

İNTRAVASKÜLER KATETER İLİŞKİLİ KAN DOLAŞIMI İNFEKSİYONLARININ İNCELENMESİ*

Nihal PİŞKİN*, Hande AYDEMİR*, Deniz AKDUMAN*, Güven ÇELEBİ*, Nefise ÖZTOPRAK*,
Yasemin AKKOYUNLU*, Canan KÜLAH**

*Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, ZONGULDAK

**Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, ZONGULDAK

ÖZET

Ocak 2005 - Ağustos 2007 tarihleri arasında hastanemizde takip ve tedavi edilen kateter ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonları retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Kateter ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonları; sistemik enfeksiyon bulguları olan ve başka bir enfeksiyon odağı olmayan kateterli bir hastada, semikantitatif kateter kültürü pozitifliği ve eş zamanlı kateterden ve periferden alınan kan kültürlerinde aynı mikroorganizmanın üremesi ile tanımlanmıştır. Kateter ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonu tanısı alan 37 hastanın 20'sinde (% 54) femoral kateter, 14'ünde (% 38) juguler kateter ve üçünde (% 8) subklavian kateter mevcuttu. Hastaların 18'inden stafilokoklar, 10'undan Enterobacteriaceae suşları, 4'ünden nonfermentatif Gram negatif çomaklar, birinden enterokok, birinden alfa-hemolitik streptokok ve 3'ünden Candida spp. izole edilmiştir. Stafilokoklarda metisilin direnci % 56 iken glikopeptid direncine rastlanmamıştır. Enterobacteriaceae ailesi suşlarda sefalosporin grubu antibiyotiklere yüksek oranda direnç belirlenmiş, karbapenemlere direnç saptanmamıştır.

Anahtar sözcükler: antibiyotik direnci, kateter ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonları, kateter enfeksiyonlarında etkenler

SUMMARY

The Investigation of Intravascular Catheter-related Bloodstream Infections

Catheter-related bloodstream infections diagnosed and treated in our hospital between January 2005-August 2007 were evaluated retrospectively. Catheter-related bloodstream infection was defined as a positive blood culture obtained from a peripheral vein and a positive catheter culture of the same microorganism in a patient with signs of systemic infection without any apparent source of infection. Catheter-related bloodstream infection was identified in 37 patients. The catheter site of the patients was as follows: 20 (54 %) femoral, 14 (38 %) jugular, three (8 %) subclavian. The most commonly isolated microorganisms were staphylococci in 18, Enterobacteriaceae strains in 10, nonfermentatif Gram negative rods in 4, Enterococcus and alpha-haemolytic Streptococcus each in 1, Candida spp. in 3 patients. Glycopeptide resistance was not observed in Staphylococcus spp. while 56 % of the strains were resistant to methicillin. Isolates of Enterobacteriaceae had high resistance rates against cephalosporins but no resistance to carbapenems. In conclusion; for the appropriate treatment of catheter-related bloodstream infections, every hospital should determine its own pathogen spectrum and resistance patterns.

Keywords: antibiotic resistance, catheter-related bloodstream infections, causative agents in catheter infections

GİRİŞ

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

kullanılmaktadır. Sağladıkları yarar yanında kateter uygulamaları ciddi morbidite ve mortaliteye neden olabilmektedir. İntravasküler kateterlerin kullanımına bağlı oluşan en önemli

Yazışma adresi: Nihal Pişkin. Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kozlu, ZONGULDAK
Tel.: (0505) 292 83 54

e-posta: nihal_piskin@yahoo.com

Alındığı tarih: 19.11.2007, revizyon kabulü: 09.01.2008

*EKMUD Kongresi 2007'de sunulmuştur. Poster No.137 (24-28 Ekim 2007, Ankara)

komplikasyon infeksiyonlardır. Kateterin deriye giriş bölgesinde görülebilen lokal infeksiyonlardan, tromboflebit, bakteriyemi, sepsisemi gibi sistemik infeksiyonlara kadar değişik infeksiyonlar görülebilmektedir⁽²⁾.

Kateter ilişkili kan dolaşımı infeksiyonlarının tedavilerine çok defa ampirik olarak başlandığundan mikroorganizma türlerinin dağılımı ve antibiyotik direnç paternlerinin takibi önem taşımaktadır⁽⁷⁾.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamızda Ocak 2005 - Ağustos 2007 arasında Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde çeşitli servislerde yatan ve İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği'ne konsülte edilerek, takip ve tedavi edilen kateter ilişkili kan dolaşımı infeksiyonu olan hastalar retrospektif olarak değerlendirilmiştir. İntravasküler kateter ilişkili kan dolaşımı infeksiyonları; ateş, üşüme, titreme, hipotansiyon, lökositoz gibi sistemik infeksiyon bulguları olan ve başka bir infeksiyon odağı olmayan kateterli bir hastada, semikantitatif kateter kültürü pozitifliği ve eş zamanlı kateterden ve periferden alınan kan kültürlerinde aynı mikroorganizmanın üremesi ile tanımlanmıştır. Tek başına kateter ucundaki üreme kolonizasyon olarak değerlendirilmiştir. Yalnız kateter kültüründe üreme olan iki hasta, kan dolaşımı infeksiyonu bulgularının olması ve kateterin çıkarılmasını takiben klinik bulguların düzelmesi nedeniyle çalışma kapsamına alınmıştır.

Kateter örneklerinin ekimleri Maki ve ark.⁽⁹⁾ tarafından tanımlanan semikantitatif kültür tekniğine uygun olarak yapılmış, 15 CFU ve üzerindeki üremeler anlamlı kabul edilmiştir. Ekim yapılan besiyerleri aerop ortamda 37°C'de 24 saat inkübe edilmiştir. Kan kültürleri hem kateterden hem de periferik venöz kandan eş zamanlı alınmış ve BACTEC otomatik kan kültürü cihazında değerlendirilmiştir. İdentifikasyonda konvansiyonel yöntemler kullanılmıştır. Antibiyotik duyarlılık testleri Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI) kriterlerine göre disk difüzyon yöntemi kullanılarak yapılmıştır.

BULGULAR

Kateter ilişkili kan dolaşımı infeksiyonu tanısı alan toplam 37 hastanın 21'i (% 57) erkek, 16'sı (% 43) kadındı. Yaş ortalaması 56.4'tü. Hastaların % 35'i böbrek yetmezliği nedeniyle hemodiyaliz desteği için, % 24'ü travma veya cerrahi girişim, % 19'u malignite, % 22'si diğer nedenlerle hospitalize edilmişti. Hastaların 20'sinde (% 54) femoral kateter, 14'ünde (% 39) juguler kateter ve üçünde (% 8) subklavian kateter mevcuttu. Etken patojenler, 37 hastanın 35'inde hem kateter, hem de eş zamanlı perifer kan kültürlerinden izole edilirken, iki hastada yalnız kateter kültüründe üreme olmuştur. Ancak bu iki hastada kan dolaşımı infeksiyonu bulgularının olması ve kateterin çıkarılmasını takiben klinik bulguların düzelmesi nedeniyle çalışma kapsamına alınmıştır.

Hastaların kateter ve kan kültürlerinden izole edilen mikroorganizmaların 18'i (% 49) stafilokok, 10'u (% 27) *Enterobacteriaceae* ailesinden bakteriler, 4'ü (% 11) nonfermentatif Gram negatif çomak, biri (% 3) enterokok, biri (% 3) alfa-hemolitik streptokok, 3'ü (% 8) *Candida* spp. olarak tanımlanmıştır.

Üreyen en sık mikroorganizma olan stafilokoklarda metisilin direnci % 56 iken glikopeptid direncine rastlanmamıştır. *Enterobacteriaceae* ailesi suşlarda sefalosporin grubu antibiyotiklere yüksek oranda direnç belirlenmiş, karbapenemlere direnç saptanmamıştır. Otuzdört bakteri suşunda denenen antibiyotiklere dirençli suş sayıları tablo 1 ve 2'de gösterilmiştir.

TARTIŞMA

Kateter ilişkili kan dolaşımı infeksiyonları, intravasküler kateterlerin yaygın olarak kullanılmasıyla giderek artan sıklıkta görülmektedir. Kateter ilişkili infeksiyonlardan sorumlu olan etkenler iyi tanımlanmıştır ve kateter ilişkili infeksiyonların tedavileri ile ilgili kılavuzlarda başlangıç antibiyotik tedavilerinin, hastalığın ciddiyetine, infeksiyon risk faktörlerinin varlığına ve olası etken spektrumu ve direnç durumuna göre yapılması önerilmektedir. Bu kılavuz-

Tablo 1: İzole edilen Gram pozitif bakterilerin antimikrobik maddelere dirençleri.

Etken (sayı)	VA	TEC	PEN	OX	DA	SXT	ERY
MRSA (7)	0	0	7	7	5	0	6
MSSA (4)	0	0	3	0	0	0	0
MRKNS (3)	0	0	3	3	2	3	2
MSKNS (4)	0	0	4	0	1	2	2
Enterococcus spp. (1)	0	0	1	-	0	-	1
Alfa-hemolitik streptokok (1)	-	-	1	-	1	1	1

VA:Vankomisin, TEC:Teikoplanin, PEN: Penisilin, OX: Oksasilin, DA: Klindamisin, SXT:Trimetoprim-sulfametoksazol, ERY:Eritromisin.

Tablo 2: İzole edilen Gram negatif bakterilerin antimikrobik maddelere dirençleri.

Etkenler (sayı)	AMP	AMC	CZ	CXM	CRO	CPM	SCF	TZP	IPM	CIP	SXT	AK	CN	TO
Enterobacter spp. (3)	3	3	2	1	0	0	0	-	0	0	0	0	0	-
K.pneumoniae (3)	3	1	-	2	2	2	-	-	0	2	2	0	0	-
E.coli (2)	2	2	2	2	2	1	-	-	0	1	2	0	0	-
Pseudomonas spp. (2)	2	2	2	2	2	1	1	0	0	1	-	0	1	0
Acinetobacter spp. (2)	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	0
Proteus spp. (1)	-	1	1	1	1	1	1	0	0	0	-	0	-	-
S.marcescens (1)	1	1	1	1	0	0	-	-	0	0	0	-	0	-

AMP: Ampisilin, AMC: Amoksisilin-klavulanik asit, CZ: Sefazolin, CXM: Sefuroksim, CRO: Seftriakson, CPM: Sefepim, SCF: Sefoperazon-sulbaktam, TZP: Piperasilin-tazobaktam, IPM: İmipenem, CIP: Siprofloksasin, SXT:Trimetoprim-sulfametoksazol, AK: Amikasin, CN: Gentamisin, TO: Tobramisin.

larda Gram pozitif antibakteriyel etkinliğin mutlaka ampirik tedavide yer alması önerilirken, immunsuprese ve ciddi hastalığı olanlarda Gram negatif bakterilerin de kapsanması gerektiği bildirilmektedir^(5,10,11).

Avrupa'da 26 ülkeden 151 hastanenin katıldığı bir nokta prevelans çalışmasında KNS % 49.1, *S.aureus* % 11.9, *Candida* spp. % 7.2, *Enterococcus* spp. % 5.9, *Pseudomonas* spp. % 4.9 sıklıkla en sık etkenler olarak saptanmıştır⁽³⁾. Aynı çalışmada MRSA oranı % 40, MRKNS oranı ise % 63.4 iken, Gram negatif izolatlarda sefotaksim direnci % 35, siprofloksasin direnci % 27 olarak bildirilmiştir. Lorente ve ark.⁽⁸⁾'nın çalışmasında da 88 kateter ilişkili kan dolaşımı infeksiyonundan % 71.59'unda Gram pozitif bakteriler, % 20.45'inde Gram negatif bakteriler, % 7.95'inde *C.albicans* izole edilmiştir. 110 hastada 126 kateter ilişkili kan dolaşımı infeksiyonu epizodunun değerlendirildiği bir çalışmada ise; *S.aureus* % 30, *K.pneumoniae* % 10, *Candida* spp. % 8 oranında en sık karşılaşılan etkenler olarak bildirilmiştir⁽¹³⁾.

Ülkemizde de kateter ilişkili infeksiyonlarla ilgili çeşitli çalışmalar yapılmıştır. Bayraktar ve ark.⁽¹⁾ kateter kültürlerinden en sık izole edilen etkenleri stafilokok türleri (% 56), *Pseudomo-*

nas spp. (% 10), *Acinetobacter* spp. (% 8) olarak bildirmiştir. Aynı çalışmada MRSA % 11, MRKNS % 20 olarak bulunmuştur. Başka bir çalışmada kateter kültürlerinden izole edilen 243 patojende en sık rastlananlar MRKNS % 25.5, MSKNS % 11.9, MRSA % 8.2, MSSA % 8.2, *Pseudomonas* spp. % 11.9 ve *Acinetobacter* spp. % 6.17 olarak saptanmıştır⁽⁴⁾. Gazi ve ark.⁽⁷⁾ ise kateter ucu kültürlerinde en sık KNS (% 22.8), *P.aeruginosa* (% 18.3) ve *Acinetobacter baumannii* (% 17.3) izole etmişlerdir. Gram pozitif izolatlarda MRKNS % 63, MRSA % 50 olarak bulunmuş, Gram negatif bakterilerde de aminoglikozit ve kinolon grubu antibiyotiklere yüksek oranda direnç bildirilmiştir.

Ülkemizde yapılmış çalışmaların çoğunda infeksiyon ve kolonizasyon ayrımı yapılmamıştır. Öncü ve ark.⁽¹²⁾ santral venöz kateteri olan 300 hastayı değerlendirmiş ve % 53.4'ü Gram pozitif kok, % 44.5'i Gram negatif çomak, % 2.1'i maya olmak üzere 148 mikroorganizma izole etmişlerdir. Aynı çalışmada kolonizasyon dışı kateter ilişkili infeksiyon etkenleri değerlendirildiğinde 50 olgu saptanmış ve *S.aureus* % 64, *S.epidermidis* % 12, *P.aeruginosa* % 6, *Acinetobacter* spp. % 4 sıklıkla en sık etkenler olarak bildirilmiştir. Bu çalışmada tüm stafilokok izolatları

metisiline dirençli bulunmuştur. Benzer şekilde Ergin ve ark.⁽⁶⁾ 100 hastada 35 kateter kültür pozitifliği saptamış, bunların 12'si kateter ilişkili infeksiyon olarak değerlendirilmiş ve en sık infeksiyon etkenleri MRSA, KNS, *Acinetobacter* spp. olarak bildirilmiştir.

Çalışmamızda sadece kateter ilişkili kan dolaşımı infeksiyonlarındaki etkenler değerlendirilmiş, kolonizasyon olarak değerlendirilen kültürler çalışmaya dahil edilmemiştir. Diğer çalışmalarda olduğu gibi çalışmamızda da Gram pozitif bakterilerin infeksiyona yol açma oranı Gram negatif bakterilere göre daha fazla bulunmuştur. Stafilkokkal izolatların en sık etken patojen olması, infeksiyonun hastanın endojen cilt florasından veya sağlık personelinin veya hub kolonizasyonundan kaynaklandığını desteklemektedir⁽¹²⁾. Çalışmamızdaki stafilkok izolatlarındaki metisilin direnci de özellikle ülkemizde yapılmış çalışmalarla kıyaslandığında benzer şekilde % 56 gibi yüksek bulunmuştur. Çalışmamızda izole edilen Gram negatif bakterilerin sayısı az olduğu için mevcut direnç durumları ile ilgili karşılaştırma yapmak doğru olmayabilir, ancak direnç oranlarının genel olarak yüksek olduğu, özellikle non-fermenter izolatlarda çok ilaca dirençli suşların etken olduğu söylenebilir.

Sonuç olarak; kateter ilişkili infeksiyonlarda KNS'ler, *S.aureus*, aerobik Gram negatif çomaklar ve *C.albicans* en sık üretilen etkenlerdir. Etkenlerin dağılımı iyi bilinmekle birlikte özellikle ampirik tedavide antibiyotik direnç paternlerinin belirlenmesi de önem taşımaktadır. Ciddi morbidite ve mortaliteye neden olabilen kateter ilişkili kan dolaşımı infeksiyonlarının tedavisinde her hastane kendi etken dağılımlarını ve direnç oranlarını değerlendirmeli ve çalışmamızda olduğu gibi yüksek direnç oranlarına sahip merkezlerde ampirik tedavi bu direnç profile göre planlanmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Bayraktar B, Borsa BA, Bulut E: Kateter ile ilişkili infeksiyonlarda kateter uçlarından izole edilen mikroorganizmalar ve antibiyotiklere dirençleri, ANKEM Derg 2007;21(1):46-9.

2. Beekman ES, Henderson KD: Infections caused by percutaneous intravascular devices, "Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds.): Principles and Practice of Infectious Diseases, 6th ed." kitabında s.3347-62, Elsevier Churchill Livingstone, Philadelphia (2005).
3. Bouza E, San Juan R, Munoz P et al: A European perspective on intravascular catheter-related infections: report on the microbiology workload, aetiology and antimicrobial susceptibility (ESG-NI-005 Study), Clin Microbiol Infect 2004;10(9):838-42.
4. 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.
5. Elliot TS, Tebbs SE: Prevention of central venous catheter-related infection, J Hosp Infect 1998;40(3):193-201.
6. Ergin ÖY, Afşar İ, Karaayak Uzun B, Kurultay N, Yurtsever SG, Türker M: Yoğun bakım ünitelerindeki hastalarda intravasküler kateter kültürlerinin değerlendirilmesi, ANKEM Derg 2006;20(2):94-7.
7. Gazi H, Teker A, Sürücüoğlu S, Kurutepe S, Özbakkaloğlu B: Hastanede yatan hastalara ait kateter ucu kültürlerinden izole edilen bakterilerde antibiyotik direnci, Türk Mikrobiyol Cem Derg 2006;36(3):150-4.
8. Lorente L, Jimenez A, Santana M et al: Microorganisms responsible for intravascular catheter-related bloodstream infection according to the catheter site, Crit Care Med 2007;35(10):2424-7.
9. Maki DG, Weise CE, Sarafin HW: A semiquantitative culture method for identifying intravenous catheter related infection, N Engl J Med 1977;296(23):1305-9.
10. Mermel LA, Farr BM, Sherertz RJ et al: Guidelines for the management of intravascular catheter-related infections, Clin Infect Dis 2001;32(9):1249-72.
11. O'Grady NP, Alexander M, Dellinger EP et al: Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections, Centers for Disease Control and Prevention, MMWR Recomm Rep 2002;51(RR-10):1-29.
12. Öncü S, Özsüt H, Yıldırım A et al: Central venous catheter related infections: Risk factors and the effect of glycopeptide antibiotics, Ann Clin Microbiol Antimicrob 2003;2(1):3.
13. Siegman-Igra Y, Golan H, Schwartz D, Cahaner Y, De-Mayo G, Orni-Wasserlauf R: Epidemiology of vascular catheter-related bloodstream infections in a large university hospital in Israel, Scand J Infect Dis 2000;32(4):411-5.