

Santral Venöz Kateter ile İlişkili Enfeksiyonlar

Duygu ÖCAL, İştah DOLAPÇI

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

ÖZET

İlk defa 1945 yılında Meyer tarafından kullanılmaya başlanan santral venöz kateterler (SVK), günümüz tıp uygulamalarında özellikle anestezi ve yoğun bakım ünitelerinde pek çok amaç için (ilaçlar, kan ürünleri, sıvılar, parenteral besinlerin verilmesi; hemodinamik izleme; tetkik amacıyla kan alınması gibi) sıklıkla kullanılmaktadır. Bununla birlikte, SVK komplikasyonları oldukça fazladır ve önemli bir morbidite ve mortalite nedeni olarak karşımıza çıkar. Lokalize selülit, septik tromboflebit, apse oluşumu, aletle ilişkili bakteriyemi, endokardit ve metastatik enfeksiyonlar (osteomyelit, endoftalmis, artrit, akciğer absesi, beyin absesi) kateterlerin önemli enfeksiyöz komplikasyonları arasındadır. Bu derlemede SVK enfeksiyonlarının patogenezi, etkenleri ve görülme sıklığı özetlenmeye çalışılmıştır.

Anahtar kelimeler: Santral venöz kateter, kateter ilişkili enfeksiyonlar, kan dolaşım enfeksiyonları

SUMMARY

Central Venous Catheter Related Infections

Central venous catheters (CVC) which were introduced by Meyer in 1945, are widely used in today's medical practices for many purposes (infusion of drugs, blood products, fluids, parenteral nutrients, total parenteral nutrition, hemodynamic monitoring) especially in anesthesia and intensive care units. Central venous catheterization is commonly used in critically ill patients and may lead to several complications. CVCs appear to be important causes of morbidity and mortality in the hospital setting. Localized cellulitis, septic thrombophlebitis, abscess formation, instrument-related bacteremia, metastatic infections (osteomyelitis, endophthalmitis, arthritis, lung abscess, brain abscess), endocarditis and other infectious complications are the most important complications of catheter use. In this review pathogenesis, etiological agents and incidence of CVC infections are summarized.

Key words: Central venous catheters, catheter related infections, bloodstream infections

GİRİŞ

Birçok durumda kaçınılmaz olarak uygulanması gereken damar içi kateterlerin kullanımı gün geçtikçe artmaktadır. Kateterler boylarına göre uzun, orta, kısa; uygulama süresine göre uzun süreli, kısa süreli; uygulama yerine göre periferik veya santral olarak alt gruplara ayrılır. Hastaneye yatan hastaların %6'sında santral venöz kateter (SVK) kullanım gereksinimi olduğu belirtilmektedir⁽¹⁾. Tünelsiz SVK en sık kullanılan SVK'dır ve kateter ilişkili kan dolaşım enfeksiyonlarının (KİKDE) yaklaşık %90'ının nedenini oluşturur. Uygulamada subklavian, juguler veya femoral venler kullanılabilir^(2,3).

Kateter yapımında en sık kullanılan materyal; silikon, poliüretan, polivinilklorid, polipropilen ve tef-

londur. Kateterlerin yapıldıkları materyallere göre özellikleri değişmektedir. Teflon veya poliüretan kateterler, polivinil ve polietilen kateterlere oranla daha az enfeksiyöz komplikasyonla ilişkili bulunmuştur. İn vitro çalışmalar; polivinil klorid veya polietilenden yapılmış kateterlerin, teflon, silikon, elastomer veya poliüretandan yapılmış kateterlere göre mikroorganizmaların aderasına daha az dirençli olduğunu göstermiştir^(3,4).

Damar içi kateterlerin en önemli komplikasyonları arasında lokal ve sistemik enfeksiyon riski yer almaktadır. "Centers for Disease Control"un (CDC) 2002 yılındaki kılavuzunda yılda 250.000'den fazla kateter ilişkili enfeksiyon (KİE) görüldüğü bildirilmiştir^(2,4). Kan dolaşım enfeksiyonları (KDE) European Prevalence of Infection in Intensive Care (EPIC)

Alındığı tarih: 13.12.2011

Kabul tarihi: 30.12.2011

Yazışma adresi: Duygu Öcal, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Morfoloji Binası, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Kat:3, 06100 Sıhhiye Ankara

e-posta: drduygunil@hotmail.com

çalışmasında %12'lik sıklıkla tüm hastane enfeksiyonları içinde en sık karşılaşılan dördüncü enfeksiyon olarak belirlenmiştir⁽⁵⁾. Hastane kökenli primer KDE'lerin %85'inin kateterlere, özellikle SVK'ya bağlı olduğu bildirilmektedir^(3,4). KİKDE oranları, 1990'lı yıllarda yapılmış çalışmalarda %2.5-6.5 arasında saptanmıştır ve bu oran hastane büyüklüğüne, servise ve kateterin tipine göre değişkenlik göstermektedir^(3,4). Alınan tüm önlemlere karşın kateterlerin daha sık kullanımıyla doğru orantılı olarak, kateter enfeksiyonlarında bir artış söz konusudur. Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) yoğun bakım ünitelerinde her yıl 80.000 KİKDE gelişmektedir ve bunun enfeksiyon başı maliyeti 6000-40.000 dolar arasında değişmektedir⁽³⁾. Hastanelerin diğer bölümleri de değerlendirmeye alındığında KİKDE sayısı 250.000'i bulmaktadır⁽⁴⁾. Yoğun bakımlar içerdikleri hasta popülasyonu nedeniyle (özellikle travma hastaları, cerrahi girişim sonrası izlemde olan hastalar, yanık hastaları) damar içi kateter uygulamalarının en sık uygulandığı ünitelerdir. Bu hastalarda yaşamın idamesi ve hastalığın tedavisi için SVK'lar gerek yaşam desteği ve gerek tedavi anlamında büyük öneme sahip araçlardır⁽⁶⁾.

İnvazif alet kullanım oranları "invazif alet kullanım günü/hasta yatış günü", invazif alet ilişkili enfeksiyon hızları ise "bir yıllık süre içinde saptanan alet ilişkili hastane enfeksiyonu sayısı/invazif alet kullanım gün sayısı x 1000" formülleriyle hesaplanmaktadır. Damar içi kateterlere bağlı gelişen lokal enfeksiyonlar ve KDE'ler hastane enfeksiyonları arasında ciddi ve giderek artan bir sorun oluşturmakta ve çeşitli kaynaklarda 1000 kateter günü başına 2.1-30.2 oranlarına kadar ulaştığı bildirilmektedir. Hastanede edinilen bakteriyemilerin en sık nedeni damar içi kateterlerdir. Kateter enfeksiyonları; hastane masraflarını, hastanede kalış süresini, morbidite ve mortaliteyi de arttırmaktadır^(4,7,8).

KATETER ile İLİŞKİLİ ENFEKSİYONLAR ve TANIMLARI

Kateter Kolonizasyonu: Eşlik eden klinik semptomlar yokken, semikantitatif veya kantitatif yöntemle kateter ucu veya kateter birleşme yerinden (hub) alınan kültürde anlamlı miktarda [semikantitatif kültürde >15 koloni oluşturan birim (kob), kantitatif kültürde ise >10³kob] üreme olması durumudur⁽³⁾.

Filebit: Kateter takılı venin enflamasyonu olup, kateter çıkış yeri etrafında endüryasyon, eritem, sıcaklık ve hassasiyet gelişmesi durumudur⁽³⁾.

Çıkış Yeri Enfeksiyonu: Kateter çıkış yerinin <2cm çevresindeki ciltte eritem veya endüryasyon (eşlik eden KDE ve pürülan materyal olmaksızın) saptanmasıdır⁽³⁾.

Cep (port) Enfeksiyonu: Kalıcı bir damar içi kateterin subkutan cebinde, üzerindeki ciltte spontan rüptür, drenaj veya nekroz bulunup bulunmamasından bağımsız olarak pürülan sıvı (eşlik eden KDE olmaksızın) saptanmasıdır⁽³⁾.

Tünel Enfeksiyonu: Kateter çıkış yerinden itibaren, kateter boyunca >2cm'lik bir alanda hassasiyet, eritem veya endüryasyon (eşlik eden KDE olmaksızın) saptanmasıdır⁽⁸⁾.

Septik Trombofilebit: Ven içi kateter yerinde enfekte pıhtı varlığı olmasıdır⁽⁸⁾.

İnfüzyon Sıvısına Bağlı Bakteriyemi: İnfüzyon sıvısında ve tercihen perkütan yolla alınan kan kültürlerinde aynı mikroorganizmanın üretilmesi ve gösterilebilen başka bir enfeksiyon kaynağı bulunmamasıdır⁽³⁾.

Kan Dolaşımı Enfeksiyonu: Damar içi kateteri olan bir hastada en az bir periferik kan kültürü pozitifliği ile tanı konan bakteriyemi/fungemi ve eşlik eden klinik enfeksiyon bulgularının (ateş, titreme ve/veya hipotansiyon) saptanması, ayrıca kateter dışında başka bir enfeksiyon kaynağının bulunmamasıdır. KDE tanısı koyabilmek için aşağıdakilerden en az birinin bulunması gereklidir⁽³⁾.

- Periferik kan ve kateterden alınan semikantitatif (>15 kob/kateter segmenti) veya kantitatif kültürde (>10³kob/kateter segmenti) aynı mikroorganizmanın üretilmesi (aynı tür ve aynı antibiyotik duyarlılık paternine sahip olması)
- Eşzamanlı alınan SVK kantitatif kan kültürü/periferik kan kültüründeki üreme oranının en az 5/1 olması,
- SVK'dan alınan kan kültüründe, eşzamanlı olarak alınan periferik kan kültürüne oranla >2 saat erken üreme saptanması.

Klinik Sepsis: Bu tanımın hastane enfeksiyonları sürveyansı için CDC tarafından önerilen standart tanımlardan biri olduğu unutulmamalıdır. Klinikte yaygın olarak kullanılan “American College of Chest Physicans/Society of Critical Care Medicine” tarafından belirlenmiş olan sepsis tanımları ile karıştırılmamalıdır. Başka bir nedene bağlanamayan ateş (>38°C), hipotansiyon (sistolik kan basıncı <90 mmHg) veya oligüriden birinin bulunması; kan kültüründe üreme olmaması veya kanda patojen bakteriyeye ait antijen saptanmamış olması; başka bölgede enfeksiyon olmaması ve kateterin çıkarılmasını takiben uygulanan antimikrobiyal tedaviye klinik yanıtın olması durumunda klinik sepsisten bahsedilir⁽³⁾.

KÜLTÜR YÖNTEMLERİ

Damar içi katetere bağlı enfeksiyon tanısı için laboratuvar kriterleri kesin olarak belirlenmiştir. Semikantitatif (“roll plate”, yuvarlama) veya kantitatif (vorteks veya sonikasyon) kateter kültür teknikleri, kalitatif yöntemlere oranla özgüllüklerinin daha yüksek olması nedeniyle daha güvenilir tanı yöntemleridir. Kalitatif yöntemlerde tek bir mikroorganizmanın kontaminasyonu bile pozitif kültür sonucuna neden olabilir. Bununla birlikte kantitatif veya semikantitatif yöntemlerin prediktif değeri de, kateterin tipine ve lokalizasyonuna, kullanılan kültür yöntemi ve kateter kolonizasyonunun kaynağına göre değişiklik gösterebilir^(3,8).

Semi-Kantitatif Kültür (Maki) Yöntemi: Steril koşullarda çekilen kateterin 5cm’lik distal parçası steril makas ile kesilir ve kuru steril bir tüp içerisinde laboratuvara gönderilir. Bu kateter parçası steril penset yardımı ile dört-beş kez çevriliyerek koyun kanlı, eozin-metilen mavisi (EMB), saboraau-dekstroz (SDA) ve çikolatamsı agarlara ekilir. İnkübasyon sonunda (37°C’de 24-48 saat) 15’ten fazla bakteri kolonisi olması, kateterin anlamlı derecede kolonize olduğunu gösterir. Bu durum kateter yerinde lokal bir enflamasyonla veya kateter ilişkili bakteriyemiyle kuvvetle ilişkilidir (duyarlılık %60). Bu yöntem, yerinde bir haftadan daha kısa kalan kateterlerde daha güvenilirdir^(3,8).

Tam Kantitatif Kültür Yöntemi: Kateter lümenindeki bakterileri de değerlendirmek için, kesilen kateter parçasının içinden 1ml beyin-kalp infüzyon besi-

yeri geçirilir. Daha sonra bu besiyerinin 1/100’lük dilüsyonu hazırlanır ve bu dilüsyondan steril mikropipet ile 100’er mikrolitre sıvı koyun kanlı, EMB, SDA ve çikolatamsı agarlara ekilerek, 37°C’de 24-48 saat inkübe edilir. Bu yöntemde >10³kob saptanması pozitif üreme olarak kabul edilir. Bu yöntem bir haftadan daha uzun süre kalan kateterler için daha duyarlıdır^(3,8).

ETİYOLOJİ

Başta deri flora mikroorganizmaları olmak üzere, çeşitli bakteriler ve mantarlar KİE’ye neden olurlar. Kateter tipi, kateter yeri, konağın durumu, hastanın bulunduğu üniteler gibi faktörlere göre etkenler farklılık gösterebilir. Sırasıyla koagülaz negatif stafilokoklar (KNS), *Staphylococcus aureus*, aerobik gram negatif çomaklar ve *Candida albicans* kateter enfeksiyonlarından en sık üretilen etkenlerdir^(3,4).

Stafilokoklar, kateter enfeksiyonlarının en sık nedenidir ve tüm katetere bağlı bakteriyemilerin %50-75’ine neden olur (*S. epidermidis* %35-50, *S. aureus* %15-25). Stafilokoklar içinde *S. epidermidis* kateter enfeksiyonlarının en sık nedenidir ve çoğu zaman kateterin çıkarılması gerekmeden antibiyotiklerle tedavi edilebilmektedir⁽⁹⁾. KNS’ler ve bunlar içerisindeki hidrofobik suşlar, kateterlerin polimer yüzeylerine diğer etkenlere göre daha kolay yapışmaktadır. Bazı KNS’lerin pili benzeri adezin molekülleri mevcuttur. Bu yapılar sayesinde bu etkenlerin kateterlere yapışması kolaylaşmaktadır. Aynı zamanda ekstrasellüler polisakkarid yapısında biyofilm salgılayarak konak savunması ve antibiyotiklerden kendilerini koruyabilmektedirler. *S. aureus*’a bağlı KDE’lerin çoğu deriden köken almaktadır ve etkenin burunda taşınması ile ilişkili olduğu bulunmuştur⁽¹⁰⁾. Nötrofillerin *S. aureus*’a karşı konak savunmasında önemli rolleri vardır ve buna bağlı olarak bağışıklığı baskılanmış hastalarda *S. aureus*’un etken olduğu kateter enfeksiyonları riski artmıştır. Venöz mural tromboz varlığında da *S. aureus*’a bağlı KİE oluşma riskinin diğer etkenlere göre daha sık olduğu gösterilmiştir. *Enterococcus* türleri, *Corynebacterium* türleri (özellikle *C. jeikeium*), *Propionibacterium acnes*, *Bacillus* türleri, *Micrococcus* türleri etken olarak sık rastlanan diğer gram pozitif bakterilerdir⁽¹¹⁾.

Gram negatif bakterilerden (yaklaşık %15-30)

Enterobacteriaceae üyeleri (*Escherichia coli*, *Enterobacter cloacae*, *Klebsiella* türleri, *Citrobacter* türleri), non-fermentatif gram negatif çomaklar (*Pseudomonas aeruginosa* ve diğer *Pseudomonas* türleri, *Acinetobacter* türleri, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Aeromonas hydrophila*) etkenler arasındadır⁽¹²⁾. Gram negatif basiller (özellikle *K. pneumoniae* gibi geniş spektrumlu beta-laktamaz üreten *Enterobacteriaceae* üyeleri), yoğun bakım ünitelerinde, yoğun bakım dışı ünitelere göre daha yüksek oranda KİE etkeni olarak görülmektedir. Bu mikroorganizmalar, özellikle invazif monitorizasyon cihazlarının kontaminasyonu, komplike uzak alan enfeksiyonları veya yüksek düzey oro-trakeal kolonizasyondan kaynaklanabilir^(3,8,13).

Mikobakteriler de (*Mycobacterium chelonae*, *M. fortuitum*) kateter enfeksiyonlarına neden olan bakteriler arasında yer almaktadır⁽¹¹⁾.

Özellikle bağışıklığı baskılanmış hastalar ve yoğun olarak geniş spektrumlu antibiyotik kullananlarda *Candida* türleri (*C. albicans*, *C. parapsilosis*) ve diğer mantarlara (*Fusarium* türleri, *Malassezia furfur*, *Rhodotorula*, *Trichosporon* türleri) bağlı KİE sıklığı giderek artmaktadır^(14,15). Farklı hastane ve birimlerde etken sıklığı değişkenlik göstermektedir. Deriden kaynaklanan *C. albicans*'a bağlı KDE'lerde kateter giriş yerindeki derinin bütünlüğü çoğunlukla bozulmuştur. Total parenteral beslenme alan hastalarda, verilen sıvı etkenin çoğalmasına katkıda bulunduğundan, *C. albicans*'a bağlı kateter enfeksiyon riski artmaktadır⁽³⁾. *Candida* enfeksiyonları, en sık görülen hastane enfeksiyonları arasında dördüncü sırada yer almasına rağmen, morbidite ve mortalite oranı diğerlerine göre daha yüksektir. *Candida*'ların neden olduğu KİE'lerde genellikle antifungal tedaviye yanıt alınmadığından kateterin çekilmesi gerekir^(16,17).

İnfüze edilen sıvılara bağlı kateter enfeksiyonları gelişebilir ve bazen salgınlar da meydana gelebilir. Kontamine infüzyon sıvısı, epidemik nozokomiyal bakteriyemilerin en sık nedenidir⁽⁴⁾. Farklı parenteral sıvılarda mikroorganizmaların üreyebilme potansiyelleri farklıdır; %5 dekstroz solüsyonunda bazı *Enterobacteriaceae* üyeleri (*Klebsiella* türleri, *Enterobacter* türleri, *Citrobacter* türleri); distile suda *P. aeruginosa*, *Acinetobacter*, *Serratia* türleri; laktatlı ringer solüsyonunda *P. aeruginosa* ve *Enterobacter*

türleri hızlı üreme gösterir. Serum fizyolojikte birçok bakteri türü üremesine rağmen *Candida* türleri genellikle zor üremektedir. Aminoasit ve hipertonic glikoz içeren solüsyonlarda *Candida* türleri iyi ürerken, bu sıvı çoğu bakterinin üremesini inhibe eder; %10 lipid solüsyonu da birçok mikroorganizmanın üremesi için uygundur. Kan ve kan ürünlerini; *E. cloacae*, *S. marcescens*, *Achromobacter*, *Flavobacterium*, *Pseudomonas*, *Salmonella* ve *Yersinia* cinsi bakteriler kontamine edebilmektedir⁽⁸⁾.

Kateter tipleri ve takılma yerine göre de etken mikroorganizma türü değişebilmektedir; KNS'ler bütün kateter tiplerinde en sık etkindir (%30-60), ancak femoral SVK'larda en sık etken gram negatif çomaklar (*Enterobacteriaceae* ve *Pseudomonas* türleri) ve enterokoklardır. Uzun süreli SVK'larda KNS'ler %40-60, *S. aureus* %20-30, gram negatif bakteriler %15-25, *Candida* türleri %5-20 oranında etken olur. Tünelsiz kısa süreli SVK ve pulmoner kateterlerde KNS'lere %30-50, *S. aureus*'a %5-15, enterokoklara %5-10, gram negatif bakterilere %30-40, *Candida* türlerine %3-5 sıklığında rastlanılır. Uzun süreli tüneli SVK'da KNS'ler %40-60, *S. aureus* %3-5, enterokoklar %5-10, gram negatif bakteriler %20-30, *Candida* türleri %10-20 ve küfler %0-5 oranlarında etken olmaktadır^(8,18).

PATOGENEZ

KİE patogenezinde kateterin yapıldığı materyal, enfekte eden organizmanın intrensek virülans faktörleri ve konak savunma mekanizmaları gibi pek çok faktör rol almaktadır. Kateterin girdiği yerde deri bütünlüğü bozulmuştur; burası, deri florası bakterileri ve bakım yapan sağlık personelinin eliyle taşınan mikroorganizmalarla, kullanılan bazı antiseptiklerle ya da uygulanan sıvılarla kontamine olabilir. Kontaminasyon, kateteri takma anında veya daha sonra da oluşabilmektedir^(3,8).

Kateterin değişik bölgelerinin kolonizasyonu (kateter ucunun uygulama sırasında deriden kontamine olması, deri giriş yeri, kateter lümen yüzeyi, hub), infüze edilen sıvıların (parenteral sıvı, kan ve kan ürünleri, ilaçlar) kontamine olması veya uzak bir odaktan hematogen yolla ulaşan mikroorganizmaların kateteri kontamine etmesi (seyrek) ile mikroorganizmalar damar içi kateterlere ulaşabilir⁽⁸⁾.

Hematojen yolla vücudun kateter dışı bölgesinden (sıklıkla gastrointestinal sistem ve akciğerlerden) gelen mikroorganizmalar, çok sık olmasa da santral venöz veya arter kateterlerinin enfekte olmasına neden olabilir. SVK ilişkili enfeksiyona neden olan *Candida* türlerinin %50 kadarı sindirim sisteminden kana geçmektedir. Özellikle nütropenik hastalarda, *Enterobacter* türleri, *P. aeruginosa* gibi mikroorganizmalar bağırsaklardan kana transloke olabilir⁽⁸⁾.

Kateter enfeksiyonlarının ender bir nedeni de infüze edilen sıvıların yapım ve uygulama sırasında kontamine olmasıdır. İçeri hava girmesi, infüzyon sıvısı paketlerinde çatlak-yırtık bulunması, setten yapılan enjeksiyonlar, sisteme yapılan ilaveler (ilaç, kan, kan ürünleri), kateterden kan alınması veya setlerin birleşim yerleri infüzyon sıvılarının kontaminasyonuna neden olabilmektedir. Ayrıca parenteral besleme solüsyonları değişik mikroorganizmaların üremesini destekler; örneğin kazein hidrolizat pek çok bakteri ve mantarın üremesine uygunken, lipit emülsiyonlar özellikle bakterilerin iyi bir üreme destekçisidir; ayrıca lipit emülsiyonlar *M. furfur* adlı mantarın bulaşmasına da aracılık eder; bu durum özellikle yeni doğan yoğun bakım birimlerinde rastlanan bir sorundur. Bazı *Candida* türlerinin glikoz içeren sıvıların varlığında “slime” faktöre benzer bir madde oluşturması kateterle parenteral sıvı uygulanan hastalarda KİKDE’ye zemin hazırlamaktadır⁽¹⁹⁾.

Kateterin kısa (≤ 8 gün) ve uzun (> 8 gün) süreli uygulanmasına göre KİE’ye yol açan odaklar değişmektedir. Kısa süreli uygulanan kateterlerde (≤ 8 gün) enfeksiyonların çoğunluğu kateterin giriş yeri kaynaklıdır. Giriş yerinin yüzey kolonizasyonu (24 saat içinde başlar) ve kolonize olan mikroorganizmaların kateter dış yüzeyi boyunca ilerlemesi ile gelişmektedir. Özellikle SVK’larda hub adı verilen birleşim yeri enfekte olup, bakteriyemiye yol açabilmektedir. Kısa süreli kateterlerde diğer kolonizasyon kaynakları, kateter hub/lümeni (%10-50), kan akımı (%3-10, yoğun bakım ünitelerinde %50’ye varan oranda) ve infüze edilen sıvılardır (%2-3). Uzun süreli (> 8 gün) kateterlerde kolonizasyon kaynakları sıklıkla hub/lümen (%66) ve deridir (%26). Kalıcı SVK’larda manipülasyon ve kullanma sıklığının fazla olması sonucu kateter birleşme yerine genellikle sağlık çalışanlarının ellerinden bulaşan mikroorganizmalar, kateter iç yüzeyi boyunca ilerleyerek KDE’ye neden olur^(3,8).

Kateterizasyon süresi 5-7 günü geçtiğinde kateter kaynaklı enfeksiyonlarda artış olmaktadır. Ancak bazı çalışmalarda, planlı kateter değiştirilmesinin klinik endikasyonla değiştirilmesine karşı bir avantajı olmadığı belirtilmektedir. Ancak, kateter ucu kolonizasyonu ve kan enfeksiyonu kateterizasyon süresiyle artmakta olduğundan, planlı değiştirmeye ilgili tartışmalar devam etmektedir⁽²⁰⁾.

Kateter enfeksiyonları; konak, yabancı bir cisim olan kateter ve patojen mikroorganizma arasındaki etkileşimlerin sonucu oluşur. Konak ile kateter arasındaki etkileşim sonucu inflamasyon meydana gelir. Bu inflamasyon bölgesine gelen makrofajlardan değişik maddeler salınır (hidrolaz, tümör nekroz faktör, kompleman parçaları, interlökinler, prostaglandinler, plazminojen aktivatörü, koagülasyon faktörleri). Bu etkileşimde kateterin tipi (kateter yüzeyinin fiziksel özellikleri; yüzey düzensizlikleri, şarj farklılıkları), uygulama yeri, hidrofobisite ve “slime” yapımı gibi bakteri özellikleri önemli olduğu gibi konağın genel durumu da (altta yatan hastalık, yanık, bağışıklık baskılanması) önemlidir^(4,21).

Kateter ucu etrafında trombüs oluşması, kolonizasyon ve enfeksiyon gelişiminde önemlidir⁽¹⁸⁾. Kateteri çevreleyen trombüsün enfekte olması (süpüratif fibrin) bu tip enfeksiyonların en ağır şeklidir. Bu tip enfeksiyonlar daha çok SVK’larda oluşur⁽⁸⁾.

Mikroorganizmaların değişik virülans faktörleri kateter enfeksiyonunu başlatmada önemlidir. *S. epidermidis* ve *P. aeruginosa* yapışkan glikokaliksten yapılmış “slime” faktörü aracılığı ile katetere yapışır; “slime” faktör aracılığı ile konak fagositlerinden korunur. Mikroorganizmaların adezinleri ve hidrofobisitesi de yapışmayı artırıcı katkıda bulunur. Bakterilerin protein maddelere yapışmasında elektromanyetik ilişkiler de rol alır. *S. aureus*, kateter yüzeyinde sıklıkla mevcut olan fibronektin ve diğer konak proteinlerine yapışabilmektedir⁽⁸⁾.

Kateter yüzeyleri konak kaynaklı immünglobulinlerle birlikte fibronektin, fibrin ve kollajen gibi plazma ve matris proteinleri başta olmak üzere çeşitli proteinlerden oluşan bir biyomateriyal ile kaplanır. Biyofilm ise mikroorganizmalar tarafından oluşturulan, herhangi bir yüzeye veya birbirlerine yapışmalarını sağlayan, büyüme oranları ve gen transkripsiyono-

nuna bağlı olarak farklı fenotip gösterebilen ve oluşturan mikroorganizmanın içinde gömülü olarak bulunduğu ekstrasellüler polimerik maddeden oluşmuş matriks olarak tanımlanmıştır⁽¹⁹⁾. Özellikle deri florasiından bulaşan bakteriler veya kan yoluyla vücudun başka yerinden gelen bakteriler bu biyomateriyale yapışınca biyofilm oluşması için gerekli zemin hazırlanmış olur ve enfeksiyon başlar^(22,23). Biyofilm ile kateter iç yüzeyinin kaplanması yaklaşık 24 saat alır. Biyofilm mikroorganizmaların aderansına yardımcı olur; ayrıca mikroorganizmalar biyofilm içine yerleşip antimikrobik madde (özellikle glikopeptidler), antikor ve makrofaj ve nötrofillerin fagosit etkisinden korunur. Biyofilm oluşumunda, bakterilerde değişik fonksiyonları (plazmid transferi, virülans faktörlerinin oluşumu vb.) düzenleyen hücreler arasındaki ilişki sinyallerinin rol aldığı ve bunun bazı moleküllerce (Quorum sensing molekülleri) sağlandığı bildirilmektedir. Örneğin, *S. aureus* vücut içerisinde kullanılan biyomalzeme yüzeylerine tutunma ve burada biyofilm oluşturma yeteneğine sahiptir. Bu durum, *S. aureus* suşlarının biyomalzeme kaynaklı nozokomiyal enfeksiyonlarda *S. epidermidis* ile birlikte sıkça görülmesine neden olmaktadır. Stafilkokların biyofilm yapımında, icaADBC gen lokusu tarafından kodlanan polisakkarid adezin (PIA) anti-jeni önemli rol oynamaktadır. Bunun yanı sıra yüzey proteini olan bap, *S. aureus* suşlarının yüzeye tutunmasında görev almaktadır⁽²⁴⁾. İstatistiklere göre ABD’de nozokomiyal enfeksiyonların %65’inde biyofilm yapan bakteriler rol oynamakta ve bu durum yılda bir milyar Amerikan dolarının bu enfeksiyonların tedavisine harcanmasına neden olmaktadır⁽²⁵⁾.

EPİDEMİYOLOJİ ve RİSK FAKTÖRLERİ

KİE’lere ait epidemiyolojik verilerin değerlendirilmesinde çeşitli güçlükler vardır. KİE’lerin dağılımı ve görülme sıklığı bakım ve tedavi ünitesinin özellikleri, hasta gruplarının çeşitliliği, kateter tipi ve materyali, kateterizasyon süresi, ilgili sağlık merkezinde enfeksiyon kontrol program ve önlemlerinin uygulanması ve/veya kateter yerleştirilmesi ve bakımından sorumlu özel bir ekibin varlığı, tanısal sınıflamada kullanılan terminoloji ile tanım kriterleri, değerlendirilen kateter sayısı veya kateter gün sayısının baz alınıp alınmamasına bağlı olarak değişiklikler gösterebilmektedir. KİE ile ilgili risk faktörleri; konakla, kateterle, hastane ve ekiple ilgili olmak

üzere üç genel grupta değerlendirilebilir. Bu risk faktörleri Tablo 1’de belirtilmiştir^(2,8,26,27).

Tablo 1. Kateter ilişkili enfeksiyon risk faktörleri.

Konakla ilgili	<ul style="list-style-type: none"> • Yaş (<1, >60) • Bağışıklık durumu <ul style="list-style-type: none"> - Granülozitopeni - Immünsüpresif tedavi - Yanık • Altta yatan hastalıklar <ul style="list-style-type: none"> Diabetes mellitus Maligniteler • Hiperalbuminasyon, TPN • Farklı enfeksiyon varlığı, ciltaltı dokusunun ince ve ödemli olması • Hastanın deri florasiının değişimi
Kateterle ilgili	<ul style="list-style-type: none"> • Kateter tipi (plastik > çelik; polivinil klorür teflon ve poliüretan) • Uzun, kalın, sert, çok lümenli>kısa, ince, fleksibl, tek lümenli • Yerleşim yeri (santral > periferik; femoral > juguler > subklavian)
Hastane ve ekiple ilgili	<ul style="list-style-type: none"> • Kalış süresi (72 saatten sonra risk artar) • Yerleşme şekli (cut-down>perkütan>implant) • Kateter kullanım amacı (TPN uygulanması daha riskli) • İkinci kez kateter takılması (riski yedi kat artırır) • Acil yerleştirme > planlı yerleştirme • Tecrübesiz personel > eğitilmiş ekip • El yıkama ve steril eldiven kullanma (riski azaltır) • Pansuman şekli (steril gazlı bez < semipermeabl transparan örtü) • Hastane büyüklüğü • Hastanın yattığı bölüm (koroner kalp cerrahisi 6 kat daha riskli)

KİE oranı %3-20 arasında olup, kateter tiplerine göre farklılık göstermektedir. İnternal juguler SVK’lar daha sık enfekte olmaktadır. “Cut-down” ile yerleştirilen, acil olarak uygulanan ve 72 saatten daha uzun süre yerinde kalan kateterlerde de enfeksiyon oranı artmaktadır^(8,28).

SVK’da filebit riski azalmış olmasına rağmen, periferik venöz kateterlere göre KİKDE’ye neden olmaları 10-20 kat daha sıktır. Tek veya çok lümenli subklavian veya juguler kateterlere bağlı sepsis %3-5, Swan-Ganz kateterlerinde %1-3, perkütan yerleştirilen hemodiyaliz kateterlerinde %10 civarındadır. Parenteral beslenme kateterlerinde ise bakteriyemi ortalama olarak %7 dolaylarında görülmektedir. Hickman-Broviac veya subkutan santral venöz port içeren kateterlerin bakteriyemiye yol açma oranı %0.2 veya daha düşüktür⁽⁸⁾.

Çocuk yoğun bakımlarında yapılan bir çalışmada

SVK kullanım oranı %22 olarak bulunmuştur. Toplam 632 santral kateter gününde, SVK ilişkili KDE sayısı iki, SVK bağlı KDE hızı 1000 kateter gününde 3.16 olarak hesaplanmıştır⁽²⁹⁾.

Ülkemizde de KİE ve etkenleriyle ilgili çeşitli çalışmalar yapılmıştır. KİE etkenlerinin ve bunların bazı antibiyotiklere karşı direncinin belirlendiği bir çalışmada; 122 kateter ucu kültürü değerlendirilmiş; 68'inde (%56) üreme saptanmıştır; toplam 76 bakteri ve yedi *Candida* türü üretilmiştir. Kateter kültürlerinden en sık izole edilen etkenler sırasıyla *Staphylococcus* türleri (%56), *Pseudomonas* türleri (%10), *Acinetobacter* türleri (%8) olarak bildirilmiştir. Aynı çalışmada metisilin dirençli *S. aureus* (MRSA) %11, metisilin duyarlı KNS (MSKNS) %20 olarak bulunmuştur⁽³⁰⁾.

Başka bir çalışmada kateter kültürlerinden izole edilen 243 patojenden en sık rastlananlar; metisilin dirençli KNS (MRKNS) %25.5, MSKNS %11.9, MRSA %8.2, metisilin duyarlı *S. aureus* (MSSA) %8.2, *Pseudomonas* türleri %11.9 ve *Acinetobacter* türleri %6.17 olarak saptanmıştır⁽³¹⁾.

Kateter ucu kültürlerinde en sık KNS (%22.8), *P. aeruginosa* (%18.3) ve *A. baumannii* (%17.3) izole edildiği bir çalışmada gram pozitif izolatlardan MRKNS %63, MRSA %50 olarak bulunmuş, gram negatif bakterilerde de aminoglikozit ve kinolon grubu antibiyotiklere yüksek oranda direnç bildirilmiştir⁽³²⁾. Ülkemizde yapılan kateter ucu kültürlerinde üreyen mikroorganizmaların değerlendirildiği bazı çalışmaların sonuçları Tablo 2'de özetlenmiştir.

Kateter kaynaklı lokal enfeksiyon ve bakteriyemi insidansının analiz edildiği bir çalışmada da kateter ucu kültürlerinden KNS, *S. aureus*, daha az olarak da *E. coli*, *Enterococcus* türleri, *Acinetobacter* türleri ve *C. albicans* izole edilmiştir. Kateterlerden izole edilen *S. aureus*'ların hepsinin metisiline dirençli olduk-

ları tespit edilmiştir. Ayrıca bu çalışmada KİE dansitesi jügüler kateterlerde subklavyen kateterlere göre istatistiksel olarak anlamlı oranda yüksek bulunmuştur⁽²⁰⁾.

KİKDE olan hastaların retrospektif olarak değerlendirildiği bir çalışmada KİKDE ve kolonizasyon ayrımı yapılmıştır. Bu çalışmada sistemik enfeksiyon bulguları olan ve başka bir enfeksiyon odağı bulunmayan kateterli hastalarda semikantitatif kültür pozitifliği ve eşzamanlı kateterden ve periferden alınan kan kültürlerinde aynı mikroorganizmanın üremesi KİKDE olarak tanımlanmıştır. Tek başına kateter ucunda üreme kolonizasyon olarak kabul edilmiştir. Çalışma sonuçlarında KİKDE olan 37 hastanın 18'inde etken stafilokoklar, 10'unda etken *Enterobacteriaceae*, dördünde nonfermentatif gram negatif basil, üçünde *Candida* türleri, birinden enterokok, birinden alfa hemolitik streptokok izole edilmiştir⁽³³⁾.

SVK'sı olan 300 hastanın değerlendirildiği bir çalışmada etken olarak gram pozitif kok (%53.4), gram negatif basil (%44.5) ve maya (%2.1) olmak üzere toplam 148 mikroorganizma izole edilmiştir. Aynı çalışmada kolonizasyon dışı KİE etkenleri değerlendirildiğinde 50 olgu saptanmış ve en sık etkenler sırasıyla %64 *S. aureus*, %12 *S. epidermidis*, %6 *P. aeruginosa*, %4 *Acinetobacter* türü olarak bildirilmiştir⁽³⁴⁾.

KİKDE tanısında kullanılan yöntemlerin değerlendirildiği bir çalışmada kantitatif ve semikantitatif kateter ucu kültürlerinin çok değerli olduğu, ayrıca kateter içi ve eşzamanlı alınan periferik kan kültürlerinin değerlendirilmesinde üreme zaman farkının kesinlikle dikkate alınması gerektiği belirtilmiştir. Ayrıca çalışmada kateter ucu ve periferik kan kültürleri tanısında akridin oranj boyasının, Gram boyama yöntemine göre daha yararlı olduğu belirtilmiştir⁽³⁵⁾.

Kateter tipinin önemi çoğu çalışmada vurgulanmıştır.

Tablo 2. Ülkemizde yapılan bazı çalışmalarda kateter ucu kültür örneklerinden izole edilen mikroorganizmaların görülme sıklıkları.

Çalışmalar	1	2	3	Kaynak No.
Can ve ark. (2005)	KNS (%37.4)	<i>Staphylococcus aureus</i> (%16.4)	<i>Pseudomonas</i> spp (%11.9)	31
Gazi ve ark. (2006)	KNS (%22.8)	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (%18.3)	<i>Acinetobacter baumannii</i> (%17.3)	32
Bayraktar ve ark. (2007)	KNS (%56)	<i>Staphylococcus aureus</i> (%31)	<i>Pseudomonas</i> spp (%10)	30

KNS: Koagülaz negatif stafilokoklar

İn vitro çalışmalar, polivinil klorid veya polietilenden yapılmış kateterlerin, teflon, silikon, elastomer veya poliüretandan yapılmış kateterlere göre, mikroorganizmaların aderesine daha az dirençli olabileceğini göstermiştir. Teflon veya poliüretan kateterler, polivinil ve polietilen kateterlere oranla daha az oranda enfeksiyöz komplikasyonla ilişkili bulunmuştur⁽³⁾. Başka bir çalışmada da *Candida*'lar için kabuklu hayvanların iskeletinden elde edilen polimerden (chitosan) in vivo santral venöz kateter modeli oluşturulmuştur. Biyofilmin içine giren *Candida*'ların bile parçalandığını ve bu maddenin insan endotel hücrelerine zararlı olmadığını gösterilmiştir⁽³⁶⁾.

Hangi kateterizasyon yerinin daha yüksek enfeksiyon riski taşıdığı hala tartışmalıdır. Bazı çalışmalarda femoral ve bazı çalışmalarda da jüğüler giriş yeri daha riskli olarak belirtilmektedir. Menteş ve ark.⁽²⁰⁾, çalışmalarında subklavyen kateterizasyonun diğer yerlere göre daha az enfeksiyon insidansı ile ilişkili olduğu ve kateter kaynaklı bakteriyemi açısından jüğülere göre 2,5 kat daha az enfeksiyon riski taşıdığını saptamıştır. Kateter kaynaklı enfeksiyonları en aza indirmek için subklavyen kateterin, diğer kateter giriş yerlerine göre öncelikle tercih edilmesi gerektiği vurgulanmıştır.

Enfeksiyonun daha çok kateterin ucu (distal parçası) ya da tünel içindeki bölümü (proksimal parçası) ilişkili olduğunu saptamak amacıyla yapılan bir çalışmada; çıkarılan kateterlerin farklı parçalarından (distal ve proksimal) kültür için örnek alınıp incelenmiştir. Çalışmadaki amaç bir hastada enfeksiyon belirtileri ortaya çıktığında, alınan her iki kültür arasında kateter enfeksiyonu açısından bir fark olup olmadığını belirlemesidir. Çalışmanın sonucunda kateter ucu kültürlerinin kan akımı, tünel içindeki bölümlerden alınan kültürlerin ise lokal enfeksiyonların gösterilmesinde daha duyarlı olduğu ortaya konulmuştur⁽³⁷⁾.

SONUÇ

Damar içi kateterler modern tıbbın vazgeçilmez araçlarından biri haline gelmiştir. Rutinde çeşitli uygulama alanları olan kateterler aynı zamanda çeşitli enfeksiyonların kaynağı olarak da karşımıza çıkmaktadır. Kateterle ilişkili bakteriyemi ve enfeksiyonlar hastane enfeksiyonları arasında giderek artan bir sorun oluşturmaktadır. Kateterle ilişkili enfeksiyon-

lara yol açan etkenler çoğunlukla hastane ilişkili enfeksiyon etkenleri olmakta ve pek çok antimikrobiyale karşı dirençli bulunmaktadır. Bu durum tedavide güçlüklerle karşılaşılmasına yol açmakta, maliyet yükselmesi yanı sıra mortalite ve morbiditede artışa neden olmaktadır. Enfeksiyonların önlenmesinde dikkat edilmesi gereken en önemli noktalardan birinin kateterin endikasyon halinde takılması ve gereksinim ortadan kalkar kalkmaz en kısa sürede çıkarılması olmasının yanı sıra enfeksiyon durumunda nasıl bir yol izleneceği de ayrıca önem taşımaktadır. Bu konuda yapılması gerekenlerin başında kateter takılması, bakımı gibi işlemleri uygulayan kişilerin eğitilmeleri ve takip edilmeleri gelmektedir. Kateter kolonizasyonu, kontaminasyon ve anlamlı üremeyi değerlendirmede periferik ve santral kan kültürünün önemi ihmal edilmemeli, klinisyen ile laboratuvarın bu konuda tam işbirliği sağlanmalıdır. Etiyolojinin ve etkenlerin direnç paternlerinin hastanelere göre farklılıklar gösterebileceği akıldan çıkarılmamalı, hastane enfeksiyon kontrol komitelerinin takibinde belirli aralıklarla kateter kültürleri sonuçları izlenerek, gerekli önlemler alınmalıdır.

KAYNAKLAR

1. **Maki DG, Kluger DM, Crnich CJ.** The risk of bloodstream infection in adults with different intravascular devices: a systematic review of 200 published prospective studies. *Mayo Clin Proc* 2006; 81:1159-71. <http://dx.doi.org/10.4065/81.9.1159> PMID:16970212
2. **Henderson DK.** Infections caused by percutaneous intravascular devices. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R eds. Principles and Practice of Infectious Diseases. 6th ed. Philadelphia: Churchill-Livingstone 2005:3347-62.
3. **Ulusoy Ş ve Hastane Enfeksiyonları ve Kontrolü Derneği, Damar İçi Kateter Enfeksiyonlarının Önlenmesi Çalışma Grubu.** Damar içi kateter enfeksiyonlarının önlenmesi kullanım kılavuzu. *Hastane Enfeksiyonları Dergisi* 2005; 9(Ek 1):E3-32.
4. **O'Grady NP, Alexander M, Dellinger EP, et al.** Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. *CID* 2002; 35:1281-307. <http://dx.doi.org/10.1086/344188>
5. **Vincent JL, Bihari DJ, Suter PM, et al.** The prevalence of nosocomial infection in intensive care units in Europe. Results of the European Prevalence of Infection in Intensive Care (EPIC) study. *JAMA* 1995; 274:639-44. <http://dx.doi.org/10.1001/jama.1995.03530080055041> PMID:7637145
6. **Seifert H, Jansen B, Widmer AF, Farr BM.** Central-venous catheters. In: Seifert H, Jansen B, Farr BM eds. Catheter-Related Infections. 2th ed. New York: Marcel Dekker 2005: 293-326. PMID:15668032
7. **Aygun G.** Damar içi kateter enfeksiyonlarının önlenmesi ve kontrolü. İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitim Etkinlikleri Hastane Enfeksiyonları: Koruma ve Kontrol 2008. Sempozyum Dizisi No: 60:79-88.
8. **Hakyemez İN.** Santral venöz kateter ilişkili enfeksiyon sıklığı ve risk faktörlerinin analizi [uzmanlık tezi]. İstanbul: Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, 2008.

9. **Dündar V, Dündar DÖ.** Stafilocok enfeksiyonları. In: Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M eds. *Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi*. 3. baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi, 2008; 2065-77.
10. **Kitao T, Ishimaru M, Nishihara S.** Detection of biofilm-producing and methicillin resistance gene in *Staphylococcus epidermidis* isolated from healthy humans and in blood culture tests. *J Infect Chemother* 2010; 16:170-3. <http://dx.doi.org/10.1007/s10156-010-0037-9> PMID:20186456
11. **Raad II, Luna M, Khalil SA, et al.** The relationship between the thrombotic and infectious complications of central venous catheters. *JAMA* 1994; 271:1014-6. <http://dx.doi.org/10.1001/jama.1994.03510370066034> PMID:8139059
12. **Uncu H, Turunç T, Torun D, Demiroğlu YZ, Arslan H.** *Aeromonas hydrophila*'nın neden olduğu katetere bağlı bir bakteriyemi. Olgu sunumu. *Flora* 2004; 9:150-3.
13. **Eggimann P, Pittet D.** Overview of catheter-related infections with special emphasis on prevention based on educational programs. *Clin Microbiol Infect* 2002; 8:295-309. <http://dx.doi.org/10.1046/j.1469-0691.2002.00467.x> PMID:12047407
14. **Wisplinghoff H, Bischoff T, Tallent SM, et al.** Nosocomial blood stream infections in US hospitals: analysis of 24179 cases from a prospective nationwide surveillance study. *Clin Infect Dis* 2004; 39:309-17. <http://dx.doi.org/10.1086/421946> PMID:15306996
15. **Kaynak OF, Özgen S, Abbasoğlu U, Gürcan İS.** *Candida* türlerinin biyofilm oluşturan ve planktonik formlarının antifungal ajanlara karşı duyarlılıklarının araştırılmasında iki farklı yöntemine karşılaştırılması. *Mikrobiyol Bul* 2010; 44:619-31.
16. **Shuford JA, Piper KE, Steckelberg JM, Patel R.** In-vitro characterization and activity of antifungal agents alone and in combination against sessile and planktonic clinical *Candida albicans* isolates. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2007; 57:277-81. <http://dx.doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2006.09.004> PMID:17141454
17. **Pace JL, Rupp ME, Finch RG.** Biofilms, infection and antimicrobial therapy. In: Hawser S, Islam K eds. *Candida*. Boca Raton: Taylor and Francis Group, 2006:171-84.
18. **Polderman KH, Girbes ARJ.** Central venous catheter use. Part 2. Infectious complications. *Intensive Care Med* 2002; 28:18-28. PMID:11818995
19. **Demirbilek M, Timurkaynak F, Can F, Azap Ö, Arslan H.** Hastane kaynaklı *Candida* türlerinde biyofilm oluşumu ve antifungal duyarlılık paternleri. *Mikrobiyol Bul* 2007; 41:261-9.
20. **Menteş Ö, Yiğit T, Harlak A ve ark.** Cerrahi yoğun bakım ünitesinde kateter kaynaklı enfeksiyonlar. *Gülhane Tıp Derg* 2008; 50:158-63.
21. **Öztürk R.** Damar içi katetere bağlı enfeksiyonlar ve korunma. In: Doğanay M, Ünal S eds. *Hastane Enfeksiyonları*. Ankara: Bilimsel tıp yayinevi, 2003:489-518.
22. **Sakarya S.** Biyofilm yapısı ve enfeksiyon hastalıklarının virülans ve tedavisindeki rolü. *Klinik Dergisi* 2005; 18 (Özel sayı):3-9.
23. **Goldmann DA, Pier GB.** Pathogenesis of infections related to intravascular catheterization. *Clin Microbiol Rev* 1993; 6:176-92. PMID:8472248 PMCID:358276
24. **Sudağdan M, Çavuşoğlu C, Bacakoğlu F.** Biyomalzeme yüzeylerinin izole edilen metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* suşlarında virülans genlerinin araştırılması. *Mikrobiyol Bul* 2008; 42:29-39. PMID:18444560
25. **Sudağdan M, Erdem İ, Çavuşoğlu C, Çiftçiçoğlu C.** Biyomalzemelerden izole edilen *Staphylococcus epidermidis* suşlarının yüzey özelliklerinin belirlenmesi. *Mikrobiyol Bul* 2010; 44:93-103. PMID:20455404
26. **Norwood S.** Catheter colonization and catheter-related bacteremia. In: Shoemaker WC, Ayres SM, Grenvik A, Holbrook PR eds. *Textbook of Critical Care*. Philadelphia: WB Saunders Company, 2000:674-86.
27. **Yalçın AN.** Kateter enfeksiyonları ve bakteriyemiler: Epidemiyoloji. *Hastane Enfeksiyon Derg* 2004; 8:154-6.
28. **Pearson ML.** Guideline for prevention of intravascular device-related infections. Part I. Intravascular device-related infections: An overview. The Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. *Am J Infect Control* 1996; 24:262-77. PMID:8870910
29. **Şevketoğlu E, Durdu B, Açıkgöz Ö, Günay L, Bulgur A, Hatipoğlu S.** Çocuk Yoğun Bakım Birimi'nde girişimsel araç ilişkili hastane enfeksiyonları. *Türk Ped Arş* 2010; 45:13-7.
30. **Bayraktar B, Borsa BA, Bulut E.** Kateter ile ilişkili enfeksiyonlarda kateter uçlarından izole edilen mikroorganizmalar ve antibiyotiklere dirençleri. *ANKEM Derg* 2007; 21:46-9.
31. **Can B, Aydın S, Öngen B, Gürler N.** Kateter örneklerinden izole edilen mikroorganizmalar ve antimikrobik maddelere direnç durumları. *ANKEM Derg* 2005; 19:22-4.
32. **Gazi H, Teker A, Sürücüoğlu S, Kurutepe S, Özbakkaloğlu B.** Hastanede yatan hastalara ait kateter ucu kültürlerinden izole edilen bakterilerde antibiyotik direnci. *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 2006; 36:150-4.
33. **Pişkin N, Aydemir H, Akduman D ve ark.** İntravasküler kateter ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonlarının incelenmesi. *ANKEM Derg* 2008; 22:10-3.
34. **Öncü S, Özsüt H, Yıldırım A et al.** Central venous catheter related infections: risk factors and the effect of glycopeptide antibiotics. *Ann Clin Microbiol Antimicrob* 2003; 2:3. <http://dx.doi.org/10.1186/1476-0711-2-3> PMID:12643811 PMCID:151687
35. **Ataman HAÇ, İpekkan K, Oral B, Önde U, Bulut C, Demiröz AP.** Yoğun bakım ünitelerinde gelişen kateter ile ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonlarının tanısında kullanılan yöntemlerin değerlendirilmesi. *Mikrobiyol Bul* 2011; 45:75-85.
36. **Martinez LR, Mihu MR, Tar M, et al.** Demonstration of antibiofilm and antifungal efficacy of chitosan against candidal biofilms, using an in vivo central venous catheter model. *J Infect Dis* 2010; 201:1436-40. <http://dx.doi.org/10.1086/651558> PMID:20331379
37. **Koç O, Peynircioğlu, Çil BE.** Role of culturing from the tip and the tunnelled segment of the catheters in tunnelled catheter infection. *Diagn Interv Radiol* 2008; 14:228-32. PMID:19061170