

**T.C.  
ABANT İZZET BAYSAL ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON  
ANABİLİM DALI**

**SANTRAL VE PERİFERİK VENÖZ KATETER  
UYGULAMALARINDA OKTENİDİN HİDROKLORÜR,  
KLORHEKSİDİN DİGLUKONAT VE POVIDON İYODÜRÜN  
ANTİSEPTİK ETKİLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

**DR. ŞULE EDA ERSÖZ  
UZMANLIK TEZİ**

**Haziran, 2013  
BOLU**

## TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim ve tez çalışmam süresince bilgi ve deneyimleriyle eğitimime katkıda bulunan, asistanlık dönemim boyunca maddi ve manevi desteğini esirgemeyen Sn. Anabilim dalı başkanımız Sn. Prof. Dr. Hasan Koçoğlu'na ve Mikrobiyolojiyle ilgili çalışmalarda bana yol gösteren Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Başkanı Sn. Doç. Dr. Esra Koçoğlu'na;

Uzmanlık eğitimim sırasında bana destek olan, bilgi ve deneyimlerini paylaşan Sn. Kazım Karaaslan'a;

Bu dönem boyunca bilgisini, deneyimini esirgemeyen tez hocam Sn. Yrd. Doç. Dr. Akcan Akkaya'a;

Kısa bir süre de olsa uzmanlık eğitimime katkıda bulunan Sn. Nebahat Gülcü, Sn. Aynur Özensoy'a;

Uzmanlık eğitimimde beraber çalıştığım Sn.Yrd. Doç. Dr. Ümit Yaşar Tekelioğlu, Sn. Yrd. Doç. Dr. Abdullah Demirhan ve Sn.Yrd. Doç. Dr. Murat Bilgi'ye;

Tezimi hazırlarken istatistiksel çalışmaların yapılmasında yardımlarını esirgemeyen Halk Sağlığı Anabilim Dalı Başkanı Sn. Yrd. Doç. Dr. Aysu Kıyan'a ve mikrobiyolojiyle ilgili çalışmaların yapılmasında emeği geçen Uzm. Dr. Şeyda Özsoy Karabörk ve diğer çalışanlara;

Çalışma arkadaşlarıma ve yardımcı personele en içten duygularıyla teşekkür ederim.

Beni günlere getiren, zorlu asistanlık sürecinde her zaman yanımda olarak destek olan sevgili babam Kemal Ersöz, annem Türkan Ersöz ve kardeşlerim Tuba Ersöz ve Murat Ersöz'e en içten teşekkürlerimi bir borç bilirim...

Dr. Şule Eda Ersöz

Bolu, 2013

# SANTRAL VE PERİFERİK VENÖZ KATETER UYGULAMALARINDA OKTENİDİN HİDROKLORÜR, KlorHEKSİDİN DİGLUKONAT VE POVIDON İYODÜRÜN ANTİSEPTİK ETKİLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

## ÖZET

Santral venöz kateterler ve periferik venöz kateterler 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.

Enfeksiyonların önlenmesi, kateterin takılacağı bölgenin hızlı ve etkin bir şekilde antiseptik maddeyle temizlenmesi ile mümkündür. Kateterlerin çoğu zaman acil şartlarda takıldığı düşünülürse cilt temizliğinin hızlı ve etkin yapılabilmesi önemlidir.

Biz de bu çalışmamızla farklı antiseptik solüsyonların etkinliğini karşılaştırarak santral ve periferik venöz kateter uygulamalarında oktenidin hidroklorür, klorheksidin diglukonat ve povidon iyodürün antiseptik etkilerini araştırdık.

Çalışmaya etik kurul izni ve hastaların onayı alındıktan sonra, 18-65 yaş arası, 90 olgu alındı. Olgular randomize olarak 3 eşit gruba ayrıldı Cilt dezenfeksiyonu 1. gruptaki olgularda % 0,1 oktenidin hidroklorür 2. gruptaki olgularda % 10 povidon iyot, 3. gruptaki olgularda 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.

Her üç grup demografik veriler bakımından benzerdi. Gruplar arası karşılaştırmada oktenidin hidroklorür grubunun 4 olgusunda (% 13,3), povidon iyodürün grubunun 5 olgusunda (% 16,7), klorheksidin diglukonat grubunun 2 olgusunda (%6,7) üreme saptandı.

Sonuç olarak; santral ve periferik venöz kateter uygulamalarında oktenidin hidroklorür, klorheksidin diglukonat ve povidon iyodürün antiseptik solüsyonları arasında antimikrobiyal etkinlik açısından anlamlı bir fark bulunmadı.

**Anahtar kelimeler:** Santral venöz kateterizasyon, periferik venöz kateterizasyon, antisepsi, oktenidin hidroklorür, povidon iyot, klorheksidin glukonat, intravenöz kanülasyon

**COMPARISON OF ANTISEPTIC EFFICACY OF OCTENIDINE  
HYDROCHLORIDE, CHLORHEXIDINE DIGLUCONATE AND POVIDONE  
IODINE FOR THE APPLICATIONS OF CENTRAL AND PERIPHERAL  
VENOUS CATHETERISATION**

**ABSTRACT**

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

Central and peripheral venous catheters is often used in patients, especially in intensive care units for such purposes; fluid and electrolyte therapies, blood and blood products, the use of some antibiotics, chemotherapeutics, and hemodynamic monitoring of patients.

The catheter site must be cleaned quickly and efficiently with an antiseptic agent, to prevent infections nevertheless, , most of the time, catheters inserted under emergency conditions, so that fast and effective cleaning of the skin is important.

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 antiseptis . The samples were applicated 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.

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

**Key words:** Central and peripheral venous catheterization, antiseptis, octenidine hydrochloride, povidone iodine, chlorhexidine gluconate, intravenous cannulation

## İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR .....	ii
ÖZET .....	iii
ABSTRACT.....	iv
SİMGE VE KISALTMALAR.....	vii
TABLO VE ŞEKİLLER .....	viii
1. GİRİŞ .....	1
2. GENEL BİLGİLER .....	2
2.1..SANTRAL VENÖZ KATETERLER.....	2
2.1.1 Tarihçe .....	2
2.1.2 Giriş .....	2
2.1.2.1.Kateter tipleri.....	3
2.1.3. Endikasyonlar .....	3
2.1.4. Komplikasyonlar .....	5
2.1.5. Kateterle ilgili enfeksiyonlar .....	5
2.1.5.1. Terminoloji .....	5
2.1.5.2. Etyoloji .....	7
2.1.5.3. Patogenez .....	8
2.1.5.4. Epidemiyoloji .....	10
2.1.5.5. Klinik .....	15
2.1.5.6. Tanı .....	16
2.1.5.7. Tedavi .....	19
2.1.5.8. Koruma ve Önlemler .....	24
2.2. ANTİSEPTİKLER .....	27
2.2.1. Giriş.....	27
2.2.2. Tarihçe .....	28
2.2.3. Deri anatomisi ve Flora.....	28
2.2.4. Sık Kullanılan Antiseptikler .....	30
2.2.5. Antiseptik ve dezenfektan maddelere karşı direnç.....	36
3.GEREÇ VE YÖNTEM.....	38
4. BULGULAR .....	40

5. TARTIŞMA .....	42
6. SONUÇ .....	51
7. KAYNAKLAR .....	52

## **SİMGELER VE KISALTMALAR**

- AV Antekübital Ven  
BT Bilgisayalı Tomografi  
CHG Klorheksidin Glukonat  
EMG Eosin Metilen Blue  
EJV Eksternal Juguler Ven  
FV Femoral Ven  
FDA Food and Drug Administration  
G Gauge  
HBsAg Hepatit B Virüs Yüzey Antijeni  
HBcAg Hepatit B Virüs Çekirdek Antijeni  
HIV Human Immunodeficiency Virus  
IJV Internal Juguler Ven  
KAB Kuarterner Amonyum bileşikleri  
KNS Koagulaz Negatif Stafilokoklar  
KOB Koloni Oluşturan Birim  
PI Povidon İyodür  
OHC Oktenidin Hidroklörür  
RSV Respiratuar Sinsityal Virüs  
MRSA Metisilin Resistan Stafilokok Aureus  
SV Subklavyen Ven  
SVK Santral Venöz Kateter  
SVB Santral Venöz Basınç  
ScvO<sub>2</sub> Santral Venöz Oksijen Saturasyonu  
USG Ultrasonografi  
VRE Vankomisin Resistan Enterekok

## TABLolar VE ŞEKİLLER

Şekil 1. Mikroorganizmaların damar içi kateterlere giriş yolları.....	8
Şekil 2. Mikroorganizmalarda antiseptik ve dezenfektanlara direnç durumu.....	37
Tablo 1. Kateter tiplerine göre enfeksiyon sıklığı.....	11
Tablo 2. Farklı kateter tiplerinde sepsis riski.....	12
Tablo 3. Kateter enfeksiyonlarıyla ilgili risk faktörleri.....	14
Tablo 4. Kateter ilişkili sepsisi düşündüren durumlar.....	16
Tablo 5. Tnelli veya implante edilebilen kateterlerin çıkarılması.....	22
Tablo 6. Kateter çıkarılmadan antimikrobik tedavi.....	23
Tablo 7. El antiseptiklerinin antimikrobiyal spektrum ve etki süreleri.....	31
Tablo 8. Antiseptik ve dezenfektan maddelerin etki mekanizması.....	38
Tablo 9. Gruplar arası demografik veriler .....	41
Tablo 10. Üreme / antiseptik madde analizi.....	41

## 1.GİRİŞ

Santral venöz kateterizasyon (SVK), monitörizasyon ve venöz yol açmak amacıyla uygulanır.

SVK, 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.

Bu geniş amaçlı kullanımlarıyla kateterler, hastalar için büyük yararlar sağlamakla birlikte; gerek mekanik (pnömotoraks, hemotoraks, trombüs oluşumu, emboli oluşumu, fistülleşme) gerekse enfeksiyöz komplikasyonlar sebebiyle mortalite ve morbiditeye neden olurlar (1,2,3).

Kullanım sıklığının artmasıyla alınan tüm önlemlere rağmen santral venöz kateter ilişkili enfeksiyonların sıklığında artış olmaktadır. Santral venöz kateter enfeksiyonları yoğun bakım ünitelerinde ve servislerde genel morbidite ve mortalite hızını önemli oranda (%10-35) artırmaktadır (4,5,6,7,8).

Özellikle uzun süreli kateter kullanımında bakteriyemi dışında, kateter giriş yeri enfeksiyonları, septik tromboflebit, endokardit, diğer metastatik enfeksiyonlar (akciğer apsesi, beyin apsesi, osteomyelit, endoftalmit vb.) gibi ciddi komplikasyonlar oluşabilmektedir (9,10).

Enfeksiyonların önlenmesi, kateterin takılacağı bölgenin hızlı ve etkin bir şekilde antiseptik maddeyle temizlenmesi ile mümkündür. Kateterlerin çoğu zaman acil şartlarda takıldığı düşünülürse cilt temizliğinin hızlı ve etkin yapılabilmesi önemlidir.

Biz de bu çalışmada üç tane (oktenidin, povidon iyodür, klorheksidin) antiseptik solüsyonu karşılaştırarak antiseptik etkilerini araştırmayı amaçladık.

## **2.GENEL BİLGİLER**

### **2.1.SANTRAL VENÖZ KATETERLER**

#### **2.1.1.Tarihçe**

Kullanımı 1900'lü yılların ikinci yarısından sonra artış gösteren santral venöz kateterler yoğun bakım hastalarının izleminde önemli yer tutmaktadır. İlk defa 1952 yılında Aubanic (11) tarafından subklavian venöz girişimi tanımlanmıştır. Daha sonra Seldinger'in (12) klavuz tel aracılığıyla geliştirdiği teknik intravenöz kateter uygulamalarında kullanılmaya başlanmıştır. Hughes ve Magoven (13) 1959 yılında santral venöz basıncı tanımlamıştır. Ramsey ve ark. eksternal venöz kateterizasyonunun yaygınlaşmasını sağlamışlardır (14). English ve ark. internal juguler venöz katerizasyon ile ilgili çalışmalarını girişimlerin artmasına sebep olmuştur (15).

#### **2.1.2.Kullanım**

Santral venöz kateterizasyon (SVK) monitörizasyon ve venöz yol açmak amacıyla uygulanır.

SVK uygulamasında aşağıdaki venlerden birisi seçilebilir.

Bunlar;

- Subklaviyan ven (SV)
- İnternal jugular ven (IJV)
- Eksternal jugular ven (EJV)
- Antekübital venler (AV)
- . Bazilik ven
- Sefalik ven
- Femoral ven (FV)

Santral venöz girişim yeri, hastanın özellikleri ve klinisyenin deneyimi doğrultusunda belirlenir.

### 2.1.2.1.Kateter Tipleri

Kateterler yerine göre periferik veya santral, boylarına göre uzun, orta, kısa; uygulama süresine göre uzun süreli, kısa süreli olarak alt gruplara ayrılır (16,17,18).

**I. Uzun boylu kateterler:** Bu kateterler cerrahi teknikle merkezi bir vene uygulanır. Sıvı replasmanı, ilaç uygulamak, total parenteral sıvıları ve kan ürünlerini vermek amacıyla kullanılırlar.

#### *a. Uzun süreli uygulanan kateterler*

##### *1. Perkütan kateterler:* Hickman, Broviac, Raaf, Groshong, Quinton

Bu kateterler cerrahi teknikle uygulanır ve göğüs duvarı çıkış yerine kadar subkutan olarak tünellenir. Bir Dacron "cuff" katetere doğru fibroz doku oluşumunu sağlar ve kateter yüzeyi boyunca mikroorganizmaların oluşumunu inhibe eder.

##### *2. Subkutan portlar:* Infus-A-Port, Port-A-Cath, Med-i-Port

Deri altına yerleştirilen kateter ceplerine (port) septumdan sokulan iğne ile kullanılır.

*b. Kısa süreli perkütan kateterler:* Intracath, Swan-Ganz, Cordis, Udell (hemodiyaliz için)

### **II. Orta boylu kateterler**

### **III. Kısa boylu kateterler**

Bu kateterler kısa süreli olarak değişik yerlere uygulanır.

- a. Periferik ven içi kanüller
- b. "Umbilikal" kateterler
- c. Çelik iğneler
- d. Arter kateterleri

### 2.1.3.Endikasyonlar

Santral venöz kateterizasyon; yoğun bakım üniteleri, ameliyathane ve acil durumlarda (kardiyopulmoner resüsitasyon, acil kalp pili yerleştirilmesi vb) uygulanır.

**1. Kardiyopulmoner resüsitasyonda** periferik venöz kanülasyon mümkün olmayabilir, bu nedenle acil olarak ilaçların SVK yoluyla verilmesi durumunda kalınabilir. Başarılı bir kardiyopulmoner resüsitasyon için etkili ilaç uygulaması son derece önemlidir. İlaçlar periferik venlerden verildiğinde santral venöz yola göre

dolaşım süreleri uzar. Bu amaçla el üzerindeki venlerden tekrarlayan girişimler için fazla uğraşılmamalıdır. Uygun ilaçlara ve defibrilasyona rağmen dolaşım sağlanamaz ise SVK uygulanmalıdır.

2. Normal hastalarda tek başına volüm replasmanı SVK için bir endikasyon değildir. Periferik venlerden yerleştirilen 16 Gauge (G) intravenöz kanülden 16 G santral venöz katetere göre iki kat daha fazla miktarda sıvı verilebilir. Ancak hipovolemik şokta olan hastalarda periferik ven kanülasyonu mümkün olmayacağından SV en uygun yoldur, çünkü klavikulaya fibröz dokuyla bağlı olduğu için normal yapısını korur.

3. Santral venöz girişim genellikle iritan (konsantre potasyum klorit vb) veya vazoaktif ilaç uygulamalarında, tanısal veya tedavi amaçlı radyolojik girişimlerde ve periferik yolun mümkün olmadığı durumlarda tercih edilir.

4. Uzun süreli total parenteral beslenmede, SV en iyi yoldur. Geçici diyaliz kateterlerinden sonra subklaviyan vende darlık riski olduğundan, akut hemodiyalizde IJV tercih edilmektedir. Akut kısa dönem hemodiyalizde ve mobilize olamayan hastalarda uygulanan plazmaferezde FV de kullanılabilir.

5. Acil olarak venöz yolla yerleştirilen kalp pilleri (Pacemaker) ve pulmoner arter kateteri sağ ventriküle direkt yönlenebilmeleri nedeniyle sağ IJV'den rahatça uygulanabilirler. IJV kateter ucunun yanlış yönlenebilmesi riskini en aza indirir. Koagülopatili hastalar için yüzeysel olmalarından AV ve EJV dolayı tercih edilmelidir. Koagülopatili hastalar da dahil olmak üzere pulmoner arter kateterizasyonu için alternatif ikinci yol SV olup, sol SV sağ SV'ye tercih edilir, çünkü sol SV'den kateteri yönlendirip kalbe ulaşmak daha kolaydır.

6. SVK preoperatif dönemde de kullanılabilir. Pnömotoraks riskinin düşük olması nedeniyle preoperatif birçok hastada IJV en iyi yoldur ve genel anestezi altında küçük bir pnömotoraks bile olsa genişleme riski vardır. Bu nedenle SV'den önce periferik venler veya IJV tercih edilmelidir. SVK'nin spesifik endikasyonlarından biri, oturur pozisyonda yapılan posterior kraniyotomi ve servikal laminektomiler gibi operasyonlardır. Bu hastalarda, hava embolisi gelişme riski olabileceğinden kateter aracılığı ile hava aspire edilebilir. IJV, cerrahi saha içinde olduğundan ve teorik olarak kraniyal bölgeden kanın dönüşünü engelleyerek intrakraniyal basınç artışına neden olabileceğinden, nöroşirurji operasyonlarında

antekübital yolla SVK uygulama en sık endikasyonlarından biridir. Genel anestezi uygulamalarında induksiyon öncesinde, SV kateterizasyonu preoperatif nöroşirurji hastaları için de mükemmel bir alternatiftir.

7. Şiddetli sepsis, septik şok ve akut respiratuar distress sendromu (ARDS) olan hastalarda santral venöz oksijen saturasyonu (ScvO<sub>2</sub>) ve SVB monitörizasyonu için SVK uygulaması yapılmalıdır (3,18).

### **2.1.4.Komplikasyonlar**

Santral ven kateterizasyonunun komplikasyonları şunlardır;

#### **Erken komplikasyonlar**

1. Arteriyel ponksiyon
2. Kanama
3. Kardiyak aritmiler
4. Torasik duktus hasarı
5. Komşu sinir hasarı
6. Hava embolisi
7. Kateter embolisi
8. Pnömotoraks

#### **Geç komplikasyonlar**

1. Ven trombozu, darlık ve oklüzyonları
2. Kardiyak perforasyon ve tamponad
3. Hidrotoraks
4. Enfeksiyon

Biz de konumuzla ilgili olarak komplikasyonlardan enfeksiyon üzerinde duracağız (18).

### **2.1.5.Kateterle İlişkili Enfeksiyon**

#### **2.1.5.1.Terminoloji**

**Kolonize kateter:** Eşlik eden klinik durum olmamasına karşın semikantitatif veya kantitatif yöntemle kateter ucu, subkutan kateter segmenti veya kateter *hub*'ından önemli miktarda semikantitatif kültürde 15 veya daha fazla koloni oluşturan birim (KOB), kantitatif kültürde ise 10<sup>3</sup> veya daha fazla KOB bakterisi üremesi durumudur (9,18-21).

**Kanüllü venin inflamasyonu (infüzyon flebiti):** Kateter takılı venin inflamasyonu olup, enfeksiyon ve enfeksiyon dışı nedenlerle oluşur (9,19).

**Giriş yeri enfeksiyonu:** Kateter giriş yerindeki deri kısmının 2 cm etrafında kızarıklık, hassasiyet, şişkinlik ve pürülans varlığını veya kateter giriş yeri eksüdasyonunda mikroorganizma üremesini (mikrobiyolojik tanım) ifade eder (9,19-21).

**Cep (pocket) enfeksiyonu:** Tamamen implante edilebilen kateterin rezervuarı üzerindeki deride hassasiyet, eritem, endurasyon, bazen nekroz varlığı veya rezervuarı içeren deri altı cepte pürülan eksuda olması durumudur (9,19).

**Tünel enfeksiyonu:** Tüneli bir kateterin (Hickman, Broviac gibi) giriş yerinden 2 cm'den daha uzağındaki bölgelerde, deri altındaki tünel boyunca kızarıklık, ağrı ve şişkinlik (selülit) olması durumudur (9,19-21).

**Kateter ilişkili kan dolaşımı (akımı) enfeksiyonu veya kateter ilişkili bakteremi/fungemi:** Kan dolaşım enfeksiyonu bulguları olan kateterli bir hastada, kateter parçasından (yarı veya tam kantitatif kültürle) veya kan örneğinden ve periferik venden alınan kandan benzer biyotip ve rezistotipe sahip bir bakteri veya mantar üremesi (kantitatif kateter kan kültürü/kantitatif periferik venöz kan kültürü: KOB/ml: 5-10 ) veya otomatize kültür sistemlerinde santral venöz kanda, periferik kan örneğinden 2 saat önce üreme olması ve kan akımı enfeksiyonu için belirgin başka bir odağın olmamasıdır. Periferik kanda üreme olmadığında, kateter kanında  $\geq 10^3$  KOB/ml (*Candida* spp. için 25 KOB/ml) üreme olması halinde de kateter ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonu tanısı koyulur. Kan dolaşımı enfeksiyonu bulguları olan ama laboratuvar doğrulanması yapılamayan bir hastada, şüpheli kateterin çıkarılmasından sonra düzelme olması da kateter ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonunun dolaylı bir tanısı olarak kabul edilmektedir (9,16,19,21,22).

**İnfüzyon sıvısı ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonu:** İnfüzyon sıvısı ve hemokültürden ,diğer saptanan bir enfeksiyon odağı olmaması koşuluyla, aynı bakterinin üremesidir (9,19).

**Septik tromboflebit:** Ven içi kateter (periferik veya merkezi) yerinde enfekte pıhtı varlığını ifade eder (19).

**Endarterit:** Arter kateteri distalinde doku iskemisi veya emboli bulguları olmasıdır (19).

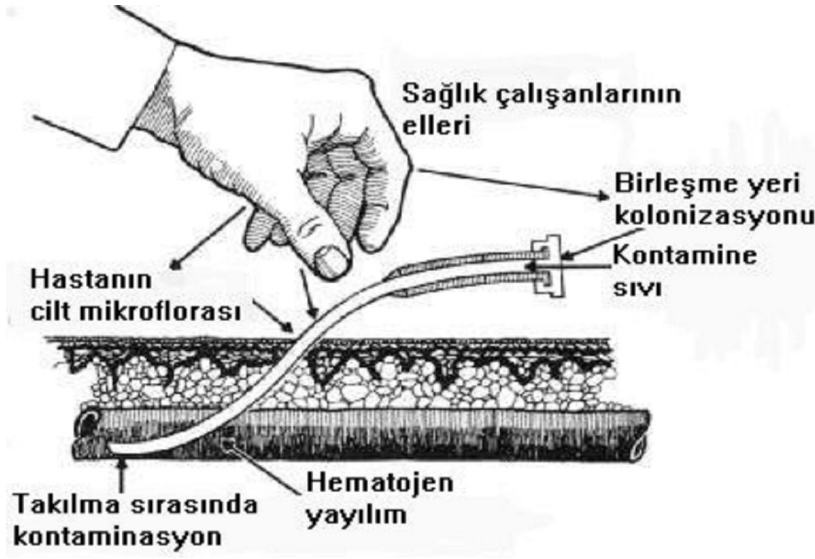
### 2.1.5.2.Damar İçi Kateter Enfeksiyonlarında Etyoloji

Başta deri flora bakterileri olmak üzere, atipik mikobakteriler ve mantarlar kateter enfeksiyonlarına neden olurlar. Etkenler kateter tipi, kateter takılma yeri, konağın durumu gibi faktörlere göre değişiklik gösterirler (9,16,19,23-25).

Stafilokoklar, kateter enfeksiyonlarının en sık nedenidir ve tüm katetere bağlı bakteremilerin %50-75'ine sebep olur (*S.epidermidis* %35-50, *S.aureus* %15-25). *Enterococcus spp.* (sıklığının artması ve bazı kökenlerin vankomisin dirençli olması ciddi bir sorun oluşturmaktadır), *Corynebacterium* türleri (özellikle *Corynebacterium JK*), *Propionibacterium acnes*, *Bacillus spp.* *Micrococcus spp.* diğer sık rastlanan Gram pozitif bakterilerdir. Gram negatif bakterilerden *Enterobacteriaceae* üyeleri (*Escherichia coli*, *Enterobacter cloacae*, *Klebsiella spp.*, *Citrobacter spp.*, *Pantoea agglomerans*), nonfermentatif gram negatif çomaklar (*Pseudomonas aeruginosa* ve diğer *Pseudomonas* türleri, *Acinetobacter spp.*, *Stenotrophomonas maltophilia*) etken olan bakterilerdir. Mikobakteriler de (*Mycobacterium fortuitum*, *M. chelonae*) kateter enfeksiyonlarına neden olabilmektedir (9,16,19,23-25). Özellikle bağışıklığı baskılanmış hastalar ve/veya yoğun antibiyotik kullanan hastalarda olmak üzere *Candida* (*Candida albicans*, *C. parapsilosis*) ve diğer mantar etkenlerin (*Fusarium*, *Malassezia furfur*, *Rhodotorula*, *Trichosporon spp.*, *Hansenula anomala*) sıklığında artış görülmemektedir (16,18,23-25).

Kateter tiplerine göre etken sıklığı değişebilir. Örneğin periferik venöz kateterlerde en sık koagülaz negatif stafilokoklar (KNS) (%92), tünelsiz santral ven kateterinde en sık uç etken KNS %27, *C. albicans* %27, *S. aureus* %18; tünelli SVK'de KNS %54, *S. aureus* %20, arter kateterlerinde KNS %82 görülür (23,25,26).

İnfüze edilen sıvıların neden olduğu sepsislerde ise etken olarak sıklıkla *Enterobacter*, *Citrobacter spp.* ve *Serratia spp.* görülmektedir (16,23,25).



**Şekil 1.** Mikroorganizmaların damar içi kateterlere giriş yolları

### 2.1.5.3. Patogenez

Kateter ilişkili enfeksiyonların patogenezinde pek çok faktör rol alır. Kateter enfeksiyonları, konak, yabancı bir cisim olan kateter (yüzey düzensizliği, şarj farkı gibi fizik özellikleri) ve patojen mikroorganizma arasındaki etkileşimlerin sonucu meydana gelir. Konak ile kateter arasında etkileşim sonucu inflamasyon oluşur ve bu etkileşimde kateterin tipi, uygulama yeri kadar konağın durumu da (altta yatan hastalık, yanık, bağışıklık baskılanması...) önemlidir (9,19,24,25).

Kateter enfeksiyonlara sebep olabilecek durumlar; (şekil 1) (16,17,20,24-27):

1. Kateterin çeşitli bölgelerinin kolonizasyonu (deri girişi yeri, hazne, kateter lümen yüzeyi)
2. İnfüze edilen sıvıların (parenteral sıvı, kan ve kan ürünleri, ilaçlar...) kontamine olması (üretim veya kullanım sırasında)
3. Uzak bir odaktan hematojen yolla kateterin kontamine olması (seyrek).

Kateter enfeksiyonlarının çoğunluğu giriş yerinin kolonizasyonu ile 24 saat içinde başlar ve özellikle 10 günden daha kısa süre uygulanan kateterlerde, kolonize olan mikroorganizmaların kateterin dış yüzeyi boyunca ilerlemesi ile oluşur. Kateterin girdiği yerde deri bütünlüğü bozulmuştur; burası deri florası bakterileri ve bakım yapan sağlık personelinin eliyle taşınan mikroorganizmalarla veya uygulanan bazı antiseptiklerle de kontamine olur. Kontaminasyon, kateteri takma sırasında veya

daha sonra oluşabilir. Kateteri çevreleyen trombusün enfekte olması (süpüratif flebit) bu tip enfeksiyonların en ağır şekli olup, bu tip enfeksiyonlar daha çok santral venöz kateterlerde oluşur (9,16,17,24-27).

Konağın deri bariyerini bozan ve yabancı cisim etkisi gösteren kateter bir inflamatuvar cevap oluşturur ve kateter giriş yerindeki bu inflamasyon bölgesine gelen makrofajlardan mediatörler salınır (hidrolaz, tümör nekrotizan faktör, kompleman parçaları, interlökinler, prostaglandinler, plazminojen aktivatörü, koagülasyon faktörleri...). Konak kaynaklı immunglobulinlerle birlikte fibronektin, fibrin ve kollagen gibi plazma ve matriks proteinleri başta olmak üzere kateter yüzeyleri bir biyomateryelle kaplanır. Özellikle deri florasından bulaşan bakteriler veya kan yoluyla vücudun başka yerinden ulaşan bakteriler bu biyomateryele yapışmasıyla inflamasyon süreci başlar. Kateter yüzeylerini kaplayan ve biyofilm olarak adlandırılan madde (konak proteinleri: fibronektin, kollajen, laminin, vitronektin, fibrinojen, mikroorganizmalar ve bunların oluşturduğu ürünler) kateter enfeksiyonunu başlatmada önemli rol oynar. Biyofilm, mikroorganizmaların adherensine yardımcı olurken biyofilm içine yerleşen mikroorganizmaları antikor, makrofaj ve fagosit nötrofillerin etkisinden de korur (9,19,24,25,28,29,31-33).

Mikroorganizmaların çeşitli virulans faktörleri kateter enfeksiyonunu başlatmada önemlidir. *S. aureus*, kateter yüzeyinde sıklıkla mevcut olan fibronektin ve diğer konak proteinlerine yapışabilmektedir. *S. epidermidis* ise yapışkan glikokaliksdan yapılmış "slime" faktörü aracılığı ile katetere yapışır ve kateter oyuklarında kendisini örten bu "slime" faktör aracılığı ile konak fagositlerinden korunur. Gram negatif bakterilerde fimbria adezinleri konak hücre yüzeyindeki glikoprotein veya glikolipidlerdeki şeker kalıntılarını tanır. Mikroorganizmaların adezinleri ve hidrofobisitesi de yapışmayı artırır. Bakterilerin protein maddelere yapışmasında elektromanyetik ilişkilerde rol alır (23-25,33-37).

Kanül ile infuzyon setinin birleşim yerine "hub" denir ve enfeksiyonun özellikle 30 günden fazla yerinde bırakılan kateterlerde kaynağını oluşturabilir. Özellikle santral venöz kateterlerde bu birleşim yeri enfekte olup bakteremiye sebep olabilmektedir. Kateterin "hub" kısmı hasta derisinden, bakım yapan personelin elinden veya uzak yerdeki bir enfeksiyondan ulaşan etkenle (bu yol seyrek: %1.4) enfekte olabilir. Bu şekilde gelişen enfeksiyonlar cerrahi olarak yerleştirilen ve uzun

süre kalan Hickman-Broviac tip kateterlerde en önemli bakteremi nedenidir (19,20).

Hematojen yolla vücudun kateter dışı bölgesinden (sıklıkla gastrointestinal sistem ve akciğerler) gelen mikroorganizmalar santral venöz veya arter kateterlerinin enfekte olmasına neden olabilirse de bu durumla sık karşılaşılmaz. SVK ilişkili enfeksiyona neden olan *Candida spp.*'lerin %50 kadarı sindirim sisteminden kana geçmektedir: Özellikle nütropenik hastalarda enterik mikroorganizmaların kana translokasyonu bu durum için kaynak oluşturur (24,29,33,38).

Kateter enfeksiyonlarının seyrek rastlanmakla birlikte bir nedeni de intravenöz verilen sıvıların kontamine olmasıdır. Yapım veya uygulama esnasında kontamine olabilir. Şişeler boşalırken giren hava, şişe veya infüzyon sıvısı paketlerinde çatlak-yırtık/delik, setten yapılan enjeksiyonlar, sisteme yapılan ilaveler (ilaç, kan, kan ürünleri), kateterden kan alımı esnasında veya birleşim yerinden kontamine olabilir. Parenteral besleme solüsyonları da farklı mikroorganizmaların üremesini destekler; örneğin kazein hidrolizat pek çok bakteri ve mantarın üremesine uygunken, lipid emülsiyonlar özellikle bakterilerin iyi bir üreme destekcisidir; ayrıca lipid emülsiyonlar *Malassezia furfur* adlı mantarın bulaşmasına sebep olur (özellikle yeni doğan yoğun bakım birimlerinde rastlanan bir sorun). Ayrıca, bazı *Candida* türlerinin glukoz içeren sıvıların varlığında slime faktöre benzer bir madde oluşturması kateterle parenteral sıvı uygulanan hastalarda kateter ilişkili kan dolaşım enfeksiyonuna neden olmaktadır. Parenteral beslenme solüsyonları hazırlama esnasında bulaşabilirler (16,19,24).

#### **2.1.5.4.Epidemiyoloji**

Kateter enfeksiyonları, hastaneden edinilen enfeksiyonlardan özellikle kateter ilişkili bakteremi/sepsis ve endokarditlerin en önemli nedenleri arasındadır. Son zamanlarda evde parenteral tedavi uygulanması bu yolla oluşan toplum kaynaklı enfeksiyonlara da sebep olmaktadır (16,19).

Hastanelerde başta yoğun bakım üniteleri olmak üzere, yanık üniteleri ve maligniteli hastaların yattığı birimlerde kateter enfeksiyonları sık görülür ve yoğun bakım ünitelerindeki bakteremilerin çoğu damar içi kateter ilişkilidir. Tüm hastane düzeyindeki bakteremiler hastaların %10 kadarında görülürken, yoğun bakım

ünitelerinde bu oran %35-45 kadar çıkmaktadır. Kateterle ilişkili enfeksiyonlar, artmış morbidite ve mortalite oranları (%10-20 kadar), hastanede kalış süresinin uzaması (7 gün kadar) ve hastane masraflarının artması gibi olumsuzluklara neden olmaktadır (19,20,29).

Kateter enfeksiyon oranları lokal enfeksiyonlardan sepsise kadar değişen geniş bir yelpazede görülür. Kateter enfeksiyonlarının toplam sıklığı kateter tiplerine göre değişmek üzere %3-20 arasındadır. Periferik venöz kateterler için kateterizasyon günü başına enfeksiyon riski plastik venöz kateterler için %1.3 (kısaca teflon veya poliüretan kateterler ve kelebek iğneler çok düşük enfeksiyon riskine sahiptir: %0.2-0.5). "Cutdown" ile yerleştirilen, acil olarak uygulanan ve 72 saatten daha uzun kalan kateterlerde enfeksiyon oranı artar. Periferik arter kateterleri için risk %1.9'dur.

<b>Kateter tipi enfeksiyon insidansı</b>	<b>(%)</b>
Periferik IV kateter	0.2-0.5
Kısa süreli SVK	3.8-12
Total parenteral besleme kateterleri	7-10
Hickman- Broviac kateteri	1-2
Multilümenli kateterler	12.8
Subklaviyan hemodiyaliz kateteri	10-20.4
Arter kateterleri	4.2
Pulmoner arter kateterleri	3.6

**Tablo 1.** Kateter tiplerine göre enfeksiyon sıklığı

Santral venöz kateterler daha büyük venlere yerleştirilip ve daha uzun süre kaldıklarından enfekte olma oranları daha yüksektir. Santral venöz kateterler için enfeksiyon oranı %3.3'tür.

Katetere bağlı sepsis oranları daha düşüktür. Farklı kateter tiplerinin sepsis riski değişiklik gösterir (Tablo 2) (16,20). Küçük periferik venöz veya arter kateterlerine göre, kısa süreli uygulanan "cuff" içermeyen santral venöz kateterlerde, kateter ilişkili sepsis oranı yüksektir (%4-%18). SVK'de flebit riski azalmış olmasına

rağmen periferik venöz kateterlere göre kateter ilişkili kan akımı enfeksiyonuna (bakteremi ve/veya fungemi) neden olmaları 20 kat daha fazladır (16,20,33,38).

<b>Geçici kısa süreli (100 kateter başına bakteremi)</b>	
<b>a. Periferik ven içi kanül</b>	
Kelebek set	<0.2
Swan-Ganz	1
"Cut-down" yerleşimli	6
<b>b. Arteriyel</b>	1
<b>c. Santral ven kateteri (cuff yok)</b>	
Perkutan yerleşimli	0.2
Çok lümenli (çok amaçlı)	3
Hemodiyaliz	5
<b>Uzun süreli veya kalıcı (100 kateter günü başına bakteremi)</b>	
a. Periferik yerleşimli santral ven kateteri	0.2
b. "Cuff"lı santral ven kateteri (Hickman-Broviac)	0.2
c. Subkutan santral venöz portlar (Infus-A-Port, Port-A-Cath)	0.4

**Tablo 2.** Farklı kateter tiplerinde sepsis riski

Tek veya çok lümenli subklavyen veya juguler kateterlerde sepsis %3-5, Swan-Ganz kateterlerinde %1-3, perkütan yerleştirilen hemodiyaliz kateterlerinde %10 civarında görülmektedir. Parenteral beslenme kateterlerinde bakteremi oranı %7 civarındayken, Hickman-Broviac veya subkutan santral venöz port içeren kateterlerin bakteremi oranı %0.2 veya daha düşüktür (20,26,29). Nazokomiyal bakteremi ve

endokarditlerin %60'dan fazlası damar içi kateter ve araç enfeksiyonlarına bağlıken kateter enfeksiyonlarının %90'dan fazlası santral venöz kateterlerde meydana gelir (20,26).

Kateter enfeksiyonları için konakla, kateterle ve ekiple ilgili değişik risk faktörleri vardır (Tablo 3). Bu risk faktörleri arasında, uzun süreli kateterizasyon, sık manipulasyon, fazla lümenli kateterler, kateter yerleşim yeri (femoral > juguler > subklavyan), transparan plastik sargılar, kontamine cilt solüsyonları, yerleştirme sırasında uygun olmayan aseptik teknik önemlidir. Ayrıca daha az trombojenik olan teflon ve poliüretan kateterler, polietilen ve polivinil kateterlere göre daha düşük enfeksiyon riskine sahiptir. Konağın bağışıklık durumu enfeksiyon sıklığı ve başlama zamanını etkiler: Solid tümörlülerde, hematolojik maligniteli hastalara göre enfeksiyonsuz olarak geçen süre daha uzundur (16,19,24,29,33).

İnfuze edilen sıvılara bağlı kateter enfeksiyonları gelişebilir ve bazen salgınlara sebep olabilirler. İnfüzyon sıvısı kontaminasyonu, sıvının üretimi, hazırlanması veya uygulama sırasında oluşabilir (uygulama sırasında bulaşma sürekli aynı setten sıvı verilmesi, manipulasyon sıklığı ile artar). Kontamine infüzyon sıvısı epidemik nozokomiyal bakteremilerin en sık nedenidir (16,19,26,27).

Farklı parenteral sıvılarda mikroorganizmaların üreyebilme potansiyelleri farklıdır: %5 dekstroz solüsyonunda bazı *Enterobacteriaceae* üyeleri (*Klebsiella spp.*, *Enterobacter spp.*; *Citrobacter spp.*), *Burkholderia cepacia*; distile suda *Pseudomonas aeruginosa*, *B. cepacia*, *Acinetobacter*, *Serratia* türleri; laktatlı ringer solüsyonunda *Pseudomonas aeruginosa* ve *Enterobacter spp.* hızlı üreme gösterir. Serum fizyolojikte birçok bakteri türü ürer, ama *Candidia* türleri genellikle zor ürer. Aminoasit-hipertonik glukoz içeren solüsyonlarda *Candidia* türleri iyi ürerken, bu sıvı çoğu bakterinin üremesini inhibe eder. %10 lipid solüsyonu birçok mikroorganizmanın üremesi için uygundur. Kan ve kan ürünlerini *Enterobacter cloacae*, *Serratia marcescens*, *Achromobacter*, *Flavobacterium*, *Pseudomonas*, *Salmonella* ve *Yersinia* cinsi bakteriler kontamine edebilmektedir (16,19,24,25,27).

<b>Konakla ilgili</b>
Yaş (<1, >60)
Bağışıklık durumu (granulostopeni, immunsupresif tedavi, deri bütünlüğü kaybı: yanıklar, psoriasis..)
Altta yatan hastalık (Diabetes mellitus...)
Farklı bir yerde enfeksiyon varlığı
Cilt altı dokusunun ince ve ödemli olması
Hastanın deri florasının değişimi
<b>Kateterle ilgili</b>
Kateter tipi (plastik > çelik; teflon ve poliüretan < polivinil klorür)
Uzun, kalın, sert, çok lümenli kateter > kısa, ince, fleksibl, tek lümenli kateter
Kateter yerleşim yeri (santral > periferik; femoral > juguler > subklaviyan)
Kalış süresi (72 saatten sonra risk artar)
Yerleşme şekli (cut down > perkutan; perkutan yerleşmiş santral venöz > implante santral venöz)
<b>Ekipile ilgili</b>
Acil yerleştirme > planlı yerleştirme
Tecrübesiz personel > eğitilmiş ekip
El yıkama ve steril eldiven kullanma (azaltır)
Pansuman şekli (steril gazlı bez < yarıgeçirgen transparan örtü)

**Tablo 3.** Kateter enfeksiyonları ile ilişkili risk faktörleri

### 2.1.5.5.Klinik

Kateter enfeksiyonları lokal ve sistemik bulgularla ortaya çıkarlar. Lokal başlayan bir enfeksiyon sistemik olabileceği gibi, sistemik kateter enfeksiyonlarına lokal belirtiler de eşlik edebilir. Periferik kateter ilişkili bakteremisi olan hastaların yarısı kadarında lokal belirtiler bulunmaktadır (16,23,25).

Damar içi kateter enfeksiyonları, klinikte cilt enfeksiyonu, subkutan tünel enfeksiyonu, tromboflebit, bakteremi, sepsis, enfektif endokardit, metastatik enfeksiyonlar (yaygın abseler, osteomyelit, septik artrit) şeklinde görülür (16,20,25).

**Lokal Enfeksiyon Bulguları:** Kateter giriş yerinde enflamasyon, enfeksiyonun en sık bulgularındandır. Kateter ile ilişkili lokal enfeksiyon bulguları birkaç başlık altında incelenebilir.

*Giriş yeri enfeksiyonu:* Kateter çıkış yeri çevresinde kızarıklık, ısı artışı, ağrı, eksüda vardır. Periferik venöz kateteri olan hastaların %30 kadarında flebit oluşur, ama %10 kadar olguda katetere bağlı enfeksiyon görülür (16,20).

*Tünel enfeksiyonu:* Hickman-Broviac kateterleri gibi tünelli, uzun süre uygulanan kateterlerde çıkış yeri enfeksiyonu kateter boyunca yayılıp (iki cm'den daha büyük bir alanda) sellülit neden olabilmektedir (19,20).

*Port cebi absesi (sellülit):* İmplant port etrafında enflamasyon, flüktüasyon ve selülit, bazen portu kaplayan deri kısmında nekroz oluşabilir (9,19,20,25).

**Sistemik Bulgular:** Katetere bağlı bakteremi/fungemi veya sepsis bulguları diğer nedenlerden kaynaklanan kan dolaşımı enfeksiyon bulgularından pek farklı değildir. Ateş, üşüme, titreme gibi bakteremi bulguları yanında septik şoka kadar götüren bir tablo gelişebilir. Şoka doğru giden hastalarda hipotansiyon, hiperventilasyon, solunum yetmezliği, karın ağrısı, kusma, diyare, konfüzyon, konvülziyonlar olabilir (16,20,25,39). Üşüme, titreme, ateş yükselmesi ve şok, periferik veya santral septik tromboflebite eşlik edebilir; bu durum özellikle enfeksiyon etkeni gram negatif çomaklar olduğunda görülür (16,20,25). Kateter ilişkili sepsis düşündürülen durumlar Tablo 4'de özetlenmiştir. İnfüzyon sıvısının kontamine olduğu durumlarda şok daha sık olarak oluşur ve fulminan seyreder; bununla birlikte bu bulgular kateter ilişkili enfeksiyonlarda sık görülmez (16,20,25). Embolik olaylar veya metastatik enfeksiyonun diğer bulguları oluşabilir (*Candida* endoftalmiti gibi) (16,24,25).

•Sepsisli bir hastada damar içi kateter (özellikle santral venöz kateter) varlığı
• Sepsis için uygun aday olmayan ve altta yatan hastalığı olmayanlar
• Kateter çıkış yerinde pürülans veya inflamasyon olması
• Ani başlangıçlı sepsis (hızla fulminan şok gelişirse infuzyon sıvısının yoğun kontaminasyonu düşünülür)
• Kateter sepsisi ilişkili veya mutad dışı mikroorganizmaların üretilmesi: <i>stafilokoklar, Corynebacterium spp., Pseudomonas spp., Candida, Malassezia</i>
• Kateter ucunda semikantitatif yöntemle 15 veya daha fazla bakteri kolonisi üremesi
• Total parenteral beslenen hastalarda hematojen <i>Candida</i> endoftalimiti varlığı
• Yoğun kandidemi (>25 KOB/ml)
• Antimikrobik sağaltıma yanıtızsızlık

**Tablo 4.** Kateter ilişkili sepsisi düşündüren durumlar

### 2.1.5.6.Tanı

Tanı koymada klinik bulgular (kateteri olanlarda lokal ve sistemik bulguların değerlendirilmesi) ve mikrobiyolojik çalışmalar önemlidir. Bazı durumlarda radyolojik tetkiklere de başvurulur (trombotik/embolik olayları araştırma: röntgen grafileri, USG, BT); venöz kateter aracılığı ile radyoopak madde verilmesi sonrası yapılan röntgen değerlendirmesi veya venöz Doppler USG araştırması fibrin oluşumu veya lümen içi daralmayı gösterip kateter enfeksiyon tanısına katkı sağlar (20,33,38).

**Mikrobiyolojik Araştırmalar:** Kateter enfeksiyonu kuşkusunda hem tanıyı doğrulamak, hem de etkeni ve onun direnç durumunu belirleyip akılcı bir antimikrobik tedavi imkanına ulaşmak için mikrobiyolojik çalışmalar zorunludur.

Kateter enfeksiyonları tanısında kültür amacıyla değişik metotlar kullanılmıştır. Mikrobiyolojik tanıda kateter çıkış yeri eksüdası, kateter içi kan, periferik venöz kan, çıkarılan kateterin ucu ve gereğinde infüze edilen sıvı örneği incelenir. Bu materyeller uygun bir metotla (Gram, acridine oranj) boyama yanında,

kalitatif, yarı veya tam kantitatif kültür yöntemleri de kullanılabilir (9,16,20,22,23,39-44).

**Çıkış Yerinden Alınan Örneğin İncelenmesi:** Kateter çıkış yerinde yapılan sürüntü kültürü veya varsa bir enjektör yardımıyla alınan eksüda örneği incelenir. Gram, gereğinde EZN boyama, kanlı agar ve MacConkey agar gibi besiyerlerine ekim, direkt inceleme ve boyama sonuçlarına göre gerekirse farklı amaçla ekim yapılır (19,22,25,33). Kültürde mikroorganizma üremesi kateter ilişkili enfeksiyonu %66 oranında gösterirken; kültürde üreme olmaması ise, kateter kültürünün %97 negatif olacağını gösterir (22,39,41).

**Kateterin İncelenmesi:** Çıkarılmasına karar verilen kateter sterilizasyona dikkat edilerek çıkarılır. Kateter çıkış yeri ve çevresi bir antiseptik maddeyle silinip, kolonize bakteriler azaltılır. Uzun kateterlerin, steril bir makasla hem distal ucundan, hem de deri giriş bölgesi kısmından 3-5 cm'lik (en az 2 cm) bir parça kesilir. Kısa kateterler hemen deri giriş yeri kısmından kesilir. Bu parça steril bir petri veya uygun kültür taşıma kabına konup laboratuvara gönderilir (22,39,41). Kateter segmentleri Gram veya acridine oranj boyama yöntemleriyle boyanıp ışık mikroskopunda immersiyon objektifle incelenebilmektedir ki bu şekilde gram pozitif ve negatif bakteriler yanında mayalar ucuz ve hızlı bir şekilde tanınabilir. Kateterde görülen mikroorganizma sayısına göre negatif ile ++++ arasında bir sonuca varılır. Yirmi immersiyon alanında en az bir mikroorganizma görülmesi Gram boyama için pozitif sonuç olarak kabul edilmektedir (19,20). Kateter ucu kolonizasyonun saptanmasında, Gram boyamanın duyarlılığı %100, özgüllüğü %96.9, pozitif prediktif değeri %83.9, negatif prediktif değeri %100 bulunmuştur. Boyama ile varılan sonuçlar kantitatif kültür teknikleriyle uygunluk göstermektedir. Kateter parçası Maki yöntemiyle %5 koyun veya at kanlı Brucella agar gibi bir besiyeri plağı üzerinde, 4-5 kez öne-geriye yuvarlanarak ekim yapılır. Bu yöntem yarı kantitatif bir kültür yöntemidir ve 24-48 saat inkübasyon sonunda 15 veya daha fazla bakteri kolonisi üremesi kateterin anlamlı derecede kolonize olduğunu gösterir, ki bu durum ya kateter yerinde lokal bir enflamasyonla ya da kateter ilişkili bakteremiyle kuvvetle ilişkilidir (duyarlılık %60) ve yerinde bir haftadan daha kısa kalan kateterlerde güvenilirdir (9,16,19,29,41,42). Ayrım değerini 5 KOB/ml olarak bildirenler de vardır. Böyle bir durumda katetere

bağlı sepsis kriterleri de varsa bu semikantitatif kültür yöntemi %76-96 özgüllükte sonuç vermektedir (16,46).

Kateter lümenindeki bakterileri de değerlendirmek için, kateterin içinden 1 ml triptik soy buyyon geçirilip, ardından bir su banyosu sonikatorunde 55.000 Hz'de soniklenir ve buradan 100 katlık ardışık dilüsyonlar yapılır ve bu dilüe edilen örneklerden 100 ml koyun kanlı agar ekilir ve 35 °C'de 48-72 saat kadar inkübe edilip mikroorganizma üremesi KOB olarak bildirilir. Tam kantitatif bir kültür yöntemi olan bu ekim şeklinde  $10^3$  veya daha fazla KOB bakteri üremesi kateterin enfekte olmuş olduğunu gösterir. Bu yöntemle, sadece kateter dış yüzeyinde olan mikroorganizmalara değil, lümen içi ve biyofilme yapışık mikroorganizmalara da ulaşma imkanı vardır ve yapılan çalışmalarda duyarlılık ve özgüllük genellikle %80-90 bulunmuştur ve özellikle yerinde bir haftadan daha uzun süre kalan kateterler için duyarlı bir yöntemdir ve plakta kateter ucunu yuvarlama metoduna göre %20 daha duyarlıdır (9,22,25,39,44). Kateter ucundan yarı veya tam kantitatif kültür yapılmayıp basitçe bir sıvı besiyerine atıldıktan 18-24 saat sonra olan bakteri üremesi, çıkarma esnasında kontaminasyon olasılığı nedeniyle özgül sonuçlar vermez ve bu ekim yöntemi tercih edilmez (9,22,41).

Kateter çıkarılmazsa kateter çıkış yeri sürüntüsünün Gram boyaması veya kantitatif kültürü ile birlikte kateter "hub" kültürleri yapılarak tanıya yardımcı olunabilir.

Kateter çıkarılmadan uygulanan bir diğer yöntem, kateter içinden "firçalama" tekniği ile örnek alınmasıdır, ki bu sayede kateter lümenindeki biyofilm ve uç kısmındaki organize fibrin ve trombüse yapışmış mikroorganizmaların alınıp kültürde üretilmelerine imkan verir; ama bu metodun %6 oranında geçici bakteremi riski vardır (25,47).

**Kan Kültürleri:** Katetere bağlı sepsis tanısında en az iki adet hemokültür alınması önerilmektedir. Kateter enfeksiyonu kuşkusunda ilgili kateter lümeni ile birlikte, periferik bir venden alınan kandan kantitatif kültür yapılır veya otomatize sistemlerde alınan hemokültürlerin üreme zamanı takip edilir. Hemokültür alırken deri asepsisine önem vermek gerekir. Çünkü kan kültüründe kontaminasyona bağlı bir üreme gereksiz yere hastanın hastanede kalış süresini uzatacaktır. Kateter ve periferik venöz kan kültürünün kateter enfeksiyonu için pozitif prediktif değeri

sırasıyla %63 ve %73; negatif prediktif değeri ise sırasıyla %99 ve %98'dir. Kateter kanından olan üreme periferik venöz kana göre KOB/ml olarak 5-10 kat fazlaysa kateter enfeksiyonu tanısı konur. Üremeyi sinyalle saptayan otomatize sistemlerde ise kateter kan örneğinin periferik ven kan örneğinden iki saat daha önce üremesi de kateter enfeksiyonuna işaret eder; bu yöntemin duyarlılığı %91, özgüllüğü %94 olarak bildirilmiştir (9,16,19,20,22,27,29,34).

Tek bir pozitif hemokültür kandidemi tanısı için önemlidir. Kantitatif kateter kanı ve periferik kan kültürü Hickman Broviac veya subkutan santral venöz kateterlerde yararlı olmakta ve kateterlerin çıkarılmasına gerek olmadan mikrobiyolojik tanı ve uygun antimikrobik tedavi için imkan vermektedir. Santral venöz kateter lümeninden çekilen kanın (edetik asitle işleme alınmış) sitosantrifüjleme sonrası Gram ve akridin oranj boyanması ile de hızlı, duyarlı (%96) ve özgül (%92) sonuçlar alındığı bildirilmiştir. Bu örnekle kantitatif kan kültürü çalışılma olanağı da mevcuttur (40).

Kantitatif kan kültürü lizis santrifugasyon yöntemiyle de yapılabilir, ama bu yöntem uygulanırken kontaminasyon olabilir; nispeten zaman alıcı ve ayrıca pahalıdır (20,49). Santral venöz kateter ilişkili stafilocoksik sepsisi olan hastalarda ELISA ile kısa zincirli lipoteikoik asite karşı oluşan IgG ve IgM tipi antikorların seviyesinde, kontrol grubuna göre anlamlı yükseklik saptanmış ve bu testin stafilokoklarca oluşan damar içi kateter enfeksiyonu tanısında yararlı olabileceği bildirilmiştir (36).

### **2.1.5.7.Tedavi**

Tedavi enfeksiyonun tipi (lokal, sistemik), etken mikroorganizma, kateter tipi ve konağın durumuna göre (bağışıklık durumu, altta yatan hastalık) çeşitlilik gösterir (16,20,25).

Kateterle ilişkili enfeksiyonlarda antimikrobik tedavi mümkün olduğunca etkene yönelik olmalıdır. Gram boyama ve kültür sonuçları ışığında tedavinin yönlendirilmesi tercih edilirse de çoğu olguda enfeksiyonun ciddi seyri mikrobiyolojik sonuçları beklemeden acil antimikrobik tedavi başlanması için gerekçe oluşturur. Ampirik tedavi uygulanacaksa, antibiyotiklerin seçimi ve uygulama yolu, enfeksiyonun ciddiyeti, kateterin tipi, hastanın bağışıklık durumu,

varsa eksudanın veya kateter/kateter kanı Gram boyama sonuçlarına göre düzenlenir (16,19,20,25,29,33).

**Kateter enfeksiyonu yerine göre tedavinin planlanması; Çıkış yeri enfeksiyonu:** Hem venöz hem de arter kateteri çıkış yeri enfeksiyonunda kateter çoğu zaman çıkarılır; ama tünelli kateterler ve infüzyon portlarının çıkış yeri enfeksiyonları kateter çıkarılmadan tedavi edilebilirse de bazı bakterilerle (*S. aureus*, *P.aeruginosa*) oluşan enfeksiyonları tekrarlayabilir (16,25). Tedavide stafilokokları kapsayan sistemik antibiyotik mutlaka verilir ve lokal bakım yapılır. Hasta nötropenikse veya arter kateteri çıkış yeri enfeksiyonu varsa gram negatiflere etkili antimikrobikler tedaviye eklenir. Çok kanallı kateterlerde antibiyotik verilen lumen sıra ile değiştirilir. Periferik venöz kateterlerde yedi gün, merkezi kateterler ve arter kateterlerinin çıkış yeri enfeksiyonlarında ise tedavi süresi 14 gün sürdürülür (16,19,25,29).

**İnfüzyon flebiti:** Kateter çıkarılır. Ateş ve enfeksiyonun diğer bulguları (cerahat varlığı gibi) yoksa antibiyotik verilmesine gerek yoktur. Lokal olarak sıcak uygulama flebitin rezolüsyonunu hızlandırmak açısından yararlıdır (25).

**Septik tromboflebit:** Hem periferik, hem de merkezi kateterlere bağlı septik tromboflebit durumunda kateter çıkarılmalıdır. Antimikrobik tedavi, giriş yeri eksudasının Gram ve kültürüne göre veya hemokültürde üretilen mikroorganizmaya göre yapılır. Ampirik tedavide bir glikopeptit ve gram negatif etki sağlayacak bir antimikrobik (sefepim, seftazidim) birlikte (özellikle hasta nötropenikse) kullanılır. Endokardit, metastatik enfeksiyon ve uzun süreli bakteremi yoksa tedavi 14 gün devam ettirilir; belirtilen durumlar eşlik ederse tedavi daha uzun süreli (4 hafta gibi) devam ettirilir. Antikoagulanla tedavi desteklenir. Perivenöz abseyi dışlamak için ultrasonografik inceleme, tedaviye cevap vermeyen olgularda cerrahi eksizyon yapılabilir (16,25,29).

**Tünel enfeksiyonu:** Tünel enfeksiyonları kateter ilişkili bakteremi veya fungemiye göre daha erken oluşur ve ciddi lokal morbidite ve mortalite olabilir. Antimikrobik tedavi, çıkış yeri eksudasının Gram boyama ve/veya kültüründe üreyen mikroorganizmaya yönelik olmalıdır. Ampirik tedavide glikopeptit bir antibiyotikle birlikte gram negatifleri de kapsayan bir antimikrobik beraber verilir. Lokal inflamasyon bulguları kaybolduktan sonra tedaviye 14 gün daha devam edilir.

Olguların %70'inden fazlasında kateter çıkarılması gerekir. Hasta nötropenikse veya çıkış yeri kültüründe *S. aureus* veya *P. aeruginosa* üremişse tedavi için kateterin çıkarılması çok önemlidir (16,25).

Tünel enfeksiyonu mikobakterilerle oluşmuşsa (*M. fortuitum*, *M. chelonae*) kateter çıkarılıp, bu mikobakterilere etkili uygun tedavi başlanır ve bazen cerrahi eksizyon gerekebilir (16,25,48).

**Bakteremi:** Komplike olmamış bakteremi, antimikrobik tedaviye 48 saatte cevap verir. Uygun tedavi ve kateter çıkarılmasına rağmen bakteremi veya septisemi 48 saatten daha fazla devam eden durumlarda endokardit veya septik tromboflebit gibi bir odak araştırılmalıdır. (9,24). Komplike bakteremi (endokardit, uzamış bakteremi, septik tromboz, septik emboli, osteomyelit, abse) halinde, uzun süreli (4-6 hafta) antimikrobik tedavi yapılır (16,25,37).

#### **Kateter çıkarılması endikasyonları**

Kateter enfeksiyonları tedavisinde önemli bir nokta kateterin çıkarılıp çıkarılmayacağına karar vermektir. Tablo 5 ve 6'da bu durumlar özetlenmektedir.

#### **Üretilen etkenlere göre kateter enfeksiyonlarının tedavisi;**

**Koagulaz negatif stafilokok:** Koagulaz negatif stafilokoklar (KNS), kateter enfeksiyonlarının en sık nedeniyse de ciltten kontamine bakteri olarak da karşımıza sık çıkar. Tüm dünyada KNS'de metisilin direnci artmaktadır ve çoğu yerde %50-80'lere kadar ulaşmıştır. Kültürlerde metisilin duyarlı KNS üremişse tedavide nafsilin, sulbaktam-ampisilin, sefazolin, kotrimaksazol (duyarlıysa) kullanılabilir; metisilin direnci varsa glikopeptidler kullanılır. Linezolid ve streptograminler gerekli durumlar için kullanılabilir alternatif antibiyotiklerdir (9,16,25). "*Slime*" pozitif olmasına rağmen kateter çekilmeksizin antibiyotik tedavisi genellikle etkindir (19,20,25). 48-72 saatte ateş düşerse tedavi süresi yedi gündür. Santral kateterler çekilmeden tedavi edilirse bakteremi tekrarlama riski %20'dir. Etken *S. haemolyticus* ise direnç nedeniyle kateter çekilmesi gerekir (20,29).

Uygun antimikrobik (lere) rağmen enfeksiyon bulgularının 48 saat içinde azalmaya başlamaması, kan kültürü pozitifliğinin devam etmesi (>72 saat)
Tünel enfeksiyonu (etken <i>Mycobacterium</i> spp. ise kateter çıkarıldıktan sonra tünele cerrahi eksizyon uygulanır)
Septik tromboflebit, port cebi absesi, tıkalı kateter, endokardit gelişmiş olması
Hipotansiyon varlığı
Virulan veya "yapışkan özelliği " belirgin mikroorganizmalarla enfeksiyon: <i>S. aureus</i> , <i>C. jeikeium</i> , <i>Bacillus</i> spp, <i>vankomisin dirençli Enterococcus</i> spp., <i>Lactobacillus casei</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> , <i>Mycobacterium</i> spp., <i>Candida</i> spp., <i>Fusarium</i> , <i>Malassezia furfur</i>
Polimikrobik bakteremi
Sıklıkla nükseden giriş yeri enfeksiyonu
Periferik emboli varlığı

**Tablo 5.** Tüneli veya implante edilebilen kateterlerin çıkarılma endikasyonları

**S. aureus:** Virulansı yüksektir, kateter çekilmesini gerektirir; kateterin çekilmediği durumlarda persistan bakteremi ve relaps daha sık olup, mortalite artırır. Normal konaklarda %20-30; immün komprimizelerde %45 oranında komplikasyon gözlenir. Septik tromboz, fatal sepsis, metastatik enfeksiyon, endokardit, septik emboli, osteomyelit, abse en çok görülen komplikasyonlardandır (16,20,29).

Komplike olmayan olgularda tedavi 10-14 gündür. Kateter çekilmesine rağmen üç günden fazla ateş veya bakteremi pozitifliği sürerse veya belirlenen bir komplikasyon varsa antibiyotikler daha uzun süre (4-6 hafta) verilir (9,25,29). Metisilin duyarlı *S.aureus* üremişse nafsilin, sulbaktam-ampisilin, sefazolin, sefuroksim kullanılabilir; metisilin direnci varsa glikopeptidler kullanılır. Linezolid ve streptograminler glikopeptidlere azalmış duyarlılık gösteren kökenler için alternatif olabilecek antibiyotiklerdir (9,16,25,37).

<ul style="list-style-type: none"> <li>• KNS, Difteroidler (<i>Corynebacterium JK</i> dışı), a-hemolitik streptokokların etken olduğu kateter enfeksiyonları</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Giriş yeri enfeksiyonu</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Nötropenik hastalarda antimikrobik maddelerle ateş düşmezse kateter çıkarılması gereksiz <sup>1</sup> (bakteremi /fungemi kaynağı genellikle gastrointestinal sistemdir ve tedaviye genellikle 3 günde cevap verir)</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hickman-Broviac tip kateterlerde tünel enfeksiyonu veya tedaviye direnen giriş yeri enfeksiyonu yoksa <sup>2</sup></li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Port üzerinde selülit (flüktuasyon veya bakteremi yoksa)<sup>3</sup></li> </ul>
<p>1) Febril nötropenik epizotlarda %94, bakteremi ve fungemilerde %89, kanserli nötropenik çocuktaki FUO durumunda %97, kateteri çıkarmadan antimikrobik uygulamayla sonuç alınmaktadır (4,13,14).  2) SVK'lerde %25 kadar enfeksiyöz komplikasyonlar gelişir. Bir tünel enfeksiyonu olmadıkça veya uygun antibiyotik tedavisinden 48 saat sonra kan kültürü pozitifliği devam etmedikçe kateterin çıkarılması gerekli değildir.  3)Port cebi enfeksiyonlarında etken çoğunlukla <i>S. aureus</i> olup, genellikle portun çıkarılmasını gerektirir</p>

**Tablo 6.** Kateter çıkarılmadan antimikrobik tedavi

**Enterokok spp:** Üreyen enterokok duyarlıysa penisilin/ampisilin+gentamisin, ampisilin dirençli, glikopeptid duyarlı kökenler için glikopeptitler kullanılır. Linezolid alternatif olarak verilebilir. Vankomisin direnci olan enterokok kökenlerinde tedavi zor olup, standart bir tedavi şeması yoktur; yüksek doz ampisilin, kloramfenikol, linezolid, streptograminler (*E.feacalis*'e etkisiz) verilebilir (18,37).

**Gram pozitif çomaklar:** *Corynebacterium jeikeium* ve *Bacillus spp*, özellikle nötropenik hastalarda kateter ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonuna sebep olabilir; kateter çıkarılıp, glikopeptid antibiyotikler verilir; penisilin + gentamisin alternatif tedavidir. (18,25,26,37).

**Gram negatif çomaklar:** Uygun antimikrobikler kombine edilerek 1-2 hafta süreyle verilir. Bu etkenlerle oluşan enfeksiyonlarda genel olarak kateter çıkarılır (18,19,25). *E.coli*, *Klebsiella spp* için üçüncü kuşak sefalosporinler (ESBL pozitif kökenler için karbapenemler), fluorokinolonlar; *Enterobacter spp.* ve *Serratia marcescens* için karbapenemler, sefepim veya fluorokinolonlar tedavide kullanılırlar (18,37). *Pseudomonas aeruginosa* için seftazidim/sefepim/piperasilin-tazobaktam/

tikarsilinklavulanat ile tobramisın/amikasin kullanılır (18,37). *Acinetobacter spp.* için sulbaktam-ampisilin, sulbaktam-sefaperazon/ karbapenemler ve aminoglikozit verilebilir (18,37). *Stenotrophomonas maltophilia*'da kotrimaksazol tedavideki ilk seçenek ; tikarsilin-klavulanat, seftazidim diğer alternatiflerdir (18,37).

**Atipik mikobakteriler (*M. fortuitum*, *M. chelonae*):** Tünel enfeksiyonu varsa kateter çıkarılmasını gerektirir (bazen tünel eksizyonu ile birlikte). Etken, *M. fortuitum* ise sefoksitin + amikasin iki hafta verilir, tedaviye ko-trimoksazol veya doksisisiklin veya kinolon ve yeni bir makrolitle devam edilir ve tedavi üç aya tamamlanır; *M. chelonae* sefoksitine dirençlidir; tedavisi amikasin ve klaritromisin ile yapılır (16,25,37,48).

**Candida:** Katetere bağlı kandidemide, kateter çıkarıldıktan sonra hemokültürler negatif olsa bile antimikotik tedavi gereklidir (42); çünkü, tedavi edilmemiş kateter ilişkili *Candida* kan akımı enfeksiyon olgularında %15 oranında endoftalmit meydana gelir; bu nedenle bütün kateter ilişkili kandidemilerin tedavisi zorunludur (18,25,35). *Candida albicans*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis* (otopsisinde %80 sistemik hastalık var) ve diğer *Candida* cinsi mayalarla oluşan kateter enfeksiyonu sıklığı artırırken, mortaliteleri kateter dışı kandidemilere göre %20 daha yüksektir (29,33,38,41). Nötropenik olmayan hastalarda kateter çıkarılıp; amfoterisin B 0.5-1 mg/kg/gün veya flukonazol 400-800 mg/gün verilir (*C. glabrata* ve *C. krusei* flukonazol dirençlidir). Komplike olmamış olgularda tedavi süresi 10-14 gün, aksi durumda süre uzatılır (25,33,38). Nötropenik hastada kandidemi kaynağı genellikle sindirim sistemi olduğundan kateter çekilmeksizin amfoterisin B 1mg/kg verilir; ateş 72 saatten fazla sürerse veya septik durum söz konusuysa kateter çıkarılır (9,25,33,38). Kandida retiniti için göz dibi muayenesi yapılmalıdır. Kateter çıkarılmasından iki gün sonra ve tedaviye rağmen kandidemi devam ediyorsa endokardit için ekokardiografi, santral ven trombozu olasılığı için venografi ve gereken diğer tetkikler yapılmalıdır (9,25,35).

### 2.1.5.8.Korunma

Kateter takılırken ve yerindeyken alınan önlemler ile kateter ilişkili enfeksiyon ve bakteremi önemli oranda azaltılabilir. Kateter enfeksiyonları ile ilişkili risk faktörleri (Tablo 3) dikkate alınmalıdır. Kateter enfeksiyonlarından korunmak için maksimum koruma önlemleri alınmalıdır. El yıkama, steril eldiven kullanmak, büyük steril örtü, steril elbise, maske ve kepe, kateter takma ve infüzyon tedavisi ekibi kurma, lokal antimikrobikler (mupirosin, klorheksidin) kullanmak, kateter lümenini antibiyotikle yıkamak, antiseptikli veya antibiyotikli kateter kullanmak, tünelleme bu önlemlerdir (16,19,25,29,42,49-57).

1. Kateterler ancak endikasyon halinde (venöz giriş yetersizliği, uzun süreli total parenteral beslenme veya kemoterapi gereksinimi, venöz sklerozan madde uygulanması, acil durumlar) takılmalı, gereksiz kateter uygulanmamalıdır ve gerekli en kısa sürede kateterler çıkarılmalıdır (58,59).

2. Kateterler, tecrübeli özel bir ekip tarafından takılmalı ve kateter bakımı bu ekibin elemanlarınca yapılmalıdır. Eğitimli bir ekip tarafından kateterin takılması komplikasyon oranını 8-10 kat azaltmaktadır. (55,58,59).

3. Düzenli sürveyans yapılarak, kateter enfeksiyon oranları (1000 kateter günü başına enfeksiyon) takip edilmeli, kateteri takan kişi (ler), kateter takılma zamanı, kateter giriş yeri, kateter tipi, uygulanan tedavi, kateter çıkarılma zamanı gibi değişkenler sürveyans formlarına işlenip değerlendirilmeli, kateter enfeksiyonlarıyla ilgili yakınma ve bulgular her gün izlenmeli, kateter enfeksiyonu kuşkusunda gerekli tanı ve tedavi yapılmalıdır (16,19,55,56,58). Hastanın *S.aureus* burun taşıyıcılığının azaltılması da kateter ilişkili kan akımı enfeksiyonlarını azaltır (18).

4. Kateter takma esnasında maksimum bariyer ve asepsi önlemleri alınmalıdır. Özellikle santral venöz kateter takarken asepsi kurallarına (uzun kollu steril gömlek,maske, kepe, büyük steril örtü, steril eldiven...) özenle uygulanmalıdır (16,19,52,58).

5. *El yıkama*: Kateter takılması veya çıkarılması sırasında kateter giriş yerinin günlük muayenesi, pansuman öncesi ve sonrasında eller mutlaka yıkanmalıdır (58,59).

6. *Steril eldiven kullanılması:* Kateter takılması/çıkarılması ve pansuman değiştirilmesi esnasında eller yıkandıktan sonra kurulanmalı ve steril eldiven giyilmelidir (58,59).

7. *Kateter tipinin ve uygulama yerinin seçimi:* Kateter tipi ve yerleşim yeri (tablo 3) enfeksiyon gelişmesinde etkilidir. Santral venöz kateterlerde enfeksiyon oranı periferik venöz kateterlerdekinden yüksektir; alt ekstremiteye (femoral) uygulanan venöz kateter, üst ekstremiteden (subklaviyan < juguler) daha risklidir. Üst ekstremitede ise el üstü venlerinde, üst kol ve dirseğe göre enfeksiyon riski daha azdır. Çocuklarda el ve ayak üzeri veya baş derisi tercih edilebilir. *Cut-down* yapılması enfeksiyon riskini artırır. Enfekte olma riski daha yüksek olduğundan, çok lümenli kateterler özel endikasyon (uzun süreli farklı sıvıların verilmesi ihtiyacı) olmadıkça kullanılmamalıdır. Çok lümenli ve çok amaçlı kateterlerde enfeksiyon gelişim riski daha yüksek olduğundan zorunlu olmadıkça takılmamalıdır (55,58,59). Kateterin seçiminde kateterin yapı maddesi de önemlidir. Polivinil klorid ve polietilen kateterlerde tromboz ve enfeksiyon gelişme riski; teflon, silikon ve çelik titanyum kateterlere göre daha fazla görülür. (56,59).

8. *Kateter bakımı:* Damar içi kateter uygulanmış hasta her gün muayene edilmelidir. Kateter takılması sonrasında pansumanı yapılmalıdır. Okluzif pansuman yerine porozif, adezif pansumanlar kullanılmalıdır. Pansuman için iyi kalite steril gazlı bez kullanılır; son yıllarda transparan, yarı geçirgen ve poliüretan pansuman giderek artmaktadır (58,59). Periferik kateterlerde pansuman 72 saatte bir değiştirilmesi uygundur (58). Uzun süreli kateterlerde, yıkama solüsyonları, antikoagulan maddelerle lümenin yıkanmasıyla ilgili değişik öneriler vardır. Bu amaçla heparin kullanılması tromboflebit gelişmesini önlerken KNS üremesini kolaylaştırır. EDTA kullanılması KNS'e bağlı enfeksiyon riskini azaltır. Yüksek riskli hastalarda EDTA ve minosiklin ile yıkama yapılmasıyla tekrarlayan kateter enfeksiyonunun önüne geçilebilir (58,59).

9. *Antimikrobiyal maddelerin yeri:* Kateter takılması sırasında cilt antisepsisi mutlaka yapılmalıdır. Kateter takılmadan önce dezenfektanlı suyla yapılan banyolar enfeksiyon gelişimini azaltır. Yine kateter takılması esnasında ve sonrasında uygulanan antibiyotikli pomatlar enfeksiyon gelişimini önleyebilirse de *Candida* kolonizasyon riskini artırır; örneğin mupirosin uygulaması IJV kateter

kolonizasyonunu beş kat azaltmıştır; ama aynı etki periferik ven ve arter kateterlerinde gözlemlenmemiştir; ayrıca profilaktik mupirosin kullanımı dirençli suşların oluşumuna neden olmuştur. Ek maliyetleri de göz önüne alındığında antibiyotikli pomatlar kateter pansuman uygulamalarında önerilmemektedir (16,49,55,56,59). Sistemik antibiyotik profilaksisi de gerekli görülmemektedir.

**10. Antimikrobik madde içeren kateterlerin kullanımı:** Antibiyotik (vankomisin/teikoplanin veya minosiklin+rifampin), antiseptik (klorheksidin, klorheksidin+gümüş sulfadiazin) kaplı kateterlerin, antiseptikli *hub* uygulanmasının enfeksiyon riskini azalttığı gösterilmiştir (53,55,56). Antimikrobiyal kateterlerde koruma süresinin 14 gün kadar olduğu bildirilmiştir. Bu bağlamda bu tip kateterlerin enfeksiyon oranları ve sepsis riskinin yüksek olduğu durumlarla kullanımının azaltılması önerilmektedir. Antimikrobiyallerle birlikte düşük voltajlı elektrik akımı kullanımının da enfeksiyonları önlemede etkili olabileceği bildirilmiştir (49).

**11. Kateter takma süresinin sınırlandırılması:** Periferik ven içi kateter 48-72 saat (acil durumlarda takılmış ise 24 saat) sonra değiştirilmelidir. Çocuklarda inflamasyon belirtisi olmadığı ve kateter çalıştığı müddetçe kateter yerinde bırakılabilir. Arter kateterleri altı gün (pulmoner arter kateteri beş gün) yerinde bırakılabilir; çocuklarda daha uzun süre uygundur. Kateterlerin belirtilen sürelerden daha uzun süre yerinde bırakılması enfeksiyon riskini artırmaktadır. Total parenteral besleme kateteri 30 gün kadar yerinde bırakılabilir (58,59). İntravenöz uygulama setleri 72 saat sonra (kan, kan ürünleri, lipit solüsyonlar uygulanmışsa 24 saatte) değiştirilmelidir. Parenteral sıvılardan karışım hazırlama aseptik koşullarda yapılmalıdır. Sete enjeksiyon yapılırken giriş yerleri %70 alkol veya povidon iyot ile silinmelidir.

## **2.2.ANTİSEPTİKLER**

### **2.2.1.Giriş**

Mikroorganizmalar üzerine değişik mekanizmalarla mikrobisit veya mikrobiostatik etki gösteren antiseptik ve dezenfektanlar, veya biyositler günümüzde yaygın kullanım alanı bulan maddeler arasındadır. Bu maddeler, hastaneler, diğer sağlık kurumları ve veterinerlikte sıklıkla kullanılmaktadır. Özellikle nozokomiyal enfeksiyonların önlenmesinde ve kontrolünde, hazır gıda sanayiinde ve kozmetik sektöründe ilgili maddelerin koruma amacıyla kullanımının giderek artması biyositlerin önemlerini artırmaktadır.

Antiseptik, dezenfektan ve koruyucu maddeler, mikroorganizmalar üzerinde birçok hedefi bulunduğundan hücrede özgül bir hedefi bulunan antibiyotiklerden daha geniş bir etki spektrumuna sahiptir. Antibiyotiklerde olduğu gibi biyosit maddeler de değişik mekanizmalarla mikrobisit veya mikrobiostatik etki gösterir. Bunların özellikle bakteriler üzerine etki mekanizmaları diğer mikroorganizmalara (virüs, protozoon) göre daha çok bilinmektedir. Aynı madde bir veya birden fazla mekanizma ile etki edebilir. Biyositler, hücre duvarını bozma (sentezi önleme, lipidleri, eritme), protoplazmayı pıhtılaştırma, sitoplazma zarını bozma, hücre homeostazini bozma, hücre içi bileşenlerinin dışarıya sızmasına neden olma, mikropların enzim, koenzim ve diğer protein yapılarını bozma (oksidleme, alkilleme...), elektron transportu ve oksidatif fosforilasyonu inhibe etme, makromoleküllerle etkileşme veya bunların sentezini önleme gibi mekanizmalarla etki etmektedir (59-63).

Dezenfektan ve antiseptikler, antisepsi koşullarının sürdürülmesinde ve enfeksiyon riski oluşturabilecek patojen mikroorganizmaların ortadan kaldırılmasında kullanılan antimikrobiyal ajanlardır.

İdeal olarak bir antiseptik solusyonda aranan en önemli özellikler şöyle sayılabilir;

- hızlı ve uzun süreli etkili olabilmesi
- irritan olmaması veya minimal düzeyde olması
- stabilitesini uzun süreli muhafaza edebilmesi
- ucuz ve kolay kullanılabilir olmasıdır.

### 2.2.2.Tarihçe

Sterilizasyon ve antisepsi kurallarına uymanın önemi 19 yy'ın ortalarında Fransız kimyacı ve mikrobiyolog olan L.Pasteur ve İngiliz cerrah olan J.Lister'in uygulamaları ile ortaya çıkmıştır. Bu yıllarda genç bir Macar doktoru olan Ignaz Semmelweis'in (1847) doğum sonrası puerperal sepsise bağlı ölümleri, müdahale öncesi kadavra ile çalışanlarının ellerini klorlu su ile yıkatarak, %23'den %3'e düşürmesi modern tıbbın en önemli buluşlarından birisi olmuştur. Semmelweis el yıkama alışkanlığı konusunda gösterdiği ısrarcı tutum nedeni ile çağdaşları tarafından alaya alınmıştır. Kırım savaşlarında askeri hastanelerde askerler arasındaki ölüm oranlarının dramatik şekilde düşüşünü sağlayan Florence Nightingale (1854) hastane enfeksiyonları ile mücadelede önemli bir kilometre taşıdır. Tarihin çok eski dönemlerinden beri kullanılan alkolün bakteri kültürleri ile yapılan çalışmalarda antigermsidal olduğu bilimsel olarak 1880'li yıllarda R.Koch tarafından ispatlanmış ve bu madde 1890'lı yıllarda deri antiseptiği olarak kullanılmaya başlanmıştır. Yine bu yıllarda iyodun antibakteriyel etkinliği gösterilmiş, yaraların tedavisinde deri antiseptiği olarak kullanılmıştır. W.Stewart Halsted (1852-1922)'in eldiveni tıp alemine tanıtması ve ameliyatlarda kullanmıştır.

### 2.2.3.Deri Anatomisi ve Flora

Deri yaklaşık 1.5 metre kare alana sahip vücudun en büyük organıdır. Biyolojik olarak canlı ve ölü tabakalardan oluşan deri vücut savunmasının da en önemli silahıdır. Hipodermis veya kısaca dermis olarak tanımlanan bağdoku içeren canlı tabakada kan ve lenf damarları ve sensör reseptörler, ter ve yağ bezleri ile kıl folükülleri bulunur. Dermisin daha alt tabakaları sürekli olarak çoğalırlar ve keratin sentezlerler. Keratinize epitel apopitozise gider ve ölü keratin tabakasını oluştururlar. Derinin bu tabakası sebumdaki yağ, tuz, lizozimler, proteinler ve su ile sürekli nemli olarak tutulur. Bu sekresyonlar çok sayıdaki mikroorganizma için inhibitör etki gösterirken, yağı kullanabilen, tuz ve kuruluğa dirençli mikroorganizmalar içinde iyi bir ortam oluştururlar. Derinin bu tabakasında hücreler arası boşluklar ile yağ ve ter bezlerinin kanallarına yerleşen dirençli mikroorganizmalar metabolize ettikleri yağlardan oluşturdukları propionik asit gibi kısa zincirli yağ asitleri ve ürettikleri bakteriosinlerle derinin savunmasına yardım

eder, deride zararlı olan mikroorganizmaların uzun süreli kalmalarını önlerler. Böylece genel olarak deride özel olarak da ellerde birisi devamlı olarak yerleşik olan kalıcı, diğeri de kısa süreli olarak kontaminasyon sonucu bulaşan, geçici olmak üzere iki tür mikroorganizma bulunur.

**a. Kalıcı flora:** Daimi flora olarak da tanımlanan bu mikroorganizmalar deride inatçı kolonizasyonlar yaparlar. Bu mikroorganizmaların çoğu derinin üst tabakalarında yerleşirken %10-20'si daha derin tabakalara yerleşirler. Su ve sabun ile yapılan mekanik el yıkama işlemlerinden sonra bu bakteri topluluğunda azalma olmaz, aksine bazen sayılarında artış kaydedilebilir. Bu derinin ölü tabakalarının dökülmesi sonucu alttaki mikroorganizmaların yüzeye çıkmasıyla açıklanır. Bu floranın başta gelen üyeleri *S. hominis*, *S. capitis* ve *S. epidermidis* gibi KNS, *Mikrococcus*, *Propniobacterium*'lar ve *Corynebacterium*'lardır. Bu mikroorganizmalar deri dışında patojen değildirler ve derideki oluşturdukları enfeksiyonlarla sınırlıdır. Ancak deri bütünlüğünün bozulması halinde, immun sistemi baskılanmış hastalarda veya invaziv girişim uygulanan hastalarda ciddi enfeksiyonlara neden olabilirler.

**b. Geçici flora:** Kontaminant veya kalıcı olmayan flora denir. Hastaya ait kan, balgam çeşitli vücut sıvı ve sekresyonları ile kontamine araç ve gereçlerden sağlık personelinin eline bulaşır. Bu mikroorganizmalar deride uzun süre yaşayamazlar ve çoğalmazlar. Ancak hastadan hastaya bulaşacak kadar eller üzerinde canlılıklarını korurlar. Adi sabun ve su ile yapılan basit bir el yıkamada bu bakterilerin tamamı mekanik olarak uzaklaştırmak mümkündür. Ancak su ve sabunla yapılan mekanik el yıkamalarda kalıcı flora ve dirençli mikroorganizmalar etkilenmeyebilir. Antiseptikler kimyasal etki ile bakterileri öldürürler veya üremelerini durdururlar. Bu maddeler etkinlikleri ortamın fiziki şartları kadar ortamdaki organik ve inorganik maddelerin inhibitör etkilerine duyarlıdır. Bu nedenle görünür kirler mekanik su ve sabun ile yapılan yıkama işlemi ile uzaklaştırılmalı, daha sonra uygun antiseptikler kullanılmalıdır.

Bu ajanların hızı, etki mekanizmaları ve spektrumu, irritasyon aktiviteleri ile uygulama miktar ve süreleri birbirinden farklılıklar gösterir.

Ancak hiç birisi mükemmel değildir. Sadece deride travma yaratan adi sabun ve derideki yağ asitlerini tahrip eden sıcak veya ılık su ile yapılan yıkamaya göre daha etkilidirler. Mesela su-sabun ile yapılan mekanik yıkamada eldeki bakteri sayısı azalmaz, hatta artarken %70 lik etanol ile yapılan yıkamada bakteriler %99.7 oranında tahrip edilirler. FDA'in 1994 yılında yayınladığı monografda yer alan ve el antisepsisinde kullanılan antiseptiklere ait özellikler aşağıdaki tabloda özetlenmiştir (64).

Grup	Gram-pozitif	Gram-negatif	Miko-bakteriler	Funguslar	Virüsler	Etki hızı
Alkoller	+++	+++	+++	+++	+++	Hızlı
Klorheksidin	+++	++	+	+	+++	Orta
İyodin bileşikleri	+++	+++	+++	++	+++	Orta
İyodoforlar	+++	+++	+	++	++	Orta
Fenol turevleri	+++	+	+	+	+	Orta
Triklosan	+++	++	+	-	+++	Orta
Kuarternler amonyum	+	++	-	-	+	Yavaş

+++; Mükemmel etkinlik, ++; İyi etkili ancak tüm bakterileri kapsamaz, +; Vasat etkili, -; Etkisiz.

**Tablo 7.** Antiseptiklerinin antimikrobiyal spektrum ve etki süreleri.

#### 2.2.4.Sık Kullanılan Antiseptikler

**Alkoller:** Tarihin ilk çağlarından beri kullanılmasına rağmen, bilimsel anlamda kullanımı 1800'lu yılların sonlarında olmuştur. Günümüzde özellikle Avrupa ülkelerinde el hijyeninde alkollü ürünler kullanılmaktadır. Etanol, izo ve n-propanol bu amaçla tercih edilir. Butanol, aromatik alkoller ve benzil alkol, alkollü el dezenfektanlarında sinerjik etki elde etmek için kullanılır.

Temel etki mekanizması protein denaturasyonudur. Gram-pozitif ve gram-negatif mikroorganizmalara, mikobakterilere ve birçok virüse karşı güçlü ve hızlı öldürücü etkinliğe sahiptirler. Kuduz virusu hariç zarflı viruslerin çoğunu [örneğin; Herpes simpleks virus, HIV, influenza virus, RSV ve *vaccinia* virus] inaktive ederler.

Hepatit B ve C virüslerine etkileri daha düşük olmakla birlikte bu virusleri de inaktive ederler. Zarfsız virüslere etkili olabilmeleri için uzun süre ve yüksek konsantrasyonda temas gereklidir.

Kuru bakteri sporları alkollerin içerisinde uzun süre canlı kalıp, protozoon ookistlerine de etkisizdirler. Alkoller hızlı bir şekilde uçtukları için kalıcı etkileri olmaz. Üç-beş dakikalık alkol ile temas sonrası kalıcı bakteriyel floranın tekrar çoğalması ise birkaç saat süre alır. Çeşitli alkollerin etkinlikleri de farklıdır. Bu etkinlik sıralaması n-propanol > izopropanol > etanol şeklindedir. Metanol gerek toksik özelliği gerekse düşük aktivitesi nedeni ile el dezenfektanı olarak kullanılmaz. Alkollere bazı ilaveler yapılarak antibakteriyel aktiviteleri artırılabilir. Örneğin; %1 hidrojen peroksit ilavesi ile aktivite 0.26 log artar ve sporosidal etki de sağlanır. %1-2 iyot ilavesi de antiseptik aktiviteyi artırırken, ciltte irritasyona sebep olur. Diğer dezenfektanların ilavesi de alkollerin aktivitesini artırabilir. Alkoller ortamdaki organik maddelerin miktarına bağlı olarak inaktive edilirler. Bu nedenle ortam mekanik kirden temizlenmeli, kurutulmalı sonra alkolle muamele edilmelidir. En önemli istenmeyen özellikleri cilt kuruluğu yapmalarıdır. Bu yan etkilerinden korunmak için gliserol ve ucucu silikon yağları gibi nemlendiriciler ilave edilebilir. Alkol bazlı antiseptiklerin yanıcı özelliklerinden dolayı saklama ve kullanma esnasında dikkatli olmak gerekir.

#### **Aldehitler (Gluteraldehit, Fitalaldehit, Formaldehit):**

**Gluteraldehitler** mikroorganizmanın dış tabakasına kuvvetli şekilde bağlanarak; gram pozitif ve gram negatif bakterilerin hücre duvarı ile birleşir; proteinlerdeki aminoasitlerin çapraz bağlanmasına sebep olur, bakteriye transport işlemini engeller. Gram negatif bakterilerde transportu inhibe eder; dehidrogenaz aktivitesini ve permeazları inhibe eder; *S. aureus*'ta lizostafin ve *E. coli*'de sodyum lauril sulfat tarafından indüklenen lizisi engeller; hipotonik ortamda sferoplast ve protoplast lizisini engeller. DNA, RNA ve protein sentezini inhibe eder (60,62).

Bakteri sporlarında düşük dozlarda germinasyonu inhibe eder ve yüksek dozlarda sporosidal etki gösterir. Muhtemel etki dış hücre tabakası ile olur (62). Mikobakteriler üzerine etkisi tam olarak bilinmemekle birlikte hücre duvarına bağlanarak etkili olduğu düşünülmektedir (62). Mantarlarda hücre duvarına, özellikle kitine bağlanıp etki gösterirken, gluteraldehitin fungisidal etki

mekanizması netleşmemiştir (62). Gluteraldehitin virüslere karşı olan etki mekanizması da tam bilinmemektedir. Gluteraldehit, hepatit B virüsünde HBsAg ve HBcAg aktivitesini azaltırken, Hepatit A virüsü yüzeyindeki lizin rezidüleri ile etkileşir. Bu maddenin virüsler üzerine muhtemel etki yolu protein, DNA çapraz bağlanması ve kapsid değişikliklerine bağlıdır (62). Protozoonlar üzerine etki mekanizması bilinmemektedir.

**Fitalaldehit** adlı madde, iki aldehit grubuyla birlikte bir aromatik bileşimdir ve etki mekanizması gluteraldehite benzemektedir.

**Formaldehit:** Bakterisit, sporisit ve virüsit etkili olup, etkisi gluteraldehitten daha zayıftır. In vitro olarak proteinler, DNA ve RNA ile etkileşir. Karboksil, sulfidril ve amino gruplarıyla reaksiyona girerek alkilleyici etki yapar. Protein-DNA çapraz bağlanması yaparak DNA sentezini engeller (60,62).

**Biguanidler (Klorhekzidin, Aleksidin, Polimerik Biguanidler):**

**Klorhekzidin:** Sporisit değildir, ama spor gelişimini önler (germinasyonu önlemez). Bakterilerin dış tabakalarını hasarlayarak membran aktif madde olarak fonksiyon görür. Hücre duvarı ve dış membranını muhtemelen pasif difüzyonla geçer, daha sonra bakteri sitoplazma zarı veya iç membranı ve mantar plazma zarını etkiler, küçük moleküllerin dışı sızdırarak protoplast ve sferoplast lizisine neden olur. Klorhekzidin yüksek yoğunlukta protein ve nükleik asitlerin presipite olmasına neden olur(60,62,63). Mikobakteriler üzerine olan bakteristatik etkinin mekanizması bilinmiyor. *M. avium-intracellulare* diğer mikobakterilerden daha dirençlidir (62). Mayalarda hücre duvarı, plazma zarı ve sitoplazmaya dağılır; membran aktif madde olarak etki eder. Oldukça ince membran üzerindeki hasar sonrası sitoplazmadaki bileşimler dışarı sızar (60,62). Klorhekzidin pek çok virüse karşı düşük aktivite gösterirken, virüsler üzerine olan etkisinin kapsid, az bir oranda nükleik asit "core" üzerine yaptığı değişikliklerle ilgili olduğu düşünülmektedir. Zarflı virüsler üzerine zarfsızlardan daha etkilidir. Rotavirüs, hepatit A virüsü veya poliovirüsler gibi zarfsız virüsleri inaktive edemez. Düşük dozlarda komple poliovirüse etkilidir (çıplak poliovirus RNA s1 üzerine etkisi az). Muhtemel etki zarf ve lipid parçacıklar üzerinedir (60,62). Protozoonlar üzerine membranı hasarlayarak etki eder. Kistlere göre trofozoitlere daha etkilidir.

**Aleksidin:** Bakterisidal permeabilitede hızlı değişiklikler yapar. Lipid faz ayrımı ve sitoplazmik membranda lipid kalıntıları oluşumuna neden olur (62).

**Polimerik Biguanidler (Vantosil):** Gram pozitif ve negatif bakteriler üzerine etkilidir. *Pseudomonas aeruginosa* ve *Proteus vulgaris* üzerine daha az etki eder. Sporisit etki göstermez. Membran aktif ajan etkisi yapar ve aynı zamanda gram negatif bakterilerin dış membran bütünlüğünü bozar. Sitoplazma membranındaki asidik fosfolipid kalıntı oluşturarak permeabilite değişikliklerine neden olur; membran ilişkili bazı enzimlerin fonksiyonunu değiştirir (62).

**Halojen Salan Maddeler:** Klor salan maddeler (sodyum hipoklorit, klorin dioksit, sodyum dikloroizosiyanurat ve kloramin T bileşiği) sık kullanılmalarına rağmen etki mekanizmaları tam bilinmemektedir. Bu maddeler oldukça aktif oksidize edici maddelerdir ve bu şekilde proteinlerin hücresel aktivitesini bozarlar; nukleotid bazların klorlanmış derivelerini oluşturarak bakteri DNA'sı üzerine etki ederler (60,62,63). Klor salan maddeler yüksek dozlarda sporisit etki gösterir. Bu maddelerle muamele sonrası spor refraktivitesini kaybeder, spor mantosu, korteksden ayrılır ve lizis oluşur. Spor mantosunun permeabilitesini artırır (62). Klor salan maddeler virüs etki de gösterir. RNA'yı parçalama, kapsidin bozulması gibi olası etki mekanizmaları düşünülmektedir

**İyot ve İyodoforlar (Povidon İyodür, Poloksamer İyodür):** Doğal iyot elementi yaklaşık olarak 150 yıldan beri enfeksiyonların önlenmesinde ve yara tedavisinde kullanılmaktadır. Ancak hızlı uçucu olan bu ajanlar iyodoforların geliştirilmesi ile daha güçlü bir aktivite elde edilmiş ve daha geniş klinik kullanım alanı bulmuşlardır. Önceleri perioperatif alanda deri antiseptiği olarak kullanılan iyodoforlar iyi tolere edildikleri ve direnç gelişimi bildirilmediği için günümüzde el ve deri antiseptisinde, operasyon öncesi ve sonrasında cerrahi yara ve deri enfeksiyonlarının tedavisinde yaygın bir kullanım alanına sahiptir (65).

Geniş etki spektrumuna sahiptir. Hücre duvarına penetre olan iyot oksidatif yolla bakterilerde elektron transportunu bozar. Gram pozitif ve negatif mikroorganizmalar üzerine bakterisidal etkinlikleri varken, sporlar, mikobakteriler, mantarlar ve virüslere karşı alkollerden daha düşük aktivite gösterirler. Ancak MRSA ve VRE'ler gibi yeniden önem kazanan bakterilere karşı oldukça güçlü aktiviteye sahiptirler. Etkinlik güçlü ve alkollerdeki kadar hızlıdır.

İyodun alkoldeki çözeltisi veya uzun süreli etkinlik için %1'lik serbest iyot taşıyan polyvinilpyrolidone veya povidon gibi bir taşıyıcı ile hazırlanmış kompleks bileşikleri kullanılmaktadır. Burada antibakteriyel etkinliği sağlayan iyottur. Ancak iyot kompleksten daha yavaş ve uzun süre serbest bırakılır. Sıklıkla kullanılan %10'luk povidon içerisinde %1 oranında serbest iyot bulunmaktadır. Etkili bir kompleks içerisinde serbest iyodun 1-2 mg/L konsantrasyonlarda olması istenir. El antiseptisinde %2-10'luk farklı konsantrasyonları kullanılmaktadır. Daha yüksek konsantrasyonlarda etkinlik artarken irritan yan etkilerde de artış görülür.

Ciltte irritasyona sebep olur. Özellikle alerjik kişilerde dermatitler görülür. Deri antiseptiği olarak kullanıldığında deri üzerinde kuruduktan sonra silinerek uzaklaştırılmaları gerekir. Deri altına absorbe olur. Yeni doğanlarda uzun süreli kullanıma bağlı olarak hipertiroidizm gelişebilir. Deri ve eldeki kan ve mukus gibi organik artıklardan kolaylıkla etkilenir ve inaktive olur. Bu nedenle kirli yerin önce mekanik olarak yıkanması şarttır.

#### **Gümüş Bileşikleri (Gümüş Sulfadiazin, Gümüş Nitrat, Gümüş Asetat):**

Gümüş iyonlarının antimikrobik etki mekanizması enzim ve proteinlerindeki tiyol (sulfidril, -SH) gruplarıyla yakın ilişkisine bağlıdır. Bununla birlikte muhtemelen başka hedef yerleri de vardır. *P. aeruginosa*'nın bölünmesini inhibe eder; hücre zarı ve içeriğini bozar. Virüs etki -SH gruplarına bağlanma sonucudur. Mantar enzimlerinin ana gruplarına bağlanarak etki eder. Gümüş, mikroorganizmalardan K<sup>+</sup> salınımına neden olur; sitoplazma veya sitoplazma membranındaki pek çok enzim gümüş elementinin hedef yeridir. Gümüş iyonları nükleik asitleri de tahrip eder (60,63).

#### **Peroksijenler (Hidrojen Peroksit, Perasetik Asit):**

**Hidrojen Peroksit:** Virüs, bakteri, maya ve bakteri sporları üzerine etki gösterir. Gram negatiflere göre gram pozitif bakterilere daha etkilidir. Sporisit aktivite için %10-30 gibi yüksek yoğunluk ve uzun süreli temas gereklidir (62). H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, hidroksil serbest radikaller (-OH) oluşturarak oksidant etki gösterir ve hücrenin protein, lipid ve DNA'sı dahil ana komponentlerini etkiler. Hedef özellikle sulfidril grupları ve çift bağlardır (62).

**Perasetik Asit (PAA):** Düşük yoğunluklarda (<%0.3) sporisit, bakterisit, virüs etki gösterir. Muhtemelen protein ve enzimleri denatüre eder;

sulfidril (-SH) ve sulfur (S-S) bağlarını parçalayarak hücre duvarı permeabilitesini artırır (62).

**Fenoller:** Antibakteriyel, antifungal ve antiviral etkileri vardır. Fenol, hücre membranını hasarlayarak potasyum dahil hücre içi bileşenlerinin hücre dışına çıkmasına neden olur. Yüksek fenol konsantrasyonları sitoplazma içeriğini koagüle eder, enzimleri inaktive eder. Plazma zarını hasarlayarak, hücre içi bileşenlerin dışarı çıkmasına neden olarak antifungal etki gösterir (59-63).

Bis-fenollerden **triklozan** özellikle gram pozitif bakterilere etkili olmakla beraber, yeni formülasyonlarla gram negatif bakteriler ve mayalar üzerine etkisi artırılmıştır. Esas olarak sitoplazma membranı üzerine etki gösterir (60,62). EDTA ile kombine edilmiş triklozan dış membran geçirgenliğini artırır.

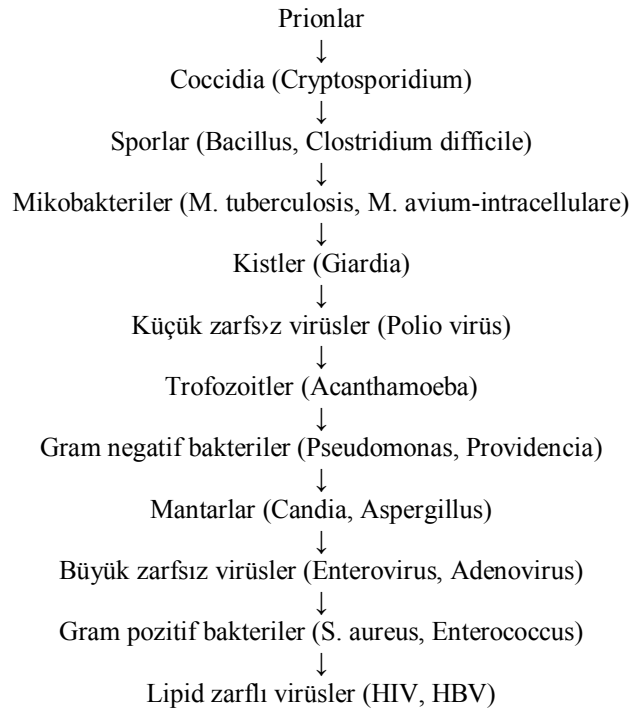
Bisfenollerden olan diğer bir madde **hekzaklorofendir**. Bu madde elektron transport zincirinin membran bağlı kısmını inhibe ederek protoplast lizisine neden olur, solunumu inhibe eder (62).

**Kuarterner Amonyum Bileşikleri (KAB):** Katyonik deterjanlar olarak da bilinirler. Yüzey aktif etkilidirler (surfaktant). KAB'nin etki için hedefi, bakterilerde sitoplazmik membran, mayalarda plazma membranıdır. Bakterilerde sitoplazma membranı bütünlüğünü bozar. Mikroorganizmaya adsorbe ve penetre olan KAB sitoplazmik membran lipid veya proteinlerini etkiler. Protein ve nükleik asitleri degrade eder ve otolitik enzimler tarafından hücre lizisi meydana gelir. Kısaca sferoplast ve protoplast lizisine neden olur. KAB, sporostatik etkilidir. Germinasyonu değil, sporulasyonu etkiler. Mikobakteriostatik etkilidir. Zarflı virüsler üzerine etkilidir (59-63).

**Oktenidin dihidroklorid:** Yeni geliştirilmiş bir bispiridin bileşiği olan etkili ve güvenli bir antiseptik ajandır. %0.1'lik konsantrasyonlarda toksikolojik problemleri olmayan, özellikle erkek ve kadın genital bölge mukoz membranları ile oral kavitede kullanımı önerilen bir antiseptiktir. İn vivo ve in vitro olarak fungusları, gram-pozitif ve gram-negatif bakterileri hızla öldürebilen; HIV, HBV ve HSV'ye karşı virusidal etkili bir ajandır. (67)

### 2.2.5. Antiseptik ve dezenfektan maddelere karşı direnç sorunu

Biyositler, hücre yapısı, bileşimi ve fizyolojisine göre değişik mikroorganizmalar üzerine farklı düzeyde etki gösterir. Örneğin bu maddelere karşı prionlar, zarflı virüslerden çok daha dirençlidir ve biyositlerin pek çoğu prionları inaktive edemez (şekil 2).



**Şekil 2.** Mikroorganizmalarda antiseptik ve dezenfektanlara karşı direnç durumu (duyarlılık üstten aşağı artmaktadır) (62)

Hedef	Antiseptik/dezenfektan	Etki Şekli
Hücre duvarı, dışı membran	Gluteraldehit	Proteinlerin, peptidoglikanın –NH <sub>2</sub> gruplarıyla etkileşim;
	EDTA ve diğer permeabilizerler	Gram pozitif bakterilerde peptidoglikanın çapraz bağlanması; gram negatif bakterilerde hücre duvarı proteinleriyle etkileşim
	<i>Katyonik biyositler:</i> klorheksidin diasetat, KAB, polihekzametilen biguanid, dibrompropamidin izotiyonat	<i>Gram negatif bakteriler:</i> Mg <sup>2+</sup> 'un çıkarılması, bazı LPS'lerin salınması Dış membranın hasarlanması ve biyositin kendi girişini hızlandırması
Sitoplazma zarı	KAB	Fosfolipid tabakaları içeren genel membran hasarı
	Klorheksidin	Düşük yoğunlukta hücre bütünlüğünü etkiler, yüksek yoğunlukta sitoplazmada pıhtılaşma yapar
	Diaminler	Aminoasitlerin sızmasını indükler
	Hekzakorofen	Membran bağımlı elektron transport zincirini inhibe eder
	Polihekzametilen biguanid, aleksidin	Membran lipidlerinin faz ayrışması ve asidik fosfolipitlerin domain oluşturması
	Fenol bileşikleri	Genel membran hasarı sonucu sızıntı; bazıları mikroorganizmanın parçalanmasına sebep olur
	Metal bileşikleri (civa, gümüş, bakır)	Protein ve enzimlerdeki -SH gruplarıyla etkileşim yaparlar
Makromoleküllerin çapraz Bağlanması	Formaldehit	Proteinler, RNA ve DNA'nın çapraz bağlanması
	Gluteraldehit	Hücre duvarı ve başka yerlerde proteinlerin çapraz Bağlanması
DNA'a eklenme	Akridinler	Akridin molekülünün DNA'daki iki baz tabakası arasına eklenmesi
Tiyol gruplarıyla etkileşim	Gümüş bileşikleri	Membran bağlı enzimler etkilenir
DNA üzerine etkiler	Halojenler Hidrojen peroksit, gümüş iyonları	DNA sentezi inhibisyonu DNA zinciri kırılması
Oksidize eden maddeler	Halojenler	Tiyol gruplarının disulfidlere, sulfoksitlere veya disulfoksitlere oksidasyonu
	Peroksijenler	Hidrojen peroksit: enzim ve proteinlerdeki tiyol gruplarını oksidize eden serbest hidroksi radikallerin (-OH) oluşumuna bağlı aktivite PAA: protein ve enzimlerdeki tiyol gruplarının bozulması

**Tablo 8.** Antiseptik ve dezenfektan maddelerin etki mekanizması (60,62)

### 3.GEREÇ VE YÖNTEM

Prospektif Randomize Kontrollü Klinik Çalışmamız 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 PVK, IJK ve SK ile diyaliz kateteri takılan, immün komprime ve pediatrik olmayanlar arasından seçilerek, her antiseptik madde için 20'şerlik 3 hasta grubuyla yapılmıştır. Çalışma etik kurul izni alındıktan sonra BAP (Bilimsel Araştırma Projeleri) koordinasyon biriminin 2013.08.02.594 no'lu proje desteğiyle yürütüldü. Olgulardan örnekler alınırken cilt florası benzer olan yerler tercih edildi. Önce steril bir eldiven giyilerek ciltten serum fizyolojik ile nemlendirilmiş pamuk uçlu aplikatör ile 12 cm<sup>2</sup>'lik alandan rotasyonel hareketlerle sürüntü alındı. Bu pamuk uçlu aplikatör 2 ml triptik soya buyyon(Merck, Almanya) içeren sıvı besiyeri içine steril bir şekilde koyuldu . % 0,1 Oktenidin hidroklorür, %10 Povidon iyot, %1,5 Klorheksidin diglukonat antiseptik solüsyonlarından biri cilde 20-50 ml miktarında merkezden çevreye genişleyecek şekilde cilt üzerine uygulandı. Oktenidin ve klorheksidin diglukonat 30 sn. , povidon iyodür 1 dk. bekletildi. Yapılan antisepsi işlemi sonrasında yeniden 12 cm<sup>2</sup>'lik kısımdan 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, oktenidin grubunda nötralizan madde içermeyen 2 ml Triptik soya buyyon içeren sıvı besiyerine steril bir şekilde koyuldu. İlgili tüpler mikrobiyoloji laboratuvarına gönderildi 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. 24 saatte üremenin olmadığı durumlarda inkübasyon süresi 24 saat daha uzatıldı. Elde edilen veriler kaydedilerek gruplar karşılaştırıldı.

Redüksiyon oranı dezenfektan etkisi olarak hesaplandı ve şu formül uygulandı:

$$\text{Log 10 redüksiyon} = \text{Log 10 antisepsi öncesi} - \text{Log 10 antisepsi sonrası sayım sayım}$$

Değerlendirmede  $\geq 5$  log<sub>10</sub> redüksiyon değerleri yeterli mikrobisidal aktivite belirtisi olarak kabul edildi (67).

Tüm istatistiksel değerlendirmeler SPSS 15.0 (Statistical Packages for Social Sciences; 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  $p \leq 0.05$  anlamlı kabul edildi.

#### 4.BULGULAR

Her gruptan 30'ar kişi, toplamda 90 kişi çalışmaya alındı. 90 hastanın 48'i erkek, 52'si kadın olup, OHC grubunda 12 hasta kadın, 18 hasta erkek; PI grubunda 21 hasta kadın, 9 hasta erkek; CHG grubunda 15 hasta kadın, 15 hasta erkek hastadan oluşmuştur. Cinsiyete göre P değeri 0,127 bulunmuştur. 90 hastanın yaş ortalaması 43,52; standart sapması 15,14'tür. Yaş ortalaması gruplara göre; OHC grubunda yaş ortalaması 37,47 standart sapması 15,22; PI grubunda yaş ortalaması 40,57; standart sapması 14,38; CHG grubunda yaş ortalaması 44,20; standart sapması 15,94; yaşa göre P değeri 0,60 bulunmuştur. Buna göre, demografik veriler açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı.

	<b>GRUP OHC</b> N=30 (%33,3)	<b>GRUP PI</b> N=30 (%33,3)	<b>GRUP CHG</b> N=30 (%33,3)	<b>P</b> <b>DEĞERİ</b>
<b>ERKEK</b>	12 %40	21 %60	15 %50	0,127
<b>KADIN</b>	18 %60	9 %40	15 %50	
<b>YAŞ</b> 43,52±15,14	37,47±15,22	40,57±14,38	44,20±15,94	0,060

**Tablo 9.** Gruplar arası demografik veriler (Ortalama±SD)

	<b>GRUP OHC</b> N=30 (%)	<b>GRUP PI</b> N=30 (%)	<b>GRUP CHG</b> N=30 (%)	<b>Toplam</b>	<b>P değeri</b>
<b>Üreme</b>	4 (%13,3)	5 (%16,7)	2 (%6,7)	11 (%12,2)	p=0,537
<b>Toplam</b>	30	30	30	90	

**Tablo 10.** Üreme / antiseptik madde analizi

Tüm antiseptik gruplarında üremeye bakarsak; 90 hastada toplam 11 hastada üreme oldu. Antiseptiklerin ayrı olarak üreme oranlarına baktığımızda; OHC grubundaki 30 hastanın 4'ünde (%13,3), PI grubundaki 30 hastanın 5'inde (%16,7), CHG grubundaki 30 hastanın 2'inde (%6,7) üreme olmuştur. Buna göre, antiseptik maddeler arasında antiseptik etkileri bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ( $p = 0,537$ ). OHC ile CHG gruplarının ve CHG ile PI gruplarının karşılaştırılmasında da gruplar arasında antiseptik etkileri bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ( $p= 0,413$ ), ( $p = 0,266$ ).

## 5.TARTIŞMA

Çalışmamızın sonucuna göre her üç antiseptik solüsyon arasında etkinlik olarak bir fark bulamadık.

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. Şimdi bu çalışmalara teker teker göz atalım.

Detenkofer ve ark. (68) yaptığı bir çalışmada SVK takılan hastalarda OHC ve alkolün antiseptik etkinliği karşılaştırılmıştır. 400 örneğin dahil edildiği bu çalışmada 365 olgudan cilt örneği alınmış OHC grubunda 20, kontrol grubunda ise 100 örnekte üreme olmuş, ayrıca kateter çıkarıldıktan sonra kateter ucu kültüre gönderilmiş ve kan kültürü de alınmış. 2 grup arasında cilt ve kateter kültüründe anlamlı bir fark bulunmuş, kan kültürlerinde 2 grup arasında ise anlamlı bir fark bulunamamıştır. Bizim çalışmamızda ise OHC yanında sık kullanılan 2 ayrı antiseptik ajan da kullanılmış ve SVK takılan hastalar yanında PVK takılan hastalar da çalışmaya alınmıştır. OHC grubundaki üreme oranı bizim çalışmamızla benzer bulunmuştur.

Kateter takılması sırasında cildin bariyer bütünlüğünü bozduğundan uygun antiseptik solüsyonla etkili cilt dezenfeksiyonunun sağlanması çok önemlidir. Bu amaçla pek çok antiseptik solüsyon kullanılmaktadır. Bu solüsyonların ve bunlara alkol eklenmesinin etkinliği farklı çalışmalarda araştırılmasına rağmen, bu ürünlerin karşılaştırıldığı çalışma sayısı azdır (69,70). Literatürde alkol bazlı solüsyonların mikroorganizmalara karşı daha güçlü olduğunu, daha düşük oranda alerjiye neden olduğunu ve ciltte çabuk kurduğunu savunan yazarlara (71) karşılık, bu antiseptikler arasında fark olmadığını bildiren yazarlar da bulunmaktadır (70).

Tietz ve ark. (74) yaptığı bir çalışmada immün kompromize hastalarda SVK giriş yeri bakımında OHC ve alkol kullanılmış. 62 hastada 135 katater bakımı yapılmış, katater çevresi, kateterin üç yolu, kateter ucu ve kan kültürleri alınmıştır. Sadece 6 hastada kateter ilişkili enfeksiyon olmuştur. Sonuç olarak OHC cilt antisepsisinde etkin bulunmuştur. Ayrıca OHC'nin metisilin dirençli *Staphylococcus aureus*'un kolonizasyonunu önlemede CHG kadar etkin olduğu belirlenmiştir (72). Bunun dışında OHC prematür yenidoğanlarda kullanılmış ve diğer alkol bazlı dezenfektanların aksine ciltte hasar oluşturmadığı ve güvenle kullanılacağı bildirilmiştir (73). Bizim çalışmamızda ise sadece yetişkin hastalar çalışmaya dahil edilmiş, CHG grubunda OHC grubuna göre daha az sayıda hastada üreme olmuştur. Yine çalışmamız süresince kullandığımız her üç antiseptik ajan da ciltte alerjik reaksiyona rastlanmadı.

Koburger ve ark. (76) ise içinde PI, CHG ve OHC'nin de bulunduğu 5 ayrı antiseptik ajanın etkinliğini karşılaştıran in vitro bir çalışma yapmışlardır. Sık görülen mikroorganizmalar üzerindeki minimum inhibe edici ve öldürücü konsantrasyonlara bakılmıştır. Sonuç olarak en etkili antiseptik olarak CHG, OHC ve poliheksidin, 1 dk. sonra antiseptik etkinliği devam edenler OHC ve PI olarak bulunmuştur (75). Son yıllarda özellikle stafilokoklara karşı daha etkili olduğu savunulan CHG'nin, PI ile kıyaslandığında kan kültürlerinde düşük kontaminasyon oranı sağladığı gösterilmiştir. Bizim çalışmamızda da OHC ve KHG 30 sn., PI 1 dk. bekletildi. Antiseptik etkinlik sırasıyla CHG > OHC > PI olarak bulunmuştur.

Detenkofer ve ark. (77) yaptığı diğer bir çalışmada intravenöz kateter giriş yerinde OHC'nin cilt antisepsisindeki etkinliği araştırılmıştır. 13 SVK, 47 PVK olmak üzere toplam 60 hasta alkol ve OHC ile 2 ayrı grup olarak ayrılmıştır. Antisepsi öncesi, sonrası ve 24 saat sonrası cilt kültürü alınmıştır. Sonuç olarak pre ve post antisepsi kültürlerinde, OHC grubunda kültür üreme sayısı az olsa da, sadece 24 saat sonra alınan cilt kültüründe 2 grup arasında anlamlı bir fark bulunmuştur.

PI ve CHG karşılaştırmalı olarak da birçok çalışma yapılmıştır. Şöyle ki PI eskiden beri SVK ve diğer girişimler için en çok tercih edilen antiseptik olmasına rağmen CHG'nin bakteriyel kolonizasyonu azaltmada ve bu etkiyi sürdürebilme özelliğinden dolayı PI'dan üstün olduğu gösterilmiştir. Birçok çalışmada CHG ve PI karşılaştırılmıştır. CHG gruplarında kateter kolonizasyonunda azalma olduğu

gösterilmiştir. Bunun da CHG'nin güçlü doku afinitesi ve uzun antimikrobiyal etkisinden kaynaklandığı düşünülmektedir. CHG'nin germisidal aktivitesi, PI gibi kan, serum ve benzeri biyomateryellerden etkilenmez (79-81). PI'a bakteriyel direnç oluşumu gösterilmesine rağmen CHG da böyle bir durum söz konusu değildir (81,83-85). Şunu da bilmek gerekir ki CHG gram pozitif bakterilere gram negatiflerden daha etkilidir. SVK ilişkili kateter enfeksiyonu CHG ile antisepsiye rağmen olabilir (82-85). Gram pozitif koklar kateter kolonizasyonunun yarısından, kateter ilişkili enfeksiyonların ise üçte birinden sorumludur. Gram negatif etkenlerden ise *Pseudomonas spp.* ve *Proteus spp.* başta gelir. YBU 'de yapılan çalışmalar benzer bulguları destekler niteliktedir (86-88).

Biz her ne kadar çalışmamıza çocuk hastaları dahil etmemiş olsak da, pediatrik ve yenidoğan YBU'lerinin sayısının giderek artması ve PI kullanımına bağlı meydana gelen toksik etkilerinden dolayı 'Çocuk ve yenidoğan popülasyonundaki kateter uygulamalarında uygun antiseptik ne olmalıdır? Önceden beri kullanılagelen ve ilk tercih olan PI yerine başka hangi antiseptikler kullanılabilir?' sorularını aklımıza getirmektedir. Bilindiği üzere PI infant ve çocuklarda irritan ve toksik etkilere neden olmaktadır (80,83,84,89). PI, özellikle yenidoğan ve düşük doğum ağırlıklı bebeklerde ciltten absorbe olur ve hipotiroidi gibi birçok sistemik etkilere sebep olur (83,84). Ayrıca lokal cilt reaksiyonlarına ve ödem, eritem gibi hipersensitiviteye neden olmaktadır. Buna karşın, PI'a alternatif olabilecek bir antiseptik olan CHG'nin yan etkileri ile ilgili bazı çalışmalar yapılmıştır. Bu çalışmalara göre, bu etkiler lokal etkiler olarak sınırlı kalmıştır (82,90).

Chaiyakunapruk ve ark. (90) tarafından yapılan ve sekiz randomize kontrollü çalışmadan oluşan metaanalizde, 4143 vasküler kateter çalışmaya alınmış. Sonuç olarak CHG, 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 .

PI ve CHG karşılaştırmalı birçok çalışmadan biri olan, Mimos ve ark. (82) yaptığı çalışmada SVK ve arter kateterlerinde CHG ve PI kıyaslanmıştır. Bu

çalışmada bizim çalışmamızdan farklı olarak tümüyle YBU hastalarından seçilmiş ve SVK ile arter kateterleri de çalışmaya dahil edilmiştir. 16 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 SVK kolonizasyonunda, kateter ilişkili sepsiste ve arter kateterlerinin kolonizasyonunda 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.

Benzer bir çalışma Atahan ve ark. (91) tarafından yapılmıştır. 50 YBU hastasında SVK enfeksiyonlarını önleme amaçlı cilt antisepsisinde % 10 PI ve %1,5 CHG+etanol kullanılmıştır. Kateter kolonizasyonunu, kateter ilişkili bakteremi ve kateter ilişkili enfeksiyonu sorgulamıştır. CHG grubunda kateter kolonizasyonunu, kateter ilişkili bakteremi ve kateter ilişkili enfeksiyonunda azalma gözlenmiştir. Sonuç olarak kateter kolonizasyonunu, kateter ilişkili bakteremi ve kateter ilişkili enfeksiyonu önlemede CHG'nin PI'a göre anlamlı olarak etkin olduğu görülmüştür.

Humar ve ark. (92) yaptığı çalışmada yine YBU hastalarında SVK enfeksiyonlarını önleme amaçlı cilt antisepsisinde %10 PI ve %0,5 CHG kullanılmıştır. YBU'deki 374 hastanın 181'i PI, 193'ü CHG kullanılmıştır. Çalışmaya sadece IJV ve SV kateterleri dahil edilmiş, aynı yerden klavuz tel ile tekrar kateter uygulanmamıştır. Benzer hastalık grubuna sahip hastalar seçilmiş, kateterler sadece hemodinamik monitorizasyon ve sıvı replasmanı amaçlı kullanılmıştır. 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 pre ve post antisepsi olarak sınırlamış olsak da bu çalışma sonuçlarına bakıldığında, bizim çalışmamızla benzerlik göstermektedir.

Maki ve ark, (81) yaptığı bir çalışmada ise bizim çalışmamızda olduğu gibi üç ayrı antiseptik kullanılmış, fakat çalışmaya arter kateterleri de dahil edilmiştir. Antiseptik olarak %10 PI, 70 alkol, %2 CHG cilt antisepsisi amacıyla 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 bakteremi önlemede CHG üstün gelmiş, onu da PI ve en son olarak alkol takip etmiştir. Sonuç olarak CHG kateter uygulamalarından önce ve sonra cilt antisepsisinde ve kateter ilişkili enfeksiyonu azaltmada PI ve etanolden anlamlı olarak farklı gözükmemektedir. Bizim çalışmamızda da CHG grubunda üreme sayısı PI ve OHC grubuna göre daha fazla çıkmış olmasına rağmen gruplar arası anlamlı bir fark bulunmamıştır. Üçüncü grup olarak etanol yerine OHC kullandık. Bu da PI 3. sıraya gerilemesine sebep oldu. Buradan şu sonucu çıkarmamız da mümkündür; OHC, PI'dan anlamlı olarak olmasa da, sayısal olarak üreme sayılarında azalmaya sebep olmuştur.

CHG ve PI gibi etkisi ve etki başlama süresi uzun olan antiseptikler etki süresi ve etki başlama süresi kısa olan antiseptiklerle yapılan çalışmalardan biri Parinte ve ark'a (93) aittir. Sadece PI kullanılarak SVK'da antisepsi, kateter kolonizasyonunu, kateter ilişkili bakteremi ve kateter ilişkili enfeksiyonu sorgulamıştır. 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 hastalar arasında yapılmıştır. Kateter kolonizasyonu ve kateter ilişkili enfeksiyon alkollü PI grubunda anlamlı olarak azalırken, kateter ilişkili bakteremilerde iki grup arasında anlamlı bir fark görülmemiştir. Sonuç olarak alkollü PI grubunda, kateter kolonizasyon insidansı ve kateter ilişkili enfeksiyon anlamlı olarak az bulunmuştur.

Yine alkollü antiseptik kıyaslaması yapan bir diğer çalışma da Valles ve ark. (94) tarafından yapılmıştır. YBU'deki hem SVK hem de arter kateteri uygulanan, 631 hastada %10 PI, %2 CHG ve %0,5 CHG + alkol kullanmıştır. 194 hasta PI, 211 hasta saf CHG, 226 hasta ise alkollü CHG gruplarında bulunmaktadır. Çalışmada, arteriyel kateter ve SVK'da antisepsi, kateter kolonizasyonu, kateter ilişkili bakteremi ve kateter ilişkili sepsis sorgulamıştır. Buna göre, 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 bakteremi ve sepsis açısından her üç grup arasında anlamlı bir fark görülmemiştir. Sonuç olarak, her iki CHG solüsyonunu cilt antisepsisinde ve SVK ile arter kateterlerinin

kolonizasyonunu önlemede benzer etkinliğe sahip yani etkinlik açısından aralarında anlamlı bir fark görülmemiş ve PI'den anlamlı olarak daha etkin bulunmuştur.

Biz çalışmamızda PI alkolüz olarak kullandık. OCT piyasada kullanıma hazır haliyle %2,2 fenksietanol ile CHG etanol ile kombine halde bulunmaktadır. OCT saf olarak kullanımıyla ilgili olarak Sedlock ve ark. (95) hem in vitro hem de maymunların el ve ayak derisinden alınan örneklerde OCT'nin farklı konsantrasyonları ve CHG'i kullanarak bir çalışma yapmışlardır. 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 .

Cilt antisepsisi invazif girişimlerin tümünde gereklidir. Cilt antisepsisiyle ilgili olarak Rabih ve ark.'nın (96) cerrahi alan antisepsisini araştırmak amacıyla yaptığı çalışmada; CHG ve alkol karışımı PI ile karşılaştırılmıştır. 849 hastanın 409'u PI, 440'ı alkollü CHG grubuna alınmıştır. Hastalar preopereatif cilt temizliği antiseptiklerle yapılmış, 30 gün boyunca izlenen bu hastalar cerrahi alan enfeksiyonu, yüzeysel insizyonel enfeksiyon, derin insizyonel enfeksiyon batın 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 ark. (97) ise cilt antisepsisinde alkolün önemini gösteren bir metaanaliz yapmıştır. Cilt antisepsisini üç alanda gözlemlemiştir. Bunlar kan kültürü, vasküler kateter uygulamaları ve cerrahi cilt temizliğidir. Her üç alanda da alkollü CHG ile PI ve CHG sulu çözeltileri karşılaştırılmıştır. Alkollü CHG, PI ve CHG sulu çözeltileri göre her üç alanda da üstün bulunmuştur. Kan kültürü ve cerrahi cilt temizliğinde alkollü CHG üstün; vasküler kateter uygulamalarında CHG sulu

çözeltisi, kateter kolonizasyonunda alkollü CHG kadar etkili iken, kateter ilişkili bakteremilerde alkollü CHG kadar etkili bulunamamıştır. Sonuç olarak, her üç alandaki cilt antisepsisinde alkollü CHG'nin, PI sulu çözeltisine göre daha etkin olduğu kanıtlanmış, alkollü CHG etkinliği için CHG'nin cilt antisepsisindeki etkinliği kanıtlara dayalıdır. Bu bağlamda, alkol kombinasyonu antiseptik etkinliği artırıcı yönde olmuştur .

Çalışmamızda bizi sınırlayan etkenler de bulunmuştur. Olgu sayısının artırılması üreme sayıları da artacağından farklı sonuçlar elde edilebilirdi. Çalışmamızda kısa süreli antisepsiyi değerlendirdik. Uzun süreci gösteren üremeyi değerlendirebilseydik daha farklı sonuçlar elde edebilirdik. Yine de anlık ve hızlı antisepsiyi değerlendirmede çalışmamız yol gösterici olabilir.

Ancak, bu konuda daha fazla sayıda randomize klinik çalışmalara gereksinim olduğunu düşünmekteyiz.

## 6. SONUÇ

Yaptığımız bu çalışmada, santral ve periferik venöz kateter uygulamalarında antisepsi amacıyla kullanılan oktenidin hidroklorür, povidon iyot ve klorheksidin glukonatın 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.

## 7. KAYNAKLAR

1. Henderson DK. Infections caused by percutaneous intravascular devices. In: Mandeli 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. Edn: Irwin RS, Rippe JM, Curley FJ and Heard SO (eds) Procedures and techniques in intensive care medicine. New York, Little, Brown and company. 1995;5- 36
4. Masur H, McCormick RD, Mermel LA, Pearson ML, Raad II, Randolph A, Weinstein RA. Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. MMWR Recomm Rep 2002 ; 9:1- 29
5. Siegman-Igra Y, Golan H, Schwartz D, et al. Epidemiology of vascular catheter-related bloodstream infections in a large university hospital in Israel. Scand J Infect Dis 2000;32:411-15.
6. Jordan JH, Stolz SM. Culture of intravascular devices. In: Isenberg HD (ed). Microbiology Procedures Handbook. Washington DC: American Society for Microbiology, 1992;1.7.1-11.7.7.
7. Öztürk R. Damar içi kateterlere bağlı enfeksiyonlar ve korunma. Hastane Enfeksiyonları. Hastane enfeksiyonları derneği yayını No:1. Ankara, bilimsel tıp yayınevi; 2003;489-517.
8. Hammarskjöld F, Wallen G, Malmvall BE. Central venous catheter infections at a county hospital in Sweden: a prospective analysis of colonization, incidence of infection and risk factors. Acta Anaesthesiol Scand 2006; 50: 451-60.
9. 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
10. 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.

11. Aubaniac R L'Injection intravenouse sousclaviculare advantage et teqnique. Press Med. 1952;60:1456
- 12.Seldinger SI Catheter replacement of the needle in percutaneous arteriography; a new technique. Acta radiol 1953;9:368
13. Hughes RE, Magovern GJ () The relationship between right atrial pressure and blood volume. Arch surg 1959;79:238
14. Rams JJ, Dalcoff GR, Moulder PV () A simple method for central venous pressure measurements. Arch Surg 1966;92:886
15. English ICW, Frew RM, Pigott JF et al. () Percutaneous cannulation of the internal juguler vein. Thorax 1969;24:496
- 16.Horowitz EA, Sanders Jr. WE. Other Mycobacterium species. In:Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds). Principles and Practice of Infectious Diseases. 4th ed. Churchill-Livingstone Inc, New York, 1995:2264.
17. Elliott TS Intravascular catheter-related sepsis-novel methods of prevention. Intensive Care Med 2000;26 Suppl 1:S45-50
18. Ülger F. Santral venöz kateterizasyon, monitörizasyonu ve komplikasyonları. Türk Yoğun Bakım Derneği Dergisi 2006;4:18-29
19. 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.
20. Raad II, Bodey GP. Infectious complications of indwelling vascular catheters. Clin Infect Dis 1992;15:197-208.
- 21.Maki DG. Infections caused by intravascular devices used for infusion therapy: pathogenesis, prevention and management. In: Bisno AL, Waldvogel FA (eds).Infections Associated with Indwelling Medical Devices. American Society for Microbiology, Washington D.C., 1994:155.
- 22.Kite P, Dobbins BM, Wilcox MH, McMahon MJ. Rapid diagnosis of central-venous-catheter-related bloodstream infection without catheter removal. Lancet 1999;354:1504.
- 23.Henderson DK. Infections due to percutaneous intravascular devices.In:Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds): Principles and Practice of Infectious Diseases. 5th ed. Churchill-Livingstone Inc, Philadelphia, 2000:3005.

24. Greene JN. Catheter-related complications of cancer therapy. *Infect Dis Clin North Am* 1996; 10:255-95.
25. Bakır M. Kateter infeksiyonlarında epidemiyoloji, etyoloji, patogenez. *ANKEM Derg* 2000;14:456-59.
26. Jordan CH, Stolz SM. Culture of intravascular devices. In Isenberg HD (ed). *Microbiology Procedures Handbook*. American Society for Microbiology, Washington, D.C., 1992:11.7.1
27. Leblebicioğlu H. Katetere bağlı enfeksiyonlardan korunma. *ANKEM Derg* 2000; 14:468-72.
28. Blot F, Nitenberg G, Brun-Buisson C. New tools in diagnosing catheter-related infections. *Support Care Cancer* 2000;8:287-92.
29. Cercenado E, Ena J, Rodriguez-Creixems M; Romero I, Bouza E. A conservative procedure for the diagnosis of catheter-related infections. *Arch Intern Med* 1990;150:1417-20.
30. Afif C, Raad I. Intravascular catheter-related infections. In: Schlossberg D (ed): *Current Therapy of Infectious Disease*, 2nd ed, Mosby, St. Louis, 2001:416.
31. Younger JJ, Christensen GD, Bartley DL, Simmons JC, Barrett FF. Coagulase-negative staphylococci isolated from cerebrospinal fluid shunts: importance of slime production species identification, and shunt removal to clinical outcome. *J Infect Dis* 1987; 156:548-54.
32. Edwards JE (editorial response): Should all patients with candidemia be treated with antifungal agents? *Clin Infect Dis* 1992;15:422-3.
33. Hampton AA, Sherertz RJ. Vascular-access infections in hospitalized patients. *Surg Clin North Am* 1988; 68:57-71.
34. Bradley SF, Kaufman CA. Infections associated with vascular catheters. In: Rippe JM, Irwin RS, Fink MP, Cera FB (eds). *Intensive Care Medicine*. 3rd ed, Little, Brown and Company, Boston, 1996:1141.
35. Elliott TS Intravascular catheter-related sepsis-novel methods of prevention. *Intensive Care Med* 2000;26 Suppl 1:S45-50
36. Gilbert DN, Moellering RC, Sande MA. *The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy*, 30th ed., Antimicrobial Therapy, Inc.: USA, 2000.

37. Goldmann DA, Pier GB. Pathogenesis of infections related to intravascular catheterisation. *Clin Microbiol Rev* 1993;6:176-192.
38. 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.
39. Reimer LG. Catheter-related infections and blood cultures. *Clinics in Laboratory Medicine* 1994;14:51-8.
40. Korten V. Intravaskuler kateter infeksiyonları. Topcu AW, Soyletir G, Do.anay M (eds): Enfeksiyon Hastalıkları kitabında, Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul, 1996: 592.
41. Maki DG, Weise CE, Sarafin HW. A semiquantitative culture method for identifying intravenous-catheter-related infection. *N Engl J Med* 1977;296:1305-9.
42. Cooper GL, Hopkins CC. Rapid diagnosis of intravascular catheter-associated infection by direct gram staining of catheter segments. *N Eng J Med* 1985;312:1142-7.
43. Davenport DS, Massanari RM, Pfaller MA, Bale MJ, Steed SA, Hierholzer WJ Jr. Usefulness of a test for slime production as a marker for clinically significant infections with coagulase-negative staphylococci. *J Infect Dis* 1986; 153:332-9.
44. Sherertz RJ, Raad II, Belani A, Koo LC, Rand KH, Pickett DL, Straub SA, Fauerbach LL. Three year experience with sonicated vascular catheter cultures in a clinical microbiology laboratory. *J Clin Microbiol* 1990;28:76-82.
45. Zufferey J, Rime B, Francioli P, Bille J. Simple method for rapid diagnosis of catheter-associated infection by direct acridine orange staining of catheter tips. *J Clin Microbiol* 1988;26:175-7.
46. Siegman-Igra Y, Golan H, Schwartz D, Cahaner Y, De-Mayo G, Orni-Wasserlauf R. Epidemiology of vascular catheter-related bloodstream infections in a large university hospital in Israel. *Scand J Infect Dis* 2000;32:411-5
47. Tighe MJ, Kite P, Fawley WN, Thomas D, McMahon MJ. An endoluminal brush to detect the infected central venous catheter in situ: a pilot study. *BMJ* 1996; 313:1528-9.
48. Hughes NE, Alcid DV. Bacteremia and sepsis. In: Reese RE, Betts RF (eds). *A Practical Approach to Infectious Diseases*. 4th ed, Little, Brown and Company, Boston, 1996:25.

49. Elliott TS, Tebbs SE, Moss HA, Worthington T, Spare MK, Faroqui MH, Lambert PA. A novel serological test for the diagnosis of central venous catheter-associated sepsis. *J Infect* 2000;40:262-6
50. Sitges-Serra A, Garau J, Perez JL, Martin R, Linares J. Pathogenesis of catheter sepsis: a prospective study with quantitative and semiquantitative cultures of catheter hub and segments. *J Clin Microbiol* 1985;21:358-60.
51. Logghe C, Van Ossel Ch, D'Hoore W, Ezzedine H, Wauters G, Haxhe JJ. Evaluation of chlorhexidine and silver-sulfadiazine impregnated central venous catheters for the prevention of bloodstream infection in leukaemic patients: a randomized controlled trial. *J Hosp Infect* 1997; 37:145-56.
52. Maki DG, Ringer M. Evaluation of dressing regimens for protection of infection with peripheral venous catheters. *JAMA* 1987; 258:2396-403.
53. Raad I, Hanna H. Intravascular catheters impregnated with antimicrobial agents: a milestone in the prevention of bloodstream infections. *Support Care Cancer* 1999;7:386-90
54. Randolph AG. An evidence-based approach to central venous catheter management to prevent catheter-related infection in critically ill patients. *Crit Care Clin.* 1998; 14: 411-21.
55. Sitges-Serra A. Strategies for prevention of catheter-related bloodstream infections. *Support Care Cancer* 1999;7:391-5.
56. Spencer RC. Novel methods for the prevention of infection of intravascular devices. *J Hosp Infect* 1999;43 Suppl:S127-35.
57. Tully JL, Friedland GH, Baldini LM, Goldmann DA. Complications of intravenous therapy with steel needles and teflon catheters: A comparative study. *Am J Med* 1981; 70:702-6.
58. 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;21:357-60.
59. Russell AD. Principles of antimicrobial activity, In:Block SS(ed). *Disinfection, Sterilization, and Preservation*, Fourth ed, Philadelphia, Lea&Febiger, 1991:29-58.

60. Russell AD. Microbial susceptibility and resistance to chemical and physical agents. In: Collier L, Balows A, Sussman M (ed). Topley & Wilson's Microbiology and Microbial Infections, Ninth Edition, London, Arnold, 1998 (CD-ROM).
61. Unat EK. Temel Mikrobiyoloji, III. Baskı, İstanbul, İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Yayını (Rektörlük No:4018, Fakülte No:207), 1997:172-84.
62. McDonnell G, Russell AD. Antiseptics and disinfectants: activity, action and resistance. *Clinical Microbiology Reviews* 1999; 12:147-79.
63. Chambers HF, Hadley WK. Miscellaneous antimicrobial agents; disinfectants, antiseptics & sterilants. In: Katzung BG (ed). *Basic & Clinical Pharmacology*, Seventh ed, Connecticut, Appleton & Lange, 1998:803-11.
64. Larson EL, APIC Guidelines Committee. APIC guideline for handwashing and hand antisepsis in health care settings. *Am J Infect Control*. 1995;23:251-69.
65. Fleischer W; Reimer K. Povidone-iodine in antisepsis-state of the art. *Dermatology*, 1997;195 Suppl 2:3-9.
66. Harke HP. Octenidine dihydrochloride, properties of a new antimicrobial agent. *Zentralbl Hyg Umweltmed* 1989; 188: 188-93.
67. EN 13727:2012 Chemical disinfectants and antiseptics - Quantitative suspension test for the evaluation of bactericidal activity in the medical area - Test method and requirements
68. M. Dettenkofer, C. Wilson, A. Gratwohl, C. Schmoor, H. Bertz, R. Frei, D. Heim, D. Luft, S. Schulz and A. F. Widmer. Skin disinfection with octenidine dihydrochloride for central venous catheter site care: a double-blind, randomized, controlled trial; *Clin Microbiol Infect* 2010; 16: 600-6
69. Robins K, Wilson R, Watkins EJ, Columb MO, Lyons G. Chlorhexidine spray versus single sachets for skin preparation before regional nerve blockade for elective caesarean section: an effectiveness, time and cost study. *Int J Obstet Anesth* 2005;14:189-92.
70. Humar A, Ostromecki A, Drenfeld J, et al. Prospective randomized trial of 10% povidone-iodine versus 0.5% tincture of chlorhexidine as cutaneous antisepsis for prevention of central venous catheter infection. *Clin Inf Dis* 2000;31:1001-7.

71. Maki DG, Ringer M, Alvarado CJ. Prospective randomised trial of povidone-iodine, alcohol and chlorhexidine for prevention of infection associated with central venous and arterial catheters. *Lancet* 1991;338:339-43.
72. 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.
73. Bühner C, Bahr S, Siebert J, Wettstein R, Geffers C, Obladen M. Use of 2% 2-phenoxyethanol and 0.1% octenidine as antiseptic in premature newborn infants of 23-26 weeks gestation. *J Hosp Infect* 2002;51(4):305-7.
74. 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.
75. T. Koburger, N., O. Hübner, M. Braun, J. Siebert and A. Kramer. Standardized comparison of antiseptic efficacy of triclosan, PVP-iodine, octenidine dihydrochloride, polyhexanide and chlorhexidine digluconate *J Antimicrob Chemother* 2010; 65: 1712-19
76. Chaiyakunapruk N, Veenstra DL, Lipsky BA, Saint S. Chlorhexidine compared with povidone-iodine solution for vascular catheter-site care: a meta-analysis. *Ann Intern Med* 2002;136:792-801.
77. 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.
78. O'Grady NP, Alexander M, Dellinger EP, et al.: Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2002; 23:759-69.
79. 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 79 A prospective randomized controlled trial. *Journal of Hospital Infections*, 1999;42, 166-8.
80. Kinirons, B., Mimos, O., Lafendi, L., Naas, T., Meunier, J.F., & Nordmann, P. Chlorhexidine versus povidone-iodine in preventing colonization of continuous

- epidural catheters in children: A randomized, controlled trial. *Anesthesiology*, 2001;94, 239-44.
81. Maki, D.G., & 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.
82. Mimosz, O., Pieroni, L., Lawrence, C., Edouard, A., Costa, Y., Samii, K., & Brun-Buisson, C. Prospective, randomized trial of two antiseptic solutions for prevention of central venous or arterial catheter colonization and infection in intensive care unit patients. *Critical Care Medicine*, 1996;24, 1818- 23.
83. Garland, J.S., Alex, C.P., Mueller, C.D., Otten, D., Shivpuri, C., Harris, M.C., 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.
84. 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: a prospective trial. *The Pediatric Infectious Disease Journal*, 1995;14, 510-6.
85. Maki, D.G., Weise, C.E., & Sarafin, H.W. A semiquantitative culture method for identifying intravenous catheter-related infection. *New England Journal of Medicine*, 1997;296, 1305-9.
86. Cobb DK, High KP, Sawyer RG, et al: A controlled trial of scheduled replacement of central venous and pulmonary-artery catheters. *N Engl J Med* 1992; 327:1062-8
87. 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
88. 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
89. Freiburger, D., Bryant, J., & Marino, B. The effects of different central venous line dressing changes on bacterial growth in a pediatric oncology population. *Journal of Pediatric Oncology Nursing*, 1992; 9, 3-7.

90. Chaiyakunapruk, N., Veenstra, D.L., Lipsky, B.A., & Saint, S. Chlorhexidine compared with povidone-iodine solution for vascular catheter-site care: A meta analysis. *Annals of Internal Medicine*, 2002;136, 792-801.
91. 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.
92. Humar A, Ostromecki A, Direnfeld J, Marshall J C,3 Neil Lazar, Patricia C. Houston,Paul Boiteau, and John M. Conly Prospective Randomized Trial of 10% Povidone-Iodine versus 0.5% Tincture of Chlorhexidine as Cutaneous Antisepsis for Prevention of Central Venous Catheter Infection *Clinical Infectious Diseases* 2000;31:1001–7
93. Parienti JJ , Damien C, Michel R, Malbruny B ; Leclercq R ; Alcoholic povidone-iodine to prevent central venous catheter colonization: A randomized unit-crossover study *Critical Care Medicine*:2004 ;2 Is 3, 708-13
94. J. Vallés, I. Fernández, D. Alcaraz, E. Chacón, A. Cazorla, ; 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.
95. David M. Sedlockl And Denis M. Bailey Microbicidal Activity of Octenidine Hydrochloride, a New Alkanediylbis[Pyridine] Germicidal Agent *Antimicrobial Agents And Chemotherapy*, 1985,786-90
96. Rabih O. Darouiche, Matthew J. Wall, Jr., Kamal M.F. Itani, ,Mary F. Otterson, Chlorhexidine–Alcohol versus Povidone–Iodine for Surgical-Site Antisepsis. *The New England Journal of Medicine* 2010;362:18-26.
97. 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.