

중심정맥 도관 관련 감염의 역학 고찰

연세대학교 의과대학 소아과학교실, 진단검사의학교실*

김정현 · 은호선 · 최경민 · 김동수 · 용동은*

Epidemiology of central venous catheter related blood stream infections in pediatric patients

Jung Hyun Kim, M.D., Ho Sun Eun, M.D., Kyung Min Choi, M.D.
Dong Soo Kim, M.D. and Dong Eun Young, M.D.*

Department of Pediatrics and Laboratory Medicine*,
College of Medicine, Yonsei University, Seoul, Korea

Purpose : The purpose of this study is to investigate the pathogens of central venous catheter-related blood stream infections and search for the association among the insertion site, the duration and the underlying conditions with the prevalence of central venous catheter-related blood stream infections under 15 years old.

Methods : A retrospective study was performed from Jan, 2003 to Dec, 2003 in Severance Hospital on 112 patients who undertook central venous catheter insertions.

Results : We examined 112 patients who undertook central venous catheter insertion. The mean age of patients was 4.77 ± 4.12 years old. Coagulase negative Staphylococci was the most common organism of central venous catheter-related blood stream infections accounting for 33.9 percent, followed by *Eenterococcus faecium*(9.3 percent), and *Staphylococcus aureus*(7.5 percent), The most common insertion site was the right femoral vein, followed by the right jugular vein and the left femoral vein. The mean insertion period was 14.17 ± 12.00 days.

Conclusion : Central venous catheter-related blood stream infections were not only related to the underlying conditions, but also to the insertion site. We need to study the clinical importance of coagulase negative Staphylococci as it is part of the normal flora of the skin. In future, more studies are needed to take preventive measures and improve treatment methods. (Korean J Pediatr 2006;49: 157-161)

Key Words : Catheterization, Central venous, Infection, *Staphylococcus epidermidis*

서 론

중심정맥 도관은 혈액동학적 감시, 약물, 수액, 혈액의 투여, 총정맥영양 공급과 혈액투석, 혈장 교환과 같은 여러 용도로 사용되고 있으며 삽입되는 도관의 종류 또한 다양하다. 삽입에 따르는 즉각적인 합병증으로는 공기 색전증, 심장 압전, 도관 색전증, 도관 파열, 심장 부정맥, 기흉, 혈흉 등이 있으며, 지연성으로 나타나는 합병증에는 중심정맥 도관과 관련된 감염과 혈전증이 있을 수 있다^{1,2)}. 도관 감염은 중심정맥 도관 삽입과 관련된

가장 흔한 합병증의 하나이며, 피부 상재균인 coagulase(혈장응고효소) negative Staphylococcus가 가장 흔히 동정되고³⁾, 도관의 재료, 감염 균주의 내인성 병적 인자⁴⁾, 도관의 삽입 유치 기간^{5,6)}, 삽입위치^{7,8)} 그리고 환자가 가지고 있는 기저 질환과 같은 여러 가지 요인에 의해 중심정맥 도관 감염 발생이 영향을 받는다. 본 연구는 15세 이하 소아의 중심정맥 도관 관련 감염의 임상적 검토를 통해 원인균을 밝히고 삽입위치, 유치기간 등에 따른 감염 발생과의 연관성을 조사하고자 하였다.

대상 및 방법

2003년 1월 1일부터 12월 31일까지 신촌세브란스병원에 입원하여 중심정맥 도관 삽입술을 시행받은 15세 이하 112명을 대상으로 의무 기록의 후향적 검토를 시행하였다. 중심정맥 도관을

접수 : 2005년 5월 11일, 승인 : 2005년 10월 7일
책임저자 : 김동수, 연세대학교 의과대학 소아과학교실
Correspondence : Jung Hyun Kim, M.D.
Tel : 02)2228-2020 Fax : 02)393-9118
E-mail : dskim6634@yumc.yonsei.ac.kr

통한 혈액배양은 중심정맥 도관으로부터 5 cc의 혈액을 채취하여 triptic soy broth와 thioglycollate broth에 2.5 cc씩 나누어 blood agar plate와 MacConkey agar를 통해 정량적 배양을 시행하였다. 또한 중심정맥 도관에서의 혈액채취 전후에 povidone-iodine으로 소독하였다. 배양 방법은 말초 혈액배양검사를 시행하지 않고 중심정맥 도관에서 혈액을 채취하여 배양을 시행하는 unpaired quantitative blood culture⁹⁾를 사용하였다. 모든 통계분석은 SPSS v12.0을 이용하였으며, 도관 삽입부위에 따른 감염여부 및 사망과의 관련성은 Chi-square test를 이용하였다. 도관삽입기간의 경우, 정규분포를 따르지 않았기 때문에 감염여부와 의 관련성을 분석하기 위해 비모수통계(Mann-Whitney U test)를 이용하였다.

결 과

1. 일반적인 특성

대상 환자 112명의 평균나이(±SD)는 4.77±4.12세였고, 남자는 58명, 여자는 54명이었으며, 도관을 통한 혈액배양을 6회 시행한 환자는 1명이었으며, 4회 배양 2명, 3회 배양 3명, 2회 배양 10명, 1회 배양 시행한 환자는 모두 96명이었다.

중심정맥 도관을 삽입했던 112명의 기저 질환을 살펴보면 심실 중격 결손, 심대막상 결손, 대동맥 축착, 심실 중격 결손이 있는 폐동맥 폐쇄와 같은 심장 질환이 43명이었고, 간질 중첩증, 복합 열성경련, 세균성 뇌수막염 같은 신경 질환 환자가 26명이었다. 그리고 급성 호흡곤란증후군, 천식 중첩증, 폐렴 등의 호흡기 질환 환자가 13명이었으며, 다음으로 고형 종양 환자, 뇌척추 질환 환자, 혈액종양 환자 순으로 중심정맥 도관을 삽입하였다. 중심정맥 도관을 삽입했던 112명 환자에서 139례의 배양검사를 시행했고 45례에서 중심정맥 도관 감염이 발생했다. 기저 질환별로 살펴보면 선천성 심장질환 환자가 12례, 신경질환 환자가 10례, 호흡기질환 환자가 6례에서 중심정맥 도관 감염이 발생하였다(Table 1).

2. 배양검사 결과

112명의 환자를 대상으로 총 139례의 배양검사가 시행되었으며, 45례(32.4%)에서 중심정맥 도관 감염이 발생했고(Table 2), 53가지 균주가 동정되었으며 6례에서 2가지, 1례에서 3가지 균주가 동정되었다. 발생균주는 그람 양성인 coagulase negative Staphylococcus가 18례(33.9%)로 가장 많았고 *Enterococcus faecium* 5례(9.3%), *Staphylococcus aureus* 4례(7.5%), *Enterococcus faecalis* 2례 (3.8%), *α-streptococcus* 1례(1.9%) 순으로 발생했고, 그람 음성인 *Acinetobacter anitratus* 3례(5.7%), *Pseudomonas aeruginosa* 3례(5.7%), *Klebsiella pneumonia* 2례(3.8%), *Acinetobacter* species, *Citrobacter freundii* 각 1례(1.9%)였으며, 이외 *Yeast* 4례(7.5%), *Candida albicans* 3례(5.7%), *Candida* species, *Diphtheroid* 각 1례(1.9%)의 빈

도를 보였다.

3. 삽입 부위별 비교

112명의 중심정맥 도관을 삽입했던 환자의 삽입부위(Table 3)는 우측 대퇴 정맥이 72례로 가장 많았고, 우측 경정맥, 좌측

Table 1. Underlying Conditions in 112 Patients with Central Venous Catheterization

Underlying condition	n	Infection n(%)	Non-infection n(%)
Congenital heart disease	43	12(27.9)	31(72.1)
Neurology	26	10(38.5)	16(61.5)
Lung disease	13	6(46.2)	7(53.8)
Solid malignancy	12	4(33.3)	8(66.7)
Hematologic malignancy	10	3(30.0)	7(70.0)
Cerebro-spinal disease	10	2(20.0)	8(80.0)
Infectious disease	8	2(25.0)	6(75.0)
Nephrology	5	2(40.0)	3(60.0)
Gastroenterology	4	2(50.0)	2(50.0)
Trauma	3	0(0.0)	3(100.0)
Neonatology	2	0(0.0)	2(100.0)
Endocrinology	1	0(0.0)	1(100.0)
Metabolic disorder	1	1(100.0)	0(0.0)
Rheumatology	1	1(100.0)	0(0.0)
Total	139	45	94

Table 2. Distribution of Microorganisms from Central Venous Catheter

Organism	n(%)
Gram-positive	
<i>Staphylococcus</i> , coagulase negative	18(33.9)
<i>Enterococcus faecium</i>	5(9.3)
<i>Staphylococcus aureus</i>	4(7.5)
<i>Enterococcus faecalis</i>	2(3.8)
<i>Streptococcus gorup A</i>	1(1.9)
Total gram-positive	30(56.4)
Gram-negative	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	3(5.7)
<i>Acinetobacter anitratus</i>	3(5.7)
<i>Klepsiella pneumonia</i>	2(3.8)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	1(1.9)
<i>Escherichia coli</i>	1(1.9)
<i>Enterobacter cloacae</i>	1(1.9)
<i>Citrobacter freundii</i>	1(1.9)
Undefined gram negative	2(3.8)
Total gram negative	14(26.6)
Fungi	
<i>Yeast</i>	4(7.5)
<i>Candida albicans</i>	3(5.7)
<i>Candida</i> , other species	1(1.9)
Others	1(1.9)
Total fungi	9(17.0)
Total	53

Table 3. Catheter Sites in 112 Patients with Central Venous Catheterization

Catheter sites	n	Infection n(%)	Non-infection n(%)	P-value
Rt. Femoral vein	72	19(26.4)	53(73.6)	0.22
Rt. Jugular vein	21	7(33.3)	14(66.7)	
Lt. Femoral vein	20	10(50.0)	10(50.0)	
Rt. Subclavian vein	15	6(40.0)	9(60.0)	
Others	11	3(27.3)	8(72.7)	
PCVC	4	1(25.0)	3(75.0)	
Lt. Jugular vein	3	0(0.0)	3(100.0)	
Lt. Subclavian vein	2	2(100.0)	0(0.0)	
Umbilical vein	2	0(0.0)	2(100.0)	

PCVC : percutaneous central venous catheterization
 *In Chi-square test, others are excluded because the number of cases was small

대퇴 정맥, 우측 쇄골하 정맥 순으로 중심정맥 도관을 삽입하였다. 중심정맥 도관 감염이 발생했던 45례 중 우측 대퇴 정맥에서 19례(42.2%), 좌측 대퇴 정맥 10례(22.2%), 우측 경정맥 7례(15.6%), 우측 쇄골하 정맥 6례(13.4%), 좌측 쇄골하 정맥 2례(4.4%), 우측 자측 피부 정맥 1례(2.2%) 순으로 발생하였다. 그러나, 실제 삽입 부위에서의 중심정맥 도관 감염 발생률을 보면 좌측 대퇴 정맥(50.0%), 우측 쇄골하 정맥(40.0%), 우측 경정맥(33.3%), 우측 대퇴 정맥(26.4%) 순으로 나타났으며, 삽입 부위에 따른 감염 발생빈도는 통계적으로 유의한 차이가 없었다 (Table 3).

4. 사망과 감염과의 관계

중심정맥 도관을 삽입했던 112명의 환자 중 9명(8.0%)이 사망하였고, 9명의 사망 환자 중 4명(44.4%)에서 중심정맥 도관 감염이 발생하였다. 사망한 환자 중 3명은 패혈증, 1명은 급성 호흡관란증후군으로 사망하였다. 한 환자에서 여러 차례 배양검사를 시행하는 경우, 한번이라도 균이 동정되면 중심정맥 도관 감염이 있는 환자로 정하였으며, 사망 환자의 경우는 최종 시점에서 사망하였을 때, 사망 환자로 정하였다. 중심정맥 도관 감염과 사망과는 통계적으로 유의한 관계는 없었다.

5. 삽입 유치기간과 감염 발생과의 관계

중심정맥 도관을 삽입한 환자들의 평균 유치기간(±SD)은 14.17±12.00일이었으며, 감염이 발생하지 않은 군은 13.19±9.10일, 감염이 발생한 군은 15.98±15.98일로 감염이 발생한 군의 중심정맥 도관 유치기간이 길었으며, 유치기간과 감염 발생과는 통계적인 유의성은 없으나 관련성이 있을 것으로 판단된다(P=0.06).

고 찰

중심정맥 도관은 정맥로 확보가 어려운 만성 질환자와 말초

조혈 모세포 이식, 혈액투석, 혈장 교환 등에 다양하게 이용되고 있으며, 삽입에 따른 여러 가지 합병증이 발생할 수 있다. 심장 압전, 도관 파열, 기흉, 혈흉과 같은 급성 합병증과 삽입 유치기간에 따른 도관과 관련된 감염 등이 있을 수 있다. 도관 관련 혈류 감염은 흔히 발생할 수 있는 합병증의 하나로, 압통, 발적, 농과 같은 국소 임상증상은 30%에서만 나타나고, 가장 확실한 증상은 발열이지만 저체온, 빈호흡, 저혈압, 혼미 등도 함께 나타날 수 있어, 도관 관련 혈류 감염의 진단은 어려울 수 있다. 도관 감염과 관련된 혈류 감염을 확인하기 위해서는 도관 출구 부위에 압통, 발적, 농과 같은 국소 임상증상이 있거나, 감염의 원인이 되는 복강내 농양, 폐렴 등의 다른 요인들이 없어야 하고, 중심정맥 도관과 말초 혈액에서 동시에 혈액을 채취하여 배양을 실시해 중심정맥 도관에서 배양된 집락수가 말초 정맥보다 적어도 5배 이상 많아야 한다¹⁰⁾. Maki 등¹¹⁾은 도관이 제거된 경우에 반정량 배양법으로 도관 침단배양에서 15개 이상의 세균 집락수를 보이거나, 초음파처리에 의한 배양으로 10³/mL 이상의 세균 집락수를 보일 때 도관 관련 감염을 진단한다¹²⁾. 본 연구에서는 후향적인 연구를 시행하여 일반적 정의에 따른 검사방법을 시행하지 못했으나, 장기간의 도관 유치에서 가장 비용 효율적인 방법으로 알려진 unpaired quantitative blood culture⁹⁾를 사용하여 혈액배양을 시행하였다. 도관 감염 발생을 설명하는 여러 가지 가설들이 있는데 첫째로 삽입 시에 도관과 피부 인접면에서 또는 그 후, 도관 외부 표면을 따라 세균이 이동하여 집락화가 이루어지며, 둘째로 잦은 조작으로 인한 도관의 hub를 통한 세균의 유입^{13, 14)}, 셋째로 최근에는 드물지만 수액제제와 같은 도관에 직접 주입되는 물질의 오염에 의한 감염^{11, 14)}과, 넷째로 도관 삽입 전 삽입 부위에 사용하는 항균제의 오염 등이 있다. 도관 관련 감염을 일으키는 가장 흔한 균주는 coagulase negative Staphylococcus이며 대부분의 경우는 균혈증으로 진행하지 않는다. Enterococci, Staphylococcus aureus, 그람 음성 간균 순으로 호발하는데⁴⁾, 본 연구에서도 coagulase negative Staphylococcus가 가장 많이 동정되었고 다음으로 Enterococcus faecium, Staphylococcus aureus, Yeast, Pseudomonas aeruginosa 순으로 발생하였다. 혈액배양에서 Staphylococcus aureus가 분리되는 경우는 도관 관련 균혈증을 강력히 시사하며 심내막염, 골수염과 같은 합병증 발생 증가와도 관련이 있다¹⁵⁾. 다른 도관 감염에 비해 굴(tunnel)이 있는 도관 감염에서는 Corynebacterium, Enterococci, 그람 음성 간균, fungus가 잘 발생하며, 환자들의 면역 저하 상태를 반영한다¹⁶⁾. 총정맥영양 공급을 받는 경우에는 Candida species와 포도구균이 흔한 원인균이며^{17, 18)}, 신생아에서 정맥 지방 공급을 받는 환자는 Malassezia furfur가 발생할 수 있고, yeast 감염의 50% 이상에서는 다른 부위의 감염으로부터 혈행성으로 전파되어 발생한다¹⁹⁾.

도관 삽입 유치기간과 도관 감염 발생의 관계를 살펴보면, Dittmer 등⁵⁾은 도관 유치기간이 길수록 감염 발생이 증가한다고 하였으나, Jaime 등⁶⁾과 Kim 등²⁰⁾의 연구에서는 도관 유치기간

과 감염 발생이 관련이 없다고 하였으며, 본 연구에서도 유치기간과 도관 감염 발생과는 통계적으로 연관성을 보이지는 않았다.

중심정맥 도관은 내경 정맥, 외경 정맥, 쇄골하 정맥, 대퇴 정맥 등에 삽입될 수 있으며, 내경 정맥이나 대퇴 정맥보다 쇄골하 정맥에 삽입했을 때 감염 발생률이 낮다는 연구보고가 있으나^{7, 8)}, 모든 연구 보고가 나머지 두 부위에서의 높은 감염 발생을 보이지는 않았으며^{21, 22)}, 본 연구에서는 우측 대퇴 정맥, 우측 경정맥, 좌측 대퇴 정맥, 우측 쇄골하 정맥 순으로 중심정맥 도관을 삽입하였으며, 삽입위치에 따른 감염 발생에는 차이가 없었다. Guide wire 또는 새로운 삽입 부위를 통한 규칙적인 교환을 하였으나 감염 발생이 감소하지는 않았다^{23, 24)}.

다관강(multilumen)을 가진 도관에서 더 높은 감염 발생을 보였는데, 이는 관강(lumen) 수가 증가할수록 잦은 조작과 오염에 의한 감염 기회가 더 많아지기 때문인 것으로 생각된다²⁵⁾.

도관 교환 주기에 따른 감염 발생과의 연관성에 대한 연구에서, 일주일마다 일정하게 도관을 교체했던 군과 필요할 때마다 도관을 교체했던 군을 비교했을 때 도관 관련 감염 발생과는 유의한 차이를 보이지 않았다^{26, 27)}.

도관 감염이 발생했을 때, 도관 제거가 필요 없는 경우는 뚜렷한 감염원이 다른 부위에 있는 경우, 도관이 균혈증의 원인임을 나타내는 임상적 또는 미생물학적 증거가 없는 경우, 도관과 관련된 coagulase negative Staphylococcus에 의한 감염일 때이다. 그러나 저혈압이나 기관 저관류가 있는 경우, 항생제 투여에도 고열이 계속되고 혈액배양에서 균주가 계속 배양되는 경우, 대정맥의 패혈성 색전증과 관련된 도관 감염이 있는 경우, 폐에 패혈성 색전증이 있는 경우 및 장기간 계속되는 굴(tunnel) 감염이나 port pocket 감염 때에는 즉시 도관을 제거해야 한다¹²⁾.

도관 감염 발생을 줄이기 위해서는 첫째 삽입할 때 최대한 무균적 조작을 시행하고, 둘째 도관 관리를 위한 특별팀 운용, 셋째 도관 조작의 제한, 넷째 삽입 부위의 povidone-iodine 연고 사용, 다섯째 silver impregnated collagen cuff와 antiseptic impregnated 도관의 사용 등이 도움이 될 수 있다²⁸⁾.

이번 연구의 제한점은 도관 감염에 의한 패혈증을 진단하기 위해서는 다른 부위에 감염이 없다는 것과 말초 혈액보다 중심정맥 도관에서 시행한 배양검사서 집락수가 5배 이상 나왔음을 보여야 하는데 본 연구에서는 후향적인 자료 조사로 중심정맥 도관에서만 혈액배양검사를 시행하고 말초 혈액에서는 배양검사를 실시하지 못하여서 일반적 정의에 따른 진단을 하지 못하였다는 것이다.

결론적으로 본 연구에서 coagulase negative Staphylococcus가 가장 흔하게 동정됐으며, 도관 감염과 삽입위치, 삽입 유치기간과는 연관성을 보이지 않았다. 향후 도관 관련 감염의 진단 전후의 항생제 사용을 분석하고 이에 따른 치료 결과를 조사해 도관 감염 예방과 도관 감염 발생 후의 적절한 항생제 사용과 도관 제거에 대한 원칙을 정해야 할 것으로 생각되고, 피부 상재균으로 가장 흔히 동정되는 coagulase negative Staphylococ-

cus의 임상적 의의에 대한 추가적인 연구가 필요할 것으로 생각된다.

요 약

목적 : 15세 이하 소아의 중심정맥 도관 관련 감염의 임상적 검토를 통해 원인균을 밝히고 삽입위치, 유치기간, 기저 질환 등에 따른 감염 발생과의 연관성을 조사하고자 하였다.

방법 : 2003년 1월 1일부터 12월 31일까지 연세의료원에 입원하여 중심정맥 도관을 삽입술을 시행 받은 15세 이하 112명을 대상으로 의무기록의 후향적 검토를 시행하였다.

결과 : 총 139례의 배양검사가 시행되었으며, 45례(34.2%)에서 중심정맥 도관 감염이 발생했고(Table 1), 53가지 균주가 동정되었다. 발생 균주는 그람 양성인 coagulase negative Staphylococcus가 18례(33.9%)로 가장 많았고 *Enterococcus faecium* 5례(9.3%), *Staphylococcus aureus* 4례(7.5%), *Enterococcus faecalis* 2례(3.8%) 순으로 발생했고, 그람 음성은 *Acinetobacter anitratus* 3례(5.7%), *Pseudomonas aeruginosa* 3례(5.7%), *Klebsiella pneumonia* 2례(3.8%) 순이었으며, 이외 *Yeast* 4례(7.5%), *Candida albicans* 3례(5.7%), *Acinetobacter* species, α -streptococcus, *Candida* species, *Citrobacter freundii*, *Diphtheroid* 각 1례(1.9%)의 빈도를 보였다. 삽입 부위는 우측 대퇴 정맥이 72례로 가장 많았고, 우측 경정맥 21례, 좌측 대퇴 정맥 20례였다. 중심정맥 도관 삽입 유치기간은 평균 14.17 ± 12.00 일이었으며, 감염이 발생하지 않은 군은 13.19 ± 9.10 일, 감염이 발생한 군은 15.98 ± 15.98 일로 두 그룹 사이에 관련성이 있을 것으로 판단된다($P=0.06$). 중심정맥 도관 삽입 환자 중 9명이 사망하였는데 4명에서 중심정맥 도관 감염이 있었으나, 중심정맥 도관 감염과 사망과는 통계적으로 유의한 관계는 없었다($P>0.05$).

결론 : 중심정맥 도관 관련 감염에서 삽입위치, 유치기간에 따른 감염률은 통계적으로 유의한 관계는 보이지 않았다. 또한 흔하게 분리된 coagulase negative Staphylococcus는 피부 상재균으로 임상적인 의미에 대한 추가적인 연구가 필요하며, 향후 중심정맥 도관 관련 감염의 예방 및 치료를 위한 적절한 방법이 개발되어야 할 것으로 생각된다.

References

- 1) Dawood MM, Trebbin WM. Complications associated with central venous cannulation. *Hosp Pract* 1991;26:211-4, 218-9.
- 2) Collins JL. Central venous catheter complications. *Oncol Nurs Forum* 1991;18:819-20.
- 3) Bambauer R, Mestres P, Pirrung KJ. Frequency, therapy, and prevention of infections associated with large bore catheters. *ASAIO J* 1992;38:96-101.
- 4) O'Grady NP, Alexander M, Dellinger EP, Gerberding JL,

- Heard SO, Maki DG, et al. Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. Centers for Disease Control and Prevention. MMWR Recomm Rep 2002; 51:1-29.
- 5) Dittmer ID, Sharp D, McNulty CA, Williams AJ, Banks RA. A prospective study of central venous hemodialysis catheter colonization and peripheral bacteremia. *Clin Nephrol* 1999;51:34-9.
 - 6) Almirall J, Gonzalez J, Rello J, Campistol JM, Montoliu J, Puig de la Bellacasa J, et al. Infection of hemodialysis catheters : incidence and mechanisms. *Am J Nephrol* 1989;9: 454-9.
 - 7) Richet H, Hubert B, Nitemberg G, Andreumont A, Buu-Hoi A, Ourbak P, et al. Prospective multicenter study of vascular-catheter-related complications and risk factors for positive central-catheter cultures in intensive care unit patients. *J Clin Microbiol* 1990;28:2520-5.
 - 8) Mermel LA, McCormick RD, Springman SR, Maki DG. The pathogenesis and epidemiology of catheter-related infection with pulmonary artery Swan-Ganz catheters : a prospective study utilizing molecular subtyping. *Am J Med* 1991;91:197S-205S.
 - 9) 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.
 - 10) Fan ST, Teoh-Chan CH, Lau KF. Evaluation of central venous catheter sepsis by differential quantitative blood culture. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1989;8:142-4.
 - 11) Maki DG, Botticelli JT, LeRoy ML, Thielke TS. Prospective study of replacing administration sets for intravenous therapy at 48- vs 72-hour intervals. 72 hours is safe and cost-effective. *JAMA* 1987;258:1777-81.
 - 12) Raad I. Management of intravascular catheter-related infections. *J Antimicrob Chemother* 2000;45:267-70.
 - 13) Linares J, Sitges-Serra A, Garau J, Perez JL, Martin R. Pathogenesis of catheter sepsis : a prospective study with quantitative and semi quantitative cultures of catheter hub and segments. *J Clin Microbiol* 1985;21:357-60.
 - 14) Moro ML, Viganò EF, Cozzi Lepri A. Risk factors for central venous catheter-related infections in surgical and intensive care units. The Central Venous Catheter-Related Infections Study Group. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1994;15:253-64.
 - 15) Widmer AF. IV-related infections. In : Wenzel RP, editor. Prevention and control of nosocomial infections. Baltimore : Williams & Wilkins, 1993:556-79.
 - 16) Clarke DE, Raffin TA. Infectious complications of indwelling long-term central venous catheters. *Chest* 1990; 97:966-72.
 - 17) Ryan JA Jr, Abel RM, Abbott WM, Hopkins CC, Chesney TM, Colley R, et al. Catheter complications in total parenteral nutrition. A prospective study of 200 consecutive patients. *N Engl J Med* 1974;290:757-61.
 - 18) Snyderman DR, Murray SA, Kornfeld SJ, Majka JA, Ellis CA. Total parenteral nutrition-related infections. Prospective epidemiologic study using semiquantitative methods. *Am J Med* 1982;73:695-9.
 - 19) Hampton AA, Sherertz RJ. Vascular-access infections in hospitalized patients. *Surg Clin North Am* 1988;68:57-71.
 - 20) Kim YB, Lee DW, An SJ, Jung YS, Lee SB, Kwak IS, et al. A study of central venous hemodialysis catheter colonization and peripheral bacteremia in patient undergoing hemodialysis. *Korean Journal of Medicine* 2001;61:121-6.
 - 21) Williams JF, Seneff MG, Friedman BC, McGrath BJ, Gregg R, Sunner J, et al. Use of femoral venous catheters in critically ill adults : prospective study. *Crit Care Med* 1991;19: 550-3.
 - 22) Lazarus HM, Creger RJ, Bloom AD, Shenk R. Percutaneous placement of femoral central venous catheter in patients undergoing transplantation of bone marrow. *Surg Gynecol Obstet* 1990;170:403-6.
 - 23) Cobb DK, High KP, Sawyer RG, Sable CA, Adams RB, Lindley DA, et al. A controlled trial of scheduled replacement of central venous and pulmonary-artery catheters. *N Engl J Med* 1992;327:1062-8.
 - 24) Badley AD, Steckelberg JM, Wollan PC, Thompson RL. Infectious rates of central venous pressure catheters : comparison between newly placed catheters and those that have been changed. *Mayo Clin Proc* 1996;71:838-46.
 - 25) Clark-Christoff N, Watters VA, Sparks W, Snyder P, Grant JP. Use of triple-lumen subclavian catheters for administration of total parenteral nutrition. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1992;16:403-7.
 - 26) Eyer S, Brummitt C, Crossley K, Siegel R, Cerra F. Catheter-related sepsis : prospective, randomized study of three methods of long-term catheter maintenance. *Crit Care Med* 1990;18:1073-9.
 - 27) Uldall PR, Merchant N, Woods F, Yarworski U, Vas S. Changing subclavian haemodialysis cannulas to reduce infection. *Lancet* 1981;1:1373.
 - 28) Adal KA, Farr BM. Central venous catheter-related infections : a review. *Nutrition* 1996;12:208-13.