

Kateterle İlişkili Bakteriyemiden Korunmada Kateter Kapama Solüsyonlarının Kullanılması

Use of Catheter Lock Solutions to Prevent Catheter-Related Bacteremia

Kültigin TÜRKMEN, Halil Zeki TONBUL

Selçuk Üniversitesi, Nefroloji BD, Konya, Türkiye

Yazışma Adresi: **Kültigin TÜRKMEN**
Selçuk Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi,
İç Hastalıkları Nefroloji BD,
Konya, Türkiye
Tel : 0 (332) 223 64 81
Faks : 0 (332) 324 40 27
E-posta : mdkt2010@yahoo.com

Geliş Tarihi: 25.11.2008 Kabul Tarihi: 18.12.2008

ÖZ

Kateterle ilişkili bakteriyemi (KİB) hemodiyaliz hastalarında sık bir komplikasyon olmakla birlikte morbidite ve mortalitenin de önemli bir nedenidir. KİB'den korunmada antimikrobiyal kateter kapama solüsyonlarının kullanılması ile ilgili yapılan iyi dizayn edilmiş, kontrollü, prospektif klinik çalışmalar bu hastalarda infeksiyon ve infeksiyon ile ilişkili mortaliteyi azalttıkları gösterilmiştir. Tüm bu yararlı etkilerine rağmen bu solüsyonlar ülkemizde rutin olarak kullanılmamaktadır. Bu derleme hemodiyaliz hastalarında KİB ile ilgili epidemik problemleri tarif etmekte ve bu amaçla kullanılabilecek kateter kapama solüsyonları hakkında güncel bilgileri içermektedir.

ANAHTAR SÖZCÜKLER: Kateterle ilişkili bakteriyemi, Kateter kapama solüsyonları, Sitrat-bazlı solüsyonlar

Kateterle ilişkili bakteriyemiler (KİB) son dönem böbrek yetersizliği nedeniyle düzenli hemodiyaliz (HD) tedavisi altındaki hastalarda yüksek oranda mortalite ve morbidite ile ilişkili olduğundan önem arz etmektedir. Sterilite kurallarına uyulması, topikal antimikrobiyal ilaçların ve antimikrobiyal kateter kapama solüsyonları (AKKS) kullanılarak KİB gelişiminin en az 3 kat azaldığı ve ayrıca morbidite ve mortalitenin de belirgin olarak gerilediği gösterilmiştir (1).

Epidemiyoloji

Kateterle ilişkili bakteriyemi diyaliz hastalarında epidemik bir problem haline gelmiştir. Türk Nefroloji Derneği tarafından 2007 yılında yayınlanan raporda ülkemizde kalıcı kateter kullanım oranı %6,9 olarak belirtilmiştir. 2004 yılında ABD'nin mevcut verilere göre 308.000 HD hastasının %25'i yani 77.000'i hemodiyaliz kateteri kul-

ABSTRACT

Catheter-related bacteremia is a frequent complication and an important source of morbidity and mortality in hemodialysis patients. A number of well-designed, controlled, prospective trials using antimicrobial catheter lock solutions to prevent catheter-related bacteremia have shown a significant decrease in infection and infection related mortality. Despite evidence of significant benefit, these locks are not routinely used in our country. This review describes the epidemic problem of catheter-related bacteremia and discusses current options for using catheter lock solutions in the hemodialysis population.

KEY WORDS: Catheter-related bacteremia, Catheter lock solutions, Citrate-based solutions

lanmaktadır. Kontrollü yapılan çalışmaların sonuçlarına göre bu hastalarda KİB prevalansı ortalama 4/1000 hasta günü olarak tespit edilmiştir (2). Bu durum CDC raporlarında ise 1,5/1000 hasta günü olarak belirtilmiştir (3). Kateter kullanan hastalarda KİB olayının 2/1000 hasta günü olduğunu farzederek ABD'de HD tedavisi altındaki hastalarda yıllık KİB vaka sayısının 55000 olduğu ortaya çıkar. Her KİB olayı için mortalite oranının %5-10 olduğu düşünürse, HD hastalarının yılda 2750-5500'ünün bu nedenle öldüğü sonucuna varılabilir.

Kateterle ilişkili bakteriyemi risk faktörleri ve komplikasyonları

Santral venöz kateteri bulunan hastalarda 3 aylık periyotta kateter ilişkili bakteriyemi gelişme oranı %35 iken bu süre 6 aya çıktığında bakteriyemi oranı da %48'e yükselmektedir (4). Kateterle ilişkili bakteriyeminin en

önemli kaynağı hemodiyaliz kateterinin cilt altında ilerlediği kısımda (tünel) oluşan mikrobiyal biyofilm tabakasıdır. Biyofilm tabakasının oluşumunun önlenmesi ile KİB gelişmesi azaltılabilmektedir. Biyofilm tabakası içinde yerleşmiş olan bakteriler antibiyotiklerin plazma konsantrasyonlarına karşı dirençli gözükmekte ancak in vitro yapılan çalışmalarda bu antibiyotiklerin supra-fizyolojik konsantrasyonlarda uygulanmasının (yaklaşık olarak 100 kat fazla) tünel içindeki mikroorganizmalara karşı etkili olduğu gösterilmiştir (3). Buna ek olarak taurolidine, %30'luk sitrat (%15 ve altı olmamak kaydıyla) ve %70'lik etanol gibi antibiyotik olmayan antimikrobiyal ajanlar yine in vitro ortamlarda geniş spektrumlu bakterisidal etkinlik sağlamışlardır (3). Bu gözlemlere dayanarak kateterle ilişkili bakteriyemiden korunmak amacıyla her hemodiyaliz seansı sonrasında kateter lümeni içerisine antimikrobiyal solüsyon verilmesi hipotezi ortaya atılmış ve bu solüsyonlara 'kateter kapama solüsyonları' adı verilmiştir.

Kateterle ilişkili bakteriyemilerinin çoğunda major bir komplikasyon görülmez ancak %10-20 vakada endokardit, osteomyelit, septik artrit, epidural abse gibi metastatik infeksiyonlar görülebilmektedir (3). Tüm bu olumsuzluklara rağmen kateter kapama solüsyonları kateter infeksiyonlarını önlemede büyük mesafe almamızı sağlamıştır.

Son 5 yılda bu konu ile ilgili 7 randomize klinik çalışma yayınlanmış ve bu çalışmalarda profilaktik antimikrobiyal kateter kapama solüsyonları kullanılan hastalar ile standart heparin içeren solüsyon kullanılan hastalar kateterle ilişkili bakteriyemi gelişme sıklığı açısından değerlendirilmiştir. Jaffar ve ark. bu 7 farklı çalışmayı meta-analiz olarak sunmuştur (5). Bu çalışmalardan 5 tanesinde antibiyotik içeren kateter kapama solüsyonları kullanılmış, (gentamisin, sefazolin ve gentamisin, minosiklin, sefotaksim) (6-10), 1 tanesinde taurolidine (11), diğer çalışmada ise %30'luk sitrat solüsyonu (12) kullanılmıştır. Tüm bu çalışmaların ortak sonucunda kateterle ilişkili bakteriyemi sıklığı standart heparin solüsyonu kullanılan hasta grubuna göre antimikrobiyal kateter kapama solüsyonu kullanılan gruplarda %50-100 oranında azaldığı tespit edilmiştir (3).

SİTRAT İÇEREN SOLÜSYONLAR

Bu konuda yapılmış en kapsamlı randomize çalışma Hollanda ve Belçika'dan bildirilmiş olup %30'luk sitrat içeren kateter kapama solüsyonlarının KİB'i ciddi olarak azalttığı gösterilmiştir (12). Sitrat bu konsantrasyonda antikoagulan ve antimikrobiyaldır. Bu çalışmaya dahil edilen 291 hastada rastgele heparin veya sitrat içeren kateter kapama solüsyonları kullanılmış ve KİB sitrat grubunda

1.1/1000 hasta-günü iken heparin kullanılan grupta 4.1-1000 hasta günü bulunmuştur ($p<0.001$). Sitrat kullanılan grupta infeksiyon ilişkili ölüm bulunmazken heparin grubunda bu sayı 5 olarak tespit edilmiştir ($p=0.028$).

Bu solüsyonların en önemli yan etkisi ilacın sistemik dolaşıma aşırı dozda karışmasına bağlı olarak gelişen hipokalsemi ve bunun meydana getirdiği ventriküler aritmi ve ani kardiyak ölümlerin ortaya çıkmasıdır. FDA Nisan 2000 yılında %47,6 sodyum sitrat kullanılan bir hastada ani kardiyak ölüm gelişmesi sebebiyle ABD'de bu solüsyonun kullanımını kaldırmıştır (13). Bununla birlikte Hollanda'da 2000'in üzerinde özel sırınga ile enjekte edilen ve daha düşük konsantrasyonda sitrat solüsyonlarının kullanımı sonrası herhangi bir ölüm vakası ile karşılaşmamıştır (2). Bunlara ek olarak kapama solüsyonları uygulandıktan hemen sonra ağızda metalik tad ve perioral parestezi saptanmış ve bu durum solüsyonların daha düşük dozlarda kullanılmasıyla da ortadan kalkmamıştır. Sitrat kullanımını sınırlandıran bir diğer olay sitratın sistemik dolaşıma yüksek düzeyde geçmesine bağlı olarak hastalarda kanamaya eğilimin ortaya çıkmasıdır. Az miktarda sitrat kullanımı ise kateter içinde tromboz gelişimine yol açarak kateter ömrünü kısaltmaktadır (2).

ANTİBİYOTİK BAZLI SOLÜSYONLAR

Daha önce yapılan çalışmalarda aminoglikozid içeren kateter solüsyonlarının kateterle ilişkili infeksiyon riskini azalttıkları gösterilmiştir. Her ne kadar gentamisin serumda bulunduğu düzeyde stafilokoklara karşı etkili olmasa da kateter içinde yüksek konsantrasyonlara ulaştığı için stafilokoklara karşı toksik etki göstermektedir. En sık kullanılan solüsyonlar gentamisin sitrat veya heparin ile birlikte kullanılan formlarıdır. Bu konuda yapılan randomize prospektif bir çalışmada 5 mg/ml gentamisin ve 5000 Ü heparin serum fizyolojik içinde verilen hasta grubunda kateter ile ilişkili bakteriyemi 0,3/1000 hasta günü olarak bulunmuş, buna karşılık sadece heparin kullanılan grupta bu oran 4/1000 hasta günü olarak saptanmıştır (2). Bu çalışmanın 1 yıllık takip verileri abstract olarak yayınlanmış ve burada gentamisin/heparin kullanılan grupta kateter ilişkili bakteriyemi gelişme riski 0,12/1000 hasta günü olarak düşük bulunmuştur. Ototoksisite, solüsyon çözünme problemi ve dirençli mikroorganizma gelişimine dair herhangi bir kanıt tespit edilmemiştir (14).

Yapılan bir diğer randomize çalışmada 5000 Ü/ml heparin içeren solüsyon ile 27 mg/ml gentamisin ve %1,04 trisodyum sitratın birlikte kullanıldığı kateter kapama solüsyonu karşılaştırılmıştır (6). Bu çalışmada %1,04 konsantrasyonda kullanılan trisodyum sitratın antikoagulan özelliği olmakla birlikte antimikrobiyal ve belirgin hipokalsemi yapıcı etkisi bulunmamaktadır. KİB oranları

gentamisin grubunda 0,3/1000 hasta günü iken, heparin grubunda 4,2/1000 hasta günü olarak tespit edilmiştir ($p=0.003$).

Bir diğer açık uçlu randomize klinik çalışmada (9) ise daha düşük konsantrasyonda gentamisin/sitrat (sırasıyla 4mg/ml ve %3,13), minosiklin/EDTA (sırasıyla 3 ve 30 mg/ml) ve heparin kullanılan gruplar ayrı ayrı karşılaştırılmış ve 6 ay sonunda heparin kullanan 20 hastanın 7'sinde, minosiklin/EDTA kullanan 21 hastanın 1'inde bakteriyemi gelişmiş ve gentamisin kullanan hiçbir hastada bakteriyemi gelişmemiştir (gentamisine karşı heparin grubunda $p=0,008$ ve heparine karşı minosiklin/EDTA grubunda $p=0,002$).

Gentamisin/heparin içeren kateter kapama solüsyonlarının kullanımında karşılaşılan en büyük zorluk bu maddelerin çözünürlüklerinin düşük olması, ototoksitesite oluşturmaları ve gelişen antimikrobiyal rezistans olaylarıdır. Her ne kadar gentamisin ve heparin kendi aralarında geçimsiz olsalar da daha önce yapılan 3 çalışmada bu konu ile ilgili herhangi bir sorun yaşanmamıştır (8,15,16). Gentamisin ile sitratın birlikte kullanıldığı solüsyonlarda ise böyle bir problem rapor edilmemiştir.

Aminoglikozid içeren kateter kapama solüsyonlarının kullanımı sonrasında gelişen ototoksitesite ile ilgili tek yayın 10 mg/ml amikasin kullanımını takiben gelişmiştir (17). Gentamisin/heparin içeren solüsyonun kullanıldığı çalışmada (8) olduğu gibi gentamisin dozunun daha düşük tutulması (5 mg/ml) önerilmektedir.

Gentamisin ve diğer antibiyotikler içeren kateter kapama solüsyonlarının kullanımında bir diğer sorun bakteriyel rezistans gelişimidir. Gentamisin/heparin solüsyonunun hastalarda 1 yılı aşkın bir süre kullanımı sonrasında herhangi bir antibiyotik rezistansı gelişmemiştir (14). Burada dikkat edilmesi gereken konu kateter kapama solüsyonu kullanılmayan hastalarda bakteriyemi riskinin yüksek olduğu ve bu vakaların tedavisinde vankomisin kullanımının artması sonucunda gelişecek olan vankomisin direncidir. Duyarlı mikroorganizmalarda vankomisin yerine birinci kuşak sefalosporinlerin tercih edilmesi gelişebilecek olan vankomisin direncini azaltabilmektedir (18).

Antibiyotik içeren kateterlerin kullanımı bu antibiyotiklere dirençli mikroorganizmalarla oluşabilecek bakteriyemi riski taşımaktadır. Gerekli durumlarda başlanması gereken antibiyotik tedavisinin gecikmesi, artmış mortalite ve morbidite ile ilişkili olduğundan, vankomisin veya sefalosporin ihtiva eden kateterlerin kullanılması önerilmemektedir. Bununla birlikte gentamisin ve tetrasiklin türevlerinin staflokok bakteriyemisinin primer tedavisinde yeri yoktur. Gentamisin içeren kateter kapama

solüsyonu kullanılan bir hastada gelişen bakteriyemi için birincil antibiyotik olarak aminoglikozid türevi seçilecekse bu ilaç tobramisin veya amikasin olabilir (2).

Kateterle ilişkili bakteriyemi sık ve hayatı tehdit eden bir durum olduğu için antibiyotik direnci gelişecek korkusuyla bu solüsyonların kullanılmaması önerilen bir durum değildir. Bu solüsyonların kullanılmadığı durumlarda antibiyotik direnci gelişmeyecek fakat buna karşılık bu hastalar artmış mortalite riski ile karşı karşıya kalacaklardır (2).

KATETER İLİŞKİLİ BAKTERİYEMİDEN KORUNMA

Kateterle ilişkili bakteriyemiden korunmada nefrologlara düşen ilk ve en önemli görev hemodiyaliz hastalarında mümkün olduğunca kateter kullanımını azaltmaktır (2).

Kateter kapama solüsyon kullanımında dikkate alınması gereken önemli hususlar vardır. Bunlar arasında; diyaliz merkezinde hemodiyaliz tedavisine giren hastaların bakteriyemi oranı, infeksiyon gelişimi için yüksek riskli hasta grubu (yaşlı, diyabetik, immünsuprese, femoral kateter varlığı vb.), kolay infeksiyon gelişmesine yardım eden ek hastalıkların varlığı (kalp kapak replasmanı, kardiyak pil mevcudiyeti, diyabetik ve immünosupresif bireyler vb.) ve kateter kapama solüsyon kullanımı ile oluşabilecek potansiyel yan etkilerin göz önüne alınması sayılabilir (2).

Dikkat edilmesi gereken bir diğer durum ise, hemodiyaliz ünitesinin fiziki şartları, steril koşullara uygun olması ve hastaların kateter bakımlarına dikkat edilmesidir (2). Yapılan çalışmalarda bu konu ile ilgili eğitimin verilerek sterilite koşullarına dikkat edilmesi sonucunda gelişebilecek infeksiyon oranlarının azaltılabildiği gösterilmiştir (2). Bu hususta hemodiyaliz hemşirelerine, hemodiyalizde çalışan tüm personele ve hekimlere büyük görevler düşmektedir. Ayrıca topikal antimikrobiyal ilaçların gelişebilecek infeksiyon riskini azalttığı gösterilmiştir (1). CDC raporuna göre ABD'de bulunan hemodiyaliz ünitelerinde ortalama KİB oranı 1,5/1000 hasta günüdür (19). Buradan çıkarılacak sonuç bu oran 2/1000 hasta gününü aştığında KİB'den korunmada bir problemin var olduğudur (2). Birçok diyaliz merkezinde nefrolog bulunmaması ve mevcut personele yeterli eğitimin verilmemesi ülkemizde kateter ilişkili bakteriyemi gelişmesinde en önemli sorunların başında gelmektedir.

Bu nedenle yüksek risk altındaki hemodiyaliz hastalarında özellikle de hemodiyaliz merkezinin bakteriyemi oranı belirtilen değerlerin üzerinde ise, hastalarda kateter kapama solüsyonlarının kullanılması uygun olacaktır (2).

Kateter infeksiyonları ile ilişkili risk faktörleri daha önce yapılan retrospektif çalışmalar ile belirlenmiştir. ABD Renal Data Sisteminin septisemi nedeniyle hastaneye yatırılan hastalar dikkate alınarak yaptığı çalışmada (20) belirlenen risk faktörleri arasında; 65 yaş üstü olmak, diyabet bulunması ve serum albumin düzeyinin 3,5 gr/dl'nin altında olması yer almaktadır. Bu risk faktörleri yapılan diğer çalışmalarla da teyit edilmiş ve bunlara ek olarak kişisel hijyenin kötü olması, nazal stafilokokkus aureus taşıyıcılığı ve yüksek serum ferritin düzeylerinin varlığı bildirilmiştir (21).

İnfeksiyon gelişme riski yüksek olan üç durumda kateter kapama solüsyonlarının etkili olduğu yapılan çalışmalarla kanıtlanmıştır (2).

Bunlar arasında;

a) Femoral vasküler kateter varlığı; yapılan çalışmada hemodiyaliz hastalarında KİB gelişme oranı femoral kateterli hastalarda 5,78/1000 hasta günü bulunurken, subklaviyen kateterli hastalarda 2,43/1000 hasta günü ve internal jugular kateterli hastalarda 3,25/1000 hasta günü olarak tespit edilmiştir (22). Sefotaksim/heparin içeren kateter kapama solüsyonu kullanımı sonrasında KİB oranı %63 oranında azalarak 2,16/1000 hasta günü olarak saptanmıştır ($p=0,0001$). Femoral kateterli hastalarda sefazolin/heparin içeren kateter kapama solüsyonu kullanımı sonrasında da KİB oranının azaldığı yapılan bir diğer çalışmada gösterilmiştir (23).

b) Diyabetli hastaların vasküler kateter infeksiyon gelişimi için büyük risk altında olduğu bulunmuş ve bu hastalarda yapılan çalışmada sefotaksim/heparin kullanımının KİB insidansını ($p<0,0001$) ve KİB ile ilişkili ölümleri ($p=0,015$) azalttığı tespit edilmiştir (2).

c) Tekrarlayan bakteriyemisi olan hastalarda yapılan retrospektif bir çalışmada (16) minosiklin/EDTA veya gentamisin/heparin içeren kateter kapama solüsyonu kullanımı sonrasında KİB insidansının 9,13/1000 hasta gününden 1,04/1000 hasta gününe gerilediği gösterilmiştir ($p<0,001$).

Kateter infeksiyonlarının katastrofik seyrettiği hasta grupları arasında kalp kapak hastalığı bulunan ve daha önce prostatik kalp kapak replasmanı yapılan hastalar sayılmaktadır. Hemodiyaliz tedavisi altında olup prostatik kapak endokarditi bulunan hastalarda yakın zamanda yapılan bir çalışmada mortalite oranı %40 olarak tespit edilmiştir. Transvenöz kalp pili bulunan hastalar bakteriyemi açısından büyük risk altındadır ve Stafilokokkus aureus bakteriyemisi bulunan hastaların yaklaşık %40'ında kalp pilinin infekte olması söz konusudur. İnfekte pil varlığında bunun çıkarılma işlemi de artmış morbidite ile iliş-

kili bulunmuştur. Hemodiyaliz hastalarında mevcut risk faktörleri arasında sayılan bir diğer durum ise prostatik eklem varlığında gelişebilecek septik artritis durumudur. Son olarak infeksiyon için yüksek risk taşıyan grubu ise daha önceden infekte olmuş vasküler alanı hemodiyaliz için kullanan hastalar oluşturmaktadır (2).

Kateter kapama solüsyonlarının yan etkileri arasında antibiyotik direnci, antibiyotik alerjisi ve ototoksisite, antikoagulan etkinliğin dolaşıma fazla kaçan ve özellikle sitrat ve heparin içeren kapama solüsyonları ile gelişmesi sayılabilmektedir (2).

Bu solüsyonların maliyeti kullanımlarını sınırlamaktadır. Kateterle ilişkili bakteriyeminin hastaya verdiği zarar ve maliyeti ile bu solüsyonların maliyeti arasında büyük fark olduğu açıktır. Fakat ABD'de kateter kapama solüsyonu kullanan hemodiyaliz ünitelerine geri ödeme yapılmadığı ve bu solüsyonlar halen FDA onayı alamadıkları için kullanımları sınırlıdır. Yapılan bir araştırmanın sonucuna göre ABD'de kateter ilişkili bakteriyemi nedeniyle ayaktan veya yatarak tedavi gören hastalara yıllık 777 milyon dolarlık bir bütçe ayrılmaktadır (24). Halbuki bu hastalara bir hemodiyaliz seansı sonrasında kullanılan ve yaklaşık 2,5 dolar maliyetinde olan kateter kapama solüsyonu kullanılsaydı her hasta başına yıllık 5000 dolar yerine 400 dolar harcanmış olacaktı (3). Bu hesaplama aradaki kar zarar oranını gözler önüne sermektedir. K/DOQI ve CDC rehberleri kateter kapama solüsyonların profilaktik kullanımı ile ilgili endikasyonları; tekrarlayan bakteriyemisi olan ve maksimum ölçüde steriliteye uyulduğu halde bakteriyemi gelişen hastalar olarak belirlemişlerdir. Bununla birlikte bu rehberlerin yayınlanma tarihleri kateter kapama solüsyonları ile ilgili yapılan büyük çalışmaların sonlanma tarihinden öncedir (2).

Sonuç olarak; ABD'de yılda yaklaşık 6000 hemodiyaliz hastası KİB nedeniyle hayatını kaybetmektedir. Bu durum sterilite tekniklerine dikkate edilerek ve uygun hastalarda kateter kapama solüsyonları kullanılarak önlenilmektedir. Mevcut kateter kapama solüsyonları arasında sitrat, gentamisin, sefalosporin, ve vankomisin/heparin içeren solüsyonlar yer almaktadır. Vankomisine dirençli bakteriyemi gelişme riskinden dolayı vankomisin içeren solüsyonlar dirençli bakteriyemi varlığında kullanılmalıdır. Düşük konsantrasyonda gentamisin içeren kateter kapama solüsyonları maliyetinin az olması nedeniyle günümüzde en çok tercih edilen solüsyonlardır. Minosiklinin intravenöz formu bulunmadığı için bunun en iyi alternatifi doksisisiklin/EDTA içeren kateter kapama solüsyonlarıdır. Sitrat içeren solüsyonlar gelecekte kullanılması en uygun solüsyonlar olarak görülmektedir (2).

Kateter kapama solüsyonları ile ilgili tüm bu umut verici araştırmalara rağmen bu solüsyonların günlük hayatımızda yerini alabilmesi için; bu solüsyonların güvenirliliğini ve etkinliğini gösteren daha uzun süreli çalışmalara, bu solüsyonların FDA onayı almasına ve maliyetlerinin kurumlarca geri ödenmesine ihtiyaç duyulmaktadır.

REFERANSLAR

1. Lok CE, Stanley KE, Hux JE, Richardson R, Tobe SW, Conly J: Hemodialysis infection prevention with polysporin ointment. *J Am Soc Nephrol* 2003;14: 169-179
2. Bleyer A: Use of antimicrobial catheter Lock solutions to prevent catheter-related bacteremia. *Clin J Am Soc Nephrol* 2007;2: 1073-1078
3. Allon M: Prophylaxis against dialysis catheter-related bacteremia: A Glimmer of Hope Treatment. *Am J Kidney Dis* 2008; 51: 2, 165-168
4. Lee T, Barker J, Allon M: Tunneled catheters in hemodialysis patients: Reasons and subsequent outcomes. *Am J Kidney Dis* 2005;46:501-508
5. Jaffer Y, Selby NM, TaalMW, et al:A meta-analysis of hemodialysis catheter locking solutions in the prevention of catheter-related infection. *Am J Kidney Dis* 2008;51:233-241
6. Dogra GK, Herson H, Hutchison B, et al: Prevention of tunneled hemodialysis catheter-related infections using catheterrestricted filling with gentamicin and citrate: a randomized controlled study. *JAm Soc Nephrol* 2002;13:2133-2139
7. Kim SH, Song KI, Chang JW, et al: Prevention of uncuffed hemodialysis catheter-related bacteremia using an antibiotic lock technique: A prospective randomized clinical trial. *Kidney Int* 2006;69:161-164
8. McIntyre CW, Hulme LJ, Taal M, et al: Locking of tunneled hemodialysis catheters with gentamicin and heparin. *Kidney Int* 2004;66:801-805
9. Nori US, Manoharan A, Yee J, et al: Comparison of low-dose gentamicin with minocycline as catheter lock solutions in the prevention of catheter-related bacteremia. *Am J Kidney Dis* 2006;48:596-605
10. Saxena AK, Panhotra BR, Sundaram DS, et al: Enhancing the survival of tunneled hemodialysis catheters using an antibiotic lock in the elderly: a randomised, doubleblind clinical trial. *Nephrology (Carlton)* 2006;11:299-305
11. Betjes MGH, van Ageren M: Prevention of dialysis catheter-related sepsis with a citrate-taurolidine-containing lock solution. *Nephrol Dial Transplant* 2004;19:1546-1551
12. Weijmer MC, Van den Dorpel A, Van de Ven PJG, et al: Randomized, clinical trial comparison of trisodium citrate 30% and heparin as catheter-locking solution in hemodialysis patients. *JAM Soc Nephrol* 2005;16:2769-2777
13. FDA issues warning on tricetrasol dialysis catheter anticoagulant. Available at [http://fda.gov/bbs/topics/ ANSWERS/ANS01009.html](http://fda.gov/bbs/topics/ANSWERS/ANS01009.html). Accessed July 26, 2007
14. Fluck R, McIntyre C, Taal M: A one-year experience single center with antibiotic locking for tunneled venous catheters [Abstract]. *J Am Soc Nephrol* 2006;17: SA-PO069
15. Zhang P, Zhang W, He Q, Yuan J, Xie W, Jiang W, Jiang H, Chen J: A randomized controlled study on prevention of cuff-tunneled catheter related bacteremia with gentamicinheparin lock solution: The metaphase result [Abstract]. *J Am Soc Nephrol* 2006;17: SA-PO073
16. Feely T, Coppley A, Bleyer AJ: Catheter lock solutions to prevent blood stream infections in high risk HD patients. *Am J Nephrol* 2007;27: 24-29
17. Saxena AK, Panhotra BR, Naguib M: Sudden irreversible sensory-neural hearing loss in a patient with diabetes receiving amikacin as an antibiotic-heparin lock. *Pharmacotherapy* 2002;22: 105-108
18. Stryjewski ME, Szczech LA, Benjamin DK, Inrig JK, Kanafani ZA, Engemann JJ, Chu VH, Joyce MJ, Reller LB, Corey GR, Fowler VG: Use of vancomycin or first-generation cephalosporins for treatment of hemodialysis-dependent patients with methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* bacteremia. *Clin Infect Dis* 2007;44: 190-196
19. Klevens RM, Tokars JI, Andrus M: Electronic reporting of infections associated with hemodialysis. *Nephrol News Issues* 2005;19: 37-38, 43
20. Powe NR, Jaar B, Furth SL, Hermann J, Briggs W: Septicemia in dialysis patients: Incidence, risk factors, and prognosis. *Kidney Int* 1999;55: 1081-1090
21. Nassar GM, Ayus JC: Infectious complications of the hemodialysis access. *Kidney Int* 2001;60: 1-13
22. Saxena AK, Panhotra BR: The impact of catheter-restricted filling with cefotaxime and heparin on the lifespan of temporary hemodialysis catheters: A case controlled study. *J Nephrol* 2005;18: 755-763
23. Chiou PF, Chang C, Wen YK, Yang Y: Antibiotic lock technique reduces the incidence of temporary catheterrelated infections. *Clin Nephrol* 2006;65: 419-422
24. Reaven NL: Cost of hemodialysis catheter-related complications. *JAm Soc Nephrol* 2003;14:243A, (abstr)