

Experiência do Centro Nacional de Transplante de Medula Óssea (CEMO) com uso de Cateteres tipo Hickman-Broviac

EDUARDO D. VELASCO¹, LUIS FERNANDO DA SILVA BOUZAS², DANIEL TABAK³
Instituto Nacional de Câncer — Rio de Janeiro, RJ

Resumo

Quarenta e sete pacientes foram admitidos no Centro Nacional de Transplante de Medula Óssea — CEMO — do Rio de Janeiro, tendo sido introduzidos 57 cateteres de Hickman-Broviac. O período mediano de permanência dos cateteres foi de 38 dias, com uma variação de um a 209 dias e um total de 3.104 dias de catéter. Vinte e oito cateteres (49,1%) foram removidos devido a complicações relacionadas ao catéter. Vinte e quatro cateteres apresentaram complicações infecciosas, com uma taxa de infecção de 42,1% e uma taxa de mortalidade de 4,2%. Após a introdução do manuseio e heparinização semanal dos cateteres pela equipe de enfermagem, a taxa inicial de infecção (45,2%) foi reduzida para 20% nos últimos 15 cateteres avaliados. A neutropenia não constituiu um fator de risco para o desenvolvimento de sepsse relacionada ao catéter. Os microorganismos Gram-negativos predominaram como agentes etiológicos durante os episódios infecciosos (52%). Isoladamente, a Enterobacter sp. e o S. epidermidis foram responsáveis por 48% das infecções relacionadas ao catéter. Seis microorganismos (24%) foram resistentes aos antibióticos em uso durante o episódio infeccioso, sendo quatro bactérias Gram-negativas resistentes à ampicilina, e duas Gram-positivas resistentes à oxacilina.

Unitermos: catéter venoso central de longa permanência; infecção relacionada ao catéter; complicações; microrganismos isolados.

Introdução

Devido a um crescente avanço tecnológico no controle e manuseio de pacientes com neoplasias malignas e nos pacientes submetidos a transplante de medula óssea, um acesso venoso profundo de longa duração tornou-se uma medida necessária para a administração de agentes antineoplásicos, antibióticos, nutrição parenteral, transfusões sanguíneas e de hemoderivados, assim como para uma melhor monitorização dos parâmetros sanguíneos. Cateteres atriais diretos foram inicialmente desenvolvidos em 1973 por Broviac e cols.¹, permitindo um acesso venoso profundo para a administração ambulatorial de nutrição parenteral prolongada. Posteriormente Hickman² desenvolveu um outro catéter de maior diâmetro interno, ampliando a utilização desses cateteres em pacientes oncológicos e nos receptores de infusões de medula óssea. Os pacientes submetidos a transplante de medula óssea são preparados com um regime de condicionamento que inclui altas doses de quimioterapia e radioterapia

de todo o corpo, necessitando portanto de um acesso venoso profundo para reposição hidroeletrólítica, nutrição parenteral e outros cuidados de suporte durante os períodos críticos que enfrentam, decorrentes da intensa imunodepressão e neutropenia. Nesse estudo, detalhamos a experiência do Centro Nacional de Transplante de Medula Óssea (CEMO) do Instituto Nacional de Câncer do Rio de Janeiro, com o uso de cateteres centrais tipo Hickman-Broviac e analisamos as complicações infecciosas e não-infecciosas decorrentes da inserção e manutenção dos cateteres.

Pacientes e métodos

População em estudo

Durante o período de 17 de maio de 1984 a 28 de fevereiro de 1987, estudamos todos os pacientes com acesso venoso central, internados na unidade do CEMO e submetidos a transplante de medula óssea para tratamento da doença de base e os doadores de medula óssea. Os diagnósticos das doenças de base foram: 20 pacientes com anemia aplástica

severa, 10 com leucemia mieloblástica, quatro com leucemia linfoblástica, seis com leucemia mielóide crônica, cinco com melanoma, além de dois doadores de medula óssea. Em todos os pacientes a colocação dos cateteres de uma luz, tipo Hickman, ou de dupla luz, tipo Hickman-Broviac, foi realizada de acordo com as técnicas cirúrgicas descritas em trabalhos anteriores³⁻⁵, através de um acesso vascular ao átrio direito.

Analisamos todas as complicações, infecciosas ou não-infecciosas relacionadas aos cateteres, as razões das remoções, os episódios febris, a contagem absoluta de neutrófilos durante os processos infecciosos relacionados ao catéter, os microorganismos isolados nas hemoculturas e acessos vasculares infectados, assim como as complicações infecciosas relacionadas às técnicas de manuseio dos cateteres, e a evolução do episódio infeccioso.

Técnicas de inserção e de manuseio dos cateteres

Os cateteres foram introduzidos de acordo com as técnicas cirúrgicas descritas por Hickman, Heimbach e Ivey^{2,3,5}. Dezoito pacientes foram submetidos a anestesia geral e os 39 restantes tiveram os cateteres introduzidos sob anestesia local e leve sedação por via endovenosa.

As técnicas padronizadas de cuidado dos cateteres descritas nos trabalhos anteriores¹⁻⁵ durante a internação e regime ambulatorial foram utilizadas no manuseio dos 42 primeiros cateteres. Os outros 15 cateteres foram manuseados da mesma forma durante o período de internação dos pacientes. Porém após a alta, a manipulação e heparinização desses cateteres passaram a ser realizadas semanalmente pela equipe de enfermagem do CEMO, quando o paciente comparecia para avaliação ambulatorial. Desta forma, diminuímos a freqüência de manipulação diária ambulatorial e suspendemos a realização deste procedimento por familiares.

Definições de infecções relacionadas ao catéter, na ausência de outros focos evidentes de infecção

1) *Infecção do acesso vascular*

Sinais inflamatórios no orifício de entrada do catéter ou ao longo do trajeto subcutâneo do acesso vascular, caracterizados pelo aparecimento de dor, eritema e endureção com ou sem supuração local.

2) *Infecção sistêmica comprovada*

a) Hemocultura positiva e infecção do acesso vascular com isolamento dos microorganismos semelhantes.

b) Hemocultura e cultura da ponta do catéter positivas com os mesmos microorganismos, e regressão do quadro infeccioso após a remoção do catéter.

c) Somente hemocultura positiva com regressão dos sinais ou sintomas de infecção sistêmica em 48 horas após a retirada do catéter.

3) *Infecção sistêmica provável*

Sinais e sintomas de infecção sistêmica persistente, na ausência de hemoculturas positivas, em vigência de antibioticoterapia apropriada, com regressão completa do quadro infeccioso sistêmico após a remoção do catéter, sem mudança do esquema terapêutico inicial.

4) Consideramos febre de origem infecciosa, na ausência de substâncias pirogênicas, *duas ou mais elevações térmicas axilares iguais a 37,8°C nas primeiras 24 horas*, com intervalo mínimo de 4 horas, ou *uma simples elevação térmica de 38,0°C por um período mínimo de 2 horas*.

Análise microbiológica

As secreções de acessos vasculares e as pontas dos cateteres removidos do local de inserção foram colocadas imediatamente em tubo de transporte contendo caldo de Mueller-Hinton e conduzidas ao laboratório onde permaneciam em cultivo a 37°C por um tempo mínimo de 10 dias, antes das culturas serem consideradas negativas. Todos os microorganismos isolados foram submetidos a testes de sensibilidade *in vitro*, realizados pela técnica da difusão em placa de Kirby e Bauer. Nos casos de hemoculturas positivas, determinamos pela técnica de diluição em caldo as concentrações inibitórias mínimas (CIM) dos antibióticos em relação às cepas isoladas no sangue.

Os microorganismos foram considerados resistentes à amicacina quando a CIM apresentava valores superiores a 32 µg/ml, resistentes à oxacilina quando acima de 2 µg/ml e resistentes à cefalotina quando superior a 16 µg/ml.

Resultados

Durante um período aproximado de 33 meses, foram introduzidos 58 cateteres venosos centrais em 48 pacientes internados no CEMO. Um paciente foi retirado do estudo, devido à parada cardiorrespiratória e óbito, ainda no centro cirúrgico, momentos após a inserção do catéter. Analisamos, portanto, 57 cateteres introduzidos em 47 pacientes, sendo 50 do

tipo Broviac, de dupla luz, e sete do tipo Hickman, de uma luz.

Quarenta e seis cateteres venosos foram introduzidos em 37 pacientes submetidos a transplante de medula óssea, dois cateteres em dois doadores, e nove cateteres em oito pacientes que por razões diversas não foram submetidos a infusão de medula óssea, porém tiveram utilização do acesso vascular venoso central para tratamento da doença de base. Nove pacientes tiveram mais de um catéter inserido durante o período de estudo, sendo oito pacientes com dois cateteres e um paciente com três cateteres.

Vinte e quatro pacientes eram do sexo feminino e 23 do sexo masculino. A idade mediana foi de 21,5 anos, variando de três a 55 anos. O tempo de permanência mediano dos cateteres foi de 38 dias, com variação de um a 209 dias, e um total de 3104 dias de cateter. Sete pacientes permaneceram com um acesso venoso central no momento do encerramento do estudo, com um tempo de permanência total de 450 dias de catéter e uma variação compreendida entre 10 e 117 dias.

Cinquenta cateteres foram removidos, sendo 15 no momento do óbito devido à doença de base ou por complicações não relacionadas ao uso do catéter. Vinte e três cateteres foram removidos devido a um processo infeccioso relacionado ao uso do catéter venoso central, sendo que dois destes pacientes faleceram, constituindo os dois únicos casos de óbito por infecção ocasionada pelo uso do catéter. Em 22 episódios infecciosos (95,6%) notamos elevação térmica significativa. Seis cateteres foram removidos por se tornarem desnecessários, porém um deles apresentava no momento da remoção infecção superficial localizada somente no orifício de saída do catéter. Quatro foram removidos devido à obstrução da luz e um catéter por ter-se deslocado em direção à veia cava inferior. Somente um catéter foi removido indevidamente por suspeita de sepse relacionada ao catéter, após inúmeras hemoculturas negativas, sem focos evidentes de infecção mas com febre persistente, na vigência de antibioticoterapia apropriada. Posteriormente, a febre foi relacionada à doença enxerto *versus* hospedeiro. Portanto, 28 cateteres foram removidos devido a complicações decorrentes do seu uso, e as outras 27 remoções, por razões diversas, não relacionadas ao catéter venoso central.

Na Tabela 1, correlacionamos os cateteres, segundo as técnicas de manuseio padrão e modificada, com o número de episódios infecciosos a eles relacionados. Notamos que um maior número de episódios infecciosos ocorreu durante o manuseio padrão inicial (19 *versus* 3), porém sem atingir significado estatístico expressivo ($\chi^2 = 2,97; p > 0,05$).

Tabela 1 — Número de episódios e técnica de manuseio do catéter

	Nº de cateteres	Nº de episódios infecciosos	Taxa(*) de infecção
Técnica padrão	42	19	45,2%
Técnica ambulatorial modificada	15	3*	20,0%

(*) $\chi^2 = 2,97; p > 0,05$

Tabela 2 — Número de cateteres removidos — tempo de permanência

	Nº de cateteres removidos	Tempo de permanência (dias)	Taxa(*) de remoção
Infecção	23	1482	1,55
Outra razão	27	1172	2,30

(*) Taxa de remoção por cada 100 dias de catéter

Tabela 3 — Causas de remoção dos cateteres — número de cateteres removidos em relação ao tempo médio

	Total de cateteres removidos	Nº de cateteres removidos antes do tempo médio	Nº de cateteres removidos após o tempo médio
Infecção	23	11	12*
Outra causa	27	19	8

Obs.: Tempo médio de permanência dos cateteres removidos: 53 dias.

* $\chi^2 = 2,63; p > 0,05$

Nas Tabelas 2 e 3 mostramos que o tempo de permanência dos cateteres foi mais longo naqueles removidos devido a um processo infeccioso, com uma taxa de 1,55 cateteres removidos por cada 100 dias de uso. Ao analisar as razões das remoções por causas infecciosas e não-infecciosas, em relação ao tempo médio de permanência do catéter de 53 dias, notamos que este tempo não foi um fator de influência significativa para a remoção.

Durante o período de estudo ocorreram vinte e quatro episódios infecciosos relacionados aos cateteres de Hickman-Broviac (Tabela 4), dos quais 23 foram infecções sistêmicas, sendo 16 comprovadas e sete prováveis. Somente um paciente apresentou infecção isolada do acesso vascular no orifício de saída do catéter, sem repercussão sistêmica infecciosa.

Na Tabela 5 observamos o número absoluto de

granulócitos durante os episódios infecciosos relacionados à permanência dos catéteres. Somente nove episódios infecciosos (37,5%) ocorreram em pacientes granulocitopênicos, com contagem celular inferior a 1000 céls. por mm³.

Diversos microrganismos foram isolados durante as infecções relacionadas aos cateteres venosos centrais (Tabela 6). Os microrganismos Gram-negativos foram os que predominaram, com um total de 13 bactérias, sendo quatro resistentes à amicacina (30,7%). Identificamos oito microrganismos

Tabela 4 — Infecções relacionadas ao catéter

• Infecções sistêmicas	23
• comprovadas	11
• prováveis	06
• Ac. vascular + comprovada	05
• Ac. vascular + provável	01
Infecção ac. vascular	01

Tabela 5 — Infecções relacionadas ao catéter — contagem de granulócitos

Contagem de granulócitos	Número de episódios infecciosos	Taxa de infecção
0 a 500 células	06	25,0%
501 a 1000 células	03	12,5%
Acima de 1000 células	15	62,5%

Tabela 6 — Infecções relacionadas ao uso do catéter
Microrganismos isolados — grau de resistência

Microrganismos	Sítios de cultura	
	Hemocultura	Acesso vascular
Gram-negativos	10(3) *	03(1)*
<i>Enterobacter sp.</i>	04(1) *	02(1)*
<i>P. aeruginosa</i>	03(1) *	0
<i>P. cepacia</i>	01	0
<i>Klebsiella sp.</i>	01	01
<i>E. coli</i>	01(1) *	0
Gram-positivos	05(2)**	03
<i>S. epidermidis</i>	04(1)**	02
<i>S. aureus</i>	0	01
<i>Corynebacterium sp.</i>	01(1)**	0
Fungos		
<i>C. albicans</i>	02	02

Obs.: Números entre parênteses correspondem ao n.º de microrganismos
(*): Gram-negativos resistentes à amicacina
(**): Corresponde ao número de organismos resistentes à oxacilina

gram-positivos, sendo dois resistentes à oxacilina (25,0%). *Candida albicans* foi o único fungo isolado no sangue e no acesso vascular de três pacientes infectados.

Durante o estudo, ocorreram dois óbitos devido a infecção sistêmica comprovadamente relacionada ao catéter, com uma taxa de mortalidade por infecção de 4,2%. Em ambos os casos, os microrganismos isolados, *S. epidermidis* e *Corynebacterium sp.*, foram resistentes à oxacilina.

Ao analisar a predominância de microrganismos isolados durante os episódios infecciosos e relacioná-los com a contagem de neutrófilos no momento da infecção, notamos que não houve predomínio de microrganismos aeróbicos Gram-negativos ou positivos em relação ao número absoluto de neutrófilos. Porém, nos três pacientes com infecções fúngicas, a contagem granulocítica se apresentava em valores totais superiores a 1000 céls. por mm³. Nestes pacientes o tempo de permanência dos cateteres foi de 60, 71 e 30 dias respectivamente, e todos evoluíram satisfatoriamente após a retirada do catéter venoso central e tratamento adicional com anfotericina B.

Discussão

Diversos autores têm analisado o uso de cateteres venosos centrais, tipo Hickman-Broviac, nos pacientes necessitados de nutrição parenteral de longa duração, nos pacientes oncológicos e naqueles submetidos a transplante de medula óssea. As complicações infecciosas são as principais causas de remoções prematuras dos cateteres⁴⁻¹¹ e a incidência de sepse relacionada ao catéter varia de acordo com os critérios de infecção estabelecidos em cada estudo.

Alguns autores^{6,7} empregaram definições mais rigorosas para uma melhor diferenciação de infecção referida ao catéter e bacteriemia de origem desconhecida ou secundária a outros sítios anatômicos distantes do catéter. Em nosso estudo procuramos diferenciar (manter) os processos infecciosos referidos aos cateteres, seguindo critérios rígidos previamente estabelecidos. A maioria dos cateteres (80,7%) foram introduzidos em pacientes intensamente imunodeprimidos, submetidos a transplante de medula óssea e conseqüentemente com maior risco de adquirir infecções devido ao condicionamento pré-transplante ou ao tratamento instituído para o controle da doença enxerto *versus* hospedeiro. Alguns autores^{2,6} têm demonstrado taxa de infecção mais elevada nesse grupo de risco, porém sem atingir significado estatístico expressivo em comparação com os pacientes não transplantados. Em nosso es-

tudo, 24 cateteres (42,1%) apresentaram um processo infeccioso sistêmico e/ou localizado no acesso vascular subcutâneo, durante um período de 3104 dias de catéter e portanto com uma taxa de 0,77 cateteres infectados por cada 100 dias. A maioria das remoções (46,0%) foi ocasionada por um processo infeccioso persistente sem resposta à antibioticoterapia apropriada, com 91,6% dos pacientes evoluindo satisfatoriamente após a remoção do catéter infectado. Somente dois pacientes evoluíram para óbito devido a infecção sistêmica comprovada, relacionada ao catéter e causada por microrganismos multi-resistentes.

Após a suspensão do manuseio ambulatorial dos cateteres por familiares, passando estes a ser manipulados e heparinizados semanalmente pela equipe de enfermagem do CEMO, conseguimos uma diminuição da taxa de infecção inicial de 45,5% para 20,0% nos 15 últimos cateteres, embora não atingindo significado estatístico comparativamente ($p > 0,05$), até o encerramento do estudo.

Press⁶ analisando as contagens granulocíticas no momento das inserções dos cateteres de Hickman e das complicações infecciosas em geral, relacionadas ou não ao catéter, observou que a neutropenia não constituía fator de risco significativo para as infecções relacionadas aos cateteres. Em nosso estudo, 62,5% dos episódios infecciosos ocorreram quando os neutrófilos se encontravam em valores absolutos acima de 1000 céls/mm³, com a grande maioria dos pacientes adquirindo a infecção em regime ambulatorial. Atribuímos essa elevada incidência de infecção relacionada ao catéter, após a recuperação medular, aos cuidados menos rigorosos dos familiares na manutenção diária dos cateteres. Durante o período crítico de condicionamento e após o transplante, ou nos pacientes submetidos a intensa quimioterapia antineoplásica, estes permanecem internados em isolamento protetor rigorosamente controlados pela equipe de enfermagem do CEMO, diminuindo, portanto, a possibilidade de infecções decorrentes do manuseio inapropriado dos cateteres.

Das 24 infecções bem documentadas, relacionadas aos cateteres, e analisadas durante o período de estudo, 16 (66,6%) foram comprovadas por hemocultura com o isolamento de 10 microrganismos aeróbicos Gram-negativos, cinco Gram-positivos e dois fungos. Sete episódios de infecção do acesso vascular foram documentados, sendo cinco associados a hemoculturas positivas.

Enterobacter sp. e *Staphylococcus epidermidis* foram os microrganismos mais isolados (48,0%), tanto nas hemoculturas quanto nas secreções dos acessos vasculares. Diversos estudos⁶⁻¹⁵ demonstraram uma crescente colonização da pele, trato digestivo e respiratório de pacientes imunodeprimidos, por es-

tafilococos coagulase-negativa e *Corynebacterium sp.* Alguns autores^{10, 12, 14, 15} têm relacionado o amplo uso de cateteres venosos centrais de longa duração e o emprego de antibióticos profiláticos para cobertura de bactérias entéricas Gram-negativas com a progressiva mudança ecológica bacteriana e o aparecimento de cepas Gram-positivas multirresistentes causadoras de infecções sistêmicas graves. Nos dois únicos pacientes que evoluíram para o óbito devido a sepse relacionada ao catéter, identificamos nas hemoculturas e pontas de cateteres *S. epidermidis* e *Corynebacterium sp.* resistentes à oxacilina e cefalosporinas de 1.^a geração.

O *Enterobacter sp.* é importante patógeno causador de infecções hospitalares, tendo sido isolado em septicemias originárias de soluções parenterais contaminadas e freqüentemente cultivado de secreções brônquicas, de feridas cirúrgicas e urina de pacientes internados.

Estafilococos coagulase-negativos¹⁶ e cepas de *Candida albicans*¹⁷ são capazes de aderir a cateteres intravenosos de plástico, polietileno e acrílico, formando uma lama protetora, que impede o cultivo desses microrganismos através dos cateteres e dificulta o tratamento antimicrobiano. Em nosso estudo a *C. albicans* constituiu 16% dos microrganismos isolados nas infecções relacionadas aos cateteres.

Alguns autores^{6, 13, 16, 17} têm demonstrado a importância da formação de trombos como fator de risco para a colonização por bactérias, e posterior infecção relacionada ao catéter. De nossos quatro pacientes que tiveram os cateteres removidos devido a obstrução, nenhum apresentou sinais ou sintomas de infecção e as culturas posteriores dos cateteres foram negativas.

Quatro das bactérias Gram-negativas (30,7%) e duas das Gram-positivas (28,6%) isoladas, foram resistentes à amicacina e à oxacilina respectivamente, o que constitui uma alta taxa de microrganismos resistentes no CEMO.

Nossa experiência demonstrou que dos 23 cateteres removidos devido a processo infeccioso de trajeto subcutâneo ou febre persistente com ou sem hemoculturas positivas em vigência de antibioticoterapia apropriada, somente um catéter foi removido indevidamente por suspeição de sepse. Aconselhamos, portanto, a retirada do catéter venoso central em pacientes imunodeprimidos, quando houver evidência de infecção do acesso vascular e nos casos de hemocultura positiva persistente, sem outros sítios prováveis de infecção e principalmente na presença de hipotensão arterial. Quando houver outros sítios de infecção distante do catéter, não há necessidade de remoção, pois o risco de semeadura dos cateteres por via hematogênica na ausência de fibri-

na é baixo⁶. Nos casos de formação de fibrina e trombo obstruindo a luz, indicamos a infusão de estreptoquinase ou uroquinase para a imediata desobstrução, evitando a remoção prematura do catéter, assim como a colonização por microrganismos circulantes.

Summary

Forty-seven patients were admitted to National Center for Bone Marrow Transplantation — CEMO in Rio de Janeiro. Fifty-seven Hickman-Broviac catheters were inserted by venous access. The mean duration of catheterization was 38 days (range, 1-209 days) for a total of 3104 catheter-days. Twenty-eight catheters (49.1%) were removed after catheter-related infections; infection rate was 42.1% and mortality rate 4.2%. After modification to a weekly catheter care and heparinization program assisted by nursing staff, the initial infection rate (45.2%) dropped to 20% for the last 15 catheters evaluated. Neutropenia was not a risk factor for the development of sepsis related to the catheter. Gram-negative organisms were the predominant etiologic agents isolated during the infectious episodes (52%). Enterobacter sp. and S. epidermidis were isolated with equal frequency and represented 48% of the isolates. Six microorganisms (24%) were resistant to antibiotics used during the infectious episodes. Four gram-negative organisms were resistant to amikacin and two, gram-positive, were resistant to oxacillin.

Agradecimentos à Sra. Arli P. Soares pelos serviços administrativos prestados

Referências Bibliográficas

1. Broviac JW, Cole BS, Scribner BH — A silicone rubber catheter for prolonged parenteral alimentation. Surg Gynecol Obstet, 1973; 136:602.
2. Hickman RO, Buckner CD, Clift RA, Sanders JE, Steward P, Thomas ED — A modified right atrial catheter for access to the venous system in marrow transplant recipients. Surg Gynecol Obstet, 1979; 148:871.
3. Heimbach DM, Ivey TD — Technique for placement of permanent home hyperalimentation catheter. Surg Gynecol Obstet, 1976; 143:635.
4. Riella MC, Scribner BH — Five years' experience with a right atrial catheter for prolonged parenteral nutrition at home. Surg Gynecol Obstet, 1976; 143:205.
5. Ivey MF, Adam SM, Hickman RO, Gibson DL — Right atrial indwelling catheter for patient requiring long term intravenous therapy. Am J Hosp Pharm, 1978; 35:1525.
6. Press OW, Ramsey PG, Larson EB, Fefer A, Hickman RO — Hickman catheter infections in patients with malignancies. Medicine, 1984; 63:189.
7. Ryan Jr JA, Abel RM, Abbot WM et al — Catheter complications in total parenteral nutrition. A prospective study of 200 consecutive patients. N Engl J Med, 1974; 290:757.
8. Thomas JH, Mac Arthur RI, Pierce GE, Hermreck AS — Hickman catheters: Indications and results. Am J Surg, 1980; 140:791.
9. Thomas M — The use of the Hickman catheter in the management of patients with leukaemia and other malignancies. Br J Surg, 1979; 66:673.
10. Lowder JN, Lazarus HM, Herzig RH — Bacteremias and fungemias in oncologic patients with central venous catheters: changing spectrum of infection. Arch Intern Med, 1982; 142:1456.
11. Johnson PR, Decker MD, Edwards KM, Schaffner W, Wright PF — Frequency of Broviac catheter infections in pediatric oncology patients. J Inf Dis, 1986; 154:570.
12. Stamm WE, Tompkins LS, Wagner KF et al — Infection due to Corynebacterium sp. in marrow transplant patients. Ann Int Med, 1979; 91:167.
13. Stillman RM, Soliman F, Garcia L, Sawyer PN — Etiology of catheter — associated sepsis: Correlation with thrombogenicity. Arch Surg, 1977; 112:1497.
14. Winston DJ, Dudnick DV, Chaplin M, Ho WG, Gale RP, Martin WJ — Coagulase-negative staphylococcus bacteremia in patients receiving immunosuppressive therapy. Arch Int Med, 1983; 143:32.
15. Wade JC, Schimpff SWC, Newman KA, Wiernik PH — Staphylococcus epidermidis: an increasing cause of infection in patients with granulocytopenia. Ann Int Med, 1982; 97:503.
16. Peters G, Locci R, Pulverer G — Adherence and growth of coagulase-negative staphylococci on surfaces of intravenous catheters. J Inf Dis, 1982; 146:479.
17. Mc Courtie J, Douglas LJ — Relationship between cell surface composition of Candida albicans and adherence to acrylic after growth on different carbon sources. Infect Immunol, 1981; 32:1234.