

# Peritonit Dışı İnfeksiyonlar

## Nonperitoneal Infections

İbrahim Karayaylalı

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nefroloji BD, Adana

2007;16 (Ek / Supplement 2) 52-56

Son dönem kronik böbrek yetmezliğinin tedavisinde giderek daha yaygın bir seçenek olan periton diyalizinin en önemli komplikasyonları enfeksiyonlardır. Peritonit tedavisinde meydana gelen gelişmeler ve eğitimle peritonit sıklığında azalma görülmesine rağmen, peritonit dışı enfeksiyöz komplikasyonları olan çıkış yeri ve tünel enfeksiyonlarının sıklığında azalma görülmemektedir. Bu enfeksiyonlar halen önemli morbidite, peritonit oluşumu ve kateter kaybına neden olmaktadır. CAPD ve CCPD için çıkış yeri ve tünel enfeksiyonlarının insidansı 0.6 epizot/hasta yıldır (1). Kateter değiştirilmesi insidansı ise bu hastalarda CAPD için 0.2/hasta yılı, CCPD hastaları için 0.3/hasta yıldır. Aletli periton diyalizi (APD) için ise bu oranlar 0.41-0.62 epizot/hasta yılı olarak değişmektedir (2). Yaş ve diyaliz süresinin artması tünel ve çıkış yeri enfeksiyonu insidansını azaltmaktadır (3).

### Çıkış Yeri Enfeksiyonu

Çıkış yeri enfeksiyonu, çıkış yerinde akıntı, kızarıklık veya ciltte endüryasyon olarak tanımlanabilir. Çıkış yerinde kabuk olması her zaman enfeksiyon anlamına gelmemektedir. İnflamasyon veya kızarıklık olmadan pozitif çıkış yeri kültürü de enfeksiyonu göstermez (4). İnflamasyonsuz çıkış yeri pozitif kültür sonuçlarına göre tedavi gerekmemektedir.

Çıkış yeri enfeksiyonu ISPD rehberine göre çıkış yerinde eritem olsun ya da olmasın pürülan akıntının varlığı olarak tanımlanmaktadır (5). Kateter çevresinde pürülan akıntı olmadan oluşan eritem bazen enfeksiyonun erken habercisi olabilir. Bu durumda eritemin varlığı çoğunlukla travmaya bağlı olabileceğinden klinik değerlendirme yaparak karar vermek gerekecektir. Eritem varlığı enfeksiyon lehine dü-

şünülyorsa, antiseptik kullanımı veya kullanılıyorsa da sıklığının artırılması gerekir.

Çıkış yerinde enfeksiyon için bir skorlama sistemi önerilmiştir (Tablo I).

Bu skorlamaya göre 4 ve üzeri puan enfeksiyonu göstermektedir. Sadece pürülan akıntının varlığı enfeksiyon için yeterli kabul edilir.

Çıkış yerinin değerlendirilmesinde başka kriterler de önerilmektedir. Değerlendirme kriterelerindeki farklılıklar literatüre de yansımakta ve çıkış yeri enfeksiyon oranları hasta başına 0.05 ile 1.02/yıl olarak değişmektedir (7,8).

Pürülan akıntının yokluğunda, çıkış yeri enfeksiyonu tanısını koymak ya da eritem varlığında enfeksiyonun olup olmadığının ayırımını yapmak zordur. Bazen de travma sonrası nonenfeksiyöz olarak başlayan olay, rahatlıkla mikroorganizmanın yerleşmesi ile enfeksiyöz hale gelebilmektedir. Travma sonrası az miktarda oluşan eksüda, kabuk oluşumuna neden olabilir ve daha sonra ortama yerleşen bakteriler pürülan akıntıyı başlatabilir.

Çıkış yeri görünümüne göre akut çıkış yeri enfeksiyonu, kronik çıkış yeri enfeksiyonu, şüpheli çıkış yeri enfeksiyonu, iyi kateter çıkış yeri ve mükemmel çıkış yeri olarak sınıflandırılabilir (9) (Tablo II).

Akut kateter çıkış yeri enfeksiyonu: 13 mm veya daha fazla çapında eritem, şişlik, kızarıklık, pürülan veya kanlı akıntının varlığı, akut çıkış yeri enfeksiyonunu göstermektedir. Genellikle enfeksiyonun süresi 4 haftadan azdır. Sıklıkla ağrı bulunur. Akıntıdan pozitif kültür elde edilebilir; ancak antibiyotik kullananlarda kültür negatif olabilir.

Kronik kateter çıkış yeri enfeksiyonu: Çıkış yerinde spontan veya sinüse bastırmakla pürülan bir akıntı vardır. Ayrıca çıkış yerinde granülasyon doku ve kabuk görülür. Süre 4 haftadan fazladır. Şişlik, kızarıklık ve ağrının varlığı kronik zeminde akut atak gösterir. Akut atak yoksa bu bulgular ya siliktir ya da görülmez.

**Yazışma adresi:** Prof. Dr. İbrahim Karayaylalı  
Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nefroloji BD, Adana  
E-posta: ibrahimk42@hotmail.com

**Tablo I. Çıkış yeri skorlama sistemi**

	0	1	2
Şişlik	Yok	Sadece çıkış yeri; < 0.5 cm	> 0.5 cm veya tünel
Kabuk	Yok	< 0.5 cm	> 0.5 cm
Kızarıklık	Yok	< 0.5 cm	> 0.5 cm
Ağrı	Yok	Hafif	Ciddi
Akıntı	Yok	Seröz	Pürülan veya kanlı

**Tablo II. Çıkış yeri görünümü**

	Çok iyi	İyi	Şüpheli	Akut enfeksiyon	Kronik enfeksiyon	Keçe enfeksiyonu
Ağrı	-	-	-	Olabilir	Akut atakta	Keçe üzerinde
Şişlik	-	-	-	Olabilir	Akut atakta	Keçe üzerinde
Granülasyon dokusu	-	-	Hafif	Var	Var	-
Drenaj	-	-	Bazen gazlı bezde kuru eksuda	Pürülan veya kanlı	Pürülan veya kanlı	Pürülan, kanlı kronik veya aralıklı
Kabuk	-	-	-	Olabilir	Olabilir	-
Renk	Normal Soluk pembe	Natural Soluk pembe veya parlak pembe	Eritem <13 mm	Eritem < 13 mm	Akut atakta < 13 mm	Çıkış yeri enfeksiyonu veya eritem

Şüpheli kateter çıkış yeri enfeksiyonu: Çıkış yerinde veya sinüs içinde granülasyon dokusu ve epitelizasyon nedeniyle bazen basınç uygulanmasına rağmen pürülan akıntı dışarıya çıkmadığı için görülemez. Bu durumlarda enfeksiyonun varlığı şüpheliyle karşılaşılır. Bu tür hastalarda ağrı, şişlik, kızarıklık tam yoktur. Eğer antibiyotik kullanıyorsa kültür negatiftir. Eritem çapı ise 13 mm'den daha azdır.

İyi Kateter Çıkışı: Pürülan veya kanlı akıntı olmadan kateter çıkış yerinin normal veya soluk pembe renginde olmasıdır. Ağrı, şişlik, kızarıklık yoktur. Sinüsün bir bölümünde normal epitelizasyon varken bir bölümünde granülasyon dokusu bulunmaktadır.

Çok İyi Kateter Çıkış Yeri: En az 6 aydır, çıkış yerinin matur epitelinde görülebilen tüm yerinin kaplanması durumudur ve çıkış yeri normal rengindedir. Herhangi bir akıntı görülmez. Bu tür çıkış yerinde pozitif kültür olması enfeksiyon yerine koloni-

zasyon belirtisi olarak kabul edilmelidir.

Eksternal Keçe İnfeksiyonu: Genellikle çıkış yeri enfeksiyonu olmadan görülmektedir. Spontan veya keçe üzerine baskı yapıldığında pürülan veya kanlı akıntı gelmesiyle tanı konulur. Çıkış yeri normaldir. Keçe üzerinde şişlik görülebilir. Ultrasonografide keçe etrafında koleksiyon varlığı tanıyı destekler.

Travmatize çıkış yeri: Travmanın şiddeti ve süresine göre görünüm değişmektedir. Genellikle ağrı, kızarıklık, kanama ve kabuk oluşumu vardır. İnfeksiyona zemin hazırlaması açısından önemlidir.

### Tünel Enfeksiyonu

Kateterin cilt altından geçtiği tünelde enfeksiyonun oluşmasıdır. Genellikle dışarıdaki keçe de infektedir.

Cilt altında kateterin geçtiği yolda ağrı, kızarıklık, hassasiyet oluşur. Genellikle koleksiyon tünelde olmasına rağmen klinik olarak sessizdir. Tünel ultrasonog-

**Tablo III. Çıkış yeri ve tünel enfeksiyonlarında oral antibiyotik tedavisi (5)**

Amoksisilin	250-500 mg bid
Sefaleksın	500 mg bid
Siprofloksasin	250-500 mg bid
Klaritromisin	250-500 mg bid
Dikloksasilin	250-500 mg bid
Flukonazol	200 mg bid
Flukloksasilin	500 mg bid
Flusitozin	2 g yükleme, sonra 1 g po, qd
Izoniazid	300 mg bid
Linezolid	600 mg bid
Metonidazol	400 mg bid <50 kg 400-500 tid >50 kg
Ofloksasin	400 mg ilk gün, sonra 200 mg qd
Pirazinamid	35 mg/kg qd (veya günde bir kez)
Rifampin	450 mg qd <50 kg 600 mg qd >50 kg
Trimetoprim/ sulfametoksazol	80/400 mg qd

bid = günde iki kez, qd = günde bir kez, po = oral, tid = günde üç kez

rafı ile koleksiyonun varlığı ortaya konulabilir. Çoğunlukla tünel enfeksiyonuna kateter çıkış yeri enfeksiyonu eşlik eder. *Staphylococcus aureus* ve *Pseudomonas aeruginosa* enfeksiyonlarında çıkış yeri enfeksiyonu

ile birlikte tünel enfeksiyonu sıklıkla birlikte görülür. Bu bakterilerle oluşan tünel enfeksiyonlarda kateter kaybı veya peritonit gibi komplikasyonlar siktir.

## Tedavi

### Akut çıkış yeri enfeksiyonu

Çıkış yeri enfeksiyonundan şüphelenildiğinde kültür ve gram boyama yapılmalıdır. Gram boyama ampirik tedavi başlatılmasında yol gösterici olacaktır (Tablo III) (9).

Oral antibiyotikler intraperitoneal antibiyotik tedavisi kadar etkilidir. *S. aureus* ve *P. aeruginosa* en ciddi ve yaygın çıkış yeri enfeksiyonu etkenidir. Bu etkenlerle oluşan enfeksiyonlarda agresif tedavi yaklaşımı sergilenmelidir. Oral tedavi yaklaşımı özellikle metisiline dirençli *S. aureus*'larda (MRSA) etkili olmadığında, tedaviye vankomisin eklenmelidir. Bunun haricinde diğer enfeksiyonlarda ilk tedavi seçeneği olarak vankomisin kullanılmaktan kaçınılmalıdır. Antibiyotik seçiminde kültür sonuçları alınmaya kadar *S. aureus*'u da kapsayacak şekilde seçim yapılmalıdır. Yavaş iyileşen vakalarda rifampisin 600 mg tedaviye ilave edilmelidir. Daha önce hastada *P. aeruginosa*'ya bağlı peritonit geliştirse antibiyotik seçimi buna göre yapılabilir (5).

Çıkış yeri günde 2 kez gazlı bez ve serum fizyolojik ile temizlenmeli, lokal antibiyotikler kullanılmalıdır. Çıkış yeri enfeksiyonunun şiddetli olmadığı durumlarda sadece lokal antibiyotikler denenebilir; ancak bu lokal tedavi seçilmiş vakalarda uygulanmalıdır (Tablo IV).

*P. aeruginosa* tedavisi güç olduğundan her zaman ikili antibiyotik kullanılmalıdır. Eğer kinolon

**Tablo IV. Çıkış yeri enfeksiyonlarında tedavi**

	Şüpheli enfeksiyon	Akut enfeksiyon	Kronik enfeksiyon
Değerlendirme	Kültür, gram boyama	Kültür, gram boyama	Kültür, gram boyama
Başlangıç	Topikal mupirocin Günlük pansuman	Sistemik antibiyotik Günlük veya günde 2 kez pansuman	Sistemik antibiyotik Günlük veya günde 2 kez pansuman
48 saat	Gram negatif ise Mupirocini değiştir (Gentamicin v.b.)	Kültüre göre antibiyotik	Kültüre göre antibiyotik
Takip	2 haftada düzelme yok ise sistemik antibiyotik	Haftalık değerlendirme. Çıkış yeri düzeldikten sonra 7 gün daha tedavi	2 haftada bir değerlendirme - Peritonit gelişirse kateter çıkartılması - 1 ay sonunda düzelme yoksa keçe enfeksiyonu

kullanılacaksa sevelamer, antasitler, antepsin, Fe ve Ca preparatlarından en az 2 saat önce verilmelidir.

Antibiyotik tedavisi çıkış yeri normalleşinceye kadar devam etmelidir. Tedavi en az 2 hafta sürmelidir. *Staphylococcus aureus* ve *P. aeruginosa*'nın tedavisinin güç olduğu ve sıklıkla tekrarlayabileceği (9) unutulmamalıdır. Eğer tedavi başarısız olursa yeniden kateter replasmanı düşünülmelidir. Tünel enfeksiyonu varsa bu işlem peritonite neden olabilir. Bu nedenle tünel revizyonu yapmadan önce ultrasonografi ile tünelin oluşumu incelenmelidir.

Tedavi başarısızlığında antibiyotik seçimi kadar hasta uyumu da önemlidir (Tablo V).

Lokal tedavide güçlü oksidanlar ve doku irritasyonu yapan solüsyonlar kullanılmamalıdır. Lokal antibiyotiklerin tedavide sınırlı yeri olduğundan, ancak uygun vakalarda tek başına kullanılmalıdır.

Tekrarlayan travmalar veya hareketli kateter dokuda hasarlanmaya ve kanamaya neden olacağından enfeksiyonun daha uzun sürmesine veya tekrarlanmasına neden olabilir. Bu nedenle kateterin hareketsiz hale getirilmesi önemlidir.

Kronik çıkış yeri enfeksiyonu: Tanı ve tedavi akut çıkış yeri enfeksiyonu gibi yapılmalıdır. Tanı konur konmaz uygun antibiyotik tedavisi başlatılmalı ve tedavi, çıkış yeri tamamen düzelinceye kadar uzatılmalıdır. Enfeksiyon bulguları geçtikten sonra çıkış yeri düzelinceye kadar hafif vakalarda lokal antibiyotikler tek başına kullanılabilir. Granülasyon dokusunun yoğun olduğu çıkış yerlerinde koterizasyon kullanan merkezler vardır. Ancak koterizasyonun da tekrarlayan travma olduğu da unutulmamalıdır.

Şüpheli çıkış yeri enfeksiyonu: Şüpheli enfeksiyon tanımı subklinik enfeksiyonu içerdiğinden bu tür vakalarda agresif, ancak lokal uygulama seçilmelidir. Eğer tedavisiz bırakılırsa akut enfeksiyon ya da tünel enfeksiyonuna neden olabilir. Öncelikle seçilecek topikal antibiyotik mupirosindir. Kültür sonucuna göre uygun topikal antibiyotik daha sonra uygulanır.

**Tablo V. Tedavide Başarısızlık Nedenleri**

1. *P. aeruginosa* ve *S. aureus* enfeksiyonu
2. Uygun olmayan antibiyotik kullanımı
3. Kısa süreli antibiyotik kullanımı
4. *Candida* enfeksiyonu
5. Hasta uyumsuzluğu
6. Keçe ve tünel enfeksiyonunun varlığı
7. Tekrarlayan travmalar
8. İmmün sistemin süprese olduğu durumlar

Travmatize çıkış yeri: Travma sonrası doku hasarı ve kanama ortaya çıkmışsa enfeksiyon riski oldukça yüksektir. Daha önce bakteri kolonizasyonu hakkında bir bilgi varsa topikal uygulama yanında bakteri kolonizasyonuna uygun antibiyotikler de verilmelidir.

Eksternal keçe enfeksiyonu: Keçe enfeksiyonu varlığında antibiyotik tedavi ile iyileşme çok yavaştır ve tamamen düzelme beklenmez. Bu durumda antibiyotik baskısı altında keçe çekilerek traş edilmeli ya da kateter replasmanı yapılmalıdır. Keçenin traş edilmesi kateter ömrünü 6 aya kadar uzatabilir. Peritoniti olmayan hastalarda kateter değiştirilmesi tercih edilmelidir (Tablo VI).

Çıkış Yeri Bakımı: Çıkış yeri ve tünel enfeksiyonlarından korunmanın en etkili yolu, çıkış yeri bakımının iyi yapılması ve bu yönde hasta ve sağlık ekibinin eğitilmesidir. Kateter konulduktan sonra, yara yeri tam iyileşinceye kadar günlük pansuman yapılmalı ve su ile teması önlenmelidir. Özellikle 15-20 günlük süre çok önemlidir. Yara yeri pansumanında povidon iyodin ve klorheksidin kullanılması önerilir. Hidrojen peroksitten kaçınılmalıdır. Ayrıca tekrarlayan travmalardan kaçınmak için kateter immobilizasyonu çok önemlidir (10).

### Nazal Taşıyıcılık

*S. aureus* nazal taşıyıcılığı, çıkış yeri enfeksiyonu ve peritonit açısından çok önemlidir. Sıklıkla kateter kaybıyla sonuçlanır. Her hastaya önerilmeli, özellikle enfeksiyon gelişen hastalarda mutlaka yapılmalıdır. Tarama sadece hastalarda değil periton diyalizi ekibine de uygulanmalıdır (11,12,13).

*S. aureus* nazal taşıyıcılığının önlenmesi için değişik protokoller önerilmiştir (Tablo 7).

Son zamanlarda *Pseudomonas aeruginosa* enfeksiyonları daha da sık görülmeye başlamıştır. Gen-

**Tablo VI. Keçe enfeksiyonu tedavisi**

Değerlendirme	Palpasyon, ultrasonografi, eksüda kültürü ve gram boyama
Başlangıç	Gram boyamaya göre antibiyotik
48 saat	Kültüre göre antibiyotik
Takip	2 haftada bir değerlendirme Düzelme yoksa - Kateter traşlanması - Kateter değiştirilmesi - Peritonit varsa kateter çıkarılması

**Tablo VII. *S. aureus* nazal taşıyıcılığı için önerilen farklı antibiyotik uygulama protokolleri**

1. Mupirosin uygulanması
  - Günlük temizlikten sonra bütün hastalarda
  - Sadece taşıyıcılarda günlük temizlikten sonra
  - Çıkış yerinde *S. aureus* üreyen taşıyıcılarda
2. 5-7 gün süreyle günde 2 kez intranazal mupirosin uygulanması
  - Nazal taşıyıcılarda her ay
  - Sadece pozitif nazal kültürde
3. Bütün hastalarda çıkış yeri gentamisin kremin günlük olarak uygulanması

tamisin kremin günlük kullanımı, *P. aeruginosa* enfeksiyonlarının azaltulmasında oldukça etkilidir (14). Siprofloksasin içeren damlaların günlük uygulanması ise, hem *S. aureus* hem de *P. aeruginosa* da etkili bulunmuştur (15).

Kateter Konulması Sırasında Proflaktik Antibiyotik Kullanılması: Çalışmalar kateter konulması sırasında profilaktik antibiyotik uygulanmasının faydalı olduğunu göstermiştir (16). İntravenöz birinci veya ikinci kuşak sefalosporin çıkış yeri enfeksiyonunu, çıkış yeri kolonizasyonunu, yara enfeksiyonunu engellemektedir. Vankomisine dirençli enterokokları engellemek için kullanımı önerilmektedir (16).

Sonuç olarak Periton Diyalizi kateterleri A-V fistüller gibi hastaların yaşam sigortalıdır. Periton diyaliz kateterleri ve yerleştirme teknikleriyle ilgili bilgilerimiz arttıkça kateterlerin periton kavitelerine daha emniyetli bir şekilde yerleştirilmeleri ve orada daha uzun süreli tutulabilmeleri mümkün olmaktadır. Ancak kateterle ilgili enfeksiyonlar halen önemli morbidite ve mortalite nedenidir. Peritonit tedavisindeki yeni gelişmeler ve hasta ile ekibin sürekli eğitimi peritonit oranlarında anlamlı azalmaya neden olmasına rağmen çıkış yeri ve tünel enfeksiyonlarında benzer başarı sağlanmamıştır.

Şu anda kateter yerleştirmede, prensiplerin doğru tespiti ve uygulanması, kateter konulduktan sonra yakın takip ve çıkış yerinin günlük bakımı, irriyan olmayan solüsyonların kullanımı bu enfeksiyonların önlenmesinde halen en önemli faktörlerdir.

### Kaynaklar

1. Lindblad AS, Novak JW, Nolph KD, et al. Complications of treatment. In Final Report of the National CAPD Registry of the National Institutes of Health. 1988;4:1-4-13.
2. Burkart JM, Jordan JR, Durnell TA, Case LD. Comparison of exit-site infections in disconnect versus nondisconnect systems for peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 1992;12:317-20.
3. Holley JL, Bernardini J, Piraino B. Continuous cycling Peritoneal dialysis is associated with lower rates of catheter

- infections than continuous ambulatory Peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis* 1990;16:133-6.
4. Gloor HJ, Nichols WK, Sorkin MI, et al. Peritoneal access and related complications in continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Am J Med* 1983;74:593-8.
5. Piraino B, Bailie GR, Bernardini J, et al. Peritoneal Dialysis-Related Infections Recommendations: 2005 Update. *Peritoneal Dialysis International*, Vol.25, pp. 107-131.
6. Schaefer F, Klaus G, Muller-Wiefel DE, Mehis O. Intermittent versus continuous intraperitoneal glycopeptide/cefazidime treatment in children with Peritoneal dialysis-associated peritonitis. The Mid-European Pediatric Peritoneal Dialysis Study Group (MEPPS). *J Am Soc. Nephrol* 1999;10(1):136-45.
7. Gloor HJ, Nichols WK, Sorkin MI, et al. Peritoneal Access and related complications in continuous ambulatory Peritoneal dialysis. *Am J Med* 1983;74:593-8.
8. Piraino B, Bernardini J, Sorkin M. Catheter infections as a factor in the transfer of continuous ambulatory Peritoneal dialysis patients to hemodialysis. *Am J Kidney Dis* 1989;13:365-9.
9. Twardowski ZJ, Nichols WK. Peritoneal dialysis Access and exit-site care including surgical aspects; Gokal R, Khanna R, Krediet R and Nolph K(eds): *Textbook of Peritoneal Dialysis*, 2nd Edition. Dordrecht, Kluwer Academic Publishers, 2000, pp 307-362.
10. Luzar MMA, Brown CB, Balf D, Hill L, Issad B, Monnier B, et al. Exit-site care and exit-site infection in continuous ambulatory peritoneal dialysis(CAPD): results of a randomized multicenter trial. *Perit Dial Int* 1990;10(1):25-9.
11. Herwaldt LA, Boyken LD, Coffman S, Hochstetler L, Flanigan MJ. Sources of *Staphylococcus aureus* for patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 2003;23(3):237-41.
12. Lobbedez T, Gardam M, Dedier H, Burdzy D, Chu M, Izatt S, et al. Routine use of mupirocin at the peritoneal catheter exit-site and mupirocin resistance: still low after 7 years. *Nephrol Dial Transplant* 2004;19:3140-3.
13. Perez-Fontan M, Rosales M, Rodriguez-Carmona A, Falcon TG, Valdes F. Mupirocin resistance after long-term use of *Staphylococcus aureus* colonisation in patients undergoing chronic peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis* 2002; 39(2): 337-41.
14. Bernardini J, Bender F, Florio T, Sloand J, Palm Montalbano L, Fried L, et al. Randomized double blinded trial of antibiotic exit site cream for the prevention of exit site infection in peritoneal dialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 2005;16:539-45.
15. Montenegro J, Saracho R, Aguirre R, Martinez I, Iribar I, Ocharan J. Exit-site care with ciprofloxacin otologic solution prevents polyurethane catheter infection in peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 2000;20(2):209-14.
16. Flanigan M, Gokal R: Peritoneal catheters and exit-site practices toward optimum peritoneal access: A review of current developments. *Perit Dial Int* 2005;Vol 25: pp132-139.