

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ môn sinh lý trường Đại học Y Hà Nội. (2007). Sinh lý học, NXB Y học, 140-141.

2. Trần Thị Minh Hạnh. (2011). Đánh giá tình trạng dinh dưỡng. Dinh dưỡng học, NXB Y học, 143 – 164.

3. Đỗ Thị Lương, Vũ Văn Giáp, Phạm Duy Tường (2016). Tình trạng dinh dưỡng ở người bệnh bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính giai đoạn ổn định và một số yếu tố liên quan tại BV Bạch Mai năm 2015.

4. Đinh Thị Phương Thảo; Lê Thị Diễm Tuyết; Trần Thị Phúc Nguyệt, (2015). Khảo sát tình trạng dinh dưỡng ở người bệnh đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính tại BV Bạch mai năm 2014.

5. Nguyễn Mộc Sơn. (2012). Đánh giá tình trạng dinh dưỡng của người bệnh tại khoa HSCC bệnh viện Bạch Mai. *Khóa luận tốt nghiệp bác sỹ Đa khoa*. ĐHY Hà Nội, Hà Nội.

6. Vermeeren M. A, Creutzberg E. C, Schols A. M et al (2006), COSMIC Study Group, Prevalence of nutritional depletion in a large out-patient population of patients with COPD, *Respir Med*. 100, 1349–1355.

7. Barkha Gupta, Surya Kant, Rachna Mishra et al (2010), Nutritional Status of Chronic Obstructive Pulmonary Disease Patients Admitted in Hospital With Acute Exacerbation, *J Clin Med Res*. Apr; 2(2):68-74.

8. Nguyễn Đức Long (2014), *Khảo sát tình trạng dinh dưỡng và nhận xét chế độ dinh dưỡng đang sử dụng ở bệnh nhân đợt*

cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính, Luận văn thạc sỹ y học, Trường Đại học Y Hà Nội.

9. Lê Thị Diễm Tuyết (2016), “Đánh giá tình trạng dinh dưỡng của bệnh nhân mắc bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính tại Bệnh viện Bạch Mai 2014”, *Tạp chí Dinh dưỡng & Thực phẩm*, số 3, tr 52-57.

10. Vũ Thị Thanh (2017). Hiệu quả chế độ dinh dưỡng giàu lipid trong điều trị người bệnh đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính thở máy.

11. Ciric, Z., et al. (2013). Nutrition disorder and systemic inflammation in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Med Glas (Zenica)*, 10, 266-71.

12. Yuceedge MB M.D, Salman SO M.D, Duru S M.D et al (2013), The Evaluation of Nutrition in Male COPD Patients Using Subjective Global Assesment and Mini Nutritional Assesment, *International Journal of Internal Medicine*, 2(1): 1-5.

13. Hogan. D, Lê Thị Tuyết Lan et al (2016), Nutritional status of Vietnamese outpatients with chronic obstructive pulmonary disease, *Journal of Human Nutri and Dietetics*, 27 July

14. Laaban, J.P., et al. (1993). Nutritional status of patients with chronic obstructive pulmonary disease and acute respiratory failure. *Chest Journal*. 103, 1362-8.

15. De Batlle J, Romieu I, Anto JM, Mendez M, Rodriguez E, Balcells E, et al. (2009) Dietary habits of firstly admitted Spanish COPD patients. *Respir Med*, 103(12):1904–10.

NGHIÊN CỨU NGUY CƠ VIÊM TÍNH MẠCH SAU ĐẶT CATHETER TĨNH MẠCH NGOẠI VI TẠI BỆNH VIỆN HỮU NGHỊ VIỆT ĐỨC

Chu Văn Long¹, Đông Văn Hệ¹
¹Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nhằm mục đích cung cấp thêm thông tin về thực trạng nguy cơ viêm tĩnh

mạch sau đặt PVC để thực hiện các cải tiến, nâng cao chất lượng chăm sóc người bệnh tại bệnh viện, chúng tôi thực hiện nghiên cứu với mục tiêu xác định mức độ nguy cơ và yếu tố liên quan đến viêm tĩnh mạch sau đặt catheter tĩnh mạch ngoại vi trên người bệnh điều trị tại bệnh viện Hữu nghị Việt Đức. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Theo dõi dọc, viêm tĩnh mạch được chẩn đoán và phân độ theo thang điểm VIP. Phân tích

Người chịu trách nhiệm: Chu Văn Long
 Email: chuvanlong791cvd@gmail.com
 Ngày phản biện: 17/9/2020
 Ngày duyệt bài: 02/10/2020
 Ngày xuất bản: 15/10/2020

sống còn (Survival Analysis) được sử dụng để phân tích số liệu. **Kết quả:** Nguy cơ viêm tĩnh mạch sau đặt catheter tĩnh mạch ngoại vi là cao hơn khuyến cáo của INS, thời gian PVC sống sót không viêm tĩnh mạch độ 2 (VIP2) trung bình là $3,9 \pm 0,1$ ngày (95% CI: 3,7 – 4,1); phần lớn các PVC không có xuất hiện viêm tĩnh mạch trong 3 ngày đầu, trung bình thời gian để 75% PVC sống sót không có VIP 2 là $3,00 \pm 0,154$ ngày. Yếu tố nguy cơ độc lập liên quan đến VIP 2 là kích cỡ PVC, vị trí đặt PVC, thời gian lưu chạc ba kết

nối và việc sử dụng KCI. **Kết luận:** Bệnh viện nên có các chính sách cải tiến liên quan đến viêm tĩnh mạch do PVC để nâng cao chất lượng chăm sóc người bệnh. Bệnh viện cần ban hành các quy định, hướng dẫn sử dụng PVC một cách tối ưu, phù hợp với bối cảnh và nguồn lực của bệnh viện. Ngoài ra, việc công bố và đo lường mức độ nguy cơ viêm tĩnh mạch cũng là một chỉ số để đánh giá chất lượng bệnh viện.

Từ khóa: Viêm tĩnh mạch, catheter tĩnh mạch ngoại vi, bệnh viện Hữu nghị Việt Đức.

THE RISK OF PHLEBITIS AFTER INSERTION OF PERIPHERAL VENOUS CATHETER AT VIET DUC UNIVERSITY HOSPITAL

ABSTRACT

Objective: To provide more information about the risk of phlebitis after insertion of PVC, to do the improvement of the quality of care in the hospital, we conducted this research with the objective which is identifying the level of risk and related factors of phlebitis after PVC insertion on inpatients in Viet Duc University Hospital. **Method:** Longitudinal study, phlebitis was diagnosed and classified by VIP scale. Survival analysis was used to analyze the data. **Results:** risk of phlebitis after PVC insertion was higher than INS's recommendation, mean survival time for PVC without phlebitis level 2 (VIP2) was 3.9 ± 0.1 days (95% CI: 3.7 – 4.1); most of PVC didn't get phlebitis in the first 3 days,

mean survival time for 75% PVC without phlebitis level 2 was 3.00 ± 0.154 days. Independent related factors of VIP 2 were size of PVC, site of PVC insertion, time of maintaining three-way stopcock, and taking KCI. **Conclusion:** Hospitals should have improved policies related to PVC phlebitis to improve the quality of care for patients. Hospitals need to promulgate regulations and guidelines for optimal use of PVC, suitable to the hospital's context and resources. In addition, the dissemination and measurement of the risk of PVC related phlebitis is also an indicator to evaluate hospital quality.

Keywords: Phlebitis, peripheral venous catheter, Viet Duc university hospital.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đặt catheter tĩnh mạch ngoại vi (PVC) là thủ thuật xâm lấn rất cần thiết và phổ biến nhất được thực hiện trên người bệnh nhập viện cho các mục đích khác nhau đặc biệt là trong các đơn vị chăm sóc cấp tính và ngoại khoa.[1], [2], [3].Viêm tĩnh mạch là một biến chứng thường gặp liên quan đến việc sử dụng PVC [4], [5], [6], gây cho người bệnh đau đớn, khó chịu và lo lắng [7], [8], [9], [10]; biến chứng nghiêm trọng có thể xảy ra do viêm tĩnh mạch nhiễm khuẩn có khả năng phát triển thành nhiễm khuẩn huyết (BSI)

toàn thân, kéo dài thời gian nằm viện, làm tăng cả chi phí chăm sóc sức khỏe và tỷ lệ tử vong [7], [10], [11]. Mặc dù xảy ra với tỷ lệ thấp hơn nhiều so với BSI liên quan đến catheter tĩnh mạch trung tâm (CVC) nhưng do số lượng PVC sử dụng rất lớn, thời gian tích lũy của PVC lưu cao gấp nhiều lần so với CVC nên các BSI liên quan đến PVC cũng được thừa nhận là một trong những nhiễm khuẩn bệnh viện quan trọng [12], [13], [14], [15], [16]. Qua tổng quan tài liệu, chúng tôi nhận thấy còn có những khoảng trống

trong kiến thức và bất cập về bằng chứng thực hành chăm sóc, phòng chống biến chứng liên quan đến PVC; mức độ và quy mô của viêm tĩnh mạch liên quan đến PVC còn chưa được làm rõ, có sự khác biệt rất lớn trong báo cáo nguy cơ viêm tĩnh mạch sau đặt PVC, các nghiên cứu khác nhau trong thiết kế, không thống nhất trong định nghĩa, thời gian theo dõi, kỹ thuật phân tích và chỉ số báo cáo có khác nhau [17]; nghiên cứu tổng quan tài liệu có hệ thống và phân tích gộp của Chang (2018) cho kết quả không đồng nhất với những tiêu chuẩn thực hành cập nhật theo khuyến cáo của Hội Điều dưỡng tiêm truyền Mỹ (INS) năm 2016 [18], [19]; đặc biệt đây là những tiêu chuẩn thực hành mà người Điều dưỡng có thể chủ động trong can thiệp để cải tiến chất lượng, giảm thiểu nguy cơ xảy ra biến chứng liên quan đến sử dụng PVC.

Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức (BVHNVĐ) là bệnh viện chuyên khoa ngoại hạng đặc biệt, là trung tâm phẫu thuật lớn của cả nước. Với hơn 1.300.000 catheter mỗi năm, việc đặt PVC bởi các Điều dưỡng là một thực tế phổ biến ở bệnh viện để cấp cứu, hồi sức và chăm sóc sau phẫu thuật; 100% người bệnh nhập viện có đặt PVC và gần như trong suốt thời gian nằm viện Điều dưỡng thường xuyên sử dụng thuốc, dịch truyền, máu, dịch nuôi dưỡng..và đặc biệt là sử dụng thuốc kháng sinh tiêm tĩnh mạch qua PVC cho người bệnh sau phẫu thuật. Trong bối cảnh tồn tại nhiều bất cập về thực hành lâm sàng chăm sóc, vật tư tiêu hao chưa đáp ứng được theo những cập nhật chuyên môn trong chăm sóc và dự phòng viêm tĩnh mạch liên quan đến PVC; các can thiệp chăm sóc và dự phòng biến chứng viêm tĩnh mạch liên quan đến PVC chưa được thực hiện đồng bộ trong bệnh viện; sự cấp thiết đòi hỏi cần phải có những nghiên cứu đánh giá và ban hành những quy định, hướng dẫn trong thực hành chăm sóc để đảm bảo sự an toàn, nâng cao chất lượng chăm sóc hướng đến sự hài lòng người bệnh. Nhằm mục đích cung cấp thêm thông tin trong việc thực hiện các cải tiến chất lượng thực hành chăm sóc người bệnh tại bệnh viện, chúng tôi thực hiện nghiên cứu với mục tiêu: xác định mức độ nguy cơ và

yếu tố liên quan đến viêm tĩnh mạch sau đặt catheter tĩnh mạch ngoại vi trên người bệnh điều trị tại bệnh viện HN Việt Đức.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Đối tượng nghiên cứu là người bệnh điều trị nội trú tại các khoa lâm sàng bệnh viện HN Việt Đức trong thời gian từ tháng 01/2019 đến tháng 7/2019 thỏa mãn tiêu chuẩn nghiên cứu. Người bệnh tỉnh táo, được đặt PVC trong quá trình điều trị tại bệnh viện và đồng ý tham gia nghiên cứu

Tiêu chuẩn loại trừ: Người bệnh có khiếm khuyết về nhận thức, không tỉnh táo, bị suy giảm miễn dịch hoặc bị nhiễm trùng máu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Thiết kế nghiên cứu:

Thiết kế nghiên cứu theo thời gian [20].

- Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu:

Cỡ mẫu: sử dụng công thức ước tính một giá trị trung bình trong quần thể

$$n = \frac{Z^2_{(1-\alpha/2)} \cdot S^2}{(X \cdot \varepsilon)^2}$$

n: Cỡ mẫu nghiên cứu cần có

S : Độ lệch chuẩn, S = 4 ngày [1].

X: Số ngày lưu PVC trung bình không viêm tĩnh mạch, X = 4,4 ngày [1].

ε: Mức sai lệch tương đối giữa tham số mẫu và tham số quần thể, ε = 0.1

α: Mức ý nghĩa thống kê, α = 0,05 thì $Z^2_{(1-\alpha/2)} = 1,96$.

$$n = \frac{1,96^2 \cdot 4^2}{(4,4 \cdot 0,1)^2} = 317.48, \text{ số lượng cỡ}$$

mẫu lựa chọn trong nghiên cứu là 400 mẫu.

- **Chọn mẫu:** Chọn mẫu hệ thống, phân tầng theo 20 khoa lâm sàng, tại mỗi khoa lấy mẫu ngẫu nhiên 20 đối tượng nghiên cứu là những người bệnh có đặt PVC vào ngày thứ 2 và thứ 3 đầu tuần.

2.3. Phương pháp thu thập số liệu

Công cụ và kỹ thuật đánh giá

Bộ công cụ được xây dựng dựa trên xem xét tổng quan các tài liệu. Viêm tĩnh mạch liên quan đến PVC được chẩn đoán và phân độ viêm trong nghiên cứu này dựa trên thang điểm Visual Infusion Phlebitis Scale (VIP)

phiên bản 2016. Tính giá trị và độ tin cậy của VIP đã được đánh giá bởi các nghiên cứu và là một trong hai công cụ được Hiệp hội Điều dưỡng Truyền nhiễm Hoa kỳ (INS) khuyến cáo sử dụng [18].

Quy trình thu thập số liệu

Nhóm nghiên cứu tổ chức họp thống nhất bộ công cụ, phương pháp đánh giá độ viêm tĩnh mạch VIP và tập huấn cách thu thập số liệu trên cùng một mẫu phiếu đã được thiết kế trước. Viêm tĩnh mạch được đánh giá ít nhất 1 lần trong ngày tại thời điểm đầu ca làm việc từ 7h30 đến 9h30 mỗi ngày. Trong quá trình điều tra, Điều tra viên đóng vai trò quan sát, không can thiệp vào việc đặt, chăm sóc và rút PVC, số liệu được ghi chép tại chỗ vào mẫu phiếu nghiên cứu. Giám sát thu thập số liệu được thực hiện trong quá trình thu thập để đảm bảo số liệu thu thập được hoàn chỉnh ở mức cao nhất có thể.

2.4. Xử lý và phân tích số liệu

Số liệu được xử lý bằng phần mềm SPSS 16.0, phân tích sống còn (Survival Analysis) được sử dụng để phân tích số liệu. Ước tính Kaplan-Meier để mô tả và đánh giá nguy cơ viêm tĩnh mạch theo thời gian. Kiểm định log-rank và hồi quy Cox được sử dụng để so sánh sự khác biệt nguy cơ xảy ra viêm tĩnh mạch ở các nhóm và đánh giá mối liên quan của các yếu tố đến nguy cơ viêm tĩnh mạch. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi $p \leq 0,05$

3. KẾT QUẢ

3.1. Thông tin chung về đối tượng nghiên cứu

Tổng số có 394 người bệnh trong nghiên cứu, tuổi trung bình $40,38 \pm 18,96$ (3-85 tuổi), 246 nam giới chiếm 62,4%, tình trạng bệnh do chấn thương chiếm 70,05%. Trong nghiên cứu có 128 người chiếm tỷ lệ 32,5% có tiền sử bệnh lý mạn tính kèm theo, chiếm tỷ lệ cao nhất là bệnh cao huyết áp (18%), có 15 người có tiền sử mắc cả bệnh tiểu đường và cao huyết áp. Chỉ số BMI trung bình của người bệnh trong nghiên cứu là $21,4 \pm 2,7$, phần lớn người bệnh có thể trạng bình thường (BMI từ 18,5 đến dưới 23) với 246 người chiếm tỷ lệ 62,4%. Chỉ số Hemoglobin trung bình $150,41 \pm 4,9$ g/l,

Hematocrit trung bình $0,413 \pm 0,045$, số lượng bạch cầu trung bình $6,52 \pm 1,23 \times 10^9/l$, số lượng tiểu cầu trung bình $236 \pm 56,5 \times 10^9/l$.

3.2. Thông tin chung về việc sử dụng PVC

100% Catheter sử dụng cho người bệnh trong nghiên cứu này được đặt bởi Điều dưỡng viên, với thâm niên công tác là $6,18 \pm 3,4$ (1-20) năm và chủ yếu trình độ trung cấp (58,6%), chủ yếu là kim lùn Terumo 374 (94,9%). Gần như toàn bộ (99%) PVC được đặt vào tĩnh mạch ngoại vi ở chi trên, trong đó cẳng tay là vị trí được lựa chọn nhiều nhất chiếm hơn 50% kim lùn đặt vào. Cỡ kim được lựa chọn sử dụng phổ biến nhất là 20G (55,3%). Số lượng PVC có kết nối chạc ba là 383 chiếm 97,2%, trong đó 65,3% chạc ba sử dụng là loại chạc ba không dây nối. Thời gian lưu chạc ba kết nối trung bình là $2,17 \pm 0,64$ ngày (1-5 ngày), 88,5% chạc ba lưu từ 2 đến 3 ngày. Tỷ lệ có sử dụng kháng sinh qua PVC là 98,7%, trong đó kháng sinh chủ yếu được pha loãng là 10ml chiếm 47,3%. Tỷ lệ sử dụng KCl qua PVC là 22,3%, số lượng PVC có truyền dung dịch nuôi dưỡng là 118 chiếm 29,9%, trong đó trung bình mỗi PVC có truyền $2,83 \pm 0,99$ đơn vị dung dịch nuôi dưỡng.

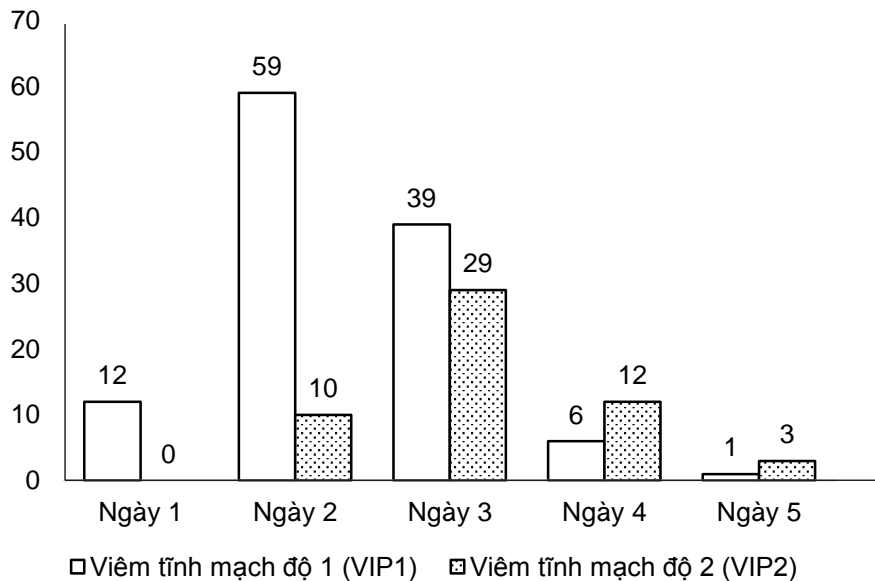
3.3. Nguy cơ viêm tĩnh mạch sau đặt PVC

3.3.1. Tỷ lệ viêm tĩnh mạch trên 394 PVC

Theo dõi trên 394 người bệnh có đặt PVC, tổng số có 115 PVC viêm tĩnh mạch VIP1 chiếm tỷ lệ 29,2% (115/394); trong số PVC viêm tĩnh mạch VIP1 có 61 PVC được rút hoặc chuyển khoa mất theo dõi còn có 54 PVC tiến triển thành viêm tĩnh mạch VIP2, tổng số PVC bị viêm tĩnh mạch VIP2 trong nghiên cứu là 54 PVC chiếm tỷ lệ là 13,7% (54/394).

3.3.2. Viêm tĩnh mạch phát sinh theo thời gian

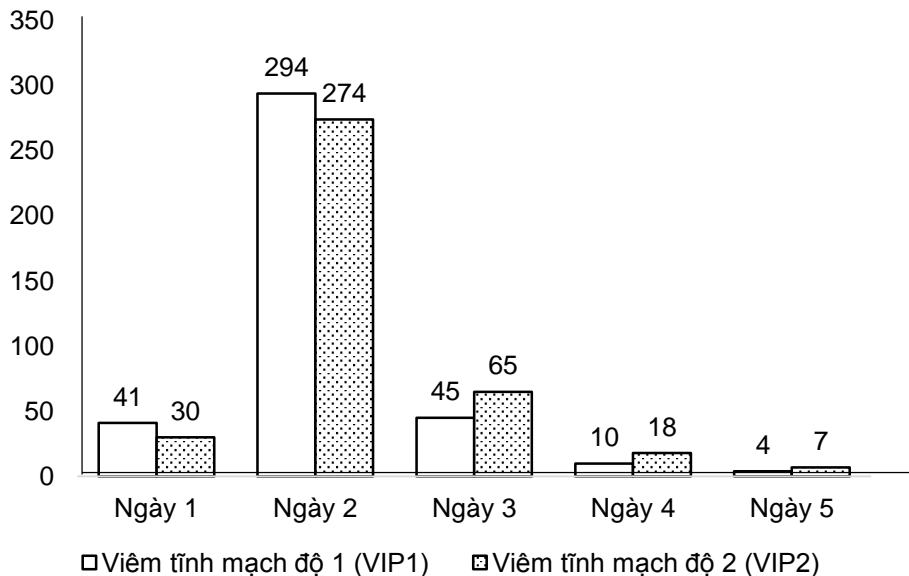
Viêm tĩnh mạch VIP1 thường xảy ra vào ngày thứ 2 với xác suất cao nhất là 0,149 và viêm tĩnh mạch VIP2 thường xảy ra vào ngày thứ 3 với xác suất cao nhất là 0,075.



Biểu đồ 1. Tần xuất viêm tĩnh mạch phát sinh theo thời gian

3.3.3 Tỷ suất viêm tĩnh mạch trên 1000 PVC – ngày

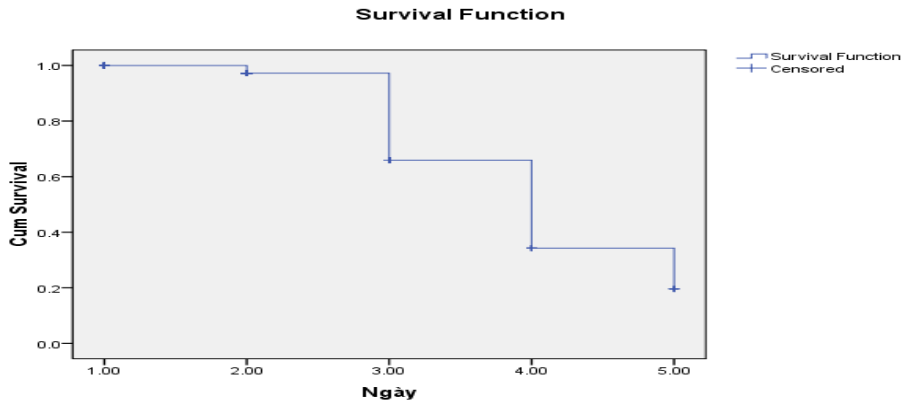
Trên 394 PVC, thời gian theo dõi đối với viêm tĩnh mạch VIP1 thấp nhất là 1 ngày, cao nhất là 5 ngày, trung bình là $2,09 \pm 0,635$ ngày và tổng số thời gian theo dõi đối với viêm tĩnh mạch VIP1 là 824 ngày; tỷ suất viêm tĩnh mạch VIP1 là 115/824 PVC-ngày (139,6/1000 PVC-ngày). Thời gian theo dõi đối với viêm tĩnh mạch VIP2 thấp nhất là 1 ngày, cao nhất là 5 ngày, trung bình là $2,23 \pm 0,72$ ngày và tổng số thời gian theo dõi đối với viêm tĩnh mạch VIP2 là 880 ngày; tỷ suất viêm tĩnh mạch VIP2 là 54/880 PVC-ngày (61,3/1000 PVC-ngày).



Biểu đồ 2. Thời gian theo dõi PVC sau đặt

3.3.4. Thời gian lưu PVC không viêm tĩnh mạch

Thời gian lưu PVC không viêm tĩnh mạch VIP 1 trung bình là $3,2 \pm 0,09$ ngày (95% CI: 3,03 – 3,4), trung bình thời gian để 75 % PVC không bị viêm tĩnh mạch VIP1 là $3,0 \pm 0,09$ ngày. Thời gian lưu PVC không viêm tĩnh mạch VIP2 là $3,9 \pm 0,1$ ngày (95% CI: 3,7 – 4,1), trung bình thời gian để 75 % PVC không bị viêm tĩnh mạch VIP 2 là $3,0 \pm 0,1$ ngày.



Biểu đồ 3. Thời gian lưu PVC không viêm tĩnh mạch VIP 2

3.4. Yếu tố liên quan đến nguy cơ viêm tĩnh mạch sau đặt PVC

Các yếu tố liên quan đến viêm tĩnh mạch là đa yếu tố, yếu tố nguy cơ độc lập liên quan đến viêm tĩnh mạch VIP2 là kích cỡ PVC, vị trí đặt PVC, thời gian lưu chạc ba kết nối và việc sử dụng KCI; PCV cỡ nhỏ hơn 18 G có nguy cơ viêm tĩnh mạch VIP2 thấp hơn so với PVC cỡ bằng hoặc lớn hơn 18 G (HR = 0,24, 95% CI: 0,09-0,61, p = 0,003); đặt PVC vị trí cổ tay hoặc nếp gấp khuỷu tay có nguy cơ viêm tĩnh mạch VIP 2 cao hơn vị trí đặt ở cẳng tay hoặc cánh tay (HR = 4,01, 95% CI: 1,64- 9,78, p = 0,002); thời gian lưu chạc ba tỷ lệ thuận với nguy cơ viêm tĩnh mạch VIP2 (HR = 0,21, 95% CI: 0,10-0,44, p = 0,00); PVC không sử dụng KCI có nguy cơ viêm tĩnh mạch VIP2 thấp hơn so với có sử dụng KCI (HR= 0,49, 95% CI: 0,25 – 0,95, p= 0,03).

4. BÀN LUẬN

4.1. Nguy cơ viêm tĩnh mạch sau đặt PVC

Nguy cơ viêm tĩnh mạch đã được mô tả và đo lường theo nhiều cách thức khác nhau trong các nghiên cứu, tỷ lệ có viêm tĩnh mạch trên số người bệnh hay trên số lượng PVC đánh giá là cách thức đo lường thông thường về mặt dịch tễ, tuy nhiên thời điểm xảy ra viêm tĩnh mạch lại có ý nghĩa thực tế về mặt lâm sàng để đo lường chất lượng chăm sóc vì mặc cho các can thiệp dự phòng được áp dụng thì viêm tĩnh mạch liên quan đến PVC vẫn xảy ra nhưng có thể khác nhau về thời điểm xuất hiện. Trong nghiên cứu này, chúng tôi theo dõi đánh giá trên 394 người bệnh, tương ứng với 394 PVC và 880 ngày theo dõi từ sau khi đặt đến khi PVC được rút bỏ, viêm tĩnh mạch được chẩn đoán và phân loại mức độ viêm theo thang đo VIP; kết quả nghiên cứu cho thấy thời gian lưu PVC không viêm tĩnh mạch VIP2 là $3,97 \pm 0,1$ ngày (95% CI : 3,7 – 4,1); phần lớn các PVC không có xuất hiện viêm tĩnh mạch trong 3 ngày đầu, trung bình thời gian để 75 % PVC lưu mà không viêm tĩnh mạch VIP2 là $3,0 \pm 0,1$ ngày. Kết quả nghiên cứu cũng cho thấy viêm tĩnh mạch VIP2 xảy ra

với tỷ lệ là 13,7 % PVC, cao hơn tỷ lệ 5% là ngưỡng chấp nhận được theo INS [18]; kết quả này thấp hơn nhiều khi so với tỷ lệ viêm tĩnh mạch 54,5% của Uslusoy (2006) trong một nghiên cứu có sự tương đồng về đối tượng và phương pháp nghiên cứu nhưng khác về thang đo chẩn đoán và phân loại độ viêm tĩnh mạch INS[3]. Tuy nhiên khi so sánh với một nghiên cứu thực hiện với cùng thang đo chẩn đoán và phân loại độ viêm tĩnh mạch VIP, không khác biệt về thiết kế nghiên cứu và trên số đối tượng nghiên cứu cao hơn rất nhiều của Giancarlo Cicolini (2014) tại Ý lại có sự tương đồng về tỷ lệ viêm tĩnh mạch 15,4%[21]. Một nghiên cứu khác có cùng thang đo chẩn đoán và phân loại độ viêm tĩnh mạch trên các người bệnh ngoại khoa tại Bồ Đào Nha của Luís Carlos do Rego Furtado báo cáo kết quả tỷ lệ viêm tĩnh mạch cao hơn nhiều (61,5%)[22]. So sánh với các nghiên cứu trong nước, nghiên cứu của Thái Đức Thuần Phong tại An Giang (2011) có cùng thang đo chẩn đoán và phân loại độ viêm VIP cho kết quả tỷ lệ viêm tĩnh mạch thấp hơn (2,8% PVC) [23] nhưng lại có phần tương đồng với kết quả nghiên cứu của Nguyễn Ngọc Rạng báo cáo tỷ lệ viêm tĩnh mạch từ 11% đến 20,3%[24]. Nghiên cứu của Phùng Thị Hạnh trên đối tượng người

bệnh có chấn thương sọ não báo cáo kết quả viêm tĩnh mạch cao hơn chiếm 32% người bệnh [25].

Các nghiên cứu có thiết kế và công cụ đo lường khác nhau, không thống nhất trong định nghĩa, thời gian theo dõi và kỹ thuật phân tích khác nhau, như vậy sự khác biệt trong kết quả là điều tất yếu, việc so sánh kết quả ít đem lại ý nghĩa và không có sự thuyết phục. Tuy nhiên kết quả nghiên cứu này cho thấy viêm tĩnh mạch liên quan đến PVC thực sự là vấn đề đáng quan tâm và là cơ hội để bệnh viện có thể thực hiện những cải tiến để nâng cao chất lượng chăm sóc người bệnh hướng đến sự hài lòng của người bệnh.

4.2. Các yếu tố liên quan đến viêm tĩnh mạch sau đặt PVC

Các yếu tố như tuổi già, trẻ nhỏ, giới tính nữ, giảm bạch cầu, ức chế miễn dịch và suy tuần hoàn, ứ trệ tuần hoàn, bị đái tháo đường hoặc những người suy dinh dưỡng, béo phì, tình trạng tăng đông, bệnh lý chấn thương, ung thư và nhiễm khuẩn toàn thân là những yếu tố thuộc về cá nhân người bệnh đã được một số nghiên cứu chỉ ra là có sự liên quan đến sự xuất hiện của viêm tĩnh mạch sau đặt PVC [22],[26],[27]; trong nghiên cứu của Maki (1991) nữ giới có nguy cơ cao gấp gần 2 lần nam giới (HR = 1,88)[26], Georgita T, Washington (2012) và Nassaji-Zavareh (2007) với tỷ số chênh lệch OR=1,50 (95% CI: 1,01-2,22) [28], [29]; nghiên cứu thuần tập tiến cứu trên 400 bệnh nhân điều trị tại một khoa phẫu thuật của Bệnh viện Đại học Badalona, Tây Ban Nha, tác giả Manuel Monreal (1999) báo cáo kết quả phân tích Đa biến chỉ xác nhận mối liên quan giữa viêm tĩnh mạch với nồng độ Hemoglobin trong máu [30]. Trong nghiên cứu này, kết quả phân tích đơn biến cho thấy yếu tố tuổi, tiền sử bệnh tiểu đường, cao huyết áp được ghi nhận là yếu tố nguy cơ liên quan có ý nghĩa thống kê với thời gian lưu PVC không viêm tĩnh mạch VIP2, không có sự liên quan giữa nồng độ Hemoglobin, tỷ lệ Hematocrit, số lượng tiểu cầu, số lượng bạch cầu với viêm tĩnh mạch; tuy nhiên sự khác biệt là không có ý nghĩa trong phân tích Đa biến

Các yếu tố thuộc về việc sử dụng PVC có liên quan và có ý nghĩa hơn cả trong thực hành chăm sóc, dự phòng viêm tĩnh mạch. Trình độ và thâm niên công tác được cho là có liên quan đến viêm tĩnh mạch sau đặt PVC trong các nghiên cứu và được lý giải là do liên quan đến kỹ năng đặt và chăm sóc

sau đặt PVC. Tuy nhiên trong nghiên cứu này chúng tôi thấy sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê, kết quả này có thể liên quan đến cơ cấu nhân lực của bệnh viện, thực tế phần lớn các PVC được đặt bởi Điều dưỡng trình độ trung học, về mặt kỹ năng đặt PVC có thể không có sự liên quan đến trình độ của người đặt, mặt khác chấn thương được cho là gây ra do kỹ năng đặt PVC có thể có mức độ ảnh hưởng không nhiều hơn so với việc duy trì sự ổn định và chăm sóc sau đặt PVC. Chất liệu cấu tạo lên PVC có liên quan đến viêm tĩnh mạch đã được chỉ ra bởi nghiên cứu của Maki (1991) và Tagalakis et al (2002) [10], [26] sự khác biệt không tìm thấy trong nghiên cứu này có thể lý giải do có sự không tương đồng trong mức độ sử dụng; rất quan trọng và có ý nghĩa trong việc dự phòng viêm tĩnh mạch là việc lựa chọn kích cỡ và vị trí đặt PVC vì đó là sự chủ động hơn của người sử dụng; kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy sử dụng PVC số 24 G, 22 G, 20 G (PVC kích cỡ nhỏ hơn 18 G) có thời gian lưu PVC không viêm tĩnh mạch cao hơn PVC số 18 G, 16 G (PVC kích cỡ bằng và lớn hơn 18 G); PVC đặt ở cẳng tay và cánh tay có thời gian lưu PVC không viêm tĩnh mạch VIP 2 cao hơn so với đặt ở mu bàn tay, cổ tay và nếp gấp khuỷu, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê; kết quả phân tích Đa biến cho thấy kích cỡ PVC và vị trí đặt PVC là yếu tố nguy cơ độc lập liên quan đến viêm tĩnh mạch, PVC cỡ nhỏ hơn 18 G có nguy cơ viêm tĩnh mạch VIP2 bằng gần 1/4 của PVC cỡ bằng hoặc lớn hơn 18 G (HR = 0,24, 95% CI: 0,09-0,61, p = 0,003). Đặt PVC vị trí cổ tay hoặc nếp gấp khuỷu tay có nguy cơ viêm tĩnh mạch VIP 2 bằng hơn 4 lần vị trí đặt ở cẳng tay hoặc cánh tay (HR = 4,01, 95% CI: 1,64- 9,78, p = 0,002); kết quả trên có sự tương đồng trong các báo cáo kết quả nghiên cứu PVC cỡ lớn 18 G làm tăng tỷ lệ viêm tĩnh mạch của Maki & Ringer, 1991; Tagalakis, 2002; Macklin, 2003 [10], [26]; vị trí giải phẫu đặt PVC gần khớp làm tăng nguy cơ viêm tĩnh mạch, khuỷu tay nguy cơ cao hơn gần gấp rưỡi (1,47) lần so với cẳng tay, cánh tay nguy cơ cao gấp 1,27 lần so với cẳng tay (Wallis MC, 2014) [31]. Các kết quả này là phù hợp và được lý giải bằng nguyên nhân và cơ chế bệnh sinh của viêm tĩnh mạch, PVC kích cỡ lớn khi đặt vào tĩnh mạch, ngoài việc gây tổn thương tại vị trí chọc kim, làm tăng sự kích thích do cọ sát với lớp tế bào nội mô của tĩnh mạch trong quá trình lưu PVC, đường kính ống lớn còn

gây cản trở sự lưu thông tuần hoàn, giảm sự pha loãng của thuốc và làm tăng sự kích thích về mặt hóa học đối với lớp tế bào nội mô của tĩnh mạch là nguyên nhân phát triển của viêm tĩnh mạch. Kết quả trên có sự phù hợp với các cập nhật tiêu chuẩn thực hành chăm sóc INS- 2016 [18].

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận thời gian lưu PVC không viêm tĩnh mạch VIP 2 khác biệt không có ý nghĩa thống kê giữa các loại chạc ba, nhưng đã cho thấy thời gian lưu chạc ba là yếu tố nguy cơ độc lập liên quan với viêm tĩnh mạch VIP2 (HR = 0,21, 95% CI: 0,1-0,4, p = 0,00); các thiết bị kết nối là yếu tố nguy cơ gây nhiễm khuẩn, chỉ nên sử dụng khi có chỉ định lâm sàng và sớm được loại bỏ. Kết quả đó phù hợp với các bằng chứng nghiên cứu và cập nhật tiêu chuẩn thực hành chăm sóc của INS 2016; tổng quan hệ thống của Nancy L. Moureau, từ năm 1977 đến 2014 đánh giá 140 nghiên cứu và 34 tóm tắt về thực hành khử trùng đầu kết nối (NC), cho thấy nguy cơ lớn nhất gây nhiễm khuẩn catheter sau đặt là các đầu kết nối với tỷ lệ từ 33% đến 45%[32]; Tuy kết quả nghiên cứu này không cho thấy sự khác biệt có ý nghĩa giữa hai loại chạc ba có dây nối và chạc ba không có dây nối; tuy nhiên, cả hai loại chạc ba đó là loại chạc ba kết nối hờ khóa 3 chiều, là vật tư sử dụng trong bệnh viện tại thời điểm nghiên cứu và không phải là chạc ba kết nối kín như cập nhật khuyến cáo. Bằng chứng nghiên cứu từ thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng của Victor Daniel Rosenthal (2014) trên 1096 bệnh nhân ở 5 đơn vị chăm sóc đặc biệt dành cho người lớn cho thấy việc sử dụng hệ thống kết nối van không kim kết hợp với bơm xả dùng một lần có nguy cơ BSI thấp hơn đáng kể so với việc sử dụng kết nối khóa ba chiều (HR = 0,33; 95% CI, 0,15-0,73; p=,006).

Việc sử dụng thuốc qua PVC đã được tìm thấy có liên quan với viêm tĩnh mạch trong nghiên cứu của chúng tôi; sử dụng KCl tiêm truyền qua PVC có sự liên quan với viêm tĩnh mạch VIP 2, kết quả phân tích Đa biến cho thấy việc sử dụng KCl làm tăng nguy cơ viêm tĩnh mạch gấp gần 2 lần (HR= 0,497, 95% CI: 0,259- 0,956, p= 0,036). Chúng tôi không thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về thời gian lưu PVC không bị viêm tĩnh mạch của nhóm có sử dụng và nhóm không sử dụng kháng sinh như trong một số nghiên cứu đã báo cáo. Tổng số liều kháng sinh sử dụng không cho thấy có sự liên quan có ý nghĩa thống kê; tuy nhiên, chúng tôi đã ghi

nhận được sự khác biệt có ý nghĩa giữa các mức độ pha loãng kháng sinh; cách thức sử dụng kháng sinh pha loãng 20 ml để tiêm hoặc 100 ml truyền có ít nguy cơ gây viêm tĩnh mạch hơn pha loãng 10 ml, kết quả phân tích Đa biến cho thấy kháng sinh pha loãng 10 ml có nguy cơ viêm tĩnh mạch cao gấp rưỡi so với pha loãng 100 ml (HR = 1,569, 95% CI: 1,042-2,363, p=0,031). Lý giải kết quả này có thể do đặc thù bệnh viện Ngoại khoa gần như 100 % PVC có sử dụng tiêm truyền kháng sinh, việc pha loãng kháng sinh ngoài làm giảm nồng độ dẫn đến sự giảm kích thích về mặt hóa học, việc pha loãng còn gián tiếp dẫn đến giảm áp lực bơm thuốc qua PVC dẫn đến giảm kích thích cơ học đối với đối với lớp tế bào nội mô tĩnh mạch.

Trong nghiên cứu này, chúng tôi thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê liên quan đến việc truyền dung dịch nuôi dưỡng qua PVC, kết quả đó có thể lý giải và phù hợp với cơ chế bệnh sinh các dung dịch nuôi dưỡng đặc biệt là các dung dịch có lipid, như tương là dung dịch có nồng độ áp lực thẩm thấu cao đã được chỉ ra là có liên quan đến viêm tĩnh mạch do sự kích thích về mặt hóa học, và sự hình thành các màng Biofilm gây tình trạng viêm tĩnh mạch nhiễm khuẩn, nhưng sự khác biệt đã không được tìm thấy trong kết quả phân tích Đa biến. Việc phối hợp kháng sinh để điều trị chiếm tỷ lệ không nhỏ trong nghiên cứu, nhưng sự khác biệt là không có ý nghĩa thống kê; độ pH của thuốc là yếu tố được chỉ ra có sự liên quan đến viêm tĩnh mạch theo khuyến cáo của INS 2016; tuy nhiên, do việc tiếp cận thông tin về độ pH của thuốc, dịch truyền còn bị hạn chế bởi các Điều dưỡng và việc phòng ngừa là ít có ý nghĩa trên thực tiễn lâm sàng do chỉ định và yêu cầu điều trị của tình trạng bệnh; mặt khác, bằng chứng nghiên cứu tổng quan tài liệu của Lisa A. Gorski (2015) đã cho thấy pH không phải là yếu tố quyết định độc lập của viêm tắc tĩnh mạch trong tiêm thuốc tĩnh mạch ngắt quãng. Mặc dù kỹ thuật bơm xả trước và sau sử dụng PVC bằng dung dịch NaCl 0,9% vô khuẩn được cho là nhằm tránh sự tương tác thuốc, tránh sự hồi lưu máu, hình thành cục máu đông, tạo màng Biofilm gây nhiễm khuẩn viêm tắc PVC và đã được INS khuyến cáo trong tiêu chuẩn thực hành chăm sóc [18], [33], [34]. Cũng như bằng chứng nghiên cứu về mối liên quan giữa kỹ thuật bơm xả trước và sau sử dụng PVC,

loại dung dịch và tần xuất bơm xả với viêm tĩnh mạch đã được các tác giả chỉ ra trong các nghiên cứu [35], [36], [37]. Tuy nhiên ở thời điểm nghiên cứu, bệnh viện hiện chưa cung cấp được các bơm tiêm chứa sẵn dung dịch NaCl 0,9% dùng một lần nên kỹ thuật bơm rửa chưa được thực hiện thường quy đồng bộ trong bệnh viện, và trong nguồn lực có hạn của nghiên cứu nên chúng tôi đã không thực hiện đánh giá được mối liên quan của kỹ thuật bơm rửa PVC, độ pH, nồng độ áp lực thẩm thấu của thuốc và dịch truyền với viêm tĩnh mạch liên quan đến PVC.

5. KẾT LUẬN

Tỷ lệ viêm tĩnh mạch sau đặt catheter tĩnh mạch ngoại vi tại bệnh viện Hữu nghị Việt Đức là cao hơn khuyến cáo của INS, trung bình thời gian lưu PVC không viêm tĩnh mạch VIP2 là $3,9 \pm 0,1$ ngày (95% CI: 3,7 – 4,1); phần lớn các PVC không có xuất hiện viêm tĩnh mạch trong 3 ngày đầu, trung bình thời gian để 75 % PVC không bị viêm tĩnh mạch VIP 2 là $3,0 \pm 0,15$ ngày; viêm tĩnh mạch VIP2 xảy ra với tỷ lệ 3,7% PVC và với tỷ xuất là 61,3/1000 PVC-ngày; xác suất xảy ra viêm tĩnh mạch VIP2 là ở ngày thứ 3 sau đặt PVC.

Các yếu tố liên quan đến viêm tĩnh mạch là Đa yếu tố, yếu tố nguy cơ độc lập liên quan đến viêm tĩnh mạch VIP2 là kích cỡ PVC, vị trí đặt PVC, thời gian lưu chạc ba kết nối và việc sử dụng KCl; PCV cỡ nhỏ hơn 18 G có nguy cơ viêm tĩnh mạch VIP2 thấp hơn so với PVC cỡ bằng hoặc lớn hơn 18 G (HR = 0,24, 95% CI: 0,09-0,61, p = 0,003); đặt PVC vị trí cổ tay hoặc nếp gấp khuỷu tay có nguy cơ viêm tĩnh mạch VIP 2 cao hơn vị trí đặt ở cẳng tay hoặc cánh tay (HR = 4,01, 95% CI: 1,64- 9,78, p = 0,002); thời gian lưu chạc ba tỷ lệ thuận với nguy cơ viêm tĩnh mạch VIP2 (HR = 0,21, 95% CI: 0,10-0,44, p = 0,00); PVC không sử dụng KCl có nguy cơ viêm tĩnh mạch VIP2 thấp hơn so với có sử dụng KCl (HR= 0,49, 95% CI: 0,25- 0,95, p= 0,036).

Bệnh viện nên có các chính sách cải tiến liên quan đến viêm tĩnh mạch do PVC để nâng cao chất lượng chăm sóc người bệnh. Bệnh viện cần ban hành các quy định, hướng dẫn sử dụng PVC một cách tối ưu, phù hợp với bối cảnh và nguồn lực của bệnh viện. Ngoài ra, việc công bố và đo lường mức độ nguy cơ viêm tĩnh mạch cũng là một chỉ số để đánh giá chất lượng bệnh viện.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bregenzer D. C., Pascal Sakmann, Andreas F. Widmer (1998). Is Routine Replacement of Peripheral Intravenous Catheters Necessary ? *Arch Intern Med*, 158, 5.
2. Cicolini G., Bonghi A. P., Di Labio L. et al. (2009). Position of peripheral venous cannulae and the incidence of thrombophlebitis: an observational study. *J Adv Nurs*, 65(6), 1268-73.
3. Uslusoy E. and Mete S. (2008). Predisposing factors to phlebitis in patients with peripheral intravenous catheters: a descriptive study. *J Am Acad Nurse Pract*, 20(4), 172-80.
4. Andrea D. (2010). Standards for infusion therapy. *Royal College of Nursing*.
5. Malach T., Jerassy Z., Rudensky B. et al. (2006). Prospective surveillance of phlebitis associated with peripheral intravenous catheters. *Am J Infect Control*, 34(5), 308-12.
6. Pearson Michele L (1996). Guideline for prevention of intravascular device-related infections Part I. Intravascular device-related infections: An overview. *AJIC Am J Infect Contro*, 24.
7. Hadaway L. (2012). Short peripheral intravenous catheters and infections. *J Infus Nurs*, 35(4), 230-40.
8. Hawes M. L. (2007). A Proactive Approach to Combating Venous Depletion in the Hospital Setting. *Journal of Infusion Nursing*, 30(1).
9. J. Walton Tomford C. O. H., Christine E. McLaren, Dan K. Porter, David I. Cohen (1984). Intravenous Therapy Team and Peripheral Venous Catheter-Associated Complications A Prospective Controlled Study. *Arch Intern Med*, 144.
10. Tagalakis Vicky S. R. K., Michael Libman, Mark Blostein (2002). The Epidemiology of Peripheral Vein Infusion Thrombophlebitis: A Critical Review. *Am J Med*, 113:146 –151, 5.
11. Dimick B. Justin R. K. P., Rafael Consunji (2001). Increased Resource Use Associated With Catheter-Related Bloodstream Infection in the Surgical Intensive Care Unit. *Arch Surg*, 136, 5.
12. Maki D. G., Kluger D. M. and Crnich C. J. (2006). The risk of bloodstream infection in adults with different intravascular devices: a systematic review of 200

published prospective studies. *Mayo Clin Proc*, 81(9), 1159-71.

13. Mermel L. A. (2017). Short-term Peripheral Venous Catheter-Related

14. Sato A., Nakamura I., Fujita H. et al. (2017). Peripheral venous catheter-related bloodstream infection is associated with severe complications and potential death: a retrospective observational study. *BMC Infectious Diseases*, 17(1).

15. Pujol M., Hornero A., Saballs M. et al. (2007). Clinical epidemiology and outcomes of peripheral venous catheter-related bloodstream infections at a university-affiliated hospital. *J Hosp Infect*, 67(1), 22-9.

16. Zingg Walter D. P. (2009). Peripheral venous catheters: an under-evaluated problem. *International Journal of Antimicrobial Agents* 34, 4.

17. Ray-Barruel G., Polit D. F., Murfield J. E. et al. (2014). Infusion phlebitis assessment measures: a systematic review. *J Eval Clin Pract*, 20(2), 191-202.

18. Lisa Gorski L. H., Mary E. Hagle, Mary McGoldrick, Marsha Orr, Darcy Doellman, (2016). Infusion Therapy Standards of Practice *Journal of Infusion Nursing*, 39(1).

19. Chang W. P. and Peng Y. X. (2018). Occurrence of Phlebitis: A Systematic Review and Meta-analysis. *Nurs Res*, 67(3), 252-260.

20. Tuấn N. V. (2008). Y học thực chứng. *Nhà xuất bản Y học, Thành phố Hồ Chí Minh*, 61-108.

21. Cicolini G., Manzoli L., Simonetti V. et al. (2014). Phlebitis risk varies by peripheral venous catheter site and increases after 96 hours: a large multi-centre prospective study. *J Adv Nurs*, 70(11), 2539-49

22. Furtado L. C. d. R. (2011). Incidence and predisposing factors of phlebitis in a surgery department. *British Journal of Nursing*, 20(Sup7), S16-S25.

23. Phong T. Đ. T. (2011). Khảo sát tỉ lệ viêm tại chỗ do đặt catheter tĩnh mạch ngoại vi tại khoa hồi sức cấp cứu Bệnh viện tim mạch An Giang.

24. Nguyễn Ngọc Rạng H. T. M. H., Mai Nhật Quang, Lê Thị Tuyết Nga, Lý Thị Hồng (2013). Có nên thay kim luân tĩnh mạch thường quy mỗi 72 giờ. *Hội nghị khoa học Điều dưỡng bệnh viện An Giang*, 6-11

25. Hạnh P. T. (2018). Tỉ lệ viêm tại chỗ trong và sau thời gian đặt catheter tĩnh mạch ngoại vi và một số yếu tố liên quan tại khoa

phẫu thuật thần kinh 1, bệnh viện Hữu Nghị Việt Đức.

26. Maki G. Dennis M. R. (1991). Risk Factors for Infusion-related Phlebitis with Small Peripheral Venous Catheters A Randomized Controlled Trial. *Annals of Internal Medicine*, 114, 845-854.

27. Lundgren Anna (1993). The care and handling of peripheral intravenous cannulae on 60 surgery and internal medicine patients: an observation study. *Journal of Advanced Nursing*, 18, 963-971.

28. Nassaji-Zavareh M G. (2007). Peripheral intravenous catheter-related phlebitis and related risk factors. *Singapore Med J* 48(8), 733.

29. Washington G. T. and Barrett R. (2012). Peripheral phlebitis: a point-prevalence study. *J Infus Nurs*, 35(4), 252-8

30. Manuel Monreal B. O., Nivardo Rodriguez, Josep Vega (1999). Infusion Phlebitis in Post-Operative Patients: When and Why. *Haemostasis* 29.

31. Wallis M. C., McGrail M., Webster J. et al. (2014). Risk factors for peripheral intravenous catheter failure: a multivariate analysis of data from a randomized controlled trial. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 35(1), 63-8.

32. Moureau N. L. and Flynn J. (2015). Disinfection of Needleless Connector Hubs: Clinical Evidence Systematic Review. *Nurs Res Pract*, 2015, 796762.

33. Lynn H. (2006). Flushing vascular access catheters: Risks for infection *Infection Control*, 4(2).

34. Marcia A. Ryder P., MS, RN (2005). Catheter-Related Infections: It's All About Biofilm. *Top Adv Pract Nurs e-J*, 5(3), 1-15.

35. Schreiber S., Zanchi C., Ronfani L. et al. (2015). Normal saline flushes performed once daily maintain peripheral intravenous catheter patency: a randomised controlled trial. *Arch Dis Child*, 100(7), 700-3.

36. Xu L., Hu Y., Huang X. et al. (2017). Heparinized saline versus normal saline for maintaining peripheral venous catheter patency in China: An open-label, randomized controlled study. *J Int Med Res*, 45(2), 471-480.

37. Zhong L., Wang H. L., Xu B. et al. (2017). Normal saline versus heparin for patency of central venous catheters in adult patients - a systematic review and meta-analysis. *Crit Care*, 21(1), 5.