

KATETER İLE İLİŞKİLİ İNFEKSİYONLARDA KATATER UÇLARINDAN İZOLE EDİLEN MİKROORGANİZMALAR VE ANTİBİYOTİKLERE DİRENÇLERİ*

Banu BAYRAKTAR, Barış Ata BORSA, Emin BULUT

Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Bölümü, İSTANBUL

ÖZET

Bu çalışmanın amacı, kateter ile ilişkili infeksiyon etkenlerinin ve bunların bazı antibiyotiklere direncinin belirlenmesidir. Aralık 2003-Haziran 2005 arasında hastanemiz klinik mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilen 122 kateter örneğinden koyun kanlı agar yapılan ekimler değerlendirilmiştir. İdentifikasyon için konvansiyonel yöntemler kullanılmış, antibiyotik duyarlılık testleri disk diffüzyon yöntemi ile yapılmıştır. Kateter örneklerinin çoğu nefroloji (n:46) ve cerrahi (n:37) kliniklerinden gönderilmiştir. 122 kateter ucu kültürünün 68'inde (% 56) üreme saptanmış, toplam 76 bakteri ve 7 Candida türü üretilmiştir. Kateterlerden en sık Staphylococcus türleri (45, % 37) izole edilmiş, bunları sıklık sırasına göre Pseudomonas (12, % 10) ve Acinetobacter (10, % 8) türleri izlemiştir. Metisiline dirençli stafilokoklar, diğer antibiyotik gruplarına, metisiline duyarlı olanlara kıyasla, daha dirençli bulunmuştur. Nonfermentatif Gram negatif bakterilerde aminoglikozit ve kinolon grubu antibiyotiklere yüksek oranda direnç saptanmıştır. 12 Pseudomonas suşunun 5'i karbapenemlere dirençli bulunmuştur. Acinetobacter türlerinde karbapenem direnci Pseudomonas'lara oranla daha düşük olmasına rağmen, aminoglikozit ve kinolon direncinin daha yüksek olduğu görülmüştür.

Anahtar sözcükler: antibiyotik direnci, kateter infeksiyonları

SUMMARY

Microorganisms Isolated from Catheter Tips in Catheter Associated Infections and their Resistance to Antibiotics

The aim of this study was to determine the pathogens in catheter associated infections and their resistance to some antibiotics. 122 catheter tips were delivered to clinical microbiology laboratory between December 2003 and June 2005 included in the study. All of the samples were inoculated on sheep blood agar. Identification were performed by conventional methods. Antimicrobial susceptibility testings were done by the disk diffusion method. Most of the samples were sent from nephrology (n:46) and surgery (n:37) clinics. 68 (56 %) out of 122 catheter cultures were positive. 76 bacteria and 7 Candida spp. were isolated from these cultures. Staphylococcus species (45, 37 %) were the most frequent isolates and followed by Pseudomonas spp. (12, 10 %) and Acinetobacter spp. (10, 8 %), respectively. Metisillin resistant staphylococci were more resistant to other antibiotic groups than methicillin sensitive staphylococci. The resistance to quinolones and aminoglycosides were high in nonfermentative Gram negative bacteria. Five of 12 Pseudomonas strains were found resistant to carbapenems. Carbapenem resistance in Acinetobacter spp. is lower than the Pseudomonas spp., in adverse aminoglycoside and quinolone resistance were higher in Acinetobacter strains.

Keywords: antibiotic resistance, catheter infections

GİRİŞ

Günümüzde klinik uygulamada tanı ve tedavi amaçlı çok farklı kateterler yaygın olarak

kullanılmaktadır. Sağladıkları yarar yanında kateter uygulamalarının ciddi mortalite ve morbidite nedeni olduğu bilinmektedir. Damar içi kateterlerin kullanımına bağlı oluşan en önemli

Yazışma adresi: Banu Bayraktar, Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Bölümü, İSTANBUL

Tel.: (0212) 231 22 09/2388-2390

e-posta: banu_bayraktar@yahoo.com

Alındığı tarih: 19.12.2006, revizyon kabulü: 20.03.2007

*6th Congress of the International Federation of Infection Control'de sunulmuştur (13-16 Ekim 2005, İstanbul)

komplikasyon infeksiyondur. Kateterin deriye giriş bölgesinde görülebilen lokal infeksiyonlardan (selülit, abse oluşumu) sistemik infeksiyonlara (trombofilebit, bakteriyemi, sepsisemi ve nadiren endokardit) kadar değişik infeksiyonlar gelişebilmektedir^(1,2,4,9).

Mevcut kateter infeksiyonu tanı stratejileri yetersiz olup, başarılı tedavi uygulamaları sıklıkla infekte kateterin çıkarılmasını takiben antimikrobiyal tedavi verilmesini gerektirmektedir⁽⁴⁾. Kateter infeksiyonlarının tedavileri ampirik olarak başlandığından mikroorganizma türlerinin dağılımı ve antibiyotik direnç paternlerinin takibi önem taşımaktadır⁽⁵⁾.

Bu çalışmanın amacı Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesinde Aralık 2003-Haziran 2005 tarihleri arasında yatan hastaların kateter ucu kültürlerinde üreyen mikroorganizmaları saptamak ve ampirik tedavi seçeneği olan antibiyotiklere karşı direnç oranlarını belirlemektir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Aralık 2003-Haziran 2005 arasında hastanemiz klinik mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilen 122 kateter ucu örneği çalışmaya dahil edilmiştir. Kateter uçları steril bir pensle kanlı agar besiyeri üzerinde yuvarlanarak ekim yapılmıştır. Ekim yapılan besiyerleri aerob ortamda, 37°C'de 24 saat inkübe edilmiştir. Ekim sonuçları semikantitatif olarak değerlendirilmiş, 15 CFU ve üzerindeki üremeler anlamlı kabul edilmiştir⁽⁶⁾. İdentifikasyonda, konvansiyonel yöntemler kullanılmıştır. Antibiyotik duyarlılık testleri, National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS)'a göre disk difüzyon

yöntemi kullanılarak yapılmıştır⁽⁸⁾.

BULGULAR

Laboratuvarımıza ulaşan 122 kateter ucu örneğinin çoğu nefroloji (n:46), cerrahi (n:37) klinikleri ile yoğun bakım ünitesinden (n:10) gönderilmiştir. 122 kateter ucu kültürünün 68'inde (% 56) anlamlı üreme saptanmıştır. Bu kültürlerden 76 patojen bakteri ve 7 *Candida* spp. izole edilmiştir. Kültürlerden en sık (45/122, % 56) stafilokok türleri izole edilmiştir. Bunları sıklık sırasına göre *Pseudomonas* (12, % 10) ve *Acinetobacter* (10, % 8) türleri izlemiştir. Tablo 1'de izole edilen Gram pozitif ve Gram negatif bakterilerin denenen antibiyotiklere direnç durumu gösterilmiştir. Tablo 2'de izole edilen diğer mikroorganizmaların cins ve tür dağılımları verilmiştir. Stafilokoklarda metisilin direnci % 58 ve bu suşlarda diğer antibiyotiklere direnç metisiline duyarlı suşlardan daha yüksek olarak saptanmıştır. Tüm stafilokok suşları vankomisine duyarlı bulunmuştur.

Tablo 2: Kateter kültürlerinden izole edilen diğer mikroorganizmaların dağılımı.

Mikroorganizmalar	Sayı
<i>Candida</i> spp.	7
<i>E.coli</i>	2
<i>K.oxytoca</i>	2
<i>S.maltophilia</i>	2
<i>K.pneumoniae</i>	1
<i>Enterobacter</i> spp.	1
<i>Serratia marcescens</i>	1
Nonfermentatif Gram negatif çomak	1
A grubu beta-hemolitik streptokok	1
B grubu beta-hemolitik streptokok	1
<i>Enterococcus</i> spp.	1

Tablo 1: Kateter kültürlerinden sık izole edilen bakterilerin bazı antibiyotiklere direnç durumu.

Bakteri (n)	%	CAZ	IMP	MEM	AK	NET	CN	CIP	LEV	E	DA
MRSA (n:9)	11	-	-	-	-	-	7	6	5	7	6
MSSA (n:15)	18	-	-	-	-	-	0	0	0	1	1
MRKNS (n:17)	20	-	-	-	-	-	6	7	5	15	12
MSKNS (n:4)	5	-	-	-	-	-	0	0	0	0	0
<i>Pseudomonas</i> spp.(n:10)	12	4	5	5	2	3	5	4	-	-	-
<i>Acinetobacter</i> spp.(n:8)	10	8	1	1	6	5	8	7	-	-	-

Kısaltmalar: CAZ: seftazidim, IMP: imipenem, MEM: meropenem, AK: amikasin, NET: netilmisin, CN: gentamisin, CIP: siprofloksasin, LEV: levofloksasin, E: eritromisin, DA: klindamisin, MRSA: metisilin dirençli *Staphylococcus aureus*, MSSA: metisilin duyarlı *Staphylococcus aureus*, MRKNS: metisilin dirençli koagülaz negatif stafilokok, MSKNS: metisilin duyarlı koagülaz negatif stafilokok, (-): denenmedi.

TARTIŞMA

Damar içi kateterlerin yaygın kullanımı kateter ilişkili infeksiyonların artışına yol açmıştır. Bu infeksiyonların şiddeti lokal tromboflebitten, sepsisemiye kadar farklılık gösterebilmektedir^(1,4). Kateter kullanımına bağlı gelişen en ciddi infeksiyon bakteriyemidir ve oranı 1970'lerdeki % 3'lerden 1990'ların başında % 19'lara kadar artmıştır^(1,7). Hastane infeksiyonu olarak gelişen bakteriyemilerin çoğunun kateter ilişkili olduğu bildirilmiştir^(3,4).

Kateter ilişkili infeksiyonların tanısında kateter ucunun semikantitatif veya kantitatif kültürleri kullanılagelmıştır. Kateter ilişkili bakteriyemilerin tanısında kullanılabilecek alternatif yöntem, biri kateterden diğeri perkütanöz olmak üzere eş zamanlı alınan 2 kan kültüründe üreme için geçen sürelerin karşılaştırılmasıdır. Eğer aynı mikroorganizma kateter yoluyla alınmış örnekte en az iki saat daha önce ürerse bakteriyemi kaynağının kateter olduğu söylenebilmektedir⁽⁶⁾. Laboratuvarımızda kateter ilişkili infeksiyon tanısında semikantitatif kateter ucu kültürü kullanılmaktadır. Laboratuvarımızda kateter ilişkili infeksiyon tanısında yalnızca kateterden kan örneği alınarak yapılan kan kültürlerinin duyarlılığı ise, başka bazı çalışmalarda⁽⁶⁾ olduğu gibi, kateter ucu kültürlerine göre daha düşük bulunmaktadır.

Kateter infeksiyonlarında izole edilen etkenlerin başında stafilokok cinsi bakteriler gelmektedir. Koagülaz negatif stafilokoklar ve daha az olmak üzere *Staphylococcus aureus*, özellikle immün sistemi baskılanmış ve uzun süreli kateter kullanan hastalarda en sık izole edilen etkenler haline gelmiştir⁽⁵⁾. Yapılan son çalışmalar koagülaz negatif stafilokokların plastik katetere diğer bakterilere göre daha fazla tutunabiliyor olmasının infeksiyon oluşturmada avantaj sağladığını düşündürmektedir. Gram negatif bakterilerin neden olduğu kateter ilişkili infeksiyonlarda da artış bildirilmiştir⁽⁵⁾. Fungal patojenlerden en sık izole edilen etken ise *Candida albicans*'tır ve daha çok immünsüprese, geniş spektrumlu antibiyotik kullanan ve hiperalimentasyon uygulanan hastalarda etken olarak rastlanmaktadır⁽²⁾.

Klinik olarak kateter ilişkili bakteriyemiden şüphelenildiğinde sıklıkla ampirik antibiyotik tedavisi başlatılmaktadır. *S.aureus* ve koagülaz negatif stafilokoklar kateter ilişkili infeksiyonların en sık etkeni olduğundan metisilin dirençli *S.aureus* sıklığı yüksek olan hastanelerde ampirik tedavide vankomisin kullanılması, eğer metisilin direnç oranları düşükse penisilin naza dirençli penisillinlerin kullanılması önerilmektedir. Ciddi hastalıkları olan veya immün sistemi zayıf hastalarda Gram negatif enterik çomakları, *Pseudomonas aeruginosa* ve *Candida* türlerini de kapsayacak şekilde ampirik tedaviye 3. veya 4. kuşak bir sefalosporinin ve bir antifungal ajanın eklenmesi önerilmektedir⁽⁴⁾.

Ülkemizde kateter ilişkili infeksiyonlarla ilgili çeşitli çalışmalar yapılmıştır. Gazi ve ark.⁽⁵⁾, kateter ucu kültürlerinde etken olarak en sık koagülaz negatif stafilokok (% 22.8), *P.aeruginosa* (% 18.3) ve *Acinetobacter baumannii* (% 17.3) bakterilerini izole etmişlerdir. İzole edilen koagülaz negatif stafilokok ve *S.aureus* suşları sırasıyla % 63 ve % 50 oranlarında metisiline dirençli bulunmuştur. Can ve ark.⁽²⁾ kateter kültürlerinden en sık koagülaz negatif stafilokokları (% 37.4) izole etmişlerdir. Bunları sıklık sırasına göre *S.aureus* ve *Pseudomonas* cinsi bakteriler izlemiştir. Öncü ve ark.⁽⁹⁾'nın çalışmasında stafilokok izolatları içinde *S.aureus*'lar sayıca koagülaz negatif stafilokoklardan daha fazladır. Gram negatif etkenler içinde ise *P.aeruginosa* birinci, *Acinetobacter* türleri ise ikinci sırada yer almıştır. Hastanemizin verileri değerlendirildiğinde yapılan çalışmalarla uyumlu olarak stafilokokların kateter kültürlerinden en sık izole edilen bakteri cinsi olduğu görülmüştür. Öncü ve ark.⁽⁹⁾'nın yaptığı çalışmayla uyumlu olarak *S.aureus* izolatlarımız sayıca koagülaz negatif stafilokoklardan daha fazladır.

Hastanemizde vankomisine az duyarlı veya dirençli stafilokok izolatına henüz rastlanmamıştır. Stafilokoklarda metisilin direnci ise % 58 olarak belirlenmiştir. Metisiline dirençli stafilokok türleri diğer antibiyotik gruplarına, metisiline duyarlı olanlara kıyasla, daha dirençli bulunmuştur. İkinci sıklıkta izole edilen nonfermentatif Gram negatif bakterilerde aminoglikozit ve kinolon grubu antibiyotiklere karşı yük-

sek oranlarda direnç gözlenmiştir. Özellikle *Pseudomonas* türlerinde görülen karbapenem direnci dikkat çekicidir.

Çalışmamızda kateter ucu kültürlerinin sonuçları retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Ülkemizde yapılan diğer çalışmalarda kateter kültürlerindeki pozitiflik oranları % 46-49 arasında bildirilmiştir^(2,9). Çalışmamızda bu oran % 56'dır. Aradaki fark, merkezler arasında kateter ucu kültürü isteme kriterlerinin farklı olmasına bağlanabileceği gibi kateter uygulamalarındaki hatalardan da kaynaklanıyor olabilir. Diğer merkezlerle karşılaştırıldığında kateter kültürü için gelen numune sayısının da daha düşük olduğu görülmektedir.

Sonuç olarak, hastanemizde kateter ilişkili infeksiyon etkenleri arasında stafilokoklar birinci sırada yer almaktadır. Mikrobiyolojik incelemeler için laboratuvara örnekler gönderildikten sonra ampirik tedavinin klinik mikrobiyoloji laboratuvarının geçmişteki direnç verilerinin ışığında düzenlenmesinin ve etkene özel direnç paterni saptandığında tedavinin tekrar gözden geçirilmesinin yerinde olacağı görüşüne varılmıştır.

KAYNAKLAR

1. Beekmann SE, Henderson DK: Infections caused by percutaneous intravascular devices, "Mandell G, Bennett JL, and Dolin R (eds): Principles and Practice of Infectious Diseases, 6th ed." kitabından s.3347-62, Churchill Livingstone, New York (2005).
2. Can B, Aydın S, Öngen B, Gürler N: Kateter örneklerinden izole edilen mikroorganizmalar ve antimikrobik maddelere direnç durumları, ANKEM Derg 2005;19(1):22-4.
3. Darouiche RO, Raad II: Prevention of catheter-related infections: the skin, Nutrition 1997;13(4 Suppl):26-9.
4. Elliot TS, Tebbs SE: Prevention of central venous catheter-related infection, J Hosp Infect 1998;40(3):193-201.
5. Gazi H, Teker A, Sürücüoğlu S, Kurutepe S, Özbakkaçoğlu B: Hastanede yatan hastalara ait kateter ucu kültürlerinden izole edilen bakterilerde antibiyotik direnci, Türk Mikrobiyol Cem Derg 2006;36(3):150-4.
6. Henry M, York MK, Thomson RB Jr: Catheter tip cultures, "Isenberg HD (ed): Clinical Microbiology Procedures Handbook, Vol 1, Second ed." kitabında Section 3: Aerobic Bacteriology, ASM Press, Washington, DC (2004).
7. Kite P, Dobbins BM, Wilcox MH, McMahon MJ: Rapid diagnosis of central-venous-catheter-related bloodstream infection without catheter removal, Lancet 1999;354(9189):1504-7.
8. National Committee for Clinical Laboratory Standards: Performance Standards for Antimicrobial Disk Susceptibility test, Document M100-S15, NCCLS, Wayne, PA (2005).
9. Oncu S, Ozsut H, Yildirim A et al: Central venous catheter related infections: risk factors and the effect of glycopeptide antibiotics, Ann Clin Microbiol Antimicrob 2003 (Feb);2:3.
10. Schinabeck MK, Ghannoum MA: Catheter-related infections: diagnosis, treatment and prevention, Clin Microbiol Newslett 2003;25(15):113-8.