

Alicja Pawińska, Danuta Dzierżanowska

POSOCZNICA ODCEWNIKOWA

Zakład Mikrobiologii i Immunologii Klinicznej, Instytut
„Pomnik-Centrum Zdrowia Dziecka”
Kierownik: *D. Dzierżanowska*

Posocznica to jedno z najgroźniejszych zakażeń szpitalnych, obarczone najwyższą śmiertelnością. Obecność u pacjenta cewnika naczyniowego jest czynnikiem predysponującym do wystąpienia zakażenia uogólnionego. Blisko 70% posocznicy stanowi konsekwencję bakteryjnej lub grzybiczej kolonizacji cewnika.

Słowa kluczowe: cewniki żyłne, posocznica odcewnikowa

Key words: venous catheters, catheter-related sepsis

WSTĘP

Najpoważniejsze powikłania infekcyjne, towarzyszące terapii dożylniej związane są znacznie częściej ze stosowaniem cewników centralnych niż cewników obwodowych. Źródłem odpowiedzialnych za zakażenia bakterii jest flora skórna pacjenta lub środowisko szpitalne. Bakterie kolonizują ścianę cewnika, a następnie wzdłuż jego powierzchni wędrują w kierunku krwi. W celu zmniejszenia częstości występowania powikłań infekcyjnych w terapii dożylniej wprowadzane są nowe rozwiązania technologiczne. Jak dotąd, mają one jednak ograniczoną skuteczność. Z doświadczeń wielu ośrodków wynika, iż najpewniejszą metodą działania pozostają częste szkolenia personelu medycznego w zakresie zakładania i monitorowania wkłuc oraz przestrzeganie reżimu sanitarnego przy obsłudze cewnika i pielęgnacji pacjentów leczonych dożylnie.

EPIDEMIOLOGIA

Posocznica należy do najgroźniejszych zakażeń, które mogą wystąpić w czasie hospitalizacji. W blisko 70% przypadków jest ona konsekwencją bakteryjnej lub grzybiczej kolonizacji cewnika żylnego (1, 2, 3, 4). Może też towarzyszyć innym zakażeniom, spośród których najczęściej wymieniane są: zapalenie płuc, zapalenie wsierdza, zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych i zakażenie w miejscu operowanym (1). Cewniki żyłne, choć ich stosowanie ma wieloletnią tradycję, nadal są przyczyną niebezpiecznych powikłań septycznych. Wystąpienie objawów posocznicy u pacjenta z założonym cewnikiem żylnym, przy równoczesnym braku innych źródeł zakażenia, pozwala lekarzowi

przypuszczać, że jest ona związana z cewnikiem. W takiej sytuacji konieczne jest natychmiastowe usunięcie cewnika i wykonanie badania bakteriologicznego (5, 6). Ocenia się, że posocznica odcewnikowa (*catheter-related septicemia*, CRS) występuje u 2-18% pacjentów przewlekle leczonych dożylnie (1, 2, 3, 4). Ryzyko wystąpienia posocznicy jest związane z chorobą podstawową, wiekiem oraz stanem ogólnym pacjenta (7, 8, 9, 10). U chorych na oddziałach intensywnej opieki medycznej częstość zakażeń wynosi 2,1 na 1000 dni cewnikowania, podczas gdy na oddziałach oparzeniowych wzrasta do ponad 30 przypadków na 1000 dni cewnikowania (2). Ponadto wyższe odsetki zakażeń notowane są w ośrodkach referencyjnych, gdzie leczeni są pacjenci z poważniejszymi powikłaniami lub cięższą chorobą podstawową (11). Różnice w ocenie częstości zakażeń mogą być także związane ze stosowaniem odmiennych metod bakteriologicznego badania kaniuli oraz przyjmowaniem różnych kryteriów interpretacji wyniku (6). Standaryzacja metod badań bakteriologicznych w oparciu o zalecenia krajowe lub międzynarodowe pozwoliłaby na wiarygodną ocenę aktualnej sytuacji epidemiologicznej w zakresie zakażeń związanych z obecnością cewnika.

Ryzyko powikłań septycznych rośnie wraz z czasem przebywania cewnika w żyłę. Kaniule obwodowe rzadko są przyczyną bakteriemii (12). Zakładane są zwykle na krótki czas. Wytyczne CDC (Centers for Disease Control and Prevention) zalecają wymianę dojsć obwodowych co 48-72 godziny z powodu „gwałtownie rosnącego po tym czasie ryzyka wystąpienia zakażenia” (13). Spośród powikłań towarzyszących cewnikowaniu żył obwodowych najczęściej wymieniane są: zapalenie żył, zakażenie, zatkanie cewnika. Zalecenie rutynowej wymiany dojsć obwodowych wzbudza od lat dyskusje, zwłaszcza, jeżeli problem dotyczy najmłodszych dzieci, u których często dostęp do żył jest trudny. Bregenzer i wsp. monitorowali cewniki obwodowe, pozostające w żyłę od 1 do 28 dni (12). Nie zaobserwowali wystąpienia nagłego wzrostu liczby powikłań infekcyjnych po 72 godzinach przebywania cewnika w żyłę. Sugerowali zatem, że cewniki obwodowe mogą pozostawać w żyłę przez dłuższy czas, a w wielu przypadkach - przez cały okres leczenia, bez zagrożenia dla pacjenta. Trzydniowy cykl wymiany kaniul wiąże się z dużymi kosztami oraz dyskomfortem pacjenta. Stosowane obecnie kaniule wykonane są z tworzyw mniej podatnych na kolonizację bakteryjną, a ich obecności rzadziej towarzyszą zaburzenia homeostazy. Wyniki badań Bregenzer i wsp., a także obserwacje innych autorów, skłonią zapewne zespół ekspertów przy CDC do przeprowadzenia dużych, randomizowanych badań, dotyczących wkłuc obwodowych oraz do rozważenia ewentualnej zmiany aktualnych zaleceń.

Cewniki centralne pozostają w naczyniu znacznie dłużej niż obwodowe i obciążone są wyższym ryzykiem wystąpienia powikłań (1, 7, 8, 9, 10). Blisko 90% wszystkich, notowanych przypadków CRS dotyczy centralnych dostępow naczyniowych (1, 6). Od wielu lat prowadzone są badania, których celem jest poprawa bezpieczeństwa terapii dożylnych. Rośnie jakość materiałów, z których wykonywane są cewniki oraz mieszanin odżywczych i płynów infuzyjnych. Opracowywane są procedury dotyczące zmiany opatrunku zewnętrznej końcówki kaniuli i miejsca wkłucia oraz zasad opieki nad pacjentem z cewnikiem centralnym (13, 14).

PATOGENEZA I DIAGNOSTYKA ZAKAŻEŃ ZWIĄZANYCH Z OBECNOŚCIĄ
CEWNIKÓW

Zewnętrzna końcówka cewnika jest miejscem najbardziej narażonym na kolonizację. Zaniechania w przestrzeganiu zasad higieny przy wykonywaniu czynności związanych z obsługą cewnika mogą prowadzić do przeniesienia drobnoustrojów na zewnętrzną końcówkę i zapoczątkować kolonizację cewnika. Drobnoustroje przedostają się do krwi wędrując wzdłuż zewnętrznej i wewnętrznej powierzchni kaniuli. Czynniki etiologicznymi CRS są najczęściej gronkowce. Stanowią one ponad 40% wszystkich, izolowanych z krwi drobnoustrojów (tab. I). Do powierzchni tworzyw sztucznych przylegają dzięki adhezynom otoczkowym oraz receptorom dla białek zewnątrzkomórkowej macierzy (15). Osiadłe na powierzchni cewnika gronkowce wytwarzają śluz zewnątrzkomórkowy, który pokrywa ich kolonie. Drobnoustroje są dobrze chronione pod pancerzem utworzonym ze śluzu, osiadłym na jego powierzchni włóknikiem, elementami morfotycznymi krwi, składnikami płynów infuzyjnych i mieszanin odżywczych. Sprawia to, iż antybiotyki mają znacznie utrudniony dostęp do bakterii (16). Trudniej przechodzą do nich także związki odżywcze, co powoduje, iż drobnoustroje zwalniają metabolizm. Ograniczona jest biosynteza białek bakteryjnych, wolniej zachodzą podziały komórkowe. Ten „stan uśpienia” jest dodatkowym czynnikiem chroniącym bakterie przed działaniem antybiotyków, których celem są bakterie w fazie intensywnego wzrostu. Zdolność do produkcji śluzu uważana jest za wykładnik patogenności drobnoustrojów (9, 15). Zidentyfikowano gen *Staphylococcus epidermidis* odpowiedzialny za produkcję śluzu zewnątrzkomórkowego oraz operon kontrolujący ten gen (17). Zablokowanie ekspresji operonu uniemożliwiłoby gronkowcom wytwarzanie śluzu, a to zapewne ograniczyłoby kolonizację cewników przez te drobnoustroje.

Tab e l a I. Drobnoustroje izolowane z cewników żylnych

Tab l e I. Microorganisms isolated from venous catheters

Rodzaj drobnoustroju	Udział w kolonizacji cewników	
CoNS MR	30%	gronkowce 42%
CoNS MS	6%	
SA MS	6%	
<i>Streptococcus viridans</i>	2%	
<i>Klebsiella sp.</i>	21%	pałeczki Gram-ujemne 36%
<i>Enterohacter sp.</i>	4%	
<i>Escheichia coli</i>	1%	
<i>Serratia sp.</i>	1%	
<i>Pseudomonas sp.</i>	9%	
<i>Enterococcus sp.</i>	12%	
<i>Candida sp.</i>	8%	

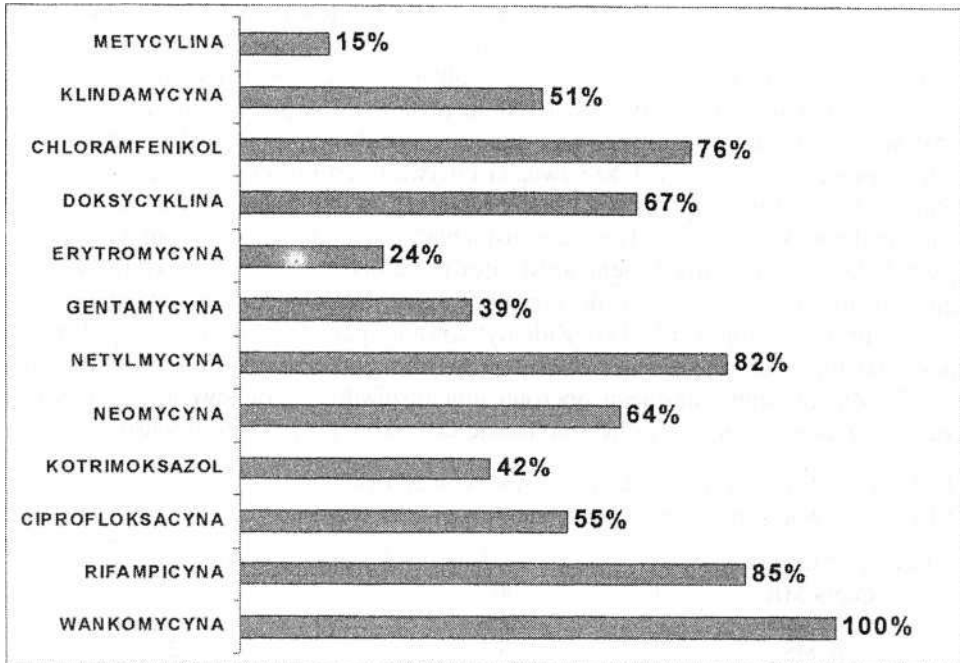
CoNS MR - *Staphylococcus* koagulazo-ujemny metycylinooporny

CoNS MS - *Staphylococcus* koagulazo-ujemny metycylinowrażliwy

SA MS - *Staphylococcus aureus* metycylinowrażliwy

Wśród gronkowców koagulazo-ujemnych, odpowiedzialnych za CRS dominują szczepy metycylinooporne (18). Często są to szczepy odporne na większość antybiotyków przeciwgronkowcowych. Dlatego cenną wskazówką przy planowaniu terapii empirycznej

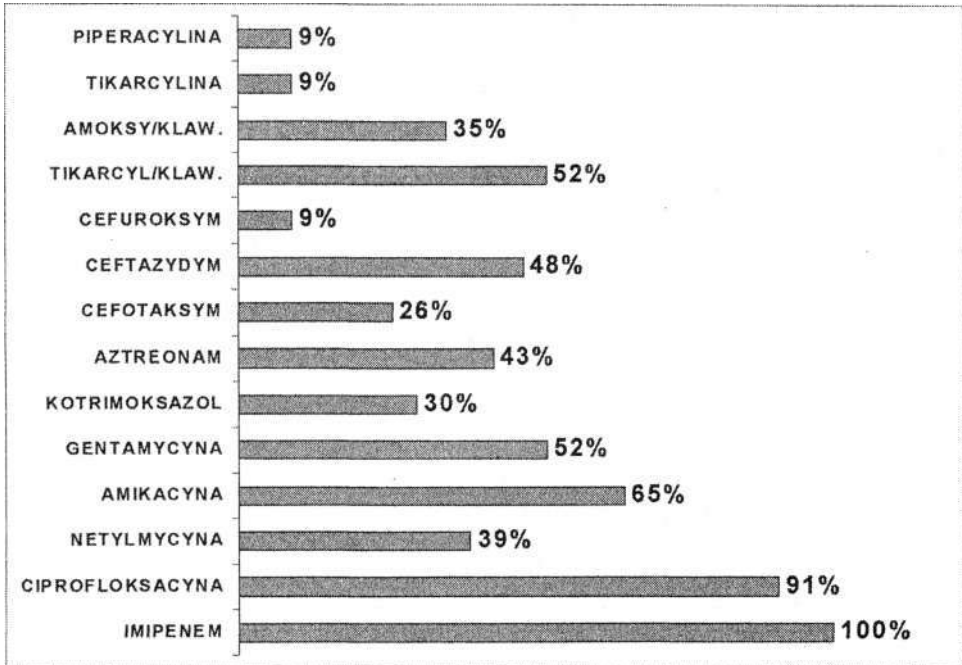
przez lekarzy jest informacja o wrażliwości na antybiotyki drobnoustrojów najczęściej izolowanych z cewników żylnych w danym szpitalu. Ryciny 1 i 2 przedstawiają wrażliwość na antybiotyki gronkowców koagulazo-ujemnych oraz Gram-ujemnych pałeczek fermentujących, izolowanych z cewników żylnych w IPCZD w 2000 r. Na uwagę zasługuje wysoka oporność gronkowców koagulazo-ujemnych na metycylinę (85% szczepów metycylinoopornych), a także wysoka oporność pałeczek Gram-ujemnych na cefalosporyny III generacji. Wśród pałeczek Gram-ujemnych dominującą pozycję zajmowała *Klebsiella pneumoniae*, typowy patogen oddziałów pediatrycznych. Karbapenemy pozostały jedynym w pełni aktywnym antybiotykiem wobec szpitalnych szczepów *Klebsiella* w 2000 roku.



Ryc. 1. Wrażliwość na antybiotyki gronkowców koagulazo-ujemnych izolowanych z cewników żylnych

Fig. 1. Antibiotics susceptibility of coagulase-negative *Staphylococci* isolated from venous catheters

Infekcyjne powikłania związane z obecnością cewników mogą przybierać postać zakażenia miejscowego (w miejscu wkłucia). Dominującymi objawami klinicznymi są wówczas: ból, obrzęk, zaczerwienienie, wyciek ropy. W przypadku zakażenia uogólnionego często jedynym objawem jest gorączka. Rozpoznanie opiera się na analizie objawów klinicznych oraz na wyniku bakteriologicznego badania krwi i cewnika (1). Posiew z fragmentu cewnika powinien zawsze obejmować badanie półilościowe, wykrywające kolonizację zewnętrznej powierzchni i badanie ilościowe, które pozwala wykryć wewnętrzną kolonizację kaniuli (1, 5). Równocześnie powinna zostać pobrana krew na posiew z oddzielnego, obwodowego dościa. Potwierdzeniem posocznicy odcewni-



Ryc. 2. Wrażliwość na antybiotyki pałeczek Gram-ujemnych izolowanych z cewników żylnych
 Fig. 2. Antibiotics susceptibility of Gram-negative rods isolated from venous catheters

kowej jest wyhodowanie tego samego drobnoustroju z cewnika i z krwi obwodowej. Wprowadzenie metod genetycznych do diagnostyki bakteriologicznej umożliwiło weryfikację wyników badań, opartych do tej pory wyłącznie na fenotypowej identyfikacji drobnoustroju (19, 20, 21, 22). Ocena stopnia podobieństwa wzorów restrykcyjnych DNA drobnoustrojów izolowanych z krwi i z cewnika daje wiarygodną odpowiedź na pytanie, czy skolonizowana kaniula była przyczyną bakteriemii (20).

W sytuacji wykrycia w cewniku centralnym obecności bakterii, przy ogólnym dobrym stanie pacjenta, podejmowane są próby „leczenia” kaniuli poprzez kilkakrotne wprowadzenie do niej roztworu antybiotyku.

Wyjaławianie tunelizowanych cewników, pozostających w żyłce (*in situ*) jest obecnie powszechnie stosowaną praktyką kliniczną i dotyczy głównie cewników stosowanych do żywienia pozajelitowego (31). Wykazano, iż 70-80% zakażeń związanych z obecnością cewnika może być wyleczonych bez konieczności usuwania go (1, 2). W cewniku „zamyka” się roztwór antybiotyku na okres 24 godzin, po czym wymienia się go na świeży. Wyjaławianie cewnika trwa zwykle trzy doby. Po tym czasie pobiera się przez cewnik krew na posiew i wznowia żywienie. Jeżeli z cewnika nadal hodowane są drobnoustroje lub w czasie żywienia pojawi się u pacjenta gorączka cewnik należy natychmiast usunąć. Do wyjaławiania cewnika stosuje się antybiotyki obejmujące swoim spektrum działania drobnoustroje najczęściej kolonizujące cewniki żyłne. Wymagane jest też aby posiadały długi okres półtrwania, co zapewni zachowanie aktywności przez

cały czas przebywania w cewniku. Antybiotykiem „zamykanym” w świetle cewnika jest najczęściej aminoglikozyd (amikacyna lub netylmycyna).

Jeżeli z krwi pobranej przez cewnik hodowane są gronkowce metycylinooporne do wyjąłowania kaniuli może być użyty antybiotyk polipeptydowy. McCarthy i wsp. stosując teikoplaninę uznali, że jest to optymalne rozwiązanie dla kaniul skolonizowanych wewnątrzświetłowo florą Gram-dodatnią (23). Farmakokinetyka teikoplaniny pozwala na podawanie jej raz dziennie, przez co czyni ją odpowiednią również do wyjąłowania cewnika. Autorzy podjęli również próbę zastosowania w tym celu wankomycyny, jednak okazała się ona mniej odpowiednim związkiem, ponieważ obserwowano wytrącanie się antybiotyku w świetle cewnika. Zaletą metody wyjąłowania cewnika *in situ* jest „leczenie” kaniuli, a nie - leczenie chorego. Usunięcie bakterii ze światła cewnika może nastąpić również wskutek podawania antybiotyku przez skolonizowany cewnik, jednak grozi to rozszerzeniem się zakażenia. Leczenie *in situ* eliminuje taką możliwość.

ZAPOBIEGANIE ZAKAŻENIOM ODCEWNIKOWYM. OPIEKA NAD PACJENTEM Z DOSTĘPEM NACZYNIOWYM

Działania, zmierzające do poprawy bezpieczeństwa terapii dożylną koncentrują się głównie na: zapobieganiu kolonizacji skóry w okolicy wkłucia cewnika (ochrona pacjenta) oraz zapobieganiu kolonizacji powierzchni cewników przez drobnoustroje (ochrona cewnika). Ochrona pacjenta przed powikłaniami infekcyjnymi, związanymi z terapią dożylną wymaga ścisłego przestrzegania procedur w codziennej pielęgnacji pacjenta. Miejscem wymagającym szczególnej uwagi i troski jest skóra w okolicy wkłucia cewnika (13, 14). Zasiedlenie jej przez drobnoustroje bezpośrednio zagraża kolonizacją cewnika i rozwojem zakażenia. Do odkażenia skóry przed założeniem dojścia żylnego i do pielęgnacji miejsca wkłucia stosowane są najczęściej: 2% chlorheksydyna, 10% povidon jodu lub 70% alkohol. Badania wykazały, że najmniej powikłań infekcyjnych występowało przy stosowaniu chlorheksydyny - występowanie bakterii obserwowano czterokrotnie rzadziej, niż przy stosowaniu jednego z dwóch pozostałych środków dezynfekcyjnych (24). Zalecane przez niektórych autorów stosowanie maści z antybiotykiem w profilaktyce zakażenia miejscowego niesie ryzyko wystąpienia nadkażenia grzybiczego oraz wyselekcjonowania bakterii opornych na antybiotyki (4). Przy każdorazowej zmianie opatrunku konieczna jest wnikliwa obserwacja skóry w okolicy wejścia cewnika. Ryzyko wystąpienia zakażenia w miejscu wkłucia wiąże się m.in. z rodzajem stosowanego opatrunku. Coraz większym zaufaniem cieszą się półprzepuszczalne, przezroczyste opatrunki poliuretanowe (3, 12). Są one wygodniejsze od opatrunków gazowych, ponieważ umożliwiają obserwację miejsca wkłucia bez konieczności zdejmowania opatrunku i pozwalają na wczesne wykrycie symptomów zakażenia. Ponadto ściśle przylegają do cewnika i dodatkowo umocowują go, a także chronią przed skażeniem jego zewnętrzną powierzchnią. Wadą pierwszych wprowadzanych do praktyki klinicznej opatrunków poliuretanowych była ich słaba przepuszczalność, wskutek czego dochodziło do gromadzenia się wysięków, krwi i potu, a to z kolei sprzyjało namnażaniu się drobnoustrojów na skórze pod opatrunkiem (25). Obecne od kilku lat na naszym rynku opatrunki poliuretanowe, typu „Tegaderm” są znacznie bardziej przepuszczalne od wcześniej stosowanych, co zapobiega gromadzeniu się wilgoci pod opatrunkiem. Zgodnie z zaleceniem CDC tego opatrunku można nie

wymieniać przez siedem dni. Zatem wymiana opatrunku kaniuli centralnej może odbywać się raz w tygodniu, co znacznie ułatwia pielęgnację pacjentów przewlekle leczonych dożylnie (5, 13). W przypadku wkłuć obwodowych może on pozostawać nie zmieniany przez cały czas utrzymania kaniuli w naczyniu (13).

Zanieczyszczenie linii infuzyjnej w czasie jej konstruowania lub obsługi prowadzi do skażenia przechodzących przez nią płynów i przeniesienia bakterii do krwi. Częsta wymiana zestawów do przetoczeń może zapobiec zanieczyszczeniu płynów. CDC zaleca wymianę linii co 72 godziny (13). W czasie prowadzenia żywienia pozajelitowego zestaw wymieniany jest każdorazowo po podaniu mieszaniny odżywczej lub jednego z jej składników, np. intralipidu. Jak dotąd, na niewielką skalę stosowane są filtry włączane do linii infuzyjnej. Ich zadaniem jest zapobieganie przedostawaniu się do krwi chorego ewentualnych zanieczyszczeń, stratów czy bakterii, które mogą znaleźć się w płynie infuzyjnym. W zależności od rodzaju filtra są one wymieniane co 2 - 3 dni, co wiąże się ze zwiększoną liczbą manipulacji przy linii. Podraża także koszty leczenia. Ponadto filtry „wyłapujące” bakterie nie mogą być stosowane przy żywieniu pozajelitowym, gdyż mają zbyt małą średnicę porów.

STOSOWANIE NOWYCH ROZWIĄZAŃ TECHNOLOGICZNYCH W ZAPOBIEGANIU ZAKAŻENIOM ODCEWNIKOWYM

Ryzyko wystąpienia infekcji może być związane z rodzajem materiału, z którego wykonany jest cewnik. Badania wykazały, że bakterie łatwiej przylegają do silikonu i polichlorku winylu niż do poliuretanu, fluorokarbonu (teflon) czy politetrafluoroetyleny (18, 26). Istotne znaczenie ma również topografia biomateriału (27). Cewniki powlekane związkami dodatkowo wygładzającymi ich powierzchnię są bardziej odporne na kolonizację. Przykładem takiego rozwiązania jest pokrycie cewników poliuretanowych hydromerami - związkami, które w kontakcie z płynem tworzą „śliską” warstwę na powierzchni cewnika. Jednym z eksperymentalnych rozwiązań w zakresie zapobiegania przyleganiu drobnoustrojów do powierzchni cewnika jest pokrycie go substancją o ujemnym ładunku elektrostatycznym (28). Większość drobnoustrojów ma również na swojej powierzchni ładunki ujemne, zatem na zasadzie interakcji między ładunkami jednoimiennymi odpychają się one z powierzchnią cewnika.

Od wielu lat podejmowane są próby ochrony cewnika przed skażeniem bakteryjnym poprzez nadawanie biomateriałom właściwości antybakteryjnych (29, 30, 31, 32). Związki „wbudowywane” w strukturę biomateriału należą do antybiotyków (minocyklina, rifampicyna) lub środków dezynfekcyjnych (chlorheksydyna, sulfadiazyna srebra). Ich zadaniem jest ochrona przed wewnątrz- i zewnątrzświatłową kolonizacją kaniuli na całej jej długości. Zmiana właściwości „mikrośrodowiska” cewnika hamuje wędrowkę drobnoustrojów wzdłuż jego powierzchni i zapobiega ich przyleganiu do ściany cewnika. Znaczny sceptycyzm wobec skuteczności nowych biomateriałów wykazują Heard i wsp., którzy sprawdzając przydatność cewników zawierających chlorheksydynę w praktyce klinicznej zauważyli, że ich aktywność przeciwbakteryjna wyraźnie spada między piątym i siódmym dniem terapii i jest znacznie słabsza wobec enterokoków (13). W czasie prowadzonych badań zaobserwowali oni, iż niektóre cewniki były kolonizowane przez *Enterococcus sp.* już po 4-5 dniach, podczas gdy gronkowce kolonizowały ścianę cewnika dopiero po trzech tygodniach.

Cewniki nowej generacji zachowują aktywność przez okres nie dłuższy niż 30 dni. Mogą być zatem stosowane u chorych hemodializowanych, leczonych na oddziałach onkologicznych i intensywnej opieki medycznej. Nie znajdują natomiast zastosowania w przypadku chorych żywionych pozajelitowo, po rozległych resekcjach jelit, u których konieczne jest utrzymanie w żyłę cewnika centralnego przez okres od kilku miesięcy do kilku lat.

Naukowcy zajmujący się cewnikami nowej generacji podkreślają, iż nowoczesne technologie jedynie wspomagają właściwe działania antyseptyczne, które są podstawowym elementem w poprawie bezpieczeństwa terapii dożylniej. Głównymi źródłami drobnoustrojów kolonizujących cewnik są: flora skórna chorego i środowisko szpitalne. Przestrzeganie zasad aseptyki w oparciu o obowiązujące w danym szpitalu procedury tworzy bariery na drodze przenoszenia drobnoustrojów ze środowiska szpitalnego na pacjenta i w istotny sposób ogranicza częstość powikłań infekcyjnych związanych ze stosowaniem cewników żylnych.

A Pawińska, D Dzierżanowska

CATHETER INDUCED SEPTICAEMIA

SUMMARY

The most serious catheter-related infections, such as septicaemia are associated with the central venous catheters rather than the peripheral catheters. The main sources of microorganisms are the patient's skin and hospital environment. Bacteria can gain access to blood via the external or the internal catheter surfaces. A number of approaches for the prevention of sepsis associated with catheters have been proposed, with limited success. Beside the careful aseptic techniques, the development of antibacterial polymers offers the greatest potential for further reduction of risk of catheter-related sepsis. However, there is evidence suggesting that an appropriate training of staff in the management and care of catheters is fundamental to achieve a reduction in the incidence of catheter-related infections.

PIŚMIENICTWO

1. Dzierżanowska D, Jeljaszewicz J. Zakażenia Szpitalne. Bielsko-Biała: μ -medica press; 1999.
2. Elliott TSJ, Tebbs SE. Prevention of central venous catheter-related infection. *J Hosp Infect* 1998;40:193-201.
3. Mermel LA. Prevention of Intravascular Catheter-Related Infections. *Annal Internal Medicine* 2000;132:391-401.
4. Mermel LA. Preventive Strategies for Intravascular Catheter-Related Infections. Infections Associated with Indwelling Medical Devices. Wyd 3. Waszyngton: ASM Press; 2000.
5. Pawińska A, Dzierżanowska D, Murawska B, Łyszkowska M. Zakażenia cewników centralnych u pacjentów żywionych pozajelitowo w Klinice Gastroenterologii IP CZD w latach 1995-1997. *Pediatrics Polska* 1998;11:1143-50.
6. Siegman-Igra Y, Anglim AM, Shapiro DE, Adal KA, Strain BA, Farr BM. Diagnosis of Vascular Catheter-Related Bloodstream Infection: a Meta-Analysis. *J Clin Microbiol* 1997;35:928-36.
7. Charalambos Charalambous, Swoboda SM, Dick J, Perl T, Lipsett PA. Risk Factors and Clinical Impact of Central Line Infections in the Surgical Intensive Care Unit. *Arch Surg* 1998;133:1241-6.

8. Collins PW, Khair KS, Liesner R, Hann IM. Complications experienced with central venous catheter in children with congenital bleeding disorders. *Br J Haematol* 1997;99:206-8.
9. Maas A, Flament P, Pardou A, Deplano A, Dramaix M, Struelens MJ. Central venous catheter-related bacteraemia in critically ill neonates: risk factors and impact of a prevention programme. *J Hosp Infect* 1998;40:211-24.
10. Shaul DB. Risk Factors for Early Infection of Central Venous Catheters in Pediatric Patients. *J Am Coll Surg* 1998;186:654-8.
11. Salomao R, Rigato O, Pignatari AC, Freudenberg MA, Galanos C. Bloodstream Infections: epidemiology, Pathophysiology and Therapeutic Perspectives. *Infection* 1999;27:1-11.
12. Bregenzer T, Conen D, Sakmann P, Widmer AF. Is Routine Replacement of Peripheral Intravenous Catheters Necessary? *Arch Intern Med* 1998;26:151-6.
13. CDC Special Communication. Guideline for prevention of intravascular device-related infections. *Am J Infect Control* 1996;24:262-93.
14. Guidelines for Preventing Intavascular Catheter-related Infection. Londyn: Infection Control Nurses Association przy współpracy z 3M Health Care 2000.
15. Różańska B, Sadowska B, Więckowska M, Rudnicka W. Wykrywanie biofilmu bakteryjnego na biomateriałach medycznych. *Med Dośw Mikrobiol* 1998;50:115-22.
16. König C, Schwanle S, Blaser J. Factors compromising antibiotic activity against biofilms of *Staphylococcus epidermidis*. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2001;20:20-6.
17. Tan TQ, Musser JM, Shulman RJ, Mason EO, Mahoney DH, Kaplan SL. Molecular Epidemiology of Coagulase-Negative *Staphylococcus* Blood Isolated from Neonates with Persistent Bacteremia and Children with Central Venous Catheter Infections. *J Infect Dis* 1994;169:1393-7.
18. Matrai-Kovalskis Y, Greenberg D, Shinwell ES, Dagan R. Positive Blood Cultures for Coagulase-Negative Staphylococci in Neonates: Does Highly Selective Vancomycin Usage Affect Outcome? *Infection* 1998;26:85-97.
19. Garcia de Viedma D, Rabadan PM, Diaz M, Carcenado E, Bouza E. Heterogeneous Antimicrobial Resistance Patterns in Polyclonal Populations of Coagulase-Negative Staphylococci Isolated from Catheters. *J Clin Microbiol* 2000;38:1359-63.
20. Liveslej MA, Tebbs SE, Moss HA, Faroqui MH, Lambert PA, Elliott TSJ. Use of Pulsed Field Gel Electrophoresis to Determine the Source of Microbial Contamination of Central Venous Catheters. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1998;17:108-12.
21. John SF, Hillier VF, Handley PS, Derrick MR. Adhesion of staphylococci to polyurethane and hydrogel-coated polyurethane catheters assayed by an improved radiolabelling technique. *J Med Microbiol* 1995;43:133-40.
22. Zaidi AKM, Harrell LJ, Rost JR, Reller LB. Assessment of Similarity among Coagulase-Negative Staphylococci from Sequential Blood Cultures of Neonates and Children by Pulsed-Field Gel Electrophoresis. *J Infect Dis* 1996;174:1010-4.
23. Traore O, Allaert FA, Fournet-Fayard S, Verriere JL, Laveran H. Comparison of in-vivo antibacterial activity of two skin disinfection procedures for insertion of peripheral catheters: povidone iodine versus chlorhexidine. *J Hosp Infect* 2000;44:147-50.
24. Hoffmann KK. Transparent Polyurethane Film as a Intravenous Catheter Dressing. *JAMA* 1992;276:2072-6.
25. Sheth NK, Franson TR, Rose HD, Buckmire FLA, Cooper JA, Sohnle PG. Colonization of Bacteria on Polyvinyl Chloride and Teflon Intravascular Catheters in Hospitalized Patients. *J Clin Microbiol* 1983;18:1061-3.
26. Boelens JJ, Dankert J, Musk JL, Weening JJ, Van de Poll T, Dingemans KP, Koole L, Laman JD, Zaat AJ. Biomaterial-Associated Persistence of *Staphylococcus epidermidis* in Pericatheter Macrophages. *J Infect Dis* 2000;181:1337-49.

27. Crocker IC, Liu WK, Byrne PO, Elliott TSJ. A novel electrical method for the prevention of microbial colonization of intravascular cannulae. *J Hosp Infect* 1992;22:7-17.
28. Darouiche RO. A comparison of two antimicrobial-impregnated central venous catheters. *J Med* 1999;7:1-8.
29. Elliott TSJ. Role of antimicrobial central venous catheters for the prevention of associated infections. *J Antimicrob Chemother* 1999;43:441-6.
30. Heard SO, Wagle M, Vijayakumar E, i in. Influence of Triple-Lumen Central Venous Catheters Coated With Chlorhexidine and Silver Sulfadiazine on the Incidence of Catheter-Related Bacteraemia. *Arch Intern Med* 1998;158:81-7.
31. McCarthy A, Rao JS, Byrne M, Breatnach F, O'Meara CA. Central venous catheter infections treated with teicoplanin. *Eur J Haematol* 1998;58:15-7.
32. Sampath LA, Chowdhury N, Caraos L, Modak SM. Infection resistance of surface modified catheters with either short-lived or prolonged activity. *J Hosp Infect* 1995;30:201-10.

Adres autorek:

Alicja Pawińska

Zakład Mikrobiologii Klinicznej

Instytut „Pomnik-Centrum Zdrowia Dziecka”

Al. Dzieci Polskich 20, 04-730 Warszawa

tel. (0-prefiks-22) 815-71-74 / fax (0-prefiks-22) 815-42-30

e-mail: pawinska@poczta.onet.pl