

# SSK Ankara Eğitim Hastanesi'ndeki İntravasküler Kateter İnfeksiyonu Etkenleri ve Risk Faktörlerinin Değerlendirilmesi

Püren Gürbüz, Canan Ağalar, Seda Usubütün, Rüçhan Türkyılmaz

**Özet:** Çalışmamızda hastanemizde gelişen intravasküler kateter infeksiyonlarının sıklığı, predispozan faktörler ve infeksiyona yol açan mikroorganizmaların araştırılması amaçlanmıştır. Bu amaçla hastanemizde kantitatif olarak yapılan toplam 100 intravasküler kateter, cilt, kateter ucu ve kan kültürü değerlendirilmeye alındı. Kolonizasyon oranı %23, sepsis oranı ise %2 olarak saptandı. Risk faktörleri incelendiğinde, ilk sırada kateterizasyon süresinin yer aldığı, ayrıca kateter cinsi, lümen sayısı ve altta yatan hastalığın infeksiyonda etkili diğer faktörler olduğu tespit edildi. Kolonizasyon olarak değerlendirilen kültürlerden en sık izole edilen patojen koagülaz-negatif stafilocoklardı. Sepsis olgularının birinde kateter kültüründe *Pseudomonas spp.* diğerinde *Staphylococcus aureus* üredi. Hastaneye yatan hastaların yarısından fazlasına intravasküler kateter uygulandığı göz önüne alınırsa elde ettiğimiz sonuçlara göre kanülasyonlarda infeksiyon en önemli sorun olmaya devam etmektedir.

**Anahtar Sözcükler:** İntravasküler kateter infeksiyonu, kolonizasyon, koagülaz-negatif stafilocoklar.

**Summary:** The microbiological evaluation of intravascular catheters and the risk factors in catheter-related infections in SSK Ankara Training Hospital. The aim of this study was to evaluate the factors predisposing to intravascular catheter infections. Culture specimens of one hundred intravascular catheters were included in the study. Quantitative assessments were done to the catheter, skin, catheter, and blood cultures. The rates of colonization and sepsis were 23% and 2%, respectively. Catheterization period was the leading cause of infection. The other predisposing factors were the type of the catheter and the number of lumens, and preexisting illness. Coagulase-negative staphylococci were the most frequent colonizing bacteria. This pathogen is thought to be originated from skin. In this study two cases of sepsis were detected. One of them was due to *Pseudomonas spp.* and the other one was due to *Staphylococcus aureus*. It was concluded that infectious complications remained to be the most serious problem in intravascular catheterization.

**Key Words:** Intravascular catheter infection, colonization, coagulase-negative staphylococci.

## Giriş

İlk defa 1945 yılında Meyer tarafından kullanılmaya başlanan plastik intravasküler kateterler, ilaç, sıvı, transfüzyon ya da parenteral besleme amacıyla günümüzde sık olarak uygulanmaktadır. Bu araçların kullanımlarında en önemli sorun olan kateter infeksiyonu oranı değişik kaynaklara göre %3-27 arasında değişmektedir (1,2).

Bu infeksiyonlar arasında kateter sepsisi insidansı %1'in altındadır. Fakat hastaneye yatan hastaların %50'sinden fazlasına herhangi bir nedenle intravasküler kateter uygulandığı göz önüne alındığında, infeksiyon riski ile karşı karşıya kalan hasta sayısı tahmin edilenden fazladır. Bu infeksiyonlar hem sepsis riski taşıması, hem de kateterin işlevsizliği ile sonuçlanması nedeniyle büyük önem taşırlar.

Ülkemizde hastanelerde intravenöz kateter uygulanan hastaların infeksiyon riskini ve risk faktörlerini değerlendiren çalışmalar sınırlı sayıda (3-5). Bu tür infeksiyonlarda rol

SSK Ankara Eğitim Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Servisi, Dışkapı-Ankara

XXVII. Türk Mikrobiyoloji Kongresi (7-10 Mayıs 1996, Antalya)'nde bildirilmiştir.

oyunayan mikroorganizmalar hastane ortamına özgüllük göstermektedir ve her hastane için ayrıca saptanması gerekmektedir. Çalışmada, hastanemizde uygulanan intravasküler kateterlerde rastlanan infeksiyon sıklığı, buna etki eden faktörler ve infeksiyona yol açan mikroorganizmaların tespit edilmesi amaçlanmıştır.

## Yöntemler

Haziran 1994-Mart 1995 tarihleri arasında SSK Ankara Eğitim Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Servisi, Koroner Bakım Birimi, Kardiyovasküler Cerrahi Servisi, Genel Cerrahi Servisi, Nefroloji Servisi, Hemodiyaliz Birimi ve Yoğun Bakım Birimi'nde değişik nedenlerle intravasküler kateter takılan 98 hasta çalışmaya alındı. Toplam 100 kateter incelendi. Subklavyen, juguler ve femoral santral kateterler ile uzun ve kısa periferik kateterler çalışmaya dahil edildi ve en az 48 saat damarda kalma şartı arandı. Hastaların yaşı, cinsiyeti, yattığı servis, kateterin cinsi, lokalizasyonu, takılma ve çıkarılma nedenleri, hiperalimentasyon uygulanıp uygulanmadığı, altta yatan hastalığı olup olmaması, antibiyotik kullanımı, kateter

**Tablo 1. Kateter İnfeksiyonunu Değerlendirmede Kullanılan Tanımlar (21-23)**

	Kateter Kültürü	Kan Kültürü	Cilt ve Kateter Ucu Kültürü
Kateter infeksiyonu yok	(-)	(-)	(-) (+)
Kateter kontaminasyonu	<1 000 cfu/ml	(-)	(-) (+)
Kateter Lokal kolonizasyonu	(+)	(-)	(-) (+)
Hematojen	<1 000 cfu/ml	(+)*	(+)
Kateter infeksiyonu ve bakteriyemi	(+)	(+)**	(-) (+)
Kateter infeksiyonu ve sepsis	(+)	(+)	(-) (+)
Klinik olarak kateter infeksiyonu	(+)	(-)***	(-) (+)
* Uzak bir odakta aynı mikroorganizma vardır. Kateterin çekilmesini takiben 48 saat içinde tablo düzelmez.			
** Başka bir infeksiyon odağı yoktur. Kateterin çıkarılmasını takiben 48 saat içinde tabloda düzelme görülür.			
***Klinik olarak kateter infeksiyonu söz konusudur. Kateterin çıkarılmasını takiben 48 saat içinde tabloda düzelme görülür.			

çekildiği sırada lokal infeksiyon bulgularının varlığı, lökositoz ve ateş kayıt edilen verilerdi.

Deri yüzeyine, sırasıyla povidon iyod solüsyonu ve %70'lik etil alkol uygulandıktan sonra önce kateter ucunun içine steril eküvyon sokularak örnek alındı. Daha sonra kateter steril bir forsepsle çekilerek 5-6 cm'lik uç kısmı kesilip içinde 1 ml serum fizyolojik bulunan tüpe alındı. Daha sonra deri yüzeysel sıvazlanarak pürülan akıntı olup olmadığı incelendi. Kateterin deriye giriş yerinden deri altına steril eküvyon sokularak örnek alındı. En geç yarım saat içinde laboratuvara ulaştırılıp ekimler yapıldı.

Kateter infeksiyonundan şüphelenilen ya da ateşi ve lökositoz olan tüm hastalardan kan kültürü Castañeda besiyerine (bifazik besiyeri) alındı (6). Sepsis şüphesi olan hastalar 48 saat süresince takip edildi.

Ekimler ve değerlendirme kantitatif yöntem kullanılarak yapıldı. Laboratuvara ulaştırılan 1 ml serum fizyolojik içindeki kateter ucu örneği 1 dakika vortekslendi. İki adet kanlı jeloza plağına her biri 0.1'er ml. olmak üzere ekim yapıldı (7). Birisi aerop, diğeri Gas-Pack® sistemiyle anaerop şartlar sağlanarak 37°C de inkübe edildi. Deri ve kateter ucu örnekleri de %5 kanlı jeloza ekilerek 37°C'de aerop şartlarda bekletildi. Aerop şartlarda inkübe edilen kültürler 24 ve 48 saatte değerlendirildi. Anaerop kültürler ise 96 saat sonra incelendi (8). 1 000 cfu/ml ve üzerindeki üremeler pozitif olarak değerlendirildi. Üreyen mikroorganizmalar klasik biyokimyasal ve mikrobiyolojik yöntemler kullanılarak idantifiye edildi. Kateter infeksiyonunu değerlendirmede kullandığımız tanımlar Tablo 1'de gösterilmiştir.

İstatistiksel analizlerde "SPSS for Windows" istatistik paket programı kullanıldı. Gruplar arası bakteri üreme sıklıklarının karşılaştırılmasında  $\chi^2$  testi, kateterde üreme olasılığının kateterin damarda kalma süresine göre değişimini saptamak için ise Kaplan-Meier sağkalım analizi kullanıldı.

### Sonuçlar

Bu çalışmada 48'i erkek 50'si kadın toplam 98 hastadan çekilen 100 kateter incelendi. İncelenen kateterlerin 26'sı İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Servisi, 6'sı Koroner Bakım Birimi, 11'i Kardiyovasküler Cerrahi Servisi, 27'si Genel Cerrahi Servisi, 13'ü Nefroloji Servisi, 12'si Hemodiyaliz Birimi ve 5'i Yoğun Bakım Birimi'nde yatan hastalardan çıkarıldı. Kateterlerin, 31'i hemodiyaliz, 27'si intravenöz ilaç verilmesi, 22'si hiperalbuminasyon tedavisi 11'i santral venöz uygulamalar ve 9'u sıvı replasmanı

amacı ile yerleştirilmişti. Gerek kalmama (%86), tıkanma gibi nedenlerle değiştirilme (%11), infeksiyon şüphesi (%3) olması kateterlerin çıkarılma nedenleriydi.

Sonuçlar klinikle birlikte incelendiğinde, 76'sı steril kateter, 22'si kolonizasyon ve 2'si katetere bağlı sepsis olarak değerlendirildi. 100 kateterin 24'ünde üreme saptandı. Çalışmaya alınan tüm kateterlerin kültürleri hem aerop hem de anaerop şartlarda inkübe edildi. Bir tanesinde anaerop kültürde *Clostridium* sp. üredi ve klinik verilerle kolonizasyon olarak değerlendirildi.

İnfeksiyon şüphesi ile çekilen üç kateterin ikisinde üreme saptadı. Bunlardan bir tanesinde *Staphylococcus aureus*, diğeri *Pseudomonas* sp. üredi. Kan kültürlerinde de aynı mikroorganizma gözlenen bu iki hasta katetere bağlı sepsis olarak değerlendirildi.

Kolonizasyon olarak değerlendirilen 22 kateterin 13'ünde (%59) koagülaz-negatif stafilkok üredi. İzole edilen diğer bakteriler, *S.aureus* (n=5), B grubu streptokok (n=1), difteroid bakteriler (n=3), *Clostridium* sp. (n=1), *Pseudomonas* sp. (n=1) idi.

Kateterlerde kültür pozitif sonuç %24 iken cilt kültürleri %14 oranında pozitif. Kateter ucu kültürlerinin ise hiçbirinde üreme olmadı. 14 cilt kültürünün 8'inde (%57) koagülaz-negatif stafilkok üredi. Beş tanesinde *S.aureus* ve bir tanesinde difteroidler saptandı.

İncelenen kateterlerde en erken üreme kateterizasyondan sonraki 2.5 günde oldu. Kateterizasyon süresi uzadıkça kateterin steril kalma oranı azalmış infeksiyon riski artmıştır. Şekil 1'de görüldüğü gibi kateterin 3. günde steril kalma oranı %97 iken; 1 hafta sonunda %89'a, 2 hafta sonunda %80'e düşmekteydi. Bu oran bir ay sonunda %49'a, 2 ay sonunda %11'e düşmekteydi. En uzun süre kalan kateter 135. günde çıkarılmıştı ve bu kateterde üreme gözlenmedi. Tek lümenli kateterlerde %17 üreme varken, çift lümenli kateterlerde

%45'e yükseldi ( $p=0.014$ ). Diğer risk faktörleri Tablo 2'de özetlenmiştir.

### İrdeleme

Günümüzde intravasküler kateterler, yaygın kullanım alanı nedeniyle önemli hastane infeksiyonu kaynaklarıdır. Mortalite ise örneğin katetere bağlı sepsis olgularında %80'e ulaşabilmektedir (9). Yapılan çalışmalarda %0.1-12 arasında sepsis oranı bildirilmiştir (1,2). Bu oranların farklı olmasının nedeni, bazı çalışmalarda katetere bağlı infeksiyon tanımının farklı olması ve daha yüksek infeksiyon riski taşıyan kateterlerin dahil edilmesidir (10,11). Hacettepe Üniversitesi'nde Akan (3)'ün yaptığı çalışmada incelenen 97 kateterde %4.1; Haydarpaşa Numune Hastanesi'nden Türkmen ve arkadaşları (5), 86 santral venöz kateterle yaptığı çalışmada %3.4; Ondokuz Mayıs Üniversitesi'nden Altıntop ve arkadaşları (4), 42 kateteri değerlendirdikleri çalışmalarında %4.7 oranında katetere bağlı sepsis saptamışlardır. Bizim çalışmamızda katetere bağlı sepsis oranı %2 olarak bulunmuştur.

Yayınlarında bildirilen kolonizasyon oranları genelde %20-40 arasında değişmekle birlikte %2 gibi çok düşük oranlarda bildirilen az sayıda yayın vardır (10,12,13). Bizim çalışmamızda %23 olarak bulunan kolonizasyon oranını Akan (3) %22.7, Türkmen ve arkadaşları (5) ise %18.6 olarak saptamıştır. Kolonizasyonda, kateteri takan kişinin tecrübesi, takılma sırasında asepsiye uyulması ve kateterizasyon sonrası bakım gibi risk faktörleri önemli etkenlerdir. Prager ve Silva (13), kateter infeksiyonunda en önemli risk faktörünün kateterizasyon süresi olduğunu bildirmiştir. Biz de çalışmamızda kateterizasyonun süresinin uzaması ile infeksiyon riskinin

arttığını saptadık. İnfeksiyon riski üçüncü günde %3 iken, bu oran yedinci günden itibaren %11'in üzerine çıkmaktadır. Altıntop ve arkadaşları (4) ise beşinci güne kadar %11.1 olan infeksiyon riskini daha sonraki günler için %53.3 olarak bulmuşlardır.

Santral venöz kateterlerde infeksiyon riskinin periferik kateterlere göre daha fazla olduğunu bildiren Collignon ve arkadaşları (1)'nin çalışmaları ile uyumlu olarak, biz de periferik kateterlere oranla santral venöz kateterlerdeki kültür pozitifliğinin istatistiksel olarak anlamlı bir biçimde daha fazla olduğunu saptadık ( $p=0.004$ ). Bunun nedeni kateterizasyon süresinin uzun olmasıdır. Aynı zamanda uzun periferik kateterlerde kısa olanlara göre kolonizasyon oranını daha yüksek bulduk. Yapılan diğer çalışmalarla (11,14) uyumlu olan bu durum öncelikle yerleştirilme sırasında yapılan doku hasarının daha çok olması ile açıklanabilir. Femoral kateterlerin subklavyen ve juguler olanlara göre daha fazla infeksiyon riski taşıdığı bildirilmektedir (2,13). Bizim çalışmamızda anlamlı fark yokmuş gibi görünse de bu çalışmaya dahil edilen femoral kateter sayısının azlığı nedeni ile istatistiksel doğru veriler elde etmek mümkün değildir.

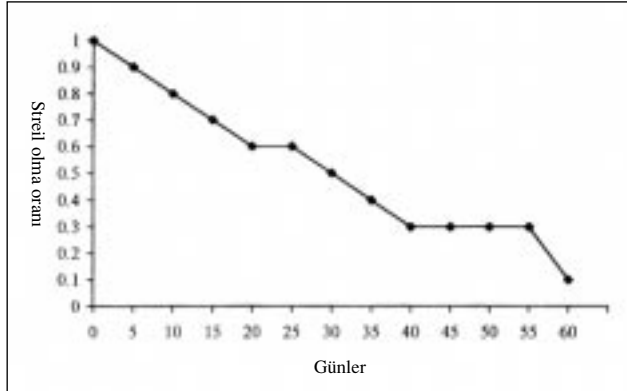
Total parenteral beslenme uygulanan hastalarda, hipertonic solüsyonların trombojeneze yol açması, malignite ve travma gibi genel durumu ileri derecede bozacak nedenlerin varlığı ve kateterizasyon süresinin daha uzun olması katetere bağlı infeksiyon oranını artırmaktadır (15). Bizim çalışmamızda da hiperalimentasyon uygulanan hastaların %30'unda, uygulanmayanların %22'sinde üreme saptanmıştır. İstatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamasının nedeni çalışmamızda malignite veya travma gibi immünosüpresyon yaratacak hastalıkların sayısının düşük olması olabilir.

Çalışmamızda, literatür ile uyumlu olarak altta yatan hastalığa ve şiddetine bağlı olarak kateter infeksiyonu riskinin arttığını saptadık. Tip 2 diyabeti olan sekiz hastanın %75'inde ( $p=0.0001$ ), 29 kronik böbrek yetmezliği olan hastanın %41.4'ünde anlamlı üreme saptanmıştır ( $p=0.0082$ ). Kronik böbrek yetmezliği ve tip 2 diyabetin birlikte bulunduğu dört hastanın hepsinin kateter kültüründe üreme saptanmıştır.

Bazı araştırmacılar cilt ve kateter ucu kolonizasyonunun kateter kolonizasyonu riskini artırmada önemli etkenler olduğunu ileri sürmüşlerdir (16,17). Kateter ucu kolonizasyonuna yol açan faktörler olarak yoğun bakım birimlerinde yatan, manipülasyonların çok yapıldığı, çoklu kateter uçlarının kullanılması gösterilmiştir. Cilt kolonizasyonu ise yoğun bakım birimlerinde yatan, doku bütünlüğünün bozul-

**Tablo 2. Kateter İnfeksiyonlarında Risk Faktörleri**

Risk Faktörü	Kültür-Negatif Sayı	(%)	Kültür-Pozitif Sayı	(%)	p Değeri
<b>Kateter tipi</b>					
Periferik kateter (n=32)	30	(94)	2	(6)	$p=0.004$
Santral kateter (n=68)	46	(68)	22	(32)	
Kısa periferik (n=20)	20	(100)	0	-	$p=0.05$
Uzun periferik (n=12)	10	(83)	2	(17)	
Santral subklavyen (n=44)	27	(61)	17	(39)	
Santral femoral (n=8)	6	(75)	2	(25)	$p>0.05$
Santral juguler (n=16)	13	(81)	3	(19)	
Tek lümenli (n=30)	25	(83)	5	(17)	$p=0.014$
Çift lümenli(n=38)	21	(55)	17	(45)	
<b>Hiperalimentasyon</b>					
Uygulananlar (n=27)	19	(70)	8	(30)	$p>0.05$
Uygulanmayanlar (n=73)	57	(78)	16	(22)	
<b>Sistemik antibiyotik kullanımı</b>					
Var (n=62)	46	(74)	16	(26)	$p>0.05$
Yok (n=38)	30	(79)	8	(21)	
<b>Altta yatan hastalık</b>					
Hastalık yok (n=48)	41	(85)	7	(15)	
Tip 2 diyabet (n=8)	2	(25)	6	(75)	$p=0.0001$
Kronik böbrek yetmezliği (n=29)	17	(59)	12	(41)	$p=0.0082$
Diğer hastalıklar (n=19)	16	(84)	3	(16)	$p>0.05$



Şekil 1. Kateter infeksiyonu gelişme riski ile kateterin damarda kalma süresi arasındaki ilişki.

duğu ileri yaştaki hastalarda daha çok gözlenmektedir. Bizim çalışmamızda kateter uçlarında üreme tespit edilmemiş, kültür pozitifliği tespit edilen 14 cilt kültüründe ise kateterle uyumlu olarak aynı mikroorganizma üremiştir.

Intravasküler kateter infeksiyonlarında en sık rastlanan patojen, stafilokoklardır. Bu mikroorganizmaların daha çok kolonizasyona yol açtıkları bildirilmiştir. Bakteriyemi etkeni olduğunu bildiren araştırmalar da mevcuttur (9). Bizim çalışmamızda da %54 oranında koagülaz-negatif stafilokoklar üretilmiştir. Bakteriyemiye yol açmadığı sadece kolonizasyona neden olduğu görülmüştür. Akan (3) çalışmasında kolonizasyona %43 oranında stafilokokların neden olduğunu saptarken; Altıntop ve arkadaşları (4), %44.4 oranında *Staphylococcus epidermidis* tespit etmişlerdir. Katetere bağlı sepsis olgularında ise *Pseudomonas* spp. ve *S.aureus* üremiştir. Gram-negatif bakteriler daha çok hastane kaynaklı kateter infeksiyonu etkenlerinin başında gelmektedir. Nozokomiyal fungal patojenlerden ise kateter infeksiyonlarından en çok izole edilen mantar cinsi *Candida albicans*'tır (18,19). Daha çok immünoşüpresyon altında olan, geniş spektrumlu antibiyotik kullanan ve hiperalimentasyon uygulanan, yoğun bakım birimlerinde uzun süre yatan hastalarda rastlanır. Bizim çalışmamızda kateter kültürlerinden mantar izole edilmemesinin nedeni bu risk faktörlerini taşıyan hastaların az sayıda oluşu olabilir.

Anaerob kültür, kateter infeksiyonuna yönelik birçok çalışmada göz ardı edilmiştir. Çalışmaya dahil edildiği durumlarda ise *Propionibacterium* spp. ve *Clostridium* spp. üretildiğinden bahseden az sayıda yayı vardır (20). Bizim çalışmamızda da bir kateter kültüründen *Clostridium* spp. üredi. Ancak klinik verilerle kolonizasyon olarak değerlendirildi.

Sonuç olarak hastanemizde intravasküler kateter kolonizasyonunda en önemli patojen, stafilokoklardır. Hastanemizde santral venöz kateterler periferik kateterlere göre infeksiyon açısından daha yüksek risk taşımaktadır ve bu risk kateterizasyon süresi ile artmaktadır.

#### Kaynaklar

1. Collignon P, Munro R, Sorrell T. Systemic sepsis and intravenous devices. *Med J Aust* 1984; 141: 345-8

2. Collignon P, Soni N, Pearson I, Sorrell T, Woods P. Sepsis associated with central vein catheters in critically ill patients. *Intensive Care Med* 1988; 14: 227-31
3. Akan Ö. *İntravasküler Kateter Kullanımı İle Ortaya Çıkan İnfeksiyonlar*. Uzmanlık Tezi. Ankara: Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, 1992
4. Altıntop BL, Saniç A, Pekbay A, Tekden N, Coşar A, Durna K, Yılmaz Ö. İntravasküler kateterlerin neden olduğu infeksiyonlar. *Klimik Derg* 1996; 9: 142-4
5. Türkmen F, Yılbaş N, Koçer H, Titiş İ. Hemodiyaliz programına santral venöz kateter ile alınan hastalarda kateterizasyona bağlı infeksiyöz komplikasyonlar. *Ankem Derg* 1992; 6: 223-6
6. Collee JG, Marr W. Cultivation of bacteria. In: Collee JG, Duguid JP, Faser AG, Marmion BP, eds. *Practical Medical Microbiology*. 13th ed. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1989:121
7. Brun-Buisson C, Abrouk F, Legrand P, Huet Y, Larabi S, Rapin M. Diagnosis of central venous catheter-related sepsis. *Arch Intern Med* 1987; 147: 873-87
8. Koneman WE, Allen SD, Janda MW, Schreckenberger PC, Winn WC. *Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology*. 5th ed. Philadelphia: JB Lippincott, 1997:709
9. Cleri DJ, Corrado ML, Seligman SJ. Quantitative culture of intravenous catheters and other intravascular inserts. *J Infect Dis* 1980; 141: 781-6
10. Parras F, Ena J, Bouza E, et al. Impact of an educational program for the prevention of colonization of intravascular catheters. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1994; 15:239-42
11. Moro ML, Vigano EF, Lozzi Lepri A, The Central Venous Catheter-Related Infections Study Group. Risk factors for central venous catheter-related infections in surgical and intensive care units. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1994; 15:253-64
12. Maki DG, Goldman DA, Rhame SF. Infection control in intravenous therapy. *Ann Intern Med* 1973; 79: 867-87
13. Prager RL, Silva J. Colonization of central venous catheters. *South Med J* 1984; 77: 458-61
14. Maki DG. Pathogenesis, prevention and management of infections due to intravascular devices used for infusion therapy. In: Bisno AL, Waldvogel FA, eds. *Infections Associated with Indwelling Medical Devices*. Washington, DC: American Society for Microbiology, 1989:161
15. Wolfe BM, Ryder MA, Nishikawa RA, Holsted CH, Schmidt BF. Complications of parenteral nutrition. *Am J Surg* 1986; 152:93-8
16. Guidet IN, et al. Skin versus hub cultures to predict colonization and infection of central venous catheter in intensive care patients. *Infection* 1994; 22:43-7
17. Bertone SA, Fischer MC, Mortensen JE. Quantitative skin cultures at potential catheter sites in neonates. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1994; 15:315-8
18. Data VM, Dajani AS. Candidemia in children with central venous catheters: role of catheter removal and amphotericin B therapy. *Pediatr Infect Dis J* 1990; 9:309-14
19. Anaissie E, Bodey GP. Nosocomial fungal infections: old problems and new challenges. *Infect Dis Clin North Am* 1989; 3:867-82
20. Haslett TM, Isenberg HD, Hilton E, Tucci V, Kay BG, Vellozzi EM. Microbiology of indwelling central intravascular catheters. *J Clin Microbiol* 1988; 26:696-701
21. Bone RC. Let's agree on terminology: definitions of sepsis. *Crit Care Med* 1991; 19:973-6
22. Center for Disease Control Working Group. Guidelines for prevention of intravenous therapy-related infections. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1981; 3:62-7
23. Wimder AF. Intravascular catheter-associated infections. *Schweiz Med Wochenschr* 1997; 127: 444-56