

Infusion Thrombophlebitis: A Prospective Comparison of 645 Vialon® and Teflon® Cannulae in Anaesthetic and Postoperative Use

P. B. GAUKROGER,* J. G. ROBERTS** AND T. A. MANNERS†

Department of Anaesthesia and Intensive Care, Flinders Medical Centre, Adelaide

SUMMARY

A prospective study of the incidence and severity of infusion thrombophlebitis in peripheral intravenous infusions used for anaesthetic and postoperative purposes in 645 patients was conducted over a four-month period. Conditions of insertion were carefully controlled while ward management was according to standard practice. A total of 330 polyurethane Vialon® and 315 FEP-A Teflon® cannulae were used. The results show that the nature of the cannula was the single most important factor in the incidence and severity of infusion thrombophlebitis, Vialon® cannulae being associated with a 46% lower incidence than the Teflon® type. Less important but significant factors included intravenous antibiotics, duration of infusion, cannula tip damage and caesarean section. Factors not associated with infusion thrombophlebitis included potassium therapy, blood transfusion or site of insertion in the upper limb. Heparinisation increased duration of infusion without affecting the incidence of infusion thrombophlebitis.

Key Words: VEINS: damage, thrombophlebitis, anaesthetic drugs; INFUSION: intravenous, antibiotics, IV fluids; CANNULA: peripheral intravenous, material, Teflon®, Vialon®, polyurethane

Intravenous cannulation is the most common invasive procedure performed in acute care hospitals. Over 25% of adult patients in our university teaching hospital receive an intravenous infusion as part of their treatment,¹ and this is almost invariably administered via a cannula placed in a peripheral vein of the upper limb.

The most frequent complication of intravenous therapy is infusion thrombophlebitis. This is characterised by a painful local reaction often with erythema,

swelling and palpable thrombosis of the vein. Thrombophlebitis leads to much patient discomfort and necessitates the reinsertion of the cannula into another peripheral vein if intravenous therapy is to continue. The inflammatory reaction is usually sterile. However, patients with catheter-associated phlebitis do have an increased risk of septicaemia.² The incidence of septicaemia related to peripheral intravenous cannulae is low, in the order of 1:1000 (J. Turnidge personal communication, 1988). But as infusion thrombophlebitis may take several weeks to resolve and during that period can seriously impair function in the upper limb concerned, any reduction in its incidence would be of great benefit to patients.

Many factors have been implicated in the

*F.F.A.R.A.C.S., Anaesthetic Senior Registrar.

**F.F.A.R.A.C.S., D.Phil., Senior Specialist, Senior Lecturer.

†M.B., B.S., Anaesthetic Registrar.

Address for Reprints: Dr. J. G. Roberts, Department of Anaesthesia and Intensive Care, Flinders Medical Centre, Bedford Park, South Australia 5042.

Accepted for publication April 11, 1988

genesis of infusion thrombophlebitis. These can be divided into chemical factors such as irritant drugs and fluids, and physical factors such as cannula composition and the site and duration of cannulation.

A review of the literature shows a great difference of opinion between authors in the perceived relative importance of these factors in the aetiology of infusion thrombophlebitis. There have also been further advances in polymer technology which have resulted in cannula materials which on physicochemical grounds should be less thrombogenic than earlier materials. An example is a member of the polyurethane group of compounds (Vialon®) which has shown very favourable *in vivo* characteristics in animal studies.³

We therefore designed an extensive prospective study to re-examine the relative roles of a large number of potential factors including cannula material in the aetiology of infusion thrombophlebitis associated with intravenous infusions used for anaesthetic and postoperative purposes in an Australian teaching hospital.

MATERIALS AND METHODS

Two types of peripheral intravenous cannulae were compared under conditions of normal clinical practice. They were Jelco® brand 1.75" FEP-A Teflon® 18 gauge and 16 gauge (Critikon Inc.) and Insyte® brand 2" polyurethane hybrid co-polymer Vialon® 18 gauge and 16 gauge (Deseret Medical Inc.).

As our anaesthesia staff had become very familiar with the Teflon® type over several years, the newer Vialon® cannulae were made freely available for a familiarisation period of one month before commencement of the study. The study then ran for the subsequent four calendar months.

The entry criteria were that the patient was adult, that a cannula was inserted by anaesthesia medical staff immediately prior to surgery in the operating theatre suite, that it was used for fluid infusion and drug administration during operation and that the infusion was continued beyond the postoperative recovery phase. Institutional Committee on Clinical Investigation approval was given and although individual consent was not required an information sheet was given to all patients.

The anaesthetist in each case nominated the gauge of cannula required (18 gauge or 16 gauge) and was given one or other brand by the anaesthesia nurse in alternating order of patient presentation to that room. The site of cannulation in the upper limb was also chosen by the anaesthetist. Insertion technique was standardised. The skin was prepared with chlorhexidine 0.5% in ethanol 70% and intradermal procaine 1% was used as deemed appropriate. The cannula was inserted percutaneously without prior skin incision. The insertion site was covered with a transparent adhesive dressing (OpSite®, Smith and Nephew) and adhesive tape applied to anchor the tubing of the giving set. Stickers showing a unique identifying number were attached to both the dressing and the giving set.

The cannulae were subsequently managed according to the normal practice of the attending medical and nursing staff. The investigators took no active part in subsequent management. The cannulae were removed by the ward staff on their usual criteria and were retained for subsequent macroscopic and microscopic examination.

The data collected at the time of insertion included patient details, age, sex, time of cannulation, seniority of insertor, use of local anaesthesia, perceived quality of vein, site of insertion, flow through the cannula and ease of insertion through the skin as well as into the vein. The nature of the surgery was noted.

The infusion sites were examined daily by one of the investigators until removal. All drugs and fluids which had passed through the cannulae were recorded. In addition other potentially significant concomitant medication such as anticoagulants were noted. An assessment of the degree of thrombophlebitis was made by recording the presence of pain, redness, swelling, palpable thrombosis or presence of overt infection. Using these findings any thrombophlebitis present was scored each day according to a severity scale modified from that of Dinley (1976)⁴ (Table 1). This score had a potential range of zero to 5, where zero represented no evidence of phlebitis and 5 represented obviously infected and extensive phlebitis.

Upon removal, the cannulae were placed by

TABLE 1
Thrombophlebitis grading
(After Dinley 1976⁴)

0	No reaction
1	Tender to touch over intravascular portion of cannula
2	Continuous pain \pm redness
3	Continuous pain and palpable thrombosis within length of cannula \pm swelling
4	Continuous pain and palpable thrombosis beyond cannula \pm swelling
5	As for 4 with overt infection

ward nursing staff into a numbered double-wrap soft plastic bag. At this time, nursing staff were asked to record reason for and time of removal. The cannulae were collected daily by the investigators. The retained cannulae were examined for the presence of kinking, and, with the aid of an operating microscope, for evidence of distortion of the tip. The degree of tip distortion was graded according to the scale shown in Table 2. Photomicrographs of typical damage grades are shown in Figure 1.

All the information for each of the cannulae was subsequently entered onto computer coding sheets to facilitate data entry and enable various statistical tests to be applied. This was done with the aid of a Statistical Package for the Social Sciences (SPSS-X) programme running on a Prime 750 mainframe computer (Flinders University Computing Services). Factors influencing the incidence and severity of infusion thrombophlebitis were examined by stepwise regression using an entry criterion of $P < 0.05$ and a removal criterion of $P > 0.1$.⁵ Statistical comparisons of mean phlebitis scores and other variables between brands of cannula were performed using Student's 't' test for unpaired data and the Wilcoxon Rank-Sum test for ordinal level data. Survival analysis was performed using Cox's proportional hazards model for multivariate analysis and survivals were compared by Cochran-Mantel-Haenszel Chi-Square test.

A mean phlebitis score was calculated for each cannula (Figure 3). This scoring system facilitated comparisons of different groups of potential aetiological factors. It was calculated by dividing the sum of the daily thrombophlebitis scores by the duration of

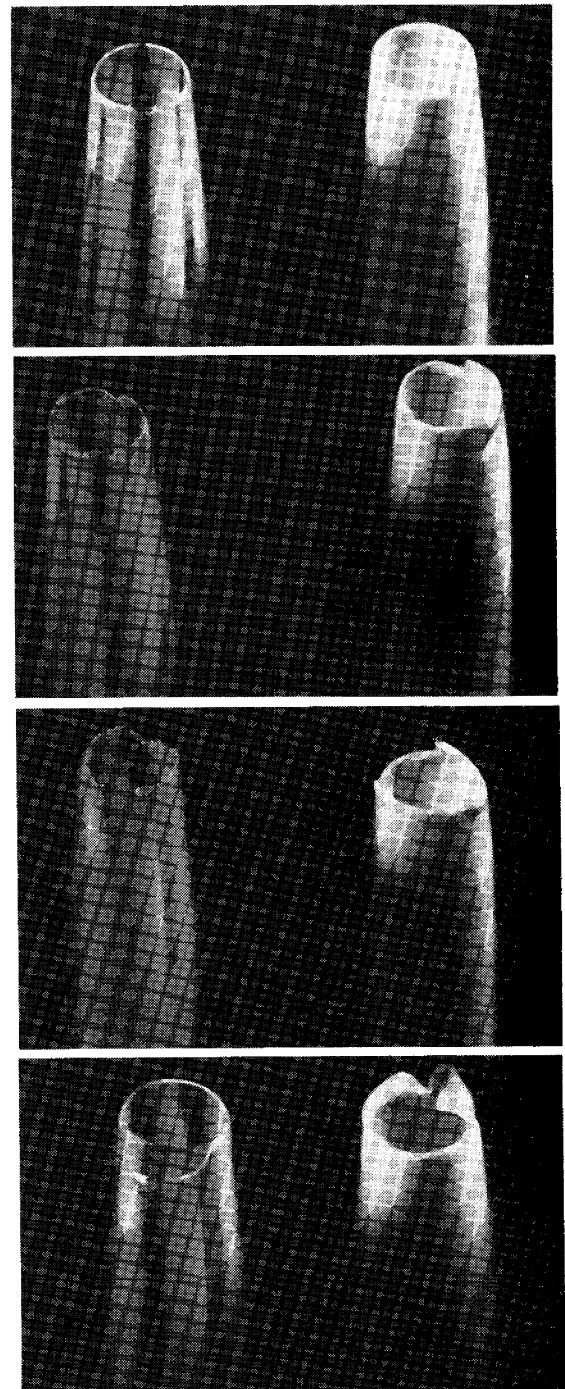


FIGURE 1 a, b, c, d.—Photomicrographs of typical tip damage gradings after rinsing in water. In each panel the Vialon® cannula is shown on the left with the Teflon® type on the right. Damage gradings of zero and one are shown in the top two panels with grades 2 and 3 in the lower two panels.

ch case nominated the
red (18 gauge or 16
e or other brand by the
alternating order of
that room. The site of
limb was also chosen
ertion technique was
was prepared with
ethanol 70% and
o was used as deemed
nula was inserted
prior skin incision.
as covered with a
dressing (OpSite®.
and adhesive tape
ping of the giving set.
e identifying number
the dressing and the

bssequently managed
nal practice of the
nursing staff. The
o active part in
. The cannulae were
staff on their usual
ned for subsequent
copic examination.
the time of insertion
s, age, sex, time of
insertor, use of local
uality of vein, site of
he cannula and ease
kin as well as into the
surgery was noted.

e examined daily by
until removal. All
d passed through the
. In addition other
ant concomitant
nticoagulants were
of the degree of
ade by recording the
s, swelling, palpable
of overt infection.
y thrombophlebitis
day according to a
from that of Dinley
core had a potential
zero represented no
and 5 represented
xtensive phlebitis.
nulae were placed by

TABLE 2
Cannula tip damage grading

Damage grade	Appearance of tip	Associated mean phlebitis score
0	No distortion present	1.07
1	Minor deformation of tip	1.25
2	Major distortion, minor cracking	1.41
3	Severe disruption, major cracking, fragmentation	1.58
		($P < 0.05$)

cannulation (in days). This score was very useful for comparative purposes as it took into account the duration of cannulation as well as the degree of thrombophlebitis present.

RESULTS

At the conclusion of the predetermined study period, the performance of 645 cannulae had been assessed. Of these 330 were the Vialon® type (16 gauge $n = 138$; 18 gauge $n = 192$) and 315 were the Teflon® type (16 gauge $n = 134$; 18 gauge $n = 181$).

The overall thrombophlebitis rate (i.e. infusions with any degree of thrombophlebitis) was 51.9%, and cannulae were in place for a mean of 40.7 hours. The Vialon® cannulae showed a phlebitis rate of 40.9% and the Teflon® cannulae a phlebitis rate of 63.5% ($P < 0.0001$).

Table 3 and Figure 2 describe the thrombophlebitis scores for each day with

each type of cannula. With both types there was a progressive increase in the degree of phlebitis with increasing duration of cannulation. Statistically significant differences existed between the Vialon® and Teflon® cannulae for each day of cannulation, with the Vialon® cannulae always being associated with a lower incidence of phlebitis. We observed no case with an infusion thrombophlebitis score of 5 (severe with overt infection). Survival analysis indicated a significantly higher 'survival' (infusion still in progress) for Vialon® cannulae than for the Teflon® type on any day post insertion ($P < 0.001$). Overall, in the infusions studied, the risk for phlebitis of severity greater than one with Vialon® was 54% of the risk with Teflon® cannulae ('prevented fraction' = 46%).

The mean phlebitis scores were used for evaluation of factors which may have had an effect on thrombophlebitis rate or severity. The mean phlebitis score for all cannulae in the study was 1.15.

The cannula material proved to be the most significant factor affecting infusion thrombophlebitis in all our comparisons. The Vialon® cannulae had an overall mean phlebitis score of 0.81 and the Teflon® cannulae had an overall score of 1.46 ($P < 0.0001$). The difference between materials was more marked with the 16 gauge cannulae than the 18 gauge cannulae, and this may be a reflection of the differing uses to which smaller and larger sizes were put. The 18 gauge cannulae tended to be used for more minor operative procedures. They were less used for the injection of drugs shown to be irritant such as antibiotics, had lower volumes of fluids infused and were more likely to be

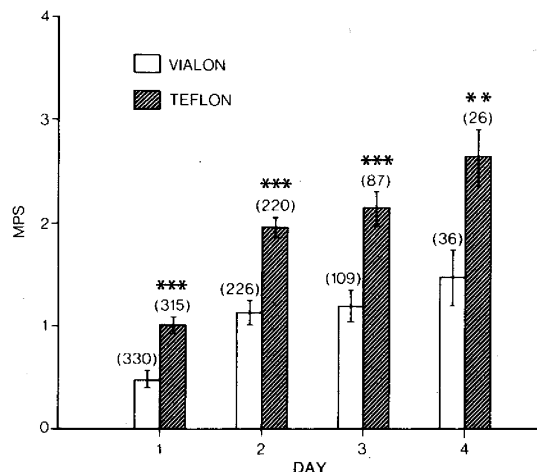


FIGURE 2.—Mean Phlebitis Score (MPS) by Day. Error bars indicate SEMs. Significance: ** $P < 0.01$, *** $P < 0.001$.

TABLE 3
Mean thrombophlebitis scores for each day of cannulation (with standard deviations in brackets)

	Vialon®	Teflon®	% of cannulae Remaining in situ	P Value
Day 1	0.48 (1.04) n = 330	1.02 (1.36) n = 315	100%	< 0.0001
Day 2	1.16 (1.43) n = 226	1.95 (1.49) n = 220	69.1%	< 0.0001
Day 3	1.20 (1.48) n = 109	2.15 (1.51) n = 87	30.4%	< 0.0001
Day 4	1.47 (1.63) n = 36	2.65 (1.41) n = 26	9.6%	< 0.003

removed because there was no longer a need for infusion therapy. The duration of cannulation was shorter with 18 gauge cannulae compared to 16 gauge cannulae (35.8 vs 46.6 hours). The 16 gauge cannulae were used for more major procedures, had more irritant drugs and fluids and were less likely to be removed because they were no longer required. The 16 gauge Teflon® cannulae remained in for 40.8 hours while the 16 gauge Vialon® cannulae were in for 50.9 hours.

Cannula tip damage was more common with the Teflon® cannulae (37.3%) than with the Vialon® cannulae (16.6%). This tip damage was significantly associated with higher mean phlebitis scores as indicated in Table 2, where the most severe grade of tip damage had a score of 1.58 ($P < 0.05$).

Kinking was not found in any of the Vialon® cannulae after removal. However, 29.3% of the Teflon® cannulae had visible kinks of the cannula shaft, usually at its junction with the hub.

The only surgical procedure which was found to affect infusion thrombophlebitis rates was caesarean section. Patients undergoing caesarean section (70% under epidural; 30% GA) had scores of 1.77 which has the highest thrombophlebitis score of any operative group in the study. This was despite the fact that infusions in these patients were only maintained for an average of 26 hours and that very few drugs (in particular no antibiotics) passed through these cannulae.

At least one dose of antibiotic was administered via 320 of the cannulae (49.6%). Of these 34.6% were cephalosporins, 11.0% were penicillins and 4.0% were other

antibiotics which included gentamicin and metronidazole.

In all, 203 cannulae (31.5%) were used for continued intravenous antibiotic courses. The administration of a course of antibiotics was associated with a higher mean phlebitis score (1.37) than when either only a single dose or no antibiotic at all was given (1.02, $P < 0.002$), a single intraoperative dose of antibiotic not affecting the phlebitis score. Duration of cannulation for cannulae used for antibiotic courses was longer than average (54.0 hours vs 34.2 hours, $P < 0.001$).

We grouped antibiotics into major categories. These were penicillins, cephalosporins, metronidazole and a small group of others. Penicillins and cephalosporins had similar phlebitis scores. Metronidazole however, was associated with a much greater degree of infusion thrombophlebitis and despite the small number in this group ($n = 12$), this was a highly significant correlation ($P < 0.0001$).

Veins which were judged to be of poor quality at insertion had a significantly increased incidence of phlebitis ($P < 0.05$).

The site of insertion did not affect rates of infusion thrombophlebitis as measured by mean phlebitis score. Twenty-five per cent of cannulae were inserted in veins in the back of the hand, 30% were at the wrist and 44% were in the forearm.

Other factors which were examined, but which had no significant effect on mean phlebitis score, were the use of blood transfusions, colloids, potassium supplements, the age or sex of the patient, kinking of the cannulae, thiopentone or opioids.

No change in mean phlebitis score was observed with heparin administration by any route. We examined the use of subcutaneous heparin, single IV bolus, and heparin administered as an infusion for anticoagulation after vascular surgery and found no significant change in phlebitis score in any of the groups when compared with patients not receiving heparin. The heparin infusion group, however, did have longer duration of cannulation (74 hours vs 38.9 hours, $P < 0.0001$) suggesting that these lines may have remained patent for longer.

The effect of size of cannula was not adequately examined in our study because only two sizes (18 gauge and 16 gauge) were used and, as mentioned previously, the 16 gauge cannulae received more fluids and irritant drugs.

Anaesthetic staff had been asked to judge ease of penetration through skin and ease of insertion into the vein, with each cannulation. Ease of penetration through skin was significantly better with the Vialon® cannulae ($P < 0.01$) being judged 'good' in 94.5% of cases versus 88.9% with the Teflon® cannula. Ease of penetration into the vein was equal in the two groups.

Cannulae were removed at the discretion of the ward medical and nursing staff. A total of 405 cannula (62.7%) were removed because they were no longer required (they may have had some degree of infusion thrombophlebitis as well); 207 (32.1%) were removed solely for infusion thrombophlebitis and 30 (4.7%) were removed because they had stopped running adequately. Of the 207 cannulae removed for phlebitis, 89 were Vialon® and 118 were Teflon®. Only three (0.5%) were removed because of the standing order that cannulae be changed at 48 hours.⁶

The seniority of the inserting anaesthetist did not correlate with mean phlebitis score or cannula tip damage: 47.1% were inserted by specialists; 34.6% by registrars and 18.3% by resident medical officers or interns under supervision.

DISCUSSION

The literature contains a multitude of factors said to affect the likelihood of an intravenous infusion vein developing infusion thrombophlebitis.⁷ As this condition is a

common, painful and troublesome complication of intravenous therapy, we considered it worthwhile to re-examine these factors to see what factors really were important in our own everyday perioperative practice. Clearly, cannulae used in this period are usually used for infusion of a large number of intravenous drugs and fluids and may be considered to be more at risk of inducing infusion thrombophlebitis for this reason. On the other hand a high degree of control over the circumstances and method of insertion was possible in this study. All cannulae were inserted by, or under the direction of, experienced operators in an unhurried manner in well lit and clean surroundings. This control avoided many potential risk factors which may be associated with intravenous lines hastily inserted by unsupervised junior staff or in urgent situations where aseptic and antiseptic precautions so frequently break down.¹

We found that several factors previously implicated in the pathogenesis of infusion thrombophlebitis were not significant correlates in this series while cannula material had a greater influence than previously reported. That duration of cannulation was clearly associated came as no surprise as it has frequently been observed that the longer a cannula is left in situ, the more likely thrombophlebitis is to develop. Rothman (1986) summarises the position. *'The value of risk is time dependent . . . During a long period of time risk or cumulative incidence will approach unity no matter what the values of the underlying incidence rates are. This is an epidemiologic manifestation of the aphorism "In the long run, we are all dead"'*. Should all cannulae be removed after a fixed period of time (e.g. 48 hours)? We think not, because many cannulae in the study developed infusion thrombophlebitis after as little as six hours, while others remained free of phlebitis for as long as ten days. It would be more logical for ward staff to be educated to replace cannulae at the first sign of phlebitis. Such education is obviously required as this study shows that our nursing staff pay little heed to the requirements of their nursing procedures manual⁶ which, inter alia, requires removal of any peripheral cannula at the first sign of

phlebitis or at least after 48 hours of cannulation.

There was a marked difference between the performance of the two different cannula materials. Vialon® cannulae had much lower rates of thrombophlebitis, longer durations of cannulation, less tip distortion and showed no shaft kinking when examined after removal. Teflon® cannulae were more often removed because of phlebitis than were the Vialon® type (37.5% vs 27.0%, $P < 0.0001$).

Administration of a course of antibiotics caused increased phlebitis rates. This is probably due to the direct irritant effect of the antibiotic on vein endothelium but we also noted that cannulae used for antibiotics remained in situ for ten hours longer than the average cannula in the study. This indicates that these cannula were left in situ because they were still needed for therapeutic purposes even though they exhibited signs of infusion thrombophlebitis. A single dose of antibiotics made no difference to thrombophlebitis rates.

The addition of heparin to the intravenous infusion in a full anticoagulating dose did not affect phlebitis rates as measured by our scoring system. However, the duration of infusion in this group was significantly longer (74.0 hours). This presumably reflects the fact that most of these patients had undergone major vascular surgery and required prolonged intravenous fluid therapy as well as antibiotic cover.

Women undergoing lower segment caesarean section had very high rates of thrombophlebitis despite a short duration of infusion and a general lack of irritant drugs administered. We can only attribute this to patient factors such as the markedly increased likelihood of spontaneous venous thrombosis and phlebitis in term pregnant patients.⁹

We conclude that the Insyte® cannulae (made from Vialon®) were significantly much less likely to develop infusion thrombophlebitis than the Jelco® cannulae

(made from FEP-A Teflon®) in the two sizes tested (18 gauge and 16 gauge) and that, in this large prospective series involving 645 intravenous cannulae used in the operative and postoperative period, there were only a few factors which were otherwise found to increase the likelihood of infusion thrombophlebitis. These were the duration of cannulation, cannula tip damage, caesarean section, intravenous antibiotic courses, and poor quality veins as adjudged prior to insertion.

ACKNOWLEDGEMENTS

We thank the nursing and medical staff of the Department of Anaesthesia and of the surgical wards of Flinders Medical Centre for their willing co-operation. Dr. J. Plummer, Hospital Scientist, conducted the statistical analysis and the manuscript was typed by Mrs. Lyn Gregory and Mrs. Debora Brown. The study was supported by Deseret Medical Inc., Sandy, Utah, U.S.A.

REFERENCES

1. Turnidge J. Hazards of peripheral intravenous lines. *Med J Aust*, July 7, 1984; 37-40.
2. Maki DG. Preventing infection in intravenous therapy. *Anaesth Analg* 1977; 56(1):141-153.
3. Solomon DD, Arnold WL, Martin ND, Lentz DJ. An in-vivo method for the evaluation of catheter thrombogenicity. *J Biomed Mater Res* 1987; 21:43-57.
4. Dinley RJ. Venous reactions related to indwelling plastic cannulae: a prospective clinical trial. *Cur Med Res Opin* 1976; 3:607.
5. Draper NR, Smith H. *Applied Regression Analysis*, 2nd ed, John Wiley and Son, New York 1981; p. 307-311.
6. *Manual of Clinical Nursing Policies and Procedures*. Flinders Medical Centre, Adelaide, Australia 1986.
7. Lewis GBH, Hecker JF. Infusion thrombophlebitis. *Br J Anaesth* 1985; 57:220-233.
8. Rothman KJ. *Modern Epidemiology*. Little, Brown and Company, Boston 1986; p. 37.
9. Asro KA, Juergens JL. Thrombophlebitis and pulmonary embolism as a complication of pregnancy. *Med Clin of North Am* 1974; 58:829.

Zakrzepowe zapalenie żyły w miejscu infuzji: Prospektywne porównanie 645 kaniul z materiału Vialon® i Teflon® stosowanych w anestezjologii i opiece pooperacyjnej.

P. B. Gaukroger,* J. G. Roberts** i T. A. Manners†

Department of Anaesthesia and Intensive Care [Oddział Anestezjologii i Intensywnej Terapii], Flinders Medical Centre [Centrum Medyczne Flindersa], Adelajda

Streszczenie

Prospektywne badanie dotyczące częstości występowania i stopnia ciężkości zakrzepowego zapalenia żyły w miejscu infuzji w przypadku wlewów dożylnych drogą żył obwodowych stosowanych w anestezjologii i opiece pooperacyjnej u 645 pacjentów prowadzono przez okres czterech miesięcy. Warunki zakładania wkluc uważnie kontrolowano, natomiast postępowanie na oddziale odbywało się według standardowej praktyki. Ogółem użyto 330 kaniul z poliuretanu Vialon® i 315 z materiału FEP-A Teflon®. Wyniki wskazują, że rodzaj kaniuli był najważniejszym czynnikiem wpływającym na częstość występowania i stopień ciężkości zakrzepowego zapalenia żyły w miejscu infuzji, a kaniula z materiału Vialon® była kojarzona z częstością występowania o 46% niższą w porównaniu z materiałem Teflon®. Mniej ważne, ale istotne czynniki obejmowały antybiotyki dożylne, czas trwania wlewu, uszkodzenie końcówki kaniuli i cesarskie cięcie. Czynniki niezwiązane z zakrzepowym zapaleniem żyły w miejscu infuzji obejmowały leczenie potasem, transfuzję krwi czy miejsce wklucia na kończynie górnej. Heparynizacja wydłużała czas trwania wlewu bez wpływu na częstość występowania zakrzepowego zapalenia żyły w miejscu infuzji.

Słowa kluczowe: ŻYŁY: uszkodzenie, zakrzepowe zapalenie żyły, leki znieczulające; WLEW: dożylny, antybiotyki, płyny dożylne; KANIULA: do żył obwodowych, materiał, Teflon®, Vialon®, poliuretan

*F.F.A.R.A.C.S., Anaesthetic Senior Registrar [*Lekarz w trakcie specjalizacji II stopnia z anestezjologii*].

**F.F.A.R.A.C.S., D.Phil., Senior Specialist, Senior Lecturer. [*Doktor Filozofii, Starszy Specjalista, Starszy Wykładowca*]

†M.B. B.S., Anaesthetic Registrar [*Lekarz w trakcie specjalizacji anestezjologii*]

Adres dla celów przedruków: Dr J. G. Roberts, Department of Anaesthesia and Intensive Care, Flinders Medical Centre, Bedford Park, South Australia 5042.

Przyjęto do publikacji 11 kwietnia 1988 r.

Kaniulacja żył jest najczęstszym zabiegiem inwazyjnym wykonywanym w szpitalach świadczących opiekę w trybie doraźnym. Ponad 25% dorosłych pacjentów w naszym szpitalu uniwersyteckim otrzymuje wlew dożylny w ramach leczenia¹ i jest on niemal zawsze podawany przez kaniulę wprowadzoną do żyły obwodowej kończyny górnej.

Najczęstszym powikłaniem terapii dożylnej jest zakrzepowe zapalenie żyły w miejscu infuzji. Charakteryzuje się bolesną reakcją miejscową, której często towarzyszy rumień, obrzęk i wyczuwalna zakrzepica żyły. Zakrzepowe zapalenie żyły powoduje duży dyskomfort pacjenta i wymaga wprowadzenia nowej kaniuli do innej żyły obwodowej, jeśli terapia dożylna ma być kontynuowana. Reakcja zapalna jest zazwyczaj sterylna. Pacjenci z odcownikowym zapaleniem żyły są jednak narażeni na wyższe ryzyko wystąpienia sepsy.² Częstość występowania sepsy związanej z użyciem kaniuli do żył obwodowych jest niska, rzędu 1:1000 (kontakt osobisty z J. Turnidge, 1988). Jednak z uwagi na fakt, że do ustąpienia zakrzepowego zapalenia żyły w miejscu infuzji może upłynąć kilka tygodni, a w tym okresie może ono poważnie upośledzić funkcję danej kończyny górnej, jakiegokolwiek zmniejszenie częstotliwości jego występowania przyniosłoby ogromne korzyści pacjentom.

W genezie zakrzepowego zapalenia żyły w miejscu infuzji wymienia się wiele czynników. Można je podzielić na czynniki chemiczne, takie jak drażniące leki i płyny, oraz czynniki fizyczne, takie jak skład kaniuli oraz miejsce i czas trwania kaniulacji.

Przegląd literatury wskazuje na duże zróżnicowanie opinii między autorami co do postrzeganego relatywnego znaczenia tych czynników w etiologii zakrzepowego zapalenia żyły w miejscu infuzji. Nastąpił również dalszy postęp w technologii polimerów, skutkujący opracowaniem materiałów kaniul,

które powinny być mniej trombogenne niż wcześniejsze materiały ze względu na właściwości fizykochemiczne. Przykładem jest materiał należący do grupy poliuretanów (Vialon®), który wykazał bardzo korzystne cechy w warunkach in vivo w badaniach na zwierzętach.³

Z tego względu zaprojektowaliśmy zakrojone na szeroką skalę prospektywne badanie w celu ponownego zbadania relatywnego znaczenia dużej liczby potencjalnych czynników, włącznie z materiałem kaniuli, w etiologii zakrzepowego zapalenia żyły w miejscu infuzji związanego z wlewami dożylnymi w celach anestetycznych i pooperacyjnych w australijskim szpitalu uniwersyteckim.

Materiały i metody

Porównano dwa rodzaje kaniul do żył obwodowych w warunkach normalnej praktyki klinicznej. Były to kaniula marki Jelco® 1,75" z materiału FEP-A Teflon® o rozmiarach 18G i 16G (Critikon Inc.) oraz kaniula marki Insite® 2" z poliuretanowego kopolimeru hybrydowego Vialon® o rozmiarach 18G i 16G (Deseret Medical Inc.).

Nasz personel anestetyczny bardzo dobrze zaznajomił się z materiałem Teflon® na przestrzeni kilku lat, a nowsze kaniule z materiału Vialon® udostępniono nieodpłatnie na okres jednego miesiąca przed rozpoczęciem badania, aby umożliwić zaznajomienie się z tą kaniulą. Następnie badanie prowadzono przez okres kolejnych czterech miesięcy.

Kryteria włączenia do badania były następujące: pacjent musiał być dorosły, kaniula musiała być założona przez anestetyczny personel lekarski bezpośrednio przed zabiegiem operacyjnym na sali operacyjnej, musiała być użyta do wlewu płynu i podania leku podczas operacji i wlew musiał być kontynuowany w okresie pooperacyjnym. Uzyskano zgodę komisji bioetycznej [ang. *Institutional Committee on Clinical Investigation*] i choć uzyskanie indywidualnej zgody nie było wymagane, wszyscy pacjenci otrzymali broszurę informacyjną.

W każdym przypadku anestezjolog określał wymagany rozmiar Gauge kaniuli (18G lub 16G), a pielęgniarka anestetyczna podawała naprzemiennie kaniulę jednej lub drugiej marki w kolejności pojawiania się pacjentów na tej sali. Anestezjolog wybierał również miejsce kaniulacji na kończynie górnej. Technika zakładania wkłucia była standaryzowana. Skórę przygotowywano przy użyciu 0,5% chlorheksydyny w 70% etanolu i jeśli było to uzasadnione, używano 1 % prokainy podawanej śródskórnie. Kaniulę wprowadzano przezskórnie bez uprzedniego nacięcia skóry. Miejsce wkłucia zabezpieczano przezroczystym samoprzylepnym opatrunkiem (OpSite®, Smith and Nephew), a przewód zestawu do podawania mocowano przy użyciu przylepca. Zarówno na opatrunku, jak i zestawie do podawania umieszczano naklejkę z numerem identyfikacyjnym.

Następnie z kaniulami postępowano zgodnie z normalną praktyką personelu lekarskiego i pielęgniarskiego uczestniczącego w badaniu. Badacze nie brali czynnego udziału w późniejszym posługiwaniu się kaniulą. Kaniule były usuwane przez personel oddziału według zwyczajowych kryteriów i były one zachowywane dla celów późniejszego badania makroskopowego i mikroskopowego.

Dane gromadzone w momencie zakładania wkłucia obejmowały dane pacjenta, wiek, płeć, godzinę kaniulacji, staż pracy osoby zakładającej, użycie znieczulenia miejscowego, postrzeganą jakość żyły, miejsce wkłucia, przepływ przez kaniulę i łatwość wkłucia przez skórę oraz wkłucia do żyły. Odnotowywano charakter zabiegu chirurgicznego.

Miejsca wkłucia były badane codziennie przez jednego z badaczy do czasu usunięcia kaniuli. Odnotowywano wszystkie leki i płyny, które przeszły przez kaniulę. Poza tym odnotowywano wszystkie inne potencjalnie istotne jednocześnie podawane leki, takie jak leki przeciwzakrzepowe. Oceny stopnia ciężkości zakrzepowego zapalenia żyły dokonywano poprzez odnotowanie obecności bólu, zaczerwienienia, obrzęku, wyczuwalnej zakrzepicy lub obecności jawnej infekcji. W oparciu o te obserwacje, każdy przypadek zakrzepowego zapalenia żyły oceniano punktowo każdego dnia według skali stopnia ciężkości zmodyfikowanej w oparciu o skalę Dinleya (1976)⁴ (Tabela 1). Ta punktacja miała potencjalny zakres od zera do 5, gdzie zero stanowiło brak oznak zapalenia żyły, a 5 stanowiło wyraźnie rozwinięte i rozległe zapalenie żyły.

Tabela 1

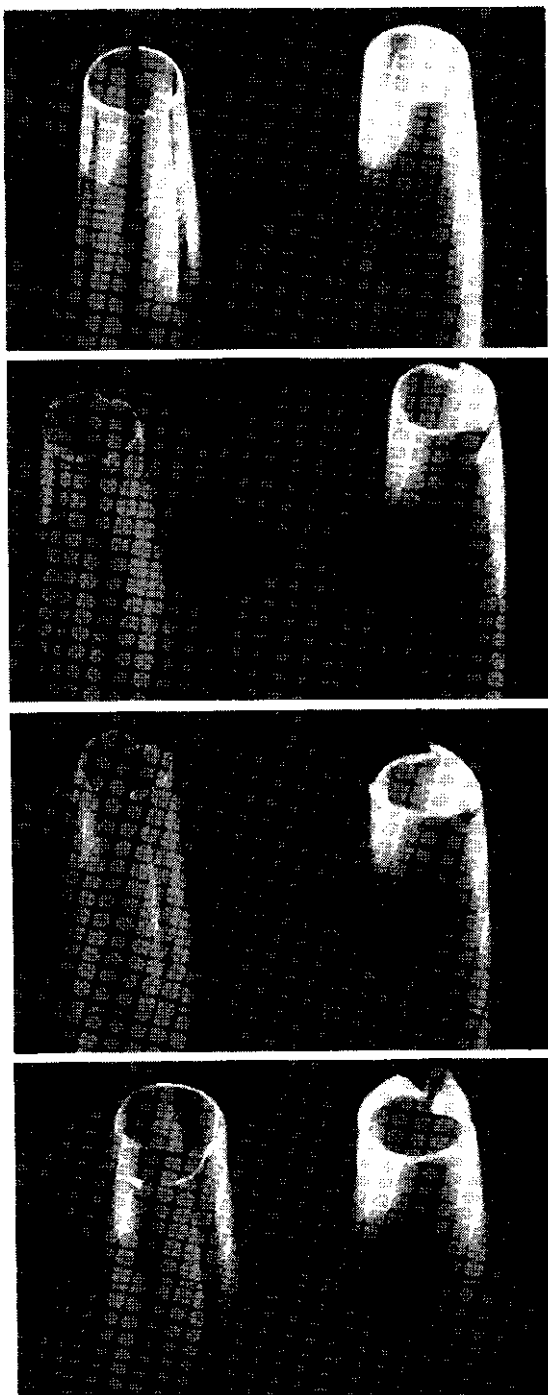
*Ocena stopnia ciężkości zakrzepowego zapalenia żyły
(wg Dinleya 1976⁴)*

0	Brak reakcji
1	Wrażliwość na dotyk nad wewnątrznacyniową częścią kaniuli
2	Ciągły ból ± zaczerwienienie
3	Ciągły ból i wyczuwalna zakrzepica na całej długości kaniuli ± obrzęk
4	Ciągły ból i wyczuwalna zakrzepica poza kaniulą ± obrzęk
5	Jak w przypadku stopnia 4 z jawną infekcją

Po usunięciu, personel pielęgniarski oddziału umieszczał kaniule w ponumerowanych podwójnie pakowanych miękkich torebkach plastikowych. W tym momencie personel pielęgniarski był proszony o odnotowanie powodu i czasu usunięcia. Kaniule były codziennie odbierane przez badaczy. Zachowane kaniule badano pod kątem obecności zgięcia przy użyciu mikroskopu operacyjnego, poszukując oznak odkształcenia końcówki. Stopień odkształcenia końcówki oceniano według skali przedstawionej w Tabeli 2. Fotomikrografie typowych stopni uszkodzenia są przedstawione na Rycinie 1.

Następnie wszystkie informacje dotyczące każdej kaniuli wprowadzano do komputerowych arkuszy kodujących, aby ułatwić wprowadzanie danych i umożliwić zastosowanie różnych testów statystycznych. Używano do tego programu Statistical Package for the Social Sciences (SPSS-X) działającego na komputerze typu mainframe Prime 750 (Flinders University Computing Services). Czynniki wpływające na częstość występowania i stopień ciężkości zakrzepowego zapalenia żyły w miejscu infuzji badano metodą regresji krokowej przy użyciu kryterium wprowadzenia na poziomie $P < 0,05$ i kryterium usunięcia na poziomie $P > 0,1$.⁵ Porównania statystyczne średnich punktacji zapalenia żyły i innych zmiennych pomiędzy markami kaniul przeprowadzano przy użyciu testu t Studenta w przypadku niesparowanych danych i testu sumy rang Wilcozona w przypadku danych porządkowych. Analizę przeżycia przeprowadzano przy użyciu modelu proporcjonalnych hazardów Coxa dla analiz wielozmiennowych, a przeżycia porównywano przy użyciu testu Chi-kwadrat Cochran-Mantel-Haenszela.

Dla każdej kaniuli obliczano średnią punktację zapalenia żyły (Rycina 3). Ten system punktacji ułatwiał porównania różnych grup potencjalnych czynników etiologicznych. Obliczano ją dzieląc sumę dziennych punktacji zakrzepowego zapalenia żyły przez czas trwania kaniulacji (w dniach). Ta punktacja była bardzo przydatna dla celów porównawczych, ponieważ uwzględniała czas trwania kaniulacji, a także stopień obecnego zakrzepowego zapalenia żyły.



Rycina 1 a, b, c, d - Fotomikrografie stopni typowego uszkodzenia końcówki po płukaniu w wodzie. Na każdym panelu kaniula z materiału Vialon® jest przedstawiona z lewej strony, a kaniula z materiału Teflon® z prawej strony. Stopnie uszkodzenia zero i jeden są przedstawione na dwóch górnych panelach, a stopnie 2 i 3 na dwóch dolnych panelach.

Tabela 2

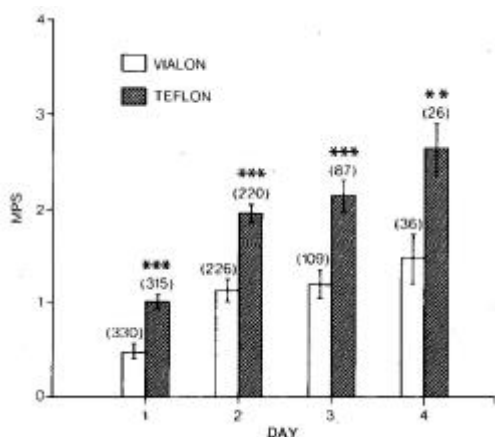
Skala oceny uszkodzenia końcówki kaniuli

Stopień uszkodzenia	Wygląd końcówki	Powiązana średnia punktacja zapalenia żyły
0	Brak obecnego odkształcenia	1,07
1	Drobne odkształcenie końcówki	1,25
2	Duże odkształcenie, drobne pęknięcia	1,41
3	Poważne rozerwanie, duże pęknięcia, fragmentacja	1,58
		($P < 0,05$)

Wyniki

W momencie upływu założonego z góry okresu badania, oceniono działanie 645 kaniul. Wśród nich 330 było wytworzonych z materiału Vialon® (16G n = 138; 18G n= 192) i 315 z materiału Teflon® (16G n= 134; 18G n= 181).

Całkowity wskaźnik występowania zakrzepowego zapalenia żyły (tj. infuzje z jakimkolwiek stopniem zakrzepowego zapalenia żyły) wyniósł 51,9%, a kaniule pozostawały w naczyniu przez średnio 40,7 godzin. Kaniula z materiału Vialon® uzyskała wskaźnik występowania zapalenia żyły na poziomie 40,9%, a kaniula z materiału Teflon® wskaźnik występowania zapalenia żyły na poziomie 63,5% ($P < 0,0001$).



Rycina 2.—Średnia punktacja zapalenia żyły (ang. *Mean Phlebitis Score, MPS*) według dnia (*day*). Słupki błędów wskazują SEMS. Istotność: ** $P < 0,01$, *** $P < 0,001$.

[*Tłumaczenie wykresu*]:

MPS - Średnia punktacja zapalenia żyły

DAY-Dzień

Tabela 3 i Rycina 2 opisują punktacje zakrzepowego zapalenia żyły dla każdego dnia przy każdym rodzaju kaniuli. W przypadku obu rodzajów zaobserwowano stopniowy wzrost stopnia ciężkości zapalenia żyły wraz z rosnącym czasem trwania kaniulacji. Istniały statystycznie istotne różnice pomiędzy kaniulami z materiału Vialon® i Teflon® w przypadku każdego dnia kaniulacji, przy czym kaniula z materiału Vialon® była zawsze kojarzona z niższą częstością występowania zapalenia żyły. Nie zaobserwowaliśmy żadnego przypadku punktacji zakrzepowego zapalenia żyły w miejscu infuzji na poziomie 5 (ciężkie z jawną infekcją). Analiza przeżycia wskazała istotnie wyższe „przeżycie” (trwający wlew) w przypadku kaniuli z materiału Vialon® w porównaniu z kaniulą z materiału Teflon® każdego dnia po założeniu wkłucia ($P < 0,001$). Biorąc pod uwagę zbadane wlewy ogółem, ryzyko wystąpienia zapalenia żyły stopnia wyższego niż jeden w przypadku materiału Vialon® wynosiło 54% ryzyka w przypadku kaniuli z materiału Teflon® („część znikniętych” = 46%).

Średnie punktacje zapalenia żyły wykorzystano do oceny czynników, które mogły mieć wpływ na częstość występowania lub stopień ciężkości zakrzepowego zapalenia żyły. Średnia punktacja zapalenia żyły dla wszystkich kaniul w badaniu wyniosła 1,15.

Materiał kaniuli okazał się być najistotniejszym czynnikiem wpływającym na zakrzepowe zapalenie żyły w miejscu infuzji we wszystkich naszych porównaniach. Kaniule z materiału Vialon® uzyskały ogółem średnią punktację zapalenia żyły na poziomie 0,81, a kaniule z materiału Teflon® punktację ogółem na poziomie 1,46 ($P < 0,0001$). Różnica pomiędzy materiałami była wyraźniejsza w przypadku kaniuli o rozmiarze 16G w porównaniu z kaniulami o rozmiarze 18G, co może stanowić odzwierciedlenie różnych zastosowań mniejszych i większych rozmiarów. Kaniul o rozmiarze 18G na ogół używano w przypadku mniejszych zabiegów operacyjnych. W mniejszym stopniu wykorzystywano je do iniekcji leków, w przypadku których wykazano działanie drażniące, takich jak antybiotyki, podawano przez nie wlewy mniejszych ilości płynów i częściej je usuwano, ponieważ nie były dłużej potrzebne do terapii infuzyjnej. Czas trwania kaniulacji był krótszy w przypadku kaniul o rozmiarze 18G w porównaniu z kaniulami o rozmiarze 16G (35,8 względem 46,6 godzin). Kaniule o rozmiarze 16G wykorzystywano w przypadku poważniejszych procedur, podawano przez nie więcej leków i płynów o działaniu drażniącym i były rzadziej usuwane, ponieważ nie były dłużej potrzebne. Kaniule o rozmiarze

16G z materiału Teflon® pozostawały w naczyniu przez 40,8 godzin, podczas gdy kaniule z materiału Vialon® o rozmiarze 16G pozostawały w naczyniu przez 50,9 godzin.

Tabela 3

Średnie punktacje zakrzepowego zapalenia żyły dla każdego dnia kaniulacji (z odchyleniami standardowymi w nawiasach)

	Vialon®	Teflon®	% kaniul pozostających w naczyniu	Wartość P
Dzień 1	0,48 (1,04) n=330	1,02 (1,36) n = 315	100%	< 0,0001
Dzień 2	1,16 (1,43) n = 226	1,95 (1,49) n = 220	69,1%	< 0,0001
Dzień 3	1,20(1,48) n= 109	2,15 (1,51) n=87	30,4%	< 0,0001
Dzień 4	1,47 (1,63) n=36	2,65 (1,41) n = 26	9,6%	< 0,003

Uszkodzenie końcówki kaniuli występowało częściej w przypadku kaniul z materiału Teflon® (37,3%) w porównaniu z kaniulami z materiału Vialon® (16,6%). To uszkodzenie końcówki było istotnie powiązane z wyższymi średnimi punktacjami zapalenia żyły zgodnie z Tabelą 2, a najpoważniejszy stopień uszkodzenia końcówki miał punktację na poziomie 1,58 ($P < 0,05$).

Zagięcia nie stwierdzono w przypadku żadnych kaniul z materiału Vialon® po ich usunięciu. W przypadku kaniul z materiału Teflon®, 29,3% wykazywało jednak widoczne zgięcia trzonu kaniuli, zazwyczaj w miejscu połączenia z nasadką.

Jedyną procedurą chirurgiczną, w przypadku której stwierdzono, że wpływa na częstości występowania zakrzepowego zapalenia żyły w miejscu infuzji, było cesarskie cięcie. Pacjentki poddawane cesarskiemu cięciu (70% w znieczuleniu zewnątrzoponowym; 30% w znieczuleniu ogólnym) miały punktację na poziomie 1,77, co stanowi najwyższą punktację zakrzepowego zapalenia żyły spośród wszystkich grup operacyjnych w badaniu. Wynik taki uzyskano pomimo faktu, że infuzje u tych pacjentek utrzymywano tylko przez średnio 26 godzin oraz że bardzo niewiele leków (w szczególności żadne antybiotyki) przeszło przez te kaniule.

Przynajmniej jedną dawkę antybiotyku podano przez 320 kaniul (49,6%). Wśród nich 34,6% stanowiły cefalosporyny, 11,0% penicyliny i 4,0% inne antybiotyki, które obejmowały gentamycynę i metronidazol.

Spośród wszystkich, 203 kaniule (31,5%) użyto do serii ciągłych wlewów antybiotyków. Podanie serii antybiotyków wiązało się z wyższą średnią punktacją zapalenia żyły (1,37) niż w przypadku podania tylko jednej dawki i nie podawania antybiotyku wcale (1,02, $P < 0,002$). Jedna śródoperacyjna dawka antybiotyku nie wpływała na punktację zapalenia żyły. Czas trwania kaniulacji w przypadku kaniul użytych do podania serii antybiotyków był dłuższy od średniego (54,0 godziny względem 34,2 godzin, $P < 0,001$).

Pogrupowaliśmy antybiotyki w główne kategorie. Były to penicyliny, cefalosporyny, metronidazol i mała grupa innych. W przypadku penicylin i cefalosporyn uzyskano podobne punktacje zapalenia żyły. Metronidazol był jednak kojarzony z dużo wyższym stopniem ciężkości zakrzepowego zapalenia żyły w miejscu infuzji i pomimo niewielkiej liczby w tej grupie ($n = 12$), była to wysoce istotna korelacja ($P < 0,0001$).

W przypadku żył ocenionych jako naczynia słabej jakości w momencie zakładania wkłucia, częstość występowania zapalenia żyły była istotnie wyższa ($P < 0,05$).

Miejsce wkłucia *nie* wpływało na wskaźniki zakrzepowego zapalenia żyły w miejscu infuzji mierzone średnimi punktacjami zapalenia żył. Dwadzieścia pięć procent kaniul wprowadzono do żył grzbietu dłoni, 30% do żył nadgarstka i 44% na przedramieniu.

Inne czynniki, które zbadano, ale nie miały istotnego wpływu na średnią punktację zapalenia żyły, obejmowały transfuzje krwi, koloidy, suplementy potasu, wiek lub płeć pacjenta, zgięcie kaniul, tiopental lub opioidy.

Nie zaobserwowano zmiany średniej punktacji zapalenia żyły w przypadku podawania heparyny, niezależnie od drogi. Zbadaliśmy wykorzystanie heparyny podawanej drogą podskórną, w postaci

pojedynczego bolusa dożylnego oraz heparyny podawanej w formie wlewu jako leku przeciwzakrzepowego po operacji naczyń i nie stwierdziliśmy żadnej istotnej zmiany punktacji zapalenia żyły w żadnej z grup w porównaniu z pacjentami, którzy nie otrzymali heparyny. W przypadku grupy z wlewem heparyny zanotowano jednak dłuższy czas kaniulacji (74 godziny względem 38,9 godzin, $P < 0,0001$), wskazujący, że te linie mogły pozostać drożne przez dłuższy czas.

W naszym badaniu nie zbadano w wystarczającym stopniu wpływu rozmiaru kaniuli, ponieważ użyto tylko dwóch rozmiarów (18G i 16G) i jak wspomniano wcześniej, przez kaniule o rozmiarze 16G podawano więcej płynów i leków o działaniu drażniącym.

Personel anestezjologiczny proszono o ocenę łatwości penetracji skóry i łatwości wkłucia do żyły przy każdej kaniulacji. Łatwość penetracji skóry była istotnie lepsza w przypadku kaniul z materiału Vialon® ($P < 0,01$), ocenionej jako „dobra” w 94,5% przypadków względem 88,9% w przypadku kaniuli z materiału Teflon®. Łatwość wkłucia do żyły była taka sama w obu grupach.

Kaniule były usuwane według uznania personelu lekarskiego i pielęgniarskiego na oddziale. Ogółem 405 kaniul (62,7%) usunięto, ponieważ nie były już potrzebne (mogły one również wiązać się z pewnym stopniem zakrzepowego zapalenia żyły w miejscu infuzji); 207 (32,1%) usunięto wyłącznie z powodu zakrzepowego zapalenia żyły w miejscu infuzji, a 30 (4,7%) usunięto, ponieważ przestały należycie działać. Wśród 207 kaniul usuniętych z powodu zapalenia żyły, 89 stanowiły kaniule z materiału Vialon®, a 118 kaniule z materiału Teflon®. Jedynie trzy (0,5%) kaniule usunięto z powodu obowiązującego zalecenia, że kaniule należy wymieniać co 48 godzin.⁶

Staż pracy anestezjologa zakładającego wkłucie nie korelował ze średnią punktacją zapalenia żyły lub uszkodzeniem końcówki kaniuli: 47,1% kaniul wprowadzali specjaliści; 34,6% zakładali lekarze przygotowujący się do specjalizacji, a 8,3% lekarze rezydenci lub stażyści pod nadzorem.

Dyskusja

W literaturze wymienia się mnóstwo czynników, które mają wpływać na prawdopodobieństwo rozwinięcia się zakrzepowego zapalenia żyły w miejscu infuzji w żyłę, do której podawany jest wlew dożylny.⁷ Ponieważ to schorzenie jest częstym, bolesnym i kłopotliwym powikłaniem terapii dożylną, uznaliśmy, że warto ponownie zbadać te czynniki, aby zobaczyć, które z nich są naprawdę ważne w naszej codziennej praktyce okołoperacyjnej. Kaniule używane w tym okresie są zazwyczaj wykorzystywane do podawania we wlewie dużej ilości leków i płynów dożylnych i z tego powodu mogą być uznane za stwarzające większe ryzyko wywołania zakrzepowego zapalenia żyły w miejscu infuzji. Z drugiej strony w tym badaniu możliwy był wysoki stopień kontroli okoliczności i metod zakładania wkłucia. Wszystkie kaniule były zakładane przez doświadczonych operatorów lub pod ich kierownictwem, bez pośpiechu, w dobrze oświetlonym i czystym otoczeniu. Taka kontrola pozwoliła uniknąć wielu potencjalnych czynników ryzyka, które mogą być kojarzone z liniami dożylnymi zakładanymi w pośpiechu przez młodszy personel bez nadzoru lub w nagłych sytuacjach, w których tak często dochodzi do nieprzestrzegania środków ostrożności w obszarze aseptyki i antyseptyki.¹

Stwierdziliśmy, że kilka czynników wskazywanych wcześniej w patogenezie zakrzepowego zapalenia żyły w miejscu infuzji nie wykazało istotnej korelacji w tej serii, podczas gdy materiał kaniuli miał większy wpływ niż wcześniej informowano. Nie jest zaskoczeniem, że czas trwania kaniulacji wykazywał wyraźny związek, ponieważ często obserwowano, że im dłużej kaniula pozostaje w naczyniu, tym większe jest prawdopodobieństwo rozwinięcia się zakrzepowego zapalenia żyły. Stanowisko to podsumowuje Rothman (1986). „Wartość ryzyka jest zależna od czasu... W długim okresie ryzyko lub skumulowana częstość występowania będzie zbliżać się do jedności niezależnie od tego, jakie są bazowe częstości występowania. Jest to manifestacja epidemiologiczna aforyzmu „W dłuższej perspektywie wszyscy będziemy martwi””. Czy wszelkie kaniule powinny być usuwane po upływie stałego okresu (np. 48 godzin)? Myślimy, że nie, ponieważ w przypadku wielu kaniul w tym badaniu zakrzepowe zapalenie żyły w miejscu infuzji rozwinęło się po zaledwie sześciu godzinach, podczas gdy inne pozostały wolne od zapalenia żyły przez okres nawet dziesięciu dni. Bardziej logiczne byłoby edukowanie personelu na oddziale, aby wymieniać kaniule przy pierwszej oznace rozwinięcia się zapalenia żyły. Tego typu edukacja jest najwyraźniej konieczna, ponieważ to badanie wskazuje, że nasz personel pielęgniarski niezbyt mocno zważa na wymagania określone w podręczniku procedur pielęgniarskich⁶, gdzie między innymi stwierdza się konieczność usunięcia kaniuli obwodowej przy pierwszej oznace zapalenia żyły lub przynajmniej po 48 godzinach kaniulacji.

Odnotowano wyraźną różnicę pomiędzy działaniem dwóch różnych materiałów kaniul. W przypadku kaniul z materiału Vialon® zaobserwowano dużo niższe częstości występowania zakrzepowego zapalenia żyły, dłuższe okresy kaniulacji, mniej przypadków zniekształcenia końcówki

i brak przypadków zgięcia trzonu podczas badania po usunięciu. Kaniule z materiału Teflon® usuwano częściej z powodu zapalenia żyły niż kaniule z materiału Vialon® (37,5% względem 27,0%, $P < 0,0001$).

Podanie serii antybiotyków powodowało wzrost częstości występowania zapalenia żyły. Jest to prawdopodobnie efekt bezpośredniego działania drażniącego antybiotyku na śródbłonek żyły, ale zaobserwowaliśmy również, że kaniule używane do podawania antybiotyków pozostawały w naczyniu o dziesięć godzin dłużej niż przeciętna kaniula w badaniu. Wskazuje to, że te kaniule pozostawiono w naczyniu, ponieważ były one nadal potrzebne do celów terapeutycznych, choć oznaki zakrzepowego zapalenia żyły w miejscu infuzji były widoczne. Jedna dawka antybiotyków nie wpływała na wskaźniki występowania zakrzepowego zapalenia żyły.

Dodanie heparyny do wlewu dożylnego w pełnej dawce przeciwzakrzepowej nie wpłynęło na wskaźniki występowania zapalenia żyły mierzone według naszego systemu punktacji. Czas trwania infuzji w tej grupie był jednak znacznie dłuższy (74,0 godziny). Przypuszczalnie stanowi to odzwierciedlenie faktu, że większość tych pacjentów przeszła poważną operację naczynia i wymagała dłuższej terapii dożylną płynami, a także osłony antybiotykowej.

Kobiety poddawane cięciu cesarskiemu w dolnym odcinku uzyskały bardzo wysokie wskaźniki występowania zakrzepowego zapalenia żyły pomimo krótkiego czasu trwania infuzji i ogólnego braku podawania leków o charakterze drażniącym. Możemy to przypisać jedynie czynnikom związanym z pacjentem, takim jak znacznie wyższe prawdopodobieństwo wystąpienia spontanicznej zakrzepicy żyłnej i zapalenia żyły u pacjentek w ciąży.⁹

Stwierdzamy, że prawdopodobieństwo rozwinęcia się zakrzepowego zapalenia żyły w miejscu infuzji było znacznie mniejsze w przypadku kaniul Insyte® (wytworzonych z materiału Vialon®) w porównaniu z kaniulami Jelco® (wytworzonymi z materiału FEP-A Teflon®) w dwóch badanych rozmiarach (18G i 16G) oraz że w tej dużej prospektywnej serii obejmującej 645 kaniul dożylnych wykorzystywanych w okresie śródoperacyjnym i pooperacyjnym poza tym zaobserwowano niewiele czynników, które uznano za zwiększające prawdopodobieństwo wystąpienia zakrzepowego zapalenia żyły w miejscu wlewu. Były to czas trwania kaniulacji, uszkodzenie końcówki kaniuli, cięcie cesarskie, serie antybiotyków dożylnych i jakość żył oceniona jako słaba przed założeniem wkłucia.

PODZIĘKOWANIA

Dziękujemy personelowi pielęgniarskiemu i lekarskiemu z Oddziału Anestezjologii i oddziałów chirurgicznych w Flinders Medical Centre za ochotę współpracy. Dr J. Plummer, pracownik naukowy szpitala, przeprowadził analizę statystyczną, a manuskrypt napisały Pani Lyn Gregory i Pani Debora Brown. Badanie zostało sfinansowane przez Deseret Medical Inc., Sandy, Utah, U.S.A.

Piśmiennictwo

1. Turnidge J. Hazards of peripheral intravenous lines. *Med J Aust*, 7 lipca 1984; 37-40.
2. Maki DG. Preventing infection in intravenous therapy. *Anaesth Analg* 1977; 56(1): 141-153.
3. Solomon DD, Arnold WL, Martin ND, Lentz DJ. An in-vivo method for the evaluation of catheter thrombogenicity. *J Biomed Mater Res* 1987; 21:43-57.
4. Dinley RJ. Venous reactions related to indwelling plastic cannulae: a prospective clinical trial. *Cur Med Res Opin* 1976; 3:607.
5. Draper NR, Smith H. *Applied Regression Analysis*, 2. wydanie, John Wiley and Son, Nowy Jork 1981; str. 307-311.
6. *Manual of Clinical Nursing Policies and Procedures*. Flinders Medical Centre, Adelajda, Australia 1986.
7. Lewis GBH, Hecker JF. Infusion thrombophlebitis. *Br J Anaesth* 1985; 57:220-233.
8. Rothman KJ. *Modern Epidemiology*. Little, Brown and Company, Boston 1986; str. 37.
9. Asro KA, Juergens JL. Thrombophlebitis and pulmonary embolism as a complication of pregnancy. *Med Clin of North Am* 1974; 58:829.

Cathétérisme veineux périphérique : influence de la composition du cathéter dans l'apparition de thrombophlébites

Effect of type of material on thrombophlebitis risk with peripheral venous catheters

C. JACQUOT *, B. FAUVAGE *, J.P. BRU **, J. CROIZE ***, J. CALOP ****

* Département d'Anesthésie-Réanimation, ** Service des Maladies Infectieuses, *** Laboratoire de Bactériologie, **** Pharmacien, CHRU de Grenoble, BP 217 X, 38700 La Tronche

RÉSUMÉ : Le but de cette étude est de comparer deux types de cathéters intraveineux courts en Téflon® PTFE vierge et en Vialon®. Les facteurs étudiés concernent l'incidence des thrombophlébites et leur délai d'apparition, l'adhérence bactérienne et la déformation des cathéters après utilisation. L'étude porte sur 170 cathéters et montre que le cathéter en Vialon® provoque globalement moins de veinites que celui en Téflon® (21,1 % contre 41,1 %). L'analyse des délais d'apparition des veinites démontre que durant 72 heures de perfusion, le cathéter en Vialon® provoque deux fois moins de veinites que celui en Téflon®. Neuf pour cent des cathéters examinés sont contaminés, le germe mis en évidence étant *staphylococcus epidermidis* ; toutefois l'étude d'adhérence bactérienne ne permet pas de mettre en évidence une différence entre les deux types de cathéters. L'étude de déformation montre que les cathéters en Téflon® sont plus sujets aux déformations, c'est-à-dire aux phénomènes de plicature et de retroussis. Ce dernier résultat peut être corrélé aux risques de phlébites exposés ci-dessus.

Mots clés : APPAREILLAGE : cathéter.

Les cathéters courts intraveineux sont largement utilisés en milieu hospitalier pour l'administration de substances médicamenteuses ou de nutrition parentérale ; ils représentent un acquis important pour le confort du patient mais peuvent être à l'origine de complications. En effet, selon une enquête de MAKI et coll. [5], la présence de cathéters entraînerait dans 8 % des cas des complications infectieuses de gravité variable. Le phénomène de veinite pouvant parfois évoluer vers la thrombose demeure la complication majeure du cathétérisme périphérique et représente 2,9 % à 43,2 % des cas selon les publications [1, 8]. Plusieurs facteurs peuvent favoriser ces complications : la nature du produit perfusé, l'état des veines du patient, les risques de contamination extérieure, la durée de cathétérisme mais aussi les propriétés physico-chimiques du biomatériau cons-

tituant le cathéter. Le rôle du biomatériau dans la survenue des thrombophlébites a été peu étudié car les cathéters périphériques étaient généralement constitués de Téflon® PTFE (polytétrafluoréthylène) ou FEP poly (éthylène/propylène) perfluoré.

La commercialisation d'un cathéter fabriqué à partir d'un nouveau biomatériau, le Vialon®, nouvelle famille de polyuréthane (sans additifs relargables) sensé, réduire le risque de thrombophlébites, nous a amené à conduire une étude comparative.

Le but de cette étude est de comparer deux types de cathéters intraveineux courts, en Téflon® vierge et en Vialon®. Les facteurs étudiés sont les suivants : l'incidence des thrombophlébites et leur délai d'apparition, l'adhérence bactérienne, la déformation macroscopique et microscopique après utilisation.

MATÉRIEL ET MÉTHODE

Matériel

Les cathéters utilisés sont d'une part, en Téflon® vierge PTFE (Venflon® commercialisé par le laboratoire Viggo) et d'autre part en Vialon® (Insyte® commercialisé par la société Becton Dickinson); les tailles retenues pour cet essai sont 16, 18 et 20 gauge. Les patients retenus pour l'essai étaient destinés à recevoir une thérapie intraveineuse par cathéter court pendant au moins 48 heures. Sont exclus de l'étude les patients ayant déjà présenté une thrombophlébite ou ayant une cathétérisation multiple des deux bras. Les patients sont hospitalisés dans le service de médecine interne et de pathologie infectieuse et dans l'unité de réanimation chirurgicale.

Méthodes

Les 118 patients sont distribués au hasard, soit dans le groupe PTFE vierge, soit dans le groupe Vialon® grâce à un tirage au sort équilibré. Chaque patient est destiné à recevoir au maximum deux cathéters (un à chaque bras). Une méthode standard aseptique de pose et de protection est suivie par le personnel soignant. La personne posant le cathéter opère avant-bras et mains nus, après lavage antiseptique de ces dernières. Dans le service de réanimation le port des masques, calots et tenues de protection est exigé; dans le service de pathologie infectieuse de telles mesures sont adoptées si les sujets ou les soignants présentent un facteur de risque. Le site de ponction choisi se trouve préférentiellement au niveau des veines du dos de la main ou de l'avant-bras, en évitant les zones d'articulation. Celui-ci est frotté avec des compresses stériles imbibées de polyvinylpyrrolidone iodée (Bétadine® scrub) puis rincé à l'eau du robinet et séché. L'antiseptie de la zone de ponction est effectuée à l'aide d'une autre solution de polyvidone iodée (Bétadine® dermique). Une fois posé, le cathéter est maintenu et protégé à l'aide d'un pansement stérile Vecafix®. L'inspection du site de ponction est réalisée toutes les 12 heures. Le pansement est changé toutes les 48 heures ou tous les jours s'il est souillé. Lorsqu'un patient présente une indication d'héparine, celle-ci sera perfusée par l'intermédiaire du cathéter périphérique, même si le patient est également cathétérisé par voie veineuse profonde.

Tableau I. — Echelle de Maddox

Indice 0 :	Pas de sensation douloureuse à la pression du site de ponction, pas d'érythème, pas de gonflement, pas d'induration, pas de cordon veineux palpable, pas de purulence.
Indice + 1 :	Site de ponction sensible, pas d'érythème, pas de gonflement, pas d'induration, pas de cordon veineux palpable, pas de purulence.
Indice + 2 :	Site de ponction sensible avec érythème et un léger gonflement, pas d'induration, pas de cordon veineux, pas de purulence.
Indice + 3 :	Site de ponction douloureux, avec érythème et gonflement, avec induration, cordon veineux palpable mais sans purulence.
Indice + 4 :	Site de ponction sensible avec érythème, gonflement, induration, cordon veineux palpable et purulence.
Indice + 5 :	Thrombose veineuse franche avec tous les signes de l'indice + 4; l'écoulement de la perfusion peut avoir été stoppé par la thrombose.

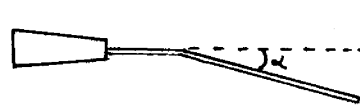
Incidence des thrombophlébités

Le cathéter est retiré à la fin de la thérapie intraveineuse ou à l'apparition de complications telles qu'un phénomène d'infiltration ou une veinite correspondant à l'indice + 1 de l'échelle de Maddox (tableau I) [4]. Cette échelle permet de quantifier la gravité des veinites de 0 à + 5, 0 correspondant à l'absence de veinite. Le cathéter sera également retiré en cas de problème infectieux.

Déformation macroscopique et microscopique

Après retrait, une série homogène de cathéters est conservée de manière à subir un examen permettant d'évaluer leur déformation. L'examen macroscopique peut mettre en évidence le phénomène de plicature, l'examen microscopique, le phénomène de retroussis.

La déformation macroscopique est évaluée en fonction de l'angle de courbure (α) du cathéter, selon l'échelle suivante :



0 : cathéter intact

1 : $\alpha \leq 5^\circ$ 2 : $5^\circ < \alpha \leq 10^\circ$ 3 : $\alpha > 10^\circ$

La déformation microscopique est déterminée après examen du chanfrein au microscope « Micronta 30 » d'après l'échelle suivante :

0 : cathéter intact ; 1 : cathéter légèrement abimé ; 2 : cathéter abimé ; 3 : cathéter très abimé (phénomène de retroussis).

Adhérence bactérienne

Une autre série homogène de cathéters est prélevée de façon stérile : après désinfection du site de ponction, les cathéters sont coupés au niveau de l'embase avec une paire de ciseaux, puis conservés dans des pots stériles et envoyés au laboratoire de bactériologie. Les cathéters sont lavés successivement cinq fois avec 50 à 100 ml de sérum physiologique. L'agitation s'effectue par inversion et à chaque lavage, 40 inversions sont effectuées. Après séchage, les cathéters sont roulés sur de la gélose agar-sang de mouton selon la technique de MAKI et coll. [5], puis mis à incuber à 37 °C. Pour qu'un résultat soit considéré comme positif, il faut qu'il y ait plus de 15 colonies sur la boîte. Les résultats sont exprimés en nombre de colonies/cm² de cathéter.

Homogénéité des groupes et méthodes statistiques

Les deux groupes PTFE vierge et Vialon® ont été comparés de manière à vérifier leur homogénéité. Les critères de comparaison choisis sont : le score de gravité des patients, le diamètre des cathéters, la perfusion d'héparine et d'antibiotiques. Les scores de gravité ont été calculés pour les patients du service de réanimation et l'indice de gravité choisi est l'indice de gravité simplifié ou IGS [3]. A score de gravité égal, les pathologies observées sont généralement identiques et par conséquent les produits perfusés sont globalement semblables. Les tests comparatifs sont réalisés à l'aide du X² et le seuil de signification choisi, est de 0,05. Le risque de phlébite est calculé grâce à la méthode actuarielle [2, 7]. Les taux de phlébités sont calculés en appliquant la formule de Greenwood et la comparaison de ces taux est effectuée à l'aide de l'écart réduit ; le seuil de signification choisi est de 0,05.

Résultats

Les 118 patients inclus dans l'étude ont reçu 170 cathéters, soit 1,44 cathéter par patient. La moyenne d'âge est de 49,2 ans ; la population étudiée est à prédominance masculine, soit 81,3 %.

Les critères de comparaison choisis (tableau II) concernant les diamètres des cathéters et les types de produits perfusés ne permettent pas de mettre en évidence une différence significative entre les deux groupes Téflon® et Vialon®.

Tableau II. — Caractéristiques des deux groupes étudiés

	Téflon® X̄ ± SD	Vialon® X̄ ± SD
Score de gravité *	12,1 ± 4	13,6 ± 3,95
NT = 55		
NV = 52		
Taille du cathéter (gauge)	18,4 ± 1,6	18,4 ± 1,5
NT = 85		
NV = 85		
Traitement antibiotiques	68	63
NT = 85		
NV = 85		
Héparine	26	27
NT = 85		
NV = 85		

* Calculé pour les patients du service de réanimation. Il n'y a pas de différence significative entre les 2 groupes.

NT = Dimension du groupe Téflon®
NV = Dimension du groupe Vialon®.

Motifs de retrait des cathéters (tableau III)

Les motifs de retrait ont été enregistrés et comparés par un test du X² ; la répartition des raisons du retrait est significativement différente pour les deux groupes étudiés (p < 0,05). Le taux de phlébite pour le Téflon® est de 41,1 % contre seulement 21,1 % pour le Vialon® ; globalement, le

Téflon® provoque 1,9 fois plus de veinites que le cathéter en Vialon®.

Il est à noter qu'aucune thrombose grave due à un cathéter n'a été observée. La surveillance régulière du site de ponction, et le retrait du cathéter à l'indice 1 de l'échelle de Maddox a diminué sensiblement ce risque de complication.

Tableau III. — Tableau comparatif des motifs du retrait du cathéter

Motifs du retrait	Téflon® (NT = 85)	Vialon® (NV = 85)
Phlébite	35	18 **
Infiltration	20	18 NS
Perfusion terminée	13	21 NS
Autres *	17	28 NS

NT = Dimension du groupe Téflon®

NV = Dimension du groupe Vialon®

NS = Non significatif.

* Patients sortis en cours d'étude (changements de service, cathéters arrachés, etc.).

** p < 0,01 groupe Vialon® vs groupe Téflon®.

Délai d'apparition des thrombophlébites

Le calcul des taux de phlébite a été effectué à l'aide de la méthode actuarielle. L'intervalle de temps choisi est de 24 heures. Seuls les résultats obtenus pour les 72 premières heures sont exploitables. En effet, au-delà de 72 heures, le nombre de cathéters encore en place est faible ; de ce fait, les résultats n'ont pas de valeur statistique.

Le taux de phlébite est calculé pour chaque intervalle de temps et reporté dans le tableau IV, de même que le taux de phlébite global ou cumulé.

Pour les premières 48 heures, le Téflon® provoque 1,15 fois plus de veinites que le cathéter en Vialon® (p = 0,62). Pour l'intervalle de temps 49-72 heures, le taux de veinite est très nettement plus élevé pour le cathéter en Téflon® (p < 0,01).

Tableau IV. — Calcul des taux de phlébite (méthode actuarielle)

Intervalle de temps (heures)	Type de cathéters	Nombre de phlébites dans l'intervalle (n)	Nombre cumulé de phlébites	Nombre de cathéters en place dans l'intervalle	Taux de phlébite (%)	Taux cumulé de phlébite (%)	Signification
0-24	Téflon®	3	3	85	3,8	3,8	NS
	Vialon®	5	5	85	6,8	6,8	
25-48	Téflon®	11	14	69	17,9	21,0	NS
	Vialon®	4	9	56	8,6	14,8	
49-72	Téflon®	11	25	43	27,5	42,7	p < 0,01
	Vialon®	2	11	33	7,3	21,0	

NS = Non significatif.

THROMBOSE

Adhérence

Les résultats de la recherche statistique (p) cas est si cation ir servée.

Tableau V.

Téflon®

Vialon®

Déformation

Les té ment si lon® n macrosc 55,7 % mène d l'indice quent p contre 1

Discussion

Une t thérapie parition être imp

Tableau V

Eche

NT = Dim

NV = Dim

* Voir éc

** Les gr

Adhérence bactérienne

Les résultats figurant dans le tableau V sont les résultats partiels d'une étude en cours. L'adhérence bactérienne semble être moins importante pour le Vialon®. Cependant, aucune différence statistiquement significative n'a été mise en évidence ($p = 0,33$). Le germe retrouvé dans tous les cas est *staphylococcus epidermidis*. Aucune complication infectieuse due à un cathéter n'a été observée.

Tableau V. — Résultats concernant l'adhérence bactérienne

	Nombre de cultures positives	Nombre de cathéters testés	Type de germe
Téflon®	4	32	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
Vialon®	2	35	<i>Staphylococcus epidermidis</i>

Déformation des cathéters (tableau VI)

Les tests du X^2 montrent une différence hautement significative en faveur du cathéter en Vialon® ne subissant que 1,7 % de déformation macroscopique (phénomène de plicature) contre 55,7 % pour le cathéter en Téflon®. Le phénomène de retroussis du cathéter, correspondant à l'indice 3 de l'échelle microscopique est plus fréquent pour le cathéter en Téflon®, soit 8,2 % contre 1,75 % pour le cathéter en Vialon®.

Discussion

Une des complications les plus fréquentes de la thérapie intraveineuse par cathéter court est l'apparition de veinites. Plusieurs facteurs peuvent être impliqués et ont été décrits dans la littérature.

En effet, COLLIN et coll. [1] ont montré que la fréquence des phlébites augmente avec la durée de perfusion : aucune phlébite n'est enregistrée avant 12 heures, et après 72 heures de perfusion le taux de phlébite atteint 70 %. NELSON et GARLAND [6] ont montré que les produits de nutrition parentérale et les antibiotiques tels que les aminoglycosides augmentent le taux de phlébite. WELCH et coll. [11] ont étudié la formation de thrombus au niveau de la veine jugulaire chez le chien après cathétérisation avec deux types de cathéters différents, l'un en polyéthylène, l'autre en silicone ; le polyéthylène, s'est avéré plus thrombogène que le silicone. Des études comparant des cathéters en Téflon® avec des aiguilles en acier [1, 10] montrent que le Téflon® provoque plus de phlébites et les aiguilles plus d'infiltration. Nous avons comparé deux types de cathéters, l'un en Téflon®, l'autre en Vialon®. Les deux groupes étudiés sont parfaitement homogènes en ce qui concerne la taille des cathéters, le type de produit perfusé, et la durée de cathétérisme.

L'étude des motifs de retrait des cathéters montre que le Téflon® provoque presque deux fois plus de veinites que le Vialon® (41,1 % contre 21,1 %). Or, deux études précédentes [1, 10] donnent respectivement comme taux de veinite par le Téflon® 33,3 % et 18,8 %, taux plus faibles que celui que nous avons obtenu. Ceci peut s'expliquer par la prise en compte de toutes les veinites, mêmes les plus bénignes (indice + 1 de l'échelle de Maddox), et par le fait que toutes les infirmières ne sont pas spécialisées dans la pose des cathéters et la surveillance de ceux-ci. En effet, une étude [9] a démontré que le taux de phlébite dû à des cathéters courts pouvait diminuer de moitié lorsque ceux-ci sont posés et entretenus par un personnel spécialisé.

Aucune différence n'a été mise en évidence entre les deux types de cathéters dans la fréquence des infiltrations. Le taux global de complication (phlébite + infiltration) est plus élevé pour le cathéter en Téflon® et correspond à un taux de

Tableau VI. — Etude de la déformation des cathéters

Echelle *	Déformation macroscopique				Déformation microscopique			
	Téflon® (NT = 61)		Vialon® (NV = 59)		Téflon® (NT = 61)		Vialon® (NV = 57)	
	N	%	N	%	N	%	N	%
0	27	44,3	58	98,3	40	65,6	46	80,7
1	10	16,4	1	1,7	8	13,1	10	17,5
2	11	18,0	0	0	8 **	13,1	0 *	0
3	13	21,3	0	0	5 **	8,2	1 *	1,8

NT = Dimension du groupe Téflon®.
NV = Dimension du groupe Vialon®.

* Voir échelle dans le paragraphe matériel et méthode.

** Les groupes 2 et 3 de l'échelle ont été associés afin de permettre l'usage du test de X^2 .

64,7 % contre seulement 42,3 % pour le cathéter en Vialon® ($p < 0,01$).

Dans les 24 premières heures, aucune différence significative n'est observée dans la fréquence des veinites. De la 25^e à la 48^e heure, les cathéters en Téflon® provoquent plus de veinites que les cathéters en Vialon®, cette différence n'est cependant pas significative ($p = 0,36$). En revanche, de la 49^e à la 72^e heure, le cathéter en Téflon® provoque deux fois plus de veinites que le cathéter en Vialon® ($p < 0,01$).

L'étude microbiologique identifie le *staphylococcus epidermidis* sur 9 % des cathéters examinés. Dans 12,5 % des cas, les cathéters en Téflon® sont contaminés contre 5,7 % pour les cathéters en Vialon®. Cette différence n'est pas significative. MAKI et coll. [5] en utilisant la méthode de culture semi-quantitative obtenaient un taux de contamination de 10 %, taux se rapprochant de celui obtenu pour les cathéters en Téflon® mais deux fois plus élevé que celui obtenu pour les cathéters en Vialon®.

L'étude macroscopique et microscopique des cathéters après utilisation montre que les cathéters en Téflon® subissent des déformations importantes que ce soit le phénomène de plicature ou de retroussis.

CONCLUSION

Le Vialon® provoque moins de veinite que le Téflon®. En outre, le risque de « phlébites » du Vialon® à 72 heures est identique au risque du Téflon® à 48 heures. Les deux groupes étudiés étant parfaitement homogènes en ce qui concerne la taille des cathéters, le type de produit perfusé et la durée de perfusion, la différence observée entre ces deux types de cathéters peut s'expliquer par la nature des biomatériaux. En effet, le Vialon® est un matériau rigide à température ambiante mais s'assouplissant à température corporelle, pouvant ainsi diminuer les lésions endothé-

liales. L'étude de déformation des cathéters renforce cette hypothèse. Un cathéter non déformé entraînera moins de lésion du vaisseau, ce qui diminuera le phénomène d'aggrégation plaquettaire et de réaction inflammatoire. Une étude sur un nombre plus important de cathéters est nécessaire afin de mettre en évidence une éventuelle différence dans l'adhérence bactérienne.

BIBLIOGRAPHIE

1. COLLIN J, CONSTABLE FL, COLLIN C, JOHNSTON IDA. Infusion thrombophlebitis and infection with various cannulas. *Lancet*, 2 : 150-153, 1975.
2. HILL C, BENHAMOU E, REY A. Construction d'une courbe de survie. *Rev Prat*, 33 : 1035-1050, 1983.
3. LE GALL JR, ALPEROVITCH A, LOIRAT P. Les indices pronostiques en réanimation. *Rev Prat*, 37 : 2887-2895, 1987.
4. MADDUX RR. Double blind study to investigate methods to prevent cephalotin induced phlebitis. *Am J Hosp Pharm*, 34 : 30, 1977.
5. MAKI DG, WEISE CE, SARAFIN HW. A semi-quantitative culture method for identifying intravenous catheter-related infection. *N Engl J Med*, 296 : 1305-1309, 1977.
6. NELSON DB, GARLAND JS. The natural history of Teflon catheter-associated phlebitis in children. *Am J Dis Child*, 141 : 1090-1092, 1987.
7. SCHWARZ D, FLAMANT R, LELLOUCH J. L'essai thérapeutique chez l'homme (pp 218-224). Flammarion Médecine Sciences, Paris, 1970.
8. TAGER IB, GINSBERG MB, ELLIS SE, WALSH NE, DUPONT I, SIMCHEN E, FAICH GA. An epidemiologic study of the risks associated with peripheral intravenous catheters. *Am J Epidemiol*, 118 : 839-851, 1988.
9. TOMFORD JW, HERSCHEY CO, MC LAREN CE, PORTER DK, COHEN DI. Intravenous therapy team and peripheral venous catheter-associated complications. A prospective controlled study. *Arch Intern Med*, 144 : 1191-1194, 1984.
10. TULLY JL, FRIEDLAND GH, BALDINI LM, GOLDMANN DA. Complications of intravenous therapy with needles and Teflon catheters. *Am J Med*, 70 : 702-706, 1981.
11. WELCH GW, MC KEEL DW, SILVENSTEIN P, WALKER HL. The role of catheter composition in the development of thrombophlebitis. *Surg Gynecol Obstet*, 138 : 421-424, 1974.

ABSTRACT: Infusion thrombophlebitis is a common troublesome complication of intravenous therapy. This study compared peripheral intravenous Teflon® and Vialon® catheters. The incidence of phlebitis, bacterial adherence and mechanical resistance (distortion) were assessed on 170 catheters, 85 of each type. The Vialon® catheter resulted in less phlebitis than the Teflon® one (18 vs. 35 ; $p < 0.01$). During the period 49 to 72 h after the insertion of the catheter, the risk of phlebitis in the Teflon® group was twice that in the Vialon® group. The study of bacterial adherence using a semi-quantitative culture method demonstrated that 9.0 % of the catheters were infected with *Staphylococcus epidermidis*. There was no statistically significant difference between the two groups (5.7 % Vialon® group vs. 12.5 % Teflon® group). The Teflon® catheters were much more distorted than Vialon® catheters : 1.7 % vs. 55.7 % in the macroscopic study ; 1.75 % vs. 8.2 % in the microscopic study. As Vialon® softens at body temperature, it would seem likely that it generates a lesser degree of endothelial injury, explaining the lower rate of phlebitis with Vialon® catheters.

Kaniulacja żył obwodowych: wpływ materiału kaniuli na występowanie zakrzepowego zapalenia żyły

C. JACQUOT*, B. FAUVAGE *, J.P. BRU**, J. CROIZE ***, J. CALOP ****

* Département d'Anesthésie-Réanimation [Oddział Anestezjologii i Intensywnej Terapii], ** Service des Maladies Infectieuses [Zakład Chorób Zakaźnych], *** Laboratoire de Bactériologie [Laboratorium Bakteriologiczne], **** Farmaceuta, Szpital CHRU w Grenoble, BP 217 X, 38700 La Tronche

[Informacje na dole pierwszej strony]

Otrzymano 17 czerwca 1988 r., zaakceptowano po korekcie 21 września 1989 r.

Przedruki: C. Jacquot

STRESZCZENIE: Celem tego badania jest porównanie dwóch rodzajów krótkich kaniul dożylnych z czystego PTFE Teflon® i materiału Vialon®. Badane czynniki dotyczą częstości występowania zakrzepowego zapalenia żyły i czasu wystąpienia, adhezji bakteryjnej oraz deformacji kaniul po użyciu. Badanie obejmuje 170 kaniul i wskazuje, że kaniula z materiału Vialon® powoduje globalnie mniej przypadków zapalenia żyły niż kaniula z materiału Teflon® (21,1% względem 41,1%). Analiza czasu wystąpienia zapalenia żyły wskazuje, że w ciągu 72 godzin wlewu, kaniula z materiału Vialon® powoduje dwa razy mniej przypadków zapalenia żyły niż kaniula z materiału Teflon®. Dziewięć procent zbadanych kaniul jest zanieczyszczonych, a wyizolowanym drobnoustrojem jest *staphylococcus epidermidis*. Badanie adhezji bakteryjnej nie pozwala jednak stwierdzić różnicy między dwoma rodzajami kaniul. Badanie deformacji wskazuje, że kaniule z materiału Teflon® są bardziej podatne na deformacje, to znaczy na zjawiska zgięcia i wywinięcia końcówki. Ten ostatni wynik może być skorelowany z ryzykiem wystąpienia zapalenia żyły przedstawionym powyżej.

Słowa kluczowe: wyrób: kaniula.

Krótkie kaniule dożylne są powszechnie stosowane w szpitalach do podawania substancji leczniczych lub żywienia pozajelitowego. Stanowią one ważną zdobycz z punktu widzenia komfortu pacjenta, ale mogą być źródłem powikłań. W rezultacie, jak wynika z badania przeprowadzonego przez Maki et al. [5], obecność kaniul skutkowałaby wystąpieniem 8% przypadków powikłań infekcyjnych o różnym stopniu ciężkości. Zjawisko zapalenia żyły, które czasami może się rozwinąć w zakrzepicę, pozostaje ciężkim powikłaniem kaniulacji żył obwodowych i według publikacji występuje w 2,9% do 43,2% przypadków [1, 8]. Wystąpieniu tych powikłań może sprzyjać wiele czynników: charakter produktu podawanego we wlewie, stan żył pacjenta, ryzyko zanieczyszczenia z zewnątrz, czas trwania kaniulacji, a także właściwości fizykochemiczne biomateriału, z którego wytworzona jest kaniula. Rola biomateriału w występowaniu zakrzepowego zapalenia żyły była przedmiotem niewielu badań, ponieważ kaniule do żył obwodowych były na ogół wytwarzane z materiału Teflon® PTFE (politetrafluoroetylen) lub FEP (fluorowany poli (etylen-propylen)).

Komercjalizacja kaniuli wytworzonej z nowatorskiego biomateriału Vialon®, nowej rodziny praktycznego poliuretanu (bez dodatkowych domieszek), zmniejszającego ryzyko wystąpienia zakrzepowego zapalenia żyły, skłoniła nas do przeprowadzenia analizy porównawczej.

Celem tego badania jest porównanie dwóch rodzajów krótkich kaniul dożylnych z czystego PTFE Teflon® i z materiału Vialon®. Przedmiotem badania są następujące czynniki: częstość występowania zakrzepowego zapalenia żyły i czas wystąpienia, adhezja bakteryjna, deformacja makroskopowa i mikroskopowa po użyciu.

MATERIAŁ I METODA

Materiał

Użytymi kaniulami są z jednej strony kaniule wykonane z czystego PTFE Teflon® (kaniula

ZAKRZEPOWE ZAPALENIE ŻYŁY I KANIULE KRÓTKIE

Venflon® sprzedawana przez laboratorium Viggo), a z drugiej strony kaniule wykonane z materiału Vialon® (kaniula Insyte® sprzedawana przez spółkę Becton Dickinson); do tego badania wybrano rozmiary 16G, 18G i 20G. Pacjenci wybrani do udziału w badaniu mieli otrzymywać terapię dożylną przy użyciu krótkiej kaniuli przez co najmniej 48 godzin. Z badania wykluczono pacjentów, u których wcześniej rozwinęło się już zakrzepowe zapalenie żyły lub pacjentów po wielokrotnej kaniulacji w obrębie obu rąk. Pacjenci są hospitalizowani na oddziale chorób wewnętrznych i patologii zakaźnej oraz na oddziale intensywnej terapii chirurgicznej.

Metody

118 pacjentów losowo przydziela się do grupy z czystym PTFE lub do grupy z materiałem Vialon® tak, aby uzyskać równą liczbę przydziałów. Każdy pacjent ma otrzymać maksymalnie dwie kaniule (po jednej na każdej ręce). Personel pielęgniarski stosuje standardową aseptyczną technikę zakładania i zabezpieczania. Osoba zakładająca kaniulę operuje gołymi przedramionami i dłońmi, po ich uprzednim umyciu zgodnie z zasadami aseptyki. Na oddziale intensywnej terapii wymagane jest noszenie masek, czepków i fartuchów ochronnych; na oddziale patologii zakaźnej takie środki są przyjmowane wówczas, gdy uczestnicy lub personel medyczny stanowią czynnik ryzyka. Preferowane miejsce wkłucia znajduje się na poziomie żył grzbietu dłoni lub przedramienia z pominięciem okolic stawów. Szoruje się je jałowymi kompresami nasączonymi jodowanym poliwinylpirolidonem (Betadine® do szorowania), a następnie spłukuje wodą wodociągową i suszy. Antyseptykę miejsca wkłucia przeprowadza się przy użyciu innego roztworu jodowanego poliwinylpirolidonu (Betadine® do skóry). Po założeniu, kaniulę mocuje się i zabezpiecza przy użyciu jałowego opatrunku Vecafix®. Kontrolę miejsca wkłucia przeprowadza się co 12 godzin. Opatrunek jest zmieniany co 48 godzin lub codziennie, jeśli jest zabrudzony. W przypadku istnienia wskazania do stosowania heparyny u pacjenta, będzie ona podawana przez kaniulę obwodową, nawet jeśli pacjent ma jednocześnie założone wkłucie centralne.

Tabela I. — Skala Maddoxa

Stopień 0:	Brak bólu przy ucisku miejsca wkłucia, brak rumienia, brak obrzęku, brak stwardnienia, brak wyczuwalnego powrózka żylnego, brak wycieku ropnego.
Stopień + 1:	Bolesne miejsce wkłucia, brak rumienia, brak obrzęku, brak stwardnienia, brak wyczuwalnego powrózka żylnego, brak wycieku ropnego.
Stopień + 2:	Bolesne miejsce wkłucia z rumieniem i lekkim obrzękiem, brak stwardnienia, brak wyczuwalnego powrózka żylnego, brak wycieku ropnego.
Stopień + 3:	Bolesne miejsce wkłucia z rumieniem i obrzękiem, stwardnieniem, wyczuwalnym powrózkiem żylnym, ale bez wycieku ropnego.
Stopień + 4:	Bolesne miejsce wkłucia z rumieniem, obrzękiem, stwardnieniem, wyczuwalnym powrózkiem żylnym i wyciekami ropnymi.
Stopień + 5:	Zakrzepica żyły ze wszystkimi objawami dla stopnia + 4; przepływ wlewu mógł zostać zablokowany przez zakrzep.

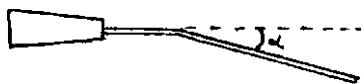
Częstość występowania zakrzepowego zapalenia żyły

Kaniulę usuwa się po zakończeniu terapii dożylną lub w przypadku wystąpienia powikłań, takich jak nacieczenie lub zapalenie żyły odpowiadające stopniowi + 1 w skali Maddoxa (tabela I) [4]. Skala ta umożliwia ilościowe określenie stopnia ciężkości zapalenia żyły od 0 do +5, przy czym 0 oznacza brak zapalenia żyły. Kaniulę usuwa się również w przypadku problemu o charakterze zakaźnym.

Deformacja makroskopowa i mikroskopowa

Po usunięciu, jednorodna seria kaniul zostaje zachowana w celu przeprowadzenia badania pozwalającego ocenić ich deformację. Badanie makroskopowe może ujawnić zjawisko zgięcia, a badanie mikroskopowe zjawisko wywinięcia końcówki.

Deformację makroskopową ocenia się w zależności od kąta wygięcia (α) kaniuli w następującej skali:



0: kaniula nienaruszona

1: $\alpha \leq 5^\circ$

2: $5^\circ < \alpha \leq 10^\circ$

3: $\alpha > 10^\circ$

Deformację mikroskopową określa się po zbadaniu sfazowania pod mikroskopem „Micronta 30” według następującej skali:

0: kaniula nienaruszona; 1: kaniula lekko uszkodzona; 2: kaniula uszkodzona; 3: kaniula mocno uszkodzona (zjawisko wywinięcia końcówki).

Adhezja bakteryjna

Inną serię jednorodnych kaniul usuwa się w sposób sterylny, po dezynfekcji miejsca wkłucia, kaniule ucina się u podstawy za pomocą nożyczek, następnie przechowuje się w sterylnych pojemnikach i wysyła do laboratorium bakteriologicznego. Później kaniule płucze się pięciokrotnie przy użyciu od 50 do 100 ml roztworu soli fizjologicznej. Mieszanie przeprowadza się przez odwracanie i przy każdym płukaniu wykonuje się 40 odwróceń. Po wyschnięciu, kaniule umieszcza się na podłożu agarowym z krwią owczą 5% metodą Maki et al. [5], a następnie inkubuje w temperaturze 37 °C. Aby wynik został uznany za dodatni, na płytce musi znajdować się ponad 15 kolonii. Wyniki są wyrażone liczbą kolonii/cm² kaniuli.

Homogeniczność grup i metody statystyczne

Porównano dwie grupy z czystym PTFE i materiałem Vialon®, aby potwierdzić ich homogeniczność. Wybrane kryteria porównawcze obejmują: punktację stanu pacjentów, średnicę kaniul, wlew heparyny i antybiotyków. Punktację stanu kalkulowano w przypadku pacjentów z oddziału intensywnej terapii, a wybraną skalą oceny stanu jest Simplified Acute Physiology Score (SAPS) [3]. Przy tej samej punktacji stanu, obserwowane patologie są ogólnie rzecz biorąc identyczne i w konsekwencji produkty podawane we wlewie są zasadniczo podobne. Analizy porównawcze przeprowadza się przy użyciu testu χ^2 , a wybrany poziom istotności wynosi 0,05. Ryzyko wystąpienia zapalenia żyły jest obliczane przy wykorzystaniu metody aktuarialnej [2, 7]. Wskaźniki występowania zapalenia żył oblicza się poprzez zastosowanie wzoru Greenwooda, a do porównania tych wskaźników wykorzystuje się wynik standaryzowany; wybrany poziom istotności wynosi 0,05.

Wyniki

118 pacjentów włączonych do badania otrzymało 170 kaniul, co daje 1,44 kaniuli na pacjenta. Średnia wieku wynosi 49,2 lat; badaną populację stanowią w większości mężczyźni, tj. 81,3%.

Wybrane kryteria porównania (Tabela II) obejmujące średnice kaniul i rodzaje produktów podawanych we wlewie nie wykazują istotnej różnicy między dwiema grupami z materiałem Teflon® i materiałem Vialon®.

Tabela II. — Charakterystyka obu badanych grup

	Teflon® X ± SD	Vialon® X ± SD
Ocena stanu*	12,1 ± 4	13,6 ± 3,95
NT = 55		
NV = 52		
Rozmiar kaniuli (Gauge)	18,4 ± 1,6	18,4 ± 1,5
NT = 85		
NV = 85		
Leczenie antybiotykami	68	63
NT = 85		
NV = 85		
Heparyna	26	27
NT = 85		
NV = 85		

* Obliczono dla pacjentów na oddziale intensywnej terapii. Nie ma znaczącej różnicy między 2 grupami.

NT = Wielkość grupy z materiałem Teflon®

NV = Wielkość grupy z materiałem Vialon®

Przyczyny usunięcia kaniul (tabela III)

Odnotowano przyczyny usunięcia i porównano je przy użyciu testu χ^2 . Rozkład przyczyn usunięcia kaniul różni się istotnie między dwiema badanymi grupami ($p < 0,05$). Wskaźnik występowania zapalenia żyły w przypadku materiału Teflon® wynosi 41,1% względem zaledwie 21,1% w przypadku

ZAKRZEPOWE ZAPALENIE ŻYŁY I KANIULE KRÓTKIE

materiału Vialon®. Ogólnie rzecz biorąc Teflon® wywołuje 1,9 razy więcej przypadków zapalenia żyły niż kaniula z materiału Vialon®.

Należy zauważyć, że nie zaobserwowano żadnego przypadku ciężkiej zakrzepicy wskutek użycia kaniuli. Regularne monitorowanie miejsca wkłucia i usuwanie kaniuli przy stopniu 1 w skali Maddoxa pozwoliły znacząco zmniejszyć ryzyko wystąpienia powikłania.

Tabela III. — Tabela porównawcza przyczyn usunięcia kaniuli

Przyczyny usuwania	Teflon® (NT = 85)	Vialon® (NV = 85)
Zapalenie żyły	35	18 **
Nacieczenie	20	18 NI
Zakończenie terapii infuzyjnej	13	21 NI
Inne*	17	28 NI

NT = Wielkość grupy z materiałem Teflon®

NV = Wielkość grupy z materiałem Vialon®

NI = Nieistotne

* Pacjenci, którzy opuścili badanie w jego trakcie (zmiana oddziału, kaniule, które uległy rozerwaniu, itp.)

** $p < 0,01$ grupa z materiałem Vialon® względem grupy z materiałem Teflon®

Czas wystąpienia zakrzepowego zapalenia żyły

Do obliczenia wskaźnika występowania zapalenia żyły zastosowano metodę aktuarialną. Wybrany przedział czasu wynosi 24 godziny. Do wykorzystania nadają się tylko wyniki uzyskane w ciągu pierwszych 72 godzin. Po upływie 72 godzin liczba kaniul pozostających w naczyniu jest faktycznie niewielka, toteż wyniki nie mają wartości statystycznej.

Wskaźnik występowania zapalenia żyły jest obliczony dla każdego przedziału czasu i podany w Tabeli IV, podobnie jak globalny lub skumulowany wskaźnik występowania zapalenia żyły.

Przez pierwsze 48 godzin, materiał Teflon® powoduje 1,15-krotnie więcej przypadków zapalenia żyły niż kaniula z materiału Vialon® ($p = 0,62$). W przedziale czasu 49-72 godziny, częstość występowania zapalenia żyły jest wyraźnie wyższa w przypadku kaniul z materiału Teflon® ($p < 0,01$).

Tabela IV. — Kalkulacja częstości występowania zapalenia żyły (metoda aktuarialna)

Przedział czasu (godziny)	Rodzaj kaniuli	Liczba przypadków zapalenia żyły w przedziale (n)	Skumulowana liczba przypadków zapalenia żył	Liczba kaniul pozostających w naczyniu w przedziale czasu	Wskaźnik występowania zapalenia żyły (%)	Skumulowany wskaźnik występowania zapalenia żyły (%)	Istotność
0-24	Teflon®	3	3	85	3,8	3,8	NI
	Vialon®	5	5	85	6,8	6,8	
25-48	Teflon®	11	14	69	17,9	21,0	NI
	Vialon®	4	9	56	8,6	14,8	
49-72	Teflon®	11	25	43	27,5	42,7	$p < 0,01$
	Vialon®	2	11	33	7,3	21,0	

NI = Nieistotny.

Adhezja bakteryjna

Wyniki przedstawione w tabeli V są wynikami cząstkowymi trwającego badania. Adhezja bakteryjna wydaje się być mniejsza w przypadku materiału Vialon®. Nie stwierdzono jednak żadnej istotnej statystycznie różnicy ($p = 0,33$). Drobnoustrojem zidentyfikowanym we wszystkich przypadkach jest *staphylococcus epidermidis*. Nie zaobserwowano żadnego przypadku powikłania infekcyjnego wskutek użycia kaniuli.

Tabela V. — Wyniki dotyczące adhezji bakteryjnej

	Liczba posiewów z wynikiem dodatnim	Liczba zbadanych kaniul	Rodzaj drobnoustroju
Teflon®	4	32	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
Vialon®	2	35	<i>Staphylococcus epidermidis</i>

Deformacja kaniul (tabela VI)

Testy X^2 wykazują wysoce istotną różnicę na korzyść kaniuli z materiału Vialon®, ulegającej deformacji makroskopowej (zjawisko zgięcia) na poziomie zaledwie 1,7% w porównaniu z 55,7% w przypadku kaniuli z materiału Teflon®. Zjawisko wywinięcia końcówki kaniuli stopnia 3 w skali mikroskopowej występuje częściej w przypadku kaniuli z materiału Teflon®, tj. 8,2% względem 1,75% w przypadku kaniuli z materiału Vialon®.

Tabela VI. — Badanie deformacji kaniul

Deformacja makroskopowa										Deformacja mikroskopowa					
Skala *	Teflon®		Vialon ®		Istotność statystyczna	Teflon®		Vialon ®		Istotność statystyczna	Teflon®		Vialon ®		Istotność statystyczna
	(NT =61)		(NV = 59)			(NT = 61)		(NV = 57)			(NT = 61)		(NV = 57)		
	N	%	N	%		N	%	N	%		N	%	N	%	
0	27	44,3	58	98,3	p < 0,001	40	65,6	46	80,7	p < 0,01	40	65,6	46	80,7	
1	10	16,4	1	1,7		8	13,1	10	17,5		8	13,1	10	17,5	
2	11	18,0	0	0		8 **	13,1	0 *	0		8 **	13,1	0 *	0	
3	13	21,3	0	0		5 **	8,2	1 *	1,8		5 **	8,2	1 *	1,8	

NT = Wielkość grupy z materiałem Teflon®

NV = Wielkość grupy z materiałem Vialon®

* Należy sięgnąć do skali w części materiał i metoda

** Grupy z punktacją 2 i 3 w skali zostały połączone, aby umożliwić zastosowanie testu X^2 .

Dyskusja

Jednym z najczęstszych powikłań terapii dożylniej przy użyciu krótkiej kaniuli jest wystąpienie zapalenia żyły. Może się z tym wiązać kilka czynników opisywanych w literaturze. Collin et al. [1] faktycznie wykazali, że częstość występowania zapalenia żyły wzrasta wraz z czasem trwania wlewu: nie stwierdza się żadnego przypadku zapalenia żył przed upływem 12 godzin, a po 72 godzinach wlewu wskaźnik występowania zapalenia żyły sięga 70%. Nelson i Garland [6] wykazali, że produkty do żywienia pozajelitowego i antybiotyki, takie jak aminoglikozydy, zwiększają częstość występowania zapalenia żyły. Welch et al. [11] zbadali formowanie się skrzepliny na poziomie żyły szyjnej u psa po cewnikowaniu przy użyciu dwóch różnych rodzajów cewników, jednego z polietylenu i drugiego z silikonu. Polietylen okazał się być bardziej trombogenny niż silikon. Badania porównujące kaniule wykonane z materiału Teflon® ze stalowymi igłami [1, 10] wskazują, że Teflon® powoduje więcej przypadków zapalenia żył, a igły więcej przypadków nacieczenia. Porównaliśmy dwa rodzaje kaniul, jedną z materiału Teflon®, a drugą z materiału Vialon®. Obie badane grupy są całkowicie homogeniczne pod względem rozmiaru kaniul, rodzaju produktu podawanego we wlewie i czasu trwania kaniulacji.

Badanie powodów usunięcia kaniul wskazuje, że Teflon® powoduje prawie dwa razy więcej przypadków zapalenia żyły niż Vialon® (41,1% względem 21,1%). Wskaźniki występowania zapalenia żyły dla materiału Teflon® uzyskane w dwóch wcześniejszych badaniach [1, 10] wynoszą odpowiednio 33,3% i 18,8%, a więc są niższe niż ten, który uzyskaliśmy. Może to wynikać z wzięcia pod uwagę wszystkich przypadków zapalenia żyły, także tych najbardziej łagodnych (stopień + 1 skali Maddoxa), oraz faktu, że nie wszystkie pielęgniarki specjalizują się w zakładaniu wkłuc i ich monitorowaniu. W jednym badaniu [9] faktycznie wykazano, że częstość występowania zapalenia żyły w związku z użyciem krótkich kaniul może zmniejszyć się o połowę, jeśli są one zakładane i utrzymywane przez wyspecjalizowany personel.

Nie stwierdzono żadnej różnicy między dwoma rodzajami kaniul pod względem częstości występowania nacieczenia. Całkowity wskaźnik występowania powikłań (zapalenie żyły + nacieczenie)

jest wyższy w przypadku kaniuli z materiału Teflon® i wynosi 64,7% w porównaniu z zaledwie 42,3% w przypadku kaniuli z materiału Vialon® ($p < 0,01$).

W ciągu pierwszych 24 godzin nie zaobserwowano istotnej różnicy w częstości występowania zapalenia żyły. W okresie pomiędzy 25. i 48. godziną, kaniule z materiału Teflon® powodują więcej przypadków zapalenia żyły niż kaniule z materiału Vialon®, jednak różnica ta nie jest istotna ($p = 0,36$). Natomiast w okresie pomiędzy 49. a 72. godziną, kaniula z materiału Teflon® powoduje dwa razy więcej przypadków zapalenia żyły niż kaniula z materiału Vialon® ($p < 0,01$).

Badanie mikrobiologiczne wykazuje obecność *staphylococcus epidermidis* na 9% badanych kaniul. Kaniule z materiału Teflon® są zanieczyszczone w 12,5% przypadków w porównaniu z 5,7% w przypadku kaniul z materiału Vialon®. Różnica ta nie jest istotna. Stosując metodę posiewu półilościowego, Maki et al. [5] uzyskują wskaźnik kontaminacji na poziomie 10%, zbliżony do tego uzyskanego w przypadku kaniul z materiału Teflon®, ale dwukrotnie wyższy niż w przypadku kaniul z materiału Vialon®.

Badanie makroskopowe i mikroskopowe kaniul po użyciu wskazuje, że kaniule z materiału Teflon® ulegają większym deformacjom, niezależnie od tego, czy jest to zjawisko zgięcia czy wywinięcia końcówki.

WNIOSEK

Materiał Vialon® powoduje mniej przypadków zapalenia żyły niż materiał Teflon®. Poza tym, w przypadku materiału Vialon® ryzyko wystąpienia zapalenia żyły po 72 godzinach jest takie samo jak ryzyko w przypadku materiału Teflon® po 48 godzinach. Obie badane grupy są całkowicie homogeniczne pod względem rozmiarów kaniul, rodzaju produktu podawanego we wlewie i czasu trwania wlewu, toteż zaobserwowaną różnicę między tymi dwoma rodzajami kaniul może wyjaśniać rodzaj biomateriału. Istotnie, Vialon® jest materiałem sztywnym w temperaturze pokojowej, ale ulega zmiękczeniu w temperaturze ciała, co pozwala na ograniczenie zmian patologicznych w śródbłonku. Badanie deformacji kaniul umacnia tę hipotezę. Cewniki bez deformacji spowodują mniejsze uszkodzenie naczyń, co zredukuje zjawisko agregacji płytek i reakcję zapalną. Konieczne jest przeprowadzenie badania na większej liczbie kaniul w celu stwierdzenia potencjalnej różnicy pod względem adhezji bakteryjnej.

PIŚMIENNICTWO

1. Collin J, Constable FL, Collin C, Johnston IDA. Infusion thrombophlebitis and infection with various cannulas. *Lancet*, **2** : 150-153, 1975.
2. Hill C, Benhamou E, Rey A. Construction d'une courbe de survie. *Rev Prat*, **33** : 1035-1050, 1983.
3. Le Gall JR, Alperovitch A, Loirat P. Les indices pronostiques en réanimation. *Rev Prat*, **37** : 2887-2895, 1987.
4. Maddox RR. Double blind study to investigate methods to prevent cephalotin induced phlebitis. *Am J Hosp Pharm*, **34** : 30, 1977.
5. Maki DG, Weise CE, Sarafin HW. A semi-quantitative culture method for identifying intravenous catheter-related infection. *N Engl J Med*, **296** : 1305-1309, 1977.
6. Nelson DB, Garland JS. The natural history of Teflon catheter-associated phlebitis in children. *Am J Dis Child*, **141** : 1090-1092, 1987.
7. Schwarz D, Flamant R, Lellouch J. L'essai thérapeutique chez l'homme (str. 218-224). Flammarion Médecine Sciences, Paryż, 1970.
8. Tager IB, Ginsberg MB, Ellis SE, Walsh NE, Dupont I, Simchen E, Faich GA. An epidemiologic study of the risks associated with peripheral intravenous catheters. *Am J Epidemiol*, **118** : 839-851, 1988.
9. Tompord JW, Herschey CO, Mc Laren CE, Porter DK, Cohen DI. Intravenous therapy team and peripheral venous catheter-associated complications. A prospective controlled study. *Arch Intern Med*, **144** : 1191-1194, 1984.
10. Tully JL, Friedland GH, Baldini LM, Goldmann DA. Complications of intravenous therapy with needles and Teflon catheters. *Am J Med*, **70** : 702-706, 1981.
11. Welch GW, Mc Keel DW, Silvenstein P, Walker HL. The role of catheter composition in the development of thrombophlebitis. *Surg Gynecol Obstet*, **138** : 421-424, 1974.

STRESZCZENIE: Zakrzepowe zapalenie żyły w miejscu infuzji jest częstym kłopotliwym powikłaniem terapii dożylniej. W tym badaniu porównano kaniule do żył obwodowych z materiału Teflon® i Vialon®: Częstość występowania zapalenia żyły, adhezję bakteryjną i odporność mechaniczną (odkształcenie) oceniono na 170 kaniulach, po 85 każdego rodzaju. Kaniula z materiału Vialon® spowodowała mniejszą liczbę przypadków zapalenia żyły niż kaniula z materiału Teflon® (18 względem 35; $p < 0,01$). W okresie od 49 do 72 godzin od założenia kaniuli, ryzyko wystąpienia zapalenia żyły w grupie z materiałem Teflon® było dwa razy wyższe niż w grupie z materiałem Vialon®. Badanie adhezji bakteryjnej z zastosowaniem metody posiewu półilościowego wykazało, że 9,0 % kaniul było zakażonych *Staphylococcus epidermidis*. Nie zanotowano istotnej statystycznie różnicy pomiędzy dwiema grupami (5,7 % w grupie z materiałem Vialon® względem 12,5 % w grupie z materiałem Teflon®). Kaniule z materiału Teflon® ulegały dużo większemu odkształceniu niż kaniule z materiału Vialon®: 1,7% względem 55,7 % w badaniu makroskopowym; 1,75 % względem 8,2 % w badaniu mikroskopowym. Z uwagi na fakt, że Vialon® ulega zmiękczeniu w temperaturze ciała, wydawałoby się prawdopodobne, że generuje mniejszy stopień uszkodzenia śródbłonna, wyjaśniając niższą częstość występowania zapalenia żyły w przypadku kaniul z materiału Vialon®.

Risk Factors for Infusion-related Phlebitis with Small Peripheral Venous Catheters

A Randomized Controlled Trial

Dennis G. Maki, MD, and Marilyn Ringer, BSN, MS

Objective: To identify risk factors for infusion-related phlebitis with peripheral intravenous catheters.

Design: A randomized trial of two catheter materials, with consideration of 21 potential risk factors.

Setting: A university hospital.

Patients: Hospitalized adults without granulocytopenia who received a peripheral intravenous catheter.

Interventions: House officers or ward nurses inserted the catheters, and each insertion was randomized to a catheter made of tetrafluoroethylene-hexafluoropropylene (FEP-Teflon) or a novel polyetherurethane without leachable additives (PEU-Vialon).

Measurements: Research nurses scored insertion sites each day for inflammation and cultured catheters at removal.

Results: The Kaplan-Meier risk for phlebitis exceeded 50% by day 4 after catheterization. Intravenous antibiotics (relative risk, 2.00), female sex (relative risk, 1.88), prolonged (> 48 hours) catheterization (relative risk, 1.79), and catheter material (PEU-Vialon: FEP-Teflon) (relative risk, 0.73) strongly predicted phlebitis in a Cox proportional hazards model (each, $P < 0.003$). The best-fit model for severe phlebitis identified the same predictors plus catheter-related infection (relative risk, 6.19), phlebitis with a previous catheter (relative risk, 1.54), and anatomic site (hand: forearm, relative risk, 0.71; wrist:forearm, relative risk, 0.60). The low incidence of local catheter-related infection was comparable with the two catheter materials (5.4% [95% CI, 3.8% to 7.6%] and 6.9% [CI, 4.9% to 9.6%]); none of the 1054 catheters prospectively studied caused bacteremia.

Conclusions: Multiple factors, including the infusate and the duration of cannulation, contribute to the development of infusion-related phlebitis. The use of peripheral intravenous catheters made of PEU-Vialon appears to pose the same risk for catheter-related infection as the use of catheters made of FEP-Teflon, and PEU-Vialon can permit longer cannulation with less risk for phlebitis.

The risk for catheter-related bacteremia with FEP-Teflon and PEU-Vialon catheters is sufficiently low that it no longer seems justifiable to recommend the use of small steel needles for most peripheral intravenous therapy.

Infusion phlebitis, defined as the inflammation of the cannulated vein, is a frequent cause of pain and discomfort to the estimated 25 million patients who receive infusion therapy through peripheral intravenous cannulas each year in U.S. hospitals. Studies over the past two decades have shown that 27% to 70% of patients receiving peripheral intravenous therapy develop phlebitis that requires the removal of the cannula, the insertion of a new cannula in a different site, and, often, local treatment and analgesic drugs (1-5). Guidelines for the management of intravenous therapy have recommended daily surveillance of cannula sites and, to reduce the risk for phlebitis and infection, the rotation of cannula sites every 24 to 48 hours (1-6). This practice adds considerably to the costs of intravenous therapy.

Most investigators have concluded that infusion phlebitis is primarily a physicochemical phenomenon. On the basis of clinical studies, most with major limitations, such as small study samples, the assessment of relatively few risk factors (and the infrequent assessment of cannula-related infection), and incomplete statistical analyses (and the rare use of multivariate techniques), many factors have been reported to increase the risk for infusion phlebitis substantially ($P < 0.05$). These factors include cannula material, length, and bore size; operator skill in insertion; the anatomic site of cannulation; the duration of cannulation; the frequency of dressing changes; the character of the infusate; and host factors, such as patient age, Caucasian race, female gender, and the presence of underlying diseases (1-5). No reported study has examined the influence of the many potential host and therapeutic factors, particularly the influence of catheter material and catheter-associated infection, on the occurrence of infusion phlebitis in a large sample of peripheral intravenous catheters that are used clinically.

Although most peripheral intravenous catheters used in the United States at present are made of a Teflon, catheters made of polyurethanes are available. A novel catheter material, polyetherurethane (PEU) (PEU-Vialon, Becton Dickinson, Franklin Lakes, New Jersey) is based on polytetramethylene ether glycol, 4,4'-diphenylmethane diisocyanate, and 1,4-butanediol. It does not require catalysts or stabilizers in its manufacture, has a smoother microsurface, and is thermoplastic and more hydrophilic, becoming much more flexible than Teflon at body temperature. It also induces less platelet adherence in vitro and less thrombosis and inflammation in experimental animals (7, 8).

We report the results of a randomized clinical trial with 1054 peripheral intravenous catheters inserted in

Annals of Internal Medicine. 1991;114:845-854.

From the University of Wisconsin Medical School and the University of Wisconsin Hospital and Clinics, University of Wisconsin at Madison, Madison, Wisconsin. For current author addresses, see end of text.

Table 1. Characteristics of Patients and Catheters in the Two Catheter Groups

Characteristic	FEP-Teflon (n = 574)	PEU-Vialon (n = 480)
Patients		
Mean age, y	52	51
Men:women, %	57:43	57:43
Service, %		
Medical	36.2	39.0
Surgical	63.8	61.0
Intensive care unit, %	17.2	14.0
Blood glucose level > 8.3 mmol/L (> 150 mg/dL), %	25.4	23.5
Neoplastic disease, %	22.6	22.7
Receiving antibiotic therapy, %	75.3	75.4
Urinary catheter, %	40.9	35.4
Active noncatheter-related infection, %	10.8	12.5
Catheter, n (%)		
First catheter	398 (69.3)	316 (65.8)
Subsequent catheter	176 (30.7)	164 (34.2)
Insertion		
Mean hospital day	7.6	7.2
By nurse:house officer, %	60:40	70:30*
Difficult insertion, %	11.2	12.1
In operating room:patient care unit, %	38:62	27:73
Reason for catheter, %		
Fluids	51.4	57.1
Blood products	10.3	6.7†
Intravenous drugs	17.8	22.1
Removal for infiltration, leakage, or clotting, %	25.5	28.1
Hours in place		
12-24, %	17.6	13.1‡
25-48, %	34.1	32.5
49-72, %	20.2	23.5
> 72, %	28.0	30.8
Mean ± SE (range), h§	59 ± 2 (12-281)	65 ± 2 (12-262)†
Adherence of dressing at removal, %		
Adheres well	98.6	97.9
Edges up	1.2	1.7
Nonocclusive	0.2	0.4
Moisture on dressing at removal, %	7.8	9.6
Moisture or blood on skin under dressing at removal, %	9.9	11.9

* $P < 0.01$.† $P < 0.05$.‡ $P = 0.042$ by test for linear trend across four categories.

§ SE = standard error.

patients in a university hospital. The study was done to determine the relative risk for phlebitis and catheter-associated infection with catheters made of PEU-Vialon as compared with catheters made of FEP-Teflon and to identify risk factors that predict an increased (or decreased) risk for phlebitis. Twenty-one candidate risk factors were prospectively evaluated for their contribution to the occurrence of infusion phlebitis with discrete proportional hazards models.

Methods

Sources of Data

At the University of Wisconsin Hospital, Madison, a 450-bed referral hospital, house officers, nurses, and medical students insert peripheral venous catheters. Patients with infusions receive care in accordance with reported guidelines (6, 9).

Patients older than 18 years without granulocytopenia scheduled to have a peripheral intravenous catheter inserted were informed of the nature and purpose of the study before they were requested to provide written consent to participate. We studied the role of catheter material in predisposition to infusion phlebitis by randomizing each new insertion of a peripheral catheter to a 3.2-cm (1.25-inch) catheter (Jelco, Critikon,

Tampa, Florida) made of tetrafluoroethylene-hexafluoropropylene (FEP-Teflon, DuPont, Wilmington, Delaware) or a 2.5-cm (1-inch) catheter made of PEU-Vialon (Insyte, Deseret Medical, Sandy, Utah).

Ten percent povidone-iodine (Triad Medical, Franklin, Wisconsin) was used for cutaneous antisepsis before catheter insertion. Topical antimicrobial or antiseptic ointments were not used on any catheters in this study. Catheters were dressed with a 5.1 × 5.1 cm² piece of sterile gauze (Hermitage Hospital Products, Niantic, Connecticut) and tape (Transpore, 3M, St. Paul, Minnesota).

Catheters were inserted percutaneously into a new site by a house officer or nurse. Research nurses (who were on call 24 hours a day) randomized each insertion to the appropriate catheter material and obtained a baseline culture of the skin at the insertion site before insertion. To assess individual biologic vulnerability as a risk factor for phlebitis, all of the peripheral intravenous catheters that patients received were studied; however, each new catheterization was randomized to a catheter made of one of the two catheter materials.

Each patient was seen daily by a member of the research team. The patient was questioned about pain at the insertion site, and the site was palpated. Every other day, when the patient had pain or discomfort at the insertion site, or when the dressing adhered poorly, the dressing was removed, the site was inspected and recleaned with povidone-iodine, and the site was redressed. Daily and at all dressing changes and at

catheter removal, the site was quantitatively scored for pain (0, 1), tenderness (0, 1), erythema (0 to 2), purulence (0, 1), swelling (0 to 2), and a palpable cord (0, 1).

Decisions to remove catheters were made independently by patients' physicians. At catheter removal, the skin around the catheter site was again cultured, the catheter hub and a sample of intravenous fluid were cultured, and the catheter was removed and cultured.

The study was restricted to catheters that were in place for at least 12 hours. For each catheter, the demographic characteristics of the patient and information on underlying medical conditions, infection, and antimicrobial therapy were obtained. The person who inserted the catheter, the catheter gauge, the anatomic site, the difficulty of insertion (whether three or more venipunctures were required), the condition of the site, and the period that the catheter remained in place were also recorded. Patients were followed for 3 days after catheter removal to detect latently expressed local inflammation related to the catheter (10).

Microbiologic Methods

As previously described, the skin around the catheter (10 cm²) was cultured quantitatively using a sterile template; catheters were removed aseptically and cultured semiquantitatively; and catheter hubs were cultured using a cotton-tipped applicator (11, 12). Fluid (7 mL) was aspirated from the administration set and cultured quantitatively (9).

Catheter-related Infection

A positive semiquantitative culture of the catheter (≥ 15 colony-forming units [CFUs]) was considered to be synonymous with colonization of the catheter (12). A semiquantitative catheter culture and blood cultures that were positive for the same species, with a negative culture of infusate and with no clinical, autopsy, or microbiologic data identifying another apparent source for the septicemia, indicated catheter-related septicemia (11, 12).

Septicemia from Contaminated Infusate

The isolation of the same species from both infusate and separate percutaneously drawn blood cultures, with semiquantitative culture of the catheter negative for the infecting organ-

Table 3. Catheter-related Infection in the Two Catheter Groups

Variable*	FEP-Teflon (n = 574)	PEU-Vialon (n = 480)
Catheter-related infection, n (%)		
Local (≥ 15 CFUs)	31 (5.4)	33 (6.9)
Bacteremia	0	0
Infecting organisms, n		
Coagulase-negative staphylococci	27	32
<i>Staphylococcus aureus</i>	1	0
Gram-negative bacilli	0	0
Yeasts	0	1
Mean log CFU \pm SE on infected catheters	4.60 \pm 0.04	4.48 \pm 0.06

* No difference between groups was statistically significant at $P < 0.05$. CFU = colony-forming unit; SE = standard error.

ism and with no other identifiable source for the septicemia, indicated septicemia from contaminated infusate (9, 11).

Phlebitis

The presence of two or more of the following signs or symptoms on examination of the catheter insertion site indicated phlebitis: pain, tenderness, erythema, swelling, purulence, and a palpable venous cord (11, 12).

Severe Phlebitis

Using a quantitative scoring scale based on the sum total of all measures of inflammation (maximal score, 9), phlebitis with a score higher than in the 77th percentile of all phlebitis scores indicated severe phlebitis.

Statistics

Based on an expected rate of local catheter-related infection of at least 5% and on an expected rate of catheter-related phlebitis of 30% (11), we calculated that approximately 500 catheters would be needed in each catheter material group to show with strong statistical certainty (both alpha and beta < 0.05) a 50% difference in the rate of local infection and a 25% difference in the rate of phlebitis between the catheter groups (13).

For categorical data, the significance of differences was determined using the chi-square test or the Fisher exact test, and, for continuous data, using the Student *t*-test. For ordered categorical data, differences were tested using a chi-square test for linear trend (14). The cumulative risk for developing phlebitis or catheter-related infection in each catheter material group was compared using a log-rank test on the Kaplan-Meier estimates (13).

To assess which risk factors predicted the occurrence of phlebitis, 21 variables were evaluated using discrete proportional hazards modeling (15): catheter material, catheter episode (first or subsequent), phlebitis with a previous catheter, season (winter [January through March] or spring [April and May]), catheter diameter (14 to 18 gauge or 20 to 22 gauge), anatomic site (the hand, the wrist, or the forearm), the person inserting the catheter (house officer or nurse), the service (surgical or nonsurgical), the hospital location (emergency room, operating room, intensive care unit, or ward), the difficulty of insertion, the use of the catheter for the administration of intravenous antibiotics, the hospital day of insertion, the patients' age and sex, diabetes or blood glucose measurements of 11.1 mmol/L (200 mg/dL) or higher. The following variables were modeled as time-dependent covariates: the number of dressing changes (excluding the day of catheter removal) and the presence of moisture or blood under the dressing, catheter-related infection (≥ 15 CFUs), site colonization (> 10 CFUs), colonization of the catheter hub (> 10 CFUs), and fever ($\geq 38^\circ\text{C}$).

Variables were included in the model equation by interactively fitting a hierarchy of model equations representing increasing degrees of complexity, with each additional model

Table 2. Colonization and Contamination at Catheter Removal in the Two Catheter Groups

Variable*	FEP-Teflon (n = 574)	PEU-Vialon (n = 480)
Colonization of skin at insertion site		
Before disinfection, mean log CFU \pm SE	1.82 \pm 0.08	1.93 \pm 0.09
After disinfection, mean log CFU \pm SE	0.52 \pm 0.05	0.49 \pm 0.05
At removal, mean log CFU \pm SE	0.95 \pm 0.07	0.99 \pm 0.08
> 10 CFUs, n (%)	98 (17.1)	90 (18.8)
Site colonization, %		
Coagulase-negative staphylococci	16.2	18.3
<i>Staphylococcus aureus</i>	0.2	0.2
Gram-negative bacilli	0.2	
Yeasts		0.2
Contamination (> 10 CFUs) of catheter hubs at catheter removal		
Number (%)	43 (7.5)	26 (5.4)
Mean log CFU \pm SE	0.40 \pm 0.05	0.39 \pm 0.05
Intravenous fluid		
Contaminated (> 10 CFUs)	6 (1.0)	4 (0.8)

* No difference between groups was statistically significant at $P < 0.05$. CFU = colony-forming unit; SE = standard error.

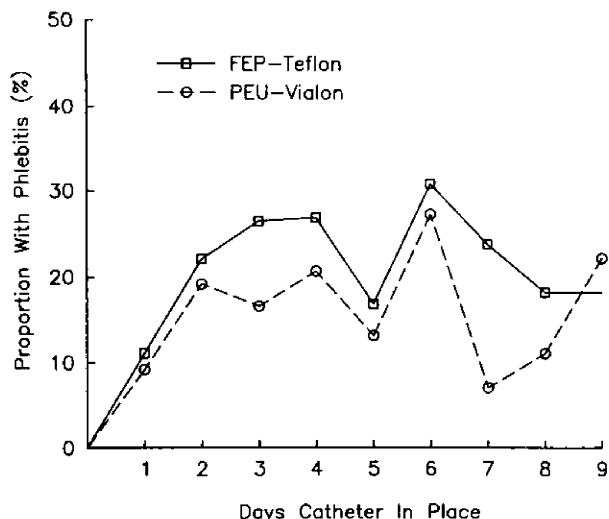


Figure 1. The day-specific risk for phlebitis associated with the two catheter materials.

being compared with the previous one using a likelihood ratio test (16). The resulting models were compared with models using forward and backward automated stepping routines to guard against variable selection bias and were compared with comprehensive models containing all the variables to guard against confounding (15).

Studying several catheters per patient permitted the study of individual biologic vulnerability to phlebitis as a risk factor. Making several observations per patient, however, raises the question of statistical independence of observations. The independence assumption was assessed by comparing models based on the entire study sample ($n = 1054$) with models based on each patient's first catheter only ($n = 714$).

The multiplicative hypothesis (proportional hazards assumption) of the models was tested by the inclusion of [time \times factor] interaction terms. The significant interaction terms were included in the final models to relax the strict proportional hazards assumption (16). All P values were determined using two-tailed tests of significance. Confidence intervals (CIs) of 95% are provided where appropriate.

Results

Characteristics of the Study Sample

Over 95% of patients invited to enroll in this trial participated; complete data were obtained for 1054 catheters from 714 patients. The two catheter groups were very similar (Table 1). Two thirds of the catheters studied in each catheter group were the patient's first catheter. Most catheters in each group were used in patients who were more susceptible to nosocomial infection: A relatively high proportion of patients had surgery and high frequencies of hyperglycemia, neoplastic disease, and intensive care unit placement; approximately 10% of patients in each group had an infection that was not related to the catheter.

Every catheter was inserted in a peripheral arm vein, usually in the forearm or hand. Approximately two thirds of the catheters were inserted by a nurse. Insertion was judged to be difficult in 11% to 12% of the catheters in each group. Approximately one third of the catheters were inserted in the operating room; the rest were inserted in the emergency room or, more often, in a patient care unit. In both groups, catheters were in-

serted for similar reasons, mainly for the administration of fluids, blood products, or intravenous drugs (most frequently antibiotics).

Catheters remained in place an average of 10% longer in the PEU-Vialon group (65 compared with 59 hours; $P = 0.029$) (Table 1). In both groups, more than one half of the catheters were in place for longer than 48 hours, and nearly one third were in place for 72 hours or longer.

Site Colonization and Contamination of Hubs and Infusate

Baseline skin cultures obtained before catheter insertion showed approximately $10^{1.8}$ CFUs per 10 cm^2 before skin disinfection and $10^{0.5}$ CFUs per 10 cm^2 after skin disinfection in each group (Table 2). Colonization at catheter removal also was similar in the two groups (approximately $10^{1.0}$ CFUs). Nearly all cutaneous site colonization was with coagulase-negative staphylococci; colonization by *Staphylococcus aureus*, gram-negative bacilli, or yeasts was infrequent.

At catheter removal, 43 (8%) of FEP-Teflon catheter hubs and 26 (5%) of PEU-Vialon catheter hubs showed microbial contamination with more than 10 CFUs, and virtually all showed contamination with small numbers of coagulase-negative staphylococci (Table 2). Infusate was found to be contaminated only 10 times during the study (Table 2); in every instance, fluid was contaminated by small numbers of coagulase-negative staphylococci ($< 10^2$ CFU/mL). No catheter with a contaminated hub or infusate was associated with concordant bacteremia.

Catheter-related Infection

The incidence of local catheter-related infection was low and was comparable in the two catheter material groups (5.4% [CI, 3.8% to 7.6%] compared with 6.9% [CI, 4.9% to 9.6%]; $P > 0.05$) (Table 3). None of the 1054 prospectively studied catheters was considered to

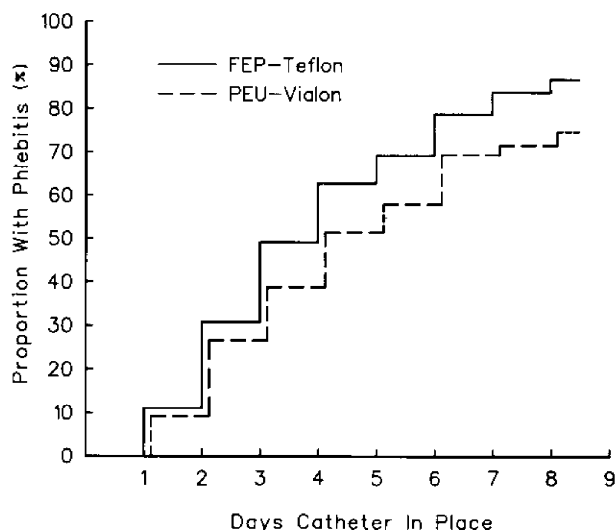


Figure 2. The cumulative risk for phlebitis associated with the two catheter materials. By log-rank test, $P = 0.005$.

Table 4. Predictors of Phlebitis in the Study Sample of 1054 Peripheral Intravenous Catheters*

Predictor†	Regression Coefficient	Standard Error‡	Relative Risk	95% CI	P Value
Time index variable					
Intercept (days 1, 2)	-2.473	0.147	0.08	0.06 to 0.11	< 0.001
> 48 hours (days 3-9:days 1, 2)	0.585	0.110	1.79	1.45 to 2.22	< 0.001
Sex (female:male)	0.631	0.108	1.88	1.52 to 2.32	< 0.001
Use of intravenous infusion (antibiotics:other)	0.695	0.131	2.00	1.55 to 2.59	< 0.001
Catheter material (PEU-Vialon:FEP-Teflon)	-0.320	0.107	0.73	0.59 to 0.90	0.003

* According to a Cox discrete proportional hazards model.

† These variables, of 21 factors studied, form the best-fit model.

‡ Of the regression coefficient.

have caused bacteremia. Survival analysis comparison by log-rank test did not show a difference in the cumulative risk for infection between the two catheter materials ($P > 0.2$).

Phlebitis

Phlebitis occurred with 441 catheters overall (41.8%). The day-specific incidence of phlebitis is displayed in Figure 1, and the actuarial risk for phlebitis is displayed in Figure 2. The influence of catheter material on the incidence of phlebitis increased with extended placement of catheters; survival analysis by log-rank test showed a reduced risk for phlebitis with PEU-Vialon catheters ($P = 0.005$) (Figure 2).

The discrete proportional hazards model is a multiple-predictor variable survival analysis. The best-fit model, using the 21 factors examined as potential predictors of phlebitis, showed the duration of catheter placement (> 2 days: ≤ 2 days, relative risk, 1.79; $P < 0.001$), sex (female:male, relative risk, 1.88; $P < 0.001$), use of the catheter for the administration of intravenous antibiotics (relative risk, 2.00; $P < 0.001$), and catheter material (PEU-Vialon:FEP-Teflon, relative risk, 0.73; $P = 0.003$) to be important predictors of infusion phlebitis in the study sample (Table 4).

The best model for severe phlebitis identified the same predictors as well as catheter-related infection (relative risk, 6.19; $P < 0.001$), phlebitis with a previous catheter (relative risk, 1.54; $P = 0.009$), and the placement of the catheter in the hand (relative risk, 0.71; $P = 0.05$) or the wrist (relative risk, 0.60; $P = 0.01$) rather than the forearm (Table 5). Individually, catheter insertion in the emergency room or operating room (relative risk, 1.39; $P = 0.06$) and an intensive care unit (relative risk, 0.59; $P = 0.08$) rather than a ward approached statistical significance. As a set, they were statistically significant ($P = 0.013$). Best-fit models for phlebitis and severe phlebitis based solely on first catheters identified the same risk factors, except for individual biologic vulnerability, with similar magnitudes of relative risk.

What the optimal, but safe, duration of catheter placement for intravenous therapy should be of interest to clinicians, because it is relatively easy to control. A proportional hazards model, containing only the day-indicator variables as predictors, was used to compare the day-specific risk for phlebitis with the risk on day 2. As shown in Figure 1, the incidence of phlebitis increased markedly between 24 and 48 hours after cath-

eterization (day1:day2, relative risk, 0.44; $P < 0.001$), whereas the risk for each remaining day was similar to that on day 2 (day3:day2, relative risk, 1.05; day4:day2, relative risk, 1.19; day5:day2, relative risk, 0.67; day6-9:day2, relative risk, 1.03; $P > 0.05$ for each comparison). Similarly, for severe phlebitis, the incidence at 48 hours was greater than that at 24 hours (day1:day2, relative risk, 0.42; $P < 0.001$), whereas the remaining risk for each day thereafter remained constant.

Discussion

Evidence is accumulating that catheter material plays an important role in the pathogenesis of device-related infection; some materials provide a more attractive surface for adherence by pathogenic organisms, such as staphylococci or yeasts (17). Intravascular catheters made of Teflon are more resistant to microbial adherence than are catheters made of polyvinylchloride or polyethylene and appear to be less prone to becoming colonized in vivo and to causing infection (18-20). Most central venous catheters used in the United States are made of polyvinylchloride, polyethylene, or siliconized elastomer.

The small Teflon catheters that are now used widely for peripheral intravenous therapy appear to be associated with far less infection than were the polyvinylchloride or polyethylene catheters used a decade ago, which were associated with a 2% to 5% risk for bacteremia (1). We encountered no catheter-related bacteremias in a recent prospective study of 2088 peripheral venous catheters made of FEP-Teflon, even though 25% had been in place for more than 72 hours (11). Other reports have confirmed a very low risk for bacteremia, far less than two cases per thousand catheters, with small peripheral intravenous catheters made of Teflon (21-24).

Limited data are available on the safety of using peripheral intravenous catheters made of polyurethanes, especially on the infection rate. Catheters were not cultured routinely in the three previous clinical studies of a polyurethane catheter (25-27). In our prospective randomized trial, we sought to determine whether using PEU-Vialon would be associated with a comparable rate of catheter-related infection. The rate of local catheter-related infection, defined as a positive semiquantitative culture (≥ 15 CFUs [12]), was very low in both groups, (5.4% and 6.9%, respectively) and was not statistically significant between the two groups (Table 3). None of the 1054 catheters caused bacteremia. The

Table 5. Predictors of Severe Phlebitis*

Predictor†	Regression Coefficient	Standard Error‡	Relative Risk	95% CI	P Value
Time index variable					
Intercept (days 1, 2)	-3.433	0.291	0.03	0.02 to 0.06	< 0.001
> 48 hours (days 3-9:days 1, 2)	1.380	0.271	3.97	2.34 to 6.76	< 0.001
Sex (female:male)	0.492	0.149	1.64	1.22 to 2.19	< 0.001
Reason for intravenous infusion (antibiotics:other)	0.904	0.198	2.47	1.68 to 3.64	< 0.001
Catheter material (PEU-Vialon:FEP-Teflon)	-0.544	0.149	0.58	0.43 to 0.78	< 0.001
Phlebitis with previous catheter (yes:no)	0.432	0.165	1.54	1.12 to 2.13	0.009
Catheter-related infection (yes:no)	1.822	0.302	6.19	3.42 to 11.77	< 0.001
Season (winter:spring)§	0.130	0.255	1.14	0.73 to 1.77	NS
Season-time interaction§	-0.989	0.318	0.37	0.20 to 0.69	0.002
Anatomic site					
Hand:forearm	-0.346	0.179	0.71	0.50 to 1.00	0.053
Wrist:forearm	-0.513	0.199	0.60	0.41 to 0.88	0.010
Other:forearm	-0.389	0.357	0.68	0.34 to 1.36	> 0.2
Hospital location					
Emergency room or operating room:ward	0.326	0.174	1.39	0.99 to 1.95	0.061¶
Intensive care unit:ward	-0.522	0.298	0.59	0.33 to 1.06	0.079

* According to a discrete proportional hazards model. NS = not significant.

† These variables, of the 21 factors studied, form the best-fit model.

‡ Of the regression coefficient.

§ Season and season-time interaction are interpreted jointly. The relative risk for season (winter or spring) when the catheter is in place for less than 48 hours thus is 1.14. For more than 48 hours, it is $1.14 \times 0.37 = 0.42$. To find the ad hoc average relative risk, take $(1.14 + 0.42)/2 = 0.78$.

|| This figure is likely to be overestimated. A conservative estimate of relative risk is 1.84 using a logistic regression model on the same set of variables.

¶ As a set, these two variables were significant for inclusion in the model using the more reliable likelihood ratio test ($P = 0.013$).

power of these data to identify a 50% difference between the groups in local infection is 0.42. For each group, the upper bound of the 95% CI for bacteremia is 0.8%; for the entire study sample, it is 0.4%. These data indicate that using peripheral intravenous catheters made of PEU-Vialon is much safer than using those made of polyvinylchloride or polyethylene and that PEU-Vialon and FEP-Teflon catheters pose a comparable risk for catheter-related infection.

Our study also confirms the findings of a recent large prospective study of peripheral intravenous catheters (11): Although the hubs of peripheral intravenous catheters are commonly contaminated at removal, hub contamination rarely causes infusion-related bacteremia in peripheral intravenous therapy. It also confirms the findings of recent studies showing a very low risk for extrinsic contamination of in-use intravenous fluid and, especially, bacteremia arising from such contamination, even when intravenous administration sets are not routinely replaced more frequently than every 72 hours (9). Because most U.S. hospitals strive to replace peripheral intravenous catheters every 48 to 72 hours, replacing the administration set and the catheter simultaneously every third day can permit substantial cost savings (9).

Our study and other recently reported studies of peripheral intravenous catheters indicate clearly that the major complication of peripheral intravenous therapy is now infusion-related phlebitis (11, 21-24). The prime impetus to continue to periodically rotate sites for peripheral venous access is to reduce the risk for phlebitis.

In our study, we prospectively sought to identify factors associated with an increased risk for infusion phlebitis that might be amenable to preventive strategies. Although many studies (cited in reviews 1-5) have identified such factors, in only a handful were the data

subjected to multivariate analysis (21, 22, 24, 25, 28-32), and, of the many studies purporting an important role for catheter material in the genesis of phlebitis, few have been based on randomized clinical trials with cannulas made of different materials (21, 25-27, 33-35) (Table 7). In our study, in which the role of catheter material was addressed in a randomized trial, discrete proportional hazards modeling identified seven predictors of a statistically significant increased risk for infusion-related phlebitis (Tables 4 and 5).

Duration of Catheter Placement

The incidence of phlebitis in both catheter groups rose progressively with increasing periods of cannulation: The Kaplan-Meier risk for phlebitis was approximately 30% by day 2 and 39% to 49% by day 3 in the two groups (Figure 2); for severe phlebitis, the corresponding figures were 10% to 18% and 19% to 32%. The unchanging nature of the day-specific risk after day 1, however, suggests that if rotating the insertion site on day 2 were not feasible because of limited superficial peripheral veins for access, the day-specific risk for phlebitis each day thereafter would remain relatively constant (Figure 1). The cumulative risk would nonetheless ultimately become quite high (Figure 2). Better strategies for periodic site rotation to reduce the incidence of phlebitis are needed (*see below*).

Infusate

A great deal of evidence indicates that the nature of the infusate administered through a peripheral intravenous catheter powerfully influences the occurrence of infusion phlebitis (1-5): Glucose-containing admixtures, which are quite acidic, and hypertonic glucose, amino

acids, and lipid emulsion, which are used in parenteral nutrition, are all far more phlebotogenic than is normal saline (24, 36, 37). Moreover, additives, such as potassium chloride (28, 29), and various intravenously administered drugs, such as vancomycin, amphotericin B, most betalactam antibiotics (21, 24, 25, 32), benzodiazepines, barbiturates, phenytoin, vasoactive pressor amines, and many cancer chemotherapeutic agents, can produce severe venous inflammation. Some of these drugs, such as norepinephrine, phenytoin, or adriamycin, can produce frank necrosis if the drug extravasates outside the vein (38).

Stable peripheral venous access can prevent the considerable pain and the risk for tissue necrosis that are associated with extravasation of infusate. Stable access is achieved far more reliably with plastic catheters than with steel needles, as shown in several randomized trials (21, 33, 34). Fortunately, the risk for device-related infection that is associated with the small Teflon and PEU-Vialon catheters now available is so low (11, 21-24) (Table 3), recommending the routine use of steel needles rather than of plastic catheters for peripheral intravenous therapy, especially if phlebotogenic or cytotoxic infusate is to be administered, no longer seems to be justifiable.

Our study reaffirms the findings of other studies showing that the administration of intravenous antibiotics through a peripheral intravenous catheter substantially increases the risk for phlebitis (relative risk, 2.0) (Table 4) (34, 38-40). Studies suggest that the increased risk for phlebitis that is associated with the administration of intravenous antibiotics can be reduced by removing the microparticulates that are associated with compounding these drugs with 0.22- μ or 0.44- μ in-line filters (39, 41). Not all randomized trials, however, have shown a substantial reduction in phlebitis with the use of in-line filters (42). Moreover, filters are expensive, must be replaced at periodic intervals, and their use adds substantially to the costs of phlebitis from microparticulates. The costs and benefits of using in-line filters routinely have yet to be determined (43, 44).

Randomized controlled trials have shown that adding hydrocortisone (45, 46), heparin (45, 47), or both (37, 45, 46) to infusate or topically applying a corticosteroid (48) or transdermal glyceryl trinitrate (31, 40) at the insertion site can reduce the risk for infusate-related phlebitis. The routine use of these drugs to prevent infusion-related phlebitis cannot be recommended, however, without the conduction of large-scale randomized trials that show clear benefit without serious adverse effects, such as spurious results of coagulation tests or an increased risk for bleeding, heparin-related thrombocytopenia, hemolysis, osteoporosis, adrenocortical suppression, or catheter-related infection.

Catheter Material

In our comparative trial, catheters made of PEU-Vialon were substantially less phlebotogenic than were catheters made of FEP-Teflon. The reduction in risk was nearly 30% overall; in severe phlebitis, the reduction was nearly 50%. The benefit of PEU-Vialon was greatest with increasing periods of catheter placement

(Figure 2). These findings are very similar to those of other investigators who, in smaller comparative trials, found 36% to 49% reductions in the incidence of infusion-related phlebitis with the use of PEU-Vialon catheters compared with the use of control Teflon catheters (25-27).

Our data suggest a cost-effective strategy for the use of intravenous catheters to minimize the risk for phlebitis. Replacing the peripheral catheter every 24 hours

Table 6. Risk Factors for Infusion Phlebitis in Peripheral Intravenous Therapy*

Catheter material
Polypropylene > Teflon (33)
Silicone elastomer > polyurethane (35)
Teflon > polyetherurethane (25-27)
Teflon > steel needles (21, 28, 33, 34)
Catheter size
Large bore > small bore (31)
12-inch > 2-inch Teflon (33)
Insertion in emergency room > inpatient units (28)
No disinfection of skin with antiseptic before catheter insertion > disinfection of skin with chlorhexidine-alcohol before catheter insertion (50)
Experience or skill of person inserting catheter
House officers, nurses > hospital intravenous team (23, 51)
House officers, nurses > decentralized unit intravenous therapy nurse-educator (28)
Increasing duration of catheter placement (21, 22, 25, 28, 29, 32, 33)
Subsequent catheters beyond the first (22)
Infusate
Low pH (for example, dextrose-containing) solutions (36, 37)
Potassium chloride (28, 29)
Hypertonic glucose, amino acids, lipids (for parenteral nutrition) (24)
Antibiotics (especially betalactams, vancomycin, metronidazole) (21, 24, 25, 32)
High flow rate of intravenous fluid (> 90 mL/h) (32)
Daily intravenous dressing changes > intravenous dressing changes every 48 h (49)
Host factors
"Poor-quality" peripheral veins (25)
Insertion in the upper arm or the wrist > insertion in the hand (29)
Age
Children: older > younger (24)
Adults: younger > older (33)
Women > men (21, 22)
White > black (30)
Underlying medical disease (21, 22)
Individual biologic vulnerability
Catheter-related infection (28, 29, 33)

* Identified in prospective studies by multivariate discriminant analysis or in randomized controlled trials. The > symbol denotes a significantly greater risk for phlebitis; factors found to be significant predictors of risk in this study are denoted in boldface type. Factors shown not to increase risk in well-controlled, prospective randomized trials include catheters made of polyethylene compared with siliconized elastomer (52) or catheters made of Teflon compared with siliconized elastomer (34, 53); the type of antiseptic solution used for cutaneous disinfection (54, 55); the use of topical antimicrobial ointment or spray on catheter insertion sites (56-59); the type of dressing (for example, gauze compared with transparent polyurethane dressing) (11, 30, 49); dressing change every 48 hours compared with not at all (11); the administration of infusate by gravity flow compared with by pump (60); the administration of antibiotics by slow infusion compared with by "intravenous push" over 2 minutes (61); the maintenance of heparinlocks with saline compared with by heparinized saline (62, 63); and the frequency of routine change of the intravenous delivery system (9, 64-66).

Table 7. Kaplan-Meier Risk Estimates for Phlebitis with a 4-Day Peripheral Intravenous Catheterization and Two Consecutive 2-Day Catheterizations

Catheter Material and Replacement Strategy	Cumulative Risk	
	Phlebitis	Severe Phlebitis
FEP-Teflon		
Every 2 days × 2	0.52*	0.33*
Every 4 days	0.63†	0.42†
PEU-Vialon		
Every 2 days × 2	0.46*	0.20*
Every 4 days	0.51†	0.29†

* $1 - (1 - \text{probability of phlebitis}_{\text{day 2}})^2$, using the Kaplan-Meier estimates for the probability of having phlebitis on day 2.

† The Kaplan-Meier probability of having phlebitis on day 4.

would clearly result in the lowest overall risk and, if feasible, is recommended for high-risk patients (who have shown vulnerability to phlebitis) or during the administration of highly phlebitogenic admixtures. Our analysis of the cumulative risk associated with routinely replacing the catheter every 2 days, as compared with every 4 days, however, suggests that for most patients requiring prolonged peripheral venous access, PEU-Vialon catheters replaced every 3 or 4 days would produce a lower incidence of phlebitis than would FEP-Teflon catheters replaced every 2 days (Table 7).

Catheter-related Infection

Although some studies have not identified an association between phlebitis and catheter-related infection (30, 49), other studies have shown a statistical association (12, 28, 29, 33, 50). In our study, local catheter-related infection (≥ 15 CFUs) was associated with a two- to sixfold increased risk for severe phlebitis by proportional hazards modeling (Table 5). Clearly, only a small proportion of patients with infusion-related peripheral vein phlebitis have catheter-related infection, and only approximately one half of patients with peripheral intravenous catheter-related septicemia show phlebitis (1); however, the presence of phlebitis connotes a substantially increased risk ($P < 0.05$) for infection and indicates the need for the immediate removal of the catheter to reduce the severity of phlebitis and to prevent local catheter-related infection from progressing to septicemia (10).

Other Factors

Like Tully and associates (21) and Tager and colleagues (22), we found that women were more likely than men to develop infusion phlebitis (relative risk, 1.88) (Table 4). Our data further suggested that beyond general predisposition, individuals may vary in biologic vulnerability to developing phlebitis. Most nurses and physicians have encountered patients who appear to be unduly susceptible to developing infusion-related phlebitis, even with rotation of the insertion site every 24 hours. Our proportional hazards models showed that patients developing phlebitis with a first catheter were more likely to develop severe phlebitis with a second catheter, all other factors being equal (relative risk,

1.54) (Table 5). The pathobiologic basis for such vulnerability is unknown, but would seem to be an important subject for investigation. Our data also suggested that placement of a peripheral intravenous catheter in the hand or the wrist, rather than in the forearm, reduced the risk for severe infusion-related phlebitis (Table 5).

Catheters that were placed in the emergency room or operating room, where establishing access quickly is often necessary, were more likely to produce severe phlebitis than were catheters that were placed on an inpatient unit (relative risk, 1.39; $P = 0.06$) (Table 5). Conversely, catheters placed by experienced nurses in an intensive care unit rather than by personnel on a general medical or surgical ward were less likely to cause severe phlebitis (relative risk, 0.59; $P = 0.08$). These two hospital-location variables together were associated with risk ($P = 0.013$) (Table 5). The experience of the person inserting an intravenous catheter clearly influences the risk for phlebitis: The availability of an intravenous therapy team of highly experienced nurses or technicians to insert intravenous catheters and to assure close surveillance of infusions resulted in a two-fold lower rate of infusion-related phlebitis and an even greater reduction in catheter-related sepsis in comparative trials (23, 28, 51).

In our study, catheters inserted during the winter months were less likely to produce phlebitis than were catheters inserted during the spring months (relative risk, 0.78; $P < 0.05$) (Table 5). We have no satisfactory biologic explanation for the observation.

Future studies are needed to understand better the biologic factors involved in the pathogenesis of phlebitis, to ascertain the economic cost of infusion phlebitis, and to devise better strategies of infusion management to further minimize associated complications and the economic cost of intravenous therapy.

Presented in part at the National Meeting of the American Federation for Clinical Research on 29 April 1988, in Washington, D.C. (67).

Acknowledgments: The authors thank Carla Alvarado, Carol Hassemer, Janet Kieley, Helen Rice, Susan Leonard, Ellen Rasof, and Jeanine DeSautels for technical assistance; Greg Stoddard for statistical assistance; Rita McCormick for suggestions; and the physicians and nurses of the University of Wisconsin Hospital, Madison, Wisconsin.

Grant Support: By Research and Development, Deseret Medical Inc., Sandy, Utah.

Requests for Reprints: Dennis G. Maki, MD, Department of Medicine, H4/574, University of Wisconsin Hospital and Clinics, Madison, WI 53792.

Current Author Addresses: Dr. Maki: Department of Medicine, H4/574, University of Wisconsin Hospital and Clinics, Madison, WI 53792. Ms. Ringer: Saginaw General Hospital, 1447 North Harrison, Saginaw, MI 48640.

References

1. Maki DG, Goldman DA, Rhame FS. Infection control in intravenous therapy. *Ann Intern Med.* 1973;79:876-87.
2. Turnidge J. Hazards of peripheral intravenous lines. *Med J Aust.* 1984;141:37-40.
3. Lewis GB, Hecker JF. Infusion thrombophlebitis. *Br J Anaesth.* 1985;57:22-33.
4. Hessov I. Prevention of infusion thrombophlebitis. *Acta Anaesthesiol Scand Suppl.* 1985;29:33-7.
5. Turco SJ. Infusion phlebitis: a review of the literature. *Parenterals.* 1987;14:37-40.
6. Centers for Disease Control Working Group. Guidelines for preven-

- tion of intravenous therapy-related infections. *Infect Control*. 1981; 3:62-79.
7. Zdrachala RJ, Solomon DD, Lentz DJ, McGary CW Jr. Thermoplastic polyurethanes. Materials for vascular catheters. In: Planck H, Egberg G, Syte I, eds. *Polyurethanes in Biomedical Engineering II*. New York: Elsevier; 1987:1-18.
8. D'Abbrera VC, Elliott TS, Parker GA. The ultrastructure of intravascular devices made from a new family of polyurethanes. *Intensive Ther Clin Monitoring*. 1988;9:8-11.
9. Maki DG, Botticelli JT, LeRoy ML, Thielke TS. Prospective study of replacing administration sets for intravenous therapy at 48- vs 72-hour intervals. 72 hours is safe and cost-effective. *JAMA*. 1987; 258:1777-81.
10. Hershey CO, Tomford JW, McLaren CE, Porter DK, Cohen DI. The natural history of intravenous catheter-associated phlebitis. *Arch Intern Med*. 1984;144:1373-5.
11. Maki DG, Ringer M. Evaluation of dressing regimens for prevention of infection with peripheral intravenous catheters. Gauze, a transparent polyurethane dressing, and an iodophor-transparent dressing. *JAMA*. 1987;258:2396-403.
12. Maki DG, Weise CE, Sarafini HW. A semiquantitative culture method for identifying intravenous-catheter-related infection. *N Engl J Med*. 1977;296:1305-9.
13. Lee ET. *Statistical Methods for Survival Data Analysis*. Belmont, California: Lifetime Learning Publications; 1980:1-517.
14. Breslow NE, Day NE. *Statistical Methods in Cancer Research: The Analysis of Case-Control Studies*. v1. Lyon: Internal Agency for Research on Cancer; 1980:146-8.
15. Breslow NE. Logistic regression, proportional hazards and related methods for the analysis of chronic disease risk. Technical Report No. 76. Seattle, Washington: School of Public Health and Community Medicine, University of Washington; 1988:1-67.
16. Breslow NE, Day NE. *Statistical Methods in Cancer Research: The Design and Analysis of Cohort Studies*. v2. Lyon: Internal Agency for Research on Cancer; 1987:1-406.
17. Gristina AG. Biomaterial-centered infection: microbial adhesion versus tissue integration. *Science*. 1987;237:1588-95.
18. Sheth NK, Rose HD, Franson TR, Buckmire FL, Sohnle PG. *In vitro* quantitative adherence of bacteria to intravascular catheters. *J Surg Res*. 1983;34:213-8.
19. Ashkenazai S. Bacterial adherence to plastics [Letter]. *Lancet*. 1984; 1:1075-6.
20. Sheth NK, Franson TR, Rose HD, Buckmire FL, Cooper JA, Sohnle PG. Colonization of bacteria on polyvinyl chloride and Teflon intravenous catheters in hospitalized patients. *J Clin Microbiol*. 1983; 18:1061-3.
21. Tully JL, Friedland GH, Baldini LM, Goldmann DA. Complications of intravenous therapy with steel needles and teflon catheters. A comparative study. *Am J Med*. 1981;70:702-6.
22. Tager IB, Ginsberg MB, Ellis SE, et al. An epidemiologic study of the risks associated with peripheral intravenous catheters. *Am J Epidemiol*. 1983;118:839-51.
23. Tomford JW, Hershey CO, McLaren CE, Porter DK, Cohen DI. Intravenous therapy team and peripheral venous catheter-associated complications. A prospective controlled study. *Arch Intern Med*. 1984;144:1191-4.
24. Nelson DB, Garland JS. The natural history of Teflon catheter-associated phlebitis in children. *Am J Dis Child*. 1987;141:1090-2.
25. Gaukroger PB, Roberts JG, Manners TA. Infusion thrombophlebitis: a prospective comparison of 645 Vialon and Teflon cannulae in anaesthetic and postoperative use. *Anaesth Intensive Care*. 1988; 16:265-71.
26. McKee JM, Shell JA, Warren TA, Campbell VP. Complications of intravenous therapy: a randomized prospective study—Vialon vs. Teflon. *J Intraven Nurs*. 1989;12:288-95.
27. Jacquot C, Fauvage B, Bru JP, Croize J, Calop J. Peripheral venous catheterization: influence of catheter composition on the occurrence of thrombophlebitis. *Ann Fr Anesth Reanim*. 1989;8:620-4.
28. Larson E, Hargiss C. A decentralized approach to maintenance of intravenous therapy. *Am J Infect Control*. 1984;12:177-86.
29. Adams SD, Killien M, Larson E. In-line filtration and infusion phlebitis. *Heart Lung*. 1986;15:134-40.
30. Hoffman KK, Western SA, Kaiser DL, Wenzel RP, Groschel DH. Bacterial colonization and phlebitis-associated risk with transparent polyurethane film for peripheral intravenous site dressings. *Am J Infect Control*. 1988;16:101-6.
31. Khawaja HT, Campbell MJ, Weaver PC. Effect of transdermal glyceryl trinitrate on the survival of peripheral intravenous infusions: a double-blind prospective clinical study. *Br J Surg*. 1988;75:1212-5.
32. Hecker JF. Failure of intravenous infusions from extravasation and phlebitis. *Anaesth Intensive Care*. 1989;17:433-9.
33. Collin J, Collin C, Constable FL, Johnston ID. Infusion phlebitis and infection with various cannulas. *Lancet*. 1975;2:150-3.
34. Williams DN, Gibson J, Vos J, Kind AC. Infusion thrombophlebitis and infiltration associated with intravenous cannulae: a controlled study comparing three different cannula types. *NITA*. 1982;5:379-82.
35. Linder LE, Curelaru I, Gustavsson B, Hansson HA, Stenqvist O, Wojciechowski J. Material thrombogenicity in central venous catheterization: a comparison between soft, antebachial catheters of silicone elastomer and polyurethane. *J Parenter Enteral Nutr*. 1984; 8:399-406.
36. Elfving G, Saikku K. Effect of pH on the incidence of infusion thrombophlebitis. *Lancet*. 1966;1:953.
37. Fonkalsrud EW, Carpenter K, Masuda JY, Beckerman JH. Prophylaxis against postinfusion phlebitis. *Surg Gynecol Obstet*. 1971;133: 253-6.
38. Gaze NR. Tissue necrosis caused by commonly used intravenous infusions. *Lancet*. 1978;2:417-9.
39. Bivins BA, Rupp RP, DeLucas PP, McKenn H, Griffen WO Jr. Final inline filtration: a means of decreasing the incidence of infusion phlebitis. *Surgery*. 1979;85:388-94.
40. Wright A, Hecker JF, Lewis GB. Use of transdermal glyceryl trinitrate to reduce failure of intravenous infusion due to phlebitis and extravasation. *Lancet*. 1985;2:1148-50.
41. Falchuk KH, Peterson L, McNeil BJ. Microparticle-induced phlebitis. Its prevention by in-line filtration. *N Engl J Med*. 1985;312: 78-82.
42. Maddox RR, John JF Jr, Brown LL, Smith CE. Effect of inline filtration on postinfusion phlebitis. *Clin Pharm*. 1983;2:58-61.
43. Friedland G. Infusion-related phlebitis—is the in-line filter the solution? [Editorial]. *N Engl J Med*. 1985;312:113-5.
44. Simmons B. Alternative to i.v. filter usage [Letter]. *Infect Control*. 1985;6:342-4.
45. Bassan MM, Sheikh-Hamad D. Prevention of lidocaine-infusion phlebitis by heparin and hydrocortisone. *Chest*. 1983;84:439-41.
46. Sketch MH, Cale M, Mohiuddin SM, Booth RW. Use of percutaneously inserted venous catheters in coronary care units. *Chest*. 1972; 62:684-9.
47. Daniell HW. Heparin in the prevention of infusion phlebitis. A double-blind controlled study. *JAMA*. 1973;226:1317-21.
48. Woodhouse CR. Movelat in the prophylaxis of infusion thrombophlebitis. *Br Med J*. 1979;1:454-5.
49. Gantz NM, Presswood GM, Goldberg R, Doern G. Effects of dressing type and change interval on intravenous therapy complication rates. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 1984;2:325-32.
50. Smallman L, Burdon DW, Alexander-Williams J. The effect of skin preparation on the incidence of infusion thrombophlebitis. *Br J Surg*. 1980;67:861-2.
51. Soifer NE, Edlin BR, Weinstein RA. A randomized IV team trial. In: Program and Abstracts of the Twenty-Ninth Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy, 17-20 September, 1989, Houston, Texas. Washington, DC: American Society for Microbiology; 1989:1076.
52. Curelaru I, Gustavsson B, Hansson AH, Linder LE, Stenqvist O, Wojciechowski J. Material thrombogenicity in central venous catheterization II. A comparison between plain silicone elastomer, and plain polyethylene, long, antebachial catheters. *Acta Anaesthesiol Scand*. 1983;27:158-64.
53. Dabir R, Moore PJ, Price KJ, Clark RG. A prospective trial comparing a silicone elastomer intravenous cannula (Visis) with a polytetrafluoroethylene cannula (Cathlon). *Br J Surg*. 1982;69:136.
54. Cheesbrough JS, Finch RG, MacFarlane JT. The complications of intravenous cannulae incorporating a valved injection side port. *J Hyg (Lond)*. 1984;93:497-504.
55. Maki DG, Alvarado C, Hassemer C, Ringer M. Comparison of 70% alcohol, 10% povidone-iodine, and 2% chlorhexidine for cutaneous disinfection in IV therapy. In: Program and Abstracts of the 27th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy, October 1987, New York. Washington, DC: American Society for Microbiology; 1987.
56. Zinner SH, Denny-Brown BC, Braun P, Burke JP, Toala P, Kass EH. Risk of infection with intravenous indwelling catheters: effect of application of antibiotic ointment. *J Infect Dis*. 1969;120:616-9.
57. Maki DG, Band JD. A comparative study of polyantibiotic and iodophor ointments in prevention of vascular catheter-related infection. *Am J Med*. 1981;70:739-44.
58. Thompson DR, Jones GR, Sutton TW. A trial of povidone-iodine ointment for the prevention of cannula thrombophlebitis. *J Hosp Infect*. 1983;4:285-9.
59. Noble CJ, Morgan-Capner P, Hammer M, Sivyer C, Wastaff P, Pattison JR. A trial of povidone iodine dry powder spray for the prevention of infusion thrombophlebitis. *J Hosp Infect*. 1980;1:47-51.
60. Baptista RJ, Driscoll DF, Gallagher JA, et al. Infusion phlebitis associated with a programmable syringe-pump system versus gravity-feed minibottles. *Clin Pharm*. 1987;6:314-8.
61. Garrelts JC, LaRocca J, Ast D, Smith DF Jr, Sweet DE. Comparison of heparin and 0.9% sodium chloride injection in the maintenance of indwelling intermittent i.v. devices. *Clin Pharm*. 1989;8:34-9.
62. Epperson EL. Efficacy of 0.9% sodium chloride injection with and without heparin for maintaining indwelling intermittent injection sites. *Clin Pharm*. 1984;3:626-9.

63. Garrelts JC, Ast D, LaRocca J, Smith DF Jr, Peterie JD. Postinfusion phlebitis after intravenous push versus intravenous piggyback administration of antimicrobial agents. *Clin Pharm.* 1988;7:760-5.
64. Josephson A, Gombert ME, Sierra MF, Karanfil LV, Tansino GF. The relationship between intravenous fluid contamination and the frequency of tubing replacement. *Infect Control.* 1985;6:367-70.
65. Buxton AE, Highsmith AK, Garner JS, et al. Contamination of intravenous infusion fluid: effects of changing administration sets. *Ann Intern Med.* 1979;90:764-8.
66. Jakobsen CJ, Grabe N, Nielsen E, et al. Contamination of intravenous infusion systems—the effect of changing administration sets. *J Hosp Infect.* 1986;8:217-23.
67. Maki DG, Ringer M. Risk factors for infusion-related phlebitis with small peripheral venous catheters [Abstract]. *Clin Res.* 1988;36:345A.

Czynniki ryzyka wystąpienia zapalenia żyły w miejscu infuzji w przypadku stosowania małych kaniul do żył obwodowych

Randomizowane badanie kontrolowane

Dennis G. Maki, MD, i Marilyn Ringer, BSN, MS

Annals of Internal Medicine. 1991;114:845-854.

Z University of Wisconsin Medical School i University of Wisconsin Hospital and Clinics, University of Wisconsin w Madison, Madison, Wisconsin. W celu uzyskania aktualnego adresu autora, należy sięgnąć na koniec tekstu.

Cel: Zidentyfikowanie czynników ryzyka wystąpienia zapalenia żyły w miejscu infuzji w przypadku stosowania małych kaniul do żył obwodowych.

Projekt: Badanie randomizowane dwóch materiałów kaniul z rozważaniem 21 potencjalnych czynników ryzyka.

Instytucja: Szpital uniwersytecki.

Pacjenci: Hospitalizowani dorośli bez granulocytopenii, którzy otrzymali kaniulę do żył obwodowych.

Interwencje: Kaniule były zakładane przez lekarzy-stażystów lub pielęgniarki z oddziału, a do każdego wkłucia przydzielano losowo kaniulę wykonaną z tetrafluoroetyleno-heksafluoropropylenu (FEP-Teflon) lub nowatorskiego polieteryuretanu bez ulegających wypłukaniu dodatków (PEU-Vialon).

Pomiary: Pielęgniarki zaangażowane w badanie codziennie oceniały miejsca wkłucia pod kątem stanu zapalnego poprzez przyznanie punktów i wykonywały posiew materiału z kaniul po ich usunięciu.

Wyniki: Ryzyko wystąpienia zapalenia żyły wyznaczone metodą Kaplana-Meiera przekroczyło 50% w 4. dniu po założeniu kaniuli. Antybiotyki dożylnie (ryzyko względne 2,00), płeć żeńska (ryzyko względne 1,88), przedłużająca się (> 48 godzin) kaniulacja (ryzyko względne 1,79) i materiał kaniuli (PEU-Vialon; FEP-Teflon) (ryzyko względne 0,73) pozwalały w dużym stopniu przewidywać wystąpienie zapalenia żyły w modelu proporcjonalnych hazardów Coxa (każdy, $P < 0,003$). Najlepiej dopasowany model dla zapalenia żyły pozwolił zidentyfikować te same czynniki prognostyczne plus odcewnikowe zakażenie (ryzyko względne 6,19), zapalenie żyły przy wcześniejszej kaniuli (ryzyko względne 1,54) i miejsce anatomiczne (dłoń:przedramię, ryzyko względne 0,71; nadgarstek:przedramię, ryzyko względne 0,60). Mała częstość występowania miejscowego odcewnikowego zakażenia była porównywalna w przypadku dwóch materiałów kaniuli (5,4% [95% CI od 3,8% do 7,6%] i 6,9% [CI od 4,9% do 9,6%]); żaden z 1054 cewników badanych prospektywnie nie spowodował bakteriemii.

Wnioski: Do rozwinienia się zapalenia żyły w miejscu infuzji przyczynia się wiele czynników, w tym rozwór do wlewu i czas trwania kaniulacji. Użycie kaniul do żył obwodowych z materiału PEU-Vialon wydaje się stwarzać takie samo ryzyko wystąpienia odcewnikowego zakażenia jak użycie kaniul wykonanych z materiału FEP-Teflon, a PEU-Vialon może pozwolić na dłuższą kaniulację przy mniejszym ryzyku wystąpienia zapalenia żyły.

Ryzyko wystąpienia odcewnikowej bakteriemii w przypadku kaniul z materiału FEP-Teflon i PEU-Vialon jest na tyle małe, że zalecanie użycia małych, stalowych igieł w przypadku większości terapii dożylnych drogą żył obwodowych nie wydaje się być uzasadnione.

Zapalenie żyły związane z miejscem infuzji, definiowane jako stan zapalny żyły poddawanej kaniulacji, jest częstą przyczyną bólu i dyskomfortu u szacowanych 25 milionów pacjentów otrzymujących co roku terapię infuzyjną przez kaniule do żył obwodowych w szpitalach amerykańskich. Badania prowadzone przez ostatnie dwa dziesięciolecia wykazały, że u od 27% do 70% pacjentów otrzymujących terapię dożylną drogą żył obwodowych rozwija się zapalenie żyły, które wymaga usunięcia kaniuli, wprowadzenia nowej kaniuli w innym miejscu i często miejscowego leczenia oraz leków przeciwbólowych (1-5). W wytycznych w zakresie postępowania w terapii dożylniej zaleca się codzienną obserwację miejsc wkłucia kaniul i rotację miejsc wkłucia kaniuli co 24 do 48 godzin w celu zredukowania ryzyka wystąpienia zapalenia żyły i infekcji (1-6). Ta praktyka przyczynia się do znacznego zwiększenia kosztów terapii dożylnych.

Większość badaczy wysnuła wniosek, że zapalenie żyły w miejscu infuzji jest głównie zjawiskiem fizykochemicznym. W oparciu o badania kliniczne, które w większości cechowały duże ograniczenia, takie jak małe próby w badaniach, ocena relatywnie niewielu czynników ryzyka (oraz nieczęsta ocena odcewnikowego zakażenia) i niekompletne analizy statystyczne (oraz rzadkie wykorzystanie technik wielozmiennowych), informowano o wielu czynnikach, które znacząco zwiększają

ryzyko wystąpienia zapalenia żyły ($P < 0,05$). Te czynniki obejmują materiał kaniuli, długość i wielkość średnicy wewnętrznej; wprawę operatora w zakładaniu; miejsce anatomiczne kaniulacji; czas trwania kaniulacji; częstość zmian opatrunku; charakter roztworu do wlewów i czynniki związane z gospodarzem, takie jak wiek pacjenta, rasa kaukaska, płeć żeńska i obecność chorób podstawowych (1-5). W żadnym badaniu, o którym informowano, nie zbadano wpływu wielu potencjalnych czynników związanych z gospodarzem i czynników terapeutycznych, w szczególności wpływu materiału kaniuli i odcewnikowego zakażenia na występowanie zapalenia żyły w miejscu infuzji na dużej próbie kaniul do żył obwodowych, które są wykorzystywane w warunkach klinicznych.

Choć większość kaniul do żył obwodowych używanych obecnie w Stanach Zjednoczonych jest wytworzonych z materiału Teflon, dostępne są kaniule wytworzone z poliuretanów. Nowatorski materiał kaniul, polieteruretan (PEU) (PEU-Vialon, Becton Dickinson, Franklin Lakes, New Jersey) bazuje na glikolu eteru politetrametylenowego, 4,4'-diizocyjanianie difenylometylenu i 1,4-butanediolu. Nie wymaga katalizatorów ani stabilizatorów w produkcji, posiada gładszą mikropowierzchnię i jest termoplastyczny oraz bardziej hydrofilny, stając się bardziej elastyczny niż Teflon w temperaturze ciała. Wywołuje również mniejszą adhezję płytek krwi w warunkach in vitro i mniejszą zakrzepicę oraz stan zapalny u zwierząt eksperymentalnych (7, 8).

Informujemy o wynikach randomizowanego badania klinicznego obejmującego 1054 kaniule do żył obwodowych założone u pacjentów w szpitalu uniwersyteckim. Badanie przeprowadzono w celu określenia ryzyka względnego wystąpienia zapalenia żyły i odcewnikowego zakażenia w przypadku kaniul wykonanych z materiału FEP-Teflon oraz zidentyfikowania czynników ryzyka, które pozwalają przewidywać wyższe (lub niższe) ryzyko wystąpienia zapalenia żyły. Prospektywnie oceniono 21 potencjalnych czynników ryzyka pod kątem przyczyniania się do wystąpienia zapalenia żyły w miejscu infuzji za pomocą modeli proporcjonalnych hazardów o czasie dyskretnym.

Tabela 1. Cechy pacjentów i kaniul w dwóch grupach kaniul

Cecha	FEP-Teflon (n = 574)	PEU-Vialon (n = 480)
Pacjenci		
Średni wiek, lata	52	51
Mężczyźni:kobiety, %	57:43	57:43
Usługa, %		
Medyczna	36,2	39,0
Chirurgiczna	63,8	61,0
Oddział intensywnej terapii, %	17,2	14,0
Poziom glukozy we krwi > 8,3 mmol/l (> 150 mg/dl), %	25,4	23,5
Choroba nowotworowa, %	22,6	22,7
Otrzymywanie antybiotykoterapii, %	75,3	75,4
Cewnik urologiczny, %	40,9	35,4
Aktywna infekcja nieodcewnikowa, %	10,8	12,5
Kaniula, %		
Pierwsza kaniula	398 (69,3)	316 (65,8)
Kolejna kaniula	176 (30,7)	164 (34,2)
Założenie		
Średni dzień pobytu w szpitalu	7,6	7,2
Przez pielęgniarkę:lekarza-stażystę, %	60:40	70:30*
Trudne założenie wkłucia, %	11,2	12,1
Na sali operacyjnej: oddział, %	38:62	27:73
Przyczyna założenia kaniuli, %		
Płyny	51,4	57,1
Produkty krwi	10,3	6,7 [†]
Leki dożylnie	17,8	22,1
Usunięcie z powodu nacieczenia, przecieku lub skrzepliny, %	25,5	28,1
Godziny pozostawania w naczyniu		
12-24, %	17,6	13,1 [‡]
25-48, %	34,1	32,5
49-72, %	20,2	23,5
> 72, %	28,0	30,8
Średnia ± SE (zakres), godz.§	59 ± 2 (12-281)	65 ± 2 (12-262) [†]
Przyleganie opatrunku w momencie zdejmowania, %		

Dobrze przylega	98,6	97,9
Odstające krawędzie	1,2	1,7
Nieokluzyjny	0,2	0,4
Wilgoć na opatrunku w momencie zdjęcia, %	7,8	9,6
Wilgoć lub krew na skórze pod opatrunkiem w momencie zdjęcia, %	9,9	11,9

* $P < 0,01$
† $P < 0,05$
‡ $P = 0,042$ według testu dla trendu liniowego w czterech kategoriach.
§ SE (ang. *standard error*) - błąd standardowy.

Metody

Źródła danych

W szpitalu uniwersyteckim University of Wisconsin Hospital w Madison, liczącym 450 łóżek, kaniule do żył obwodowych zakładali lekarze-stażysci, pielęgniarki i studenci medycyny. Pacjenci, którym podawano wlewy, otrzymywali opiekę zgodnie z podanymi wytycznymi (6, 9).

Pacjenci w wieku powyżej 18 lat bez granulocytopenii, u których planowano założenie kaniuli do żył obwodowych, zostali poinformowani o charakterze i celu badania, zanim zostali poproszeni o udzielenie zgody na piśmie na udział. Badaliśmy rolę materiału kaniuli w predysponowaniu do wystąpienia zapalenia żyły w miejscu infuzji poprzez losowe przydzielenie każdego nowego wkłucia kaniuli do żył obwodowych do grupy z kaniulą o rozm. 3,2 cm (1,25 cala) (Jelco, Critikon, Tampa, Florida) wytworzonej z tetrafluoroetyleno-heksafluoropropylenu (FEP-Teflon, DuPont, Wilmington, Delaware) lub kaniuli o rozm. 2,5 cm (1 cal) wytworzonej z materiału PEU-Vialon (Insys, Deseret Medical, Sandy, Utah).

Do antyseptyki skóry przed założeniem kaniuli używano 10% jodopowidonu (Triad Medical, Franklin, Wisconsin). W tym badaniu przy żadnych kaniulach nie użyto aplikowanych powierzchniowo maści antybakteryjnych ani antyseptycznych. Na kaniule zakładano opatrunek składający się z kawałka jałowej gazy o wymiarach 5,1 x 5,1 cm (Hermitage Hospital Products, Niantic, Connecticut) i plastra (Transpore, 3M, St. Paul, Minnesota).

Kaniule były zakładane przezskórnie w nowym miejscu przez lekarza-stażystę lub pielęgniarkę. Pielęgniarki uczestniczące w badaniu (które były dostępne na wezwanie przez 24 godziny na dobę) losowo przydzielały każde wkłucie do odpowiedniego materiału kaniuli i przed wykonaniem wkłucia uzyskiwały wyjściowy materiał na posiew ze skóry w miejscu wkłucia. Aby ocenić indywidualną biologiczną podatność jako czynnik ryzyka wystąpienia zapalenia żyły, badano wszystkie kaniule do żył obwodowych zakładane u pacjentów, jednak każdą nową kaniulację przydzielano losowo do kaniuli wykonanej z jednego z dwóch materiałów cewników.

Każdego pacjenta oglądał codziennie członek zespołu badawczego. Pacjenta pytano o ból w miejscu wkłucia, a miejsce wkłucia badano palpacyjnie. Co drugi dzień, gdy pacjent odczuwał ból lub dyskomfort w miejscu wkłucia bądź gdy opatrunek słabo przystawał, opatrunek zdejmowano, kontrolowano miejsce wkłucia, ponownie oczyszczano jodopowidonem i zakładano nowy opatrunek. Codziennie i przy wszystkich zmianach opatrunków oraz w momencie usuwania kaniuli oceniano ilościowo miejsce wkłucia poprzez przyznanie punktów pod kątem bólu (0, 1), tkliwości (0, 1), rumienia (od 0 do 2), występowania ropienia (0, 1), obrzęku (od 0 do 2) i powróżka wyczuwalnego palpacyjnie (0, 1).

Decyzje o usunięciu kaniul były podejmowane niezależnie przez lekarzy pacjentów. W momencie usuwania kaniuli, ponownie wykonywano posiew materiału ze skóry wokół miejsca wkłucia kaniuli, z nasadki kaniuli, próbki płynu dożylnego, a kaniulę usuwano i wykonywano posiew z kaniuli.

Badanie ograniczało się do kaniul, które pozostawały w naczyniu przez przynajmniej 12 godzin. W przypadku każdej kaniuli, uzyskiwano cechy demograficzne pacjenta i informacje o schorzeniach podstawowych, infekcji i antybiotykoterapii. Odnotowywano również osobę zakładającą kaniulę, rozmiar Gauge kaniuli, miejsce anatomiczne, trudności z wkłuciem (czy konieczne były trzy lub większa liczba wkłuć do żyły), stan miejsca wkłucia i okres pozostawiania kaniuli w naczyniu. Obserwację pacjentów prowadzono przez 3 dni po usunięciu kaniuli w celu wykrycia utajonego miejscowego stanu zapalnego związanego z użyciem kaniuli (10).

Metody mikrobiologiczne

Jak opisywano wcześniej, wykonywano posiew ilościowy materiału pobranego ze skóry wokół kaniuli (10 cm²) przy użyciu sterylnej płytki; cewniki usuwano w sposób aseptyczny i poddawano hodowli półilościowej; posiewy z nasadek kaniul wykonywano przy użyciu aplikatora z bawełnianą końcówką (11, 12). Płyn (7 ml) pobierano z zestawu do podawania i poddawano hodowli ilościowej (9).

Odcewnikowe zakażenie

Dodatni wynik posiewu półilościowego z kaniuli (≥ 15 jednostek tworzących kolonię [ang. *colony-forming units*, CFU]) uznawano za równoznaczny z kolonizacją kaniuli (12). Półilościowe posiewy z kaniuli i posiewy krwi, które dały wynik dodatni na obecność pewnych gatunków przy ujemnym wyniku posiewu roztworu do wlewów i braku danych klinicznych, z autopsji lub mikrobiologicznych identyfikujących inne oczywiste źródło sepsy, wskazywały na sepsę odcewnikową (11, 12).

Sepsa spowodowana zanieczyszczonym roztworem do wlewów

Wyizolowanie tych samych gatunków w posiewach roztworu do wlewów i posiewach krwi pobranej oddzielnie przezskórnie, przy ujemnym wyniku półilościowego posiewu z kaniuli dla organizmu zakażającego i braku innego identyfikowalnego źródła sepsy, wskazywało na sepsę spowodowaną zanieczyszczonym roztworem do wlewów (9, 11).

Tabela 2. Kolonizacja i zanieczyszczenie w momencie usunięcia kaniuli w dwóch grupach kaniul

Zmienna*	FEP-Teflon (n = 574)	PEU-Vialon (n = 480)
Kolonizacja skóry w miejscu wkłucia		
Przed dezynfekcją, średni logarytm CFU \pm SE	1,82 \pm 0,08	1,93 \pm 0,09
Po dezynfekcji, średni logarytm CFU \pm SE	0,52 \pm 0,05	0,49 \pm 0,05
W momencie usunięcia, średni logarytm CFU \pm SE	0,95 \pm 0,07	0,99 \pm 0,08
> 10 CFU, n (%)	98(17,1)	90 (18,8)
Kolonizacja miejsca wkłucia, %		
Gronkowce koagulazo-ujemne	16,2	18,3
<i>Staphylococcus aureus</i>	0,2	0,2
Pałeczki Gram-ujemne	0,2	
Drożdże		0,2
Kontaminacja (> 10 CFU) nasadek kaniuli w momencie usunięcia		
Liczba (%)	43 (7,5)	26 (5,4)
Średni logarytm CFU \pm SE	0,40 \pm 0,05	0,39 \pm 0,05
Płyn dożylny		
Zanieczyszczony (> 10 CFU)	6 (1,0)	4 (0,8)
* Brak różnicy pomiędzy grupami był istotny statystycznie przy P < 0,05. CFU (ang. <i>colony-forming unit</i>) - jednostka tworząca kolonię; SE (ang. <i>standard error</i>) - błąd standardowy.		

Tabela 3. Zakażenie odcewnikowe w dwóch grupach kaniul

Zmienna*	FEP-Teflon (n = 574)	PEU-Vialon (n = 480)
Zakażenie odcewnikowe, n (%)		
Miejscowe (≥ 15 CFU)	31 (5,4)	33 (6,9)
Bakteriemia	0	0
Organizmy zakażające, n		
Gronkowce koagulazo-ujemne	27	32
<i>Staphylococcus aureus</i>	1	0
Pałeczki Gram-ujemne	0	0
Drożdże	0	1
Średni logarytm CFU \pm SE na zakażonych kaniulach	4,60 \pm 0,04	4,48 \pm 0,06

* Brak różnicy pomiędzy grupami był istotny statystycznie przy P < 0,05.

CFU (ang. *colony-forming unit*) - jednostka tworząca kolonię;

SE (ang. *standard error*) - błąd standardowy.

Zapalenie żyły

Obecność dwóch lub większej liczby poniższych objawów przedmiotowych lub podmiotowych podczas badania miejsca wkłucia kaniuli wskazywało na zapalenie żyły: ból, tkliwość, rumień, obrzęk, występowanie ropienia i wyczuwalny palpacyjnie powróżek (11, 12).

Ciężkie zapalenie żyły

Przy zastosowaniu ilościowej skali oceny w oparciu o sumę wszystkich mierników stanu zapalnego (maksymalna liczba punktów 9), zapalenie żyły z punktacją powyżej 77. percentyla wszystkich punktacji zapalenia żyły wskazywało na ciężkie zapalenie żyły.

Statystyki

W oparciu o przewidywany wskaźnik występowania miejscowego odcewnikowego zakażenia na poziomie przynajmniej 5% i przewidywany wskaźnik występowania odcewnikowego zapalenia żyły na poziomie 30% (11) obliczyliśmy, że w grupie z każdym materiałem kaniuli potrzeba 500 kaniul, aby wykazać z dużym stopniem pewności statystycznej (zarówno alfa, jak i $\beta < 0,05$) 50% różnicę w częstości występowania miejscowego zakażenia i 25% różnicę w częstości występowania zapalenia żyły między grupami (13).

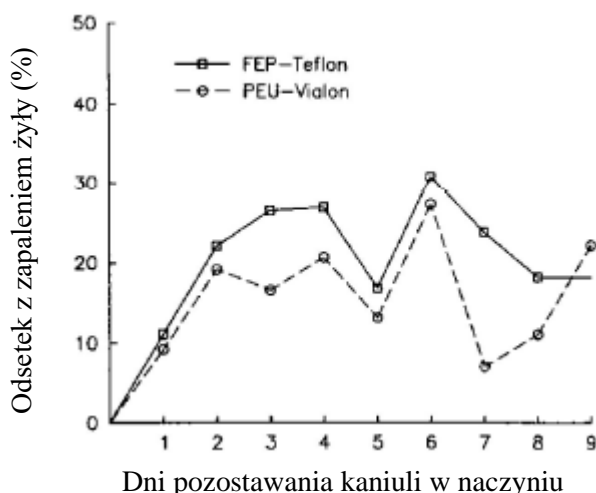
W przypadku danych jakościowych, istotność różnicy określano przy użyciu testu chi kwadrat lub dokładnego testu Fishera, a w przypadku danych ciągłych, przy użyciu testu t-Studenta. W przypadku porządkowych danych jakościowych, różnice badano przy użyciu testu chi kwadrat dla trendu liniowego (14). Skumulowane ryzyko rozwinięcia się zapalenia żyły lub odcewnikowego zakażenia w każdej grupie materiału kaniuli porównano za pomocą testu logarytmicznego rang dla estymatorów Kaplana-Meiera (13).

Aby ocenić, które czynniki ryzyka pozwalały przewidywać wystąpienie zapalenia żyły, oceniono 21 zmiennych przy wykorzystaniu modelowania proporcjonalnych hazardów o czasie dyskretnym (15): materiał kaniuli, epizod z kaniulą (pierwszy lub kolejny), zapalenie żyły przy poprzedniej kaniuli, porę roku (zima [od stycznia do marca] lub wiosna [kwiecień i maj]), średnicę kaniuli (od 14 do 18G lub od 20 do 22G), miejsce anatomiczne (dłoń, nadgarstek lub przedramię), osobę zakładającą kaniulę (lekarz-stażysta lub pielęgniarka), usługę (chirurgiczna lub niechirurgiczna), lokalizację w szpitalu (oddział ratunkowy, sala operacyjna, oddział intensywnej terapii lub oddział), trudności z założeniem, użycie kaniuli do podania dożylnych antybiotyków, dzień pobytu w szpitalu, którym założono kaniulę, wiek i płeć pacjenta, cukrzycę lub pomiary cukru we krwi na poziomie 11,1 mmol/l (200 mg/dl) lub wyższym. W modelowaniu następujące zmienne traktowano jako współzmiennie zależne od czasu: liczba zmian opatrunku (z wyłączeniem dnia usunięcia kaniuli) i obecność wilgoci lub krwi pod opatrunkiem, odcewnikowe zakażenie (≥ 15 CFU), kolonizację miejsca wkłucia (> 10 CFU), kolonizację nasadki kaniuli (> 10 CFU) i gorączkę (≥ 38 °C).

Zmienne uwzględniano w równaniu modelu poprzez interaktywne dobieranie hierarchii równań modeli reprezentujących rosnące stopnie złożoności, z porównywaniem każdego dodatkowego modelu z poprzednim przy użyciu testu ilorazu prawdopodobieństwa (16). Powstałe modele porównywano z modelami wykorzystującymi procedury stopniowego dodawania zmiennych po jednej i kolejnego ich usuwania w przypadku dodania wszystkich w pierwszym kroku, aby zabezpieczyć się przed błędem w doborze zmiennych, a także porównywano z całościowymi modelami, zawierającymi wszystkie zmienne, aby zabezpieczyć się przed czynnikami zakłócającymi (15).

Badanie kilku kaniul u pacjenta pozwoliło na zbadanie indywidualnej podatności biologicznej na zapalenie żyły jako czynnika ryzyka. Prowadzenie kilku obserwacji na jednego pacjenta rodzi jednak pytanie o statystyczną niezależność obserwacji. Założenie zachowania niezależności oceniono porównując modele oparte na całej próbie badania ($n = 1054$) z modelami opartymi tylko na pierwszej kaniuli pacjenta ($n = 714$).

Hipotezę multiplikatywną (założenie proporcjonalnych hazardów) modeli testowano poprzez włączenie członów interakcyjnych [czas x czynnik]. Istotne człony interakcyjne włączono do ostatecznych modeli, aby poprzeć ściśle założenie proporcjonalnych hazardów (16). Wszystkie wartości P określano przy użyciu dwustronnych testów istotności. W stosownych przypadkach podane są 95% przedziały ufności (CI).



Rycina 1. Swoiste dla dnia ryzyko wystąpienia zapalenia żyły związane z dwoma materiałami kaniul.

Wyniki

Charakterystyka próby badania

W tym badaniu uczestniczyło ponad 95% pacjentów zaproszonych do wzięcia udziału w rekrutacji; kompletne dane uzyskano dla 1054 u 714 pacjentów. Dwie grupy z kaniulami były bardzo podobne (Tabela 1). Dwie trzecie badanych kaniul w każdej grupie kaniul stanowiły pierwsze kaniule u pacjenta. Większość kaniul w każdej grupie stosowano u pacjentów, którzy byli bardziej podatni na zakażenie szpitalne: Relatywnie duży odsetek pacjentów cechował zabieg operacyjny i duże częstotści występowania hiperglikemii, choroby nowotworowej oraz wprowadzenie kaniuli na oddziale intensywnej terapii. Około 10% pacjentów w każdej grupie miało infekcję niezwiązaną z kaniulą.

Każdą kaniulę wprowadzono do żyły obwodowej ręki, zazwyczaj na przedramieniu lub dłoni. Pielęgniarki założyły około dwie trzecie kaniul. Wklucie oceniono jako trudne w 11% do 12% kaniul w każdej grupie. Około jedną trzecią kaniul założono na sali operacyjnej, a resztę na oddziale ratunkowym lub częściej na oddziale. W obu grupach kaniule zakładano z podobnych przyczyn, głównie w celu podawania płynów, produktów krwi lub leków dożylnych (najczęściej antybiotyków).

Kaniule pozostawały w naczyniu średnio o 10% dłużej w grupie z materiałem PEU-Vialon (65 w porównaniu z 59 godzinami; $P = 0,029$) (Tabela 1). W obu grupach więcej niż połowa kaniul pozostawała w naczyniu ponad 48 godzin, a niemal jedna trzecia pozostawała w naczyniu przez 72 godziny lub dłużej.

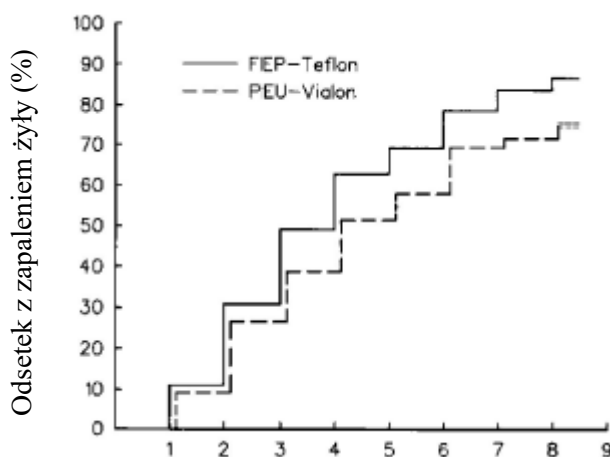
Kolonizacja miejsca wkłucia i zanieczyszczenie nasadek oraz roztworu do wlewów

Posiewy materiału pobranego ze skóry w punkcie wyjściowym przed założeniem kaniuli wykazały obecność około $10^{1,8}$ CFU na 10 cm^2 przed dezynfekcją skóry i $10^{0,5}$ CFU na 10 cm^2 po dezynfekcji skóry w każdej grupie (Tabela 2). Kolonizacja w momencie usunięcia kaniuli również była podobna w obu grupach (około $10^{1,0}$ CFU). Niemal we wszystkich przypadkach skóra w miejscu wkłucia była skolonizowana przez gronkowce koagulazo-ujemne; kolonizacja przez *Staphylococcus aureus*, pałeczki Gram-ujemne lub drożdże była rzadka.

W momencie usunięcia kaniuli, zanieczyszczenie drobnoustrojami w ilości ponad 10 CFU wykazano w przypadku 43 (8%) nasadek kaniul z materiału FEP-Teflon oraz 26 (5%) nasadek kaniul z materiału PEU-Vialon i praktycznie wszystkie wykazały zanieczyszczenie niewielkimi ilościami gronkowców koagulazo-ujemnych (Tabela 2). W trakcie badania zanieczyszczenie roztworu do wlewu stwierdzono tylko 10 razy (Tabela 2). W każdym przypadku płyn był zanieczyszczony niewielką ilością gronkowców koagulazo-ujemnych ($< 10^2$ CFU/ml). Żadna kaniula z zanieczyszczoną nasadką lub płynem do wlewów nie wiązała się z odpowiadającą bakterią.

Odcewnikowe zakażenie

Częstość występowania miejscowego odcewnikowego zakażenia była niska i była porównywalna w obu grupach z materiałem kaniuli (5,4% [CI, od 3,8% do 7,6%] w porównaniu z 6,9% [CI, od 4,9% do 9,6%]; $P > 0,05$) (Tabela 3). Żadnej z 1054 kaniul zbadanych prospektywnie nie uznano za taką, która spowodowała bakteriemię. Porównanie analizy przeżycia metodą testu logarytmicznego rang nie wykazało różnicy w skumulowanym ryzyku wystąpienia zakażenia pomiędzy dwoma materiałami kaniuli ($P > 0,2$).



Dni pozostawiania kaniuli w naczyniu

Rycina 2. Skumulowane ryzyko wystąpienia zapalenia żyły związane z dwoma materiałami kaniuli. Metodą testu logarytmicznego Lang, $P = 0,005$.

Tabela 4. Czynniki prognostyczne wystąpienia zapalenia żyły w próbie badania liczącej 1054 cewników do żył obwodowych*

Czynnik prognostyczny [†]	Współczynnik regresji	Błąd standardowy [‡]	Ryzyko względne	95% CI	Wartość P
Zmienna wskaźnika czasu					
Przecięcie z osią Y (dni 1, 2)	-2,473	0,147	0,08	od 0,06 do 0,11	< 0,001
> 48 godzin (dni 3-9:dni 1,2)	0,585	0,110	1,79	od 1,45 do 2,22	< 0,001
Płeć (żeńska: męska)	0,631	0,108	1,88	od 1,52 do 2,32	< 0,001
Zastosowanie wlewu dożylnego (antybiotyki:inny)	0,695	0,131	2,00	1,55 to 2,59	< 0,001
Materiał kaniuli (PEU-Vialon:FEP-Teflon)	-0,320	0,107	0,73	od 0,59 do 0,90	0,003

* Zgodnie z modelem proporcjonalnych hazardów Coxa
[†] Te zmienne spośród 21 badanych czynników stanowią najlepiej dopasowany model.
[‡] Współczynnika regresji

Zapalenie żyły

Ogółem zapalenie żyły wystąpiło w przypadku 441 kaniul (41,8%). Częstość występowania zapalenia żyły swoistą dla dnia przedstawia Rycina 1, a ryzyko aktuarialne wystąpienia zapalenia żyły przedstawia Rycina 2. Wpływ materiału kaniuli na częstość występowania zapalenia żyły rósł wraz z dłuższym czasem pozostawiania kaniul w naczyniu. Analiza przeżycia z wykorzystaniem testu logarytmicznego rang wykazała zredukowane ryzyko wystąpienia zapalenia żyły w przypadku kaniul z materiału PEU-Vialon ($P = 0,005$) (Rycina 2).

Modelem proporcjonalnych hazardów o czasie dyskretnym jest analiza przeżycia z wykorzystaniem wielu zmiennych prognostycznych. Najbardziej dopasowany model, wykorzystujący 21 czynników badanych jako potencjalne czynniki prognostyczne wystąpienia zapalenia żyły, wykazał, że czas pozostawiania kaniuli w naczyniu (> 2 dni: ≤ 2 dni, ryzyko względne 1,79; $P < 0,001$), płeć (żeńska:męska, ryzyko względne 1,88; $P < 0,001$), użycie kaniuli do podawania antybiotyków dożylnych (ryzyko względne 2,00; $P < 0,001$) i materiał kaniuli (PEU-Vialon:FEP-Teflon, ryzyko względne 0,73; $P = 0,003$) są ważnymi czynnikami prognostycznymi wystąpienia zapalenia żyły w miejscu infuzji w próbie

badania (Tabela 4).

Najlepszy model w zakresie ciężkiego zapalenia żyły pozwolił zidentyfikować te same czynniki prognostyczne, a także zakażenie odcewnikowe (ryzyko względne 6,19; $P < 0,001$), zapalenie żyły przy wcześniejszej kaniuli (ryzyko względne 1,54; $P = 0,009$) i założenie kaniuli na dłoni (ryzyko względne 0,71; $P = 0,05$) lub nadgarstku (ryzyko względne 0,60; $P = 0,01$) w porównaniu z przedramieniem (Tabela 5). Na poziomie indywidualnym, do poziomu istotności statystycznej zbliżało się założenie kaniuli na oddziale ratunkowym lub na sali operacyjnej (ryzyko względne 1,39; $P = 0,06$) oraz na oddziale intensywnej terapii (ryzyko względne 0,59; $P = 0,08$), a nie na oddziale. Wszystkie były istotne statystycznie jako zestaw ($P = 0,013$). Najbardziej dopasowane modele w zakresie wystąpienia zapalenia żyły i ciężkiego zapalenia żyły bazujące wyłącznie na pierwszych kaniulach pozwoliły zidentyfikować te same czynniki ryzyka, z wyjątkiem indywidualnej podatności biologicznej, z podobnymi poziomami ryzyka względnego.

Klinicyści powinni interesować to, jaki jest optymalny, ale bezpieczny czas pozostawiania kaniuli w naczyniu dla celów terapii dożylniej, ponieważ jest to relatywnie łatwe do kontrolowania. Do porównania swoistego dla dnia ryzyka wystąpienia zapalenia żyły z ryzykiem w dniu 2 użyto modelu proporcjonalnych hazardów, zawierającego jedynie zmienne sztuczne dla dnia. Jak przedstawiono na Rycinie 1, częstość występowania zapalenia żyły wyraźnie rosła pomiędzy 24 i 48 godzinami od założenia kaniuli (dzień 1:dzień 2, ryzyko względne 0,44; $P < 0,001$), podczas gdy ryzyko dla każdego innego dnia było podobne jak ryzyko w dniu 2 (dzień 3:dzień 2, ryzyko względne 1,05; dzień 4:dzień 2, ryzyko względne 1,19; dzień 5:dzień 2, ryzyko względne 0,67; dzień 6-9:dzień 2, ryzyko względne, 1,03; $P > 0,05$ dla każdego porównania). Podobnie w przypadku ciężkiego zapalenia żyły, częstość występowania po 48 godzinach była większa niż po 24 godzinach (dzień 1:dzień 2, ryzyko względne 0,42; $P < 0,001$), podczas gdy ryzyko dla każdego późniejszego dnia pozostawało stałe.

Dyskusja

Istnieje coraz większa liczba dowodów na to, że materiał, z którego wytworzony jest cewnik, odgrywa istotną rolę w patogenezie zakażenia związanego z użyciem wyrobu; niektóre materiały zapewniają bardziej atrakcyjną powierzchnię, jeśli chodzi o adhezję patogennych organizmów, takich jak gronkowce czy drożdże (17). Kaniule dożylne wytworzone z materiału Teflon są bardziej odporne na adhezję drobnoustrojów w porównaniu z kaniulami z polichlorku winylu czy polietylenu i wydają się być mniej podatne na kolonizację w warunkach *in vivo* i powodowanie zakażenia (18-20). Większość cewników do żył centralnych używanych w Stanach Zjednoczonych jest wykonanych z polichlorku winylu, polietylenu lub elastomeru silikonowego.

Małe kaniule z materiału Teflon, które są obecnie powszechnie wykorzystywane do terapii dożylniej drogą żył obwodowych, wydają się być kojarzone z dużo mniejszą liczbą zakażeń niż kaniule z polichlorku winylu lub polietylenu używane dekadę temu, które kojarzono z ryzykiem wystąpienia bakteriemii na poziomie od 2% do 5% (1). W przeprowadzonym ostatnio badaniu prospektywnym, obejmującym 2088 kaniul do żył obwodowych wykonanych z materiału FEP-Teflon, nie natrafiliśmy na żadne bakterie związane z użyciem cewników, choć 25% pozostawało w naczyniu przez ponad 72 godziny (11). Inne doniesienia potwierdziły bardzo małe ryzyko wystąpienia bakteriemii, dużo mniejsze niż dwa przypadki na tysiąc cewników, w przypadku użycia małych kaniul do żył obwodowych wytworzonych z materiału Teflon (21-24).

Dostępne są ograniczone dane dotyczące bezpieczeństwa stosowania kaniul do żył obwodowych wytworzonych z poliuretanów, zwłaszcza dotyczące wskaźnika występowania zakażeń. W trzech poprzednich badaniach klinicznych dotyczących cewników poliuretanowych nie wykonywano rutynowych posiewów z cewników (25-27). W naszym prospektywnym badaniu z randomizacją dążyliśmy do stwierdzenia, czy użycie materiału PEU-Vialon będzie wiązać się z porównywalnym wskaźnikiem występowania odcewnikowych zakażeń. Wskaźnik występowania miejscowych odcewnikowych zakażeń, definiowanych jako dodatni wynik półilościowego posiewu (≥ 15 CFU [12]), był bardzo niski w obu grupach, (odpowiednio 5,4% i 6,9%), a różnica pomiędzy obiema grupami nie była istotna statystycznie (Tabela 3). Żadna z 1054 kaniul nie spowodowała bakteriemii. Moc tych danych, jeśli chodzi o zidentyfikowanie 50% różnicy pomiędzy grupami w zakresie miejscowego zakażenia, wynosi 0,42. W przypadku każdej grupy górna granica 95% CI dla bakteriemii wynosi 0,8%. Dla całej próby badania wynosi ona 0,4%. Te dane wskazują, że użycie kaniul do żył obwodowych wykonanych z materiału PEU-Vialon jest dużo bezpieczniejsze niż używanie tych wytworzonych z polichlorku winylu lub polietylenu oraz że cewniki z materiału PEU-Vialon i FEP-Teflon stwarzają porównywalne ryzyko wystąpienia

odcewnikowego zakażenia.

Tabela 5. Czynniki prognostyczne wystąpienia ciężkiego zapalenia żyły*

Czynnik prognostyczny*	Współczynnik regresji	Błąd standardowy†	Ryzyko względne	95% CI	Wartość P
Zmienna wskaźnika czasu					
Przecięcie z osią Y (dni 1, 2)	-3,433	0,291	0,03	od 0,02 do 0,06	< 0,001
> 48 godzin (dni 3-9:dni 1, 2)	1,380	0,271	3,97	od 2,34 do 6,76	< 0,001
Płeć (żeńską: męską)	0,492	0,149	1,64	od 1,22 do 2,19	< 0,001
Powód wlewu dożylnego (antybiotyki:inna)	0,904	0,198	2,47	od 1,68 do 3,64	< 0,001
Materiał kaniuli (PEU-Vialon:FEP-Teflon)	-0,544	0,149	0,58	od 0,43 do 0,78	< 0,001
Zapalenie żyły przy wcześniejszej kaniuli (tak:nie)	0,432	0,165	1,54	od 1,12 do 2,13	0,009
Odcewnikowe zakażenie (tak:nie)	1,822	0,302	6,19	od 3,42 do 11,77	< 0,001
Pora roku (zima: wiosna)§	0,130	0,255	1,14	od 0,73 do 1,77	NI
Interakcje z pora roku-czas§	-0,989	0,318	0,37	od 0,20 do 0,69	0,002
Miejsce anatomiczne					
Dłoń: przedramię	-0,346	0,179	0,71	od 0,50 do 1,00	0,053
Nadgarstek: przedramię	-0,513	0,199	0,60	od 0,41 do 0,88	0,010
Inne:przedramię	-0,389	0,357	0,68	od 0,34 do 1,36	> 0,2
Lokalizacja w szpitalu					
Oddział ratunkowy lub sala operacyjna:oddział	0,326	0,174	1,39	od 0,99 do 1,95	0,061¶
Oddział intensywnej terapii, oddział	-0,522	0,298	0,59	od 0,33 do 1,06	0,079

* Zgodnie z modelem proporcjonalnych hazardów o czasie dyskretnym. NI = nieistotny,

† Te zmienne spośród 21 badanych czynników stanowią najlepiej dopasowany model.

‡ Współczynnika regresji.

§ Pora roku i interakcja pora roku-czas są interpretowane łącznie. Ryzyko względne dla pory roku (zima lub wiosna), gdy kaniula pozostaje w naczyniu mniej niż 48 godzin wynosi więc 1,14. W przypadku okresu dłuższego niż 48 godzin, wynosi ono $1,14 \times 0,37 = 0,42$. Aby znaleźć średnie ryzyko względne ad hoc, należy wziąć $(1,14 + 0,42)/2 = 0,78$.

|| Ta liczba prawdopodobnie jest przeszacowana. Konserwatywny szacunek ryzyka względnego wynosi 1,84 w przypadku zastosowania modelu regresji logistycznej na tym samym zestawie zmiennych.

¶ Jako zestaw, te dwie zmienne były istotne z punktu widzenia włączenia do modelu wykorzystującego bardziej wiarygodny test ilorazu prawdopodobieństwa ($P = 0,013$).

Nasze badanie potwierdza wnioski z przeprowadzonego ostatnio dużego prospektywnego badania kaniul do żył obwodowych (11): Choć nasadki kaniul do żył obwodowych są powszechnie zanieczyszczone w momencie usuwania, kontaminacja nasadki rzadko powoduje bakteriemie związaną z infuzją w terapii infuzyjnej drogą żył obwodowych. Potwierdza ono również wnioski z ostatnich badań, wskazujące na bardzo niskie ryzyko zewnętrznej kontaminacji użytkowego płynu dożylnego, a zwłaszcza bakteriemii wskutek takiej kontaminacji, nawet gdy zestawy dożylne do podawania płynów nie są rutynowo wymieniane częściej niż co 72 godziny (9). Ponieważ większość szpitali amerykańskich dąży do zmiany kaniul do żył obwodowych co 48 do 72 godzin, wymiana zestawu do podawania i kaniuli jednocześnie co trzeci dzień może pozwolić na znaczne oszczędności kosztów (9).

Nasze badanie i inne badania nad kaniulami do żył obwodowych, o których ostatnio informowano, wyraźnie wskazują, że poważnym powikłaniem terapii dożylnej drogą żył obwodowych jest teraz zapalenie żyły w miejscu infuzji (11, 21-24). Głównym bodźcem stojącym za kontynuacją okresowej rotacji miejsc dostępu do żył obwodowych jest ograniczenie ryzyka wystąpienia zapalenia żyły.

W naszym badaniu prospektywnie dążyliśmy do identyfikacji czynników związanych z podwyższonym ryzykiem wystąpienia zapalenia żyły w miejscu infuzji, na które można byłoby wpływać poprzez zastosowanie strategii profilaktycznych. Choć w wielu badaniach (cytowanych w przeglądach 1-5) zidentyfikowano takie czynniki, zaledwie w garstce dane poddano analizie wielozmiennowej (21, 22, 24, 25, 28-32), a spośród wielu badań przemawiających za istotną rolę materiału cewnika w genezie zapalenia żyły, niewiele opierało się na randomizowanych badaniach klinicznych z kaniulami wykonanymi z różnych materiałów (21, 25-27, 33-35) (Tabela 7). W naszym badaniu, w którym zajęto się znaczeniem materiału kaniuli w randomizowanym badaniu, modelowanie

proporcjonalnych hazardów o czasie dyskretnym pozwoliło zidentyfikować siedem czynników prognostycznych statystycznie istotnie podwyższonego ryzyka wystąpienia zapalenia żyły w miejscu infuzji (Tabele 4 i 5).

Czas pozostawiania kaniuli w naczyniu

Częstość występowania zapalenia żyły w obu grupach kaniul stopniowo rosła wraz z wydłużającymi się okresami kaniulacji: Ryzyko wystąpienia zapalenia żyły wg Kaplana-Meiera wyniosło około 30% do dnia 2 i od 39% do 49% do dnia 3 w obu grupach (Rycina 2). Jeśli chodzi o ciężkie zapalenie żyły, wyniosło ono odpowiednio od 10% do 18% i od 19% do 32%. Niezmienny charakter ryzyka swoistego dla dnia po dniu 1 wskazuje jednak, że gdyby rotacja miejsc wkłucia w dniu 2 nie była wykonalna z powodu ograniczonej dostępności powierzchownych żył obwodowych, swoiste dla dnia ryzyko wystąpienia zapalenia żyły w okresie późniejszym pozostałoby relatywnie stałe (Rycina 1). Niemniej jednak skumulowane ryzyko stałoby się w końcu dość wysokie (Rycina 2). Potrzeba lepszych strategii okresowej rotacji miejsc wkłucia, aby zredukować częstość występowania zapalenia żyły (patrz niżej).

Roztwór do wlewów

Wiele dowodów wskazuje na to, że charakter roztworu do wlewów podawanego przez kaniulę do żył obwodowych mocno wpływa na wystąpienie zapalenia żyły w miejscu infuzji (1-5): Domieszki zawierające glukozę, które mają dość kwaśny odczyn, oraz hipertoniczny roztwór glukozy, aminokwasy, emulsje lipidowe, które stosuje się w żywieniu pozajelitowym, w dużo większym stopniu przyczyniają się do wystąpienia zapalenia żyły niż normalny roztwór soli fizjologicznej (24, 36, 37). Ponadto dodatki, takie jak chlorek potasu (28, 29) i różne leki podawane dożylnie, takiej jak wankomycyna, amfoterycyna B, większość antybiotyków betalaktamowych (21, 24, 25, 32), benzodiazepiny, barbiturany, fenytoina, presyjne aminy naczynioaktywne i wiele przeciwnowotworowych chemioterapeutyków może wywoływać ciężkie zapalenie żył. Niektóre spośród tych leków, takie jak noradrenalina, fenytoina czy dokсорubicyna, mogą wywoływać martwicę, jeśli lek ulegnie wynaczynieniu poza żyłę (38).

Stabilny dostęp do żył obwodowych może zapobiec znacznemu bólowi i ryzyku wystąpienia martwicy tkanki, które są kojarzone z wynaczynieniem roztworu do wlewów. Stabilny dostęp uzyskuje się dużo bardziej niezawodnie za pomocą plastikowych kaniul w porównaniu ze stalowymi igłami, co wykazano w kilku randomizowanych badaniach (21, 33, 34). Na szczęście ryzyko wystąpienia zakażenia w związku z użyciem wyrobu, które jest kojarzone z dostępnymi obecnie małymi kaniulami z materiału Teflon i PEU-Vialon jest tak niskie (11, 21-24) (Tabela 3), że zalecanie rutynowego używania igieł zamiast plastikowych kaniul do terapii dożylnej drogą żył obwodowych, zwłaszcza jeśli mają być podawane roztwory do wlewów sprzyjające rozwijaniu się zapalenia żyły lub cytotoksyczne, nie wydaje się być dłużej uzasadnione.

Nasze badanie potwierdza wyniki innych badań, wykazujących, że podawanie dożylnych antybiotyków przez kaniulę do żył obwodowych znacznie zwiększa ryzyko wystąpienia zapalenia żyły (ryzyko względne 2,0) (Tabela 4) (34, 38-40). Badania wskazują, że podwyższone ryzyko wystąpienia zapalenia żyły, które jest kojarzone z podawaniem dożylnych antybiotyków, można zredukować poprzez usunięcie mikrodrobin związanych z mieszaniami tych leków za pomocą filtrów w linii o gęstości 0,22 μ lub 0,44 μ (39, 41). Nie wszystkie badania randomizowane wykazały jednak znaczącą redukcję występowania zapalenia żyły w przypadku stosowania filtrów w linii (42). Ponadto filtry są drogie, muszą być okresowo zmieniane, a ich użycie znacząco zwiększa koszty profilaktyki zapalenia żyły spowodowanego mikrodrobinami. Konieczne jest jeszcze określenie kosztów i korzyści wynikających z rutynowego stosowania filtrów w linii (43, 44).

W randomizowanych badaniach kontrolowanych wykazano, że dodanie do roztworu do wlewów hydrokortyzonu (45, 46), heparyny (45, 47) lub obu tych środków (37, 45, 46) bądź powierzchniowa aplikacja kortykosteroidu (48) lub przeszkórnego triazotanu glicerolu (31, 40) w miejscu wkłucia mogą zredukować ryzyko wystąpienia zapalenia żył związanego z roztworem do wlewów. Rutynowego stosowania tych leków w celu zapobiegania wystąpieniu zapalenia żyły w miejscu wlewu nie można jednak zalecać bez przeprowadzenia randomizowanych badań na dużą skalę, które wykazałyby wyraźne korzyści bez ciężkich reakcji niepożądanych, takich jak błędne wyniki badań krzepliwości czy podwyższone ryzyko wystąpienia krwawienia, małopłytkowości wywołanej heparyną, hemolizy, osteoporozy, zahamowania czynności kory nadnerczy bądź odcewnikowego zakażenia.

Materiał kaniuli

W naszym badaniu porównawczym, kaniule wykonane z materiału PEU-Vialon w znacznie mniejszym stopniu sprzyjały rozwijaniu się zapalenia żyły niż kaniule wykonane z materiału FEP-Teflon: Redukcja ryzyka wyniosła ogółem prawie 30%, a jeśli chodzi o ciężkie zapalenie żyły, wyniosła ona niemal 50%. Korzystny efekt użycia materiału PEU-Vialon był największy wraz z rosnącymi okresami pozostawiania kaniul w naczyniu (Rycina 2). Te wyniki są bardzo podobne do wniosków innych badaczy, którzy w badaniach porównawczych na mniejszą skalę stwierdzili redukcję częstości występowania zapalenia żyły w miejscu infuzji o 36% do 49% w przypadku użycia kaniul z materiału PEU-Vialon w porównaniu z użyciem kontrolnych kaniul z materiału Teflon (25-27).

Nasze dane wskazują na efektywną kosztowo strategię w zakresie użycia cewników dożylnych w celu zminimalizowania ryzyka wystąpienia zapalenia żyły. Wymiana kaniuli obwodowej co 24 godziny skutkowałaby oczywiście najniższym ryzykiem ogółem i gdyby było to wykonalne, jest zalecana u pacjentów wysokiego ryzyka (którzy wykazali podatność na wystąpienie zapalenia żyły) lub podczas podawania domieszek mocno sprzyjających rozwijaniu się zapalenia żyły. Nasza analiza skumulowanego ryzyka związanego z rutynową wymianą cewnika co 2 dni w porównaniu z wymianą co 4 dni wskazuje jednak, że w przypadku większości pacjentów wymagających długotrwałego dostępu do żył obwodowych, kaniula z materiału PEU-Vialon wymieniana co 3 lub 4 dni skutkowałaby mniejszą częstością występowania zapalenia żyły w porównaniu z kaniulami z materiału FEP-Teflon wymienianymi co 2 dni (Tabela 7).

Tabela 6. Czynniki ryzyka wystąpienia zapalenia żyły w miejscu infuzji w terapii dożylnej drogą żył obwodowych*

Materiał kaniuli

- Polipropylen > Teflon (33)
- Elastomer silikonowy > poliuretan (35)
- Teflon > polieteruretan (25-27)**
- Teflon > stalowe igły (21, 28, 33, 34)

Rozmiar kaniuli

- Duża średnica > mała średnica (31)
- 12-calowy > 2-calowy Teflon (33)

Wklucie na oddziale ratunkowym > na oddziałach szpitalnych (28)

Brak dezynfekcji skóry przy użyciu antyseptyku przed założeniem kaniuli > dezynfekcja skóry przy użyciu chlorheksydyny z alkoholem przed założeniem (50)

Doświadczenie lub umiejętności osobowy zakładającej kaniulę

- Lekarze-stażyści, pielęgniarki > szpitalny zespół ds. terapii dożylnej (23, 51)
- Lekarze-stażyści, pielęgniarki > pielęgniarka-edukator ds. terapii dożylnej ze zdecentralizowanego oddziału (28)

Rosnący czas pozostawiania kaniuli w naczyniu (21, 22, 25, 28, 29, 32, 33)

Kolejne kaniule po pierwszej (22)

Roztwór do wlewów

- Roztwory o niskim pH (na przykład zawierające dekstrozę) (36, 37)
- Chlorek sodu (28, 29)
- Hipertoniczny roztwór glukozy, aminokwasy, lipidy (do żywienia pozajelitowego) (24)
- Antybiotyki** (zwłaszcza beta-laktamy, wankomycyna, metronidazol) (21, 24, 25, 32)
- Wysoka prędkość przepływu płynu dożylnego (> 90 ml/godz.) (32)

Codzienne zmiany opatrunku wkłucia dożylnego > zmiany opatrunku wkłucia dożylnego co 48 godz. (49)

Czynniki związane z gospodarzem

- Żyły obwodowe „słabej jakości” (25)
- Wklucie w przedramię lub nadgarstek > wklucie w dłoń (29)**
- Wiek

- Dzieci; starsze > młodsze (24)
- Dorośli: młodszy > starsi (33)

Kobiety > mężczyźni (21, 22)

Biali > czarni (30)

Choroba podstawowa (21, 22)

Indywidualna podatność biologiczna

Zakażenie odcewnikowe (28, 29, 33)

* Zidentyfikowane w badaniach prospektywnych metodą wielozmiennowej analizy dyskryminacyjnej lub w randomizowanych badaniach kontrolowanych. Symbol > oznacza znacznie wyższe ryzyko rozwinięcia się zapalenia

żyły; czynniki uznane za istotne czynniki prognostyczne w tym badaniu są zaznaczone tłustym drukiem. Czynniki, co do których wykazano, że nie zwiększają ryzyka w dobrze kontrolowanych prospektywnych badaniach randomizowanych obejmują cewniki wytworzone z polietylenu w porównaniu z silikonowym elastomerem (52) lub cewniki wykonane z materiału Teflon w porównaniu z silikonowym elastomerem (34, 53); rodzaj roztworu antyseptycznego stosowanego do dezynfekcji skóry (54, 55), użycie działającej powierzchniowo maści lub sprayu przeciwbakteryjnego w miejscach wkłucia (56-59); rodzaj opatrunku (na przykład gaza w porównaniu z przezroczystym opatrunkiem poliuretanowym) (11, 30, 49); zmianę opatrunku co 48 godzin w porównaniu z brakiem zmiany (11); podawanie roztworu do wlewów we wlewie grawitacyjnym w porównaniu z użyciem pompy (60); podawanie antybiotyków w wolnym wlewie w porównaniu z wstrzyknięciem dożylnym przez 2 minuty (61), utrzymanie blokad światła heparyną z roztworem soli fizjologicznej w porównaniu z roztworem heparynizowanej soli fizjologicznej (62, 63) i częstotliwość rutynowej zmiany zestawu do podaży dożylny (9, 64-66).

Tabela 7. Estymatory ryzyka wystąpienia zapalenia żyły wg Kaplana-Meiera w przypadku 4-dniowej kaniulacji z użyciem kaniuli do żył obwodowych i dwóch kolejnych 2-dniowych kaniulacji

Materiał kaniuli i strategia wymiany	Skumulowane ryzyko	
	Zapalenie żyły	Ciężkie zapalenie żyły
FEP-Teflon		
Co 2 dni x 2	0,52*	0,33*
Co 4 dni	0,63 [†]	0,42 [†]
PEU-Vialon		
Co 2 dni x 2	0,46*	0,20*
Co 4 dni	0,51 [†]	0,29 [†]

* 1 – (1-prawdopodobieństwo wystąpienia zapalenia żyły $_{2 \text{ dni}}^2$), z wykorzystaniem estymatorów Kaplana-Meiera dla prawdopodobieństwa wystąpienia zapalenia żyły w dniu 2.

[†] Prawdopodobieństwo wg Kaplana-Meiera wystąpienia zapalenia żyły w dniu 4.

Odcewnikowe zakażenie

Choć w niektórych badaniach nie zidentyfikowano związku pomiędzy zapaleniem żyły a odcewnikowym zakażeniem (30, 49), inne badania wykazały związek statystyczny (12, 28, 29, 33, 50). W naszym badaniu miejscowe odcewnikowe zakażenia (> 15 CFU) wiązały się z dwa do sześciu razy większym ryzykiem wystąpienia zapalenia żyły w modelowaniu proporcjonalnych hazardów (Tabela 5). Zakażenie odcewnikowe występuje jedynie u małej części pacjentów z zapaleniem żyły związanym z miejscem infuzji i tylko u około połowy pacjentów z sepsą związaną z użyciem kaniuli do żył obwodowych występuje zapalenie żyły (1), jednakże obecność zapalenia żyły przekłada się na znacznie wyższe ryzyko ($P < 0,05$) i wskazuje na konieczność natychmiastowego usunięcia kaniuli, aby zredukować stopień ciężkości zapalenia żyły i nie dopuścić do progresji miejscowego odcewnikowego zakażenia do sepsy (10).

Inne czynniki

Podobnie jak Tully et al. (21) i Tager et al. (22), stwierdziliśmy, że prawdopodobieństwo rozwinięcia się zapalenia żyły w miejscu infuzji jest większe u kobiet niż u mężczyzn (ryzyko względne 1,88) (Tabela 4). Nasze dane wskazują dalej, że poza ogólną predyspozycją, osoby mogą różnić się podatnością biologiczną na rozwinięcie się zapalenia żyły. Większość pielęgniarek i pacjentów natknęła się na pacjentów, którzy wydają się być nadmiernie podatni na rozwinięcie się zapalenia żyły związanego z miejscem wlewu nawet w przypadku rotacji miejsc wkłucia co 24 godziny. Nasze modele proporcjonalnych hazardów wykazały, że u pacjentów, u których rozwinięło się zapalenie żyły przy pierwszym cewniku, prawdopodobieństwo rozwinięcia się ciężkiego zapalenia żyły przy drugim cewniku jest dużo większe przy takich samych wszystkich innych czynnikach (ryzyko względne 1,54) (Tabela 5). Patobiologiczne uzasadnienie takiej podatności jest nieznane, ale wydaje się być istotnym tematem do zbadania. Nasze dane wskazują również, że założenie kaniuli do żył obwodowych na dłoni lub nadgarstku w porównaniu z przedramieniem pozwalało zredukować ryzyko wystąpienia ciężkiego zapalenia żyły w miejscu infuzji (Tabela 5).

Prawdopodobieństwo wywołania ciężkiego zapalenia żyły było dużo większe w przypadku kaniul zakładanych na oddziale ratunkowym lub na sali operacyjnej, gdzie często konieczne jest szybkie ustanowienie dostępu, w porównaniu z kaniulami zakładanymi na oddziale szpitalnym (ryzyko względne

1,39; $P = 0,06$) (Tabela 5). I odwrotnie, istniało dużo mniejsze prawdopodobieństwo, że kaniule zakładane przez doświadczonych pielęgniarki na oddziałach intensywnej terapii spowodują ciężkie zapalenie żyły w porównaniu z tymi zakładanymi przez personel na oddziałach internistycznych lub chirurgicznych (ryzyko względne 0,59; $P = 0,08$). Te dwie zmienne związane z lokalizacją w szpitalu były kojarzone z ryzykiem ($P = 0,013$) (Tabela 5). Doświadczenie osoby zakładającej kaniulę dożylną najwyraźniej wpływa na ryzyko wystąpienia zapalenia żyły: W badaniach porównawczych dostępność zespołu ds. terapii dożylnych, składającego się z bardzo doświadczonych pielęgniarek lub techników dla celów zakładania cewników dożylnych i zapewnienia uważnej obserwacji wlewów skutkowało uzyskaniem dwukrotnie niższego wskaźnika występowania zapalenia żyły w miejscu infuzji, a nawet większą redukcją występowania odcewnikowej sepsy (23, 28, 51).

W naszym badaniu prawdopodobieństwo spowodowania zapalenia żyły przez cewniki zakładane w miesiącach zimowych było dużo mniejsze w porównaniu z cewnikami zakładanymi w miesiącach wiosennych (ryzyko względne 0,78; $P < 0,05$) (Tabela 5). Nie mamy zadowalającego wyjaśnienia biologicznego tej obserwacji.

Potrzeba dalszych badań, aby lepiej zrozumieć czynniki biologiczne biorące udział w patogenezie zapalenia żyły, aby ustalić koszt ekonomiczny zapalenia żyły w miejscu infuzji i aby opracować lepsze strategie postępowania w przypadku wlewów, by jeszcze bardziej zminimalizować powiązane powikłania i koszt ekonomiczny terapii dożylnych.

Zaprezentowano częściowo na Krajowym Posiedzeniu Amerykańskiej Federacji na Rzecz Badań Klinicznych [ang. *National Meeting of the American Federation for Clinical Research*] w dniu 29 kwietnia 1988 r. w Washington, D.C. (67).

Podziękowania: Autorzy składają podziękowania następującym osobom: Carla Alvarado, Carol Hassemer, Janet Kielylea, Helen Rice, Susan Leonard, Ellen Rasof i Jeanine DeSautels za pomoc techniczną; Greg Stoddard za pomoc statystyczną; Rita McCormick za sugestie; oraz lekarze i pielęgniarki z University of Wisconsin Hospital, Madison, Wisconsin.

Wsparcie w formie grantu: Research and Development, Deseret Medical Inc., Sandy, Utah.

Prośby o zgodę na przedruki: Dennis G. Maki, MD, Department of Medicine, H4/574, University of Wisconsin Hospital and Clinics, Madison, WI 53792.

Obecne adresy autorów: Dr. Maki: Department of Medicine, H4/574, University of Wisconsin Hospital and Clinics, Madison, WI 53792. Pani Ringer: Saginaw General Hospital, 1447 North Harrison, Saginaw, MI 48640.

Piśmiennictwo

1. Maki DG, Goldman DA, Rhame FS. Infection control in intravenous therapy. *Ann Intern Med.* 1973;79:876-87.
2. Turnidge J. Hazards of peripheral intravenous lines. *Med J Aust.* 1984;141:37-40.
3. Lewis GB, Hecker JF. Infusion thrombophlebitis. *Br J Anaesth.* 1985;57:22-33.
4. Hessel I. Prevention of infusion thrombophlebitis. *Acta Anaesth-siol Scand Suppl.* 1985;29:33-7.
5. Turco SJ. Infusion phlebitis: a review of the literature. *Parenterals.* 1987;14:37-40.
6. Centers for Disease Control Working Group. Guidelines for prevention of intravenous therapy-related infections. *Infect Control.* 1981; 3:62-79.
7. Zdrahala RJ, Solomon DD, Lentz DJ, McGary CW Jr. Thermoplastic polyurethanes. Materials for vascular catheters. In: Planck H, Egberg G, Syte I, eds, *Polyurethanes in Biomedical Engineering II*. New York: Elsevier; 1987:1-18.
8. D'Abbrera VC, Elliott TS, Parker GA. The ultrastructure of intravascular devices made from a new family of polyurethanes. *Intensive Ther Clin Monitoring.* 1988;9:8-11.
9. Maki DG, Botticelli JT, LeRoy ML, Thielke TS. Prospective study of replacing administration sets for intravenous therapy at 48- vs 72-hour intervals. 72 hours is safe and cost-effective. *JAMA.* 1987; 258:1777-81.
10. Hershey CO, Tomford JW, McLaren CE, Porter DK, Cohen DI. The natural history of intravenous catheter-associated phlebitis. *Arch Intern Med.* 1984;144:1373-5.
11. Maki DG, Ringer M. Evaluation of dressing regimens for prevention of infection with peripheral intravenous catheters. Gauze, a transparent polyurethane dressing, and an idophor-transparent dressing. *JAMA.* 1987;258:2396-403.
12. Maki DG, Weise CE, Sarafini HW. A semiquantitative culture method for identifying intravenous-catheter-related infection. *N Engl J Med.* 1977;296: 1305-9.
13. Lee ET- *Statistical Methods for Survival Data Analysis*. Belmont, California: Lifetime Learning Publications; 1980:1-517.

14. Breslow NE, Day NE. Statistical Methods in Cancer Research: The Analysis of Case-Control Studies, vi. Lyon: Internal Agency for Research on Cancer; 1980:146-8.
15. Breslow NE. Logistic regression, proportional hazards and related methods for the analysis of chronic disease risk. Technical Report No. 76. Seattle, Washington: School of Public Health and Community Medicine, University of Washington; 1988:1-67.
16. Breslow NE, Day NE. Statistical Methods in Cancer Research: The Design and Analysis of Cohort Studies. v2. Lyon: Internal Agency for Research on Cancer; 1987; 1-406.
17. Gristina AG. Biomaterial-centered infection: microbial adhesion versus tissue integration. *Science*. 1987;237:1588-95.
18. Sheth NK, Rose HD, Franson TR, Buckmire FL, Sohnle PG. In vitro quantitative adherence of bacteria to intravascular catheters. *J Surg Res*. 1983;34:213-8.
19. Ashkenazat S. Bacterial adherence to plastics [Letter]. *Lancet*. 1984; 1:1075-6.
20. Sheth NK, Franson TR, Rose HD, Buckmire FL, Cooper JA, Sohnle PG. Colonization of bacteria on polyvinyl chloride and Teflon intravenous catheters in hospitalized patients. *J Clin Microbiol*. 1983; 18:1061-3.
21. Tully JL, Friedland GH, Baldini LM, Goldmann DA. Complications of intravenous therapy with steel needles and teflon catheters. A comparative study. *Am J Med*. 1981;70:702-6.
22. Tager IB, Ginsberg MB, Ellis SE, et al. An epidemiologic study of the risks associated with peripheral intravenous catheters. *Am J Epidemiol*. 1983;118:839-51.
23. Tomford JW, Hershey CO, McLaren CE, Porter DK, Cohen DI. Intravenous therapy team and peripheral venous catheter-associated complications. A prospective controlled study. *Arch Intern Med*. 1984;144:1191-4.
24. Nelson DB, Garland JS. The natural history of Teflon catheter-associated phlebitis in children. *Am J Dis Child*. 1987;141:1090-2.
25. Gaukroger PB, Roberts JG, Manners TA. Infusion thrombophlebitis: a prospective comparison of 645 Vialon and Teflon cannulae in anaesthetic and postoperative use. *Anaesth Intensive Care*. 1988; 16:265-71.
26. McKee JM, Shell JA, Warren TA, Campbell VP. Complications of intravenous therapy: a randomized prospective study—Vialon vs. Teflon. *J Intraven Nurs*. 1989;12:288-95.
27. Jacquot C, Fauvage B, Bru JP, Croize J, Calop J. Peripheral venous catheterization: influence of catheter composition on the occurrence of thrombophlebitis. *Ann Fr Anesth Reanim*. 1989;8:620-4.
28. Larson E, Hargiss C. A decentralized approach to maintenance of intravenous therapy. *Am J Infect Control*. 1984;12:177-86.
29. Adams SD, Killien M, Larson E. In-line filtration and infusion phlebitis. *Heart Lung*. 1986;15:134-40.
30. Hoffman KK, Western SA, Kaiser DL, Wenzel RP, Groschel DH. Bacterial colonization and phlebitis-associated risk with transparent polyurethane film for peripheral intravenous site dressings. *Am J Infect Control*. 1988;16:101-6.
31. Khawaja HT, Campbell MJ, Weaver PC. Effect of transdermal glyceryl trinitrate on the survival of peripheral intravenous infusions: a double-blind prospective clinical study. *Br J Surg*. 1988;75:1212-5.
32. Hecker JF. Failure of intravenous infusions from extravasation and phlebitis. *Anaesth Intensive Care*. 1989;17:433-9.
33. Collin J, Collin C, Constable FL, Johnston ID. Infusion phlebitis and infection with various cannulas. *Lancet*. 1975;2:150-3.
34. Williams DN, Gibson J, Vos J, Kind AC. Infusion thrombophlebitis and infiltration associated with intravenous cannulae: a controlled study comparing three different cannula types. *NITA*. 1982;5:379-82.
35. Linder LE, Curelaru I, Gustavsson B, Hansson HA, Stenqvist O, Wojciechowski J. Material thrombogenicity in central venous catheterization; a comparison between soft, antebrachial catheters of silicone elastomer and polyurethane. *J Parenter Enteral Nutr*. 1984; 8:399-406.
36. Elfving G, Saikku K. Effect of pH on the incidence of infusion thrombophlebitis. *Lancet*. 1966; i:953.
37. Fonkalsrud EW, Carpenter K, Masuda JY, Beckerman JH. Prophylaxis against postinfusion phlebitis. *Surg Gynecol Obstet*. 1971 ;133: 253-6.
38. Gaze NR. Tissue necrosis caused by commonly used intravenous infusions. *Lancet*. 1978;2:417-9.
39. Bivins BA, Rupp RP, DeLucas PP, McKenn H, Griffen WO Jr. Final inline filtration: a means of decreasing the incidence of infusion phlebitis. *Surgery*. 1979;85:388-94.
40. Wright A, Hecker JF, Lewis GB. Use of transdermal glyceryl trinitrate to reduce failure of intravenous infusion due to phlebitis and extravasation. *Lancet*. 1985;2:1148-50.
41. Falchuk KH, Peterson L, McNeil BJ. Microparticulate-induced phlebitis. Its prevention by in-line filtration. *N Engl J Med*. 1985;312: 78-82.
42. Maddox RR, John JF Jr, Brown LL, Smith CE. Effect of inline filtration on postinfusion phlebitis. *Clin Pharm*. 1983;2:58-61.
43. Friedland G. Infusion-related phlebitis—is the in-line filter the solution? [Editorial]. *N Engl J Med*. 1985;312:113-5.
44. Simmons B. Alternative to i.v. filter usage [Letter]. *Infect Control*. 1985;6:342-4.
45. Bassan MM, Sheikh-Hamad D. Prevention of lidocaine-infusion phlebitis by heparin and hydrocortisone.

- Chest. 1983;84:439-41.
46. Sketch MH, Cale M, Mohiuddin SM, Booth RW. Use of percutaneously inserted venous catheters in coronary care units. *Chest*. 1972; 62:684-9.
 47. Daniell HW. Heparin in the prevention of infusion phlebitis. A double-blind controlled study. *JAMA*. 1973;226:1317-21.
 48. Woodhouse CR. Movelat in the prophylaxis of infusion thrombophlebitis. *Br Med J*. 1979;1:454-5.
 49. Gantz NM, Presswood GM, Goldberg R, Doern G. Effects of dressing type and change interval on intravenous therapy complication rates. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 1984;2:325-32.
 50. Smallman L, Burdon DW, Alexander-Williams J. The effect of skin preparation on the incidence of infusion thrombophlebitis. *Br J Surg*. 1980;67:861-2.
 51. Soifer NE, Edlin BR, Weinstein RA. A randomized IV team trial. In: Program and Abstracts of the Twenty-Ninth Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy, 17-20 September, 1989, Houston, Texas. Washington, DC: American Society for Microbiology; 1989:1076.
 52. Curelaru I, Gustavsson B, Hansson AH, Linder LE, Stenqvist O, Wojciechowski J. Material thrombogenicity in central venous catheterization II. A comparison between plain silicone elastomer, and plain polyethylene, long, antebrachial catheters. *Acta Anaesthesiol Scand*. 1983;27:158-64.
 53. Dabir R, Moore PJ, Price KJ, Clark RG. A prospective trial comparing a silicone elastomer intravenous cannula (Visis) with a poly-tetrafluoroethylene cannula (Cathlon). *Br J Surg*. 1982;69:136.
 54. Cheesbrough JS, Finch RG, MacFarlane JT. The complications of intravenous cannulae incorporating a valved injection side port. *J Hyg (Lond)*. 1984;93:497-504.
 55. Maki DG, Alvarado C, Hassemer C, Ringer M. Comparison of 70% alcohol, 10% povidone-iodine, and 2% chlorhexidine for cutaneous disinfection in IV therapy. In: Program and Abstracts of the 27th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy, October 1987, New York. Washington, DC: American Society for Microbiology; 1987.
 56. Zinner SH, Denny-Brown BC, Braun P, Burke JP, Toala P, Kass EH. Risk of infection with intravenous indwelling catheters: effect of application of antibiotic ointment. *J Infect Dis*. 1969;120:616-9.
 57. Maki DG, Band JD. A comparative study of polyantibiotic and iodophor ointments in prevention of vascular catheter-related infection. *Am J Med*. 1981;70:739-44.
 58. Thompson DR, Jones GR, Sutton TW. A trial of povidone-iodine ointment for the prevention of cannula thrombophlebitis. *J Hosp Infect*. 1983;4:285-9.
 59. Noble CJ, Morgan-Capner P, Hammer M, Sivyer C, Wastaff P, Pattison JR. A trial of povidone iodine dry powder spray for the prevention of infusion thrombophlebitis. *J Hosp Infect*. 1980;1:47-51.
 60. Baptista RJ, Driscoll DF, Gallagher J A, et al. Infusion phlebitis associated with a programmable syringe-pump system versus gravity-feed minibottles. *Clin Pharm*. 1987;6:314-8.
 61. Garrelts JC, LaRocca J, Ast D, Smith DF Jr, Sweet DE. Comparison of heparin and 0.9% sodium chloride injection in the maintenance of indwelling intermittent i.v. devices. *Clin Pharm*. 1989;8:34-9.
 62. Epperson EL. Efficacy of 0.9% sodium chloride injection with and without heparin for maintaining indwelling intermittent injection sites. *Clin Pharm*. 1984;3:626-9.
 63. Garrelts JC, Ast D, LaRocca J, Smith DF Jr, Peterie JD. Postinfusion phlebitis after intravenous push versus intravenous piggyback administration of antimicrobial agents. *Clin Pharm*. 1988;7: 760-5.
 64. Josephson A, Gombert ME, Sierra MF, Karanfil LV, Tansino GF.
 1. The relationship between intravenous fluid contamination and the frequency of tubing replacement. *Infect Control*. 1985;6:367-70.
 65. Buxton AE, Highsmith AK, Garner JS, et al. Contamination of intravenous infusion fluid: effects of changing administration sets. *Ann Intern Med*. 1979;90:764-8.
 66. Jakobsen CJ, Grabe N, Nielsen E, et al. Contamination of intravenous infusion systems—the effect of changing administration sets. *J Hosp Infect*. 1986;8:217-23.
 67. Maki DG, Ringer M. Risk factors for infusion-related phlebitis with small peripheral venous catheters [Abstract]. *Clin Res*. 1988;36: 345A.

Complications of Intravenous Therapy: A Randomized Prospective Study—Vialon vs. Teflon

Joy M. McKee, RN, OCN, Judith A. Shell, RN, MSN, OCN,
Teresa A. Warren, RN, CIC, and V. Paula Campbell, RN, OCN

For the past two decades, the vast majority of vascular-access devices used in I.V. catheterization have been made of Teflon material. More recent developments in material science have produced the Vialon biomaterial currently used in the Insyte I.V. catheter.

This prospective, randomized study compared the length of venous dwell time and rate of I.V.-related complications of Teflon peripheral I.V. catheters and Vialon peripheral I.V. catheters. The study population included only the most difficult peripheral I.V. access patients. Conditions of insertion, monitoring, and care were carefully controlled by the investigators. An alternate assignment scheme was used for randomization of eligible patients.

Of 247 catheters evaluated over a six-week period in a 550-bed community tertiary care hospital, 191 were evaluable; of these, equivalent numbers were made of Vialon and Teflon. This investigation found that the incidence of phlebitis in the group receiving Vialon I.V. catheters was 36 percent lower than that of the group receiving Teflon I.V. catheters.

Millions of patients undergo peripheral I.V. catheterization each year in the United States. Further, intravenous cannulation is the most common invasive procedure done in most acute

care hospitals.¹ Phlebitis remains the most common complication of I.V. therapy today, predisposing patients to the risk of septicemia.² Consequently, practitioners have employed various methods to reduce the incidence and severity of I.V.-related phlebitis.³ The Centers for Disease Control (CDC) has provided recommendations regarding I.V. therapy maintenance. These include use of upper-extremity veins whenever possible and replacement of I.V. catheters every 48 to 72 hours.⁴ The Intravenous Nurses Society's *Intravenous Nursing Standards of Practice* concur with these CDC recommendations.⁵

Joy M. McKee, RN, OCN, is head nurse of the Oncology Care Units at Research Medical Center in Kansas City, MO.
Judith A. Shell, RN, MSN, OCN, is oncology clinical specialist at Research Medical Center in Kansas City, MO.
Teresa A. Warren, RN, CIC, is senior nurse epidemiologist at Research Medical Center in Kansas City, MO.
V. Paula Campbell, RN, BSEd, OCN, is assistant head nurse of the Oncology Care Units At Research Medical Center in Kansas City, MO.

Mechanical irritation of the vein intima is a primary factor in the development of phlebitis and is linked closely to the type of I.V. catheter used.^{6,7} Until recently, catheters made of metal or plastic were customarily used for I.V. therapy. Based upon the results of many studies, Teflon catheters were recommended and are currently used for routine infusional therapy because they offer ease of insertion, low cost, low rates of infiltration, and comparatively low rates of phlebitis.⁸⁻¹¹

Over the last several years, polyurethane has been marketed for use in central venous catheters. Various studies have demonstrated that catheters made of polyurethane are easier to insert, have lower rates of infiltration, and demonstrate less thrombogenicity than Teflon central venous catheters.¹²⁻¹⁷ Polyurethane is a generic term; therefore, it should be noted that there may be differences among polyurethane formulations. Vialon, an elastomer of polyurethane, is a high-strength material that may provide several advantages when compared to lower-strength materials such as Teflon.¹⁸ Vialon material results in a smooth-surfaced catheter that remains firm to allow easy insertion. Once inside the vein, Vialon becomes soft and pliable, permitting the catheter to float in the vein rather than lying against the intima (Fig. 1). Vialon is also designed to minimize local reactions under conditions of extended use. If there is less phlebitis caused by mechanical irritation and fewer patient reactions, the venous dwell time of Vialon I.V. catheters should be extended. Therefore, a randomized, prospective study of 247 patients was performed so that the length of venous dwell time and rate of phlebitis grade 1 or greater (according to Maddox criteria, Table 1)¹⁹ could be compared for Teflon peripheral I.V. catheters versus Vialon peripheral I.V. catheters.

Materials and Methods

Patients considered eligible for this study were males and females over 18 years of age who were to remain hospitalized for greater than 24 hours. The population for this study was selected from a group that was judged to have difficult peripheral I.V. access (i.e., patients requiring numerous attempts at I.V. insertion, oncology patients). Written informed consent was obtained from all participants. Criteria for exclusion included patients with intermittent I.V. catheters used only for blood draws and whose catheters were in place for 24 hours or less. Eligible patients were assigned to a catheter group according to an alternate assignment scheme. No limit was placed on the number of times a patient could be entered into the study, and for each entry the patient was re-randomized.

Materials

Teflon I.V. catheters used for this study were Angiocath (Deseret Medical) 24 ga. 3/4 in. and Jelco (Critikon) 22 ga. 1 in., 20 ga. 1 in., and 18 ga. 1 in. Vialon catheters used were Insyte (Deseret Medical) 24 ga. 3/4 in.; 22 ga. 1 in., 20 ga. 1 in., and 18 ga. 1-1 1/4 in. (see Fig. 2). All materials and catheters for insertion and maintenance were supplied by Deseret Medical. Lot numbers of the catheters were strictly controlled. The choice of catheter size was based on the preference of the nurse inserting the catheter as well as the type of solution or product to be infused.

Clinical Method

Study catheters were inserted in the upper extremities by nurses from the I.V. therapy team or the oncology unit or by the study investigators. The nurse investigators presented an educational program to review insertion techniques and de-



FIG. 1. Teflon remains firm upon insertion. Vialon becomes pliable inside the body.

TABLE 1. CRITERIA FOR JUDGING PHLEBITIS¹⁹

0	— No pain, redness or edema at site
1+	— Redness $\leq 1\frac{1}{2}$ in. above I.V. site; no pain, edema, hardness or palpable cord
2+	— Painful I.V. site with redness, warmth and/or edema $\geq 1\frac{1}{2}$ in.; no palpable cord or hardness
3+	— Painful I.V. site with redness, edema, hardness, or palpable cord ≤ 3 in. above I.V. site
4+	— Painful I.V. site with redness, edema, induration with palpable cord ≥ 3 in. above I.V. site
5+	— Purulent drainage plus signs of criteria for 4+ phlebitis

tails of the study with all nurse participants. Both catheter types were used for a four-week period prior to the beginning of the study. Medical-surgical nursing supervisors were also trained to provide backup for the investigators. The nursing supervisors were never required to start an I.V. catheter during the study, but served to clarify management of the study catheters or contact the on-call nurse investigator.

Before I.V. insertion, the patient's skin was prepared with 70 percent alcohol followed by a povidone-iodine solution and allowed to air dry. After insertion of the cannula, povidone-iodine ointment was applied and the site was dressed with a moisture-vapor-permeable (MVP) Ensure-It dressing (Deseret Medical). The catheter site was marked with a red identifying label that read, "Do not remove without I.V. team approval" (Fig. 3). Nurse participants were instructed to notify an I.V. study investigator whenever a problem with an indwelling study catheter developed. If an in-

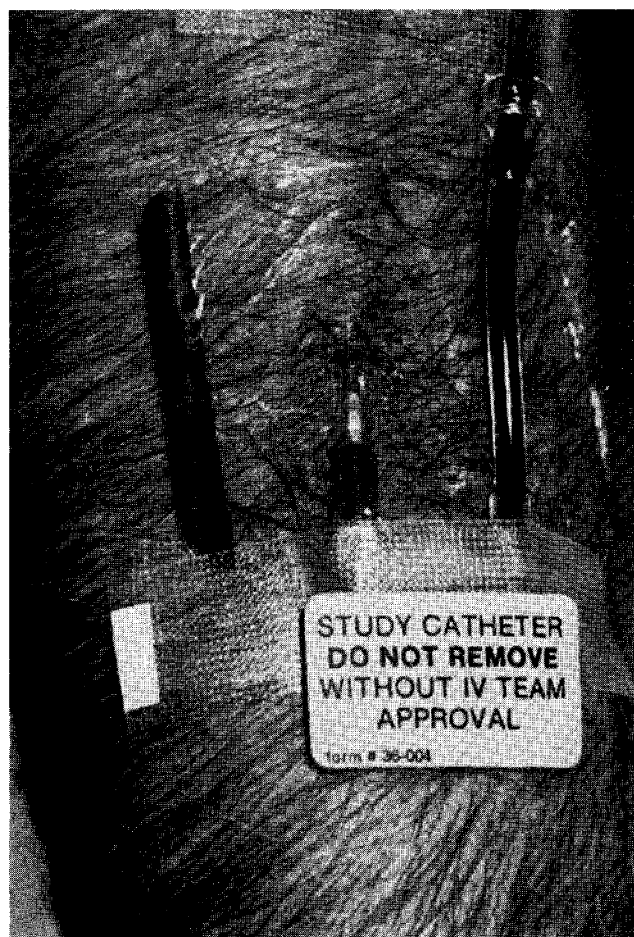


Fig. 3. Red identification label indicating study catheter.

vestigator was not available, the nurse participants either followed standard procedure for any problem catheter (i.e., discontinue and restart another I.V. at another site) or contacted the nursing supervisor on duty for clarification.

Patient data (height, weight, diagnosis), type of I.V. therapy (intermittent or continuous), solution content, initials of the nurse performing the insertion, and I.V. insertion site were documented on a worksheet (Fig. 4). The I.V. catheters were used for the full range of continuous and intermittent^{20,21} I.V. solutions and drugs (i.e., colloids, crystalloids, blood, blood products, antibiotics, parenteral nutrition, vitamin/mineral/electrolyte preparations). The I.V. insertion site was monitored every 12 hours for signs of inflammation. The condition of the site and the therapeutic solutions in use were recorded at each monitoring time. Cannulas were left in place for five days if the I.V. solutions were not discontinued, if there was no verbal or written order from the

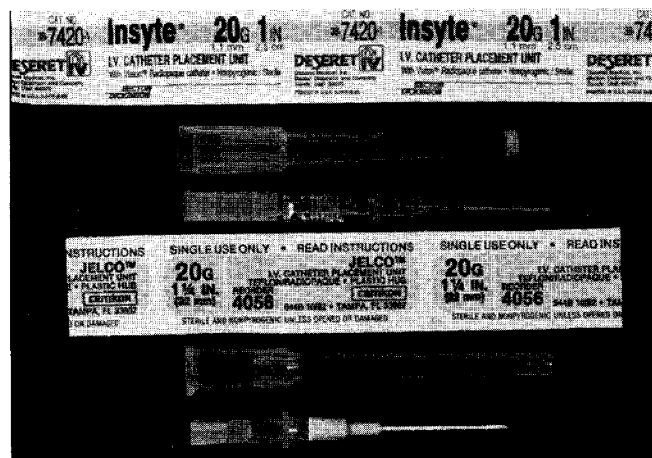


Fig. 2. Sample of study catheters.

physician to discontinue the I.V., and if there was no phlebitis at/on the insertion site. A physician order was obtained at 72 hours to keep the catheter in place, according to hospital policy. Cannulas were removed if a complication occurred, when I.V. therapy was discontinued, or 120 hours after their insertion unless otherwise ordered by the physician.

If phlebitis developed, the catheter was discontinued. Povidone-iodine ointment and a sterile bandage were applied to the site. Phlebitis was judged according to the criteria developed by Maddox et al. (Table 1).¹⁹ Cultures of I.V. catheter tips were done according to the Maki technique²² for phlebitic sites of 2+ or greater and on patients with fever of unknown origin. Sensitivities were to be done on all positive cultures (greater than 15 colonies/plate).

Statistical Methods

The data analysis strategy was designed to evaluate the risk of I.V.-site complications, particularly phlebitis. Since risk is time-dependent, comparisons were made using rates. (A rate was calculated using number of cases divided by time at risk.) Phlebitis rates were computed by dividing the number of phlebitis cases by the sum of indwelling times of all catheters started. Day-specific risk and cumulative risk were estimated by the Kaplan-Meier approach.²³

Rate ratios were determined by dividing the rate for the Vialon group by the rate for the Teflon group, with the Teflon group representing the reference or control group. A rate ratio of 1.0 indicates the two rates are equal; less than 1.0 indicates Vialon material reduces risk; greater than 1.0 indicates Vialon increases risk. Statistical significance was tested using the chi statistic for person-time data²⁴ and the Gehan-Wilcoxon test.²⁵

Results

Of 247 patients, 191 were judged eligible for the study, with 56 excluded because they refused to participate or their catheter dwell time was less than 24 hours. The characteristics of those in each study group were similar. Little difference was found between the body size or age of the participants in both groups. Similarities were also noted in the I.V. catheter gauges used for the two groups.

Catheter stability as suggested by insertion site marginally favored the Teflon group. (The ratios of Vialon to Teflon catheters at each site were: arm, 40%:50%; wrist, 24%:12%; hand, 36%:34%; antecubital fossa, 0%:0%.) The length of indwelling

time to catheter removal was slightly higher for the Vialon group (Vialon, 54 ± 29 hours; Teflon, 48 ± 25 hours). No difference was noted between groups regarding rates of edema or infiltration at catheter removal time. Other problems, such as leaking or bleeding, clotting off, and kinking, were noted in both groups. It was not possible to draw conclusions regarding these three problems owing to the small sample size and low incidence.

Tenderness as an inflammation indicator was not of primary interest because it often resolved by the next site observation. However, there were cases in which the patient would request that a catheter be removed because of tenderness or pain. It is not known whether the presence of tenderness influenced the decision to remove any particular catheter. Tenderness, therefore, was included in the time-of-catheter-removal criteria for inflammation. These criteria included tenderness, slight erythema, and phlebitis. The Vialon group showed significantly less inflammation than the Teflon group at the time of catheter removal (rate ratio, 0.68; Gehan-Wilcoxon Test, $p = 0.006$).

Grade 1 or greater phlebitis was recorded at first occurrence rather than at time of catheter removal. This gave an exact timing of the phlebitis event independent of the clinical response. Additionally, this method picked up all occurrences of phlebitis during the catheter episode even if the phlebitis cleared up before time of removal. The Vialon group had significantly less phlebitis than the Teflon group (rate ratio, 0.64; Gehan-Wilcoxon Test, $p = 0.035$) These data are displayed in Table 2 in life-table format.

Table 2 displays the relationship of the risk for grade 1 or greater phlebitis for the two catheter materials. The first column labels the indwelling day of the catheter episodes. The second column lists the number of phlebitis cases first observed on that particular day. The third column lists the number of catheters still indwelling at the beginning of that day. Once a site becomes a phlebitis case or the I.V. is discontinued, the site is not counted in succeeding rows; hence, the decreasing numbers in the column. The fourth column gives the day-specific risk, that is, the number of first occurrences of phlebitis (cases) divided by the number of I.V.'s still indwelling (number at risk). The fifth column is an accumulation of day-specific risks using the Kaplan-Meier method.²³ Columns 6 to 9 for Teflon are computed in the same way as columns 2 to 5 for Vialon.

From Table 2, the 48-hour risk was 17.5 percent for Vialon and 25.0 percent for Teflon. The 72-hour

Time
Interval
Hours

0-24
24-48
49-72
73-96
97-120

risk was
for Tefl
not be c
occurre
ply the
tenable
number
10 at 73

Also fro
7 repre
cathete
18 more
the sam
From th
(28/239
closely
was con
yield a
for gra
cumula

Inciden

The two
eral par
cathete
not con
ing PPI
dividing
of cathe

The first
was con
infused
had a
greater
 $p = 0.0$
2 or gr
versus
fourfold
tio, 4.12

TABLE 2. GRADE 1 OR GREATER PHLEBITIS

Time Interval Hours	Vialon				Teflon			
	Phlebitis Cases	I.V.'s Still Indwelling	Day Specific Risk %	Cumulative Risk %	Phlebitis Cases	I.V.'s Still Indwelling	Day Specific Risk %	Cumulative Risk %
0-24	5	95	5.3	5.3	11	96	11.5	11.5
24-48	14	80	17.5	21.8	19	76	25.0	33.6
49-72	4	36	11.1	30.5	9	35	25.7	50.7
73-96	1	16	6.3	34.9	0	10	—	—
97-120	4	12	33.3	56.6	0	4	—	—
	28	239			39	221		

risk was 11.1 percent for Vialon and 25.7 percent for Teflon. The 96-hour and 120-hour risks could not be computed for Teflon, as no phlebitis cases occurred during these intervals. This does not imply the risk was zero, which would be clinically untenable. It was more likely a result of the small number of catheters still indwelling, specifically, 10 at 73 hours and 4 at 97 hours.

Also from Table 2, the totals from columns 3 and 7 represent the sums of the number of days that catheters were indwelling. The Vialon group had 18 more I.V. days than the Teflon group and, at the same time, had 11 fewer cases of phlebitis. From the column totals, the five-day rate ratio is $(28/239)/(39/221) = 0.66$ or 66 percent. This agrees closely with the 64 percent reported above, which was computed using I.V. hours rather than days to yield a more accurate estimate. (See Figs. 5 and 6 for graphic representation of day-specific risk and cumulative risk of grade 1 or greater phlebitis.)

Incidental Findings

The two catheter groups had equal rates of peripheral parenteral nutrition (PPN) infused during the catheter episodes, and, thus, catheter material was not considered a confounding factor in the following PPN analysis. These rates were computed by dividing the number of PPN sites by total number of catheters in that specific catheter-type group.

The first occurrence of grade 1 or greater phlebitis was compared between the sites that had PPN infused and those that did not. The PPN sites had a significantly higher rate of grade 1 or greater phlebitis (PPN:non-PPN rate ratio, 1.95; $p = 0.027$). Similarly, the first occurrence of grade 2 or greater phlebitis was compared for the PPN versus the non-PPN sites. The PPN sites had a fourfold higher rate of grade 2 phlebitis (rate ratio, 4.12; $p = 0.001$).

The frequency of other infusates of clinical interest was too small for statistical comparison. It should be noted, however, that the percentage of potassium as an infusate additive was higher in the Vialon group (Vialon, 29.5 percent; Teflon, 19 percent). As potassium is a known chemical irritant,²⁶ these data, in association with the significantly reduced rate of grade 1 or greater phlebitis in the Vialon group reported above, are of particular clinical importance.

Culture Results

Grade 2 or greater phlebitis catheters were cultured using the Maki²² technique. Two of 15 catheters showed growth of greater than 15 colony-forming units. *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus epidermidis* were the isolated bacteria that correlated with multiple line breaks for administration of several types of I.V. push medica-

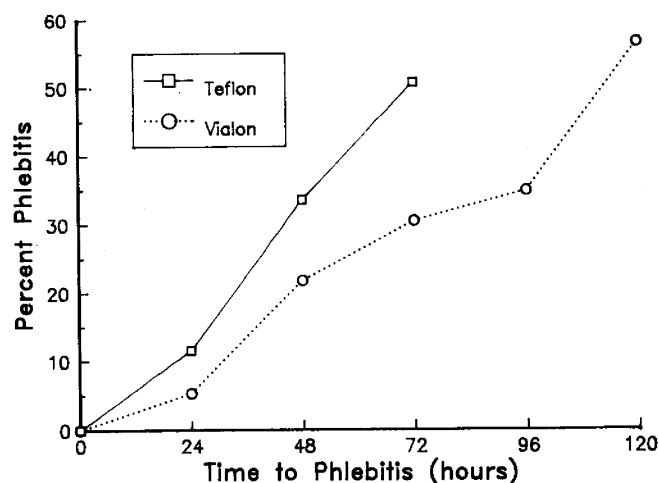


Fig. 5. Cumulative risk of grade 1 or greater phlebitis.

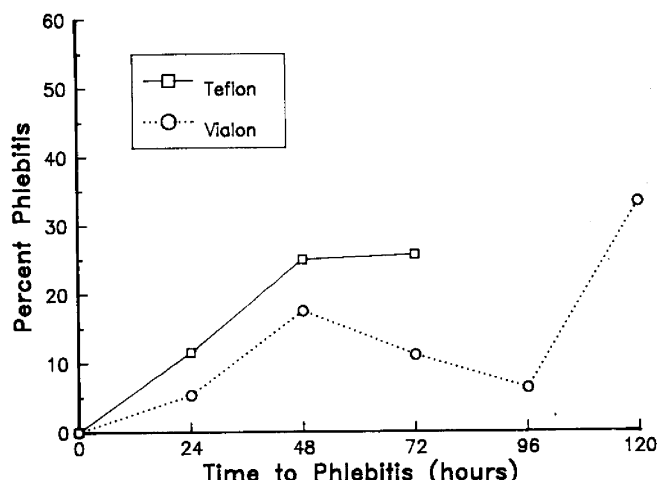


Fig. 6. Day-specific risk of grade 1 or greater phlebitis.

tions. There was no statistical significance related to culture results between the study groups.

Discussion

With the ever-increasing pressure to decrease the cost of delivering acute care today, prevention of I.V. complications is of the utmost importance. This investigation suggests that, in comparison to Teflon I.V. catheters, Vialon I.V. catheters are associated with 36 percent less phlebitis cases in the acutely ill, hospitalized patient. These results may have an even greater significance when applied to a more general hospital-patient population. If I.V.-related phlebitis can be reduced in the most difficult I.V. cannulized patients (including immuno-compromised cancer patients) by using Vialon rather than Teflon peripheral I.V. catheters, an even greater reduction in phlebitis rate might be found with a less acutely ill, less compromised patient population.

The average cost of an I.V. catheter start in the study institution is estimated at \$5.06. This includes cost of materials (I.V. catheter and start kit) as well as nursing time (average 15 minutes at \$10.00/hour). The use of Vialon I.V. catheters could potentially save an institution thousands of dollars yearly by reducing the cost of materials and nursing time for restarts. For example, if an institution starts approximately 61,000 catheters in a year and 50 percent of those catheters are left in place 48 hours or longer, the institution would save approximately \$55,558 annually. (These calculations assume the 36 percent reduction in phlebitis and the restart results found in this study.)

With registered-nurse time at a premium in most hospitals around the country, the above cost analysis is probably a very conservative estimate of the potential cost savings. In addition to the direct cost savings from restarts, other areas of potential cost savings include reduction in patient stays and risk management costs associated with I.V. complications.

Each liter of our standard institutional PPN solution contains 500 cc of 7 percent amino acid solution and 500 cc D₁₀W. The high osmolality of amino acid solutions has been demonstrated by other investigators to be a primary cause of phlebitis.²⁶ Other investigators have evaluated the effect of concurrent administration of 20 percent fat emulsions with PPN in altering the rates of phlebitis.²⁷ Their conclusions show no significant difference in the incidence or degree of phlebitis with this approach.²⁷ Masser et al. report no significant difference in the incidence of phlebitis in patients receiving PPN with amino acids alone, amino acids plus dextrose, and 5 percent dextrose alone.²⁸

When comparing the PPN to non-PPN groups, our data indicate that PPN increases the risk of phlebitis (grade 2 or greater) by four times the risk presented by other infusates (grouped), including potassium and antibiotics. These results indicate that parenteral nutrition support should be given via a central line catheter except in extreme circumstances where central-line cannulation would pose an even greater risk to the patient. Further study is indicated with a larger and more general sample population to replicate our findings with PPN versus non-PPN subjects.

During the course of this study, patients experienced other benefits, not directly measured, from the use of Vialon I.V. catheters. Many patients stated that the venipuncture procedure was much less painful when the Vialon catheters were used. Several of our cancer patients, who have frequent I.V. cannulation, now request that the nurses use the Vialon catheter when they come to the oncology unit and oncology outpatient department.

The I.V. team nurses and oncology nurses who participated in this study and place many I.V. catheters daily also now prefer the Vialon catheters. Some of the reasons behind their preference stem from their evaluation and use of both catheter materials during this study. They state that the Vialon catheter is easier to place because of its sharpness in piercing the skin and the absence of drag when threading the catheter. Further investigation into these patient and nurse preferences is warranted.

In add
tient
study
phlebi
I.V. ca
nursin
contro
these p
appear

Ackno

The au
oncolo
search
ing co
recogn
CRNI,
all her
study.
our ty
for his
analys

Refer

1. Ce
tion
198
2. Ma
ap
3. Wi
bo
ver
dif
4. So
ati
cu
low
5. Na
for
NI
6. Th
ph
7. Ar
as
po
19
8. Gr
ph
9. M
an
10. Ho
na
ph

In addition, future studies on a more general patient population could attempt to replicate our study findings of a 36 percent reduction in phlebitis rates for Vialon as compared to Teflon I.V. catheters. In today's health care environment, nursing time is at a premium and costs must be controlled. Any product that addresses both of these problems, as Vialon peripheral I.V. catheters appear to do, is significant.

Acknowledgements

The authors wish to thank the I.V. therapy nurses, oncology nurses, and nursing supervisors at Research Medical Center for their helpful and willing cooperation in this study. We also wish to recognize Ms. Cyndie Rutherford, RN, MSN, CRNI, director of nursing at NMC Homecare, for all her help and direction in the development of this study. We extend our thanks also to Christy Riner, our typist, and Mr. Greg Stoddard, biostatistician, for his diligent work in conducting the statistical analysis.

References

- Centers for Disease Control. Guidelines for prevention of intravenous therapy related infections. *NITA* 1982;5:41-50.
- Maki DG. Preventing infection in intravenous therapy. *Anesth Analg* 1977;56:141-153.
- Williams DN, Gibson J, Vos J, et al. Infusion thrombophlebitis and infiltration associated with intravenous cannulae: a controlled study comparing three different cannula types. *NITA* 1982;5:379-382.
- Soule BM, (ed:) Curriculum committee of the association for Practitioners in Infection Control, the APIC curriculum for infection control practice. Dubuque, Iowa: Kendall-Hunt Publishing Company, 1983;279.
- National Intravenous Therapy Association. Outline for standards and recommendations of practice. *NITA* 1982;5:19-34.
- Thomas ET, Evers W, Racz GB. Postinfusion phlebitis. *Anesth Analg* 1970;49:150-159.
- Arras B, McKnight T. Catheter materials and associated complications from a nursing standpoint. *American Journal of Intravenous Therapy* 1978;5:32-42.
- Garrison RN. Catheter-associated septic thrombophlebitis. *South Med J* 1975;8:917-919.
- Millam D. Post-infusion phlebitis: physiology, signs and symptoms. *Nursing* 1984;14:36-37.
- Hershey DO, Tomford JW, McLaren CE, et al. The natural history of intravenous catheter associated phlebitis. *Arch Intern Med* 1984;144:1373-1375.
- Larson E, Lunche S, Tran JT. Correlates of I.V. phlebitis. *NITA* 1984;7:203-205.
- Brendel V. Catheters utilized in delivering total parenteral nutrition. *NITA* 1984;7:488-490.
- Breggar F, Kim P, DeCourcy M, et al. Vascular access, catheter care, and nursing implications. *American Journal of Intravenous Therapy and Clinical Nutrition* 1981;8:41-51.
- Fabri PJ, Mirtallo JM, Ebbert M, et al. Clinical effect of non-thrombotic TPN catheters. *JPEN* 1984;7:705-707.
- King RN, Lyman DJ. Polymers in contact with the body. *Environ Health Perspect* 1975;11:71-77.
- Wilkes GL, Samuels SL. Porous segmented polyurethanes—possible candidates as biomaterials. *J Biomed Mater Res* 1973;7:541-554.
- Curelaru I, Gustavsson B, Hansson AH, et al. Material thrombogenicity in central venous catheterization: a comparison between plain silicone elastomer and plain polyethylene long antebrachial catheters. *Archives of Scandinavian Anesthesiology* 1983;27:158-164.
- Gaukroger PB, Roberts JG, Manners TA. Infusion thrombophlebitis: a prospective comparison of 645 Vialon and Teflon cannulae in anaesthetic and postoperative use. *Anaesth Intensive Care* 1988;16(3):265-271.
- Maddox RR, Rush DR, Rapp RP, et al. Double-blind study to investigate methods to prevent cephalothin-induced phlebitis. *Am J Hosp Pharm* 1977;34:29-34.
- Epperson EL. Efficacy of 0.9% NaCl injection with and without heparin for maintaining indwelling intermittent injection sites. *Clin Pharm* 1984;3:626-629.
- Harrison CA. Intermittent I.V. therapy without heparin: a study. *NITA* 1985;8:519-520.
- Maki DG, Weise CE, Sarafin HW. A semi-quantitative culture method for identifying intravenous catheter related infection. *N Engl J Med* 1977;296(23):1305-1309.
- Kaplan EL, Meier P. Non-parametric estimation from incomplete observations. *Journal of the American Statistical Association* 1958;53:457-481.
- Rothman KJ. *Modern epidemiology*. Little, Brown and Company, Boston 1986;155.
- Gehan EA. A generalized Wilcoxon test for comparing arbitrarily single-censored samples. *Biometrika* 1965;52:203-223.
- Gazietera F, Wilson K, Bistran BR, et al. Factors determining peripheral vein tolerance to amino acid infusions. *Arch Surg* 1979;114:897-900.
- Daly JM, Masser E, Hansen L, et al. Peripheral vein infusion of dextrose/amino acid solutions + 20% fat emulsion. *JPEN* 1985;9(3):296-299.
- Massar EL, Daly JM, Copeland EM, et al. Peripheral vein complications in patients receiving amino acid/dextrose solutions. *JPEN* 1983;7(2):159-162.

Powikłania terapii dożylniej: prospektywne badanie z randomizacją – Vialon względem Teflonu

Joy M. McKee, RN, OCN [*Pielęgniarka Dyplomowana, Certyfikowana Pielęgniarka Onkologiczna*], Judith A. Shell, RN, MSN, OCN, [*Pielęgniarka Dyplomowana, tytuł Magistra Pielęgniarstwa, Certyfikowana Pielęgniarka Onkologiczna*] Teresa A. Warren, RN, CIC [*Pielęgniarka Dyplomowana, certyfikacja CIC*] i V. Paula Campbell, RN, OCN [*Pielęgniarka Dyplomowana, Certyfikowana Pielęgniarka Onkologiczna*]

Przez dwa ostatnie dziesięciolecia ogromna większość urządzeń dostępu naczyniowego stosowanych w cewnikowaniu żył była wytwarzana z materiału Teflon. W wyniku prowadzonych w ostatnim czasie prac rozwojowych w dziedzinie materiałów, wyprodukowano biomateriał Vialon wykorzystywany obecnie w kaniuli dożylniej Insyte.

W tym prospektywnym badaniu z randomizacją porównano czas pozostawiania w żyłę i częstość występowania powikłań związanych z terapią dożylną w przypadku użycia kaniul do żył obwodowych z materiału Teflon i kaniul do żył obwodowych z materiału Vialon. Badana populacja obejmowała jedynie pacjentów z najtrudniejszym dostępem do żył obwodowych. Badacze uważnie kontrolowali warunki zakładania, monitorowanie i pielęgnację. Dla celów randomizacji kwalifikujących się pacjentów, stosowano schemat naprzemiennego przydzielania do grup.

Spośród 247 kaniul ocenionych w okresie sześciu tygodni w liczącym 550 łóżek lokalnym, wysoce specjalistycznym szpitalu, 191 nadawało się do oceny. Wśród nich taka sama liczba kaniul była wykonana z materiału Vialon i Teflon. W tym badaniu stwierdzono, że częstość występowania zapalenia żyły w grupie otrzymującej kaniule dożylnie z materiału Vialon była o 36 procent niższa niż w grupie otrzymującej kaniule dożylnie z materiału Teflon.

Joy M. McKee, RN, OCN [*Pielęgniarka Dyplomowana, Certyfikowana Pielęgniarka Onkologiczna*], jest pielęgniarką oddziałową na Oddziałach Opieki Onkologicznej w Research Medical Center w Kansas City, MO.
Judith A. Shell, RN, MSN, OCN [*Pielęgniarka Dyplomowana, tytuł Magistra Pielęgniarstwa, Certyfikowana Pielęgniarka Onkologiczna*] jest specjalistą klinicznym ds. onkologii w Research Medical Center w Kansas City, MO.
Teresa A. Warren, RN, CIC, jest starszą pielęgniarką epidemiologiczną w Research Medical Center w Kansas City, MO.
V. Paula Campbell, RN, BSEd, OCN [*Pielęgniarka Dyplomowana, certyfikacja CIC*], jest zastępcą pielęgniarki oddziałowej na Oddziałach Opieki Onkologicznej w Research Medical Center w Kansas City, MO.

Co roku w Stanach Zjednoczonych miliony pacjentów poddaje się kaniulacji żył obwodowych. Ponadto kaniulacja żył jest najczęstszym zabiegiem inwazyjnym przeprowadzanym w większości szpitali świadczących opiekę w trybie doraźnym.¹ Zapalenie żyły pozostaje obecnie najczęstszym powikłaniem terapii dożylniej, predysponującym pacjentów do zwiększonego ryzyka wystąpienia sepsy.² W rezultacie lekarze stosują rozmaite metody w celu zredukowania częstości występowania i stopnia ciężkości zapalenia żyły związanego z użyciem kaniuli dożylniej.³ Centra Zwalczania i Zapobiegania Chorobom (ang. *Centers for Disease Control, CDC*) wydały zalecenia dotyczące utrzymywania terapii dożylniej. Obejmują one wykorzystanie żył kończyn górnych, gdy jest to możliwe, i wymianę kaniul dożylnych co 48 do 72 godzin.⁴ Standardy Praktyki Pielęgniarstwa w Terapii Dożylniej [ang. *Intravenous Nursing Standards of Practice*] wydane przez Intravenous Nurses Society są zgodne z tymi zaleceniami CDC.⁵

Podrażnienie mechaniczne warstwy wewnętrznej ściany żyły jest głównym czynnikiem w rozwoju zapalenia żyły i jest ściśle powiązane z rodzajem używanego cewnika dożylnego.⁶⁻⁷ Do niedawna w terapii dożylniej zwyczajowo używano cewników wykonanych z metalu lub plastiku. W oparciu o wyniki wielu badań, zalecano używanie kaniul wykonanych z materiału Teflon i są one obecnie wykorzystywane w rutynowej terapii infuzyjnej, ponieważ oferują łatwość wprowadzania, niski koszt,

niskie wskaźniki występowania nacieczenia i stosunkowo niskie wskaźniki występowania zapalenia żyły.⁸⁻¹¹

W ciągu ostatnich kilku lat na rynku sprzedawany jest poliuretan do stosowania w cewnikach do żył centralnych. Różne badania wykazały, że cewniki wykonane z poliuretanu są łatwiejsze do wprowadzania, pozwalają uzyskać niższe wskaźniki nacieczenia, wykazują mniejszą trombogenność niż cewniki do żył centralnych wykonane z materiału Teflon.¹²⁻¹⁷ Poliuretan jest nazwą rodzajową, toteż należy zauważyć, że mogą istnieć różnice pomiędzy formułami poliuretanu. Vialon, będący elastomerem poliuretanu, jest materiałem o dużej wytrzymałości, który może zaoferować kilka zalet w porównaniu z materiałami o mniejszej wytrzymałości, takimi jak Teflon.¹⁸ Vialon pozwala uzyskać cewnik o gładkiej powierzchni, która pozostaje twarda, aby umożliwić łatwe wprowadzenie. Po umieszczeniu w żyłę, Vialon staje się miękki i elastyczny, pozwalając kaniuli unosić się w żyłę, a nie leżeć na warstwie wewnętrznej ściany żyły (Ryc. 1). Vialon jest również zaprojektowany w taki sposób, aby minimalizować miejscowe reakcje w warunkach przedłużającego się użycia. Jeśli występuje mniej przypadków zapalenia żyły wskutek podrażnienia mechanicznego i mniej reakcji pacjentów, czas pozostawiania cewników dożylnych wykonanych z materiału Vialon w żyłę powinien być wydłużony. Z tego względu przeprowadzono prospektywne badanie z randomizacją obejmujące 247 pacjentów, aby można było porównać czas pozostawiania w naczyniu i wskaźnik występowania zapalenia żyły stopnia 1 lub wyższego (zgodnie z kryteriami Maddoxa, Tabela 1)¹⁹ w przypadku kaniul do żył obwodowych z materiału Teflon względem kaniul do żył obwodowych z materiału Vialon.

Materiały i metody

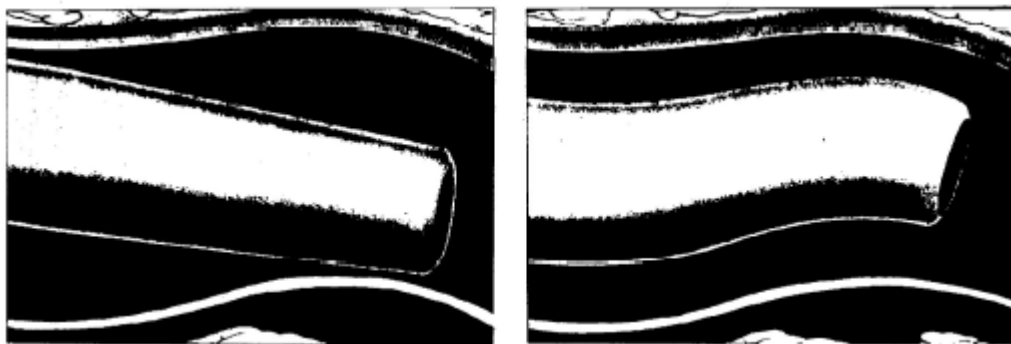
Pacjentami uznawanymi za kwalifikujących się do udziału w tym badaniu byli mężczyźni i kobiety w wieku powyżej 18 lat, którzy mieli pozostać w szpitalu przez okres dłuższy niż 24 godziny. W przypadku tego badania, populację wybrano z grupy osób ocenionych jako pacjenci z trudnym dostępem dożylnym (tj. pacjenci wymagający licznych prób przy zakładaniu wkłucia dożylnego, pacjenci onkologiczni). Od wszystkich uczestników uzyskano świadomą zgodę na piśmie. Kryteria wyłączenia obejmowały pacjentów z kaniulami dożylnymi używanymi w trybie przerywanym jedynie do pobrania krwi i tych, u których kaniule były założone na 24 godziny lub krócej. Kwalifikujących się pacjentów przypisywano do grupy z kaniulą według schematu naprzemiennego przydzielania. Nie nałożono żadnego limitu na to, ile razy pacjent mógł wejść do badania i przy każdym wejściu pacjent był ponownie losowo przydzielany do grupy.

Materiały

Kaniulami dożylnymi z materiału Teflon stosowanymi w tym badaniu były kaniule Angiocath (Deseret Medical) o rozmiarze 24G, 3/4" i Jelco (Critikon) o rozmiarze 22G, 1"; 20G, 1" i 18G, 1". Stosowanymi kaniulami z materiału Vialon były kaniule Insyte (Deseret Medical) o rozmiarze 24G 3/4"; 22G, 1"; 20G, 1" i 18G, 1-1¼" (patrz Ryc. 2). Wszystkie materiały i kaniule do zakładania i utrzymywania zostały dostarczone przez Deseret Medical. Numery serii kaniul były ściśle kontrolowane. Wybór rozmiaru kaniuli opierał się na preferencjach pielęgniarki zakładającej kaniulę, a także na rodzaju roztworu lub produktu, który miał być podawany we wlewie.

Metoda kliniczna

Badane kaniule były zakładane na kończynach górnych przez pielęgniarki z zespołu ds. terapii dożylnej lub oddziału onkologicznego bądź przez badaczy. Badacze-pielęgniarki przedstawiali program edukacyjny, aby dokonać przeglądu technik zakładania wkłuc i szczegółowych informacji dotyczących badania ze wszystkimi uczestniczącymi pielęgniarkami. Oba rodzaje kaniul stosowano przez okres czterech tygodni przed rozpoczęciem badania. Przeszkolono również osoby nadzorujące pracę pielęgniarek internistycznych i chirurgicznych, aby świadczyły wsparcie dla badaczy. Od osób nadzorujących pracę pielęgniarek nigdy nie wymagano zakładania kaniuli dożylnej w trakcie badania, a ich rolą było objaśnianie postępowania z badanymi kaniulami i bycie punktem kontaktu dla dyżurnego badacza-pielęgniarki.



Ryc. 1 Teflon pozostaje sztywny po wprowadzeniu. Vialon staje się elastyczny w ciele.

IV CATHETER STUDY WORKSHEET																																																																																																																																				
Nursing Research Study 001																																																																																																																																				
Diagnosis: _____ Height & Weight: _____ Age: _____ Date & Time I.V. started: _____ Date & Time I.V. dc'd: _____ Inserted by: _____ I.V. site code: _____ Number of insertion attempts: _____ COMMENTS: _____		I.V. Solution 1. DSW 2. D5W 3. D5RS 4. D5L/ZNS 5. NS 6. PPN 7. 1/2 NS 8. LR 9. Blood products 10. Other _____		I.V. Additives 11. Less than 40 meq. KCl 12. More than 40 meq. KCl 13. Heparin 14. Aminophylline 15. Antineoplastic 16. Other _____																																																																																																																																
		I.V. Antibiotics/Painback 17. Cephalosporin (i.e., Cefatoxin) 18. Aminoglycoside (i.e., Gentamycin) 19. Erythromycin 20. Septra (Bactrim) 21. Amphotericin 22. Zantex 23. Other _____		Inflammation Observation A. None B. Tenderness C. Erythema: $\leq 1\frac{1}{2}$ " long. D. Edema: trace E. Erythema: $> 1\frac{1}{2}$ " long. F. Edema: $> 1\frac{1}{2}$ " long. G. Purulence H. Palpable venous cord: < 3" length I. Palpable venous cord: > 3" length																																																																																																																																
		I.V. Pump Medication 24. Antineoplastics 25. Dilantin 26. Other _____																																																																																																																																		
		<table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Date</th> <th rowspan="2">Time</th> <th colspan="2">(a) Continuous</th> <th rowspan="2">Pump (Y/N)</th> <th rowspan="2">Fever (Y/N)</th> <th rowspan="2">Inflammation Observation</th> <th rowspan="2">Reason for Cath. Removal</th> <th rowspan="2">Culture (Y/N)</th> <th rowspan="2">Culture Results (+/-)</th> <th rowspan="2">Initials</th> </tr> <tr> <th>(b) Intermitt. Infusate(s)</th> <th></th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td></tr> </tbody> </table>								Date	Time	(a) Continuous		Pump (Y/N)	Fever (Y/N)	Inflammation Observation	Reason for Cath. Removal	Culture (Y/N)	Culture Results (+/-)	Initials	(b) Intermitt. Infusate(s)																																																																																																															
Date	Time	(a) Continuous		Pump (Y/N)	Fever (Y/N)	Inflammation Observation	Reason for Cath. Removal	Culture (Y/N)	Culture Results (+/-)			Initials																																																																																																																								
		(b) Intermitt. Infusate(s)																																																																																																																																		

Ryc. 4. Formularz do Zbierania Danych (kod miejsca wkłucia dożylnego był umieszczany na odwrocie).

[Tłumaczenie formularza:]

[Lewa strona:]

Rozpoznanie:

Wzrost i waga:

Wiek:

Data i godzina założenia IV:

Data i godzina usunięcia IV:

Założone przez:

Kod miejsca IV:

Liczba prób wkłucia

UWAGI:

[Prawa strona:]

FORMULARZ BADANIA KANIUL DOŻYLNÝCH

Badanie Pielęgniarskie 001

Roztwór dożylny

1. 5% wodny roztwór dekstrozy
2. 5% dekstroza w 0,225% roztworze soli fizjologicznej
3. 5% dekstroza w 0,9% roztworze soli fizjologicznej
4. 5% dekstroza w 0,45% roztworze soli fizjologicznej
5. 0,9% roztwór soli fizjologicznej
6. Żywnienie pozajelitowe drogą żył obwodowych
7. 0,45% roztwór soli fizjologicznej
8. Roztwór Ringera z dodatkiem mleczanu
9. Produkty krwi
10. Inne _____

Dodatki podawane dożylnie

11. Mniej niż 20mEq KCl
12. Więcej niż 40 mEq KCl
13. Heparyna
14. Aminofilina
15. Środek przeciwnowotworowy
16. Inne _____

Antybiotyki dożylnie/wlew typu piggybak

17. Cafalosporyna (tj. Cefatoksyna)
18. Aminoglikozyd (tj. Gentamucyna)
19. Erytromycyna
20. Septra (Bactrim)
21. Amfoterycyna
22. Zantex
23. Inne _____

Lek dożylny w bolusie

24. Leki przeciwnowotworowe
25. Dilantyna
26. Inne _____

Obserwacje stanu zapalnego

- A. Brak
- B. Tkliwość
- C. Rumień: długość $\leq 1 \frac{1}{2}$ cala
- D. Obrzęk: śladowy
- E. Rumień: długość $> 1 \frac{1}{2}$ cala
- F. Obrzęk: długość $> 1 \frac{1}{2}$ cala
- G. Ropienie
- H. Wyczuwalny powróżek: długość ≤ 3 cale
- I. Wyczuwalny powróżek: długość > 3 cale

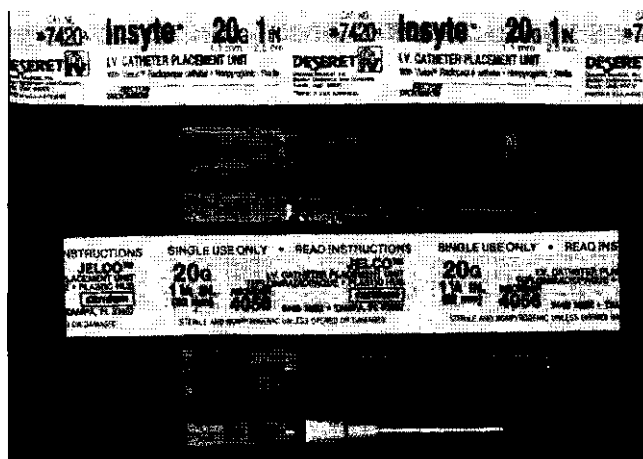
[Tabela na dole formularze, nagłówki od lewej do prawej:]

Data; Godzina; (a) Ciągły (b) Przerywany; Roztwór (Roztwory) do wlewów; Pompa (T/N); Gorączka (T/N); Obserwacja stanu zapalnego; Powód usunięcia kaniuli; Posiew (T/N), Wyniki posiewu (+/-); Inicjały

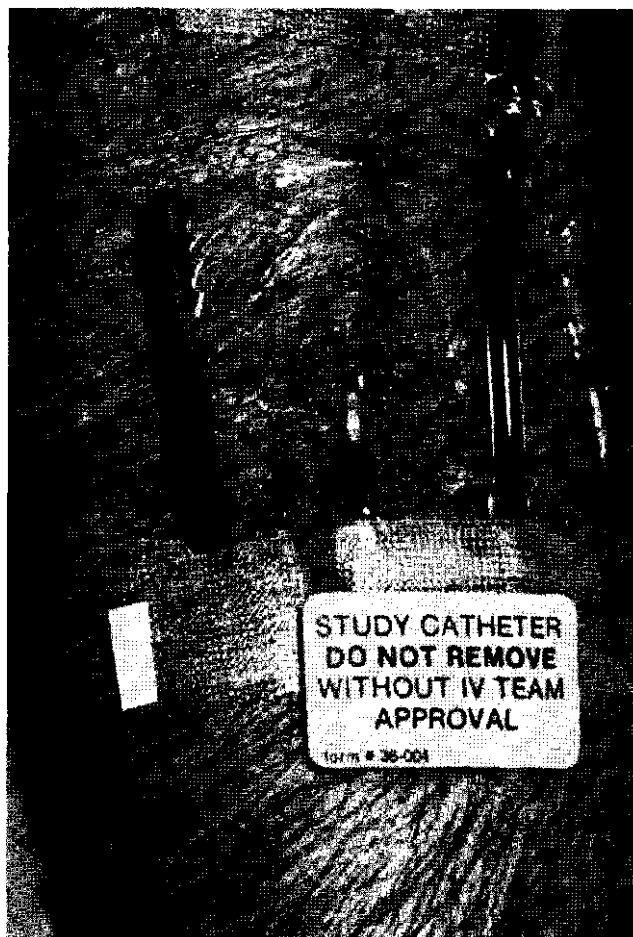
TABELA 1. KRYTERIA OCENY ZAPALENIA ŻYŁY¹⁹

0 —	Brak bólu, zaczerwienienia lub obrzęku w miejscu wkłucia
1+ —	Zaczerwienienie $\leq 1-1\frac{1}{2}$ " nad miejscem wkłucia dożylnego; brak bólu, obrzęku, stwardnienia lub wyczuwalnego powrózka
2+ —	Bolesne miejsce wkłucia dożylnego z zaczerwienieniem, podwyższoną temperaturą i/lub obrzękiem $\geq 1-1\frac{1}{2}$ "; brak wyczuwalnego powrózka lub stwardnienia
3+ —	Bolesne miejsce wkłucia dożylnego z zaczerwienieniem, obrzękiem, stwardnieniem lub wyczuwalnym powrózkiem ≤ 3 " nad miejscem wkłucia dożylnego
4+ —	Bolesne miejsce wkłucia dożylnego z zaczerwienieniem, obrzękiem, stwardnieniem z wyczuwalnym powrózkiem ≥ 3 " nad miejscem wkłucia dożylnego
5+ —	Wyciek ropny plus objawy określone w kryteriach dla zapalenia żyły stopnia 4+

Przed założeniem wkłucia dożylnego, skórę pacjenta przygotowywano przy użyciu 70-procentowego alkoholu, a następnie roztworu jodopowidonu i pozostawiano do wyschnięcia. Po założeniu kaniuli aplikowano maść zawierającą jodopowidon i w miejscu wkłucia zakładano opatrunek Ensure-It ze zdolnością transmisji pary wilgoci (Deseret Medical). Miejsce wkłucia oznaczano czerwoną etykietą identyfikacyjną z napisem „Nie usuwać bez zgody zespołu ds. terapii dożylnych” (Ryc. 3). Uczestniczące pielęgniarki instruowano, aby powiadamiały badacza w przypadku zaistnienia problemu z pozostającą w naczyniu badaną kaniulą. Jeśli badacz nie był dostępny, uczestniczące pielęgniarki postępowały według standardowej procedury w przypadku jakiegokolwiek problemu z kaniulą (tj., usunięcie i założenie innego wkłucia dożylnego w innym miejscu) lub kontaktowały się z dyżurną osobą nadzorującą pracę pielęgniarek w celu wyjaśnienia sytuacji.



Ryc. 2. Próbką badanych kaniul.



Ryc. 3. Czerwona etykieta identyfikacyjna wskazująca badaną kaniulę.
[Nie usuwać bez zgody zespołu ds. terapii dożylniej]

Na karcie odnotowywano dane pacjenta (wzrost, wagę, rozpoznanie), rodzaj terapii dożylniej (przerywana lub ciągła), zawartość roztworów, inicjały pielęgniarki zakładającej wkłucie i miejsce wkłucia dożylnego (Ryc. 4). Kaniule dożylne wykorzystywano do podawania pełnego wachlarza roztworów i leków dożylnych (tj. koloidów, krystaloidów, krwi, produktów krwi, antybiotyków, żywienia pozajelitowego, preparatów zawierających witaminy/minerały/elektrolity) we wlewach ciągłych i przerywanych²⁰⁻²¹. Miejsce wkłucia dożylnego monitorowano co 12 godzin pod kątem oznak stanu zapalnego. Przy każdej obserwacji odnotowywano stan miejsca wkłucia i podawane roztwory terapeutyczne. Kaniule pozostawiano w naczyniu przez 5 dni, o ile nie odstawiono roztworów dożylnych, lekarz nie zlecił ustnie lub na piśmie przerwania terapii dożylniej i o ile w miejscu wkłucia nie rozwinęło się zapalenie żyły. Po 72 godzinach uzyskiwano zalecenie lekarza, aby utrzymać wkłucie, zgodnie z polityką szpitala. Kaniule usuwano w przypadku wystąpienia powikłania, przerwania terapii dożylniej lub 120 godzin po założeniu, o ile lekarz nie zalecił inaczej.

Jeśli rozwinęło się zapalenie żyły, kaniulę wyjmowano. W miejscu wkłucia aplikowano maść zawierającą jodopowidon i zakładano jałowy bandaż. Zapalenie żyły oceniano według kryteriów opracowanych przez Maddoxa et. al. (Tabela 1)¹⁹. W przypadku wszystkich miejsc objętych zapaleniem żyły stopnia 2+ lub wyższego i u pacjentów z gorączką nieznanego pochodzenia wykonywano posiewy z końcówek kaniul dożylnych metodą Maki²². W przypadku wszystkich posiewów z wynikiem dodatnim (więcej niż 15 kolonii/płytke) badana miała być wrażliwość.

Metody statystyczne

Strategię analizy danych zaprojektowano w taki sposób, aby ocenić ryzyko wystąpienia powikłań w miejscu wkłucia dożylnego, w szczególności zapalenia żyły. Ponieważ ryzyko jest zależne od czasu, porównań dokonano przy użyciu wskaźników. (Wskaźnik obliczano jako liczbę przypadków dzieloną przez czas narażenia na ryzyko.) Wskaźniki wystąpienia zapalenia żyły obliczano dzieląc liczbę przypadków zapalenia żyły przez sumę czasów pozostawiania w naczyniu wszystkich założonych kaniul.

Ryzyko swoiste dla dnia i skumulowane ryzyko szacowano metodą Kaplana-Meiera.²³

Ilorazy częstości określano dzieląc częstość dla grupy z materiałem Vialon przez częstość dla grupy z materiałem Teflon, przy czym grupa z materiałem Teflon reprezentowała grupę referencyjną lub kontrolną. Iloraz częstości na poziomie 1,0 wskazuje, że dwie częstości występowania są równe; mniejszy niż 1,0 wskazuje, że materiał Vialon pozwala obniżyć ryzyko; większy niż 1,0 wskazuje, że materiał Vialon zwiększa ryzyko. Istotność statystyczną badano za pomocą statystyki chi w przypadku danych osobo-czas²⁴ i testu Gehana-Wilcoxona.²⁵

Wyniki

Spośród 247 pacjentów, 191 oceniono jako kwalifikujących się do udziału w badaniu, a 56 wyłączono, ponieważ nie zgodzili się oni na udział lub czas pozostawiania kaniuli w naczyniu był u nich krótszy niż 24 godziny. Cechy uczestników w każdej badanej grupie były podobne. Odnotowano niewielką różnicę w wielkości ciała lub wieku uczestników w obu grupach. Zaobserwowano również podobieństwa pod względem rozmiarów Gauge kaniul dożylnych użytych w obu grupach.

Stabilność kaniul wskazywana przez miejsce wkłucia była nieznacznie korzystniejsza na rzecz grupy z materiałem Teflon. Proporcje kaniul z materiału Vialon do kaniul z materiału Teflon w każdym miejscu wkłucia była następująca: ręka, 40%:50%; nadgarstek, 24%:12%; dłoń, 36%:34%; dół łokciowy, 0%:0%). Okres pozostawiania kaniuli w naczyniu do czasu jej usunięcia był nieznacznie wyższy w przypadku grupy z materiałem Vialon (Vialon, 54 ± 29 godzin; Teflon, 48 ± 25 godzin). Nie zaobserwowano żadnej różnicy pomiędzy grupami w zakresie wskaźników występowania obrzęku lub nacieczenia w momencie usuwania kaniuli. Inne problemy, takie jak przeciek lub zatkanie skrzepliną i zgięcie zaobserwowano w obu grupach. Z uwagi na małą wielkość próby i niską częstość występowania nie było możliwości wyciągnięcia wniosków odnośnie do tych trzech problemów.

Tkliwość jako wskaźnik stanu zapalnego nie była zasadniczym przedmiotem zainteresowania, ponieważ często ustępowała do czasu kolejnej obserwacji. Były jednak przypadki, kiedy pacjent prosił o usunięcie kaniuli z powodu tkliwości lub bólu. Nie wiadomo, czy obecność tkliwości wpływała na decyzję o usunięciu konkretnej kaniuli. Tkliwość włączono więc do kryteriów oceny stanu zapalnego w czasie usuwania kaniuli. Kryteria te obejmowały tkliwość, niewielki rumień i zapalenie żyły. W grupie z materiałem Vialon zanotowano znacznie mniej przypadków stanu zapalnego niż w grupie z materiałem Teflon w momencie usuwania kaniuli (iloraz częstości 0,68; test Gehana-Wilcoxona, $p = 0,006$).

Zapalenie żyły stopnia 1 lub wyższego odnotowywano w momencie wystąpienia po raz pierwszy, a nie w czasie usuwania kaniuli. Dało to dokładny moment wystąpienia zdarzenia zapalenia żyły niezależnie od odpowiedzi klinicznej. Poza tym ta metoda pozwoliła wychwycić wszystkie zdarzenia zapalenia żyły w trakcie epizodu z kaniulą, nawet jeśli zapalenie żyły ustąpiło przed usunięciem kaniuli. W grupie z materiałem Vialon zanotowano znacznie mniej przypadków zapalenia żyły niż w grupie z materiałem Teflon (iloraz częstości, 0,64; test Gehana-Wilcoxona, $p = 0,035$). Dane te są przedstawione w Tabeli 2 w formie tabeli przeżywalności.

Tabela 2 przedstawia związek ryzyka wystąpienia zapalenia żyły stopnia 1 lub wyższego dla dwóch materiałów cewników. Pierwsza kolumna pozwala stwierdzić, w którym dniu pozostawiania w naczyniu wystąpił epizod z kaniulą. W drugiej kolumnie wymieniona jest liczba przypadków zapalenia żyły zaobserwowanego po raz pierwszy w tym konkretnym dniu. W trzeciej kolumnie wymieniona jest liczba kaniul nadal pozostających w naczyniu na początku tego dnia. Gdy miejsce wkłucia stanie się przypadkiem zapalenia żyły lub gdy wkłucie dożylnie zostanie usunięte, miejsce nie jest wliczane w kolejnych wierszach, stąd malejące liczby w kolumnie. Czwarta kolumna daje ryzyko swoiste dla dnia, tj. liczbę incydentów wystąpienia zapalenia żyły po raz pierwszy (przypadki) podzieloną przez liczbę kaniul dożylnych nadal pozostających w naczyniu (liczba narażona na ryzyko). Piąta kolumna stanowi skumulowane ryzyko będące sumą ryzyka swoistego dla poszczególnych dni wg Kaplana-Meiera.²³ Kolumny od 6 do 9 dla materiału Teflon są wyliczone w ten sam sposób jak kolumny od 2 do 5 dla materiału Vialon.

TABALA 2. ZAPALENIE ŻYŁY STOPNIA 1 LUB WYŻSZEGO

Tabela przeżywalności								
Przedział czasowy godziny	Przypadki zapalenia żyły	Vialon			Przypadki zapalenia żyły	Teflon		
		Wklucia dożylna nadal pozostające w naczyniu	Ryzyko swoiste dla dnia %	Skumulowane ryzyko %		Wklucia dożylna nadal pozostające w naczyniu	Ryzyko swoiste dla dnia %	Skumulowane ryzyko %
0-24	5	95	5,3	5,3	11	96	11,5	11,5
24-48	14	80	17,5	21,8	19	76	25,0	33,6
49-72	4	36	11,1	30,5	9	35	25,7	50,7
73-96	1	16	6,3	34,9	0	10	—	—
97-120	4	12	33,3	56,6	0	4	—	—
	28	239			39	221		

Na podstawie Tabeli widać, że ryzyko po 48 godzinach wynosiło 17,5% dla materiału Vialon i 25,0% dla materiału Teflon. Ryzyko po 72 godzinach wynosiło 11,1% dla materiału Vialon i 25,7% dla materiału Teflon. Ryzyka po 96 godzinach i 120 godzinach dla materiału Teflon nie można było obliczyć, ponieważ w tych przedziałach nie wystąpiły żadne przypadki zapalenia żyły. Nie oznacza to, że ryzyko wynosiło zero, co byłoby klinicznie nie do obronienia. Był to raczej skutek małej liczby kaniul nadal pozostających w naczyniu, a konkretnie 10 po 73 godzinach i 4 po 97 godzinach.

Na podstawie Tabeli 2 widać również, że sumy w kolumnach 3 i 7 stanowią sumy liczb dni pozostawiania cewników w naczyniu. W grupie z materiałem Vialon zanotowano o 18 więcej dni pozostawiania kaniuli w naczyniu niż w grupie z materiałem Teflon i jednocześnie o 11 mniej przypadków zapalenia żyły. Iloraz częstości dla pięciu dni obliczony na podstawie sum kolumn wynosi $(28/239)/(39/221) = 0,66$ lub 66%. Jest to wartość bliska podanej wyżej wartości 64%, którą obliczono w oparciu o liczbę godzin z kaniulą dożylną, a nie dni, aby uzyskać dokładniejszy szacunek. (Patrz Ryc. 5 i 6 w celu uzyskania prezentacji graficznej ryzyka swoistego dla dnia i skumulowanego ryzyka wystąpienia zapalenia żyły stopnia 1 lub wyższego.)

Obserwacje dodatkowe

W dwóch grupach cewników uzyskano jednakowe wskaźniki podawania we wlewie żywienia pozajelitowego drogą żył obwodowych (ang. *peripheral parenteral nutrition*, PPN) podczas epizodów z kaniulami, toteż materiału kaniuli nie uznano za czynnik zakłócający w poniższej analizie dot. PPN. Te wskaźniki obliczono dzieląc liczbę miejsc wkłucia używanych do PPN przez całkowitą liczbę kaniul w grupie z tym konkretnym rodzajem kaniuli.

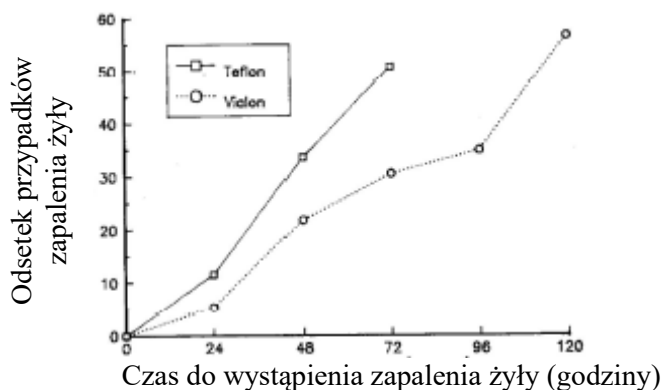
Porównano wystąpienie po raz pierwszy zapalenia żyły stopnia 1 lub wyższego w miejscach użytych do podania PPN we wlewie i tych, w których nie podano takiego wlewu. Miejsca użyte do podania PPN uzyskały znacznie wyższy wskaźnik występowania zapalenia żyły stopnia 1 lub wyższego (iloraz częstości PPN:bez-PPN 1,95; $p = 0,027$). Podobnie porównano wystąpienie po raz pierwszy zapalenia żyły stopnia 2 lub wyższego w miejscach użytych do PPN względem miejsc nieużytych do PPN. W przypadku miejsc użytych do PPN odnotowano czterokrotnie wyższą częstość występowania zapalenia żyły stopnia 2 (iloraz częstości 4,12; $p = 0,001$).

Częstotliwość podawania innych roztworów do wlewów interesujących z klinicznego punktu widzenia była zbyt mała, aby przeprowadzić porównanie statystyczne. Należy jednak zwrócić uwagę, że odsetek przypadków obecności potasu jako dodatku do roztworu do wlewów był wyższy w grupie z materiałem Vialon (Vialon 29,5%; Teflon 19%). Ponieważ potas stanowi znaną substancję chemiczną o działaniu drażniącym,²⁶ te dane w połączeniu z podanym wyżej znacząco zredukowanym wskaźnikiem występowania zapalenia żyły stopnia 1 lub wyższego w grupie z materiałem Vialon mają szczególne znaczenie kliniczne.

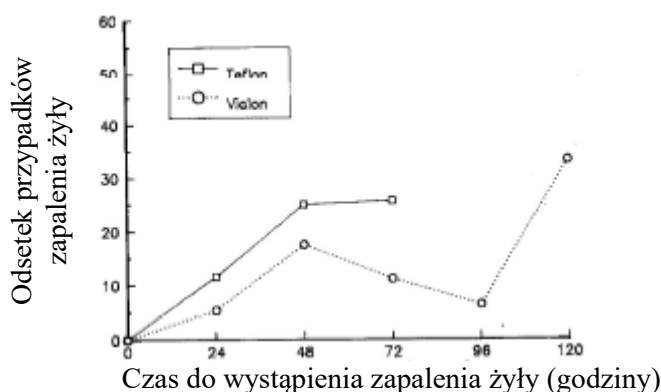
Wyniki posiewów

Wykonano posiewy metodą Maki²² z kaniul, w przypadku których stwierdzono zapalenie żyły stopnia 2 lub wyższego. W dwóch spośród 15 kaniul odnotowano wzrost powyżej 15 jednostek tworzących kolonie. Wyizolowanymi bakteriami były *Staphylococcus aureus* i *Staphylococcus epidermidis*, co

korelowało z wieloma dostępnymi do linii w celu podawania różnych rodzajów bolusów leków dożylnych. Nie zanotowano istotnej statystycznie różnicy związanej z wynikami posiewów między badanymi grupami.



Ryc. 5. Skumulowane ryzyko wystąpienia zapalenia żyły stopnia 1 lub wyższego.



Ryc. 6. Swoiste dla dnia ryzyko wystąpienia zapalenia żyły stopnia 1 lub większego.

Dyskusja

Przy stale rosnącej obecnie presji na obniżanie kosztów świadczenia opieki w trybie doraźnym, profilaktyka powikłań związanych z wkłuciem dożylnym jest najważniejsza. To badanie wskazuje, że w porównaniu z kaniulami dożylnymi z materiału Teflon, kaniule dożylne z materiału Vialon są kojarzone z mniejszą o 36 procent liczbą przypadków zapalenia żyły u hospitalizowanych pacjentów w ostrej fazie choroby. Te wyniki mogłyby mieć jeszcze większe znaczenie, gdyby miały zastosowanie do bardziej ogólnej populacji pacjentów szpitala. Jeśli dzięki użyciu kaniul do żył obwodowych z materiału Vialon zamiast kaniul z materiału Teflon można uzyskać redukcję częstości występowania zapalenia żyły związanego z użyciem kaniuli dożylnej u najbardziej wymagających pacjentów poddawanych kaniulacji żył (włącznie z chorymi na raka o obniżonej odporności), jeszcze większą redukcję częstości występowania zapalenia żyły można byłoby uzyskać w populacji pacjentów w mniej ostrej fazie choroby, mających większą odporność.

Średni koszt założenia kaniuli w badanej instytucji szacuje się na 5,06\$. Obejmuje to koszt materiałów (kaniula dożylna i zestaw startowy) oraz czas pracy pielęgniarki (średnio 15 minut przy stawce 10,00 \$/godz.). Użycie kaniul z materiału Vialon mogłoby potencjalnie pozwolić zaoszczędzić instytucji tysiące dolarów rocznie dzięki zredukowaniu kosztów materiałów i czasu pracy pielęgniarek w związku z koniecznością założenia nowego wkłucia. Na przykład jeśli w instytucji zakłada się około 61 000 kaniul rocznie, a 50% tych kaniul pozostaje w naczyniu przez 48 godzin lub dłużej, instytucja zaoszczędziłaby około 55 558 \$ rocznie. (Te kalkulacje zakładają redukcję o 36% częstości występowania zapalenia żyły i opierają się na wynikach w zakresie ponownych wkłuc uzyskanych w niniejszym badaniu.)

Biorąc pod uwagę, że koszt czasu pracy dyplomowanej pielęgniarki jest wyższy w większości szpitali w kraju, powyższa analiza kosztów stanowi prawdopodobnie bardzo konserwatywny szacunek potencjalnych oszczędności kosztów. Poza bezpośrednimi oszczędnościami kosztów związanych z ponownym zakładaniem wkłuc, inne obszary potencjalnych oszczędności kosztów obejmują skrócenie

pobytu pacjentów i koszty zarządzania ryzykiem w zakresie powikłań związanych z wkłuciami dożylnymi.

Każdy litr standardowego roztworu do PPN wykorzystywanego w naszej instytucji zawiera 500 cm³ 7% roztworu aminokwasów i 500 cm³ D₁₀W. Inni badacze wykazali, że wysoka osmolarność roztworów aminokwasów jest główną przyczyną zapalenia żyły.²⁶ Inni badacze ocenili wpływ jednoczesnego podawania 20% emulsji lipidowych z PPN na zmianę częstości występowania zapalenia żył.²⁷ Ich wnioski nie wskazują na żadną istotną różnicę w częstości występowania lub stopniu ciężkości zapalenia żyły przy tym podejściu.²⁷ Masser et al. informują o braku istotnej różnicy w częstości występowania zapalenia żyły u pacjentów otrzymujących PPN samymi aminokwasami, aminokwasami z dekstrozą i samym 5% roztworem dekstrozy.²⁸

W przypadku porównywania grupy z PPN i grupy bez PPN, nasze dane wskazują, że PPN zwiększa ryzyko wystąpienia zapalenia żyły (stopnia 2 lub wyższego) czterokrotnie w stosunku do ryzyka stwarzanego przez inne roztwory do wlewów (pogrupowane), włącznie z potasem i antybiotykami. Te wyniki wskazują, że pozajelitowe wspomaganie żywienia należy podawać przez cewnik linii centralnej, z wyjątkiem nadzwyczajnych okoliczności, w których założenie linii centralnej stwarzałoby jeszcze większe ryzyko dla pacjenta. Wskazane jest przeprowadzenie dalszych badań na większej próbie bardziej ogólnej populacji, aby powtórzyć nasze wyniki u uczestników z PPN względem uczestników bez PPN.

W trakcie tego badania pacjenci odnieśli inne, nie mierzone bezpośrednio korzyści z użycia kaniul dożylnych z materiału Vialon. Wielu pacjentów stwierdziło, że procedura wkłucia do żyły była dużo mniej bolesna, gdy używano kaniul z materiału Vialon. Kilku chorych na raka poddawanych częstej kaniulacji żył prosi teraz, aby pielęgniarki używały kaniuli z materiału Vialon, gdy przychodzą na oddział onkologiczny lub oddział onkologicznego leczenia ambulatoryjnego.

Pielęgniarki należące do zespołu ds. terapii dożylnych i pielęgniarki onkologiczne, które uczestniczyły w tym badaniu i codziennie zakładają wiele kaniul dożylnych również preferują obecnie kaniule z materiału Vialon. Niektóre powody stojące za preferencjami biorą się z ich oceny i używania obu materiałów kaniuli podczas tego badania. Twierdzą one, że zakładanie kaniuli z materiału Vialon jest łatwiejsze z powodu jej ostrości przy nakłuwaniu skóry i braku oporu przy wprowadzaniu kaniuli. Uzasadnia to konieczność dalszych badań nad tymi preferencjami pacjentów i pielęgniarek.

Poza tym dalsze badania na bardziej ogólnej populacji mogłyby stanowić próbę powtórzenia wyników uzyskanych w naszym badaniu, czyli uzyskania redukcji o 36% częstości występowania zapalenia żyły w przypadku kaniul dożylnych z materiału Vialon w porównaniu z kaniulami z materiału Teflon. W dzisiejszej opiece zdrowotnej czas pracy pielęgniarki jest na wagę złota i konieczna jest kontrola kosztów. Znaczenie ma każdy produkt, który pozwala zająć się tymi dwoma problemami, co wydaje się mieć miejsce w przypadku kaniuli do żył obwodowych z materiału Vialon.

Podziękowania

Autorzy pragną podziękować pielęgniarkom specjalizującym się w terapii dożylnych, pielęgniarkom onkologicznym i osobom nadzorującym pracę pielęgniarek w Research Medical Center za ich pomocną i ochoczą współpracę w tym badaniu. Chcemy również wyrazić uznanie dla Pani Cyndie Rutherford, RN, MSN, CRNI, dyrektor ds. pielęgniarstwa w NMC Homecare, za wszelką jej pomoc i kierowanie opracowaniem tego badania. Podziękowania rozszerzamy również na Christy Riner, piszącą manuskrypt na komputerze, i Pana Grega Stoddarda, biostatystyka, za jego skrupulatną pracę w prowadzeniu analizy statystycznej.

Piśmiennictwo

1. Centers for Disease Control. Guidelines for prevention of intravenous therapy related infections. NITA 1982;5:41-50.
2. Maki DG. Preventing infection in intravenous therapy. Anesth Analg 1977;56:141-153.
3. Williams DN, Gibson J, Vos J, et al. Infusion thrombophlebitis and infiltration associated with intravenous cannulae: a controlled study comparing three different cannula types. NITA 1982;5:379-382.
4. Soule BM, (ed.) Curriculum committee of the association for Practitioners in Infection Control,

- the APIC curriculum for infection control practice. Dubuque, Iowa: Kendall-Hunt Publishing Company, 1983;279.
5. National Intravenous Therapy Association. Outline for standards and recommendations of practice. NITA 1982;5:19-34.
 6. Thomas ET, Evers W, Racz GB. Postinfusion phlebitis. *Anesth Analg* 1970;49:150-159.
 7. Arras B, McKnight T. Catheter materials and associated complications from a nursing standpoint. *American Journal of Intravenous Therapy* 1978;5:32-42.
 8. Garrison RN. Catheter-associated septic thrombophlebitis. *South Med J* 1975;8:917-919.
 9. Millam D. Post-infusion phlebitis: physiology, signs and symptoms. *Nursing* 1984;14:36-37.
 10. Hershey DO, Tomford JW, McLaren CE, et al. The natural history of intravenous catheter associated phlebitis. *Arch Intern Med* 1984;144:1373-1375.
 11. Larson E, Lunche S, Tran JT. Correlates of I.V. phlebitis. NITA 1984;7:203-205.
 12. Brendel V. Catheters utilized in delivering total parenteral nutrition. NITA 1984;7:488-490.
 13. Breggar F, Kim P, DeCourcy M, et al. Vascular access, catheter care, and nursing implications. *American Journal of Intravenous Therapy and Clinical Nutrition* 1981;8:41-51.
 14. Fabri PJ, Mirtallo JM, Ebbert M, et al. Clinical effect of non-thrombotic TPN catheters. *JPEN* 1984;7:705-707.
 15. King RN, Lyman DJ. Polymers in contact with the body. *Environ Health Perspect* 1975;11:71-77.
 16. Wilkes GL, Samuels SL. Porous segmented polyurethanes—possible candidates as biomaterials. *J Biomed Mater Res* 1973;7:541-554.
 17. Curelaru I, Gustavsson B, Hansson AH, et al. Material thrombogenicity in central venous catheterization: a comparison between plain silicone elastomer and plain polyethylene long antebrachial catheters. *Archives of Scandinavian Anesthesiology* 1983;27:158-164.
 18. Gaukroger PB, Roberts JG, Manners TA. Infusion thrombophlebitis: a prospective comparison of 645 Vialon and Teflon cannulae in anaesthetic and postoperative use. *Anaesth Intensive Care* 1988;16(3):265-271.
 19. Maddox RR, Rush DR, Rapp RP, et al. Double-blind study to investigate methods to prevent cephalothin-induced phlebitis. *Am J Hosp Pharm* 1977;34:29-34.
 20. Epperson EL. Efficacy of 0.9% NaCl injection with and without heparin for maintaining indwelling intermittent injection sites. *Clin Pharm* 1984;3:626-629.
 21. Harrison CA. Intermittent I.V. therapy without heparin: a study. NITA 1985;8:519-520.
 22. Maki DG, Weise CE, Sarafin HW. A semiquantitative culture method for identifying intravenous catheter related infection. *N Engl J Med* 1977;296(23):1305-1309.
 23. Kaplan EL, Meier P. Non-parametric estimation from incomplete observations. *Journal of the American Statistical Association* 1958;53:457-481.
 24. Rothman KJ. *Modern epidemiology*. Little, Brown and Company, Boston 1986;155.
 25. Gehan EA. A generalized Wilcoxon test for comparing arbitrarily single-censored samples. *Biometrika* 1965;52:203-223.
 26. Gazietera F, Wilson K, Bistran BR, et al. Factors determining peripheral vein tolerance to amino acid infusions. *Arch Surg* 1979;114:897-900.
 27. Daly JM, Masser E, Hansen L, et al. Peripheral vein infusion of dextrose/amino acid solutions + 20% fat emulsion. *JPEN* 1985;9(3):296-299.
 28. Massar EL, Daly JM, Copeland EM, et al. Peripheral vein complications in patients receiving amino acid/dextrose solutions. *JPEN* 1983;7(2):159-162.