality in neonates with umbilical venous catheters (Review). *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2005, Issue 4. Art CD005251
11. Inglis GDT, Jardine LA, Davies MW. Prophylactic antibiotics to reduce morbidity and mortality in neonates with umbilical artery catheters (Review). *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2007, Issue 4. Art CD004697
12. Slack SM, Posso SE, Horbett TA. Measurement of fibrinogen adsorption from blood plasma using 125I-fibrinogen and a direct ELISA technique, *J Biomater Sci Polym Ed* 1991, 3, 49–67.
13. Małafiej E, Grab M. Mikrobiologiczne aspekty zakażenia cewników naczyniowych, *Klin Perinat i Gin* 2002, 36, 287–292
14. Maki DG, Weise CE, Sarafin H. W. A semiquantitative culture method for identifying intravenous-catheter-related infection, *The New England J Med* 1977, 23, 1305–1309
15. Kuypers JM, Proctor RA. Reduced adherence to traumatized heart valves by a fibronectin low-binding mutant of *Staphylococcus aureus*, *Infect Immun* 1989, 57, 2306–2312
16. Powers R, Wirtschafter D. Decreasing CLABSI in neonatal intensive care. *Clinics in Perinatal*, 2010, 37, 1, 247-272

17. Milstone AM, Reich S, Advani iwsp. Catheter dwell time and CLABSI in neonates with PICCs: a multicenter cohort study. *Pediatrics* 2013; 132:1609-1615
18. Zalecenia Komisji Higieny Szpitalnej i Zapobiegania Infekcjom przy Instytucie Roberta Kocha. Zapobieganie infekcjom związanym z obecnością cewników naczyniowych. Zeszyt VI
19. Kabra NS, Kumar M, Shah SS. Multiple versus single lumen umbilical venous catheters for newborn infants (Review). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2005, Issue 3. Art CD004498
20. Menon G. Neonatal long lines. Are they safe? *Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal. Ed.*, 2003, 88, 260-262
21. Barrington KJ. Umbilical artery catheters in the newborn: effects of catheter design (Review). *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 1999, Issue 1. Art CD000508
22. O'Grady NP, Alexander M, Burns LA i wsp. Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC). Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. *Clin Infect Dis* 2011;5:162-193
23. Shah PS, Kalyn A, Satodia P i wsp. A randomized, controlled trial of heparin versus placebo infusion to prolong the usability of peripherally placed percutaneous central venous catheters (PCVCs) in neonates: The HIP (Heparin infusion for PCVC) Study. *Pediatrics*, 2007, 119, e284-291
24. Shah P, Shah V. Continuous heparin infusion to prevent thrombosis and catheter occlusion in neonates with peripherally placed percutaneous central venous catheters (Review). *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2005, Issue 3. Art CD002772
25. Foster J, Richards R, Showell M. Intravenous in-line filters for preventing morbidity and mortality in neonates (Review). *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2006, Issue 2. Art CD005248
26. Thiagarajan RR, Bratton SL, Gettmann T i wsp. Efficacy of peripherally inserted central venous catheters placed in noncentral veins. *Arch. Pediatr. Adolesc. Med.*, 1998, 152, 436-439
27. Craft A, Finer N. Nosocomial coagulase negative staphylococcal (CoNS) catheter-related sepsis in preterm infants: definition, diagnosis, prophylaxis and prevention. *J.Perinatol* 2001;21:186-192
28. Dominguez-Bello MG, Costello EK, Contreras M i wsp. Delivery mode shapes the acquisition and structure of the initial microbiota across multiple body habitats in newborns. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 010, 107, 26, 11971
29. Penders J, Thijs C, Vink C i wsp. Factors influencing the composition of the intestinal microbiota in early infancy. *Pediatrics* 2006, 118, 2, 511
30. Canavan TP, Simhan HN, Caritis S. (2004) An EvidenceBased Approach to the Evaluation and Treatment of Premature Rupture of Membranes: Part I. *Obstet. Gynecol. Surv.* 59(9): 669-77
31. Wytyczne Royal College of Obstetricians and Gynaecologists nr 7, październik 2010
32. Bloodstream infection event (Central Line-Associated Bloodstream Infection and Non-central line-associated Bloodstream Infection) [Dokument elektroniczny] www.cdc.gov/nhsn/pdfs/pscmanual/4psc_clabscurrent.pdf [dostęp 03.05.2018]
33. Definicje zakażeń związanych z opieką zdrowotną (HAI) [Dokument elektroniczny]. www.antybiotyki.edu.pl/pdf/Definicje-zakazen-szpitalnych.pdf [dostęp 03.05.2018]

34. National Nosocomial Infections Surveillance, December 2009, American Journal of Infection Control 2009, 37, 783- 805
35. Hooper LV, Littman DR, Macpherson AJ. Interactions between the microbiota and the immune system. Science 2012;336:1268- 1273
36. Safder N, Maki DG. Risk of Catheter- Related Bloodstream Infection with Peripherally Inserted Central Venous Catheters Used in Hospitalized Patients. Chest. 2005; 128(2): 489- 95. [PubMed]
37. Linck DA, Donze A, Hamvas A. Neonatal Peripherally Inserted Central Catheter Team. Evolution and Outcomes of a Bedside- Nurse- Designed Program. Adv Neonatal Care. 2007; 7(1): 22-9. [PubMed]
38. Angus DC, Wax RS. Epidemiology of sepsis: an update, Crit Care Med 2001, 29 (suppl), 109- 16
39. Kubler A, Mayzner- Zawadzka E, Durek G i wsp. Prevalence and incidence of severe sepsis in intensive therapy units in Poland, Anest Int Ther 2007, 39, 90- 4
40. Raad I, Kassab R, Ghannam D i wsp. Management of the catheter in documented catheter- related coagulase- negative staphylococcal bacteremia: remove or retain? Clin Infect Dis 2009, 49, 1187- 94
41. Hockenhull JC, Dwan KM, Smith GW i wsp. The clinical effectiveness and cost- effectiveness of central venous catheter treated with anti- infective agents in preventing bloodstream infections: a systematic review and economic evaluation Health Technology Assessment 2008, 12, 12- 41
42. Mermel LA, Farr BM, Maggiorini M i wsp. Hospital- wide surveillance of catheter- related bloodstream infection, Clin Infect Dis 2001, 32, 1249- 72
43. Maki DG, Kluger DM, Crnich CJ i wsp. The risk of bloodstream infection in adults with different intravascular devices: a systematic review of 200 published prospective studies, Mayo Clin Proc 2006, 81, 1159- 71
44. Rosenthal VD, Maki DG, Jamulitrat S. International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC) report, data summary for 2003- 2008, issued June 2009, Am J Infect Control 2010, 38, 2, 95- 104
45. Konjević S, Djukić D, Stanimirović B i wsp. Peripherally inserted central catheter complications in neonates – our experiences. Signa Vitae 2015; 10(Suppl 1): 16-19
46. Alshaikh B, Yee W, Lodha A i wsp. Coagulase- negative staphylococcus sepsis in preterm infants and long- term neurodevelopmental outcome. JPerinatol2014;34:125-129
47. Torrazza RM, Neu J. Evidence- based guidelines for optimization of nutrition for the Very Low Birthweight Infant. Neoreviews 2013;14:340- 347
48. Ehrenkranz RA, Dusick AM, Vohr BR i wsp. Growth in neonatal intensive care unit influences neurodevelopmental and growth outcomes of extremely low birth weight infants. Pediatrics 2006; 117:1253- 1261
49. Seaward P, Hannah M, Myhr T i wsp. International multicenter PROM study: evaluation of predictors of neonatal infection in infants born to patients with premature rupture of membranes at term. Premature rupture of membranes. Am J Obstet Gynecol. 1998, 179, 635- 639
50. Ratanakorn W, Srijariya W, Chamnanvanakij S i wsp. Incidence of neonatal infection in newborn infants with a maternal history of premature rupture of membranes (PROM) for 18 hours or longer by using Pharmongkutkiao Hospital Clinical Practice Guideline (CPG). J Med Assoc Thai. 2005, 88, 973- 978

51. Karwan- Płońska A, Oknińska A. The condition of premature newborns of patients hospitalized due to premature rupture of fetal membranes (PROM). *Ginekol Pol.* 2001, 72, 1170- 1176
52. Paula G, da Silva L, Moreira M i wsp. Repercussions of premature rupture of fetal membranes on neonatal morbidity and mortality. *Cad. Saude Publica.* 2008, 24, 2521- 2531.
53. Pasquier J, Bujold E, Rabilloud M i wsp. Effect of latency period after premature rupture of membranes on 2 years infant mortality (DOMINOS study). *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2007, 135, 21- 27
54. Verani JR, McGee L, Schrag SJ. Division of Bacterial Diseases, National Center for Immunization and Respiratory Diseases, Centers for Disease Control and Prevention (CDC): Prevention of perinatal group B streptococcal disease- revised guidelines from CDC, 2010. *MMWR Recomm. Rep.* 59, 1- 36 (2010)
55. Signore C, Klebanoff M. Neonatal morbidity and mortality after elective cesarean delivery. *Clin. Perinatol.* 2008, 35, 2, 361
56. Decker E, Engelmann G, Findeisen A i wsp. Cesarean delivery is associated with celiac disease but not inflammatory bowel disease in children. *Pediatrics* 2010, 125, 6, e1433
57. Ashton D. M. Elective delivery at less than 39 weeks. *Curr. Opin. Obstet. Gynecol.* 2010, 22, 6, 506
58. Rekomendacje Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego: cięcie cesarskie. *Ginekol. Pol.* 2008, 79, 5, 378
59. Putignani L, Del Chierico F, Petrucca A. i wsp. The human gut microbiota: a dynamic interplay with the host from birth to senescence settled during childhood. *Pediatr Res* 2014;76:2-10
60. Biasucci G, Benenati B, Morelli L i wsp. Cesarean delivery may affect the early biodiversity of intestinal bacteria. *J. Nutr.* 2008, 138, 9, 1796S
61. Biasucci G, Rubini M, Riboni S i wsp. Mode of delivery affects the bacterial community in the newborn gut. *Early Human Dev.* 2010, 86, suppl 1, S13
62. van Nimwegen FA, Penders J, Stobberingh EE I wsp. Mode and place of delivery, gastrointestinal microbiota, and their influence on asthma and atopy. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2011, 128, 5, 948
63. Penders J, Thijs C, Vink C i wsp. Factors influencing the composition of the intestinal microbiota in early infancy. *Pediatrics* 2006, 118, 2, 511
64. Gronlund MM, Lehtonen OP, Eerola E. i wsp. Fecal microflora in healthy infants born by different methods of delivery: permanent changes in intestinal flora after cesarean delivery. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1999;28: 19- 25
65. Butel MJ, Suau A, Campeotto F. i wsp. Conditions of bifidobacterial colonization in preterm infants: a prospective analysis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2007;44:577- 582
66. Kwinta P. Zespół aspiracji smółki [Dokument elektroniczny] www.pediatrics.mp.pl/choroby/novorodek/71738,zespol-aspiracji-smolki [dostęp 20.05. 2018]
67. Plucińska A, Hajduczenia M, Pastusiak M i wsp. Wpływ przedwczesnego pęknięcia błon płodowych (PROM) na stan noworodka. *Ginekol Pol.* 2010, 81, 277- 282
68. Ramasethu J. Prevention and treatment of neonatal nosocomial infections. *Matern Health Neonatol Perinatol.* 2017; 3: 5
69. Hoang V, Sills J, Chandler M, Busalani E, Clifton-Koeppel R, Modanlou HD. Percutaneously inserted central catheter for total parenteral nutrition in neonates:

- complications rates related to upper versus lower extremity insertion. *Pediatrics*. 2008;121:e1152–e1159. [PubMed]
70. Haddadin Y, Regunath H. Central Line Associated Blood Stream Infections (CLABSI).[Dokument elektroniczny] www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430891/ [dostęp 04.05.2018]
 71. Lee J.H. Catheter- related bloodstream infections in neonatal intensive care units. *Korean J Pediatr*. 2011 Sep; 54(9): 363- 367
 72. de Jonge RC, Polderman KH, Gemke RJ. Central Venous Catheter Use in the Pediatric Patient: Mechanical and Infectious Complications. *Pediatr Crit Care Med*. 2005;6(3):329–39. [PubMed]
 73. Casado-Flores J, Barja J, Martino R, Serrano A, Valdivielso A. Complications of Central Venous Catheterization in Critically Ill Children. *Pediatr Crit Care Med*. 2001;2(1):57–62. [PubMed]
 74. Timsit JF. Scheduled Replacement of Central Venous Catheters Is Not Necessary. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2000;21(6):371–4. [PubMed]
 75. Cobb DK, High KP, Sawyer RG, et al. A Controlled Trial of Scheduled Replacement of Central Venous and Pulmonary-Artery Catheters. *N Engl J Med*. 1992;327(15):1062–8. [PubMed]
 76. Sengupta A, Lehmann Ch, Diener-West M. Catheter Duration & Risk of Central Line-Associated Bloodstream Infection in Neonates with PICCs. *Pediatrics*. 2010 Apr; 125(4): 648–653
 77. Parellada JA, Moïse AA, Hegemier S, Gest AL. Percutaneous central catheters and peripheral intravenous catheters have similar infection rates in very low birth weight infants. *J Perinatol*. 1999;19(4):251-254
 78. Cairns PA, Wilson DC, McClure BG, Halliday HL, McReid M. Percutaneous central venous catheter use in the very low birth weight neonate. *Eur J Pediatr*. 1995;154(2):145-147
 79. Suresh GK, Edwards WH. Central line-associated bloodstream infections in neonatal intensive care: changing the mental model from inevitability to preventability. *Am J Perinatol*. 2012;29(1):57-64
 80. Klein JF, Shahrivar F. Use of percutaneous silastic central venous catheters in neonates and the management of infectious complications. *Am J Perinatol*. 1992;9(4):261-264.
 81. Patrick SW, Kawai AT, Kleinman K, et al. Health-care associated infections among critically ill children in the US, 2007–2012. *Pediatrics*. 2014;134:705–12. [PubMed]
 82. Shepherd EG, Kelly TJ, Vinsel JA, et al. Significant reduction of central line associated bloodstream infections in a network of diverse neonatal nurseries. *J Pediatr*. 2015;167:41–6. doi: 10.1016/j.jpeds.2015.03.046.[PubMed]
 83. Erdei C, MacAvoy LL, Gupta M, Pereira S, McGowan EC. Is zero central line associated bloodstream infection rate sustainable? A 5 year perspective. *Pediatrics*. 2015;135:e1485–93. [PubMed]
 84. Mermel LA, Allon M, Bouza E, et al. Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Intravascular Catheter-Related Infection: 2009 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2009;49(1):1–45. [PubMed]
 85. Marschall J, Mermel LA, Classen D, et al. Strategies to Prevent Central Line-Associated Bloodstream Infections in Acute Care Hospitals. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2008;29(Suppl 1):S22–30. [PubMed]

86. Smith MJ. Catheter-Related Bloodstream Infections in Children. *Am J Infect Control*. 2008;36(10):S173 e1–3. [PubMed]
87. Mahieu LM, De Muynck AO, Leven MM, De Dooy JJ, Goossens HJ, Van Reempts PJ. Risk Factors for Central Vascular Catheter-Associated Bloodstream Infections among Patients in a Neonatal Intensive Care Unit. *J Hosp Infect*. 2001;48(2):108–16. [PubMed]
88. Matlow AG, Kitai I, Kirpalani H, Chapman NH, Corey M, Perlman M, et al. A randomized trial of 72- versus 24-hour intravenous tubing set changes in newborns receiving lipid therapy. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 1999;20:487–493. [PubMed]
89. Polin RA, IOKRATES Lisboa 2012
90. Garland JS, Alex CP, Uhing MR, Peterside IE, Rentz A, Harris MC. Pilot trial to compare tolerance of chlorhexidine gluconate to povidone-iodine antiseptics for central venous catheter placement in neonates. *J Perinatol*. 2009;29:808–813. [PubMed]

WYKAZ TABEL

Tabela 1 Powikłania wczesne i późne.....	25
Tabela 2 Wklucie centralne zakładane z dostępu obwodowego- charakterystyka przepływu wg danych producenta.....	32
Tabela 3 Zalecany czas leczenia sepsy odcewnikowej w zależności od czynnika etiologicznego [22].....	39
Tabela 4 Charakterystyka podstawowa badanej grupy.....	45
Tabela 5 Charakterystyka badanej grupy ze względu na otrzymaną punktację w skali Agar oraz zastosowanie steroidoterapii prenatalnej.....	46
Tabela 6 Charakterystyka badanej grupy pod względem statusu bakteriologicznego.....	47
Tabela 7 Charakterystyka badanej grupy- analiza wyników badań biochemicznych.....	48
Tabela 8 Charakterystyka badanej grupy pod względem długości czasu utrzymania PICC, wartości „współczynnika rurowego” oraz wybranego do założenia PICC naczynia obwodowego.....	50
Tabela 9 Charakterystyka badanej grupy- stosowanie antybiotykoterapii podczas utrzymywania PICC w żylnym naczyniu centralnym.....	50
Tabela 10 Charakterystyka badanej grupy- analiza przyczyn usunięcia PICC z żyły centralnej.....	51
Tabela 11 Charakterystyka badanej grupy – analiza wyników posiewów krwi i zakończeń PICC.....	53
Tabela 12 Charakterystyka badanej grupy – analiza wyników posiewów krwi i zakończeń PICC.....	53
Tabela 13 Zależność długości czasu stosowania PICC od rodzaju porodu.....	63
Tabela 14 Zależność długości czasu stosowania PICC od rodzaju płynu owodniowego....	64
Tabela 15 Zależność długości czasu stosowania PICC od wystąpienia PROM.....	64
Tabela 16 Zależność długości czasu stosowania PICC od statusu bakteriologicznego w drogach rodnych matki.....	65
Tabela 17 Zależność długości czasu stosowania PICC od stopnia wcześniactwa.....	66
Tabela 18 Zależność długości czasu stosowania PICC od urodzeniowej masy ciała.....	67
Tabela 19 Analiza długości czasu stosowania PICC w grupach noworodków z urodzeniową masą ciała ≤ 1000 g, 1000-1500 g, ≥ 1500 g.....	68
Tabela 20 Zależność długości czasu stosowania PICC od punktacji w skali Agar.....	69
Tabela 21 Zależność długości czasu stosowania PICC od wartości „współczynnika rurowego”.....	69
Tabela 22 Zależność długości czasu stosowania PICC od statusu bakteriologicznego noworodka.....	70
Tabela 23 Zależność długości czasu stosowania PICC od wyników badań biochemicznych w kierunku infekcji.....	70
Tabela 24 Wpływ antybiotykoterapii na długość czasu stosowania PICC.....	71
Tabela 25 Zależność długości czasu stosowania PICC od zastosowania prenatalnej podaży steroidów.....	72
Tabela 26 Zależność długości czasu stosowania PICC od rodzaju żyły obwodowej wybranej do wprowadzenia linii centralnej.....	72
Tabela 27 Zależność między długością czasu stosowania PICC a wystąpieniem późnych powikłań kaniulacji żyły centralnej z dostępu obwodowego.....	73
Tabela 28 Zależność między długością czasu stosowania PICC a częstością występowania późnych powikłań kaniulacji żyły centralnej z dostępu obwodowego.....	74

Tabela 29 Porównanie długości czasu stosowania PICC względem przyczyn jego usunięcia ze światła centralnego naczynia żylnego	75
Tabela 30 Charakterystyka noworodka z rozpoznaniem wczesnym powikłaniem stosowania PICC	76
Tabela 31 Porównanie częstości wystąpienia powikłań późnych względem wyników badań mikrobiologicznych	77
Tabela 32 Porównanie częstości wystąpienia powikłań późnych względem wyników badań biochemicznych	78
Tabela 33 Wskaźnik CLABSI	78
Tabela 34 Charakterystyka noworodków z rozpoznaniem CLABSI	78
Tabela 35 Zależność sukcesu terapii dożylniej (wyrażonego nie wystąpieniem późnych powikłań stosowania PICC) od czynników ryzyka infekcji wrodzonej	80
Tabela 36 Zależność sukcesu terapii dożylniej (wyrażonego nie wystąpieniem późnych powikłań stosowania PICC) od czynników ryzyka infekcji wrodzonej	81
Tabela 37 Zależność sukcesu terapii dożylniej (wyrażonego nie wystąpieniem późnych powikłań stosowania PICC) od czynników ryzyka infekcji wrodzonej	81
Tabela 38 Zależność sukcesu terapii dożylniej (wyrażonego niewystąpieniem późnych powikłań stosowania PICC) od czynników ryzyka infekcji nabytej	82
Tabela 39 Charakterystyka porównawcza dwóch grup pacjentów uwzględniająca przyczyny usunięcia PICC z żyły centralnej	83
Tabela 40 Zależność częstości występowania dodatnich wyników badań mikrobiologicznych od czynników ryzyka infekcji wrodzonej	84
Tabela 41 Zależność częstości występowania dodatnich wyników badań mikrobiologicznych od czynników ryzyka infekcji wrodzonej	85
Tabela 42 Zależność częstości występowania dodatnich wyników badań mikrobiologicznych od czynników ryzyka infekcji wrodzonej	85
Tabela 43 Zależność częstości występowania dodatnich wyników badań mikrobiologicznych od czynników ryzyka infekcji nabytej	86

Table 1 Early and late complications.	25
Table 2 PICC- characteristic of flow according to the manufacturer's instructions	32
Table 3 Recommended duration of treatment of CLABSI depending on etiological factors [22]	39
Table 4 Profile of study group	45
Table 5 Profile of study group associated with the Apgar score and administration of antenatal corticosteroids	46
Table 6 Profile of study group associated with result of the microbiological test	47
Table 7 Profile of study group- evaluation of biochemical markers of infection	48
Table 8 Profile of study group associated with average duration of PICC use, rate and chosen peripheral vein	50
Table 9 Profile of study group- antibiotic treatment during PICC in situ	50
Table 10 Profile of study group- analysis of reason for removal of PICC from central vein	51
Table 11 Profile of study group- analysis of blood culture and result of PICC tip cultures	53
Table 12 Profile of study group- analysis of blood culture and result of PICC tip cultures	53
Table 13 Dependence of duration of PICC use from method of delivery	63
Table 14 Dependence of duration of PICC use from type of amniotic fluid	64
Table 15 Dependence of duration of PICC use from occurrence of preterm premature rupture of membranes	64
Table 16 Dependence of duration of PICC use from microflora of birth canal	65
Table 17 Dependence of duration of PICC use from preemie	66
Table 18 Dependence of duration of PICC use from birth weight	67
Table 19 Evaluation of duration of PICC use in neonates with birth weight ≤ 1000 g, $1000-1500$ g, ≥ 1500 g	68
Table 20 Dependence of duration of PICC use from the Apgar score	69
Table 21 Dependence of duration of PICC use from value of rate	69
Table 22 Dependence of duration of PICC use from microflora of newborn	70
Table 23 Dependence of duration of PICC use from results of biochemical markers of infection	70
Table 24 The influence of antibiotic treatment on duration of PICC use	71
Table 25 Dependence of duration of PICC use from administration antenatal corticosteroids	72
Table 26 Dependence of duration of PICC use from chosen peripheral vein	72
Table 27 Dependence between duration of PICC use and occurrence of late complications	73
Table 28 Dependence between duration of PICC use and prevalence of late complications	74
Table 29 Duration of PICC use in comparison to reason for removal PICC from central vein	75
Table 30 Profile of neonate with diagnosed early complication of PICC use	76
Table 31 Prevalence of late complications in comparison to result of the microbiological test	77
Table 32 Prevalence of late complications in comparison to biochemical markers of infection	78
Table 33 Number of CLABSI per 1000 catheter- days (rate of CLABSI)	78
Table 34 Profile of neonates with diagnosed CLABSI	78

Table 35 Dependence of success of PICC use from risk factors of congenital infection.....	80
Table 36 Dependence of success of PICC use from risk factors of congenital infection.....	81
Table 37 Dependence of success of PICC use from risk factors of congenital infection.....	81
Table 38 Dependence of success of PICC use from risk factors of nosocomial infection ...	82
Table 39 Profile of two study groups associated with reason from removal PICC from central vein.....	83
Table 40 Dependence of positive result of the microbiological test from risk factors of congenital infection	84
Table 41 Dependence of positive result of the microbiological test from risk factors of congenital infection	85
Table 42 Dependence of positive result of the microbiological test from risk factors of congenital infection	85
Table 43 Dependence of positive result of the microbiological test from risk factors of ...	86

WYKAZ WYKRESÓW

Wykres 1 Charakterystyka podstawowa badanej grupy ze względu na urodzeniową masę ciała.....	44
Wykres 2 Charakterystyka badanej grupy pod względem wartości „współczynnika rurowego”	49
Wykres 3 Charakterystyka badanej grupy- analiza przyczyn usunięcia PICC z żyły centralnej	52
Wykres 4 Zależność długości czasu stosowania PICC od stopnia wcześniactwa	66
Wykres 5 Zależność długości czasu stosowania PICC od urodzeniowej masy ciała	67
Wykres 6 Analiza długości czasu stosowania PICC w grupach noworodków z urodzeniową masą ciała ≤ 1000 g, 1000-1500 g., ≥ 1500 g	68
Chart 1 Profile of study group associated with birth weight	44
Chart 2 Profile of study group associated with „rate”	49
Chart 3 Profile of study group- analysis of reason for removal of PICC from central vein	52
Chart 4 Dependence of duration of PICC use from preemie	66
Chart 5 Dependence of duration of PICC use from birth weight.....	67
Chart 6 Evaluation of duration of PICC use in neonates with birth weight ≤ 1000 g, 1000-1500 g, ≥ 1500 g	68

WYKAZ RYSUNKÓW

Rysunek 1 Schemat powstawania biofilmu na powierzchni PICC	29
Rysunek 2 Wklucie centralne zakładane z dostępu obwodowego Premicath 1Fr/28G	35
Rysunek 3 Obraz rtg kl. piersiowej- cewnik centralny PICC widoczny w świetle żyły głównej górnej, końcówka cewnika położona prawidłowo powyżej prawego przedsionka serca.....	36
Print 1 Formation of a biofilm on the PICC surface	29
Print 2 PICC Premicath 1Fr/28G.....	35
Print 3 Chest x-ray- PICC is visible in superior vena cava, tip of catheter is situated correctly above right atrium	36

ZAŁĄCZNIKI

Załącznik 1 Karta oceny noworodka z żylnym cewnikiem centralnym założonym z dostępu obwodowego (PICC)

Karta oceny noworodka z żylnym cewnikiem centralnym założonym z dostępu obwodowego (PICC)

Nazwisko: Płeć:

Data urodzenia:

1. Ocena czynników ryzyka infekcji:

a) czynniki okołoporodowe:

- czas ukończenia ciąży:HBD
- CC/PSN
- płyn owodniowy: czysty/zielony/krwisty
- PROM tak/nie
- kolonizacja dróg rodnych: GBS/patogen inny, niż GBS/nie
- pkt. Apgar:pkt
- steroidoterapia prenatalna tak/nie

b) czynniki ryzyka infekcji nabytej- wsp. rurowy (aktualny w momencie zakładania PICC)

- intubacja tak/nie
- cewnik moczowy tak/nie
- ilość obwodowychostępów naczyniowych

SUMA

2. Rodzaj kaniulowanego naczynia: wg rekomendacji : (żyły dołu łokciowego/ żyła skroniowa/żyła szyjna zewnętrzna/ żyła pachowa)/inne

3. Data założenia PICC: doba życia:.....

Wynik wymazów bakteriologicznych: ucho.....

gardło.....

odbyt.....

krew.....

- WBC: K/ μ l
- PLT: K/ μ l
- CRP: mg/l
- PCT: ng/ml

4. Czy w trakcie utrzymywania PICC:

- obserwowano pogorszenie stanu ogólnego
- stwierdzono obecność wykładników infekcji w badaniach dodatkowych tak/nie
- zastosowano antybiotykoterapię tak/nie oraz
 1. pozostawienie PICC
 2. usunięcie PICC

5. Data usunięcia PICC..... doba życia:

..... (ilość dni stosowani PICC)

a) przyczyna usunięcia PICC

- brak wskazań do dalszego stosowania
- wczesne powikłania po PICC -----> pkt.6a
- późne powikłania po PICC-----> pkt.6b
- czas stosowania >21 dni

6. Rodzaj powikłań po PICC:

1. wczesne

- krwiak miejscowy
- nieprawidłowe położenie cewnika
- nakłucie tętnicy
- odma opłucnowa
- zakrzepica żył centralnych
- porażenie nerwu przeponowego
- zespół żyły głównej górnej
- zator powietrzny

- cewnik niedziałający

2. późne

- miejscowe zakażenie cewnika (kolonizacja cewnika bez objawów ogólnych)
- zakażenie skóry i tkanki podskórnej w miejscu implantacji cewnika
- posocznica odcewnikowa
- kliniczne pogorszenie stanu ogólnego
- inne

Załącznik 2 Kontrola zakażeń. Zasady postępowania z wkłuciem centralnym- CVC (KZ-1/SOP-2). Copernicus Podmiot Leczniczy Sp. z o.o. Szpital św. Wojciecha

Procedura zakładania cewnika centralnego z dostępu obwodowego

- wybierz żyłę do kaniulacji
- ułóż noworodka na plecach. Jeżeli do kaniulacji została wybrana żyła kończyny górnej to głowę noworodka skieruj w stronę tej kończyny, aby zmniejszyć ryzyko wprowadzenia PICC do światła żyły szyjnej; jeżeli do kaniulacji została wybrana żyła skroniowa lub żyła szyjna głowę noworodka należy ułożyć w linii pośrodkowej lekko odgiętą do tyłu (tą pozycję uzyskujemy poprzez podłożenie pod barki dziecka rulonu z pieluchy)
- załóż maskę chirurgiczną, czapkę, jałowy fartuch oraz rękawice jałowe
- umyj skórę w miejscu planowanego wkłucia, następnie zdezynfekuj trzykrotnie przemywając ruchem spiralnym od miejsca planowanego wkłucia na zewnątrz używając 70% spirytusu z dodatkiem 0,5% chlorheksydyiny

UWAGA: skórę u noworodków donoszonych można dezynfekować również preparatem jodowym (np. betadyna), ale u wcześniaków, szczególnie tych z bardzo małą oraz ekstremalnie małą masą ciała jod łatwo wchłania się przez skórę powodując przejściową niedoczynność tarczycy

- obłóż miejsce planowanego zabiegu jałowymi serwetami
- rozpakuj zestaw zawierający kaniulę i igłę zachowując zasady jałowości, przygotuj dwie jałowe strzykawki- jedną z 0,9%NaCl, drugą z roztworem heparyny w proporcji 1 j.m heparyny/1 ml 0,9% NaCl
- sprawdź drożność igły przepłukując ją roztworem heparyny
- wypełnij PICC roztworem 0,9% NaCl, niewypełniony nie może zostać wprowadzony do żyły
- zmierz odległość na jaką należy wprowadzić PICC
- załóż jałową opaskę uciskową na kończynę proksymalnie od planowanego miejsca nakłucia
- wybierz prosty odcinek żyły, nakłuj skórę w okolicy 1 cm od planowanego miejsca wprowadzenia PICC; przesun igłę w stronę naczynia, następnie nakłuj żyłę tak, aby w igle uzyskać wypływ krwi
- wprowadź PICC przez igłę do żyły na zaplanowaną odległość używając pęsety

- połącz strzykawkę wypełnioną 0,9% NaCl z końcówką PICC, następnie powoli wstrzyknij 1- 2 ml roztworu- brak oporu jest dowodem na poprawne umieszczenie PICC w świetle żyły
- usuń igłę z żyły (technika usuwania zależy od rodzaju zestawu- zestaw z rozłamywaną igłą lub bez niej)
- przemyj miejsce wkłucia roztworem 0,5% chlorheksydyny
- umocuj kaniulę do skóry, załóż opatrunek jałowy
- połącz końcówkę PICC z przedłużaczem do wlewów kroplowych zachowując zasady jałowości; zabezpiecz połączenie jałowym gazikiem

Procedura pielęgnacji cewnika centralnego

- codziennie sprawdzaj wizualnie i palpacyjnie przez opatrunek miejsce założenia PICC
- codziennie weryfikuj konieczność utrzymania PICC
- do zmiany opatrunku:
 1. wykonaj mycie i dezynfekcję rąk
 2. przygotuj: pakiet jałowych gazików, opatrunki, rękawice jałowe oraz niejałowe, preparat do dezynfekcji skóry
 3. wykonaj dezynfekcję rąk
 4. załóż maskę chirurgiczną oraz niejałowe rękawice
 5. zdejmij stary opatrunek
 6. zdejmij rękawice oraz wykonaj dezynfekcję rąk
 7. otwórz pakiet jałowych gazików i nasącz je preparatem dezynfekcyjnym
 8. nałóż jałowe rękawice
 9. dwukrotnie zdezynfekuj skórę pacjenta w miejscu wprowadzenia PICC
 10. jednokrotnie zdezynfekuj cewnik centralny przez przetarcie
 11. dezynfekuj metodą odśrodkową (od miejsca wprowadzenia PICC na zewnątrz)
 12. zaczekaj aż do wyschnięcia preparatu do dezynfekcji, załóż opatrunek
 13. zdejmij rękawice, zdezynfekuj ręce
 14. opisz w dokumentacji wykonaną procedurę
- opatrunek włókninowy wymieniaj po 48- 72 godz. , opatrunek transparentny co 7 dni; zawsze zmień opatrunek po jego zabrudzeniu, zmoczeniu, odklejeniu

- jeżeli stosowany jest cewnik wieloświatłowy jeden kanał należy przeznaczyć tylko do podaży żywienia pozajelitowego
- do antyseptyki skóry przed założeniem PICC i podczas wymiany opatrunku użyj preparatu z listy obowiązującej w szpitalu (preparaty alkoholowe, alkoholowe lub wodne preparaty chlorheksydyny, preparaty oktanidyny, preparaty jodowe) kierując się zaleceniami producenta- sprawdź, czy wybrany preparat może być stosowany u dzieci
- pamiętaj o czasie potrzebnym do zadziałania preparatu dezynfekcyjnego- najczęściej jest to czas potrzebny do jego wyschnięcia
- dezynfekując końcówkę PICC upewnij się, że użycie preparatów alkoholowych nie jest zabronione przez producenta
- w przypadku stosowania wlewu ciągłego wymień zestaw do przetoczeń co 72-96 godz
- w przypadku przetaczania krwi i składników krwiopochodnych oraz żywienia pozajelitowego wymień zestaw do przetoczeń nie rzadziej, niż co 24 godz.
- w przypadku stosowania wlewu przerywanego (zestaw do przetoczeń jest odłączany od PICC lub wymieniane są pojemniki z płynami) wymień zestaw do przetoczeń po każdym jego odłączeniu od PICC
- wymieniaj koreczki po każdym otwarciu kaniuli
- każdorazowo płucz PICC roztworem soli fizjologicznej po podaniu: leków, krwi, preparatów krwiopochodnych, żywienia pozajelitowego

Procedura obsługi cewnika centralnego

- zdezynfekuj ręce
- przygotuj: środek dezynfekcyjny, rękawice niejałowe i jałowe, serwetę jałową, maskę chirurgiczną
- na sali pacjenta ponownie zdezynfekuj ręce, załóż maskę chirurgiczną osłaniając usta i nos
- otwórz pakiet jałowych gazików i nasącz je preparatem dezynfekcyjnym
- załóż niejałowe rękawice, końcówkę PICC wraz z korkiem zdezynfekuj przez przetarcie przynajmniej przez 15 sekund
- zdejmij rękawice, zdezynfekuj ręce
- pod zdezynfekowaną końcówką cewnika rozłóż jałową serwetę

- otwórz pakiet jałowych gazików, nasącz je preparatem dezynfekcyjnym i połóż na jałowej serwecie
- nałóż jałowe rękawice
- odkręć koreczek i zdezynfekuj ujście linii centralnej przez przetarcie przynajmniej przez 15 sekund
- podaj lek
- usuń odpady medyczne przestrzegając prawidłowej ich segregacji
- zdejmij rękawice i maskę, zdezynfekuj ręce

Procedura wymiany oraz usunięcia PICC

- procedurę wykonuje lekarz z zachowaniem zasad aseptyki
 - nie wymieniaj cewnika rutynowo, ale usuń go niezwłocznie, gdy nie jest potrzebny
1. wykonaj mycie i dezynfekcję rąk
 2. przygotuj: pakiet jałowych gazików, opatrunki, rękawice jałowe oraz niejałowe, preparat do dezynfekcji skóry
 3. wykonaj dezynfekcję rąk
 4. załóż maskę chirurgiczną oraz niejałowe rękawice
 5. zdejmij stary opatrunek
 6. zdejmij rękawice oraz wykonaj dezynfekcję rąk
 7. otwórz pakiet jałowych gazików i nasącz je preparatem dezynfekcyjnym
 8. nałóż jałowe rękawice
 9. dwukrotnie zdezynfekuj skórę pacjenta w miejscu wprowadzenia PICC
 10. zdezynfekuj metodą odśrodkową (od miejsca wprowadzenia PICC na zewnątrz)
 11. zaczekaj do wyschnięcia preparatu do dezynfekcji
 12. usuń PICC ze światła naczynia
 13. załóż jałowy opatrunek
 14. nie pobieraj zakończenia PICC celem wykonania badania mikrobiologicznego