

İNTRAVASKÜLER KATETER İNFEKSİYONLARI

Ömrüm UZUN

Intravascular catheter-related infections.

Konakçı-Prostetik Biyomateryel Etkileşimi:

İmplant edilen hiç bir prostetik biyomateryel inert değildir. İntrovasküler kateterler toksik olmayan materyelden yapılmış olmakla birlikte konakçı tarafından rezorbe edilemez. Başlangıçtaki inflamasyonu kronik bir reaksiyon izler. Makrofajlar plastik implanttan ayrılmış küçük partikülleri fagosite eder, ancak daha fazla yıkılma söz konusu değildir ve makrofajların içinde kalır. Fagosite edilemeyecek kadar büyük yabancı materyelle karşılaşan makrofajlar ise aktive durumda kalır, nötral ve asit hidrolazlar, aktive kompleman komponentleri, tümör nekroz faktörü, interlökinler, prostaglandinler, plazminojen aktivatörü ve koagülasyon faktörleri gibi çeşitli inflamatuvar mediatörleri ortama salıverir (5).

Bakteri-Prostetik Biyomateryel Etkileşimi:

Bakterilerin fibrinojen ve fibronektin gibi plazma ve matriks proteinleri ile kaplanmış olan biyomateryele yapışması, infeksiyonun başlamasında temel belirleyicidir. Gram-negatif bakterilerde fimbrialarda bulunan adhezinler memeli hücre yüzeyindeki glikoprotein veya glikolipidlerdeki şeker rezidülerini tanır. Buna karşılık, *Staphylococcus aureus*'un başlıca adhezinleri doğrudan doğruya protein-protein etkileşimiyle konakçı matriks proteinlerini tanıyan monomerik hücre yüzey proteinleridir. *S.aureus*'un esas bağlandığı moleküller fibronektin ve fibrinojendir. Fibronektine bağlanmayı sağlayan proteinleri kodlayan iki gen saptanmıştır. *S.epidermidis*'in yabancı yüzeylere bağlanmasının moleküler temeli hakkında hiç bir şey bilinmemekle birlikte *S.aureus*'un fibronektin bağlayan proteinlerine benzer yapıda olması muhtemeldir. Bunun dışında *S.aureus* kollajen, kemik sialoproteini, vitronektin, laminin, elastin ve trombospondine de bağlanabilmektedir (8).

İntrovasküler kateterin stafilokoklara bağlı infeksiyonunda biyofilm oluşumu karakteristik bir bulgudur. Biyofilm, glikokaliks adı verilen polisakkarid yapısındaki materyel ile bakteri agregatlarından meydana gelir. "Slime" ise, sıvı besiyeri süpernatantında biriken ekzopolimerler için kullanılan bir deyimdir. Bu madde esas olarak teikoik asit yapısındadır; "slime"ın yapısında saptanan polisakkaridlerin besiyerinden kaynaklandığı gösterilmiştir (9). Serebrospinal sıvı şant infeksiyonlarında ve sürekli ambulatuvar periton dializi peritonitinde tedavi başarısızlığı ile "slime" yapımı arasında anlamlı bir ilişki saptanmıştır (1,6,18). Ancak başka araştırmacılar, "slime" yapımı ile patojenisite arasında böyle bir ilişki gösterememiştir (7). Burada sorun, "slime" yapımının ölçülmesinde standart

yöntemlerin olmayışı ve teknik nedenlerin sonucu büyük oranda etkilemesidir. Öte yandan "slime" yapımı, bazı suşlar için faz değişimine bağlıdır, yani heterojen bir olaydır (4). Sonuç olarak "slime" tek başına virülans faktöründen ziyade bir virülans göstergesi olarak kabul edilebilir.

İntravasküler Kateter İnfeksiyonlarının Tanımı:

Katetere bağlı infeksiyonlar lokal ve kateterle-ilişkili sepsis olarak iki ana grupta ele alınabilir (14).

1. Lokal kateter infeksiyonları:

a) Çıkış veya giriş yeri infeksiyonu: Bakteremi olmaksızın kateter giriş yeri çevresinde pürülans olarak tanımlanır. Giriş veya çıkış yerinde eritem, ısı artışı, hassasiyet ve şişlik şeklindeki inflamasyon belirtileri infeksiyonu düşündürmekle birlikte özgül değildir. Deri ve deri altı kateter segmentinin kantitatif kültür infeksiyonun tanısında yardımcıdır.

b) Tünel infeksiyonu: Hickman-Broviac kateteri gibi uzun süreli kullanılan ve tüneli kateterlerde deri altı tünel yolu boyunca yayılım gösteren sellülit vardır.

c) Anlamli kateter kolonizasyonu: "Roll-plate" tekniği ile kateter segmenti kültüründe 15 ve üzerinde "koloni oluşturan birim" (cfu) saptanmasıdır.

2. Sistemik kateterle-ilişkili sepsis: Sepsis kliniğiyle birlikte aşağıdaki kriterlerden en az biri varsa sistemik kateterle-ilişkili sepsisin kesin tanısı söz konusudur.

a) Kateter giriş yerinde pü; kanda aynı bakterinin üremesi,

b) Antibiyotiklere yanıt vermeyen ama kateterin çıkarılmasıyla düzelen klinik sepsis,

c) Kateter ve kan kültüründe aynı mikroorganizmanın izole edilmesi ve kantitatif kateter kültürünün pozitif olması,

d) Santral kateterden ve periferik bir damardan alınan kan örneklerinin kantitatif kültüründe 10:1 oranı.

Buna karşılık, sepsisin klinik belirtileri olan ve kateter dışında bir infeksiyon odağı saptanmayan hastanın en az bir kan kültüründe deri florası elemanlarının (koagülaz-negatif stafilokoklar, mikrokoklar, *Bacillus*, *Propionibacterium*, *Corynebacterium* türleri), *S.aureus* veya *Candida* türlerinin izole edilmesi durumunda olası kateterle-ilişkili sepsis tanısından söz edilebilir.

Kateterle-İlişkili Sepsisin Kaynakları:

Herhangi bir intravasküler katetere bağlı sepsis gelişmesinde başlıca iki kaynak vardır: (i) kateterin kolonizasyonu, ve (ii) infüzatın kontaminasyonu (10). İntravasküler kateterlerin %5 ile %25'i çıkarıldıklarında semikantitatif veya kantitatif yöntemlerle anlamli şekilde kolonizedir. Kolonizasyona sıklıkla kateterin deriden giriş yerinde veya haznesinde rastlanmaktadır (3,16). Hematojen yolla kolonizasyon daha seyrekdir. Kontamine infüzata (parenteral sıvı, kan ürünleri veya intravenöz ilaçlar) bağlı sepsis, katetere bağlı sepsise göre oldukça seyrek olmakla birlikte, çok daha sık septik şokla seyredir. Hastaneden gelişen infüzyona bağlı sepsis epidemilerinden çoğu kez infüzatın yapımı, hazırlanışı ya da hastaneden uygulanması sırasında Gram-negatif çomaklarla kontaminasyonu sorumludur (10). Çeşitli parenteral sıvılarda

mikroorganizmaların üreme özellikleriyle ilgili araştırmalar, %5 dekstroz solüsyonunda *Klebsiella* türleri ve *Pseudomonas cepacia*; distile suda *Pseudomonas aeruginosa*, *P.cepacia*, *Acinetobacter* ve *Serratia* türlerinin; laktatlı Ringer solüsyonunda ise *P.aeruginosa* ve *Enterobacter* türlerinin hızlı ürediğini ortaya koymuştur. Serum fizyolojikte birçok bakteri türü kolaylıkla ürer ama *Candida* türleri nisbeten zor ürer, buna karşılık hipertonic aminoasit solüsyonu *Candida* türlerinin çoğalmasını desteklerken birçok bakterinin üremesini inhibe eder. %10'luk lipid solüsyonu ise hemen hemen bütün mikroorganizmalar için uygun bir çoğalma ortamı yaratır. Kan ve kan ürünleri ise genellikle *Enterobacter cloacae*, *Serratia marcescens*, *Achromobacter*, *Flavobacterium*, *Pseudomonas*, *Salmonella* ve *Yersinia* türleriyle kontamine olur (12).

Kateterle-İlişkili Sepsiste Risk Faktörleri:

Uzun süreli kateterizasyon, sık manipülasyon, transparan plastik sargılar, kontamine deri solüsyonları ve uygun olmayan aseptik teknik, başlıca risk faktörleridir (14). Kateter materyeli de önem taşır, fleksibl silikon ve poliüretan kateterler polivinilklorür kateterlerden daha az trombojeniktir ve bazı çalışmalarda infeksiyon riskinin de daha düşük olduğu belirlenmiştir. Kateterin lümen sayısı ile infeksiyon riski arasında bir ilişki olup olmadığı tartışmalıdır. Kateter tipine göre sepsis riski tabloda gösterilmiştir.

Tablo. Kateter tipleri ve sepsis riski (12).

Geçici kısa süreli		
a. Periferik intravenöz kanül (100 kateter başına bakteremi)		
Kelebek set		<0.2
Perkütan yerleştirilmiş		0.2
"Cutdown" ile yerleştirilmiş		6
b. Arteriyel		1
c. Santral venöz kateter (cuff"sız)		
Çok amaçlı (çok lümenli)		3
Swan-Ganz		1
Hemodializ		5
Uzun süreli veya kalıcı (100 kateter günü başına bakteremi sayısı)		
a. Periferden yerleştirilen santral venöz kateterler		0.20
b. Cuff"lı santral venöz kateter (Hickman, Broviac)		0.20
c. Subkutan santral venöz portlar (Infusaport, Port-a-cath)		0.04

Kateterle-İlişkili Sepsisin Klinik Özellikleri:

Katetere-bağlı sepsis genel olarak lokal bir infeksiyondan kaynaklanan diğer bakteremilerden farksız seyreder ve iyi araştırılmazsa "kriptojenik" kabul edilerek tedavi edilir. Ateş, üşüme ve titreme; hipotansiyon ve ani gelişen şok, hiperventilasyon, solunum yetmezliği, karın ağrısı, kusma ve diyare gibi gastrointestinal semptomlar, konfüzyon veya konvülziyonlar nonspesifik belirtilerdir.

Buna karşılık bazı bulgular sepsis kaynağının kateter olduğunu düşündürür (12).

- a) Sepsis adayı olmayan bir hastada sepsis gelişmesi,
- b) Sepsis tablosunu açıklayacak lokal bir infeksiyonun saptanmaması,
- c) Sepsis geliştiği zaman intravasküler, özellikle santral venöz kateterin bulunması,
- d) Kateter giriş yerinde inflamasyon veya pürülans,
- e) Kontamine infüzyatı düşündüren fulminan şok tablosunda başlangıç,
- f) Stafilokoklar (özellikle koagülaz-negatif), *Corynebacterium*, *Bacillus*, *Candida*, *Fusarium*, *Trichophyton* veya *Malassezia* türleri ile bakteremi,
- g) Kaynağı saptanamayan yoğun (> 25 cfu/ml) kandidemi,
- h) Antimikrobiyal tedaviye refrakter sepsis veya kateterin çıkarılmasıyla dramatik düzelme.

Kateterle-İlişkili Sepsiste Tanı:

A. Kan kültürleri: Kan kültürleri, katetere-bağlı sepsis tanısında şarttır. Kültür için en az iki kan örneği farklı periferik venlerden alınmalıdır. Deri asepsisi özel önem taşır. Tek bir kontamine kan kültürü hastanede yatış süresini ortalama 4 gün, masrafını 4,400 A.B.D. doları arttırmaktadır (2). Kontaminasyon riskinin povidon iyodür kullanıldığında %6.2, tendürdiyot ile %3.7 olduğu gösterilmiştir (17).

Kültür için ekilen kan volümü, bakteremi veya kandidemi tanısında duyarlılığı arttırmak için büyük önem taşır. Erişkinlerde ideal olarak bir seferde 30 ml kan alınmalı, 10-15 ml'lik örnek aerobik ve anaerobik şartlarda ekilmelidir. Laboratuvarda "pour plate" veya "Isolator lysis centrifugation" sistemi gibi otomatize bir sistemle kantitatif kan kültürleri yapma olanağı varsa kateter çıkarılmadan katetere bağlı sepsis tanısı %90 civarında bir duyarlılık ve özgüllük ile konulabilir. Kateter infeksiyonunda kateterden alınan kan kültüründe mikroorganizma yoğunluğu periferik venden alınana göre en az 10 kat fazla sayıdadır (12).

B. Kateter segmentinin kültürü: Kateter segmentinin sıvı bir besiyerine atılarak yapılan kantitatif kültürlerin özgüllüğü son derece düşüktür. Semikantitatif bir yöntem olan Maki ve ark (13)'ün tanımladığı "roll plate" tekniğinde 15 ve daha fazla cfu üreme olması, kateterle-ilişkili sepsis tanısında duyarlı ve özgüldür. Ancak bu yöntem, sadece kateterin dış yüzünün kültürüne olanak sağlamaktadır. "Flush" tekniği ile kateter iç yüzünün kültürü mümkündür. Kateter segmentinin sıvı besiyerine konarak sonikasyon, vorteksleme veya santrifügasyon ile kantitatif kültürü ise daha zahmetlidir. Çıkarılan kateterlerin intravasküler segmentlerinin Gram veya akrinin oranj ile boyanması kantitatif yöntemlerle mükemmel bir korelasyon göstermektedir. Ancak bütün bu yöntemlerin başta gelen dezavantajı, tanı için kateterin çıkarılmasını gerekli kılmasıdır. Son yıllarda geliştirilen bir "kültür-fırça" tekniği ile implante kateterin içinden ucuna dek bir fırça geçirilmekte, böylelikle lümendeki biyofilm ve uç çevresindeki organize fibrin ve trombüs alınarak kateter çıkarılmadan tanı konulabilmektedir (12).

Kateterle-İlişkili İnfeksiyonun Tedavisi:

Tedavi infeksiyonun tipine, etken mikroorganizmaya, kateterin türüne ve konakçının altta yatan hastalığına göre değişir. Kısa süreli, cuff'sız bir intravasküler kateterin infekte olduğundan şüpheleniliyorsa kateter ve infüzyon seti çıkarılmalı ve kateter kültürü yapılmalıdır. Gerekliyse yeni bir kateter başka bir damardan

yerleştirilmelidir. Kılavuz tel aracılığıyla eski yerden kateter değiştirilmesi doğru bir yaklaşım değildir. Buna karşılık, cerrahi olarak yerleştirilmiş cuff'lı Hickman veya Broviac kateteri söz konusuysa çıkış yeri veya tünel infeksiyonu, endokardit veya septik tromboflebit, infekte eden patojen *Corynebacterium JK*, *Bacillus*, *Stenotrophomonas*, filamentöz mantar veya mikobakteri olmadıkça ya da bakteremi veya kandidemi üç günden fazla devam etmedikçe kateterin hemen çıkarılması gerekmez. Antimikrobiyal tedavi etkene göre planlanmalı, süresi infeksiyonun tipine göre belirlenmelidir. Örneğin, komplike olmayan ve ilk 48-72 saatte yanıt veren koagülaz-negatif stafilkoklara bağlı sepsis 5-7 günde, *S.aureus* ve mayalar 10-14 günde tedavi edilebilir; buna karşılık endokardit veya septik tromboz gelişmişse tedavi süresi çok daha uzun olacaktır. Yine bu durumda cerrahi yaklaşım gündeme gelebilecektir.

Kateterle-İlişkili İnfeksiyonu Önleme Stratejileri:

Bariyer önlemleri son derece etkilidir. El yıkama kuralına göre yapılmalı, steril eldiven kullanılmalıdır (11). Maksimal bariyer önlemlerinin (steril gömlek, maske, kep, büyük steril örtü) masrafı atırmayıp tam tersine büyük ölçüde azalttığı gösterilmiştir (15). Deri asepsisinde tentürdiyot veya %2'lik klorheksidin veya %10'luk povidon iyodür solüsyonunun en az bir dakika süreyle deriye temas etmesi sağlanmalıdır. Topikal antimikrobiyaller ve heparin uygulamasının etkinliği ise tartışmalıdır. Kateter yerleştirilmesi ve bakımında özel intravasküler ekiplerin oluşturulması ile komplikasyon oranının en az 10 kat azaltılabileceği saptanmıştır (12).

Kateterizasyon süresi sınırlandırılmalıdır. Periferik intravenöz kateterlerde 48-72 saat, arteriyel kateterlerde bir hafta, santral venöz kateterlerde ise 4 günden sonra infeksiyon riskinin arttığı akılda tutulmalıdır. Kan ve kan ürünleri ve lipid solüsyonu uygulanmadıkça infüzyon setinin 72 saatte bir değiştirilmesi yeterlidir. Gümüş emdirilmiş cuff'ın kısa süreli kateterizasyonda etkili olduğu gösterilmiştir (12,14).

Sonuç olarak, intravasküler kateterle-ilişkili sepsis büyük oranda önlenemez bir infeksiyondur. Hedef bu tip infeksiyonların tanınması ve tedavisi değil, önlenmesi olmalıdır.

KAYNAKLAR

- 1- Baddour LM, Smalley DL, Kraus AP, Lamoreaux WJ, Christensen GD: Comparison of microbiologic characteristics of pathogenic and saprophytic coagulase-negative staphylococci from patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis, *Diagn Microbiol Infect Dis* 5: 197 (1986).
- 2- Bates DW, Goldman L, Lee TH: Contaminant blood cultures and resource utilization, *JAMA* 265: 365 (1991).
- 3- Bjornson HS, Colley R, Bower RH, Duty VP, Schwartz-Fulton JT, Fisher JE: Association between microorganism growth at the catheter insertion site and colonization of the catheter in patients receiving total parenteral nutrition, *Surgery* 92: 720 (1982).
- 4- Christensen GD, Baddour LM, Simpson WA: Phenotypic variation of *Staphylococcus epidermidis* slime production in vitro and in vivo, *Infect Immun* 55:2870 (1987).
- 5- Coleman DL, King RN, Andrade JD: The foreign body reaction: a chronic inflammatory response, *J Biomed Mater Res* 8: 199 (1974).

- 6- Davenport DS, Massanari RM, Pfaller MA, Bale MJ, Steed SA, Hierholzer WJ Jr.: Usefulness of a test for slime production as a marker for clinically significant infections with coagulase-negative staphylococci, *J Infect Dis* 153: 332 (1986).
- 7- Diaz-Mitoma F, Harding GKM, Hoban DJ, Roberts RS, Low DE: Clinical significance of a test for slime production in ventriculoperitoneal shunt infections caused by coagulase-negative staphylococci, *J Clin Microbiol* 156: 555 (1987).
- 8- Foster TJ, McDevitt D: Molecular basis of adherence of staphylococci to biomaterials, "AL Bisno, FA Waldvogel (eds): *Infections Associated with Indwelling Medical Devices*" kitabinda s.31, American Society for Microbiology, Washington (1994).
- 9- Hussain M, Wilcox MH, White PJ: The slime of coagulase-negative staphylococci: biochemistry and relation to adherence, *FEMS Microbiol Rev* 104: 191 (1993).
- 10- Maki DG: Nosocomial bacteremia, *Am J Med* 70: 183 (1981).
- 11- Maki DG: The use of antiseptics for handwashing by medical personnel, *J Chemother* 1 (Suppl 1): 3 (1989).
- 12- Maki DG: Infections caused by intravascular devices used for infusion therapy: pathogenesis, prevention, and management, "AL Bisno, FA Waldvogel (eds): *Infections Associated with Indwelling Medical Devices*" kitabinda s.155, American Society for Microbiology, Washington (1994).
- 13- Maki DG, Weise CE, Sarafin HW: A semiquantitative culture method for identifying intravenous-catheter-related infection, *N Engl J Med* 296: 1305 (1977).
- 14- Raad II, Bodey GP: Infectious complications of indwelling vascular catheters, *Clin Infect Dis* 15: 197 (1992).
- 15- Raad II, Hohn DC, Gilbreath BJ, Suleiman N, Hill LA, Brusco PA, Marts K, Mansfield PF, Bodey GP: Prevention of central venous catheter-related infections by using maximal sterile barrier precautions during insertion, *Infect Control Hosp Epidemiol* 15: 231 (1994).
- 16- Sitges-Serra A, Linares J, Perez JL, Jaurrieta E, Lorente L: A randomized trial on the effect of tubing changes on hub contamination and catheter sepsis during parenteral nutrition, *J Parenter Enterol Nutr* 9: 322 (1985).
- 17- Strand CL, Wajsbort RR, Sturmman K: Effect of iodophor vs iodine tincture skin preparation on blood culture contamination rate, *JAMA* 269: 1004 (1993).
- 18- Younger JJ, Christensen GD, Bartley DL, Simmons JCH, Barrett FF: Coagulase-negative staphylococci isolated from cerebrospinal fluid shunts: importance of slime production, species identification, and shunt removal to clinical outcome, *J Infect Dis* 156: 548 (1987).