

# Ethanol lock prophylaxis in long-stay central venous catheters in children with severe intestinal dysfunction: a report of six cases

## *Profilaxia com lock de etanol em cateter venoso central de longa permanência em crianças com disfunção intestinal grave: relato de seis casos*

Mário Cícero Falcão<sup>1</sup> , Gabriela Ibrahim Martins de Castro<sup>1</sup> , Juliana Valeria de Souza Framil<sup>1</sup> ,  
Juliana Zoboli Del Bigio<sup>1</sup> , Ana Cristina Aoun Tannuri<sup>1</sup> 

### Abstract

The aim of this study was to report on use of ethanol lock in long-term catheters in newborns with severe intestinal dysfunction, dependent on total and prolonged parenteral nutrition, in a Neonatal Intensive Care Center (tertiary level), between 2015 and 2020. Six infants (0.65%) out of the 914 admitted during the period met the inclusion criteria. The median age at catheter placement was 121.5 days. Two Powerpicc (PICC Power Sinergy™, São Paulo), one Groshong (Groshong™ Central Venous Catheter BD, São Paulo), and three silicone catheters were used, all tunneled, and the median dwell duration was 182.5 days. Four patients had at least one episode of infection related to the central venous catheter, and Gram-positive, Gram-negative, and fungal agents were isolated. The median length of hospital stay was 555 days and mortality was 33.3%. The ethanol lock did not cause any side effects and was relatively effective in preventing infections related to the central venous catheter.

**Keywords:** short bowel syndrome; parenteral nutrition; total; catheter-related infections; ethanol.

### Resumo

O objetivo deste estudo foi relatar o uso de *lock* de etanol na profilaxia infecciosa de cateteres venosos de longa permanência em recém-nascidos com disfunção intestinal grave e dependentes de nutrição parenteral total e prolongada, internados em um Centro de Terapia Intensiva Neonatal (nível terciário) entre 2015 e 2020. Das 914 admissões, seis (0,65%) recém-nascidos preencheram os critérios de inclusão. A mediana da idade da passagem do cateter foi de 121,5 dias, sendo dois cateteres PowerPicc (PICC Power Sinergy™, São Paulo), um cateter Groshong (Groshong™ Central Venous Catheter BD, São Paulo) e três cateteres de silicone, todos tunelizados. O tempo de permanência apresentou mediana de 182,5 dias. Cinco pacientes apresentaram pelo menos um episódio de infecção associada ao cateter venoso central, sendo isolados agentes Gram-positivos, negativos e fungos. A mediana de dias de internação foi de 555, e a mortalidade, 33,3%. O *lock* de etanol não apresentou efeitos colaterais e foi relativamente eficaz na prevenção de infecções relacionadas ao cateter venoso central.

**Palavras-chave:** síndrome do intestino curto; nutrição parenteral total; infecções relacionadas a cateter; etanol.

**How to cite:** Falcão MC, Castro GIM, Framil JVS, Del Bigio JZ, Tannuri ACA. Ethanol lock prophylaxis in long-stay central venous catheters in children with severe intestinal dysfunction: a report of six cases. *J Vasc Bras.* 2022;21:e20210221. <https://doi.org/10.1590/1677-5449.202102212>

<sup>1</sup> Universidade de São Paulo – USP, Instituto da Criança e do Adolescente, Faculdade de Medicina, Hospital das Clínicas, São Paulo, SP, Brasil.

Financial support: None.

Conflicts of interest: No conflicts of interest declared concerning the publication of this article.

Submitted: December 14, 2021. Accepted: May 09, 2022.

The study was carried out at Centro de Terapia Intensiva Neonatal 2, Instituto da Criança e do Adolescente, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brazil.



Copyright© 2022 The authors. This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

## ■ INTRODUCTION

Loss of intestinal function can be the result of absent intestine, absorption disorders, motility disorders, or a combination of these. One classic example of this association is short bowel syndrome, in which there is insufficient intestine, primarily small intestine, to enable adequate digestion and absorption of nutrients to sustain life.<sup>1,2</sup>

In newborn infants, the most common cause of short bowel syndrome resulting from surgical resection is necrotizing enterocolitis (35 to 50% of cases). Other possibilities include defects of the abdominal wall (gastroschisis and omphalocele), malrotation, volvulus, and multiple intestinal atresias.<sup>3,4</sup> Management of intestinal dysfunction is the same regardless of cause and includes providing the conditions for intestinal adaptation and recovery to establish autonomy, i.e., independence from parenteral nutrition.<sup>5</sup>

Septic complications related to central venous catheter infections are the main causes of mortality, with rates varying from 20 to 40%, depending on prevention of complications.<sup>6</sup>

A primary bloodstream infection is considered to be related to a central venous catheter when it is documented that there is a greater pathogen load at the catheter than in peripheral blood, whether by quantitative analysis of catheter tip cultures (identifying the same pathogen as in peripheral blood, with more than 15 CFU/plate in a semi-quantitative catheter tip culture or more than 100 CFU/mL in a quantitative culture), by the difference in concentration between central and peripheral blood cultures (growth at least three times greater in a quantitative culture of blood from the central venous catheter than in a peripheral blood culture), or by the difference in positivity time between central and peripheral blood cultures (faster growth in the central venous catheter blood culture, with a difference in positivity time greater than 120 minutes).<sup>7</sup>

Measures are therefore being implemented to reduce the risk of central venous catheter infections, such as emphasizing correct hand hygiene practices for catheter insertion, adoption of bundles of measure that cover precautions for catheter maintenance, such as improved dressing surveillance or early removal of devices, when possible, and precautions related to handling of catheters, especially during bathing, blood draws, and administration of medications.<sup>7</sup>

In addition to these basic measures, substances can be employed to prevent build up of biofilm in the catheter, using a technique known as a prophylactic lock.<sup>8</sup> The main methods for avoiding formation of biofilms are locks employing antibiotics, fibrinolytics, and ethanol.<sup>1</sup> A systematic review published in 2017 and including pediatric and adult patients with cancer showed that the antimicrobial lock technique can serve as an adjuvant to prevention of bloodstream infections in patients with central venous catheters. However, better quality evidence is needed to support specific recommendations.<sup>9</sup>

## ■ CASE DESCRIPTIONS

The inclusion criteria for clinical cases were as follows: presence of severe intestinal insufficiency, prolonged fasting, total parenteral nutrition infused via a silicone central venous catheter implanted with the tunneling technique, and use of prophylactic ethanol lock for 4 hours. From 2015 to 2020, a total of 914 newborn infants were admitted to the unit, six of whom fulfilled the criteria listed above.

Tables 1, 2, and 3 summarize the case descriptions, showing that 66.6% had short bowel syndrome and median catheter dwell duration was 182.5 days. No side effects of the prophylactic ethanol lock were observed and 83.3% of the patients exhibited at least one episode of central venous catheter-related infection, from whom Gram-positive, Gram-negative, and fungal agents were isolated. Median length of

**Table 1.** Gestational age (weeks), birth weight (grams), underlying pathology, other pathologies, length of hospital stay (days), and outcome.

	GA (weeks)	BW (g)	Underlying pathology	HS (d)	Outcome
Case 1	34.7	1,640	Multiple (apple-peel) intestinal atresias	346	Discharge
Case 2	33.7	1,960	Vanishing gastroschisis*	242	Transfer <sup>†</sup>
Case 3	30.4	1,700	OEIS	690	Discharge
Case 4	34.4	2,290	Vanishing gastroschisis	678	Transfer <sup>†</sup>
Case 5	31.7	2,180	Berdon syndrome <sup>†</sup>	600	Transfer <sup>†</sup>
Case 6	33.8	2,350	Berdon syndrome <sup>†</sup>	420	Transfer <sup>†</sup>

GA (weeks) = gestational age in weeks; BW (g) = birth weight in grams; HS (d) = length of hospital stay in days; OEIS = omphalocele, cloaca exstrophy, imperforate anus, and spina bifida complex. \* Vanishing gastroschisis: a situation in which an abdominal wall defect closes in utero, cutting off the intestinal blood supply and causing major intestinal necrosis; <sup>†</sup> Berdon syndrome: giant bladder, microcolon, and intestinal hypoperistalsis; <sup>†</sup> Transferred to the ward.

**Table 2.** Age at insertion of the catheter (days), type of catheter, implantation technique, and length of stay (days).

	Age at insertion of catheter (days)	Type of catheter*	Implantation technique	Length of stay (days)	Catheter changes
Case 1	158	Silicone	Venous cutdown	161	Zero
Case 2	38	PowerPicc (PICC Power Sinergy™, São Paulo)	Puncture	204	Zero
Case 3	261	Silicone	Puncture	116	Zero
Case 4	192	Silicone	Venous cutdown	507	One
Case 5	58	Groshong (Groshong™ Central Venous Catheter BD, São Paulo)	Venous cutdown	271	Zero
Case 6	85	PowerPicc	Puncture	67	Two

\* All catheters were tunneled and all were double lumen catheters.

**Table 3.** Episodes of catheter-related infection and agents isolated from paired blood cultures (central and peripheral).

	Central venous catheter-related infection	Agents isolated		
		Gram +	Gram -	Fungi
Case 1	Present	<i>S. epidermidis</i> <i>S. hominis</i>	Absent	Absent
Case 2	Absent	Absent	Absent	Absent
Case 3	Present	<i>S. epidermidis</i>	Absent	Absent
Case 4	Present	<i>S. epidermidis</i>	<i>E. coli</i> <i>E. faecium</i> <i>K. aerogenes</i>	<i>C. albicans</i>
Case 5	Present	<i>S. capitis</i>	<i>P. aeruginosa</i>	Absent
Case 6	Present	<i>S. aureus</i>	<i>E. coli</i> <i>E. faecalis</i> <i>E. cloacae</i>	<i>C. albicans</i>

hospital stay was 555 days, and mortality was 33.3%, although no deaths occurred while infants were in the unit. All three deaths were caused by sepsis with multiple organ failure.

The project was approved by the Pediatrics Department Ethics Committee and by the Research Project Analysis Committee at the Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP), under protocol No. 4.916.326.

## DISCUSSION

Children with short bowel syndrome have higher rates of bloodstream infections than children who need long-stay venous catheters but don't have short bowel syndrome. Children with short bowel syndrome are subject to multiple risk factors for infection because, in addition to their underlying disease, which predisposes to extreme bacterial growth and involves intestinal dysmotility, they are also dependent on parenteral nutrition, are extremely young (less than 2 years old), and may develop malnutrition, increasing the risk of infections further still.<sup>8</sup> Vascular access is important

to enable survival of children with severe intestinal dysfunction.<sup>10</sup>

Late complications of vascular access include breakage, leaks, inadvertent traction, obstruction, and catheter-related bloodstream infections, while the most common complications are infections and thromboses.<sup>11</sup>

There were no immediate complications of catheter insertion in this case series. Additionally, no devices had to be removed because of obstructions, whether due to fibrin deposition or thrombosis.

Infection is the principal cause of long-dwell catheter loss. Infections can be caused by contamination at insertion or migration of microorganisms from the skin to the catheter, contamination by incorrect handling, or hematogenous contamination from remote sites.<sup>12</sup> Risk factors for catheter-related infection include insertion technique and site, the type of catheter and number of lumens, duration of use, and type of infusion.<sup>13</sup>

Rates of infections associated with long term vascular accesses vary from 0.6 to 27%, depending on type of catheter, location, underlying disease, and

catheter care. When there is fever, other etiologies of infection must be ruled out, making it obligatory to culture paired blood samples (peripheral and central). *Staphylococcus* are the most common causative agents of catheter-related bloodstream infections, followed by Gram-negative microorganisms and fungi.<sup>12,14,15</sup> With tunneled catheters, more conservative treatment can be attempted for infections at the site of insertion, with the aim of salvaging the catheter.<sup>14</sup> Removal of the catheter is mandatory if a culture from a systemic catheter-related infection is positive for *Staphylococcus aureus* or *Candida sp.*<sup>15</sup>

In the series described, 83.3% of the children had at least one catheter-related infection, distributed as follows: 83.3% with Gram-positive bacteria, 50% with Gram-negative bacteria, and 33.3% with fungi.

Colonization of intravascular catheters by microorganisms is a well-known phenomenon. Catheter lock is a technique that aims to degrade the biofilm to decontaminate the internal surface of the catheter, using concentrated doses of antibiotics, with or without heparin and fibrinolytics or ethanol. Biofilms are three-dimensional matrices consisting of platelets, plasma, fibronectin, and fibrinogen, which microorganisms can colonize, before detaching and reaching the bloodstream.<sup>16</sup>

Antimicrobial concentrations high enough to eradicate bacteria in biofilms are not achieved with systemic antibiotic treatment at recommended doses. Highly-concentrated antimicrobial solutions (antibiotic locks) administered into the venous catheter have therefore achieved better results. However, prophylaxis with antibiotics is subject to the potential disadvantage of development of bacterial resistance. Use of a vancomycin lock, for example, could provoke selection of *Enterococcus* resistant to this antibiotic.<sup>1</sup>

Ethanol is an antiseptic with bactericidal and fungicidal action against a wide range of Gram-positive and Gram-negative bacteria and fungi. The first reports of successful use of ethanol lock were in cancer patients and later in patients on total parenteral and prolonged nutrition.<sup>17,18</sup>

There are many advantages to using ethanol for prophylaxis. It is a substance with few side effects, good penetration of biofilms, and anticoagulant and fibrinolytic properties, that acts to lyse the cell wall, causing death of the microorganism, but without inducing antimicrobial resistance.<sup>18,19</sup>

The technique involves injecting 70% ethanol into the catheter lumen and allowing the solution to remain there for a certain amount of time, with the objective of preventing colonization or of sterilization of the lumen.<sup>1,17</sup>

Despite the potential beneficial effects of administration of ethanol lock, this case series only revealed a relative advantage, since all of the children were administered the ethanol lock daily for 4 hours, as recommended, and even so 83.3% of them had an infection. It should be mentioned that case 2 did not suffer a single infectious episode and the same catheter remained in place until transfer, which occurred 204 days after catheter insertion. Furthermore, there was only one *Staphylococcus aureus* infection episode, in a different child, even though this is a highly prevalent agent in central venous catheter-related bloodstream infections, according to reports in the literature.<sup>15</sup> Catheters were changed in three children (50% of cases), as recommended in the literature,<sup>15</sup> because of fungal infection (*Candida albicans*) in two children and because of the *Staphylococcus aureus* infection in a third child. Another point in favor of the ethanol lock is the 182.5 day median catheter dwell duration, ranging from 67 to 507 days.

Potential toxic effects related to the ethanol lock include effects on the central nervous system (lethargy, anomalous movements, and convulsions), cardiac arrhythmias, and local venous irritation.<sup>20</sup> However, there were no collateral effects during administration of the ethanol lock in any of the six children studied. Use of ethanol lock can be linked to structural changes to the molecules of the polymers in the catheters, especially when made from polyurethane, increasing the risk of obstruction and loss of catheter integrity, in addition to the systemic toxicity described above.<sup>21</sup> These data were the reason for exclusive use of silicone catheters in patients administered ethanol lock.

In conclusion, the ethanol lock technique did not cause side effects and had relative efficacy for prevention of venous catheter-related infections. Although the majority of studies with ethanol lock in silicone catheters in children also do not report adverse events, these results should be interpreted with caution since they are retrospective and the sample size is small.<sup>21</sup> Studies with larger numbers of cases are needed to demonstrate the true efficacy of ethanol lock for prevention of bloodstream infections related to use of central venous catheters.

Since studies with ethanol lock in children with severe intestinal insufficiency are scarce, data have been extrapolated from meta-analyses including adults and some pediatric patients without intestinal dysfunction, in order to extend the discussion.

A meta-analysis including 2,575 patients and 3,375 catheters from seven controlled and randomized studies showed that ethanol lock was effective for reduction of bloodstream infections in adult patients on hemodialysis with tunneled central venous catheters.<sup>22</sup> Still

in relation to adult patients on hemodialysis, a meta-analysis of data from 7,020 patients showed that both ethanol and antibiotic locks had efficacy for prevention of infections.<sup>23</sup>

Another meta-analysis, from 2020, including adult patients on parenteral nutrition at home concluded that taurolidine was the most effective lock solution for prevention of central catheter-related infections.<sup>24</sup>

Finally, despite certain limitations, a meta-analysis including adult patients given ethanol lock showed a positive effect for reduction of central catheter-related infections when compared to use of heparin in isolation, concluding that prophylaxis with ethanol is a potential candidate for prevention of infections in these patients.<sup>25</sup>

Therefore, the results of the ethanol lock technique in pediatric patients with short bowel syndrome could be promising. However, data are insufficient to support formal recommendation of the practice, since there are very few publications and the majority involve small numbers of patients.<sup>8</sup>

## ■ REFERENCES

- Robbins Tighe SL. Clinical application of prophylactic ethanol lock therapy in pediatric patients with intestinal failure. *Gastroenterol Nurs.* 2016;39(5):376-84. <http://dx.doi.org/10.1097/SGA.000000000000180>. PMID:27684636.
- Dicken BJ, Sergi C, Rescorla FJ, Breckler F, Sigalet D. Medical management of motility disorders in patients with intestinal failure: A focus on necrotizing enterocolitis, gastroschisis, and intestinal atresia. *J Pediatr Surg.* 2011;46(8):1618-30. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2011.04.002>. PMID:21843732.
- Goulet O, Ruemmele F. Causes and management of intestinal failure in children. *Gastroenterology.* 2006;130(2, Suppl. 1):S16-28. <http://dx.doi.org/10.1053/j.gastro.2005.12.002>. PMID:16473066.
- Wales PW, Christison-Lagay ER. Short bowel syndrome: Epidemiology and etiology. *Semin Pediatr Surg.* 2010;19(1):3-9. <http://dx.doi.org/10.1053/j.sempedsurg.2009.11.001>. PMID:20123268.
- Wales PW, de Silva N, Kim J, Lecce L, To T, Moore A. Neonatal short bowel syndrome: Population-based estimates of incidence and mortality rates. *J Pediatr Surg.* 2004;39(5):690-5. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2004.01.036>. PMID:15137001.
- Oliveira C, Nasr A, Brindle M, Wales P. Ethanol locks to prevent catheter-related bloodstream infections in parenteral nutrition: A meta-analysis. *Pediatrics.* 2012;129(2):318-29. <http://dx.doi.org/10.1542/peds.2011-1602>. PMID:22232307.
- Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Critérios Diagnósticos de Infecções Relacionadas a Assistência à Saúde. Brasília: ANVISA; 2017.
- Ardura MI, Lewis J, Tansmore JL, Harp PL, Dienhart MC, Balint JP. Central Catheter-Associated Bloodstream Infection Reduction with Ethanol Lock Prophylaxis in Pediatric Intestinal Failure. *JAMA Pediatr.* 2015;169(4):324-31. <http://dx.doi.org/10.1001/jamapediatrics.2014.3291>. PMID:25642912.
- Norris LB, Kablaoui F, Brilhart MK, Bookstaver PB. Systematic review of antimicrobial lock therapy for prevention of central-line-associated bloodstream infections in adult and pediatric cancer patients. *Int J Antimicrob Agents.* 2017;50(3):308-17. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2017.06.013>. PMID:28689878.
- Moraza-Dulanto MI, Garate-Echenique L, Miranda-Serrano E, Armenteros-Yeguas V, Tomás-López MA, Benítez-Delgado B. Inserción eco-guiada de catéteres centrales de inserción periférica (PICC) en pacientes oncológicos y hematológicos: éxito en la inserción, supervivencia y complicaciones. *Enferm Clin.* 2012;22(3):135-43. <http://dx.doi.org/10.1016/j.enfcli.2012.04.002>. PMID:22579689.
- Yildizeli B, Laçın T, Batirel HF, Yüksel M. Complications and management of long-term central venous access catheters and ports. *J Vasc Access.* 2004;5(4):174-8. <http://dx.doi.org/10.1177/112972980400500407>. PMID:16596562.
- Bouza E, Burillo A, Muñoz P. Catheter-related infections: diagnosis and intravascular treatment. *Clin Microbiol Infect.* 2002;8(5):265-74. <http://dx.doi.org/10.1046/j.1469-0691.2002.00385.x>. PMID:12047403.
- Siqueira GLG, Hueb W, Contreira R, Nogueira MA, Cancio DM, Caffaro RA. Infecção de corrente sanguínea relacionada a cateter venoso central (ICSRC) em enfermarias: estudo prospectivo comparativo entre veia subclávia e veia jugular interna. *J Vasc Bras.* 2011;10(3):211-6. <http://dx.doi.org/10.1590/S1677-54492011000300005>.
- Hall K, Farr B. Diagnosis and management of long-term central venous catheter infections. *J Vasc Interv Radiol.* 2004;15(4):327-34. <http://dx.doi.org/10.1097/01.RVI.0000121405.46920.87>. PMID:15064335.
- O'Grady NP, Alexander M, Burns LA, et al. Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. *Clin Infect Dis.* 2011;52(9):e162-93. <http://dx.doi.org/10.1093/cid/cir257>. PMID:21460264.
- Ball PA, Brokenshire E, Parry B, et al. Ethanol locking as a possible treatment for microbial contamination of long-term central venous catheters. *Nutrition.* 2003;19(6):570. [http://dx.doi.org/10.1016/S0899-9007\(03\)00074-1](http://dx.doi.org/10.1016/S0899-9007(03)00074-1). PMID:12781865.
- Dannenbergh C, Bierbach U, Rothe A, Beer J, Korholz D. Ethanol-lock technique in the treatment of bloodstream infections in pediatric oncology patients with Broviac catheter. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2003;25(8):616-21. <http://dx.doi.org/10.1097/00043426-200308000-00006>. PMID:12902914.
- Tannuri U, Barros F, Tannuri AC. Treatment of short bowel syndrome in children. Value of the Intestinal Rehabilitation Program. *Rev Assoc Med Bras.* 2016;62(6):575-83. <http://dx.doi.org/10.1590/1806-9282.62.06.575>. PMID:27849236.
- John BK, Khan MA, Speerhas R, et al. Ethanol lock therapy in reducing catheter-related bloodstream infections in adult home parenteral nutrition patients: results of a retrospective study. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2012;36(5):603-10. <http://dx.doi.org/10.1177/0148607111428452>. PMID:22205580.
- Jayaweera JAAS, Sivakumar D. Asymptomatic central line-associated bloodstream infections in children implanted with long-term indwelling central venous catheters in a teaching hospital, Sri Lanka. *BMC Infect Dis.* 2020;20:457. <https://doi.org/10.1186/s12879-020-05190-5>.
- Mermel LA, Alang N. Adverse effects associated with ethanol catheter lock solutions: a systematic review. *J Antimicrob Chemother.* 2014;69(10):2611-9. <http://dx.doi.org/10.1093/jac/dku182>. PMID:24891431.
- Zhao T, Liu H, Han J. Ethanol lock is effective on reducing the incidence of tunneled catheter-related bloodstream infections in hemodialysis patients: a systematic review and meta-analysis. *Int Urol Nephrol.* 2018;50(9):1643-52. <http://dx.doi.org/10.1007/s11255-018-1855-4>. PMID:29667048.
- Sheng KX, Zhang P, Li JW, et al. Comparative efficacy and safety of lock solutions for the prevention of catheter-related complications



including infectious and bleeding events in adult haemodialysis patients: a systematic review and network meta-analysis. *Clin Microbiol Infect.* 2020;26(5):545-52. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cmi.2019.12.003>. PMID:31857208.

24. Wouters Y, Causevic E, Klek S, Groenewoud H, Wanten GJA. Use of catheter lock solutions in patients receiving home parenteral nutrition: a systematic review and individual-patient data meta-analysis. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2020;44(7):1198-209. <http://dx.doi.org/10.1002/jpen.1761>. PMID:31985068.
25. Zhang J, Wang B, Wang J, Yang Q. Ethanol locks for the prevention of catheter-related infection in patients with central venous catheter: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS One.* 2019;14(9):e0222408. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0222408>. PMID: 31513652.

#### Correspondence

Mário Cícero Falcão  
Av. Doutor Enéas Carvalho de Aguiar, 647 - Bairro Cerqueira César  
CEP: 05403-901 – São Paulo (SP) - Brasil  
Tel.: +55 (11) 99136-4297  
E-mail: mario.falcao@hc.fm.usp.br

#### Author information

MCF - PhD in Pediatria, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; MD, Centro de Terapia Intensiva Neonatal 2, Instituto da Criança e do Adolescente, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo.  
GIMC - MD, Centro de Terapia Intensiva Neonatal 2, Instituto da Criança e do Adolescente, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo.  
JVSF - MD, Comissão de Controle de Infecção Hospitalar, Instituto da Criança e do Adolescente, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo.  
JZDB - MSc in Ciências da Saúde, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; MD, Centro de Terapia Intensiva Neonatal 2, Instituto da Criança e do Adolescente, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo.  
ACAT - Professor at Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo; MD, Disciplina de Cirurgia Pediátrica, Instituto da Criança e do Adolescente, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo.

#### Author contributions

Conception and design: MCF  
Analysis and interpretation: MCF, GIMC  
Data collection: GIMC  
Writing the article: MCF  
Critical revision of the article: JZDB, JVSF, ACAT  
Final approval of the article\*: MCF, GIMC, JZDB, JVSF, ACAT  
Statistical analysis: N/A.  
Overall responsibility: MCF

\*All authors have read and approved of the final version of the article submitted to *JVasc Bras.*

# Profilaxia com *lock* de etanol em cateter venoso central de longa permanência em crianças com disfunção intestinal grave: relato de seis casos

## *Ethanol lock prophylaxis in long-stay central venous catheters in children with severe intestinal dysfunction: a report of six cases*

Mário Cícero Falcão<sup>1</sup> , Gabriela Ibrahim Martins de Castro<sup>1</sup> , Juliana Valeria de Souza Framil<sup>1</sup> ,  
Juliana Zoboli Del Bigio<sup>1</sup> , Ana Cristina Aoun Tannuri<sup>1</sup> 

### Resumo

O objetivo deste estudo foi relatar o uso de *lock* de etanol na profilaxia infecciosa de cateteres venosos de longa permanência em recém-nascidos com disfunção intestinal grave e dependentes de nutrição parenteral total e prolongada, internados em um Centro de Terapia Intensiva Neonatal (nível terciário) entre 2015 e 2020. Das 914 admissões, seis (0,65%) recém-nascidos preencheram os critérios de inclusão. A mediana da idade da passagem do cateter foi de 121,5 dias, sendo dois cateteres PowerPicc (PICC Power Sinergy™, São Paulo), um cateter Groshong (Groshong™ Central Venous Catheter BD, São Paulo) e três cateteres de silicone, todos tunelizados. O tempo de permanência apresentou mediana de 182,5 dias. Cinco pacientes apresentaram pelo menos um episódio de infecção associada ao cateter venoso central, sendo isolados agentes Gram-positivos, negativos e fungos. A mediana de dias de internação foi de 555, e a mortalidade, 33,3%. O *lock* de etanol não apresentou efeitos colaterais e foi relativamente eficaz na prevenção de infecções relacionadas ao cateter venoso central.

**Palavras-chave:** síndrome do intestino curto; nutrição parenteral total; infecções relacionadas a cateter; etanol.

### Abstract

The aim of this study was to report on use of ethanol lock in long-term catheters in newborns with severe intestinal dysfunction, dependent on total and prolonged parenteral nutrition, in a Neonatal Intensive Care Center (tertiary level), between 2015 and 2020. Six infants (0.65%) out of the 914 admitted during the period met the inclusion criteria. The median age at catheter placement was 121.5 days. Two Powerpicc (PICC Power Sinergy™, São Paulo), one Groshong (Groshong™ Central Venous Catheter BD, São Paulo), and three silicone catheters were used, all tunneled, and the median dwell duration was 182.5 days. Four patients had at least one episode of infection related to the central venous catheter, and Gram-positive, Gram-negative, and fungal agents were isolated. The median length of hospital stay was 555 days and mortality was 33.3%. The ethanol lock did not cause any side effects and was relatively effective in preventing infections related to the central venous catheter.

**Keywords:** short bowel syndrome; parenteral nutrition; total; catheter-related infections; ethanol.

**Como citar:** Falcão MC, Castro GIM, Framil JVS, Del Bigio JZ, Tannuri ACA. Profilaxia com *lock* de etanol em cateter venoso central de longa permanência em crianças com disfunção intestinal grave: relato de seis casos. J Vasc Bras. 2022;21:e20210221. <https://doi.org/10.1590/1677-5449.202102211>

<sup>1</sup> Universidade de São Paulo – USP, Instituto da Criança e do Adolescente, Faculdade de Medicina, Hospital das Clínicas, São Paulo, SP, Brasil.

Fonte de financiamento: Nenhuma.

Conflitos de interesse: Os autores declararam não haver conflitos de interesse que precisam ser informados.

Submetido em: Dezembro 14, 2021. Aceito em: Maio 09, 2022.

O estudo foi realizado no Centro de Terapia Intensiva Neonatal 2, Instituto da Criança e do Adolescente, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil.



## ■ INTRODUÇÃO

A perda de funções intestinais pode ser resultado de ausência de intestino, de distúrbios de absorção, de motilidade ou de uma combinação dessas situações. Um exemplo clássico dessa associação é a síndrome do intestino curto, em que falta intestino, principalmente delgado, para permitir digestão e absorção adequadas de nutrientes para a manutenção da vida<sup>1,2</sup>.

A causa mais comum da síndrome do intestino curto resultante da ressecção cirúrgica em recém-nascidos é a enterocolite necrosante (35 a 50% dos casos). Outras situações são defeitos da parede abdominal (gastrosquises e onfalocelos), vícios de rotação, volvos e atresias intestinais múltiplas<sup>3,4</sup>. Apesar das causas, a abordagem da disfunção intestinal é a mesma e inclui promover adaptação e recuperação intestinal para permitir sua autonomia, ou seja, independência de nutrição parenteral<sup>5</sup>.

Complicações sépticas associadas a infecções do cateter venoso central são as principais causas de mortalidade, com taxas variando entre 20 e 40%, na dependência da prevenção dessas complicações<sup>6</sup>.

A infecção primária de corrente sanguínea é considerada relacionada ao cateter venoso central quando se documenta que há maior inócuo do patógeno no cateter do que no sangue periférico, seja pela análise quantitativa de cultura da ponta do cateter (identificação do mesmo patógeno do sangue periférico, com mais de 15 UFC/placa em cultura semiquantitativa de ponta de cateter ou mais de 100 UFC/mL em cultura quantitativa), pela diferença de concentração entre hemoculturas centrais e periféricas (crescimento pelo menos três vezes maior em hemocultura quantitativa de sangue de cateter venoso central do que de sangue periférico) ou pela diferença no tempo de positividade entre as hemoculturas centrais e periféricas (crescimento mais rápido em hemocultura de cateter venoso central, sendo a diferença de positividade maior que 120 minutos)<sup>7</sup>.

Assim, esforços vêm sendo empregados no sentido de se diminuir o risco de infecções relacionadas ao cateter venoso central, como reforço à prática correta de higiene de mãos, cuidados durante a inserção dos cateteres, adoção de pacote de medidas (*bundles*) que abordam cuidados na manutenção dos cateteres, como maior vigilância dos curativos e retirada precoce dos dispositivos, quando possível, e cuidados relacionados à manipulação dos cateteres, especialmente durante o banho, a coleta de exames e a realização de medicações<sup>7</sup>.

Além das medidas básicas, pode-se lançar mão do uso de substâncias para evitar a formação de biofilme no cateter, técnica conhecida como *lock* profilático<sup>8</sup>. Entre os métodos para se evitar formação de biofilmes, destacam-se os bloqueios com antibióticos, fibrinolíticos e etanol<sup>1</sup>. Uma revisão sistemática, publicada em 2017, incluindo pacientes pediátricos e adultos com câncer mostrou que a técnica de bloqueio com antimicrobianos pode ser um adjuvante para a prevenção de infecção de corrente sanguínea em pacientes com cateter venoso central. No entanto, evidências de maior qualidade são necessárias para recomendações específicas<sup>9</sup>.

## ■ DESCRIÇÃO DOS CASOS

Os critérios de inclusão dos casos clínicos foram os seguintes: presença de insuficiência intestinal grave, jejum prolongado, nutrição parenteral total infundida por cateter venoso central de silicone implantado por técnica de tunelização e realização de *lock* profilático com etanol por 4 horas. Entre 2015 e 2020, foram admitidos 914 recém-nascidos na unidade; destes, seis preencheram os critérios listados acima.

As Tabelas 1, 2 e 3 resumem a descrição dos casos, salientando-se que 66,6% apresentavam síndrome do intestino curto; a mediana do tempo de permanência do cateter foi de 182,5 dias. Não foram observados efeitos colaterais com o emprego do *lock* profilático com etanol, e 83,3% dos pacientes apresentaram pelo menos um episódio de infecção relacionada ao cateter

**Tabela 1.** Idade gestacional (semanas), peso de nascimento (gramas), patologia de base, outras patologias, tempo de internação (dias) e desfecho.

	IG (sem)	PN (g)	Patologia de base	TI (d)	Desfecho
<b>Caso 1</b>	34,7	1.640	Múltiplas atresias intestinais ( <i>apple-peel</i> )	346	Alta
<b>Caso 2</b>	33,7	1.960	<i>Vanishing</i> gastrosquise*	242	Transferência <sup>†</sup>
<b>Caso 3</b>	30,4	1.700	OIES	690	Alta
<b>Caso 4</b>	34,4	2.290	<i>Vanishing</i> gastrosquise	678	Transferência <sup>†</sup>
<b>Caso 5</b>	31,7	2.180	Síndrome de Berdon <sup>†</sup>	600	Transferência <sup>†</sup>
<b>Caso 6</b>	33,8	2.350	Síndrome de Berdon <sup>†</sup>	420	Transferência <sup>†</sup>

IG (sem) = idade gestacional em semanas; PN (g) = peso de nascimento em gramas; TI (d) = tempo de internação em dias; OIES = associação de onfalocelo, ânus imperfurado, extrofia de cloaca e espinha bífida. \* *Vanishing* gastrosquise: situação em que o defeito da parede abdominal se fecha no período intrauterino, causa interrupção de suprimento sanguíneo intestinal e grande necrose intestinal; <sup>†</sup> Síndrome de Berdon: megabexiga, microcólon e hipoperistaltismo intestinal; <sup>†</sup> Transferência para enfermaria.



**Tabela 2.** Idade na implantação do cateter (dias), tipo de cateter, técnica de implantação e tempo de permanência (dias).

	Idade na implantação do cateter (dias)	Tipo de cateter*	Técnica de implantação	Tempo de permanência (dias)	Troca de cateter
Caso 1	158	Silicone	Venodissecação	161	Não
Caso 2	38	PowerPicc (PICC Power Sinergy™, São Paulo)	Punção	204	Não
Caso 3	261	Silicone	Punção	116	Não
Caso 4	192	Silicone	Venodissecação	507	Uma troca
Caso 5	58	Groshong (Groshong™ Central Venous Catheter BD, São Paulo)	Venodissecação	271	Não
Caso 6	85	PowerPicc	Punção	67	Duas trocas

\* Todos os cateteres foram implantados com técnica de tunelização, e todos os cateteres eram duplo lúmen.

**Tabela 3.** Episódios de infecção relacionada ao cateter e agentes isolados de hemoculturas pareadas (centrais e periféricas).

	Infecção relacionada ao cateter venoso central	Agentes isolados		
		Gram +	Gram -	Fungos
Caso 1	Presente	<i>S. epidermidis</i> <i>S. hominis</i>	Ausentes	Ausentes
Caso 2	Ausente	Ausentes	Ausentes	Ausentes
Caso 3	Presente	<i>S. epidermidis</i>	Ausentes	Ausentes
Caso 4	Presente	<i>S. epidermidis</i>	<i>E. coli</i> <i>E. faecium</i> <i>K. aerogenes</i>	<i>C. albicans</i>
Caso 5	Presente	<i>S. capitis</i>	<i>P. aeruginosa</i>	Ausentes
Caso 6	Presente	<i>S. aureus</i>	<i>E. coli</i> <i>E. faecalis</i> <i>E. cloacae</i>	<i>C. albicans</i>

venoso central, sendo isolados agentes Gram-positivos, negativos e fungos. A mediana de internação foi de 555 dias, e a mortalidade, 33,3%, ressaltando que nenhum óbito ocorreu na unidade. A causa dos três óbitos foi sepse com falência de múltiplos órgãos.

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética do Departamento de Pediatria e pelo Comitê de Análise de Projetos de Pesquisa (CAPPesq) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP), protocolo n.º 4.916.326.

## ■ DISCUSSÃO

As crianças com síndrome do intestino curto apresentam altas taxas de infecções de corrente sanguínea quando comparadas a crianças que necessitam do uso de cateteres venosos de longa permanência sem intestino curto. Essas crianças com síndrome do intestino curto apresentam risco multifatorial para desenvolver quadros infecciosos, pois, além da doença de base, que cursa com supercrescimento bacteriano e dismotilidade intestinal, esses pacientes são dependentes de nutrição parenteral, encontram-se no extremo da idade (abaixo de 2 anos) e podem

também evoluir com desnutrição, aumentando o risco de infecções<sup>8</sup>. Assim, o acesso vascular é importante para possibilitar a sobrevivência de crianças com disfunção intestinal grave<sup>10</sup>.

As complicações tardias dos acessos vasculares consistem em quebra, extravasamentos, tração inadvertida, obstrução e infecções de corrente sanguínea relacionadas ao cateter, ressaltando que as complicações mais comuns são infecções e trombozes<sup>11</sup>.

Nessa série de casos, não houve nenhuma complicação imediata da passagem do cateter. Também não houve nenhuma perda do dispositivo por obstrução, seja por deposição de fibrina ou trombose.

A infecção é a principal causa de perda do cateter de longa permanência. Essa situação pode ocorrer por contaminação da inserção ou migração de microrganismos da pele para o cateter, contaminação por manipulação inadequada ou contaminação por via hematogênica, proveniente de outros sítios<sup>12</sup>. São considerados fatores de risco para infecção relacionada ao cateter a técnica e o sítio de inserção, o tipo de cateter e o número de lúmens, o tempo de uso e o tipo de infusão<sup>13</sup>.

A taxa de infecções associadas a acessos vasculares em longo prazo varia de 0,6 a 27%, dependendo do tipo de cateter, da localização, da doença de base e dos cuidados dispensados ao cateter. No caso de febre, devem-se excluir outras etiologias de infecção, sendo obrigatória a coleta de hemoculturas pareadas (periférica e central). Os agentes mais comuns de infecção de corrente sanguínea relacionada ao cateter são os estafilococos, seguidos de microrganismos Gram-negativos e fungos<sup>12,14,15</sup>. Em cateteres tunelizados, ante uma infecção no local de inserção, um tratamento mais conservador pode ser instituído na tentativa de se preservar o cateter<sup>14</sup>. No caso de infecção sistêmica relacionada ao cateter com culturas positivas para *Staphylococcus aureus* ou *Candida sp*, a retirada do cateter é mandatória<sup>15</sup>.

Na série descrita, 83,3% das crianças apresentaram pelo menos uma infecção relacionada ao cateter, assim distribuídas: 83,3% com Gram-positivos, 50% com Gram-negativos e 33,3% com fungos.

É bem conhecida a ocorrência de colonização de cateteres intravasculares por microrganismos. O bloqueio é uma técnica que visa degradar o biofilme com o intuito de descontaminar a superfície interna do cateter, utilizando doses concentradas de antibióticos, com ou sem heparina e fibrinolíticos ou etanol. Os biofilmes são matrizes tridimensionais constituídas de plaquetas, plasma, fibronectina e fibrinogênio, em que microrganismos podem colonizar, desprender e atingir a corrente sanguínea<sup>16</sup>.

As concentrações antimicrobianas suficientes para erradicar bactérias em biofilmes não são alcançadas pela terapia sistêmica em doses recomendadas dos antibióticos. Assim, soluções antimicrobianas altamente concentradas (*lock* de antibióticos), administradas no cateter venoso, têm mostrado melhores resultados. No caso de profilaxia com antibiótico, no entanto, existe uma desvantagem: potencial risco para desenvolver resistência bacteriana. Um bloqueio com vancomicina, por exemplo, pode provocar seleção de *Enterococcus* resistentes ao antibiótico<sup>1</sup>.

O etanol é um antisséptico que mostra atividade bactericida e fungicida contra uma ampla gama de bactérias Gram-positivas, negativas e fungos. Os primeiros relatos bem-sucedidos sobre o uso do *lock* de etanol foram em pacientes oncológicos e, posteriormente, em pacientes recebendo nutrição parenteral total e prolongada<sup>17,18</sup>.

O uso de etanol como profilaxia tem muitas vantagens. Trata-se de uma substância com poucos efeitos colaterais, boa penetração nos biofilmes e propriedades anticoagulantes e fibrinolíticas, atuando na lise da parede celular, com consequente

morte do microrganismo, sem promover resistência antimicrobiana<sup>18,19</sup>.

A técnica envolve injetar etanol 70% no lúmen do cateter e permitir que a solução permaneça por certo período de tempo, com o objetivo de prevenir a colonização ou promover a esterilização do lúmen<sup>1,17</sup>.

Apesar dos potenciais efeitos benéficos da aplicação do bloqueio com etanol, esta série de casos mostrou somente relativa vantagem, pois todas as crianças receberam *lock* de etanol diário por 4 horas, conforme recomendado, e, mesmo assim, 83,3% apresentaram infecção sanguínea relacionada ao cateter venoso central. Vale ressaltar que o caso 2 não apresentou nenhum episódio infeccioso, e o mesmo cateter permaneceu até a sua transferência, que ocorreu após 204 dias da passagem do cateter, além da ocorrência de somente um episódio infeccioso, em outra criança, por *Staphylococcus aureus*, que é um agente bastante prevalente, conforme relatos da literatura, em infecções sanguíneas relacionadas ao cateter venoso central<sup>15</sup>. Conforme recomenda a literatura<sup>15</sup>, a troca de cateter ocorreu em três crianças (50% dos casos), ante a presença de infecção fúngica (*Candida albicans*) em duas crianças e de infecção por *Staphylococcus aureus* em uma. Outro ponto a favor do *lock* de etanol é o tempo de permanência dos cateteres de 182,5 dias (mediana), variando de 67 a 507 dias.

Potenciais efeitos tóxicos relacionados ao *lock* de etanol incluem ações no sistema nervoso central (letargia, movimentos anômalos e convulsões), arritmias cardíacas e irritação venosa local<sup>20</sup>. No entanto, nenhum efeito colateral ocorreu durante a aplicação do bloqueio de etanol nas seis crianças estudadas. O uso do bloqueio de etanol pode-se associar a alterações estruturais das moléculas dos polímeros dos cateteres, especialmente quando confeccionados com poliuretano, resultando em aumento do risco de obstrução e quebra na integridade do cateter, além da toxicidade sistêmica descrita acima<sup>21</sup>. Essas informações justificam o uso exclusivo de cateteres de silicone ante a utilização de bloqueio de etanol.

Concluindo-se, a técnica de bloqueio com etanol não apresentou efeitos colaterais e mostrou relativa eficácia na prevenção de infecções relacionadas ao cateter venoso. Apesar de a maioria dos estudos com bloqueio de etanol em cateteres de silicone em crianças não relatar eventos adversos, a interpretação desses resultados merece cautela, pois são retrospectivos e com pequeno tamanho amostral<sup>21</sup>. Estudos com maior número de casos precisam ser realizados para demonstrar a real eficácia desse bloqueio na prevenção de infecção sanguínea relacionada ao cateter venoso central.

Como os estudos com bloqueio de etanol em crianças com insuficiência intestinal grave são escassos, alguns dados foram extrapolados de metanálises incluindo pacientes adultos e alguns pediátricos sem disfunção intestinal para enriquecer a discussão.

Uma metanálise incluindo 2.575 pacientes e 3.375 cateteres de sete estudos controlados e randomizados mostrou que o *lock* de etanol foi efetivo na redução de infecção de corrente sanguínea em pacientes adultos em hemodiálise com cateter venoso central tunelizado<sup>22</sup>. Ainda em relação a pacientes adultos em hemodiálise, uma metanálise reunindo 7.020 pacientes mostrou eficácia tanto do *lock* de etanol quanto de antibióticos na prevenção de infecções<sup>23</sup>.

Outra metanálise, de 2020, incluindo pacientes adultos recebendo nutrição parenteral domiciliar concluiu que a taurolidina se mostrou mais efetiva na prevenção de infecções relacionadas ao cateter central<sup>24</sup>.

Por fim, uma metanálise incluindo pacientes adultos que realizaram bloqueio com etanol mostrou, apesar das limitações, um efeito positivo na redução de infecções relacionadas ao cateter central, quando comparado com o uso isolado de heparina, concluindo que a profilaxia com etanol é uma potencial candidata para prevenção de infecções nesses pacientes<sup>25</sup>.

Assim, a técnica de *lock* de etanol em pacientes pediátricos com síndrome do intestino curto pode ter resultados promissores. Entretanto, faltam dados para a recomendação formal da prática, uma vez que há poucas publicações e a maioria envolve um número pequeno de pacientes<sup>8</sup>.

## ■ REFERÊNCIAS

- Robbins Tighe SL. Clinical application of prophylactic ethanol lock therapy in pediatric patients with intestinal failure. *Gastroenterol Nurs*. 2016;39(5):376-84. <http://dx.doi.org/10.1097/SGA.000000000000180>. PMID:27684636.
- Dicken BJ, Sergi C, Rescorla FJ, Breckler F, Sigalet D. Medical management of motility disorders in patients with intestinal failure: A focus on necrotizing enterocolitis, gastroschisis, and intestinal atresia. *J Pediatr Surg*. 2011;46(8):1618-30. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2011.04.002>. PMID:21843732.
- Goulet O, Ruemmele F. Causes and management of intestinal failure in children. *Gastroenterology*. 2006;130(2, Suppl. 1):S16-28. <http://dx.doi.org/10.1053/j.gastro.2005.12.002>. PMID:16473066.
- Wales PW, Christison-Lagay ER. Short bowel syndrome: Epidemiology and etiology. *Semin Pediatr Surg*. 2010;19(1):3-9. <http://dx.doi.org/10.1053/j.sempedsurg.2009.11.001>. PMID:20123268.
- Wales PW, de Silva N, Kim J, Lecce L, To T, Moore A. Neonatal short bowel syndrome: Population-based estimates of incidence and mortality rates. *J Pediatr Surg*. 2004;39(5):690-5. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2004.01.036>. PMID:15137001.
- Oliveira C, Nasr A, Brindle M, Wales P. Ethanol locks to prevent catheter-related bloodstream infections in parenteral nutrition: A meta-analysis. *Pediatrics*. 2012;129(2):318-29. <http://dx.doi.org/10.1542/peds.2011-1602>. PMID:22232307.
- Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Critérios Diagnósticos de Infecções Relacionadas a Assistência à Saúde. Brasília: ANVISA; 2017.
- Ardura MI, Lewis J, Tansmore JL, Harp PL, Dienhart MC, Balint JP. Central Catheter-Associated Bloodstream Infection Reduction with Ethanol Lock Prophylaxis in Pediatric Intestinal Failure. *JAMA Pediatr*. 2015;169(4):324-31. <http://dx.doi.org/10.1001/jamapediatrics.2014.3291>. PMID:25642912.
- Norris LB, Kablaoui F, Brillhart MK, Bookstaver PB. Systematic review of antimicrobial lock therapy for prevention of central-line-associated bloodstream infections in adult and pediatric cancer patients. *Int J Antimicrob Agents*. 2017;50(3):308-17. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2017.06.013>. PMID:28689878.
- Moraza-Dulanto MI, Garate-Echenique L, Miranda-Serrano E, Armenteros-Yeguas V, Tomás-López MA, Benítez-Delgado B. Inserción eco-guiada de catéteres centrales de inserción periférica (PICC) en pacientes oncológicos y hematológicos: éxito en la inserción, supervivencia y complicaciones. *Enferm Clin*. 2012;22(3):135-43. <http://dx.doi.org/10.1016/j.enfcli.2012.04.002>. PMID:22579689.
- Yıldızeli B, Laçın T, Batirel HF, Yüksel M. Complications and management of long-term central venous access catheters and ports. *J Vasc Access*. 2004;5(4):174-8. <http://dx.doi.org/10.1177/112972980400500407>. PMID:16596562.
- Bouza E, Burillo A, Muñoz P. Catheter-related infections: diagnosis and intravascular treatment. *Clin Microbiol Infect*. 2002;8(5):265-74. <http://dx.doi.org/10.1046/j.1469-0691.2002.00385.x>. PMID:12047403.
- Siqueira GLG, Hueb W, Contraceira R, Nogueira MA, Cancio DM, Caffaro RA. Infecção de corrente sanguínea relacionada a cateter venoso central (ICSCR) em enfermarias: estudo prospectivo comparativo entre veia subclávia e veia jugular interna. *J Vasc Bras*. 2011;10(3):211-6. <http://dx.doi.org/10.1590/S1677-54492011000300005>.
- Hall K, Farr B. Diagnosis and management of long-term central venous catheter infections. *J Vasc Interv Radiol*. 2004;15(4):327-34. <http://dx.doi.org/10.1097/01.RVI.0000121405.46920.87>. PMID:15064335.
- O'Grady NP, Alexander M, Burns LA, et al. Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. *Clin Infect Dis*. 2011;52(9):e162-93. <http://dx.doi.org/10.1093/cid/cir257>. PMID:21460264.
- Ball PA, Brokenshire E, Parry B, et al. Ethanol locking as a possible treatment for microbial contamination of long-term central venous catheters. *Nutrition*. 2003;19(6):570. [http://dx.doi.org/10.1016/S0899-9007\(03\)00074-1](http://dx.doi.org/10.1016/S0899-9007(03)00074-1). PMID:12781865.
- Dannenbergh C, Bierbach U, Rothe A, Beer J, Korholz D. Ethanol-lock technique in the treatment of bloodstream infections in pediatric oncology patients with Broviac catheter. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2003;25(8):616-21. <http://dx.doi.org/10.1097/00043426-200308000-00006>. PMID:12902914.
- Tannuri U, Barros F, Tannuri AC. Treatment of short bowel syndrome in children. Value of the Intestinal Rehabilitation Program. *Rev Assoc Med Bras*. 2016;62(6):575-83. <http://dx.doi.org/10.1590/1806-9282.62.06.575>. PMID:27849236.
- John BK, Khan MA, Speerhas R, et al. Ethanol lock therapy in reducing catheter-related bloodstream infections in adult home parenteral nutrition patients: results of a retrospective study. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2012;36(5):603-10. <http://dx.doi.org/10.1177/0148607111428452>. PMID:22205580.
- Jayaweera JAAS, Sivakumar D. Asymptomatic central line-associated bloodstream infections in children implanted with long-term indwelling central venous catheters in a teaching hospital, Sri

- Lanka. *BMC Infect Dis.* 2020;20:457. <https://doi.org/10.1186/s12879-020-05190-5>.
21. Mermel LA, Alang N. Adverse effects associated with ethanol catheter lock solutions: a systematic review. *J Antimicrob Chemother.* 2014;69(10):2611-9. <http://dx.doi.org/10.1093/jac/dku182>. PMID:24891431.
  22. Zhao T, Liu H, Han J. Ethanol lock is effective on reducing the incidence of tunneled catheter-related bloodstream infections in hemodialysis patients: a systematic review and meta-analysis. *Int Urol Nephrol.* 2018;50(9):1643-52. <http://dx.doi.org/10.1007/s11255-018-1855-4>. PMID:29667048.
  23. Sheng KX, Zhang P, Li JW, et al. Comparative efficacy and safety of lock solutions for the prevention of catheter-related complications including infectious and bleeding events in adult haemodialysis patients: a systematic review and network meta-analysis. *Clin Microbiol Infect.* 2020;26(5):545-52. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cmi.2019.12.003>. PMID:31857208.
  24. Wouters Y, Causevic E, Klek S, Groenewoud H, Wanten GJA. Use of catheter lock solutions in patients receiving home parenteral nutrition: a systematic review and individual-patient data meta-analysis. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2020;44(7):1198-209. <http://dx.doi.org/10.1002/jpen.1761>. PMID:31985068.
  25. Zhang J, Wang B, Wang J, Yang Q. Ethanol locks for the prevention of catheter-related infection in patients with central venous catheter: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS One.* 2019;14(9):e0222408. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0222408>. PMID: 31513652.

**Correspondência**

Mário Cícero Falcão

Av. Doutor Enéas Carvalho de Aguiar, 647 - Bairro Cerqueira César  
CEP 05403-901 - São Paulo (SP), Brasil  
Tel.: (11) 99136-4297  
E-mail: mario.falcao@hc.fm.usp.br

**Informações sobre os autores**

MCF - Doutor em Pediatria, Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo; Médico, Centro de Terapia Intensiva Neonatal 2, Instituto da Criança e do Adolescente, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo.  
GIMC - Médica, Centro de Terapia Intensiva Neonatal 2, Instituto da Criança e do Adolescente, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo.  
JVSF - Médica, Comissão de Controle de Infecção Hospitalar do Instituto da Criança e do Adolescente, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo.  
JZDB - Mestre em Ciências da Saúde, Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo; Médica, Centro de Terapia Intensiva Neonatal 2, Instituto da Criança e do Adolescente, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo.  
ACAT - Professora livre-docente, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; Médica, Disciplina de Cirurgia Pediátrica, Instituto da Criança e do Adolescente, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo.

**Contribuições dos autores**

Concepção e desenho do estudo: MCF  
Análise e interpretação dos dados: MCF, GIMC  
Coleta de dados: GIMC  
Redação do artigo: MCF  
Revisão crítica do texto: JZDB, JVSF, ACAT  
Aprovação final do artigo\*: MCF, GIMC, JZDB, JVSF, ACAT  
Análise estatística: N/A.  
Responsabilidade geral pelo estudo: MCF

\*Todos os autores leram e aprovaram a versão final submetida ao J Vasc Bras.