

İntravasküler Kateter Enfeksiyonları

Mikrobiyoloji, Tanı, Tedavi, Önlemler

İlknur ERDEM*

* Haydarpaşa Numune Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İSTANBUL

MİKROBİYOLOJİ

İntravasküler kateter enfeksiyonlarında en sık stafilokoklar etken olmakta, intravasküler kateter kaynaklı bakteremilerin 1/2-2/3'ünden izole edilmektedir. Özellikle son on yılda immüno-kompromize ve uzun süreli santral venöz kateter uygulanan hastalarda koagülaz negatif stafilokok (KNS)'lar en sık izole edilen etken olmuşlardır. Yapılan çalışmalarda çıkarılma zamanı gelen kateterlerin %8-40'ının KNS'ler ile kolonize olduğu gösterilmiştir. Bunun en önemli nedeni KNS'lerin sık kullanılan plastik kateterlere daha agresif yapışmalarıdır. KNS'ler içinde *Staphylococcus epidermidis* birinci sırada yer almakta, bunu *S. warneri* ve *S. haemolyticus* izlemektedir. *S. aureus* ise metastatik enfeksiyon odağı (osteomyelit) veya endokardit ile komplike olabilmektedir^[1-6].

İmmüno-kompromize hastalarda ve geniş spektrumlu antibiyotik kullanımında veya uzun süreli kateter uygulanması gibi predispoze edici durumlarda; enfeksiyon etkeni olarak sık karşılaşılmayan bakteriler ve mantarlar, özellikle de kandida türlerinin etken olduğu kateter enfeksiyonlarında artış olması önemli bir problemdir. Uzun süreli kateter kullanılan hastaların %6-22'sinde predominant etken *Candida albicans* olmak üzere *Candida* spp. etken olarak izole edilmiştir. *Pseudomonas cepacia*, *Enterobacter* spp., *Citrobacter freundii* daha çok üretim sırasında infüzyon sıvılarının kontaminasyonu sonucu ya da bu patojenler ile rezervuar çevre olması durumlarında etken olabilen ve ender karşılaşılan mikroorga-

nizmalardır. *Acinetobacter* spp., *Serratia marcescens*, *Pseudomonas* spp., *Klebsiella* spp., *Escherichia coli*, *Enterococcus* spp., *Streptococcus* spp., *Micrococcus* spp., *Bacillus* spp., özellikle *Corynebacterium JK* olmak üzere *Corynebacterium* spp., *Aspergillus* spp., *Malassezia furfur* diğer intravasküler kateter enfeksiyonu etkenlerindendir. *Rhodotorula*, *Hansenula anomala* ve *Fusarium solanei* çok nadir etkenlerdendir^[1,5,7-9]. Sıklıkla karşılaşılan intravasküler kateter enfeksiyonu etkenleri Tablo 1'de verilmiştir.

TANI

İntravasküler kateter enfeksiyonları lokal veya sistemik olabilmektedir. Klinik bulguların kültür sonuçları ile birlikte değerlendirilmesi ile kontaminasyon, kolonizasyon ve enfeksiyon tanımları yapılabilmektedir.

Bir çok kültür tekniği geliştirilmiş olmasına rağmen, en yaygın kullanılan teknik 1977 yılında Maki ve arkadaşları tarafından geliştirilen semikantitatif kateter ucu yöntemidir. Bu yöntem uygulama kolaylığı ve duyarlılığı nedeniyle daha çok tercih edilmektedir. Kateter kültür teknikleri şu şekilde özetlenebilir:

1. Semikantitatif Kateter Ucu Yöntemi

En basit ve sıklıkla kullanılan yöntemdir. Cilt alkol ile temizlendikten sonra kısa kateter ve çelik iğneler için kanül boyu, uzun kateterler için 5 cm'lik kanül ucu aseptik koşullarda kesilir, steril kuru bir tüp

Tablo 1. İntravasküler kateter enfeksiyonu etkenleri

Kaynak	Patojen
• Kateter ilişkisi	
Periferik intravenöz kateter	Koagülaz negatif stafilokok <i>S. aureus</i> <i>Candida</i> spp.
Santral venöz kateter	Koagülaz negatif stafilokok <i>S. aureus</i> <i>Candida</i> spp. <i>Enterococcus</i> spp. <i>Pseudomonas</i> spp. <i>Corynebacterium</i> spp. <i>Klebsiella</i> spp. <i>Enterobacter</i> spp. <i>Acinetobacter</i> spp. <i>E. coli</i> <i>Serratia marcescens</i> <i>Streptococcus</i> spp. <i>Aspergillus fumigatus</i> <i>Fusarium</i> spp. <i>Trichopyton beigii</i> <i>Malassezia furfur</i> <i>Mycobacterium</i> spp.
• Kontaminasyon	
Intravenöz infüzyon	<i>Enterobacter</i> spp. <i>Klebsiella</i> spp. <i>Citrobacter freundii</i> <i>Flavobacterium</i> spp. <i>Serratia marcescens</i> <i>Pseudomonas cepacia</i> <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> <i>Candida tropicalis</i>
Kan ve kan ürünleri	<i>E. cloacae</i> <i>Serratia marcescens</i> <i>Archimobacter</i> spp. <i>Flavobacterium</i> spp. <i>Pseudomonas</i> spp. <i>Salmonella</i> spp. <i>Yersinia</i> spp.

içine konulur. Kesilen kanül ya da kateter ucu, %5 koyun kanlı agar da en az 4-5 kez agar plak yüzeyinde steril pens ile yuvarlanarak ekim yapılır; aerobik koşullarda 37°C'de 24-72 saat inkübe edilir. İnkübasyon sonrası koloni sayımı yapılır. Onbeş ya da üzeri koloni varlığı pozitif kültür, daha az sayıda koloni varlığı ise kontaminasyon olarak değerlendirilir.

Bu yöntem kateter kontaminasyonu ve gerçek kolonizasyonunun ayırımında yardımcıdır. Semikantitatif kültür yöntemi ile pozitif sonuç bulunması lokal kateter enfeksiyonunu güçlü bir şekilde göstermektedir ve %15-40 bakteremi ile uyumlu bulunmuştur. Maki ve arkadaşları bu yöntemin %76-96 özgüllük, %16-31 pozitif prediktif değerde olduğunu belirlemişlerdir^[8,10-14]. Bu teknik ile çıkarma anında kateter ucu çok az bakteri ile kontamine olabilece, sıvı kültür ortamındaki gibi çoğaltma yapılmadığından koloni sayısı sabit kalmakta ve yalancı pozitif sonuçlardan uzaklaşmaktadır^[15-17]. Bu yöntemin bazı kısıtlayıcı yönleri de vardır.

Bunlar şu şekildedir:

- Bakterinin kateter iç yüzünde kolonize olduğu durumlarda bu yöntem ile kateter dış yüzeyinin kültürü alındığından yalancı negatif sonuç elde edilebilir.
- Kültür için kateterin çıkarılması gerekir.
- Düşük pozitif prediktif değeri vardır (%8.8-75 arasında ortalama %30)^[18-21].

2. Kantitatif Kateter Ucu Yöntemi

Cleri tekniği adı da verilen bu yöntemde, intravasküler segment 2-10 mL triptik soy buyyon içeren enjektör ile üç kez yıkanır. Yıkanan ve seri dilüe edilen her buyyonun 0.1 mL'si ile dilüe edilmemiş buyyon koyun kanlı agara ekilir. 37°C'de 72 saat inkübasyondan sonra koloni sayımı gerçekleştirilir, 10³ CFU/mL (CFU: Colony forming unit = Koloni oluşturan birim) üzerindeki üreme anlamlı kabul edilir. Bu yöntem kısa intravenöz kateterlerin %3'ünde, santral venöz kateterlerin %25'inde bakteremi ile uyumlu bulunmuştur^[22].

Cleri tekniğinin bir modifikasyonu olan Brun-Buisson ve arkadaşlarının geliştirdiği teknikte ise kateterin distal 5-6 cm'si kesilir ve steril bir tüp ile mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilir. Laboratuvar da kateter üstüne 1 mL steril su eklenir, 1 dakika vortexle çevrilir, 0.1 mL süspansiyonu %5 kanlı agar ekilir, 37°C'de inkübasyon sonrası 10³ ve üzeri koloni üremesi pozitif olarak değerlendirilir. Bu yöntem ile kateter kaynaklı sepsiste %97.5 duyarlılık, %88 özgüllük bulunmuştur^[23].

Kantitatif yöntemin semikantitatif yöntemle göre avantajları ise;

- Lümen içindeki mikroorganizmaların tespit edilebilmesi,
- Mikst enfeksiyonlarda değişik türlerin sayılarının karşılaştırılabilmesi,
- Farklı segmentlerdeki mikroorganizmaların değerlendirilebilmesidir^[22].

3. Kateter Segmentlerinin Direkt Gram ya da Akridin Oranj ile Boyanması Yöntemi

Cooper ve Hopkins kateter segmentlerini Gram boya kullanarak; Collignan ve arkadaşları ise akridin oranj boya kullanarak boyamışlar ve en az semikantitatif yöntem kadar duyarlı ve özgül olduğunu ve çabuk sonuç verdiğini göstermişlerdir. Gram boyama yönteminde steril koşullarda kateter segmenti kesilir, üzerindeki kan ve pıhtılar steril bir çubuk ile temizlenir. Gram boya ile boyanan kateter segmenti immersiye objektifi altında incelenir, 20 immersiye alanında bir mikroorganizma görüldüğünde pozitif kabul edilir. Bu yöntemlerden Gram boyama yönteminin duyarlılığı %44, özgüllüğü %91; Akridin oranj boyama yönteminin duyarlılığı %71, özgüllüğü %77 değerlerinde bulunmuştur. Ancak çeşitli çalışmalarda bu iki boyama yönteminin düşük pozitif prediktif değeri (%44-48) olduğu bildirilmektedir^[16,24-26].

4. Diğer Yöntemler

a. Kantitatif kan kültürü yöntemi: Bu yöntem ile periferik damar ve kateter içinden eş zamanlı olarak kan kültürleri alınır, kantitatif kültür yapılır. Kateter içinden alınan kandaki üreme sayısı periferik damardan alınan kandaki üreme sayısından 10 kat veya daha fazla ise intravasküler kateter enfeksiyonu tanısı konulur. Bu yöntemin implante kateterlerde yararlı olabileceği gösterilmiştir. Kolay uygulanabilen bu yöntem ile intraluminal kolonizasyon gösterilebilirken, deri yolu ile kolonizasyon gösterilememektedir^[27-29].

b. Kantitatif deri kültürleri yöntemi: Kateter çevresi cilt kültürleri alınarak yapılan sonuçlara göre, özellikle kateter çevresinde 24 cm²'lik alandan yapılan deri kültürlerinde 10⁴ koloni üzerinde üreme olması anlamlı kabul edilmiş; duyarlılık, özgüllük ve pozitif prediktif değeri yüksek bulunmuştur^[30].

c. Sıvı besiyerine ekim yöntemi: Kateterin uç kısmı aseptik koşullarda çıkarılarak kesilir, sıvı besiyeri içeren bir şişenin içine atılır. Günümüzde artık önerilmeyen bu yöntem ile tek bir mikroorganizma dahi, bu sıvı ortamda çoğalarak yanlış sonuçlar verebilir^[21].

Yukarıda sayılan yöntemler içerisinde semikantitatif yöntem ile klinik bulgular, kateter ucu ve kan kültür sonuçlarına göre tanımlamalar yapılabilmektedir.

- Kontamine kateter: Kateter kültüründe 15 koloni altında üreme olmasıdır.
- Kolonize kateter: Lokal enfeksiyon bulguları olmaksızın kateter kültüründe 15 koloni ve üzerinde üreme olmasıdır.
- Lokal kateter enfeksiyonu: Lokal enfeksiyon bulguları ile birlikte kateter kültüründe 15 koloni ve üzerinde üreme olmasıdır.
- Kateter kaynaklı sepsis ya da bakteremi: Aynı mikroorganizmanın hem kateter hem de kan kültürlerinden izole edilmesi kateter kaynaklı bakteremi, bakteremiye ek olarak hastada lökositoz ve ateş varlığı ve bunu açıklayacak başka bir odak olmaması durumu kateter kaynaklı sepsistir^[10-13].

TEDAVİ

İntravasküler kateter enfeksiyonları tedavisinde yaklaşım aşağıdaki dört faktörün değerlendirilmesine bağlıdır:

1. Enfeksiyonun lokal ya da sistemik olması,
2. Etken mikroorganizma,
3. Kateterin tipi (implante, perkütanöz, santral ven),
4. Hastanın genel durumu (altta yatan hastalığı, immünsüprese olması, düşük trombosit sayısı, hemodiyaliz hastası gibi).

1. Lokal ya da Sistemik Enfeksiyon

Lokal kateter enfeksiyonları, kateter enfeksiyonlarının en az ciddi olan formudur. Genellikle kateter alınmaksızın lokal bakım ve antibiyotik tedavisi yeterlidir. Tünel enfeksiyonları daha ciddi olup kateterin çıkarılması ve intravenöz antibiyotik tedavisi gerektirir. Septik tromboflebit ise ciddi kateter enfeksiyonu olup, tedaviye rağmen %40 oranında mortalite ile sonlanabilmektedir. Bu olgularda en iyi tedavi pürülen segmentin proksimal ligasyonu ve eksizyonudur. Antikoagülan tedavi ile başarılı olunduğu da bildirilmiştir^[7,12].

İntravasküler kateter kaynaklı sepsise %50 oranında lokal enfeksiyonun eşlik ettiği gösterilmiştir. Kateter kaynaklı sepsisler genellikle intravenöz antibiyotik tedavisine cevap verir, cevap alınamayan durumlarda kateterin çıkarılması uygundur. Kateter kaynaklı sepsislerde antibiyotik tedavisi ile %65-90 oranında etkinlik görülmüş, ortalama 14 günlük tedavi yeterli bulunmuştur^[31].

Yeterli antibiyotik tedavisi ve kateterin çıkarılmasına rağmen 48 saatten fazla ateş ve sepsis bulguları devam ediyorsa endokardit ya da septik tromboz araştırılması önerilmektedir. Bu durumda ekokardiyografi ya da distal venografi yapılması uygundur. İnfektif endokardit söz konusu ise tedavi süresi en az dört hafta olmalıdır^[32].

2. Etken Mikroorganizma

KNS'lerin etken olduğu durumlarda birden fazla kan kültürü ile cilt kontaminasyonunun ekarte edilmesi uygundur. Tedavide intravenöz vankomisin verilmesi üstün görünmektedir. Tedavi süresi kesin olmamakla beraber ilk 48-72 saat içinde tedaviye cevap gözlenirse 5-7 günlük tedavi süresinin yeterli olduğu bildirilmektedir. Son çalışmalar KNS bakteremilerinin kateter çıkarılmaksızın başarılı bir şekilde tedavi edilebildiğini göstermektedir; ancak santral venöz kateter çıkarılmadığı durumda bakteremi %20 oranında tekrarlamakta ve %34 mortalite görülmektedir^[33,34]. Guggenbicher ve arkadaşları ise KNS'ler için kombine tedavinin daha başarılı olduğunu bildirmişlerdir. Çalışmalarında imipenem ile vankomisin veya aminoglikozid kombinasyonu uygulanmıştır^[35].

S. aureus bakteremilerinde %19-31 oranında ciddi komplikasyonlar oluşur; bunlar septik tromboz, fatal sepsis, endokardit, osteomyelit, septik emboli ve apse gelişimidir. Komplike olmayan vakaların en az 10 gün intravenöz antistafilokokal antibiyotik ya da vankomisin ile tedavi edilmeleri uygundur. Tedavinin süresi 2 haftayı geçmemelidir. Yeterli tedaviye rağmen relaps oranı %5-10'dur. Septik tromboz gibi komplike bakteremilerde ise en az 4 hafta intravenöz tedavi önerilmektedir. *S. aureus* bakteremisinde genelde tercih edilen, kemoterapiye ilaveten kateterin çıkarılmasıdır^[34,36-38]. Uzun süreli bakteremi ya da ateş, kateter yerinde flebit olması, altta yatan hastalığın ciddiyeti durumlarında (ilerlemiş siroz, malnütrisyon, malignite, immünyetmezlik, kontrol edilemeyen diabetes mellitus, valvüler kalp hastalığı) tedavi 4-6 hafta sürdürülmelidir^[39].

Gram negatif bakterilerin sebep olduğu bakteremilerde 3. kuşak sefalosporin, karbapenem, monobaktam, aminoglikozid ve kinolon grubu antibiyotikler başarılı bir şekilde kullanılabilir. Parenteral tedavi süresi 1 haftayı aşmamalıdır. Ancak çalışmalarda *Pseudomonas* spp.'nin etken olduğu bakteremilerde, kateterin de alınması gerektiği vurgulanmaktadır^[12,33].

Corynebacterium spp. ve *Bacillus* spp. gibi gram pozitif basillerin etken olduğu bakteremilerde

vankomisin iyi bir seçenek olmakla birlikte kateterin çıkarılması da uygundur^[12].

Kateter kaynaklı kandidemilerde çok ciddi komplikasyonlar olabilir. Bunlar süpüratif tromboflebit, endokardit, artrit, endoftalmit, menenjit ve dissemine kandidiyazistir. Mortalite yaklaşık %52 olarak bildirilmiştir. Kandida izolasyonunda rutin kan kültürleri yetersiz kalabilir; bu nedenle bifazik kültür almak ve 5 gün kadar beklemek gerekebilir. Ayrıca kan kültüründe kandida üremesinin anlamı tam açık değildir, bu nedenle 24 saat sonra kan kültürünün tekrar edilmesi, tekrar üreme varsa amphoterisin B ile 10-14 günlük tedavi yapılması önerilmektedir. Metastatik komplikasyonların varlığında tedaviyi 6 hafta uygulamak gerekir. Kandida etkenli kateter enfeksiyonları tek başına kateterin uzaklaştırılması ile %35, antifungal tedavi (amphoterisin B) ile %82 oranında tedavi edilebilmiştir.

Ancak renal yetmezlikli hastalarda amphoterisin B ile tedavi yapılamayacağından, flukonazol gibi diğer antifungal ajanların kullanılması gerekir. Yapılan kimi çalışmalarda amphoterisin B ile flukonazolün kombine kullanımının tedavi başarısını arttırdığı belirtilmiştir^[40].

Sonuç olarak etken mikroorganizma *Pseudomonas* ve mantar ise tek başına antimikrobiyal tedavi yeterli olmayabilir ve kateterin çıkarılması gerekebilir.

3. Kateter Tipi

Kısa süreli intravasküler kateterlerde kateter enfeksiyonu düşünüldüğünde kateter ve infüzyon seti değiştirilmelidir. Santral venöz kateter çıkış yeri enfeksiyonlarında bazı özel durumlar dışında kateter çıkarılmadan lokal bakım ve antibiyotik tedavisi ile yeterli cevap alınmaktadır. Hickman-Broviac kateterlerinde ise tünel enfeksiyonu veya tedaviye dirençli çıkış yeri enfeksiyonu varsa kateter çıkarılmalıdır. Yapılan çalışmalarda kateter çıkarılmadan hastaların %70-74'ünün tedavi edilebildiği görülmüştür. Subkütan santral venöz port içeren kateterlerde kateter kaynaklı bakteremi ya da fungemi varsa kateter çıkarılmalıdır^[12,40,42].

4. Konakçı Faktörleri

Konakçı ile ilgili predispozan durumların düzeltilmesi için destekleyici tedavi yapılmalıdır.

ÖNLEMLER

Kateter kaynaklı enfeksiyonları önlemede en etkili yaklaşım risk faktörlerinin en aza indirilerek, koruyucu faktörlerin artırılmasıdır. Intravasküler kateter

enfeksiyonlarının önlenmesi ile ilgili yapılması gerekenleri şu şekilde özetleyebiliriz:

1. El ve Deri Yüzeyinin Temizliği

Uygun aseptik teknik kullanılmaması kateter enfeksiyonu gelişiminde risk faktörüdür. Bu nedenle kateter takılırken el temizliği yapılmalı, özellikle cut-down ve santral venöz kateterlerin konulmasında steril eldiven giyilmeli ve kateter takılacak deri yüzeyi iyot solüsyonu ve %70 alkol ya da %2-4'lük klorheksidinle iyice temizlenmeli, bir dakika kuruması beklenmeli ve sonra kateter aseptik koşullarda takılmalıdır. Maki ve arkadaşlarının çalışmalarında %2 klorheksidin glukonatın, %70 alkol ve %10 povidon iyota göre 4 kat daha etkin olduğunu bildirmişlerdir. Buna karşın Salzman ve arkadaşları ise %70'lik etanolün daha etkin olduğunu belirtmişlerdir. Dezenfektan kullanımında iyot allerjisi sorgulanmalı, allerjisi olanlarda %70 etanol tercih edilmelidir^[43].

2. Kateter Kullanma Süresinin İzlenmesi

Kateter enfeksiyonlarında asıl risk faktörü, uzun süreli kateterizasyondur. Periferik venöz kateterlerin 72 saat, santral venöz kateterlerin 5 günden fazla tutulması enfeksiyon riskini arttırdığından, kateterler bu sürelerden fazla tutulmamalıdır. Yapılan çalışmalarla perkütan yerleştirilen plastik kateterlerin 48 saatten uzun tutulanlarında, %2-5 oranında sepsis geliştiği bildirilmiştir^[7].

3. İnfüzyon Setlerinin Değiştirilmesi

48-72 saatte değiştirildiğinde birleşim yeri kontaminasyon riski azalmaktadır.

4. Kateter Giriş Yerinin Kapatılması

Lokal nemliliği artırıp mikrobiyal çoğalmayı hızlandırabileceğinden kateter giriş yerinin kapatılmasında geçirgen olmayan kapamalardan kaçınılmalıdır^[44,45].

5. İnfüzyon Tedavi Ekibinin Bulunması

Hastanelerde kateter takılması ve bakımından sorumlu infüzyon tedavi ekibinin bulunmasının enfeksiyon gelişimini 5-10 kat azalttığı gösterilmiştir. Ancak bu uygulamanın hastanelere getireceği ekonomik maliyetinin de hesap edilmesi gerekmektedir^[46].

6. Diğer Önlemler

a. Antibiyotik içeren kremlerin kullanılması: Yapılan bir çok çalışma kateter giriş yerine antibiyotikli kremlerin kullanılmasının bir yararı olmadığını göstermiştir.

Sonuçlar tartışmalı olmakla birlikte topikal kremlerin (basitrasin, neomisin, polimiksin) kateter giriş sırasında kullanıldığında kültür pozitifliğini azalttığı görülmüştür. Bununla birlikte antibiyotik içeren krem kullanıldığında antibiyotik dirençli suşlar seçilebilir. Nitekim antibiyotikli krem kullanımı sonucu bazı çalışmalarda hastaların 1/2-1/3'ünde dirençli mikroorganizmalarla kolonizasyon görülmüştür. Ancak antistafilokokal bir antibiyotiğin (mupirosin) özellikle kardiyotorasik santral venöz kateter uygulanan hastalarda kolonizasyonu azalttığı gösterilmiştir^[35].

b. Kateter içi filtre kullanılması: Manipülasyonları arttırması ve kontaminasyon gelişme riski nedeni ile uygulamada pek taraftar bulmamıştır.

c. Antibiyotik ya da antiseptik kaplı kateter kullanımı: Subkütan gümüş kaplı kılıf eklenmesi ile kolonizasyonun 2 kat, baktereminin ise 4 kat azaldığı Maki ve arkadaşları tarafından gösterilmiştir^[47].

d. Düşük doz heparin kullanılması: Kateterin uzun süre kalması durumunda endotel hasarı oluşmakta; bunu da fibrin oluşumu izlemektedir. Fibrin oluşumu kateter ilgili flebitte önemli bir faktördür. Bu nedenle düşük doz heparin kullanımının kateter kaynaklı flebit ve sepsisi azaltacağı düşünülmüş ve 2000 U/gün heparin yararlı bulunmuştur. Yapılan çalışmalarda Schwartz ve arkadaşları tek başına heparin ve heparin ile birlikte vankomisin kullanımı karşılaştırmışlar; heparin ve vankomisin birlikte kullanımı ile vankomisin duyarlı etkenlerde kateter kaynaklı baktereminin azaldığını belirlemişlerdir. Ancak son zamanlarda heparin yerine aynı etkinlikte EDTA kullanımı geliştirilmiştir. Özellikle minosiklin ve EDTA kombine kullanımının enfeksiyonları azalttığı gösterilmiştir^[48].

KAYNAKLAR

- Haslett TM, Isenberg HD, Hilton H, et al. Microbiology of indwelling central intravascular catheters. *J Clin Microbiol* 1988;26:696-701.
- Vandenesch F, Celard M, Arpin D, et al. Catheter related bacteremia associated with coagulase-positive *Staphylococcus intermedius*. *J Clin Microbiol* 1995;33:2508-10.
- Kloos WE, Bannerman TL. Update on clinical significance of coagulase-negative staphylococci. *Clin Microbiol Rev* 1994;7:117-40.
- Rupp ME, Archer GL. Coagulase negative staphylococci: Pathogens associated with medical progress. *Clin Infect Dis* 1994;19:231-45.
- Erdem İ, Göktaş P, Çınar Y. İntravasküler kateter enfeksiyonlarının değerlendirilmesi. VIII.Türk Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Kongresi. Antalya: Kongre Kitabı, 1997:518.
- Tunçbilek S, Arslan H, Özdemir N, Nazlıer S. Hemodiyaliz hastalarında subklavian kateter enfeksiyonu. *İnfek Derg* 1998;3:337-41.
- Maki DG. Infections due to infusion therapy. In: Bennett JV, Brachman PS (eds). *Hospital infections*, 3rd ed. Little, Brown and Company Inc, 1992:849-99.
- Schaberg DR, Culver DH, Gaynes RP. Major trends in the microbial etiology of nosocomial infection. *Am J Med* 1991;16(suppl 3B):72-5.
- Jansen B. Vascular catheter related infection: Aetiology and prevention. *Curr Op Infect Dis* 1993;6:526-31.
- Brun-Buisson C, Rauss A, Legrand P. Semiquantitative culture of catheter tips. *J Clin Microbiol* 1987;25:1343-4.
- Cercenado E, Ena J, Rodriguez-Creixems M, et al. A conservative procedure for the diagnosis of catheter-related infections. *Arch Intern Med* 1990;150:1417-20.
- Henderson DK. Bacteremia due to percutaneous intravascular devices. In: Mandel GL, Douglas RG, Bennett JE (eds). *Principles and Practice of Infectious Diseases*, 4th ed. Churchill Livingstone Inc, 1995:2587-99.
- Widmer AF, Nettleman M, Flint K, Wenzel RP. The clinical impact of culturing central venous catheters. A prospective study. *Arch Intern Med* 1992;152:1299-302.
- Maki DG, Weise CE, Sarafin HW. A semiquantitative culture method for identifying intravenous-catheter-related infection. *N Engl J Med* 1977;296:1305-9.
- Collignon PJ, Soni N, Pearson IY, et al. Is semiquantitative culture of central vein catheter tips useful in the diagnosis of catheter associated bacteremia? *J Clin Microbiol* 1986;24:532-5.
- Collignon P. Diagnosis of central vein catheter-related sepsis. *Arch Intern Med* 1987;147:2214-6.
- Linares J, Sitges-Serra A, Garau J, et al. Pathogenesis of catheter sepsis: A prospective study with quantitative and semiquantitative cultures of catheter hub and segments. *J Clin Microbiol* 1985;21:357-60.
- Moyer MA, Edwards LD, Farley L. Comparative culture methods on intravenous catheters. Routine, semiquantitative and blood cultures. *Arch Intern Med* 1983;143:66-9.
- Sitges-Serra A, Linares J. Limitations of semiquantitative method for catheter culture. *J Clin Microbiol* 1988;26:1074-5.
- Synder RH, Archer FJ, Endy T, et al. Catheter infection: A comparison of two catheter maintenance techniques. *Ann Surg* 1988;208:651-3.
- Akan-Ankan Ö. İntravasküler kateter enfeksiyonları. *Hasane İnfeksiyonları Dergisi* 1997;1:121-8.
- Cleri DJ, Corrado ML, Seligman SJ. Quantitative culture of intravascular inserts. *J Infect Dis* 1980;141:781-8.
- Brun-Buisson C, Abrouk F, Legrand P, et al. Diagnosis of central venous catheter related sepsis. *Arch Intern Med* 1987;147:873-7.
- Cooper GL, Hopkins CC. Rapid diagnosis of intravascular catheter associated infection by direct gram staining of catheter segments. *N Engl J Med* 1985;312:1142-7.
- Coutlee F, Lemieux C, Paradis JF. Value of direct catheter staining in the diagnosis of intravascular-catheter-related infection. *J Clin Microbiol* 1988;26:1088-90.

26. Zufferey J, Rime B, Francioli P, Bille J. Simple method for rapid diagnosis of catheter associated infection by direct acridine orange staining of catheter tips. *J Clin Microbiol* 1988;26:175-7.
27. Fan ST, Teoh-Chan CH, Lau KF. Evaluation of central venous catheter sepsis by differential quantitative blood culture. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1989;8:142-4.
28. Flynn PM, Shenep JL, Barrett FF. Differential quantitation with a commercial blood culture tube for diagnosis of catheter related infection. *J Clin Microbiol* 1988;26:1045-6.
29. Capdevila JA, Planes AM, Palomar M, et al. Value of differential quantitative blood cultures in the diagnosis of catheter-related sepsis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1992;11:403-7.
30. Raad II, Baba M, Bodey GP. Diagnosis of catheter related infections: The role of surveillance and targeted quantitative skin cultures. *Clin Infect Dis* 1995;20:593-7.
31. Weightman NC, Simpson EM, Speller DCE, et al. Bacteremia related to indwelling central venous catheters: prevention, diagnosis and treatment. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1988;7:125-9.
32. Benezra D, Kiehn TE, Gold JWM, et al. Prospective study of infections in indwelling central venous catheters using quantitative blood cultures. *Am J Med* 1988; 85: 495-8.
33. De Leon SP, Wenzel RP. Hospital acquired bloodstream infections with *Staphylococcus epidermidis*. Review of 100 cases. *Am J Med* 1984;77:639-44.
34. Hampton AA, Sherertz RJ. Vascular-access infections in hospitalized patients. *Surg Clin North Am* 1988;68:57-70.
35. Guggenbichler JP, Berchtold D, Allerberger F, et al. In vitro and in vivo effect of antibiotics on catheters colonised by staphylococci. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1992;11:408-15.
36. Ehni WF, Reller LB. Short course therapy for catheter-associated *Staphylococcus aureus* bacteremia. *Arch Intern Med* 1989;149:533-6.
37. Mylotte JM, McDermott C, Spooner JA. Prospective study of 114 consecutive episodes of *Staphylococcus aureus* bacteremia. *Rev Infect Dis* 1987;9:891-907.
38. Raad II, Sabbagh MF. Optimal duration of therapy for catheter-related *Staphylococcus aureus* bacteremia: A study of 55 cases and review. *Clin Infect Dis* 1992;14: 75-82.
39. Rahal JJ. Preventing second generation complications due to *S. aureus*. *Arch Intern Med* 1989;149:503-4.
40. Becton DL, Kletzel M, Golladay ES, et al. An experience with an implanted port system in 66 children with cancer. *Cancer* 1988;61:376-8.
41. Lecciones JA, Lee JW, Navarro EE, et al. Vascular catheter-associated fungemia in patients with cancer: Analysis of 155 episodes. *Clin Infect Dis* 1992;14:875-83.
42. Schuman ES, Winters V, Gross GF, et al. Management of Hickman catheter sepsis. *Am J Surg* 1985;149:627-8.
43. Salzman MB, Isenberg HD, Rubin L. Use of disinfectants to reduce microbial contamination of hubs of vascular catheters. *J Clin Microbiol* 1993;31:475-9.
44. Hoffmann KK, Western SA, Kaiser DL, et al. Bacterial colonization and phlebitis associated risk with transparent polyurethane film for 32-peripheral intravenous site dressings. *Am J Infect Control* 1988;16:101-6.
45. Maki DG, Ringer M. Evaluation of dressing regimens for prevention of infection with peripheral intravenous catheters. *JAMA* 1987;258:2396-403.
46. Tomford JW, Hershey CO, McLaren CE, Porter DK, Cohen DI. Intravenous therapy team and peripheral venous catheter-associated complications. A prospective controlled study. *Arch Intern Med* 1984;144:1191-4.
47. Maki DG, Cobb L, Garman JK, Shapiro JM, Ringer M, Helgeson RB. An attachable silver-impregnated cuff for prevention of infection with central venous catheters: a prospective randomized multicenter trial. *Am J Med* 1988;85:307-14.
48. Raad II, Darouiche RO. Catheter related septicemia: Risk reduction. *Infect Med* 1996;13:807-12.

Yazışma Adresi:

Uzm. Dr. İlknur ERDEM

Nuhkuyusu Cad.

No: 153/4

81150 Bağlarbaşı - İSTANBUL

Makalenin Geliş Tarihi: 24.12.1998

Kabul Tarihi: 01.04.1999