

Damar İçi Kateter İnfeksiyonlarına Güncel Yaklaşım

Current Approach To Intravascular Catheter Infection

İsmail Necati Hakyemez, Abdulkadir Küçükbayrak, Hayrettin Akdeniz.

Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları Ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Bolu

Özet

Hastanelerin riskli ünitelerinde yatan hastalarda nozokomial kan dolaşımı infeksiyonlarının önemli bir kısmı damar içi kateter infeksiyonlarından kaynaklanmaktadır. Kateterle ilişkili kan dolaşımı infeksiyonu (KİKDi), önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. Hastanede kalış süresi ve bakım maliyetlerini artırır. İnfeksiyon sıklıkla kateter giriş yeri ve birleşim yerinden kaynaklanmaktadır. KİKDi için en sık etken mikroorganizmalar koagülaz-negatif stafilokok, Staphylococcus aureus, Enterokoklar ve Candida türleridir. Kateter ile periferik kanda aynı etkenin üremesi tanının temelini oluşturur. Tedavide, genellikle kateter çıkarılır ve sistemik antibiyotik başlanır. Kanıta dayalı stratejiler eşliğinde paket önlemlerin uygulanması, multidisipliner eğitimlerin verilmesi, geriye dönük bildirimlerin sağlanması, infeksiyon kontrol sürveyansının düzgün çalışması ve kalite açısından akreditasyonun sağlanması KİKDi'lerin önlenmesi için zorunludur.

Anahtar Kelimeler: kateter, infeksiyon, tanı, önlem.

Abstract

A great majority of nosocomial bloodstream infections in hospitalized patients in risky departments of hospitals originate from an infected central venous catheter (CVC). Catheter-related bloodstream infection (CRBSI) is one of the considerable reason for morbidity and mortality and causes an increase in both duration and cost of hospital care. CRBSI usually arises around the catheter inserion site and at the hub of the catheters. Coagulase-negative staphylococci, Staphylococcus aureus, enterococci, and Candida species are the most common causative organisms for CRBSI. Isolation of the same organism from the catheter and peripheral blood contitutes the basis for the diagnosis of CRBSI. CRBSI is usually treated by withdrawal of the catheter and using systemic antibiotics. Applying prevention bundles accompanied with the evidence based strategies, planning multidisciplinary trainings, analysing retrospective data of the cases, doing infection control surveyances properly and providing acreditation in terms of quality is compulsory to avoid from CRBSI.

Keywords: catheter, infection, diagnosis, prevention.

Giriş

Günümüz tıp uygulamalarında tedavi amaçlı çok çeşitli kateterler kullanılmaktadır. Yoğun bakım üniteleri içerdikleri özellikli hasta popülasyonu nedeniyle damar içi kateter uygulamalarının en sık yapıldığı ünitelerdir. Bu hastalarda santral venöz kateterler yaşam desteği ve tedavi anlamında büyük öneme sahip araçlardır (1). Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) her yıl 150 milyondan fazla damar içi kateter kullanılmaktadır. Bunların yaklaşık olarak 15 milyonunun santral venöz kateter (SVK) olduğu ve yoğun bakım ünitelerinde 80.000 kateter ilişkili kan dolaşımı infeksiyonu (KİKDi) saptandığı belirtilmektedir (2).

Kateter kullanımına bağlı başta infeksiyon olmak üzere çeşitli komplikasyonlar oluşabilmektedir. Alınan tüm önlemlere karşın kateterlerin daha sık kullanımıyla doğru orantılı olarak, kateter infeksiyonlarında bir artış söz konusudur. Bu durum morbidite/mortalite hızlarının artışının yanında

hastalara ve kurumlara ek maliyet getirmektedir (3).

Patogenez

Kateter ilişkili infeksiyonların patogenezinde pek çok faktör rol almaktadır. Kateter infeksiyonları; konak, yabancı bir cisim olan kateterin fizik özellikleri ve patojen mikroorganizmadan oluşan üçleme arasındaki etkileşim sürecinde oluşur. SVK kolonizasyonu infeksiyon için bir ön koşuldur. Konak glikoproteinleri, kateter takıldıktan kısa bir süre sonra kateter yüzeyine adsorbe olarak mikroorganizmaların tutunabilmelerini kolaylaştırmaktadır (4). Bu mikroorganizmaların çoğunluğu yabancı cisimlere yapışmalarını kolaylaştıran ve kendilerini savunmalarını sağlayan biyofilm olarak bilinen mukopolisakkarid yapıda bir madde üreterek infeksiyon gelişimine önemli bir katkı yapmaktadır (5).

İletişim Bilgisi / Correspondence

Yard. Doç. Dr. İsmail Necati Hakyemez, Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları Ve Klinik Mikrobiyoloji AD, Bolu Telefon: 037425354656

E-posta: drhakyemez@hotmail.com

Geliş tarihi / Received: Mayıs / May 01, 2012; Kabul tarihi / Accepted: Mayıs / May 12, 2012 Çıkar Çatışması / Conflict Of Interest: Yok / None



Kolonizasyon en sık cilt-kateter arayüzü (ekst-raluminal yol) boyunca mikroorganizmaların göçüyle ya da bir kateter birleşme yerinin (hub) kontaminasyonu (endoluminal yol) ile oluşur (6). Kısa süreli kullanılan SVK'lerde (7-10 günden az süreli) giriş yeri etrafındaki deri sıklıkla infeksiyon kaynağını oluştururken, uzun süreli SVK'lerde en sık infeksiyon kaynağı kateter birleşme yeridir (7).

Kateter infeksiyonlarının nadir bir nedeni yapım veya uygulama esnasında kontamine olan infü-zatlardır. Bu şekilde özellikle yoğun bakım ünite-lerinde salgın yapan nozokomiyal infeksiyonlar görülmektedir (8). Bir çalışmada kontamine infü-zatın KİKDİ'lerin %7'sinden sorumlu olduğu belir-tilmekte ve tedavi ünitelerinde damar içi sıvı hazırlanan hastanelerde Gram-negatif bakteri üremesi saptanması durumunda rutin olarak infüzet kültürü bakılması önerilmektedir (9).

Risk Faktörleri

Damar içi kateter ilişkili infeksiyon için risk fak-törleri konak, kateter, hastane ve ekiple ilgili duruma göre değişiklik göstermektedir. Santral venöz kateter ilişkili kan dolaşımı infeksiyonu için risk faktörleri kateterizasyon öncesi uzamış yatış süresi, uzun süreli kateterizasyon, kateterin acil şartlarda takılması, hub ve giriş yerinde yoğun mikrobiyal kolonizasyon, internal juguler katete-rizasyon, granülositopeni, altta yatan hastalığın ciddiyeti, başka odakta aktif infeksiyon, cilt bütünlüğünün bozulması, erken doğum, kateter yoluyla total parenteral beslenme ve standart dışı kateter bakımını (örneğin, aşırı kateter mani-pülasyonu veya düşük hemşire-hasta oranı) içermektedir (3,10). Kısa süreli SVK'lerde subkla-vian yerleşim femoral bölgeye göre daha düşük kolonizasyon ve tromboemboli riski taşıdığından kateterizasyonda subklavian yerleşim tercih edil-ir. Uzun süreli santral venöz kateteri olan kanser hastalarında juguler ve subklavian yerleşimin her ikisi benzer risk taşır (11). Derialtı venöz port kullanılarak implante edilen kateterler için infek-siyon riski, kısa süreli tünelsiz SVK'lerden çok daha düşük olduğu için uzun süreli venöz girişim gerektiren hastalarda, port kateterler daha çok tercih edilir (12).

Etiyoloji

Başta cilt flora mikroorganizmaları olmak üzere, çeşitli bakteriler ve mantarlar etiyojide rol alır (13). Kateter tipi, kateter yeri, konağın durumu, hastanın bulunduğu ünite ve hastane gibi faktör-lere göre etkenler farklılık gösterebilir. Başta koagülaz negatif stafilokok (KNS)'lar (deri florası-nın en baskını olması ve slime oluşturma yetene-ği sebebiyle) olmak üzere, *Staphylococcus au-reus*, *Enterococcus* ve *Candida* türleri kateter infeksiyonlarından en sık üretilen etkenlerdir (14). *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella* spp., *Escherichia coli*, *Enterobacter* spp. ve diğer Gram-negatif bakteriler etiyojide daha az oran-da saptanmaktadır (15). İmmünsüpresyon ve geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı durumun-da diğer nadir saptanan bakteri ve funguslar da etken olabilmektedirler. Bütün kateter tiplerinde KNS'ler en sık etkendir, ama femoral kateterde en sık etken Gram-negatif çomaklar ve entero-koklardır (16).

Tanı

Klinik bulgular (kateterli hastalarda lokal ve sis-temik bulgular) ve mikrobiyolojik testler tanının temelini oluşturur. Başka bir infeksiyon odağı yokluğunda kateterli bir hastada ateş, üşüme, titreme, hipotansiyon, hiperventilasyon, solunum yetmezliği bulguları kateter infeksiyonunu düşündürebilir (17). Standart dışı kateter bakımın-ın yapılması, kateter girişinde inflamasyon varlığı, kateter ucu kültüründe kanlı besiyerinde ≥ 15 mikroorganizma kolonisi varlığı, tipik mikroorga-nizmalara (KNS, *S.aureus*, *Candida* spp. vb) bağlı bakteriyemi, total parenteral beslenenlerde he-matojen *Candida* endoftalmi varlığı, tedaviye dirençli bakteriyemi, kateterin çıkarılmasıyla kliniğin düzelmesi ve infüzet ilişkili kümesel in-feksiyon durumunda KİKDİ akla getirilmelidir. Sistemik bulgu olmaksızın kateter giriş yerinde inflamasyon varlığı lokal infeksiyonu düşündür-melidir (18). Kateter bakteriyemi kaynağı olsa bile çoğu zaman görünür bir infeksiyon bulgusu saptanmayabilir. Kesin tanı için mikrobiyolojik incelemelere gereksinim vardır (10).

Kateterin çıkarılmasını gerektiren yöntemler: En sık kullanılanı yarı kantitatif kültür yöntemidir. Kateterin 5 cm'lik uç kısmının kanlı besiyerinde

Maki yöntemiyle ekimi sonrası ≥ 15 mikroorganizma kolonisi üremesi kateterin anlamlı derecede kolonize olduğunu gösterir. Dezavantajı sadece kateter dış yüzeyinin kültürüne olanak tanınmasıdır (19). Tam kantitatif kateter kültür yöntemiyle hem kateter dış yüzeyi hem de kateter lümenindeki biyofilme yapışık mikroorganizmaları izole etmek mümkündür. Sonikatör ve vorteks yardımıyla yapılan tam kantitatif kültürde $\geq 10^2$ kob (koloni oluşturan birim)/ml üremesi anlamlı olarak kateterin infekte olduğunu gösterir (18).

Kateterin çıkarılmasını gerektirmeyen yöntemler:

Uzun süreli SVK gereken hastalarda kateter değişimi zordur. Bu durumda kateter çıkarılmaksızın infeksiyonun tanısını sağlayan yöntemler geliştirilmiştir. Kantitatif kan kültürü yöntemi, kateterden alınan kan örneği ile periferik venden alınan kan kültürü örneklerinin koloni sayılarının karşılaştırılmasına dayanmaktadır. Kateterden alınan kan kültüründeki üremede saptanan koloni sayısı/ml periferik venöz kana göre 5 kattan daha fazlaysa kateter infeksiyonu tanısı konur. Diğer bir yöntem de üreme zamanlarının karşılaştırılmasına dayanmakta ve otomatize sistemlerde kateterden alınan kan kültürünün aynı anda alınan periferik ven kan kültüründen iki saat daha önce üreme sinyali vermesi kateter infeksiyonuna işaret eder (20,21). Kateter giriş yerinde akıntı olan durumlarda, kateter hub ve giriş yerinden yapılan sürüntü kültürünün değerlendirilmesi kateter çekilmesini gerektirmeyen diğer bir yöntemdir. Katetere bağlı sepsis tanısında en az iki set kan kültürü alınmalıdır. Kan kültürü alırken deri asepsisine özel önem göstermek gerekir. Çünkü kontaminasyona bağlı kan kültüründe olabilecek bir üreme gereksiz tedavi ve yatış süresinin uzamasına neden olacaktır (10).

Tedavi

Kateterle ilişkili infeksiyonlara yaklaşımda sıklıkla kateterin çıkarılması, sonrasında ampirik antibiyotik başlanması ve kültür sonuçlarına göre değişiklik planlanması tedavinin temelini oluşturur. Kateterin çıkarılması hastalarda iyileşme sağlamakla birlikte beraberinde antimikrobiyal tedavi uygulanmalıdır (22). Kritik hastalarda kateterin değişimi komplikasyon nedeniyle güçlük gösterebilir. KNS gibi virülansı düşük mikroorganizmaların etken olduğu durumlarda kateter çıkarıl

maksızın tedavi yapılabilir. Kateterin çıkarılma kararı etken mikroorganizmaya, infeksiyonun seyrine, kateter tipine ve konağın durumuna göre verilmelidir (18).

Kateteri çıkarılmayan hastalarda sistemik antibiyoterapi yanında 7-14 gün süreyle intraluminal antibiyotik uygulaması (antibiyotik kilitleme yöntemi) yapılmalıdır. Perifer kan kültüründe üreme olmaksızın santral kateterden alınan kan kültürlerinde birden fazla üreme varsa sistemik tedavi olmaksızın 10-14 gün süreyle sadece antibiyotik kilit tedavisi yapılabilir (10). Bu uygulama, kateter lümeninin antibiyotik solüsyonu ile doldurulup etkinliğini göstermesi için burada belli bir süre kilitlenmesi esasına dayanmaktadır (23). Kateter infeksiyonundan şüphelenildiğinde hızlıca ampirik tedavi başlanmalıdır. Ampirik tedavide metisiline dirençli stafilokoklar dikkate alınmalı ve ilk seçenekte glikopeptidler yer almalıdır. Özel konak durumunda Gram negatif etkinliği olan bir antibiyotik ve/veya antifungal ajan tedaviye eklenmelidir (24). Ampirik tedavi mikrobiyolojik kültür sonuçlarına göre yeniden düzenlenmelidir (17).

Sistemik infeksiyöz komplikasyon gelişmeyen ve tedaviye iki gün içinde yanıt alınan kısa süreli kullanılan santral kateterli hastalarda etken KNS ise ve kateter yerinde kalacaksa sistemik tedavi yanında antibiyotik kilit tedavisi 10-14 gün sürdürülmelidir. Ancak, kateter çıkarılacaksa tedavi süresi 5-7 gündür. S.aures'ta kateter çıkarıldıktan sonra tedavi 14 günden uzun sürdürülmelidir. Gram negatif bakteri ve Enterekok türlerinde ise 7-14 gün süreyle verilmelidir. Candida türlerinde negatif kan kültüründen sonra 14 gün tedaviye devam edilmelidir. Katetere bağlı sistemik infeksiyöz komplikasyon gelişen hastalarda ise tedavi süresi 4-8 haftadır (10).

Korunma

Yüksek mortalite-morbidite oranı ve maliyeti nedeniyle kateter ilişkili kan dolaşımı infeksiyonlarının önlenmesine ve kanıta dayalı sıfır riske yönelik çalışmalar ön plana çıkarılmalıdır (25). ABD'de Sağlık Bakımını İyileştirme Enstitüsü, sağlık bakımı sürecindeki uygulamaların iyileştirilmesi için demetler kavramını geliştirmiştir. Demetler kanıta dayalı önlem kılavuzlarına eşlik eden, ideal pratik uygulamaların gruplandırılma

sıdır. Hastaların prognozuna olumlu katkı sağlar. Bu demetler; el hijyeni, kateterizasyon sırasında maksimum bariyer önlemlerinin alınması (Maske, bone, steril önlük, steril eldiven ve steril hasta örtüsü kullanımı), kateter giriş yeri ve çevresine klorheksidinle cilt antiseptisi uygulanması, en uygun kateter yerleşim yerinin seçilmesi (femoral bölgeye kateter yerleştirilmesinden kaçınılması), günlük olarak santral kateter gereksiniminin değerlendirilmesidir (3,26).

Kateter yerleştirilmeden önce endikasyon gerekliliği ayrıntılı değerlendirilmelidir. Kateterizasyon sonrasında önlem demetlerini içeren uygulama listesinin değerlendirilerek alınması gereken önlemlere uyumun kontrolü sağlanmalıdır. Uyumun artırılmasına yönelik infeksiyon kontrol komitesi sürveyans verileri eşliğinde infeksiyon oranları geriye dönük bilgilendirme yoluyla hastane ünitelerine iletilmelidir (27). KİKDi'ye yönelik kanıta dayalı infeksiyon kontrol kılavuzlarının kullanılması ile önemli ölçüde eliminasyon sağlanabilir (28). Günlük endikasyon değerlendirilmesi ile gereksiz olduğu saptanan kateter en kısa sürede çıkarılmalıdır. Uzun süreli kateterizasyon infeksiyonu tetikler. Sürekli eğitim programlarının düzenlenmesi ile önlem demetlerinin sağlık personeline anlatılması, kateterizasyon sırasındaki önlemlere uyumun kontrolü ve geri dönük bildirimlerin sonucunda infeksiyon oranlarında belirgin ölçüde azalma olduğu görülmüştür (29).

Kateterizasyon sonrasında kateter bakımının pratik ve uygun bir şekilde yapılması, personele ileri düzeyde verilen bir eğitimden daha önemlidir (30). Uygulama öncesi eller yıkanmalı veya el antiseptiği ile ovulmalıdır. Santral kateter uygulamalarında steril eldiven giyilmelidir. Kateter giriş yeri gazlı bez, şeffaf yarı geçirgen örtüler ile kapatılmalıdır. Kateter giriş yeri örtüleri, nemlenme, gevşeme, kirlenme durumunda değiştirilmelidir. Kısa süreli kateterlerde gazlı bez örtüler iki günde bir, yarı şeffaf örtüler ise yedi günde bir değiştirilmelidir. Antibiyotikli lokal pomatlar kolonizasyonu artırdığından kateter bakımında kullanılmamalıdır (31).

Maksimum steril bariyer önlemleri ve kateterizasyon sırasında klorheksidin uygulaması yapılmasına rağmen KİKDi oranları yüksek seyredirse infeksiyonun önlenmesi açısından antiseptik/antibiyotik emdirilmiş kateterlerin kullanılması önerilir. Bu amaçla Amerikan Gıda ve İlaç İdaresi tarafından onaylanmış olan iç ve dış yüzeyleri minosiklin ve rifampinle kaplanmış kateterler kullanılmaktadır (32).

Santral venöz kateterler rutin olarak belirli periyotta değiştirilmemelidir. Ancak kateter takılması sırasında asepsiyi bozan bir durum varsa kısa sürede değiştirilmelidir. Enjeksiyon sırasında önce % 70 alkol veya iyodofor solüsyonu ile silinmeli, uygulamada kullanılan alet steril olmalı, kullanılmayan tüm lümenler kapalı tutulmalıdır (33).

Gelişmekte olan ülkelerde KİKDi hızı, gelişmiş ülkelere göre daha yüksektir (34). Yetersiz sayıda eğitilmiş sağlık personeli, infeksiyon kontrol kurallarına uyum sorunu, infeksiyon kontrol sürveysi ve akreditasyonunun hastanelerde zorunlu tutulmaması bu durumun başlıca nedenleridir. Önlem demetlerinin daha kapsamlı uygulanması yönünde bilincin oluşturulması, bize kateter infeksiyonlarının sıfır düzeyine çekilmesinde önemli bir katkı sağlayacaktır.

KAYNAKLAR

1. Seifert H, Jansen B, Widmer AF, Farr BM: Central-Venous Catheters. In: Seifert H, Jansen B, Farr BM (Eds): Catheter-Related Infections. 2th edition, New York, Marcel Dekker 2005: 293-326.
2. O'Grady NP, Alexander M, Burns LA, Dellinger EP, Garland J, Heard SO, Lipsett PA, Masur H, Mermel LA, Pearson ML, Raad II, Randolph AG, Rupp ME, Saint S; Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. Am J Infect Control 2011; 39: 1-34.
3. Beekmann SE, Henderson DK: Infections caused by percutaneous intravascular devices. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (Eds): Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. 7th edition, Philadelphia, PA: Churchill, Livingstone, Elsevier 2010: 3347-62.
4. Pascual A. Pathogenesis of catheter-related infections: lessons for new designs. Clin Microbiol Infect 2002; 8: 256-64.
5. Zhang L, Gowardman J, Rickard CM. Impact of microbial attachment on intravascular catheter-related infections. Int J Antimicrob Agents 2011; 38: 9-15.
6. Bouza E, Burillo A, Munoz P. Catheter-related infections: diagnosis and intravascular treatment. Clin Microbiol Infect 2002; 8: 265-74.
7. Edgeworth J. Intravascular catheter infections. J Hosp Infect 2009; 73: 323-30.
8. Safdar N, Maki DG. The pathogenesis of catheter-related bloodstream infection with noncuffed short-term

- central venous catheters. *Intensive care med* 2004; 30: 62-7.
9. Macias AE, Huertas M, de Leon SP, Munoz JM, Chavez AR, Sifuentes-Osornio J, Romero C, Bobadilla M. Contamination of intravenous fluids: a continuing cause of hospital bacteremia. *Am J Infect Control* 2010; 38: 217-21.
 10. Weber DJ, Rutala WA. Central line-associated bloodstream infections: prevention and management. *Infect Dis Clin North Am* 2011; 25: 77-102.
 11. Ge X, Cavallazzi R, Li C, Pan SM, Wang YW, Wang FL. Central venous access sites for the prevention of venous thrombosis, stenosis and infection in patients requiring long-term intravenous therapy. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 3: CD004084.
 12. 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.
 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.
 14. Walz JM, Memtsoudis SG, Heard SO. Prevention of central venous catheter bloodstream infections. *J Intensive Care Med* 2010; 25: 131-8.
 15. Mermel LA, Farr BM, Sherertz RJ, Raad II, O'Grady N, Harris JS, Craven DE. Guidelines for the management of intravascular catheter-related infections. *Clin Infect Dis* 2001; 32: 1249-72.
 16. Polderman KH, Girbes AR. Mechanical and infectious complications of central venous catheters. *Minerva Anestesiol* 2003; 69: 330-2.
 17. Öncü S. İntravenöz kateter infeksiyonları. *ANKEM Derg* 2012; 26: 180-3.
 18. Öztürk R: Damar içi kateterlere bağlı infeksiyonlar ve korunma. *Hastane İnfeksiyonları (Ed): Hastane infeksiyonları derneği yayını No:1, bilimsel tıp yayınevi, Ankara 2003:489-517.*
 19. Crump JA, Collignon PJ. Intravascular catheter-associated infections. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2000; 19: 1-8.
 20. Bouza E, Alvarado N, Alcalá L, Perez MJ, Rincon C, Munoz P. A randomized and prospective study of 3 procedures for the diagnosis of catheter-related bloodstream infection without catheter withdrawal. *Clin Infect Dis* 2007; 44: 820-6.
 21. Eggimann P. Diagnosis of intravascular catheter infection. *Curr Opin Infect Dis* 2007; 20: 353-9.
 22. Paiva JA, Pereira JM. Treatment of the afebrile patient after catheter withdrawal: drugs and duration. *Clin Microbiol Infect* 2002; 8: 290-4.
 23. Carratala J. The antibiotic-lock technique for therapy of 'highly needed' infected catheters. *Clin Microbiol Infect* 2002; 8: 282-9.
 24. Bouza E, Burillo A, Munoz P. Catheter-related infections: diagnosis and intravascular treatment. *Clin Microbiol Infect* 2002; 8: 265-74.
 25. McLaws ML, Burrell AR. Zero risk for central line-associated bloodstream infection: are we there yet?. *Crit Care Med* 2012; 40: 388-93.
 26. Marwick C, Davey P. Care bundles: The holy grail of infectious risk management in hospital? *Curr Opin Infect Dis* 2009; 22: 364-9.
 27. Güner R. Kateter ilişkili kan dolaşımı infeksiyonlarından korunmada paket önlemler. *ANKEM Derg* 2011; 25: 25-7.
 28. Berenholtz SM, Pronovost PJ, Lipsett PA, Hobson D, Earsing K, Farley JE, Milanovich S, Garrett-Mayer E, Winters BD, Rubin HR, Dorman T, Perl TM. Eliminating catheter-related bloodstream infections in the intensive care unit. *Crit Care Med* 2004; 32: 2014-20.
 29. Bizzarro MJ, Sabo B, Noonan M, Bonfiglio MP, Northrup V, Diefenbach K. A quality improvement initiative to reduce central line-associated bloodstream infections in a neonatal intensive care unit. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2010; 31: 241-8.
 30. Shapey IM, Foster MA, Whitehouse T, Jumaa P, Bion JF. Central venous catheter-related bloodstream infections: improving postinsertion catheter care. *J Hosp Infect* 2009; 71:117-22.
 31. Peredo R, Sabatier C, Villagrà A, González J, Hernández C, Pérez F, Suárez D, Vallés J. Reduction in catheter-related bloodstream infections in critically ill patients through a multiple system intervention. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2010; 29: 1173-7.
 32. Vergidis P, Patel R. Novel approaches to the diagnosis, prevention, and treatment of medical device-associated infections. *Infect Dis Clin North Am* 2012; 26: 173-86.
 33. Mermel LA, Allon M, Bouza E, Craven DE, Flynn P, O'Grady NP, Raad II, Rijnders BJ, Sherertz RJ, Warren DK. Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of intravascular catheter-related infection: 2009 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2009; 49: 1-45.
 34. Rosenthal VD, Maki DG, Jamulitrat S, Medeiros EA, Todi SK, Gomez DY, Leblebicioglu H, Abu Khader I, Miranda Novales MG, Berba R, Ramírez Wong FM, Barkat A, Pino OR, Dueñas L, Mitrev Z, Bijie H, Gurskis V, Kanj SS, Mapp T, Hidalgo RF, Ben Jaballah N, Raka L, Gikas A, Ahmed A, Thu le TA, Guzmán Siritt ME. International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC) report, data summary for 2003-2008, issued June 2009. *Am J Infect Control* 2010; 38: 95-104.

