

Tünele yerleştirilmiş kateter enfeksiyonunda kateterin ucundan ve tünel içindeki bölümünden alınan kültürlerin rolü

Osman Koç, Bora Peynircioğlu, Barbaros Erhan Çil

AMAÇ

Çıkarılan juguler kateterlerin hem uçları, hem de tünel içindeki bölümlerinden kültür alınmış ve her iki kültür arasında kateter enfeksiyonu tanısı açısından bir fark olup olmadığı araştırılmıştır. Tünele yerleştirilmiş kateter enfeksiyonlarının korunma, tanı ve tedavisinde girişimsel radyolojinin rolü tartışılmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

İleriye dönük olarak gerçekleştirilen bu çalışmada Ocak 2006-Ocak 2007 tarihleri arasında tek bir merkezde tünele yerleştirilmiş 22 juguler kateter enfeksiyon nedeniyle çıkarılmıştır. Kateterin enfeksiyona ikincil çıkarılması için klinik endikasyonlar tekrarlanan pozitif kateter kültürleri, başka bir bilinen nedeni olmayan inatçı ateş, tünel enfeksiyonu ve katetere bağlı olduğu düşünülen sepsis olarak belirlenmiştir.

BULGULAR

Kateterlerin ortalama yerinde kalma süresi 110.7 gündü; kateterleri çıkarılan 13 hastanın (%59) kateter kültürü negatifti. Dokuz kateterin ucu ve/veya tünel içindeki bölümünün kültüründe üreme saptandı. Bunların yedisinde katetere bağlı kan akımı enfeksiyonu, ikisinde lokal tünel enfeksiyonu mevcuttu.

SONUÇ

Çalışmamızın hasta sayısı kısıtlı olmasına rağmen kateter ucu kültürlerinin kan akımı, tünel içindeki bölümlerinin kültürlerinin ise lokal enfeksiyonların gösterilmesinde duyarlı olduğu gösterilmiştir. Tünel içindeki bölümlerden kültür alınması yalnızca kateter enfeksiyonu tanısının duyarlık ve özgüllüğünü arttırmakla kalmaz, aynı zamanda uç kültürünün negatif olduğu durumlarda antibiyotik duyarlılığının saptanmasını sağlayabilir.

Anahtar sözcükler: • juguler kateterler • girişimsel radyoloji • enfeksiyon

Santral venöz kateterler (SVK) venöz erişim için sıklıkla kullanılmaktadır ve tıbbi tedavinin önemli bir bölümüdür. Geçici (tünel-siz), kalıcı (tünele yerleştirilen) ve cilt altı port olmak üzere üç farklı SVK türü mevcuttur ve hangisinin seçileceğine beklenen işlev ve kullanım süresine göre karar verilir. Tünele yerleştirilen kateterler toplar damara girmeden önce yaklaşık 10 cm boyunca bir cilt altı tünelden ilerletilir ve böylece geçici kateterlere göre enfeksiyon oranının düşürülmesi amaçlanır. Özellikle uzun süre kullanım için tercih edilir.

Tünele yerleştirilen kateterler sıklıkla iki grup hastada tercih edilir: (1) uzun süre kemoterapi, parenteral nütrisyon, kan ürünü ve antibiyotik kullanması beklenen hastalar; (2) kronik hemodiyaliz hastaları (1-4).

En önemli komplikasyon enfeksiyondur. Katetere bağlı enfeksiyonlar (KBE) mortalite ve morbidite, hastanede kalma süresi ve maliyetleri artırır. Bu nedenle bu komplikasyonun önlenmesi, saptanması ve tedavisi en az bu kateterlerin yerleştirilmesi kadar önemlidir (4-7).

Enfeksiyonun daha çok kateterin ucu ile mi (distal parçası) yoksa tünel içindeki bölümü (proksimal parçası) ile mi ilişkili olduğunu saptamak üzere kateterin farklı parçalarından kültür aldık; amacımız bir hastada enfeksiyon belirtileri ortaya çıktığında kültür alınacak yerin kateterin ucu mu, yoksa tünel içerisindeki parçası mı olduğunu belirlemektir.

Gereç ve yöntem

Ocak 2006-Ocak 2007 tarihleri arasında 22 hasta üzerinde çalışılmıştır. Bu hastaların tümü tünel içerisine yerleştirilmiş kateterleri KBE kuşkusu nedeniyle çıkarılmak üzere gönderilmiştir; tümünde lokal ya da sistemik enfeksiyon bulguları saptanmıştır. Hastaların ortalama yaşı 33.4 (aralık 6-70) olarak hesaplanmıştır. Hastaların kateterleri standart radyolojik tekniklerle (3, 8) aynı anjiyografi ünitesinde yerleştirilmiştir. Her hasta için kateterin çıkarılması kararı enfeksiyon hastalıkları uzmanı, koğuş hekimi ve girişimsel radyolog tarafından ortak olarak verilmiştir. Bu 22 hastadan sekizi onkoloji, 10'u hemodiyaliz, üçü hematoloji servisindendi, birinde ise ülseratif kolit mevcuttu (Tablo 1).

Çalışma süresince 140 hastaya 155 tünel içi kateter uygulaması yapılmıştır. Kateterleri enfeksiyon dışı nedenlerle çıkarılan hastalar bu analize dahil edilmemiştir. Çalışmadaki 22 hastadan 11'inde hemodiyaliz, 11'inde infüzyon kateteri çıkarılmıştır.

KBE tanısı

Society of Interventional Radiology bildirim standartlarına göre kateter yerleştirildikten sonra 30 gün içinde gelişen komplikasyonlar erken, daha geç gelişen komplikasyonlar geç olarak değerlendirilir (8). Kateter yerleştirildikten sonraki yedi gün içinde gelişen enfeksiyon işleme bağlı bir komplikasyon olarak değerlendirilir ve asepsi önlemlerinin yetersiz olması ile ilişkilidir.

KBE iki gruba ayrılır: katetere bağlı kan akımı enfeksiyonu (KB-KE) ve lokal KBE (L-KBE). Bu çalışmada KB-KE proksimal ve/veya distal kateter kültüründe üreme olması ($>10^3$ koloni oluşturan birim (cfu)/mL) ve kateter çıkarıldığı sırada sistemik enfeksiyon bulgularının bulunması olarak tanımlanmıştır. Klinik olarak tüm enfeksiyon bulgularının kateter çıkarıldıktan sonra 48 saat içinde düzelmesi beklenmiştir. L-KBE ise proksimal ve/veya distal kateter kültüründe üreme ($>10^3$ cfu/mL) olsun ya da olmasın, tünel çevresinde ya da kateter giriş bölgesinde enfeksiyon bulgularının bulunması olarak tanımlanmıştır. Bakteremi ve sistemik enfeksiyon bulguları L-KBE tanımının dışında kalır.

Kateter kolonizasyonu veya kontaminasyonu bu çalışmaya dahil edilmemiştir. Kateter kolonizasyonu lokal veya sistemik enfeksiyon bulguları bulunmaksızın kantitatif kateter kültürünün $>10^3$ cfu/mL olması, kontaminasyon ise enfeksiyon bulguları bulunmaksızın pozitif kateter kültürünün $<10^3$ cfu/mL olması şeklinde tanımlanır.

Tablo 1. Hastaların demografik özellikleri

Yaş (yıl; ortalama, aralık)	33.4, 6-70
Erkek sayısı	10
Kadın sayısı	12
Kateterlerin sayısı	22
Hemodiyaliz	11
Tünele yerleştirilmiş infüzyon	11
Kateterin kalma süresi (gün; ortalama, aralık)	110.7, 10-767

Bizim uygulamamızda KBE şüphesi nedeniyle kateterin çıkarılmasına karar verilmeden önce enfeksiyon bulgularının bulunması, iki ardışık kan kültüründe üreme olması ve beş ila yedi gün yeterli antimikrobiyal tedaviye rağmen klinik düzelmenin olmaması veya baktereminin devam etmesi şartlarına dikkat edilmiştir. Bütün bu çabalarımıza karşın koagülaz negatif stafilokokların neden olduğu bazı gerçek kontaminasyon/kolonizasyon olgularını KB-KE olarak sınıflandırmış olabiliriz.

İdeal olarak kateter ve periferik kan kültürlerinin antibiyotik tedavisine başlanmadan hemen önce alınması gereklidir (10). Ancak hastalar kateter enfeksiyonlarına duyarlı olduklarından klinisyenler şüphelendikleri anda ampirik antibiyotik kullanmaya başlamaktadır. Bu da çıkarılan kateterlerin kültürlerinde üreme görülmemesine neden olabilir. Bizim savımıza göre periferik kan dışında kateterin değişik bölgelerinden de kültür alınması katetere bağlı enfeksiyonlar için elimizde bulunan tanısız aracın duyarlık ve özgülüğünü arttıracaktır.

Kateterin çıkarılması

Kateter çıkarılmadan önce tam kan sayımı ile birlikte koagülasyon parametrelerine bakılmıştır. INR (International Normalized Ratio) değeri normalden yüksek veya trombosit sayısı $<25,000/mm^3$ olan hastalara değerleri normale dönene kadar kan ürünleri verilmiştir. Erişkinlere kateter çıkarılırken lokal anestezi uygulanmıştır. Hastalar işlem sırasında, kateterle ilgili olsun olmasın, enfeksiyon nedeniyle antibiyotik tedavisi altında idi.

Kateterler steril teknik ve kör diseksiyonla çıkarılmıştır. İşlem sırasında kateterin cilt ile temas etmemesine dikkat edilmiştir. Venotomi bölgesi ve tünel üzerine elle hafifçe bastırılırken kateterin uçtaki ve tünel içindeki 3-4 cm uzunluğundaki bölümleri kesilerek ayrı tüplerde mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilmiştir.

Kateterler

Hemodiyaliz grubundaki kateterler 14.5 F Hemo-Cath çift lümen kateterler (Medcomp, Harleysville, Pennsy-

lvania, ABD), infüzyon grubundaki kateterler 7-11 F Bio-Cath çift lümen kateterler (Medcomp, Harleysville, Pennsylvania, ABD) idi.

Bulgular

Yirmi iki kateter (%14) KBE şüphesi nedeniyle çıkarılmıştır. Kateterlerin ortalama kalma süresi 110.7 gün (aralık 10-767 gün) idi.

On sekiz kateter geç, dört kateter erken dönemde çıkarılmıştır. Gerek erken, gerekse geç dönemde çıkarılan kateterlerden yalnızca birer tanesi lokal kateter enfeksiyonuna bağlı idi ve her ikisi de infüzyon amacıyla kullanılan kateterlerdi. Erken dönemde çıkarılan üç kateterde kateter ve kan kültürleri negatif idi. Erken lokal enfeksiyon saptanan hasta nütropenikti. Bu hastada lokal enfeksiyon bulguları işlemden iki hafta sonra fark edilmiştir ki bu süre işleme bağlı bir enfeksiyon tanısı koymak için uzundur. Bu hastada ileri derecede bağışıklık sistemi baskılanması ve kateter hijyeninin yetersiz olması tünel enfeksiyonuna yol açmış olabilir.

Periferik kan kültürlerinin altısında üreme görülmüştür. Bunların üçünde hem proksimal, hem de distal kültürler pozitif. Geri kalan üçünde ise yalnızca bir distal kültür pozitif. İki distal ve üç proksimal kültürde üreme yoktu.

Onaltı periferik kan kültüründe üreme saptanmamıştır. Bunlardan 11'inde hem distal, hem de proksimal kültürler de negatifti. Geri kalan beş kateterin tümünde proksimal bölümlerden alınan kültürlerde üreme mevcuttu. Proksimal bölümlerinde üreme saptanan beş kateterden yalnızca ikisinde distal kültür pozitif. Bu durum kolonizasyonun tünel bölümünden başladığını düşündürmektedir.

Kateterleri çıkarılan 13 hastanın (%59) kateter kültürlerinde üreme görülmemiştir (Tablo 2). Bu hastaların ikisinde kan kültürlerinde üreme saptanmıştır ve bu bulgu başka bir bakteremi kaynağı bulunduğunu düşündürmektedir.

Ucunda ve/veya tünel içindeki bölümünde üreme görülen toplam dokuz (üçü hemodiyaliz, altısı infüzyon) kateter mevcuttur. Bu dokuz hastanın yedisinde (üçü hemodiyaliz, dördü in-

füzyon kateteri) gerçek KB-KE saptanmıştır. Geri kalan iki hastada (her ikisi de infüzyon kateteri) L-KBE mevcuttur. Kateter kültürleri pozitif olan bu dokuz hastanın yalnızca dördünde kateter çıkarıldığı sırada kan kültürü üremesi mevcuttu.

Tünel içindeki bölüm kültürlerinden sekizi, uç kültürlerinden ise altısı pozitif (beş kateterde her ikisi de pozitif). Üç kateterde yalnızca tünel içindeki bölüm, bir kateterde ise yalnızca uç kültüründe üreme vardı. Kültür sonuçları ayrıntılı olarak Tablo 2’de sunulmuştur.

Bu çalışmada 22 hastanın yalnızca dokuzunda (%41) enfeksiyon kaynağının kateter olduğu gösterilebilmiştir. İlginç olan, KB-KE bulunan yedi hastadan yalnızca dördünde eş zamanlı olarak kan kültürlerinde de üreme saptanabilmiştir. Kateter kültürleri pozitif, kan kültürleri ise negatif olan üç hastada sistemik enfeksiyon bulguları bulunduğuna göre bu durum, muhtemelen ampirik antibiyotik kullanımına bağlı olarak, kan kültürlerinin duyarlılığının azaldığını gösteriyor olabilir.

Kateterlerle bağlantılı lokal enfeksiyon olgularında, sınırlı sayıda olguda lokal enfeksiyon varlığı gösterilmiş olmakla birlikte (n=2), tünel içindeki bölümden alınan kültürler, uçtan alınan kültürlerle göre belirgin derecede daha fazla duyarlıdır. Bu durum kateter kolonizasyonunun daima çıkış bölgesine yakın tünel içindeki bölümden başlaması ile açıklanabilir.

Tartışma

KBE santral venöz kateterlerin en önemli komplikasyonudur ve önemli ölçüde morbidite ve mortalite nedeni olabilir (11-13). Tüm nozokomiyal enfeksiyonların %13’ü ve bakteremik atakların %23-66’sından kateterle ilişkili kan akımı enfeksiyonları sorumlu-

dur. Literatürde nozokomiyal KB-KE mortalitesi %10-20 arasında bildirilmektedir (14-18).

KBE tanısının doğru olarak konması için genellikle uç kültürü alınmak üzere kateterin çıkarılması gerekir; bu nedenle tanı her zaman geriye dönük konur. Değişik çalışmalarda enfeksiyon nedeniyle çıkarılan santral venöz kateterlerin %15-25’inde gerçekten enfeksiyon bulunduğu gösterilmiştir (19). Bizim hasta serimizde kateterlerin %41’inde (9/22) enfeksiyon mevcuttu. Kateterleri bulunan ateşli kanser hastalarında yapılan bir çalışmada nötropenik olan ve olmayan hastalarda tüm ateş ataklarının sırasıyla %10 ve %24’ünün bakteremi ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (20). Tünele yerleştirilmiş kateterlerin yaklaşık %6’sında KB-KE görüldüğü bildirilmiştir (21). Bizim çalışmamızda tünele yerleştirilmiş 155 kateterden yedisinde (%4.5) KB-KE saptanmıştır. KBE şüphesi bütün hastanelerde en önemli kateter çıkarılma nedeni olduğundan varlığında dikkatli bir değerlendirme yapılmalıdır. Septik tromboz, endokardit veya osteomyelit ile komplike olan veya tedavisi zor mikroorganizmalar tarafından oluşturulan enfeksiyonlarda kateterin çıkarılması düşünülmelidir (22, 23).

Komplike olmayan enfeksiyonlarda kateterin yerinde bırakılması önerilir. Antibiyotik kilidi tedavisi kateterin yerinde bırakılma olasılığını arttırabilir (24). Biz kendi uygulamamızda antibiyotik kilidi tedavisini uygulamıyoruz. Ardışık iki kan kültüründe üreme olan ve sistemik enfeksiyon belirtileri yeterli antibiyotik tedavisine yanıt vermeyen hastalarda rutin olarak kateterleri çıkarıyoruz.

SVK bağlantılı enfeksiyon nedenleri arasında cilt organizmaları tarafından kontaminasyon, kateter merkezinde kontaminasyon, infüzyon sistemlerinde kontaminasyon ve nadiren uzak

enfeksiyonların kan yoluyla yayılması sayılabilir. Kısa süreli kateterlerde cilt kontaminasyonu, uzun süreli kateterlerde ise kateter merkezi kontaminasyonu daha sık görülür (9). KBE hastaların %65’inde cilt florası, %30’unda kateter merkezi kontaminasyonu bağlantılıdır (25-31). Cilt kontaminasyonunda mikrobiyal ajanlar kateter yüzeyine yapışır, sonra proksimal bölümden distal bölüme göç eder ve orada kolonize olur. Polisakkarid üretimi sonucunda kateterin çevresinde mikrobiyal bir film oluşur. Kateter kültürlerinde üreme görülmesi klinik enfeksiyon olgularında uzun süreli antibiyotik tedavisine rağmen enfeksiyonun varlığını devam ettirdiğine işaret ediyor olabilir (7).

KB-KE olgularının yaklaşık %60’ı *Staphylococcus epidermidis* ve *Staphylococcus aureus* tarafından oluşturulur. Diğer sık rastlanılan patojenler arasında *Enterococcus faecalis*, *Pseudomonas aeruginosa* ve *Candida albicans* sayılabilir. Hemodiyaliz hastalarında en başta gelen KB-KE nedeni olarak *S. aureus* gösterilmiştir (10). Bizim kültür sonuçlarımız da literatürle uyumludur.

Teflon veya poliüretan kateterler ile bir ya da çift lümenli kateterlerde enfeksiyon görülme olasılığı polivinil klorid veya polietilen kateterler veya üç lümenli kateterlere göre daha azdır. Uzun süreli kateterlerde tünel içine yerleştirmenin enfeksiyon gelişimi üzerine etkisi konusu tartışmalıdır. Diyaliz tedavisinde daha fazla bağlantı söz konusu olduğundan kateter merkezine mikroorganizmaların ulaşma olasılığı daha fazladır (32, 33). KBE sıklığı femoral yolda juguler veya subklavyan yola göre çok daha yüksektir. Kısa süreli (geçici) subklavyan ven yolunda KBE sıklığı juguler yola göre daha düşüktür (4).

Fibrin kılıfı oluşumu sık görülen bir trombotik komplikasyondur ve uzun süreli diyaliz kateterlerinin çalışmama nedenlerinin %50’sinden fazlasından sorumludur (34). Fibrin kılıflarının mekanik olarak temizlenmesi ve tromboliz diyaliz kateterlerini enfeksiyon gelişiminden koruyabilir.

Enfeksiyon yalnızca mortalite ve morbiditeyi arttırmakla kalmaz, aynı zamanda maliyetleri de çok yükseltir. Enfeksiyonun kateter lümeni boyunca yayılma-

Tablo 2. Tünele yerleştirilmiş kateter ve periferik kan numunelerinin kültür sonuçları

	Periferik venöz kan kültürü	Hem proksimal, hem de distal kateter kültürleri	Yalnızca proksimal kateter kültürü	Yalnızca distal kateter kültürü
Pozitif	6	5	3	1
Negatif	16	11	3	5

sını engellemek üzere pek çok yöntem önerilmiştir. Bunlar arasında kateterlerin rifampisin, minosiklin veya gümüş-platin-karbon gibi antimikrobiyal veya antiseptik ajanlarla kaplanması vardır. Bu şekilde enfeksiyonların azaltıldığı gösterilmiştir, ancak hasta duyarlılığı ve bakteriyel direnç gelişimi riski vardır (35, 36). Kateter maliyetlerini iki-üç kat yükselten bu uygulamaların yararını göstermeye yönelik uzun süreli çalışmaları gerek olduğunu düşünüyoruz.

Tünele yerleştirilen kateterlerin enfeksiyon oranını azaltmak için girişimsel radyolog, klinisyen ve hemşirelik ekibinin işbirliği içinde çalışması gereklidir. Kateter yerleştirilirken asepsiye dikkat edilmesi, kateterle işlem yapılırken hijyen kurallarına uyulması, hastaların öz bakımları konusunda bilgilendirilmesi ve hasta bakımı ile ilgilenen tüm personelin eğitilmesi enfeksiyon oranlarının düşürülmesine yardımcı olabilir. Literatürdeki bildirilerde kateter yerleştirilirken doğru ve güvenilir bir teknik kullanılsa bile uzun süre kullanım için uygun hemşirelik bakımının gerektiği sonucuna varılmıştır (37).

Kateter enfeksiyonlarından şüphelenilmesi kateterlerin gereksiz yere çıkarılmasına neden olmaktadır. Bizim merkezimizde bu oran %59'a kadar ulaşmaktadır. Kateterlerin enfeksiyon şüphesi nedeniyle çıkarılması kararı multidisipliner bir yaklaşımla verilmelidir. Girişimsel radyologlar tekrarlanan işlemlerin venöz tıkanıklıklara sebep olma olasılığı nedeniyle bir kateteri mümkün olduğunca yerinde tutmak eğilimindeyken, tedaviye dirençli bakteremik enfeksiyonlarla uğraşmak zorunda kalan enfeksiyon hastalıkları uzmanları erken dönemde çıkarılmasını önermektedir.

KB-KE tanısının doğru olması için kateter ve eş zamanlı kan kültüründe

aynı mikroorganizmanın üremesi ve kateter çıkarıldıktan sonra uygun antibiyotik tedavisi ile enfeksiyon bulgularının düzelmesi gereklidir. L-KBE tanısının doğru olması içinse periferik kan kültürlerinin negatif, kateter kültürlerinin pozitif olması ve tünel ya da çıkış bölgesi civarında enfeksiyon bulgularının bulunması gereklidir. Bizim çalışmamızda periferik kan ve kateter ucu kültürlerinin dışında proksimal parçadan da kültür alınmıştır. Böylece değişik kültürlerin lokal ya da sistemik kateter enfeksiyonların ayırt edilmesindeki yeri ortaya konmaya çalışılmıştır. Her ne kadar hasta sayımız azsa da, KB-KE ve L-KBE tanısı koymak için ikili kültür almak yalnızca uç kültürü almaktan daha

duyarlı gibi görünmektedir. Bu nedenle, eğer kateter enfeksiyonundan şüpheleniliyorsa, çıkarılan kateterlerin hem distal, hem de proksimal parçalarından kültür alınması gerektiğine inanıyoruz.

İki ayrı kateter kültürü alınmasının maliyet yararlılığı ve etkinliğinin ortaya çıkarılması için daha fazla sayıda hasta üzerinde yapılacak karşılaştırmalı çalışmalara gerek vardır. Çıkarılan kateterlerden ikili kültür almak yalnızca kateter enfeksiyonu tanısının duyarlılık ve özgüllüğünü arttırmakla kalmaz, aynı zamanda uç veya tünel içi bölüm kültürü negatif olan olgularda antibiyotik duyarlılığının saptanmasını da sağlayabilir.

ROLE OF CULTURING FROM THE TIP AND THE TUNNELED SEGMENT OF THE CATHETERS IN TUNNELED CATHETER INFECTION

PURPOSE

Both the tip and the tunneled segment of removed tunneled jugular catheters were cultured to determine whether there is a difference between both cultures in diagnosis of the catheter infections. The role of interventional radiology in prevention, diagnosis, and management of the tunneled catheter infections is also discussed.

MATERIALS AND METHODS

In this prospective study, 22 tunneled jugular catheters were removed due to infection in a single center between January 2006 and January 2007. The clinical indications for catheter removal secondary to infection were repetitive positive catheter cultures, persistent fever with no other known etiology, tunnel infections, and sepsis most likely attributed to the catheter.

RESULTS

Mean duration of catheter placement was 110.7 days; 13 patients (59%) whose catheters were removed had negative catheter cultures. Cultures from 9 catheters were positive from the tip and/or tunneled segment. Among those, 7 patients had catheter-related bloodstream infections and 2 had local tunnel infections.

CONCLUSION

Despite the limited number of patients, our study demonstrated that catheter tip cultures are sensitive indicators of catheter-related bloodstream infections, while tunneled part cultures are sensitive in cases of local infections. Obtaining additional cultures from the tunneled segment may not only increase the sensitivity and specificity of the diagnosis of catheter infection, but may also show antibiotic sensitivity in cases of negative tip culture.

Key words: • jugular catheters • interventional radiology • infection

Diagn Interv Radiol 2009; 14:228-232

Kaynaklar

1. Cunningham RS, Ravikumar TS. A review of peripherally inserted central venous catheters in oncology patients. Surg Oncol Clin N Am 1995; 4:429-441.
2. Randolph AG, Cook DJ, Gonzales CA, Brun-Buisson C. Tunneling short-term central venous catheters to prevent catheter-related infection: a metaanalysis of randomized, controlled trials. Crit Care Med 1998; 26:1452-1457.

3. Parlak M, Sancak T, Arat M, Bilgic S, Sanlidilek S. Tunneled catheters placed in bone marrow transplant patients: radiological and clinical follow-up results. Diagn Interv Radiol 2006; 12:190-194.
4. Lorente L, Henry C, Martin MM, Jimenez A, Mora ML. Central venous catheter-related infection in a prospective and observational study of 2,595 catheters. Crit Care 2005; 6:631-635.

5. Peynircioglu B, Ozkan F, Canyigit M, et al. Radiologically placed tunnelled internal jugular catheters in management of chronic hemodialysis and long-term infusion therapies in pediatric population. J Vasc Interv Radiol 2007; 18:875-881.
6. Peynircioglu B, Ozkan F, Canyigit M, Cil BE, Balkanci F. Tunneled internal jugular catheters in adult patients: comparison of outcomes in hemodialysis versus infusion catheters. Acta Radiol 2007; 48:613-619.

7. David A, Risitano DC, Mazzeo G, Sinardi L, Venuti FS, Sinardi AU. Central venous catheters and infections. *Minerva Anestesiol* 2005; 71:561–564.
8. Silberzweig JE, Sacks D, Khorsandi AS, Bakal CW, and the members of the Society of Interventional Radiology Technology Assessment Committee. Reporting standards for central venous access. *J Vasc Interv Radiol* 2003; 14:443–452.
9. Bouza E, Burillo A, Munoz P. Catheter-related infections: diagnosis and intravascular treatment. *Clin Microbiol Infect* 2002; 8:265–274.
10. Mermel LA, Farr BM, Sherertz RJ, et al. Guidelines for management of intravascular catheter-related infections. *Clin Infect Dis* 2001; 32:1249–1272.
11. Ruesch S, Walder B, Tramer MR. Complications of central venous catheters: internal jugular versus subclavian access: a systematic review. *Crit Care Med* 2002; 30:454–460.
12. De Cicco M, Matovic M, Balestreri L, et al. Central venous thrombosis: an early and frequent complication in cancer patients bearing long-term silastic catheter: a prospective study. *Thromb Res* 1997; 86:101–113.
13. Mermel LA. Prevention of intravascular catheter-related infections. *Ann Intern Med* 2000; 132:391–402.
14. Pittet D, Harbarth S, Ruef C, et al. Prevalence and risk factors for nosocomial infections in four university hospitals in Switzerland. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1999; 20:37–42.
15. Ronveaux O, Jans B, Suetens C, Carsaw H. Epidemiology of nosocomial bloodstream infections in Belgium. 1992–96. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1998; 17:695–700.
16. Raymond J, Aujard Y. Nosocomial infections in pediatric patients: a European, multicenter prospective study. European Study Group. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2000; 21:260–263.
17. Valles J, Leon C, Alvarez-Lerma F. Nosocomial bacteremia in critically ill patients: a multicenter study evaluating epidemiology and prognosis. Spanish Collaborative Group for Infections in Intensive Care Units of Sociedad Espanola de Medicina Intensiva y Unidades Coronarias (SEMIUC). *Clin Infect Dis* 1997; 24:387–395.
18. Jarvis W. Selected aspects of the socioeconomic impact of nosocomial infections: morbidity, mortality, cost, and prevention. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1996; 17:552–557.
19. Blot F, Nitenberg G, Chachaty E, et al. Diagnosis of catheter-related bacteraemia: a prospective comparison of the time to positivity of hub-blood versus peripheral-blood cultures. *Lancet* 1999; 354:1071–1077.
20. Shah SS, Smith MJ, Zaoutis TE. Device-related infections in children. *Pediatr Clin North Am* 2005; 52:1189–1208.
21. Darouiche RO, Berger DH, Khardori N, et al. comparison of antimicrobial impregnation with tunneling of long-term central venous catheters. *Ann Surg* 2005; 242:193–200.
22. Adler A, Yaniv I, Steinberg R, et al. Infectious complications of implantable ports and Hickman catheters in pediatric haematology-oncology patients. *J Hosp Infect* 2006; 62:358–365.
23. Stamou SC, Maltezou HC, Pourtsidis A, Psaltopoulou T, Skondras C, Aivazoglou T. Hickman-Broviac catheter-related infections in children with malignancies. *Mt Sinai J Med* 1999; 66:320–326.
24. Hall K, Farr B. Diagnosis and management of long-term central venous catheter infections. *J Vasc Interv Radiol* 2004; 15:327–334.
25. Douard M, Clementi E, Arlet G, et al. Negative catheter-tip culture and diagnosis of catheter-related bacteremia. *Nutrition* 1994; 10:397–404.
26. Maki D, Stolz S, Wheeler S, Mermel LA. Prospective, randomized trial of gauze and two polyurethane dressings for site care of pulmonary artery catheters: implications for catheter management. *Crit Care Med* 1994; 22:1729–1737.
27. Cercenado E, Ena J, Rodriguez-Creixems M, Romero I, Bouza E. A conservative procedure for the diagnosis of catheter-related infections. *Arch Intern Med* 1990; 150:1417–1420.
28. Maki D, Cobb L, Garman J, Shapiro J, Ringer M, Helgersson R. An attachable silver-impregnated cuff for prevention of infection with central venous catheters: a prospective randomized multicenter trial. *Am J Med* 1988; 85:307–314.
29. Sitges-Serra A, Linares J, Garau J. Catheter sepsis: the clue is the hub. *Surgery* 1985; 97:355–357.
30. Segura M, Alia C, Valverde J, Franch G, Torres RJ, Sitges-Serra A. Assessment of a new hub design and the semiquantitative catheter culture method using an in vivo experimental model of catheter sepsis. *J Clin Microbiol* 1990; 28:2551–2554.
31. Moro M, Vigano E, Cozzi Lepri A. Risk factors for central venous catheter-related infections in surgical and intensive care units. The Central Venous Catheter-Related Infections Study Group. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1994; 15:253–264.
32. Dahlberg PJ, Yutuc WR, Newcomer KL. Subclavian hemodialysis catheter infections. *Am J Kidney Dis* 1986; 7:421–427.
33. Cappello M, DePauw L, Bayer A. Central venous access for hemodialysis using the Hickman catheter. *Nephrol Dial Transplant* 1989; 4:988–992.
34. Keller JE, Hindman JW, Mehall JR, Smith SD. Enoxaparin inhibits fibrin sheath formation and decreases central venous catheter colonization following bacteremic challenge. *Crit Care Med* 2006; 34:1450–1455.
35. Fraenkel D, Rickard C, Thomas P, Faoagali J, George N, Ware R. A prospective, randomized trial of rifampicin-minocycline-coated and silver-platinum-carbon-impregnated central venous catheters. *Crit Care Med* 2006; 34:668–675.
36. Frankel A. Temporary access and central venous catheters. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2006; 31:417–422.
37. Damascelli B, Patelli G, Frigerio LF, et al. Placement of long-term central venous catheters in outpatients: study of 134 patients over 24,596 catheter days. *AJR Am J Roentgenol* 1997; 168:1235–1239.