

# İnfeksiyon Hastalıkları

## Intravasküler Kateter Kullanımı ile Ortaya Çıkan İnfeksiyonlar

Dr.Özay Arkan AKAN\*  
Dr.Ayfer GÜNALP\*

Son yıllarda modern tıptaki en önemli ilerlemelerden birtanesi, geçici ya da kalıcı olarak vücuda yerleştirilebilen sentetik materyallerin geliştirilmesi ve tedavideki yerini almasıdır, intravenöz kateterlerin yanı sıra peritoneal dializ kateterleri, üriner kateterler, santral sinir sistemi santıları, endotrakeal tüpler ya da traqueostomi tüpleri, intrauterin araçlar, ortopedik ve oküler protezler bunlar arasında en sık kullanılanlardır.

Hastaneye yatırılan hastaların büyük çoğunluğu, kan ve kan ürünleri, elektrolitler ya da lipidli sıvılar, ilaç uygulamaları gibi tedavi amacıyla; ya da tanısal yaklaşımlar için, metal veya sentetik plastik polimerlerden yapılmış kanüller yolu ile damar içi uygulamalarla karşı karşıya kalırlar (1). intravasküler kateterler olarak adlandırılan bu kanüller birkaç santimetrelik metal iğnelere kadar uzanan geniş bir spektruma sahiptirler. Cinslerine ve konuldukları yerlere göre birkaç günden birkaç aya kadar tutulabilirler. Bu kateterlerin ortak özellikleri patojen mikroorganizmalar için deriden kan damarları içine doğrudan geçiş yolu oluşturmalarıdır (2).

Bu materyellerin yapı ve modellerindeki gelişmelerin yanısıra, cerrahi tekniklerdeki ilerlemelere rağmen, kullanımlarını kısıtlayan önemli bir problem olan infeksiyon; her yıl onbinlerce hastayı etkilemektedir. Bu infeksiyonlar dokularda harabiyet ve prostetik aracın ya da kateterin işlevsizliği ile sonuçlandığı gibi, patojen mikroorganizmanın vücuda yayılmasına yol açabildikleri için büyük önem taşırlar.

Günümüzde tedavi amacıyla kullanılan kateterleri şöyle sıralayabiliriz (3-5):

### 1. Periferik kateterler:

— kısa periferik kateterler: 6 cm'den kısa, periferik venlerden uygulanan kateterler.

— uzun periferik kateterler: 6 cm'den uzun, periferik venlerden uygulanan kateterler.

### 2. Santral kateterler:

Subklavian ya da juguler venler yoluyla santral vene yerleştirilen, 16 cm den uzun kateterler.

3. Uzun süreli damar yolu sağlamak üzere geliştirilmiş, sağ atriuma yerleştirilen kateterler: Hickman, Broviac kateterleri gibi.

### Komplikasyonlar

intravasküler kateterlerin yaygın kullanımı bir takım komplikasyonları da beraberinde getirmiştir. Bunlar başlıca iki grupta toplanabilir:

#### 1. İnfeksiyon dışı komplikasyonlar (6-8):

- Damar laserasyonları,
- Arteriyel veya venöz hemorajiler,
- Pnömotoraks, hemotoraks,
- Tromboemboli,
- Hava emboüsü,
- Plevral effüzyon,
- Sinir zedelenmeleri,
- Sağ ventrikül penetrasyonu.

infeksiyon dışı komplikasyonlar daha çok teknik hatalara bağlı olup, oranları %2.3-%11 arasında değişmektedir. Total parenteral beslenme uygulanan hastalarda yukarıda sayılan komplikasyonlara ek olarak, %7.7 oranında metabolik komplikasyonlar meydana gelebilmektedir (9,10).

#### 2. İnfeksiyöz komplikasyonlar (11);

- Deri infeksiyonları,
- Tünel infeksiyonları,
- Septik tromboflebit,
- Bakteriyemi-Sepsis
- Metastatik infeksiyonlar (abseler, endokardit vb.)

Bunlardan bakteriyemi ve sepsis, intravenöz konülasyonların hayatı tehdit eden en önemli komplikasyonlarıdır (2,12). Sepsis olgularında mortalite 520-40 arasında seyrederken, fungal septisemilerde aynı oranın %80'lere çıktığı gözlenmiştir (3,13).

\* Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ABD, ANKARA

## Intravasküler Kateter İnfeksiyonlarında Patogenez

Intravasküler kanüller, deri ve mukoza bariyerini keserek mikroorganizmalara bir giriş yolu sağlarlar (2). En önemli etkileri ise, infalamasyon yoluyla, konağın bakteri temizleme mekanizmalarını bozmalarıdır. Vücuttaki tüm yabancı cisimler kronik inflamasyona yol açarlar. Bu da konağın opsonizasyon ve fagositoz kapasitesini azaltır. Fagositoz ve bakterisidal kapasitedeki azalmalar, kontaminan bakterilerin virülansını artırır ve çok az sayıdaki mikroorganizmanın dahi infeksiyona yol açmasına neden olur (14).

Intravasküler kateter infeksiyonlarının ilk aşaması "mikrobiyal kolonizasyon"dur. Mikroorganizmalar kateterlerin iç ya da dış yüzeyine yerleşirler (2,14,15). Intravasküler kateter infeksiyonlarına yol açan mikroorganizmalar çok çeşitli kaynaklardan gelebilirler. Bunlar arasında en sık rastlanılanlar;

1. Deri yolu,
2. Kateter arka ucunun serum seti ile bağlantı noktası (hub).
3. Endojen yol,
4. İnfüzyon materyali.

Deri yolu ve hub yolu kateter infeksiyonlarında en sık bahsedilen kaynaklardır. Deri florasını oluşturan mikroorganizmalar, kateterin konulduğu sırada kateter ucuna bulaşarak ya da damarda kaldığı süre içinde kateterin dış yüzeyi boyunca ucuna göç ederek kolonize olurlar (16-21). Bazı çalışmalar ise, mikroorganizmaların hub'dan kaynaklandığını göstermiştir (22-24). Vücuttaki herhangi bir odaktan köken alan mikroorganizmaların hematogen yayılım ile kateterleri kolonize etmesi de söz konusudur. Mikroorganizmalar infüze edilen materyaller yolu ile de vücuda girebilirler. Septisemi, intravenöz infüzyonların %0.1'inde rastlanan bir komplikasyondur (13). İnfüzyon sıvıları intrensek ya da ekstrensek yollardan kontamine olurlar (25). İnfüzyon tedavisi ile gelişen kontaminasyonlarda total parenteral beslenme (TPN) solüsyonlarının özel bir yeri vardır. Bu sıvılarda *Candida* cinsi mayalar çok hızlı ürerler (26,25), ayrıca bazı lipidli solüsyonların gram negatif enterik bakteriler ile *Staphylococcus aureus* türlerinin üremelerini hızlandırdıkları bildirilmiştir (13).

## Kateter İnfeksiyonlarının Mikrobiyolojik Özellikleri

Stafilokoklar, özellikle *Staphylococcus aureus*. insan serum ve ekstrasellüler matriks proteinlerine spesifik olarak bağlanabilirler. Fibronektin, kollagen, laminin, vitronektin ve fibrinojenden meydana gelen bu proteinler, vücuttaki yabancı cisimleri saran biofilmlerin konakçı proteinlerini oluştururlar. *Staphylococcus aureus*, bu proteinlere selektif olarak bağlanarak kateterleri kolonize eder (14,27). Yabancı cisim infeksiyonlarında rolü olan en önemli bakterilerden biri özellikle plastik yüzey-

lere kuvvetli bir şekilde bağlanma yeteneğinde olan koagülaz negatif stafilokokların plastik yüzeylere kolonize olmasında konakçı proteinlerden ziyade, oluşturdıkları glikokaliks yapısındaki "slime" denen maddeler etkilidir. Bu madde sayesinde uygun olmayan yüzeyler dahi kolonizasyona uygun hale gelebilir (14). Slime maddesinin konakçı savunma mekanizmalarını da etkilediği söylenmektedir. Yapılan in vitro çalışmalarda, ke motaksisi ve opsonistofagozu inhibe ettiği, T ve B lenfosit sayısını azaltarak sitotoksik aktiviteyi ve immunglobulin yapımını engellediği gösterilmiştir (30-32).

Hastane kaynaklı fungemilerde ise intravasküler kateterler, önemli bir risk faktörüdürler (25,33). en önemli nozokomial fungal patojen olarak *Candida*'lardan gittikçe artan sıklıkta bahsedilmektedir (34,35).

## Intravasküler Kateter İnfeksiyonlarının Etkileyen Faktörler

Intravasküler kateter infeksiyonlarını etkileyen çok çeşitli faktörler söz konusudur. Bunlar başlıca iki grup altında toplanabilir;

1. Hastaya ait faktörler,
2. Hastaneye ait faktörler.

Hastaya ait faktörler (29,36)

A. Yaş (1, < 69y>),

B. Yanık, psoriasis gibi nedenlerle deri bütünlüğünün bozulması,

C. Altta yatan hastalığın şiddeti,

D. Uzak bir infeksiyon odağının varlığı,

Hastaya ait faktörlerin değiştirilmesi genellikle mümkün değildir.

Hastaneye ait faktörler ise hastanın yararına olacak şekilde değiştirilebileceğinden asıl üzerinde durulan faktörler bunlardır.

Hastaneye ait faktörler

A. Katetere ait faktörler

— kateterin cinsi

— kateterin yapısı (büyüklüğü, lümen sayısı, trnbojenite özelliği)

— lokalizasyonu

— uygulama süresi

— yerleştirme şekli

— kateteri yerleştiren kişinin becerisi

B. Medikal Personele ait faktörler

## Katetere ait Faktörler

Kateterin Cinsi: Kateterin yapıldığı maddeler, katetere bağlı infeksiyonların oluşmasında önemli rol oynarlar. Periferik yolla uygulanan çelik iğnelerde infeksiyon riski %0.2 gibi son derece düşük bir oranda iken, plastik polimerlerde bu oran yükselir (1,37). Sentetik polimerlerin de kendi aralarında farklılıklar vardır.

Günümüzde sıklıkla kullanılan polivinil ya da polietilen kateterlere göre infeksiyon açısından daha güvenli bulunmuşlardır (1,12,38).

**Kateterlerin Lümen Sayısı:** Çok lümenli kateterler, daha çok kateter infeksiyonuna eğilimli olan yoğun bakım hastalarına uygulanırlar. Ayrıca çok lümenli kateterlerde manipülasyon sayısı fazladır ve çapları daha büyük olduğundan, damara ve dokuya verdikleri zarar daha fazladır (17,39). Tüm bu faktörler bu tip kateterlerde infeksiyon riskini arttırmaktadır.

**Trombojenite:** Vasküler yapılar içerisinde yeterince uzun süre kalan ve damar cidarını zedeleyen kateterlerin dış ya da iç yüzünde trombüs oluşuma yol açar (40). Meydana gelen trombüs bakteri yerleşmesi ve üremesi için bir yuva görevi yapar (41).

**Kateterin Lokalizasyonu:** Santral yerleşimli kateterlerin iatrojenik septisemi riski periferik kateterlere göre daha yüksektir (1,36).

**Uygulama Süresi:** Kolonizasyon riskinin 2-4 günden, septisemi riskinin ise 3-6 günden sonra anlamlı ölçüde arttığı bildirilmiştir (18,29).

**Yerleştirme Şekli:** Perkütan olarak yerleştirilen kateterlerde infeksiyon riskinin, cerrahi olarak açılıp yerleştirilenlere göre daha düşük olduğu gözlenmiştir (0).

**Kateteri takan kişinin yeteneği:** Kateteri takan kişinin becerisi ve tecrübesi de önemli bir faktördür.

**Medikal Personele ait Faktörler:** Yoğun bakım ünitelerinde hizmet veren hastane personeli taşıyıcı olabilir ve bu durum infeksiyonların gelişmesinde özellikle etkili olabilir (36).

## İntravasküler Kateter İnfeksiyonlarında Tanı ve Tedavi

### Tanı Yöntemleri

intravasküler kateteri olan hastalardada ateş çıktığında kaynağı her zaman bulanamayabilir. Ayrıca katetere bağlı bakteriyemi ve sepsis durumlarında kateterin konulduğu yerde klinik olarak hiçbir veri olmayabilir (20,42). Bir yanda şüphelenilen kateterin infekte olma olasılığı ve venöz kanülün hastanın tedavisi açısından gerekli olması; öte yanda çıkarılmayan infekte kateterlerin yol açabileceği ciddi sorunlar kateter infeksiyonlarının tanısında birçok yöntemin ortaya çıkmasına yol açmıştır. Tanı amacıyla birçok yöntem geliştirilmişse de günümüzde Maki ve arkadaşlarının geliştirdiği semikantitatif kateter ucu kültürü yöntemi yaygın olarak kullanılmaktadır (18).

### Önleme

intravasküler kateter infeksiyonları tanı ve tedavi açısından güçlük yaratan infeksiyonlardır ve çoğunlukla kateterin kaybı ile sonuçlanırlar. Bu yüzden infeksiyon gelişmesini önlemek için uygun önlemlerin alınması gereklidir. Bunlar şöyle özetlenebilir;

1. El ve deri yüzeyinin temizlenmesi: Özellikle cut-down ve santral venöz kateterlerin konulmasından önce uygulayıcı eleman ellerini iyice yıkamalı ve steril eldiven giymelidir. Hastanın deri yüzeyi tercihan fodin solüsyonu ve %70'lik alkol ya da %2-4'lük klorheksidin ile iyice temizlenmelidir (1,38).

2. Kanülasyonun iyi bir teknikle ve aseptik şartlara riayet ederek yapılması çok önemlidir (11).

3. Periferik venöz kateterlerin 3 günden santral venöz kanüllerin ise 5 günden çok tutulması infeksiyon riskini arttırmaktadır (1,43). Ayrıca infüzyon setlerinin 48 saatte bir değiştirilmesi uygun olacaktır (44).

4. Kullanım esnasında dikkat edilmesi gerekli noktalar: Gerek kanülün gerekse infüzyon setlerinin dikkatlice muamele edilmesi, pansumanlarının yapılması şarttır. Özellikle santral kateterlerin takılması ve bakımı amacıyla özel bir ekibin kurulması infeksiyon riskini azaltmaktadır (38,45).

### Tedavi

İntravasküler kateteri olan bir hastada nedeni bulunamayan bir ateş söz konusu olursa, ya da antimikrobiyal tedaviye dirençli sepsis tablosu ortaya çıkarsa kateter infeksiyonu akla gelmelidir (1,11). infüzyona bağlı sepsisin klinik bulguları diğer kaynaklardan ortaya çıkan kan dolaşımı infeksiyonlarından farklı değildir, intravasküler kateter infeksiyonu ortaya çıktığında eskiden beri uygulanan en güvenilir yöntem kanülün çıkartılmasıdır (28). Böylece tablo spontan olarak düzelir. Eğer hastanın kliniği ağırsa, kanülasyon yerinden pürülan akıntı geliyorsa ya da etken mantarlar ise ek olarak antimikrobiyal tedavi yapılması gerekmektedir (1,34). Kateterin çıkartılması kesin ve etkili bir yöntemse de bunda çoğu hastalar için hayati önemi olan bir aparatın kaybı söz konusudur. Özellikle malign hastalıklarda kullanılan kalıcı kateterlerde, daha önemli bir sorundur. Son zamanlarda tek başına medikal tedavinin, %65-90 oranda etkin olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (46,47-49). Etken olan mikroorganizma eğer gram negatif basil ya da mantar ise genellikle yalnızca antimikrobiyal tedavi yeterli olmayabilir (33,41). Antimikrobiyal tedavinin başlamasından 48-72 saat sonra hastanın semptomlarının kaybolması ve kan kültürlerinin steril olması beklenir. Eğer bu gerçekleşmezse, komplikasyonlar açısından dikkatli olunmalı ve metastatik bir infeksiyon odağı araştırılmalıdır. Antimikrobiyal tedavinin süresi hakkında 5 ila 14 gün arasında değişen çok çeşitli görüşler mevcuttur (41).

Türü ne olursa olsun damar içine uygulanacak kanülasyonların hiçbiri infeksiyon gelişmesi açısından risksiz sayılmaz. Bu nedenle kateter infeksiyonlarının öneminin kavranması; önleme ve tanıda gerekli yaklaşımların sağlanması klinisyenler ve laboratuvar çalışanları arasında uyumlu çalışmalarla mümkün olacaktır.

## KAYNAKLAR

1. Maki DG. Pathogenesis, prevention and management of infections due to intravascular devices used for infusion therapy. In: Bisno AL and Waldvogel FA (eds). *Infections Associated with indwelling medical devices*. Washington DC: Amer Soc Microb, 1989:161-77.
2. Dickinson GM, Bisno AL. Infection associated with indwelling devices. *Antimicrob Agents Chemother* 1989; 33(5):597-601.
3. Collignon P, Chan R, Munro R. Rapid diagnosis of intravascular catheter related sepsis. *Arch Intern Med* 1987; 147:1609-12.
4. Collignon PJ, Soni N, Pearson IY, Woods P, Munro R, Sorrell TC. Is semiquantitative culture of central vein catheter tips useful in the diagnosis of catheter associated bacteremia. *J Clin Microbiol* 1986; 24(4):532-5.
5. Press OW, Ramsey PG, Larson EB, Fefer A, Hickman RO. Hickman catheter infections in patients with malignancies. *Medicine* 1984; 63(4):189-200.
6. Bernard RW, Stahl WM. Subclavian vein catheterizations: Noninfectious complications. *Ann Surg* 1971; 173(2):184-90.
7. Henzer JH, DeWeese MS. Morbid and mortal complications associated with prolonged central venous cannulation. *Am J Surg* 1971; 121:600-5.
8. Parsa MH, Tabora F. Establishment of intravascular lines for long term intravenous therapy and monitoring. *Surg Clin North Am* 1985; 15(4):835-65.
9. Sitzman JV, Townsend TR, Siler MC, Bartlett JG. Septic and technical complications of central venous catheterization. *Ann Surg* 1985; 202(6):766-70.
10. Wolfe BM, Ryder MA, Nishikawa RA, Hoisted CH, Schmidt BF. Complications of parenteral nutrition. *Am J Surg* 1986; 152:93-8.
11. Bernard RW, Stahl WM, Chase RM. Subclavian vein catheterizations: Infections complications. *Ann Surg* 1971; 173(2):191-200.
12. Maki DG, Goldman DA, Rharne SF. Infection control in intravenous therapy. *Ann Intern Med* 1973; 79:867-87.
13. Bozetti F. Central venous catheter sepsis. *Surg Gynecol Obstet* 1985; 161:293-301.
14. Christensen GD, Baddour LM, Hasty DL, Lowrance JH, Simpson A. Microbial and foreign body factors in the pathogenesis of medical device infections. In: Bisno AL, Waldvogel FA (eds). *Infections associated with indwelling medical devices*. Washington DC: Amer Soc Microb, 1st ed 1989:27-59.
15. Elliot TSJ. Intravascular-device infections. *J Med Microbiol* 1988; 27:161-7.
16. Corona ML, Peters SG, Na.r BJ, Thompson RL. Infections related to central venous catheters. *Mayo Clin Proc* 1990; 65:979-86.
17. Toltzis P. Current issues in central venous catheter infection. *Ann Rev Med* 1990; 41:169-76.
18. Maki DG, Weise CE, Sarafin HW. A semiquantitative culture method for indentifying intravenous-catheter-related infection. *N Engl J Med* 1977; 296(23):1305-9.
19. Cooper GL, Hopkins CC. Rapid diagnosis of intravascular catheter-associated infection by direct Gram staining of catheter segments. *N Engl J Med* 1985; 312(18):1142-7.
20. McGeer A, Righter J. Improving our ability to diagnose infections associated with central venous catheters: Value of Gram's staining and culture of entry site swabs. *CMAJ* 1987; 137:1009-15.
21. Snyderman DR, Gorbea HF, Pober BR, Majka JA, Murray SA, Perry LK. Predictive value of surveillance skin cultures in total-parenteral-nutrition related infection. *Lancet*, 1982:1385-8.
22. Linares J, Sitges-Serra A, Garau J, Perez JL, Martin R. Pathogenesis of catheter sepsis: A prospective study with quantitative and semiquantitative cultures of catheter hub and segments. *J Clin Microbiol* 1985; 21(3):357-60.
23. Sitges-Serra A, Linares J, Garau J. Catheter sepsis: The clue is the hub. *Surgery* 1985; 97(3):355-7.
24. Weightman NC, Simpson EM, Speller DCE, Mott MG, Oakhill A. Bacteraemia related to indwelling central venous catheters: Prevention, diagnosis, treatment. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1988; 7(2):125-9.
25. Moro ML, Maffei C, Manso E, Morace G, Polonelli L, Biavasco BS. Nosocomial outbreak of systemic candidosis associated with parenteral nutrition. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1990; 11(1):27-35.
26. Goldman DA, Maki DG. Infection control in total parenteral nutrition. *JAMA* 1973; 223(12):1360-4.
27. Herrman M, Vaudaux PE, Pittet D et al. Fibronectin fibrinogen and laminin act as mediators of adherence of clinical staphylococcal isolates to foreign material. *J Infect Dis* 1988; 158(4):693-701.
28. Moyer MA, Edwards LD, Farley L. Comparative culture methods on 101 intravenous catheters. *Arch Intern Med* 1983; 143:66-9.
29. 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.
30. Gray ED, Peters G, Verstegen M, Regelman WE. Effect of extracellular slime substance from *Staphylococcus epidermidis* on the human cellular immune response. *Lancet*, 1984:365-7.
31. Peters G, Gray ED, Johnson GM. Immunomodulating properties of extracellular slime substance. In: Bisno AL, Waldvogel FA (eds). *Infections associated with indwelling medical devices*. Washington DC: Amer Soc Microb, 1st ed 1989:61-74.

32. Johnson GM, Lee DA, Regelmann WE, Gray ED, Peters G, Quie PG. Interference with granulocyte function by *Staphylococcus epidermidis* slime. *Infect Immun* 1986; 54(1): 13-20.
33. McGowan JE. Changing etiology of nosocomial bacteremia and fungemia and other hospital-acquired infections. *Rev Infect Dis* 1985; 7(3):357-70.
34. Data VM, Dajani AS. Candidemia in children with central venous catheters: Role of catheter removal and Amphotericin B therapy. *Pediatr J Infect Dis J* 1990; 9:309-14.
35. Anaissie E, Bodey GP. Nosocomial fungal infections: Old problems and new challenges. *Inf Dis Clin North Am* 1989; 3(4):867-82.
36. Henderson DK. Bacteremia due to percutaneous intravascular devices. In: Mandell GL, Douglas RG, Bennett JE (eds). *Principles and practice of infectious diseases*. Churchill Livingstone UK, 3rd ed 1990:2189-99.
37. Tully JL, Friedland GH, Baldini LM, Goldmann DA. Complications of intravenous therapy with steel needles and teflon catheters. *Am J Med* 1981; 70:702-6.
38. Maki DG, Ringer M. Evaluation of dressing regimens for prevention of infection with peripheral intravenous catheters. *JAMA* 1987; 258(17):2396-2403.
39. Hilton E, Haslett TM, Borenstein MT, Tucci V, Isenberg HD, Singer C. Central catheter infections: Single-versus triple-lumen catheters. *Am J Med* 1988; 84:667-72.
40. Stillman RM, Soliman F, Garcia L, Sawyer PN. Etiology of catheter-associated sepsis. *Arch Surg* 1977; 112:1497-9.
41. Rupa DG, Herzog KD, Fisher MC, Long SS. Prolonged bacteremia with catheter-related central venous thrombosis. *ADJC* 1990; 144:879-82.
42. Prager RL, Silva J. Colonization of central venous catheters. *South Med J* 1984; 77(4):458-61.
43. Tager IB, Ginsberg MB, Ellis SE, Walsh NE, Dupont I, Simchen E, Faich GA. An epidemiologic study of the risks associated with peripheral intravenous catheters. *Am J Epidemiol* 1983; 118(6):839-51.
44. Buxton AE, Highsmith AK, Garner JS, West M, Stamm WE, Dixon RE, McGowan JE. Contamination of intravenous infusion fluid: Effects of changing administration sets. *Ann Intern Med* 1979; 90:764-8.
45. Tomford JW, Hershey CO, McLaren CE, Porter DK, Cohen DI. Intravenous therapy team and peripheral venous catheter associated complications. *Arch Intern Med* 1984; 144:1191-4.
46. Flynn PM, Shenep JL, Stokes DC, Barrett FF. In situ management of confirmed central venous catheter-related bacteremia. *Pediatr Infect Dis J* 1987; 6(8):729-34.
47. Hartman GE, Shotchat SJ. Management of septic complications associated with Silastic catheters in childhood malignancy. *Pediatr Infect Dis J* 1987; 6:1042-7.
48. Johnson PR, Decker MD, Edwards KM, Schaffner W, Wright PF. Frequency of Broviac catheter infections in pediatric oncology patients. *J Inf Dis* 1986; 154(4):570-8.
49. Prince A, Heller B, Levy J, Helrd WC. Management of fever in patients with central vein catheters. *Ped Inf Dis* 1986; 5(1):20-4.