

Effects of Heparin lock-Antibiotics to Prevent Infections in Patients Undergoing Hemodialysis: A clinical Trial

Mahboobeh Shirzad¹,
Fatemeh Espahbodi²,
Mozhgan Teymurzadeh Baboli¹,
Mohammad Abedi Samakoosh²,
Alireza Khalilian³

¹ Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

² Department of Nephrology, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

³ Department of Biostatistics, Faculty of Medicine, and Psychiatry & Behavioral Sciences Research Center, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

(Received September 16, 2012 ; Accepted December 8, 2012)

Abstract

Background and purpose: One of the most common complications of catheter in hemodialysis patients is infections and many methods have been proposed to prevent it. This study compared the effects of heparin lock-antibiotics and heparin to prevent infections in patients undergoing hemodialysis.

Materials and methods: This single blind clinical trial included 122 patients who were randomly assigned to receive heparin lock (group A) or heparin-antibiotic lock (group B). The subjects in each group were matched for the presence or absence of risk factors. Occurrence of any of the four symptoms of fever, chills (if no other obvious source of infection was found), redness, purulent discharge was considered catheter-site infection. The medication regimens were cefazolin (5 mg/dl) and heparin 2500 IU/ml.

Results: The mean age of patients in Group A and B were 57.12 ± 17.34 and 57.61 ± 19.64 years, respectively ($P= 0.088$). The patients who developed infections included 22 (36%) patients in group A and 11 (18%) patients in group B ($P= 0.02$).

Conclusion: Heparin-cefazolin lock in group B considerably decreased the incidence of catheter infection. Therefore, it could be used as an effective method to prophylaxis of hemodialysis catheter infection.

Keywords: Antibiotic-heparin lock, infection, hemodialysis

اثر بلوک هپارین-آنتی بیوتیک بر پیشگیری از عفونت کاتترهای دولومینه در بیماران همودیالیزی: یک مطالعه کارآزمایی بالینی

محبوبه شیرزاد^۱

فاطمه اسپهبدی^۲

مژگان تیمورزاده بابلی^۱

محمد عابدی سماکوش^۲

علیرضا خلیلیان^۳

چکیده

سابقه و هدف: یکی از عوارض شایع حضور کاتتر در بیماران همودیالیزی عفونت بوده که روش‌های مختلفی برای پیشگیری از آن ذکر شده است. این مطالعه با هدف مقایسه اثر بلوک هپارین-آنتی بیوتیک با هپارین بر پیشگیری از عفونت کاتترهای دولومینه در بیماران همودیالیزی انجام شده است.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه کارآزمایی بالینی یک سوکور، بیمارانی که از طریق کاتتر دولومینه تحت همودیالیز قرار داشتند، به طور تصادفی در دو گروه A (دریافت کننده بلوک هپارین) و B (دریافت کننده بلوک هپارین به علاوه آنتی بیوتیک) قرار گرفتند. هر گروه شامل ۶۱ بیمار بود و بر اساس وجود یا عدم ریسک فاکتورها همسان شدند. بروز هر کدام از علایم چهار گانه تب، لرز (به شرط نبودن منشاء بارز دیگری برای عفونت) قرمزی محل کاتتر و ترشح چرکی از محل کاتتر به معنی عفونت به عنوان پیامد مورد نظر تلقی شد. آنتی بیوتیک مورد استفاده سفازولین با دوز ۵ mg/dl و هپارین با دوز ۲۵۰۰ IU/ml بوده است.

یافته‌ها: میانگین سنی در گروه A $57/12 \pm 17/34$ سال و در گروه B $57/61 \pm 19/64$ سال بوده است ($p=0/088$) در مجموع ۲۲ نفر (۳۶ درصد) از گروه A و ۱۱ نفر (۱۸ درصد) از گروه B دچار عفونت شدند ($p=0/02$).

استنتاج: انجام بلوک هپارین به علاوه سفازولین موجب کاهش قابل توجهی در میزان عفونت کاتتر دولومینه همودیالیزی گردید. به این ترتیب به نظر می‌رسد انجام بلوک هپارین-سفازولین در پیشگیری از عفونت کاتتر دولومینه دیالیزی روشی مقرون به صرفه باشد.

واژه‌های کلیدی: بلوک هپارین، آنتی بیوتیک، عفونت، همودیالیز

مقدمه

می‌باشد و از این میان ۱۰ درصد بیماران به علت ناپایداری همودینامیک یا تب بالا و لرز تکان دهنده ناشی از سپسیس

فراوانی باکتری می‌ناشی از کاتتر بر طبق مطالعات بزرگ انجام شده بین ۰/۹ تا ۲۰٪ اپیزود در هر بیمار در سال

E-mail: mb111963@yahoo.com

مؤلف مسئول: محبوبه شیرزاد - ساری: کیلومتر ۱۸ جاده خزر آباد، مجتمع دانشگاهی پیامبر اعظم، دانشکده پزشکی

۱. گروه داخلی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۲. گروه نفرولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۳. گروه آمار زیستی، مرکز تحقیقات روان پزشکی و علوم رفتاری، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

تاریخ دریافت: ۱۳۹۱/۶/۲۶ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۱۳۹۱/۸/۲۰ تاریخ تصویب: ۱۳۹۱/۹/۱۸

شدید و یا عفونت متاستاتیک نیاز به بستری پیدا می کنند. از این رو باکتری ناشی از کاتتر یک علت عمده موربیدی و مرگ و میر در بین بیماران دیالیزی است (۱) عوامل متعددی باعث افزایش خطر باکتری مرتبط با کاتتر در بیماران همودیالیزی می گردد و احتمال آن در بیماران با سابقه باکتری ناشی از کاتتر در افرادی که درمان ایمونوسپرسیو دریافت می کنند بیشتر است. هایپوآلبومینمی احتمال عود اپیزودهای باکتری را در کسانی که اخیراً به همین علت تحت درمان بودند را افزایش می دهد (۴-۲). به نظر نمی رسد دیگر عوامل بالینی نظیر سن، جنس، نژاد و وضعیت دیابتی اثر مستقیمی بر باکتری مرتبط با کاتتر، داشته باشند ولی با افزایش زمان وابستگی به کاتتر، ریسک عفونت افزایش می یابد (۱).

جهت محدود کردن بروز باکتری پروتکل هایی گزارش شده است. یکی از این پروتکل ها شامل پوشاندن کاتتر با گازهای آغشته به ید، ۵ دقیقه قبل از برداشتن درپوش کاتتر، استفاده از ماسک برای پرستار و بیمار در طول نصب و خارج ساختن کاتتر و تماس هر چه کمتر کاتتر با هوا می باشد (۵). همراه با این پروتکل می توان از دو عامل دیگر هم بهره برد که شامل استفاده از یک پماد آنتی بیوتیک در محل خروج کاتتر برای کاهش فلور میکروبی پوستی و نیز القای یک محلول ضد میکروبی به داخل لومن کاتتر برای محدود کردن تشکیل بیوفیلم میکروبی هستند. عفونت های استافیلوکوکی میزان بزرگی از باکتری ناشی از کاتتر در بیماران همودیالیزی را به خود اختصاص می دهند و از آن جا که حذف کامل باکتری استاف اورئوس با منشأ کاتتر دشوار به نظر می رسد، در نتیجه تجویز پروفیلاکسی می تواند شانس بروز این گونه باکتری را کاهش دهد (۶،۷). بیوفیلمی که لومن داخلی کاتتر را می پوشاند می تواند منبع مهمی برای باکتری باشد. مطالعات *In vitro* حاوی اثر مناسب آنتی میکروبیال در کاتتر بود ولی مطالعات بالینی نشانگر تفاوت معنی دار نبودند (۸،۹).

رویکرد جایگزین برای پروفیلاکسی باکتری مربوط به کاتتر، القاء محلول های آنتی بیوتیکی در پایان همودیالیز به داخل لومن کاتتر می باشد. باکتری های موجود در بیوفیلم نسبت به باکتری های کشت های استاندارد دارای مقاومت بالاتری هستند، در نتیجه عاملی که در محیط کشت فعالیت ضد میکروبی قوی دارد ممکن است در مورد بیوفیلم تأثیر کمتری داشته باشد (۱). علی رغم مطالعات انجام شده در این زمینه تاکنون هیچ روش قطعی برای پیشگیری از عفونت کاتتر پیشنهاد نشده و در مورد روش بلوک آنتی بیوتیک - هپارین هم که بیشترین تأثیر را در این زمینه داشته، هیچ آنتی بیوتیک خاص و نیز دوز خاصی از آنتی بیوتیک با قطعیت پیشنهاد نشده است. به علاوه عفونت کاتتر یک مشکل جدی در بیماران دیالیزی است که هم به خود بیمار و هم به سیستم بهداشتی جامعه هزینه های گزافی را تحمیل خواهد کرد. لذا بر آن شدیم تا با انجام این مطالعه یک روش عملی برای کاهش عفونت کاتتر های دیالیزی پیشنهاد نماییم. در این مطالعه از آنتی بیوتیک سفازولین به عنوان آنتی بیوتیکی که با هپارین سازگار بوده و در کشور ما نسبتاً ارزان و به سادگی در دسترس است به همراه هپارین استفاده شده است.

مواد و روش ها

این مطالعه کار آزمایی بالینی یک سوکور بر روی بیماران همودیالیزی که در ۲ مرکز فاطمه زهرا و امام خمینی از طریق کاتتر دولومینه تحت همودیالیز قرار داشتند، انجام شد. معیارهای خروج از مطالعه شامل عوارض غیر عفونی که منجر به خروج زودرس کاتتر (کمتر از یک ماه) می شد، بود. تعداد نمونه با استفاده از فرمول های مربوطه ۶۱ نفر در هر گروه به دست آمد. در این مطالعه بیماران مورد بررسی به طور تصادفی در دو گروه A (دریافت کننده بلوک هپارین) و B (دریافت کننده بلوک هپارین به علاوه آنتی بیوتیک) قرار گرفتند. دو گروه مورد بررسی از نظر وجود یا عدم ریسک

فاکتورها (دیابت، عفونت قلبی کاتتر و درمان ایمنو ساپرسیو) همسان شدند. آنتی بیوتیک مورد استفاده سفازولین با دوز ۵ mg/dl و هیپارین با دوز ۲۵۰۰ IU/ml بوده است. پیامد مورد بررسی شامل بروز عفونت به صورت بروز تب ($T > 37^\circ$) و لرز (Shaking یا Chills) ترشح چرکی از محل کاتتر (به هر میزان) و قرمزی محل کاتتر (به هر میزان) بود که تا زمانی که آن کاتتر برای بیمار مورد استفاده قرار می گرفت برای بیمار ثبت می شد. این علائم در طی مطالعه توسط یک پرستار آموزش دیده مشاهده و ثبت می گردید. جهت اثبات عفونت یک نمونه از خون مجرای وریدی کاتتر تهیه و برای کشت ارسال می شد. هایپوآلبومینمی ($Alb < 3/5$ mg/dl) بودند. سابقه دیابت و فشارخون نیز موارد تشخیص داده شده بیماری بودند که به همراه سابقه عفونت قلبی از پرونده بیماران استخراج شد. این مطالعه با مجوز کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی مازندران انجام شده است. اطلاعات به دست آمده توسط نرم افزار آماری SPSS و آزمون های Fishersexact و t-test مورد بررسی قرار گرفت و برای مقایسه میزان بروز عفونت در دو گروه از استفاده شد و p کمتر از ۰/۰۵ به عنوان سطح معنی داری در نظر گرفته شد.

دارای کاتتر ساب کلاوین و در گروه B ۵۴ نفر (۸۸ درصد) دارای کاتتر ژوگولار و ۷ نفر (۱۲ درصد) دارای کاتتر ساب کلاوین بودند.

همان طور که در جدول شماره ۱ آمده است توزیع دیابت، فشارخون و سابقه عفونت قلبی کاتتر و سابقه مصرف ایمنوساپرسیو در دو گروه مورد بررسی اختلاف معنی داری نداشت ولی هایپوآلبومینمی در گروه دریافت کننده هیپارین به طور معنی داری بیشتر از گروه دریافت کننده هیپارین- آنتی بیوتیک بود ($p = 0/028$). مقایسه بروز علائم چهارگانه عفونت در دو گروه دریافت کننده هیپارین و هیپارین- آنتی بیوتیک نشان داد که بروز تمامی علائم در گروه دریافت کننده هیپارین- آنتی بیوتیک کمتر از گروه دریافت کننده هیپارین به تنهایی بود ولی این اختلاف تنها در مورد لرز از نظر آماری معنی دار بود ($p = 0/000$) و در مورد سایر علائم اختلاف معنی داری مشاهده نگردید. همان طور که در نمودار شماره ۱ آمده است میزان بروز عفونت در گروه دریافت کننده هیپارین- آنتی بیوتیک نصف میزان بروز عفونت در گروه دریافت کننده هیپارین بود ($RR = 0/5$)، $CI\ 95\% : 0/27 - 0/94$ و $p = 0/02$.

جدول شماره ۱: مقایسه بیماری های زمینه ای و ریسک فاکتورها در دو گروه دریافت کننده هیپارین و هیپارین آنتی بیوتیک

بیماری زمینه ای و ریسک فاکتور	هیپارین (تعداد (درصد))	هیپارین-آنتی بیوتیک (تعداد (درصد))	سطح معنی داری
دیابت	۳۰ (۴۹/۱)	۳۶ (۵۹)	۰/۱۸۲
هایپرتانسیون	۳۷ (۶۰/۶)	۳۵ (۵۷)	۰/۴۳۷
هایپوآلبومینمی	۲۴ (۲۹/۳)	۱۲ (۱۹/۶)	۰/۰۱۴
سابقه عفونت قلبی کاتتر	۱۸ (۲۹/۵)	۱۸ (۲۹/۵)	-
مصرف ایمنو ساپرسیو	۱ (۱/۶)	۰ (۰)	۰/۵

جدول شماره ۲: مقایسه بروز علائم چهارگانه عفونت در دو گروه دریافت کننده هیپارین و هیپارین- آنتی بیوتیک

علائم	هیپارین (تعداد (درصد))	هیپارین-آنتی بیوتیک (تعداد (درصد))	سطح معنی داری
تب	۱۶ (۲۶/۲)	۱۵ (۲۴/۵)	۰/۵
لرز	۳۴ (۵۵/۷)	۱۴ (۲۲/۹)	۰/۰۰۰
ترشح چرکی	۱ (۱/۶)	۰ (۰)	۰/۵
ارثیم	۳ (۴/۹)	۱ (۱/۶)	۰/۳۰۹

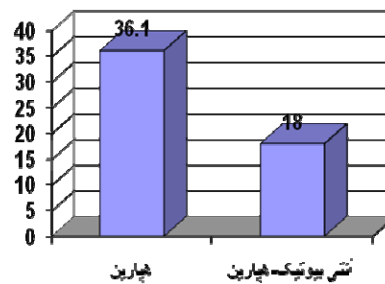
یافته ها

در میان بیمارانی که تنها هیپارین دریافت کردند (گروه A) میانگین سنی $17/34 \pm 57/12$ سال و در گروه B (که هیپارین به علاوه آنتی بیوتیک دریافت کردند) میانگین سنی $19/64 \pm 57/61$ سال بوده است ($p = 0/088$). در گروه A ۲۷ نفر (۴۴/۲ درصد) مذکر و ۳۴ نفر (۵۵/۷ درصد) مؤنث بوده اند همچنین در گروه B ۳۹ نفر (۶۳/۹ درصد) مذکر و ۲۲ نفر (۳۶/۱) مؤنث بودند که این اختلاف توزیع جنسی در دو گروه معنی دار بود ($p = 0/045$). در گروه A ۵۶ نفر (۹۱/۸ درصد) دارای کاتتر ژوگولار و ۵ نفر (۸/۲ درصد)

تنها هپارین دریافت کرده بودند (۱۲). یک متاآنالیز در سال ۲۰۰۶ به ارزیابی ۷ کارآزمایی تصادفی شده پرداخت که در آن‌ها کاتترهای آغشته به ترکیب ونکوماپسین-هپارین با کاتترهای تنها هپارینه بدون آنتی‌بیوتیک از نظر توانایی در جلوگیری از بروز عفونت‌های منتشر خونی همراه با استفاده طولانی مدت از کاتترهای وریدی مرکزی مورد مقایسه قرار گرفتند (۱۳).

نتایج حاکی از آن بود که ترکیب ونکوماپسین-هپارین با کاهش چشمگیرتری از عفونت همراه بوده است. با توجه به این که عفونت ناشی از کاتتر مشکل اصلی استفاده از کاتتر می‌باشد (۱۴)، مقایسه نتایج مطالعه حاضر با سایر مطالعات انجام شده نشان می‌دهد که استفاده از آنتی‌بیوتیک‌های مختلف همراه با هپارین تأثیر مناسبی در کاهش میزان بروز عفونت داشته است و بدین ترتیب می‌توان برای کاستن از میزان موارد عفونت‌های ناشی از کاتتر- که با عوارض و مرگ و میر قابل توجهی همراهی دارد- بر روی استفاده از سفازولین تأکید کرد. از آن‌جا که این آنتی‌بیوتیک به مقادیر کافی و با قیمت مناسب و ارزان در کشور تولید می‌گردد می‌توان با استفاده از آن با کمترین هزینه به اثرات پیشگیری قابل قبول دست یافت. حتی مطالعاتی هم که به مقایسه تجویز داخل کاتتر آنتی‌بیوتیک با تجویز داخل وریدی آنتی‌بیوتیک پرداخته‌اند نیز تجویز داخل کاتتر را ارجح دانسته‌اند. مطالعات انجام شده گزارش کرده‌اند که علی‌رغم غلظت کافی آنتی‌بیوتیک در پلاسما مقادیر مطلوبی به داخل لومن‌های دو لومنه همودیالیز نمی‌رسد. از آن‌جا که کاتترهای همودیالیز دایمی اغلب سه بار در هفته استفاده می‌شوند، این دفعات منجر به پخش شدن باکتری به داخل لومن کاتتر در موارد عفونت کاتتر می‌شود. کمبود غلظت مناسب آنتی‌بیوتیکی داخل لومن باعث پوشش ناکافی آنتی‌بیوتیکی ضد باکتری داخل لومنی می‌شود که پر از باکتری است (۱۵، ۱۶).

از محدودیت‌ها و نقاط ضعف مطالعه حاضر همسان نبودن دو گروه از نظر وضعیت هایپوآلبومینمی بود و این



نمودار شماره ۱: مقایسه میزان بروز عفونت در دو گروه دریافت کننده هپارین و هپارین-آنتی‌بیوتیک ($p = 0/02$)

بحث

مطالعه حاضر با هدف بررسی تأثیر استفاده از بلوک هپارین-آنتی‌بیوتیک در کاهش عفونت کاتتر در بیماران دیالیزی صورت گرفته است. مقایسه میزان عفونت در گروهی که فقط هپارین دریافت کرده بودند به‌طور معنی‌داری کمتر از گروهی بود که هپارین-آنتی‌بیوتیک دریافت کرده بودند و حاکی از تأثیر قابل توجه آنتی‌بیوتیک مورد مطالعه (سفازولین) بر کاهش بروز عفونت کاتتر در بیماران دیالیزی بوده است. Kim و همکاران نیز در سال ۲۰۰۶ در کره جنوبی به بررسی اثر سفازولین و جنتامایسین در کاهش عفونت ناشی از کاتتر پرداختند. نتایج نشان داد که از مجموع ۱۲۰ بیمار دیالیزی مورد بررسی ۷ بیماری که در آن‌ها از آنتی‌بیوتیک استفاده نشده بود به عفونت کاتتری مبتلا شدند درحالی‌که تنها یک نفر از گروه مورد دچار عفونت با منشأ کاتتر شد (۱۰) و یا در مطالعه‌ای که توسط Saxena و همکاران در سال ۲۰۱۲ در امارات انجام شده بود میزان بروز عفونت در ۳۹ بیماری که تحت بلوک هپارین- سفوتاکسیم قرار گرفته بودن به‌طور معنی‌داری کمتر از ۴۳ بیماری بود که تنها هپارین دریافت کرده بودند (۱۱). همچنین Mortazavi و همکاران در مطالعه خود که در سال ۲۰۱۱ در اصفهان انجام دادند ۳۰ بیمار همودیالیزی را مورد بررسی قرار دادند؛ که میزان بروز عفونت در گروهی که هپارین- سفوتاکسیم دریافت کرده بودند به‌طور معنی‌داری کمتر از گروهی بود که

افزایش داد و از مورتالیتی و موربیدیتی‌هایی که به دنبال عفونت ناشی از کاتتر رخ خواهد داد، کاست.

سپاسگزاری

این مقاله حاصل انجام طرح پژوهشی است که با حمایت دانشگاه علوم پزشکی مازندران انجام شده است. بدین وسیله از حمایت دانشگاه سپاسگزاری می‌گردد.

در حالی است که از نظر سایر متغیرها مانند دیابت، سابقه عفونت قبلی، سابقه دریافت ایمونوساپرسیو و نوع کاتترهای استفاده شده در بیماران دو گروه مورد بررسی همسان بودند که از نقاط قوت مطالعه حاضر می‌باشد.

در نهایت می‌توان نتیجه‌گیری کرد که تنها با تغییر بسیار کوچک و اضافه کردن سفازولین که هزینه زیادی نیز ندارد می‌توان میزان بقای کاتتر را به میزان زیادی

References

- Allon M. Dialysis catheter-related bacteremia: Treatment and prophylaxis. *Am Jour Kidney Dis* 2004; 44(5): 779-791.
- Marr KA, Sexton DJ, Conlon PJ, Corey GR, Schwab SJ, Kirkland KB. Catheter-related bacteremia and outcome of attempted catheter salvage in patients undergoing hemodialysis. *Ann Intern Med* 1997; 127(4): 275-280.
- Mokrzicki MH, Schroppel B, Von Gresdloff G, Rush H, Zdunek MP, Feingold R. Tunneled-cuffed catheter associated infections in hemodialysis patients who are seropositive for the human immunodeficiency virus. *J Am Soc Nephrol* 2000; 11(11): 2122-2127.
- Tanriover B, Carlton D, Saddekni S, Hamrick K, Oser R, Westfall AO, Allon M. Bacteremia associated with tunneled dialysis catheters: Comparison of two treatment strategies. *Kidney Int* 2000; 57(5): 2151-2155.
- Beathard GA. Catheter management protocol for catheter related bacteremia prophylaxis. *Semin Dial* 2003; 16(5): 403-405.
- Johnson DW, MacGinley R, Kay TD, Hawley CM, Campbell SB, Isbel NM, Hollet P. A randomized controlled trial of topical exit site mupirocin application in patients with tunneled cuffed hemodialysis catheters. *Nephrol Dial Transplant* 2002; 17(10): 1802-1807.
- Lok CE, Stanley KE, Hux JE, Richardson R, Tobe SW, Conly J. Hemodialysis infection prevention with Polysporin ointment. *J Am Soc Nephrol* 2003; 14(1): 169-179.
- Bambauer R, Mestres P, Pirrung KJ, Sioshansi P. Scanning electron microscopic investigation of catheters for blood access. *Artif Organs* 1994; 18(4): 272-275.
- Trerotola SO, Johnson MS, Sha H, Kraus MA, McKusky MA, Ambrosius WT, et al. Tunneled hemodialysis catheters: Use of a silver coated catheter for prevention of infection-A randomized study. *Radiology* 1998; 207(2): 491-496.
- Kim SH, Song KI, Chang JW, Kim SB, Sung SA, Jo SK, et al. Prevention of uncuffed hemodialysis catheter-related bacteremia using an antibiotic lock technique: a prospective, randomized clinical trial. *Kidney Int* 2006; 69(1): 161-164.
- Saxena AK, Panhotra BR, Al-hafiz AA, Sundaram DS, Abu-Oyun B, Al Mulhim K. Cefotaxime-heparin lock prophylaxis against hemodialysis catheter-related sepsis among *Staphylococcus aureus* nasal carriers. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2012; 23(4): 743-754.

12. Mortazavi M, Alsaedi S, Sobhani R, Salimi F, Atapour A, Sharif N, et al. Successful prevention of tunneled, central catheter infection by antibiotic lock therapy using cefotaxime. *J Res Med Sci* 2011; 16(3): 303-309.
13. Chiou PF, Chang CC, Wen YK, Yang Y. Antibiotic lock technique reduces the incidence of temporary catheter-related infections. *Clin Nephrol* 2006; 65(6): 419-422.
14. Silva J, Antunes J, Carvalho T, Ponce P. Efficacy of preventing hemodialysis catheter infections with citrate lock. *Hemodial Int* 2012; 16(4): 545-552.
15. Bastani B, Minton J, Islam S. Insufficient penetration of systemic vancomycin into the PermCath lumen. *Nephrol Dial Transplant* 2000; 15(7): 1035-1037.
16. Krishna Sami Z, Carlton D, Bimbo L, Taylor ME, Balkovetz DF, Barker J, et al. Management of hemodialysis catheter-related bacteremia with an adjunctive antibiotic lock solution. *Kidney Int* 2002; 61(3): 1136-1142.