

Motivo de retirada do cateter de Hickman em pacientes submetidos ao transplante de células-tronco hematopoéticas*

Rationale for Hickman catheter removal in patients undergoing hematopoietic stem cell transplantation

Motivo del retiro del catéter de Hickman en pacientes sometidos al transplante de células-tronco hematopoéticas

Lais Carvalho Castanho¹, Renata Cristina Campos Pereira Silveira², Fernanda Titareli Merizio Martins Braga³, Silvia Rita Marin da Silva Canini², Paula Elaine Diniz Reis⁴, Júlio César Voltarelli⁵

RESUMO

Objetivo: Identificar os motivos da retirada do primeiro cateter de Hickman implantado em pacientes submetidos ao transplante de células-tronco hematopoéticas alogênico, os micro-organismos envolvidos na ocorrência de infecção e o tempo de permanência do cateter in situ. **Métodos:** Estudo transversal retrospectivo. A amostra foi constituída por 57 prontuários de pacientes transplantados. Para a obtenção dos dados, elaborou-se um instrumento contendo variáveis relativas à identificação do paciente, tempo de permanência do cateter, motivo de retirada e micro-organismo isolado. **Resultados:** Dentre os motivos de retirada do cateter, destacou-se como o mais frequente a infecção (49%). O *Stenotrophomonas maltophilia* (25%) foi o micro-organismo identificado com maior frequência. **Conclusões:** Diante da elevada incidência de complicações infecciosas que levam à retirada do cateter de Hickman, faz-se necessária uma padronização de cuidados relacionados a esse cateter, tanto para a equipe de saúde como ao paciente e seu cuidador.

Descritores: Transplante de medula óssea; Transplante de células-tronco hematopoéticas; Cateterismo venoso central; Cuidados de enfermagem

ABSTRACT

Objective: To identify rationale for removal of the first Hickman catheter implanted in patients undergoing allogeneic hematopoietic stem cell transplantation, the micro-organisms involved in the occurrence of infection, and the length of time the catheter was in situ. **Methods:** A cross sectional, retrospective study was conducted. The sample consisted of 57 transplant recipients. To conduct chart review, an instrument was developed containing variables related to patient identification, time of catheter use, reason for withdrawal, and isolated micro-organisms. **Results:** Among the reasons for catheter removal, frequent infection (49%) was the most common; the *Stenotrophomonas maltophilia* microorganism (25%) was the most frequently isolated. **Conclusions:** Due to the high incidence of infectious complications leading to Hickman catheter removal, it is essential to standardize catheter care for the health care team, patients and their caregivers.

Keywords: Bone marrow transplantation; Hematopoietic stem cell transplantation; Central venous catheterization; Nursing care

RESUMEN

Objetivo: Identificar los motivos del retiro del primer catéter de Hickman implantado en pacientes sometidos al transplante de células-tronco hematopoéticas alogénico, los microorganismos involucrados en la ocurrencia de infección y el tiempo de permanencia del catéter in situ. **Métodos:** Estudio transversal retrospectivo. La muestra estuvo constituída por 57 historias clínicas de pacientes transplantados. Para la obtención de los datos, se elaboró un instrumento conteniendo variables relativas a la identificación del paciente, tiempo de permanencia del catéter, motivo del retiro y microorganismo aislado. **Resultados:** Entre los motivos del retiro del catéter, se destacó como el más frecuente la infección (49%). El *Stenotrophomonas maltophilia* (25%) fue el microorganismo identificado con mayor frecuencia. **Conclusiones:** Frente a la elevada incidencia de complicaciones infecciosas que llevan al retiro del catéter de Hickman, se hace necesaria una patronización de cuidados relacionados a ese catéter, tanto para el equipo de salud como para el paciente y su cuidador.

Descriptorios: Trasplante de médula ósea; Trasplante de células madre hematopoyéticas; Cateterismo venoso central; Atención de enfermería

* Estudo realizado em uma unidade especializada em transplante de células-tronco hematopoéticas alogênico de um hospital geral, público, do interior do Estado de São Paulo.

¹ Enfermeira graduada pela Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo – USP – Ribeirão Preto (SP), Brasil.

² Professora Doutora do Departamento de Enfermagem Geral e Especializada da Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo – USP – Ribeirão Preto (SP), Brasil.

³ Especialista em Hematologia, Especialista em Laboratório da Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo – USP – Ribeirão Preto (SP), Brasil.

⁴ Professora Adjunto da Universidade de Brasília - UNB – Brasília (DF), Brasil.

⁵ Médico. Coordenador da Unidade de Transplante de Medula Óssea do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo – USP – Ribeirão Preto (SP), Brasil; Professor Titular do Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo – USP – Ribeirão Preto (SP), Brasil.

INTRODUÇÃO

O transplante de células-tronco hematopoéticas (TCTH) é indicado atualmente para o restabelecimento da hematopoese ou tratamento de doenças malignas, por meio da infusão endovenosa de células-tronco e progenitoras também denominadas *stem cell*⁽¹⁾.

Embora esta modalidade terapêutica seja uma possibilidade de aumento do tempo de sobrevida do paciente ou, até mesmo, de cura da doença, é considerada um procedimento de risco pelas complicações, cuja frequência depende do tipo de transplante, da idade e da condição clínica do indivíduo⁽²⁾.

O TCTH pode ser alogênico, quando o doador do enxerto é aparentado ou não, autólogo quando o doador é o próprio paciente ou singênico, quando o doador é irmão gêmeo univitelino. Destaca-se que o TCTH alogênico implica maior risco de infecção pela presença da neutropenia prolongada em razão de altas doses de quimioterapia e/ ou radioterapia corporal total, uso de imunossuppressores para evitar a rejeição do enxerto e a doença do enxerto versus hospedeiro⁽¹⁾.

Independente do tipo de TCTH indicado –, autólogo, alogênico ou singênico, os pacientes são submetidos à implantação de um cateter de longa permanência, geralmente, o de Hickman antes do início do regime de condicionamento. Este dispositivo é uma adaptação do cateter de via única⁽³⁾, utilizado para infusão de nutrição parenteral prolongada, o qual teve o calibre e o número das vias ampliados para atender às necessidades terapêuticas da clientela submetida ao TCTH⁽⁴⁾.

É indicado por dispensar a punção percutânea, permitir a monitorização da pressão venosa central, a infusão de grandes quantidades de fluidos simultaneamente, coleta de sangue para realização de exames laboratoriais, além de garantir a infusão das células-tronco sem comprometer o enxerto⁽⁵⁾.

Apesar de possuir diversas vantagens, algumas complicações pós-implante do dispositivo podem ser descritas, como a infecção, a oclusão, a embolia e a trombose, dentre outras⁽⁶⁾. Observa-se que cerca de 30% destas complicações podem resultar na retirada precoce do cateter⁽⁷⁾. Além disso, sabe-se que a infecção relacionada ao cateter de Hickman pode agravar o estado do paciente submetido ao TCTH⁽⁵⁾. Ressalta-se que quando ocorre a remoção precoce desse dispositivo, ou seja, antes da enxertia da medula óssea, possivelmente será necessário inserção de um novo cateter.

Considera-se de extrema relevância que os enfermeiros responsáveis pela manipulação do cateter de Hickman, diariamente, tenham o conhecimento sobre os principais motivos que levam à retirada desse dispositivo, para que possam planejar e implementar ações que garantam sua permanência e minimizar os riscos para os pacientes.

Dessa forma, o presente estudo teve como objetivo

identificar os motivos de retirada do primeiro cateter de Hickman implantado em pacientes submetidos ao TCTH alogênico e, em havendo infecção, identificar os microorganismos envolvidos e o tempo de permanência do cateter in situ.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo transversal retrospectivo que foi realizado em uma unidade especializada em TCTH alogênico de um hospital geral, público, do interior do Estado de São Paulo, que atende os requisitos normativos sugeridos pelo Sistema Único de Saúde (SUS) para o cadastramento dos serviços de TCTH.

A amostra do estudo constituiu-se dos prontuários dos pacientes submetidos ao TCTH alogênico, que atendiam aos seguintes critérios de inclusão: ter idade igual ou superior a 18 anos, submetidos ao TCTH alogênico pela primeira vez, no período de 2003 a 2007, e que tiveram a implantação do cateter de Hickman, sob condições assépticas no centro cirúrgico. Foram excluídos cinco prontuários, cujas informações estavam incompletas ou ilegíveis.

No período de janeiro de 2003 a dezembro de 2007, 62 pacientes foram submetidos ao TCTH alogênico, dos quais 57 atenderam aos critérios de inclusão.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do referido hospital (Protocolo n.º 3797/2007). Para a obtenção dos dados, por meio de consulta aos prontuários, utilizou-se um instrumento validado por três enfermeiros especialistas em TCTH, contendo variáveis relativas à identificação do paciente, tempo de permanência do cateter, motivo de retirada do cateter (infecção do sítio de saída, infecção do túnel, infecção da corrente sanguínea relacionada ao cateter, febre persistente sem foco infeccioso, mau posicionamento, término de terapia, tração acidental do cateter e óbito) e microorganismo isolado no caso de infecção associada ao cateter.

O banco de dados foi estruturado e analisado pelo programa para microcomputador Statistical Package Social Science (SPSS), versão 10.0 for Windows. Foi realizada a análise descritiva dos dados por meio de frequências absolutas e relativas, medidas de tendência central (média e mediana) e dispersão (desvio-padrão, mínimo e máximo).

RESULTADOS

Conforme apresentado nos dados da Tabela 1, em relação ao sexo, predominou o masculino (63%). Em relação à idade, a média foi de 36 anos (DP ± 12,36). A patologia de base mais frequente (30%) foi a leucemia mieloide aguda (LMA).

Tabela 1 – Características da amostra (n=57), segundo as variáveis do estudo. Ribeirão Preto - SP, 2003-2007.

Variáveis	n	%
Sexo		
Masculino	36	63
Feminino	21	37
Idade (anos)		
Variação	19-64	
Média (DP)	36,18 (±12,36)	
Mediana	34	
Patologia		
Leucemia mieloide crônica	13	23
Leucemia mieloide aguda	17	30
Leucemia linfocítica crônica	1	2
Leucemia linfocítica aguda	4	7
Linfoma não-Hodgkin	4	7
Anemia aplásica grave	9	16
Mieloma múltiplo	2	3
Síndrome mielodisplásica	3	5
Outras	4	7
Dias de permanência (dias)		
< 30	22	39
31 — 60	21	37
61 — 90	8	14
>91	6	10
Variação	1-203	
Média (DP)	45,16 (±37,62)	
Mediana	40	
Motivo de retirada		
Infecção do sítio de saída	4	7
Infecção do túnel	8	14
Infecção da corrente sanguínea	16	28
Febre persistente sem foco infeccioso	6	11
Término de terapia	6	11
Óbito	8	14
Outros (tração cateter e mau posicionamento)	9	15

Tabela 2 – Distribuição dos microrganismos isolados em hemocultura de pacientes submetidos ao TCTH alogênico. Ribeirão Preto - SP, 2003-2007.

Micro-organismo	n	%
<i>Serratia marcescens</i>	1	6,25
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	4	25,00
<i>Klebsiella oxytoca</i>	1	6,25
<i>Pseudomonas fluorescens</i>	2	12,50
<i>Acinetobacter baumannii</i>	2	12,50
<i>Enterobacter cloacae</i>	2	12,50
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2	12,50
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1	6,25
<i>Acinetobacter lwoffii</i>	1	6,25
Total	16	100,00

Quanto aos dias de permanência do cateter, verificou-se que o menor período foi de 1 dia e o maior de 203 dias. A maioria das retiradas (76%) do primeiro cateter de Hickman ocorreu até 60 dias, após seu implante, cuja média de permanência foi de 45,16 dias.

Ao se verificar os motivos da retirada, destacou-se como o mais frequente a infecção associada ao cateter (49%) sendo 7% foram relativas à infecção do sítio de

saída, 14% do túnel e 28% da corrente sanguínea.

Dentre os micro-organismos identificados por meio de hemocultura dos pacientes que tiveram o cateter de Hickman retirado por motivo de infecção da corrente sanguínea (ICS) relacionada ao cateter, verificou-se que 100% eram bactérias gram-negativas, sendo a *Stenotrophomonas maltophilia* (25%) a mais frequente (Tabela 2). Todos os casos de ICS foram diagnosticados em até 90 dias, após o TCTH.

DISCUSSÃO

Atualmente, a Leucemia Mieloide Aguda (LMA) é uma patologia de base mais indicada ao TCTH alogênico em adultos, sendo esta terapêutica a mais efetiva para o combate dessa doença⁽⁸⁾. Este dado corrobora com os achados de nosso estudo, no qual a principal indicação para o TCTH alogênico foi a LMA, cuja taxa de ICS relacionada ao cateter é superior à de pacientes com tumores sólidos, visto que naqueles indivíduos o CVC envolve a necessidade de um número maior de manipulações do cateter⁽⁹⁾.

No presente estudo, a infecção foi o principal motivo de retirada do cateter, o que também tem sido evidenciado por outras investigações com pacientes onco-hematológicos ou não^(7,10-13).

O TCTH alogênico, cujo procedimento terapêutico envolve altas doses de quimioterapia, destaca-se entre os fatores que contribuem para a incidência de infecção relacionada ao cateter de Hickman⁽¹¹⁾. Além disso, a manipulação do dispositivo é apontada, como um importante fator de risco para o desenvolvimento de infecção relacionada ao cateter, sobretudo em pacientes com cateter venoso central do tipo tunelizado, tal como o cateter de Hickman⁽¹²⁾. Cabe ressaltar que as infecções ocorridas tardiamente, ao período de inserção do cateter, não podem ser associadas meramente ao ato cirúrgico, devendo-se considerar também a manutenção e o manuseio do cateter realizado pela equipe multiprofissional⁽¹¹⁻¹²⁾. Assim, faz-se perceptível a importância do treinamento dos indivíduos que manipulam o cateter, tanto em nível hospitalar como domiciliar, bem como a necessidade da adoção de cuidados meticulosos com cateter de Hickman para prevenir infecções.

Estudo de revisão da literatura sobre os cuidados de enfermagem relacionados ao cateter em pacientes submetidos ao TCTH, evidenciou estratégias para o controle de infecção, como: o uso de cateteres impregnados com antimicrobianos, protocolos para perviedade intraluminal para redução da formação de trombos e biofilmes, e uso de técnicas assépticas na manipulação⁽¹³⁾.

Outros estudos⁽¹²⁻¹³⁾ avaliaram a incidência de infecção relacionada ao cateter (IRC) de Hickman em

pacientes submetidos a altas doses de quimioterapia e ao TCTH alogênico, identificando taxas de IRC de 9,7% e 3,1%, cujos episódios foram responsáveis pela redução do tempo de permanência do cateter. Os autores destacaram a importância de cuidados criteriosos relacionados à manutenção e manipulação do cateter de Hickman para controle e prevenção de infecção. Cabe ressaltar a importância da capacitação da equipe por meio de programas de educação permanente.

Embora seja questionada a eficácia do treinamento de profissionais no cuidado com o cateter como método preventivo⁽¹⁴⁾, não se pode dispensar o investimento na adoção de medidas preventivas que contribuam para a redução das taxas de infecção relacionada ao CVC. Nesse sentido, estudos afirmam que as intervenções de enfermagem para prevenir infecções em pacientes com câncer não são uma constante entre as práticas profissionais^(13,15) e defendem que intervenções baseadas em educação, entre os diferentes grupos de profissionais envolvidos com a assistência ao paciente, podem ser implementadas com sucesso para redução das taxas de infecção⁽¹⁵⁾.

Em revisão integrativa da literatura a respeito do cateter de Hickman em TCTH, foi incluída uma categoria específica sobre manipulação, manuseio, prevenção e controle de infecção relacionada ao cateter de Hickman em pacientes submetidos ao TCTH, cuja maioria (n=7) dos estudos analisados almejou a redução do número de manipulações ou aberturas das vias para o meio externo, apontando, como medida eficaz para a prevenção da infecção⁽⁵⁾ a capacitação da equipe de saúde na manipulação do cateter.

Em relação ao tempo médio de permanência do cateter de Hickman, observa-se na literatura⁽⁶⁾ uma duração média do cateter in situ de 371 dias, excluindo-se as complicações. Em contrapartida, o presente estudo demonstrou uma média de permanência do cateter de 45,54 dias, porém as complicações não foram excluídas.

Em um estudo de caso-controle, envolvendo 52 cateteres⁽¹⁶⁾, a média de tempo desde a inserção do cateter até o desenvolvimento de bacteremia pelo micro-organismo *S. Maltophilia* foi de 60 dias, sendo a menor permanência do dispositivo in situ de 11 dias e a maior, 325 dias. Cabe ressaltar que esse foi o micro-organismo mais frequente, o que poderia justificar os cateteres com permanência inferior a 60 dias.

Observa-se ainda que, neste estudo, o período decorrido, entre o 1º até o 30º dia de permanência do dispositivo, foi predominante para o desenvolvimento de complicações que implicaram a remoção do cateter, risco que ainda se prolonga até 60º dia, cuja principal motivo relaciona-se à infecção da corrente sanguínea (ICS). Ao se comparar tais desfechos com a literatura, observou-se que alguns pesquisadores detectaram que

o tempo útil de aparecimento de ICS ocorreu nos primeiros 30 dias após o TCTH, o que implicou uma taxa de mortalidade 20% maior em relação àqueles pacientes que não desenvolveram ICS, porém o estudo não teve como objetivo identificar a origem dessa infecção⁽¹⁷⁾. Por outro lado, outros autores concluem que as infecções relacionadas aos CVC parcialmente implantados são eventos raros dentro dos primeiros 30 dias, após sua inserção⁽¹⁸⁾. No entanto, esse valor é preocupante considerando que é desejável uma permanência mínima de 60 dias após o TCTH, visto ser este o principal período de ocorrência de complicações relacionadas ao transplante.

Ao se identificar os micro-organismos isolados em hemocultura no presente estudo, observou-se que, embora a literatura aponte os gram-positivos como os principais agentes envolvidos em infecções relacionadas ao CVC, nos dados obtidos tal fato não se confirmou. As bactérias gram-positivas estão entre as mais frequentes causas isoladas dessas complicações, particularmente, as espécies de *Staphylococcus*, que são micro-organismos da microbiota endógena do indivíduo^(13,18-19). Outro dado interessante é que mais de 80% das infecções em pacientes imunocomprometidos são atribuídas à contaminação pela microbiota colonizadora do próprio paciente⁽¹⁸⁾.

Conforme já mencionado, tais achados diferem dos resultados obtidos nos pacientes avaliados, nos quais o micro-organismo predominante foi uma bactéria gram-negativa, *Stenotrophomonas maltophilia* que possui características peculiares que lhe conferem a capacidade de adesão e formação de biofilme em cateteres, resultando na infecção do mesmo⁽¹⁶⁾. Estudo retrospectivo realizado com pacientes portadores de doenças hematológicas em fase não neutropênica com o intuito de investigar a frequência e os micro-organismos causadores de infecções relacionadas ao cateter de Hickman reitera a predominância de bactérias gram-negativas (68%) nesta clientela e, dentre estas, *Stenotrophomonas maltophilia* foi a mais frequente⁽²⁰⁾.

CONCLUSÕES

No presente estudo, a ocorrência de complicações infecciosas em 28 pacientes foram responsáveis pela curta permanência do cateter de Hickman, bem como o principal motivo para sua retirada. Destaca-se que *Stenotrophomonas maltophilia* (25%) foi o micro-organismo mais frequente isolado em hemocultura e o tempo médio de permanência foi de 45,16 dias.

Os resultados deste estudo poderão auxiliar na compreensão dos motivos de retirada do cateter de Hickman em pacientes submetidos ao TCTH alogênico. O fato propiciará ao enfermeiro novos elementos para

o planejamento da assistência prestada. Assim, as intervenções propostas serão específicas com o objetivo de minimizar as retiradas consideradas precoces.

Uma possível limitação do estudo deve-se ao fato de que o local do estudo possui três leitos para transplante e um destinado a reinternação, resultando em um número reduzido de sujeitos no período estudado. Além disso, o fato da unidade de transplante estar inserida em

um hospital-escola, de nível terciário e de grande porte, pode limitar comparações dos resultados aqui encontrados, com as demais instituições de saúde.

No que pesem as limitações apontadas, o estudo possibilitou a identificação dos motivos de retirada do cateter e os micro-organismos mais frequentes isolados em hemocultura, o que pode contribuir para a instituição de medidas preventivas de infecção.

REFERÊNCIAS

1. Bishop MR. Principles of hematopoietic stem cell transplantation to treat hematologic malignancies. In: Sekeres MA, Kalaycio ME, Bolwell BJ. *Clinical malignant hematology*. New Delhi: McGraw-Hill; 2007. p. 975-84.
2. Booth-Jones M, Jacobsen PB, Ransom S, Soety E. Characteristics and correlates of cognitive functioning following bone marrow transplantation. *Bone Marrow Transplant*. 2005;36(8):695-702.
3. Broviac JW, Cole JJ, Scribner BH. A silicone rubber atrial catheter for prolonged parenteral alimentation. *Surg Gynecol Obstet*. 1973;136(4):602-6.
4. Hickman RO, Buckner CD, Clift RA, Sanders JE, Stewart P, Thomas ED. A modified right atrial catheter for access to the venous system in marrow transplant recipients. *Surg Gynecol Obstet*. 1979;148(6):871-5.
5. Silveira RCCP, Galvão CM. O cuidado de enfermagem e o cateter de Hickman: a busca de evidências. *Acta Paul Enferm*. 2005;18(3):276-84.
6. Carvalho RM, Joviliano EE, Kawano MY, Gomes CAP, Souza AC, Cherri J, et al. Acesso venoso central de longa duração. Experiência com 79 cateteres em 66 pacientes. *Medicina (Ribeirão Preto)*. 1999;32(1):97-101.
7. Ray S, Stacey R, Imrie M, Filshie J. A review of 560 Hickman catheter insertions. *Anaesthesia*. 1996;51(10):981-5. Comment in: *Anaesthesia*. 1997;52(2):189-90.
8. Craddock CF. Full-intensity and reduced-intensity allogeneic stem cell transplantation in AML. *Bone Marrow Transplant*. 2008;41(5):415-23. Review.
9. Chernecky C. Satisfaction versus dissatisfaction with venous access devices in outpatient oncology: a pilot study. *Oncol Nurs Forum*. 2001;28(10):1613-6. Comment in: *Oncol Nurs Forum*. 2002;29(7):1029-30.
10. Velasco E, Thuler LC, Martins CA, Dias LM, Gonçalves VM. Nosocomial infections in an oncology intensive care unit. *Am J Infect Control*. 1997;25(6):458-62.
11. Kim DH, Bae NY, Sung WJ, Kim JG, Kim SW, Baek JH, et al. Hickman catheter site infections after allogeneic stem cell transplantation: a single-center experience. *Transplant Proc*. 2004;36(5):1569-73.
12. Castagnola E, Molinari AC, Fratino G, Viscoli C. Conditions associated with infections of indwelling central venous catheters in cancer patients: a summary. *Br J Haematol*. 2003;121(2):233-9.
13. Zitella L. Central venous catheter site care for blood and marrow transplant recipients. *Clin J Oncol Nurs*. 2003;7(3):289-98.
14. Marshall C, Black J. Education-based intervention to prevent catheter-associated bloodstream infection. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2007;28(3):370; author reply 370-1.
15. Warren DK, Cosgrove SE, Diekema DJ, Zuccotti G, Climo MW, Bolon MK, Tokars JI, Noskin GA, Wong ES, Sepkowitz KA, Herwaldt LA, Perl TM, Solomon SL, Fraser VJ; Prevention Epicenter Program. A multicenter intervention to prevent catheter-associated bloodstream infections. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2006;27(7):662-9.
16. Apisarnthanarak A, Mayfield JL, Garison T, McLendon PM, DiPersio JF, Fraser VJ, Polish LB. Risk factors for *Stenotrophomonas maltophilia* bacteremia in oncology patients: a case-control study. *Infect Control and Hosp Epidemiol*. 2003;24(4):269-74.
17. Poutsika DD, Price LL, Ucuzian A, Chan GW, Miller KB, Snyderman DR. Blood stream infection after hematopoietic stem cell transplantation is associated with increased mortality. *Bone Marrow Transplant*. 2007;40(1):63-70.
18. Castagnola E, Molinari AC, Giacchino M, Chiapello N, Moroni C, Caviglia I, et al. Incidence of catheter-related infections within 30 days from insertion of Hickman-Broviac catheters. *Pediatr Blood Cancer*. 2007;48(1):35-8.
19. Kuter DJ. Thrombotic complications of central venous catheters in cancer patients. *Oncologist*. 2004;9(2):207-16. Comment in: *Oncologist*. 2004;9(5):594-5; author reply 596.
20. Chee L, Brown M, Sasadeusz J, MacGregor L, Grigg AP. Gram-negative organisms predominate in Hickman line-related infections in non-neutropenic patients with hematological malignancies. *J Infect*. 2008;56(4):227-33.