

Oktenidin hidroklorür, klorheksidin diglukonat ve povidon iyodürün, santral ve periferik venöz kateter uygulamalarında antiseptik etkilerinin karşılaştırılması.

Comparison of antiseptic efficacy of octenidine hydrochloride, chlorhexidine digluconate and povidone iodine for the applications of central and peripheral venous catheterisation

Şule Eda Ersöz¹, Akcan Akkaya², Esra Koçoğlu², Ümit Yaşar Tekelioğlu³, Abdullah Demirhan², Murat Bilgi², Hasan Koçoğlu²

¹Kadın Hastalıkları Ve Doğum Hastanesi Anesteziyoloji Ve Reanimasyon Kliniği, Şanlıurfa

²Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji Ve Reanimasyon Ana Bilim Dalı, Bolu

³Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji Ve Reanimasyon Ana Bilim Dalı

Özet

GİRİŞ ve AMAÇ: Santral ve periferik venöz kateter uygulamalarında oktenidin hidroklorür, klorheksidin diglukonat ve povidon iyodürün antiseptik etkilerinin karşılaştırılması amaçlandı.

YÖNTEM ve GEREÇLER: Çalışmaya 18-65 yaş arası, 90 olgu alındı. Olgular randomize olarak 3 eşit gruba ayrıldı. Cilt dezenfeksiyonu Grup 1(n: 30)'deki hastalarda % 0,1 oktenidin hidroklorür, Grup 2(n: 30)'deki hastalarda % 10 povidon iyodür,Grup3(n: 30)'deki hastalarda ise %1,5 klorheksidin glukonat ile yapıldı. Antisepsi öncesi ve sonrası ciltten örnek sürüntü alındı. Önce sıvı besiyerinde sonra kanlı agar ve EMB besiyerlerinde 24-48 saat arası 37 °C'de 24 saat inkübe edilerek koloni sayımı yapıldı.

BULGULAR: Grup1(oktenidin hidroklorür)'de 4 hastada(%13,3),Grup 2(povidon iyodür)'de 5 hastada (%16,7),Grup3 (klorheksidin diglukonat)'de ise 2 hastada (%6,7) üreme saptandı.

TARTIŞMA ve SONUÇ: Santral ve periferik venöz kateter uygulamalarında oktenidin hidroklorür, klorheksidin diglukonat ve povidon iyodür antiseptik solüsyonları arasında antimikrobiyal etkinlik açısından anlamlı bir fark bulunmadı.

Abstract

INTRODUCTION: The purpose of this study is to compare the antiseptic efficacy of octenidine hydrochloride, chlorhexidine digluconate and povidone iodine for the applications.

METHODS: After approval of the ethics committee and informed 90 patients aged between 18-65 years were included in the study. The patients were randomly divided into three equal groups. Skin disinfection was performed. In the first group with 0.1% octenidine and in the second group with 10% povidone iodine, in the third group with 1.5% chlorhexidine gluconate. Samples were taken with the swabs from the skin before and after the skin antiseptics. The samples were applied first in the liquid medium and then blood and EMB agar culture media. They were incubated for 24-48 hours at 37 ° C and colonies were counted after 24 hours.

RESULTS: All groups were similar in terms of the demographic data. The positive results is seen as follows, 4 cases (13.3%) were found to be positive in the OHC group, 5 cases (16.7%) in the PI group, 2 cases (6.7%) in the CHG group.

DISCUSSION AND CONCLUSION: As a result, statistically significant difference was not found in terms of antimicrobial effectiveness of octenidine hydrochloride, chlorhexidine digluconate and povidone iodine for the applications of central and peripheral venous catheters.

Anahtar Kelimeler: Santral venöz kateterizasyon, periferik venöz kateterizasyon, antisepsi

Keywords: Central venous catheterization, peripheral venous catheterization, antiseptics

Giriş

Santral venöz kateterizasyon (SVK) ve periferik venöz kateterizasyon (PVK); sıvı ve elektrolit tedavisi, kan ve kan ürünleri verilmesi, bazı antibiyotiklerin kullanılması, kemoterapi uygulanması, hastaların yaşamsal verilerinin elde edilmesi ve hemodinamik izlem gibi amaçlarla servis hastalarında ve özellikle yoğun bakım ünitelerinde sıklıkla kullanılmaktadır. SVK gerek mekanik, (pnömotoraks, hemotoraks, trombus oluşumu, emboli oluşumu, fistülleşme) gerekse enfeksiyöz komplikasyonlar nedeniyle

mortalite ve morbiditeye neden olabilirler (1-3). Uzun süreli kateter kullanımında bakteriyemi, kateter giriş yeri enfeksiyonları, septik tromboflebit, endokardit, metastatik enfeksiyonlar (akciğer apsesi, beyin apsesi, osteomyelit, endoftalmis vb.) gibi ciddi komplikasyonlar oluşabilmektedir (4,5). Kateter enfeksiyonlarının önlenmesinde, cilt temizliğinin hızlı ve etkin yapılması oldukça önemlidir. Biz çalışmamızda kateter uygulamaları sırasında kullanılan antiseptiklerden oktenidin (OCT), povidon



iyodür (PI) ve klorheksidin glukonat (CHG) etkinliklerini karşılaştırmayı amaçladık.

Yöntem

Bu prospektif randomize çalışma Abant İzzet Baysal Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulunun 2012/206 no'lu onayı alındıktan sonra 8 Nisan 2013 – 8 Haziran 2013 tarihleri arasında A.İ.B.Ü Tıp Fakültesi Yoğun Bakım Üniteleri ve ameliyathanelerinde yapılmıştır. 30'ar kişilik 3 hasta grubuyla yapılan çalışmaya; periferik, internal juguler ve subklavyen venöz kateterler ile diyaliz kateteri takılan, immün komprime ve pediatrik olmayan hastalar alınmıştır. Çalışma, etik kurul izni alındıktan sonra BAP (Bilimsel Araştırma Projeleri) koordinasyon birimi tarafından desteklenerek yürütüldü. Çalışma öncesi katılımcılardan onam alındı.

Hastalardan örnek alınırken cilt florası benzer olan bölgeler tercih edildi. Steril bir eldiven giyilerek ciltten serum fizyolojik ile nemlendirilmiş pamuk uçlu aplikatör yardımıyla 12 cm²'lik alandan rotasyonel hareketlerle sürüntü alındı. Aplikatör 2 ml triptik soya buyyon (Merck, Almanya) içeren sıvı besiyeri içine steril bir şekilde konuldu. %0.1 OCT, %10 PI, %1.5 CHG antiseptik solüsyonlarından biri cilde 20-50 ml miktarında uygulandı. OCT ve CHG 30 sn, PI 1 dakika bekletildi. Yapılan antisepsi işlemi sonrasında, serum fizyolojik ile nemlendirilmiş pamuk uçlu aplikatör ile rotasyonel hareketlerle sürüntü örneği alındı. Pamuk uçlu aplikatör PI ve CHG gruplarında; içinde nötralizan madde saponin (Sigma, Almanya) %3, L-histidin (Sigma, Almanya) %0.1, L-sistein (Sigma, Almanya) %0.1, tween 80 (Sigma, Almanya; %3) bulunan 2 ml, Triptik soya buyyon içeren sıvı besiyerine, OCT grubunda

ise nötralizan madde içermeyen 2 ml Triptik soya buyyon içeren sıvı besiyerine steril bir şekilde koyuldu. Tüpler bir gece 37 °C 'lik etüvde inkübe edildikten sonra seri dilüsyonları hazırlanarak kanlı agar (Merck, Almanya) ve eosin metilen blue (EMB) (Merck, Almanya) besiyerlerine 0.01 mL olacak şekilde ekildi. 37 °C'de, 24 saat inkübe edilerek koloni sayımı yapıldı ve mililitrede koloni oluşturan birim (cfu/mL) olarak kaydedildi. Yirmi dört saatte üremenin olmadığı durumlarda inkübasyon süresi 24 saat daha uzatıldı.

Redüksiyon oranı dezenfektan etkisi olarak hesaplandı ve aşağıdaki formül uygulandı:

Log 10 redüksiyon=Log 10 antisepsi öncesi sayım – Log 10 antisepsi sonrası sayım

Değerlendirmede ≥ 5 log₁₀ redüksiyon değerleri yeterli mikrobisidal aktivite belirtisi olarak kabul edildi.

Tüm istatistiksel değerlendirmeler SPSS 15.0 (Statistical Packages for SocialSciences; SPSS Inc. Chicago, Illinois, USA) paket programı kullanılarak yapıldı. Veriler değerlendirilirken tanımlayıcı istatistikler ortalama ve standart sapma olarak verildi. Gruplar arası farklılığın değerlendirilmesinde frekans analizi yaparak oluşturulan çapraz tablolarda Pearson ki-kare, Kruskal Wallis tek yönlü varyans analizi ve Fisher's Exact testi kullanıldı. Tüm istatistiksel değerlendirmelerde p<0.05 anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Çalışmada yaşları 18 ile 65 arasında değişen 90 hasta yer aldı. Gruplar arası demografik özellikler açısından anlamlı fark bulunmadı (p>0.05) Demografik özellikler Tablo 1'de özetlenmiştir.

Tablo 1: Gruplar arası demografik veriler (Ortalama±SD)

| DEMOGRAFİK VERİLER | Grup OHC N: 30 | Grup PI N: 30 | Grup CHG N: 30 | P |
|--------------------|-------------------|------------------|-------------------|-------|
| Erkek | 12 %40 | 21 %60 | 15 %50 | 0,127 |
| Kadın | 18 %60 | 9 %40 | 15 %50 | |
| Yaş 43,52±15,14 | 37,47±15,22 | 40,57±14,38 | 44,20±15,94 | 0,060 |

OCT (oktenidin), PI (povidon iyodür) ve CHG (klorheksidin glukonat)



Çalışmada yer alan katılımcıların 11'inde kültürde üreme oldu. OHC grubundaki 30 hastanın 4'ünde (%13.3), PI grubundaki 30 hastanın 5'inde (%16.7) ve CHG grubundaki 30 hastanın 2'sinde (%6.7) üreme oldu. Buna göre, antiseptik maddeler arasında antiseptik etkileri bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p = 0,537$) (tablo 2).

| Tablo 2: Üreme/ Antiseptik madde analizi | | | | | |
|--|----------------|---------------|----------------|-------------|-------|
| ÜREME ANALİZİ | Grup OHC N: 30 | Grup PI N: 30 | Grup CHG N: 30 | Toplam | P |
| Üreme | 4 %13,3 | 5 %16,7 | 2 %6,7 | 11 %12,2 | 0,537 |
| Toplam | 30 | 30 | 30 | 90 | |

OCT (oktenidin), PI (povidon iyodür) ve CHG (klorheksidin glukonat)

Tartışma

Çalışmanın sonucuna göre her üç antiseptik solüsyon arasında etkinlik olarak anlamlı bir fark görülmemiştir. Kateter ilişkili enfeksiyonu önlemede alınacak tedbirlerin en başta geleni kateter yerleştirmeden önce ve kateter bakımında kullanılacak antiseptik ajanın uygun seçilmesidir. Cilt antisepsisinde en uygun ajanın ne olduğu ile ilgili tam bir konsensus oluşmamıştır. Çeşitli antiseptik ajanlar kullanılmaktadır. Bunlar; %10 PI, CHG, triklosan, %70 izopropil alkol, OHC, PI ve CHG'nin alkollü karışımlarıdır. Biz de çalışmamızda %10 PI, %1,5 CHG ve % 0,5 OHC kullandık.

Sonuca göre en az üreme CHG grubunda, ikinci olarak OHC grubunda, en çok üreme PI grubunda oldu.

Bu konuyla ilgili başka birçok çalışma yapılmış ve farklı sonuçlara varılmıştır.

Detenkofer ve arkadaşlarının yaptığı iki çalışmada, SVK takılan hastalarda OHC ve alkolün antiseptik etkinliği karşılaştırılmıştır (6,7). 400 örneğin dahil edildiği birinci çalışmada 365 olgudan cilt örneği alınmış; OHC grubunda 20, kontrol grubunda ise 100 örnekte kültürde üreme olmuş, ayrıca kateter ucu kültüre gönderilmiş ve kan kültürü alınmıştı. İki grup arasında cilt ve kateter kültüründe anlamlı bir fark bulunmuş, kan

kültürlerinde ise iki grup arasında anlamlı fark bulunmamıştı. Diğer çalışmada ise 13'ü SVK, 47'si PVK toplam 60 hasta alkol ve OHC olmak üzere iki gruba ayrılmıştır. Antisepsi öncesi, sonrası ve 24 saat sonrası cilt kültürü alınmış, sonuç olarak antisepsi öncesi ve sonrası kültürlerinde, OHC grubunda üreme sayısı az olsa da, iki grup arasında anlamlı fark 24 saat sonra alınan cilt kültürlerinde bulunmuştur. Bizim çalışmamızda ise OHC ile birlikte iki ayrı antiseptik ajan kullanılmış ve SVK takılan hastalar yanında, PVK takılan hastalar da çalışmaya alınmıştı. Biz de OHC grubundaki üreme oranı önceki çalışmayla benzer bulduk. Tietz ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, immün yetmezlikli hastalarda SVK giriş yeri bakımında OHC ve alkol kullanılmış (8). Altmış iki hastada 135 kateter bakımı yapılmış, kateter çevresi, kateterin üç yolu, kateter ucu ve kan kültürleri alınmış. Sadece altı hastada kateter ilişkili enfeksiyon gelişmiş, sonuç olarak OHC cilt antisepsisinde etkin bulunmuş ve metisilin dirençli Staphylococcus aureus'un kolonizasyonunu önlemede CHG kadar etkin olduğu belirlenmişti (9).

Yapılan çalışmalarda, CHG'nin bakteriyel kolonizasyonu azaltma ve bu etkiyi sürdürülebilirlik özelliğinden dolayı PI'dan üstün olduğu gösterilmiştir. Bununla birlikte CHG uygulanan hastalarda kateter kolonizasyonunda azalma olduğu gösterilmiştir. Bunun CHG'nin güçlü doku afinitesine ve uzun antimikrobiyal etkisine bağlı olduğu düşünülmektedir. CHG'nin germisidal aktivitesi, PI gibi kan, serum ve benzeri biyo-materyellerden etkilenmez (10-12). PI'a bakteriyel direnç oluşumu gösterilmesine rağmen CHG da böyle bir durum söz konusu değildir (12-15). CHG gram pozitif bakterilere gram negatiflerden daha etkilidir. SVK ilişkili kateter enfeksiyonu CHG ile antisepsiye rağmen olabilir (14-16). Gram pozitif koklar kateter kolonizasyonun yarısından, kateter ilişkili enfeksiyonların ise üçte birinden sorumludur (17-19).

Maki ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada ise bizim çalışmamızda olduğu gibi üç ayrı antiseptik kullanmış, fakat çalışmaya arter kateterleri de dahil edilmiştir (15). Antiseptik olarak %10 PI, 70 alkol, %2 CHG kullanılmıştır. Toplam 668 kateterin 176 tanesi SVK, 492 tanesi arter kateteri olarak çalışmaya



alınmıştır. Gruplar arasında lokal cilt irritasyonu açısından fark görülmezken, gerek kateter ilişkili enfeksiyon gerekse kateter ilişkili bakteriyemi önlemede CHG üstün gelmiş, onu ikinci olarak PI ve en son olarak da alkol takip etmiştir. Bizim çalışmamızda da CHG grubunda üreme sayısı PI ve OHC grubuna göre daha fazla çıkmış olmasına rağmen gruplar arası anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Mimoz ve arkadaşlarının çalışmasında SVK ve arter kateterlerinde CHG ve PI kıyaslanmıştır (16). Bu çalışmada bizim çalışmamızdan farklı olarak, tümüyle yoğun bakım ünitesi (YBU) hastalarından seçilmiş ve SVK ile arter kateterleri de çalışmaya dahil edilmiştir. On altı ay boyunca 162 hastada 158 SVK, 157 arter kateteri uygulanmış, üreme olmayan 251 kişi olmuş, üreme olan 64 kişide ise kateter kolonizasyonu ve kateter ilişkili sepsis araştırılmıştır. Sonuç olarak CHG grubunda PI grubuna göre üremelerde anlamlı bir azalma görülmüş, ancak arter kateter sepsislerinde ise anlamlı bir fark görülmemiştir. Gram pozitif enfeksiyon etkinliği açısından bakıldığında CHG grubunda anlamlı bir fark görülmüş, gram negatif enfeksiyon önlemede 2 grup arasında anlamlı bir fark görülmemiştir.

Chaiyakunapruk ve arkadaşları tarafından yapılan ve sekiz randomize kontrollü çalışmadan oluşan meta-analizde, 4143 vasküler kateter çalışmaya alınmış (20). Sonuç olarak CHG'nin, PI'a göre SVK giriş yerindeki kolonizasyonu önlemede ve lokal enfeksiyonun önüne geçmede anlamlı olarak daha üstün olduğu gösterilmiştir. Ancak SVK ilişkili bakteremilerde, CHG'nin PI'a üstünlüğü hakkında çelişkili sonuçlar vardır. Ayrıca CHG'nin infant ve çocuk hastalarda kullanımıyla ilgili daha çok çalışmaya ihtiyaç olduğu yönünde görüşler mevcuttur.

Benzer bir çalışma Atahan ve arkadaşları tarafından yapılmıştır. Elli YBU hastasında SVK enfeksiyonlarını önleme amaçlı cilt antiseptisinde %10 PI ve %1.5 CHG+etanol kullanılmıştır (21). Kateter kolonizasyonu, kateter ilişkili bakteremi ve kateter ilişkili enfeksiyonu önlemede CHG'nin PI'ya göre anlamlı olarak etkin olduğu görülmüştür.

Humar ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, yine YBU'deki 374 hastanın 181'inde PI, 193'ünde CHG kullanılmıştır (22). Çalışmaya

sadece internal juguler ven (IJV) ve subklavyen ven (SV) kateterleri dahil edilmiş, aynı yerden kılavuz tel ile tekrar kateter uygulanmamıştır. Sonuç olarak kateter ucu ve kan kültürlerinde üreme, CHG grubunda %3.2, PI grubunda %3.4; lokal enfeksiyon bulguları sırasıyla %27 ile %31 olarak bulunmuş, her iki grup arasında anlamlı bir fark çıkmamıştır. Biz de her ne kadar tüm hastaları SVK ve YBU hastaları olarak almamış ve cilt örneklerini antiseptisi öncesi ve sonrası olarak sınırlamış olsak ta bu çalışma sonuçlarına bakıldığında, bizim çalışmamızla benzerlik göstermektedir.

Parinte ve arkadaşları ise sadece PI kullanarak SVK'da antiseptisi, kateter kolonizasyonunu, kateter ilişkili bakteriyemi ve kateter ilişkili enfeksiyonu sorgulamıştır (23). Bu çalışma 20-75 yaş arası 114 YBU hastasında 223 SVK ile, %10 PI ve %5 PI + %70 etanol olarak iki benzer grup ve benzer kateter özelliği olan hastalarda yapılmıştır. Kateter kolonizasyonu ve kateter ilişkili enfeksiyon alkollü PI grubunda anlamlı olarak azalırken, kateter ilişkili bakteriyemilerde iki grup arasında anlamlı bir fark görülmemiştir. Sonuç olarak alkollü PI grubunda, kateter kolonizasyon insidansı ve kateter ilişkili enfeksiyon anlamlı olarak az bulunmuştur.

Valles ve arkadaşları da YBU'deki hem SVK hem de arter kateteri uygulanan, 631 hastada %10 PI, %2 CHG ve %0,5 CHG + alkol kullanmıştır (24). 194 hasta PI, 211 hasta saf CHG, 226 hasta ise alkollü CHG kullanılmış, her iki CHG grubunda kateter kolonizasyonu, PI grubuna göre anlamlı olarak azalmıştır ki, bu etkinin CHG'nin gram pozitif bakteriyel etkinliğinden olduğu düşünülmektedir. Ancak her iki CHG grubu arasında bu yönde anlamlı bir fark görülmemiştir. Kateter ilişkili bakteriyemi ve sepsis açısından her üç grup arasında anlamlı bir fark görülmemiştir. Sonuç olarak, her iki CHG solüsyonu cilt antiseptisinde ve SVK ile arter kateterlerinin kolonizasyonunu önlemede benzer etkinliğe sahiptir.

Biz çalışmamızda PI'ü alkolsüz olarak kullandık. OCT piyasada kullanıma hazır haliyle %2.2 fenksietanol ile CHG etanol ile kombine halde bulunmaktadır. OCT'nin saf olarak kullanımıyla ilgili olarak Sedlockl ve arkadaşları hem in-vitro hem de maymunların el ve ayak derisinden alınan örneklerde OCT'nin farklı



konsantrasyonları ve CHG'i kullanarak bir çalışma yapmışlardır (25). Sonuç olarak; OHC etkinliği, özellikle Staphylococcus aureus'da görülmüştür. Ayrıca Staphylococcus epidermidis, Proteus mirabilis, Streptococcus pyogenes, Klebsiella pneumoniae, Escherichia coli, Pseudomonas aeruginosa, Serratia marcescens ve Candida albicans'a da etkinliği gösterilmiştir. CHG ile ise en fazla etkinlik Staphylococcus epidermidis'te, az olarak Escherichia coli ve Candida albicans'ta görülmüştür. Sonuç olarak in vitro ortamda OHC'nin CHG'den daha aktif bir antimikrobiyal ajan olduğu görülmüştür. Maymun derisindeki mikroflorada ise % 0.2 ile 1.6 arası değişen OHC konsantrasyonlarında sulu çözeltileri konsantrasyona bağlı kalıcı mikroflorayı, %90-99.98 arasında azaltmıştır. Yine cilt temizliğinde %2 OHC ile %4 CHG karşılaştırıldığında OHC daha etkin bulunmuştur.

Rabih ve arkadaşlarının cerrahi alan antisepsini araştırmak amacıyla yaptığı çalışmada; CHG ve alkol karışımı PI ile karşılaştırılmıştır (26). Sekiz yüz kırk dokuz hastanın 409'u PI, 440'ı alkollü CHG grubuna alınmıştır. Hastaların pre-operatif cilt temizliği antiseptiklerle yapılmış, 30 gün boyunca izlenen bu hastalar cerrahi alan enfeksiyonu, yüzeysel insizyonel enfeksiyon, derin insizyonel enfeksiyon ve batin içi enfeksiyon açısından değerlendirilmiştir. Sonuç olarak; operasyon öncesi cilt temizliği ve cerrahi alan enfeksiyonlarını önlemede alkollü CHG, PI'a göre anlamlı olarak üstün bulunmuştur.

Maiwald ve arkadaşları ise cilt antisepsisinde alkolün önemini gösteren bir meta-analiz yapmıştır (27). Kan kültürü, vasküler kateter uygulamaları ve cerrahi cilt temizliğini incelemişler, alkollü CHG'i, PI ve CHG sulu çözeltilerine göre her üç alanda da üstün bulmuşlardır. Kateter kolonizasyonunda CHG sulu çözeltisi, alkollü CHG kadar etkinken, kan kültürü ve cerrahi cilt temizliği, kateter ilişkili bakteriyemilerde alkollü CHG kadar etkili bulunamamıştır. Sonuç olarak, her üç alandaki cilt antisepsisinde alkollü CHG'nin, PI sulu çözeltisine göre daha etkin olduğu kanıtlanmıştır. Bu bağlamda, alkol kombinasyonu antiseptik etkinliği artırmıştır. Çalışmamızda olgu sayısı artırılabilir veya daha uzun süreci gösteren üreme

değerlendirilebilseydi farklı sonuçlar elde edilebilirdi. Buna rağmen, anlık ve hızlı antisepsi değerlendirilmede çalışmamız yol gösterici olabilir.

Sonuç

Yaptığımız bu çalışmada, santral ve periferik venöz kateter uygulamalarında antisepsi amacıyla kullanılan oktenidin hidroklorür, povidon iyot ve klorheksidin glukonatin antiseptik etkinliklerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. Her üç antiseptik ajanın da benzer etkiye sahip oldukları, birbirlerine üstünlükleri olmadığı ve birbirlerinin yerine kullanılabilecekleri görülmüştür.

Kaynaklar

1. Henderson DK. Infections caused by percutaneous intravascular devices. In: Mandel GL, Bennett JE, Dolin R (eds). Principles and Practice of Infectious Diseases. 6th ed. Philadelphia: Churchill-Livingstone Inc 2005;347-62.
2. Polderman KH, Girbes ARJ. Central venous catheter use. Part 1. Mechanical Complications, Part 2. Infectious complications. Intensive Care Med 2002;28:1-28.
3. Seneff MG: Central venous catheters. Dn: Irwin RS, Rippe JM, Curley FJ, Heard SO (eds) Procedures and techniques in intensive care medicine. New York, Little, Brown and company. 1995;5-36.
4. Mermel LA, Farr BM, Sherertz RJ, et al. Guidelines for the management of intravascular catheter-related infections. Infect Control Hosp Epidemiol 2001; 22: 222-42.
5. Afif C, Raad II. Intravascular catheter-related infections. In: Schlossberg D (ed). Current Therapy of Infectious Disease. 2nd ed. St. Louis: Mosby, 2001:416-8.
6. Dettenkofer M, Wilson C, Gratwohl A, Schmoor C, Bertz H, Frei R, Heim D, Luft D, Schulz S, Widmer AF. Skin disinfection with octenidine dihydrochloride for central venous



catheter site care: a double-blind, randomized, controlled trial; Clin Microbiol Infect 2010; 16: 600–6.

7. Dettenkofer M, Jonas D, Wiechmann C. et al. Effect of skin disinfection with octenidine dihydrochloride on insertion site colonization of intravascular catheters. Infection 2002; 30(5): 282-5.

8. Tietz A, Frei R, Dangel M, et al. Octenidine hydrochloride for the care of central venous catheter insertion sites in severely immunocompromised patients. Infect Control Hosp Epidemiol 2005;26(8):703-7.

9. Krishna BV, Gibb AP. Use of octenidine dihydrochloride in meticillin-resistant Staphylococcus aureus decolonisation regimens: a literature review. J Hosp Infect 2010; 74(3): 199-203.

10. Hanazaki, K, Shingu, K, Adachi, W, Miyazaki, T, Amano, J. Chlorhexidine dressing for reduction in microbial colonization of the skin with central venous catheters: Chlorhexidine Versus Povidone-Iodine J Hosp Inf 1999; 42, 166-8.

11. Kinirons, B, Mimos, O, Lafendi, L, Naas, T, Meunier, JF, Nordmann, P. Chlorhexidine versus povidone-iodine in preventing colonization of continuous epidural catheters in children: A randomized, controlled trial. Anesthesiology 2001;94, 239-44.

12. Maki DG, Ringer M, Prospective randomized trial of povidone-iodine, alcohol, and chlorhexidine for prevention of infection associated with central venous and arterial catheters. Lancet 1991;338, 339-43.

13. Garland, J.S, Alex, C.P, Mueller, C.D, Otten, D, Shivpuri, C, Harris, MC, et al. A randomized trial comparing povidone-iodine to a chlorhexidine-impregnated dressing for prevention of central venous catheter infections in neonates. Pediatrics 2001, 107, 1431-36.

14. Garland, J.S, Buck, R.K, Maloney, P, Durkin, D.M, TothLloyd, S, Duffy, M, et al. Comparison of 10% povidoneiodine and 0.5% chlorhexidine gluconate for the prevention of peripheral intravenous catheter colonization in neonates: Pediatr Infect Dis J 1995;14: 510-6.

15. Maki DG, Weise CE, & Sarafin HW A semiquantitative culture method for identifying intravenous catheter-related infection. N Engl J Med, 1997;296, 1305-9.

16. Mimos, O, Pieroni, L, Lawrence C, Edouard, A, Costa,Y, Samii, K, & Brun-Buisson, C. Two antiseptic solutions for prevention of central venous or arterial catheter colonization and infection in intensive care unit patients. Crit Care Med 1996;24, 1818- 23

17. Cobb DK, High KP, Sawyer RG. A controlled trial of scheduled replacement of central venous and pulmonary-artery catheters. N Engl J Med 1992; 327:1062-8 .

18. Norwood SH, Cormier B, McMahon NG et al. Prospective study of catheter-related infection during prolonged arterial catheterization. Crit Care Med 1988; 16: 836-9.

19. Hnatiuk OW, Pike J, Staltzfus D, et al. Value of bedside plating of semiquantitative cultures for diagnosis of central venous catheter-related infections in ICU patients. Chest 1993; 103: 896-9.

20. Chaiyakunapruk, N, Veenstra, D.L, Lipsky, B.A. Chlorhexidine compared with povidone-iodine solution for vascular catheter-site care: Ann Intern Med 2002;136, 792-801

21. Atahan K, Cokmez A, Bekoglu M, Durak E, Tavusbay C, Tarcan E. The effect of antiseptic solution in central venous catheter care. Bratisl Lek Listy., 2012;113(9):548-51

22. Humar A, Ostromecki A, Direnfeld J, Marshall J C, Lazar N, P.C Houston, Boiteau P, Conly J.M. Povidone-Iodine versus Chlorhexidine as Cutaneous Antisepsis for Prevention of Central



Venous Catheter Infection. Clin Infect Dis 2000;31:1001–7

23. Parienti JJ, Damien C, Michel R, Malbruny B, Leclercq R. Alcoholic povidone-iodine to prevent central venous catheter colonization: Crit Care Med 2004;2 Is 3 708-13200

24. Vallés J, Fernández I, Alcaraz D, Chacón E, Cazorla A, Prospective Randomized Trial of 3 Antiseptic Solutions for Prevention of Catheter Colonization in an Intensive Care Unit for Adult Patients . Infect Control Hosp Epidemiol 2008;29(9):847-53

25. Sedlockl D.M , Bailey D.M Microbicidal Activity of Octenidine

Hydrochloride, a New Alkanediylbis[Pyridine] Germicidal Agent Antimicrobial Agents And Chemotherapy, 1985,786-90

26. Rabih O. Darouiche, Matthew J. Wall, Jr., Kamal M.F. Itani, ,Mary F. Otterson, Chlorhexidine–Alcohol versus Povidone–Iodine for Surgical-Site Antisepsis. N Engl J Med 2010;362:18-26.

27. Maiwald M, Chan ESY The Forgotten Role of Alcohol: A Systematic Review and Meta-Analysis of the Clinical Efficacy and Perceived Role of Chlorhexidine in Skin Antisepsis. PLoS ONE 2012;7(9): e44277.

