



Araştırma Makalesi

Ankara Med J, 2020;(4):944-950 // doi 10.5505/amj.2020.29577

KATETER İLE İLİŞKİLİ DAMAR İÇİ ENFEKSİYON ETKENLERİ; KEÇİÖREN EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ YOĞUN BAKIM ÜNİTESİ 2018 VERİLERİ THE PATHOGENS OF CATHETER RELATED BLOODSTREAM INFECTIONS IN THE INTENSIVE CARE UNIT OF KEÇİÖREN TRAINING AND RESEARCH HOSPITAL IN 2018

 **Leyla İpek Rudvan Al¹**

¹Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi

Yazışma Adresi / Correspondence:

Uzm. Dr. Leyla İpek Rudvan Al (e-posta: ipekridvan@hotmail.com)

Geliş Tarihi: 17.11.2020 // Kabul Tarihi: 08.12.2020



Öz

Amaç: Damar içi kateterler (DİK) günümüz tıp pratiğinde sık olarak kullanılmaktadır ve özellikle yoğun bakım ünitelerinde bazı durumlarda kaçınılmaz olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu yaygın kullanım alanlarına bağlı olarak sebep oldukları komplikasyonlar nedeniyle artmış morbidite ve mortalite ile ilişkilidirler. Bu komplikasyonlardan biri enfeksiyöz komplikasyonlardır ve bunlar içerisinde en önemlisi kateter ile ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonudur (KİKDE). Bu çalışmamızda hastanemiz yoğun bakım ünitesinde tanı koyduğumuz KİKDE etkenlerini ortaya koymayı amaçladık.

Materyal ve Metot: Bizim çalışmamıza konu olan DİK ile ilişkili kan dolaşımı enfeksiyon (KİKDE) etkenlerini belirlemek amacıyla Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Yoğun Bakım Ünitesi'nde Ocak 2018-Aralık 2018 tarihleri arasında yatmış olan ve eş zamanlı kateter içi kan kültürü ve periferik kan kültürü alınan 216 hasta retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Bu hastaların antibiyotik duyarlılık testleri "Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)" kriterlerine göre disk difüzyon yöntemi kullanılarak yapılmıştır. Kateterden alınan kan ile periferik venöz kandan alınan kan kültürleri için BACTEC 9120 (Becton Dickinson, ABD) sistemi kullanılmıştır.

Bulgular: Hastaların %20.3'ünde KİKDE saptanmış olup bu olguların 6'sında E. faecium, 6'sında K. pneumonia, 6'sında A. baumannii, 6'sında S. epidermidis, 4'ünde S. capitis, 4'ünde E. faecalis ve 2'ser hastada S. aureus-P.aeruginosa-S. haemolyticus-C. albicans ve E.coli izole edilmiştir. Çalışmamızda KİKDE etkeni olarak en sık E. faecium, S. epidermidis, A. baumannii ve K. pneumoniae saptanırken 2. en sık etkenler S. capitis ve E. faecalis'tir. Çalışmamızı değerlendirdiğimizde KİKDE etkeni olarak 1. sırada koagülaz negatif stafylokoklar karşımıza çıkmakta 2. sırada ise enterokoklar bulunmaktadır.

Sonuç: Hastanemiz yoğun bakım ünitesinin KİKDE etkenlerinin dağılım sonuçları Türkiye'nin ulusal hastane enfeksiyonları surveiyans sistemi 2012 verileri ile uyumludur.

Anahtar Kelimeler: Yoğun bakım ünitesi, damar içi kateter, kateter ilişkili enfeksiyon, kültür.

Abstract

Objectives: Intravenous catheters are frequently used in today's medical practice and are inevitable in some cases, especially in intensive care units. Due to these common areas of use, they are associated with increased morbidity and mortality due to the complications they cause. One of these complications is infectious complications, the most important of which is catheter-related bloodstream infection (CRBI). In this study, we aimed to reveal the factors of catheter-related bloodstream infection that we diagnosed in the intensive care unit of our hospital.

Materials and Methods: In order to determine the factors and antibiotic susceptibility catheter-related bloodstream infections which were the subjects of our study, who had been hospitalized between January 2018 and December 2018 at Keçiören Training and Research Hospital Intensive Care Unit and concurrent in catheter blood culture and peripheral blood.216 patients who were cultured were evaluated retrospectively.

Results: In 20.3% of the patients, catheter-related bloodstream infection was detected, in which 6 of these cases were E. faecium, 6 of them were K. pneumonia, 6 of them were A. baumannii, and 6 of them were S. epidermidis. In 4 patients we detected S. capitis and E. faecalis. S. aureus-P.aeruginosa-S.haemolyticus-C. albicans and E.coli were isolated in both 2 patients. In our study, E. faecium, S. epidermidis, A. baumannii and K. pneumoniae were the most common agents, while the second most frequent agents were S. capitis and E faecalis. When we evaluate our study, coagulase-negative staphylococci are in the first place as the cause of CRBI and enterococci are in the second place.

Conclusion: The distribution results of the causes of CRBI of our hospital's intensive care unit was compatible with Turkey's national nosocomial infections surveillance system-2012.

Keywords: Intensive care unit, intravascular catheter, catheter-related infection, culture.

Giriş

Günümüz tıp pratiğinde sık olarak karşımıza çıkan damar içi kateterler (DİK) özellikle yoğun bakım hastaları için neredeyse kaçınılmaz olarak kullanılmaktadır. Kateterler kalış sürelerine göre geçici, yarı kalıcı ve kalıcı olarak üçe ayrılırken; kullanım amacına göre de hemodiyaliz, kemoterapi, total parenteral nutrisyon ve basit damar yolu kateterleri olarak sınıflandırılmaktadır.^{1,2} Ayrıca uygulama yerine göre kateterler santral ve periferik olarak ikiye ayrılmaktadır. En sık kullanılan santral venöz kateterler (SVK) tünelsiz SVK'dir. Uygulamada juguler, femoral veya subklavian olarak kullanılabilirler. Bu geniş kullanım alanları nedeniyle sebep oldukları komplikasyonlar da oldukça sık görülmektedir. Bu komplikasyonlar mekanik komplikasyonlar olabileceği gibi (trombus, emboli, fistül, kardiyak aritmiler, pnömotoraks, hemotoraks), enfeksiyöz komplikasyonlar olarak da karşımıza çıkabilmektedir.³ Bu komplikasyonlar artmış morbidite/mortalite ile ilişkilidirler. DİK ile ilişkili enfeksiyonlar içerisinde kateter çıkış yeri enfeksiyonu, klinik kateter çıkış yeri enfeksiyonu, cep enfeksiyonu ve DİK ile ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonu (KİKDE) bulunmaktadır. KİKDE damar içi kateteri olan bir hastada en az bir periferik kan kültürü pozitifliği ile ortaya konan bakteriyemi/fungemi ile eş zamanlı klinik enfeksiyon bulgularının (ateş, titreme, hipotansiyon) saptanması ve kateter dışında başka bir enfeksiyon kaynağının bulunmaması durumu ile karakterizedir.⁴

KİKDE'de en sık etkenler koagülaz-negatif stafilokoklar, Staphylococcus aureus, Enterokoklar ve Candida türleridir.^{5,6} İmmünesupresif bireylerde kişinin kendi deri florasından köken alan S. aureus ve Candida türleri KİKDE etkeni olarak sıklıkla karşımıza çıkmaktadır.⁷ KİKDE etkenlerini belirleyen diğer durumlar kateter tipi ve kateter yeri olup tüm kateter tiplerinde en sık KİKDE etkeni Koagülaz negatif stafilokoklar olup sadece femoral SVK'de gram negatif çomaklar (Enterobacteriaceae ve Pseudomonas türleri) ve enterokoklar en sık etkenlerdir.⁸ Kateter enfeksiyonlarından korunmak için gerekli önlemlerin alınması, sebep olan mikroorganizmaların bilinmesi ve patogeneze hakim olunması, zamanında ve etkili müdahale; KİKDE'nin önlenmesi ve tedavisinde en önemli basamaklardır.

Materyal ve Metot

Çalışmamıza konu olan KİKDE etkenlerini belirlemek amacıyla Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi (KEAH) İç Hastalıkları Yoğun Bakım Ünitesi'nde Ocak 2018-Aralık 2018 tarihleri arasında yatmış olan KİKDE'den şüphelenilmiş, eş zamanlı olarak kateter içi kan kültürü ve en az bir periferik kan kültürü alınmış olan 216 hasta değerlendirilmiştir. Retrospektif olarak dizayn edilmiş ve 2018 yılında KEAH İç Hastalıkları Yoğun Bakım Ünitesi'nde KİKDE tanısı ile takip edilmiş olan hastalarda KİKDE etkenlerini saptamayı amaçlayan çalışmamızda KİKDE tanısı;

- -Periferik kan ve kateterden alınan semikantitatif (>15 kob/kateter segmenti) veya kantitatif kültürde (>103 kob/kateter segmenti) aynı mikroorganizmanın üretilmesi
- Eşzamanlı alınan SVK kantitatif kan kültürü/ periferik kan kültüründeki üreme oranının en az 5/1 olması
- SVK'dan alınan kan kültüründe, eşzamanlı olarak alınan periferik kan kültürüne oranla >2 saat erken üreme saptanması kriterlerinden en az birinin bulunması ile konmuştur.

KİKDE tanısı koymak için gerekli olan kriterlerden en az birini karşılayan hastalar sonrasında alınmış olan kültürlerinde üreyen etkenlere göre sınıflandırılmıştır.⁹ Çalışmaya alınan hastalar demografik özellikleri açısından değerlendirilmiştir. Bu hastaların antibiyotik duyarlılık testleri "Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)" kriterlerine göre disk difüzyon yöntemi kullanılarak yapılmıştır. Kateterden alınan kan ile periferik venöz kandan alınan kan kültürleri için BACTEC 9120 (Becton Dickinson, ABD) sistemi kullanılmıştır.

Bulgular

Çalışmaya dahil edilen 216 hastanın 118'i (%54.63) erkek hasta iken 98'i (%45.37) kadın hastadır. Hastaların yaş ortalaması 71'dir. Hastaları 42'sinde (%19.44) KİKDE saptanmış olup bu olguların 6'sında *E. faecium*, 6'sında *K. pneumoniae*, 6'sında *A. baumannii*, 6'sında *S. epidermidis*, 4'ünde *S. capitis*, 4'ünde *E. faecalis* ve 2'ser hastada *S. aureus*-*P.aeruginosa*-*S. haemolyticus*-*C. albicans* ve *E.coli* izole edilmiştir (Tablo 1). Çalışmamızda KİKDE etkeni olarak en sık *E. faecium*, *S. epidermidis*, *A. baumannii* ve *K. pneumoniae* saptanırken 2. en sık etkenler *S. capitis* ve *E. faecalis*dir. Çalışmamızı genel olarak değerlendirdiğimizde ise KİKDE etkeni olarak 1.sırada koagülaz negatif stafilokoklar karşımıza çıkarken 2.sırada ise enterokoklar bulunmaktadır.

Tablo 1. Hastaların cinsiyete göre dağılımı

Mikroorganizma	Sayı	%
<i>E. faecium</i>	6	14.29
<i>K. pneumoniae</i>	6	14.29
<i>A.baumannii</i>	6	14.29
<i>S. epidermidis</i>	6	14.29
<i>S.capitis</i>	4	9.52
<i>E. faecalis</i>	4	9.52
<i>S.aureus</i>	2	4.76
<i>P.aeruginosa</i>	2	4.76
<i>E.coli</i>	2	4.76
<i>S. haemolyticus</i>	2	4.76
<i>C. albicans</i>	2	4.76
Toplam	42	100,00

Tartışma

Çalışmamız retrospektif olarak dizayn edilmiş olup 2018 yılında KEAH İç Hastalıkları Yoğun Bakım Ünitesi'nde KİKDE tanısı ile takip edilmiş olan hastalarda KİKDE etkenlerini saptamayı amaçlamıştır. KİKDE etkenleri kateter tipi, kateter yeri, hastanın genel durumu, bulunduğu servis gibi nedenlere bağlı olarak farklılık gösterebilir. Tanı kateter ve periferik kanda eş zamanlı üreme saptanması ile konurken; tedavi sistemik antibiyotik başlanması ve kateterin çıkarılması esasına dayanır. Ancak en sık KİKDE etkeni olan *S. epidermidis* enfeksiyonunda çoğu zaman sistemik antibiyotik yeterli olmaktadır ve kateterin çıkarılmasına gerek kalmamaktadır.

Bu çalışmada değerlendirilmiş ve KİKDE tanısı almış olan 42 hastada en sık izole edilen ajanlar literatür ile uyumlu olarak koagülaz negatif stafilokoklardır.^{10,11} Koagülaz negatif stafilokoklara bağlı olarak ortaya çıkan bu klinik antite sıklıkla kateterin çıkarılması ile sınırlanır ve bazı durumlarda antibiyotik kullanımına ihtiyaç duyulur.¹² Genel olarak KİKDE tedavisinde karar; altta yatan patojenin tipine, hastanın klinik durumuna ve eşlik eden komorbidite varlığına (nötropeni, trombositopeni, sistemik hastalık gibi) göre düzenlenir.¹³

Damar içi kateterlerin anatomik lokalizasyonunun KİKDE gelişimi üzerine etkisi ile ilgili olarak daha önce yapılmış olan çalışmalarda femoral kateterlerin; subklavian ve internal juguler kateterlere göre KİKDE gelişimi açısından daha riskli olduğu gösterilmiştir.^{14,15} Ancak 2012 yılında 8 kohort ve 2 randomize kontrollü çalışmanın dahil edildiği metaanalizde femoral kateterler ile subklavian ve internal juguler kateterler arasında KİKDE gelişim riski açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadığı ortaya konmuştur.¹⁶

KİKDE'nin önlenmesinde kateterin anatomik lokalizasyonundan ziyade mutlak gerekli olup olmadığı kararının verilmesi, kateter yerleştirilirken maksimum bariyer önlemlerinin alınması ve günlük endikasyon değerlendirmesi yapılarak gereksiz kateterin en kısa sürede çekilmesi en önemli noktalardır.¹⁷

KİKDE varlığında mevcut kateterin kesin çıkarılma endikasyonu bulunmamaktadır. Bu karar etken patojen, hastanın klinik durumu, kateter tipi ve enfeksiyonun seyrine göre verilmektedir. Ayrıca kateter enfeksiyonundan şüphelenildiğinde ilk yapılması gereken ampirik antibiyotik tedavisi başlamaktır. Ampirik tedavide metisiline dirençli stafilokoklar dikkate alınmalı ve ilk seçenekte glikopeptidler (vankomisin, teikoplanin) yer almalıdır. Sonrasında kültür sonuçlarına göre ampirik tedavi yeniden düzenlenmelidir. Kateteri çıkarılmayan hastalarda sistemik antibiyotik ile beraber 7-14 gün süreyle intraluminal antibiyotik uygulaması yapılması gerekmektedir. KİKDE etkeni koagülaz negatif stafilokok ise ve kateter çıkarılmayacaksa tedavinin 10-14 güne tamamlanması uygundur ancak kateter çıkarılacaksa 5-7 günlük tedavi yeterlidir. Etken *S. aureus* ise kateter çıkarıldıktan sonra antibiyotik tedavisinin 14 günden uzun olması gerekmektedir. *Candida* varlığında ise kültür negatifleştikten sonra tedaviye 14 gün daha devam edilmelidir.^{18,19,20}

Kateter iç yüzeyinde biofilm oluşturan mikroorganizmaların büyümesini durdurabilmek için daha yüksek konsantrasyonda lokal antibiyotik varlığına ihtiyaç vardır. 2019 yılında yayınlanan bir çalışmada sistemik antibiyotik tedavisi ile kıyaslandığında daha yüksek konsantrasyonda intraluminal antibiyotik konsantrasyonuna olanak sağlayan bir strateji olan antibiyotik kilit terapisi ile kök hücre nakil hastalarında kateter kolonizasyonu ve KİKDE varlığında %80'nin üzerinde bir oranda kateter kurtarılması sağlanmıştır.²¹ Antibiyotik kilit tedavisi hala tartışmalı bir strateji olmasına rağmen *S. aureus* ve bazı gram negatif bakterilere bağlı KİKDE varlığında kullanılmamalıdır.²² Hemodiyaliz kateterlerinde KİKDE ve tromboz nedeniyle ortaya çıkan kateter kayıplarını engelleyebilecek ideal kilit solusyonları ile ilgili çalışmalar devam etmektedir. Bu çalışmalardan birinde antikoagulan ve antiinfektif özellikler gösteren Sodyum Bikarbonat (NaHCO_3) solusyonu kullanılmış ve serum fizyolojik ile kıyaslandığında KİKDE'ye bağlı kateter kayıplarını daha yüksek oranda önlediği gösterilmiştir.²³

KİKDE takip ve tedavisinde klinisyenin her zaman alert olması ve kateterin kurtarılmasının faydaları ile çıkarılmasındaki gecikmenin getireceği riskleri göz önünde bulundurarak hareket etmesi kritik öneme sahiptir.²⁴

Kısıtlılıklar

Çalışmamız retrospektif olarak dizayn edilmiş bir çalışmadır. Bu nedenle çalışmamıza dahil olan hastalarda kültür üremesini etkileyecek diğer faktörleri öngörmek ve bertaraf etmek mümkün olmamıştır.

Etik Onay

Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde Mart 2019 tarihinde 11.10 onay numarası ile etik onay alınmıştır.

Kaynaklar

1. Aygun G. Damar İci Kateter Enfeksiyonlarının Onlenmesi ve Kontrolu. İ.U. Cerrahpasa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri Hastane Enfeksiyonları: Korunma ve Kontrol Sempozyum Dizisi No:60 Ocak 2008; s.79-88.
2. Seifert H, Jansen B, Widmer AF, Farr BM. Central Venous Catheters. Catheter-Related Infections. 2th edition, New York, Marcel Dekker 2005; 293-326.
3. Ullman AJ, Marsh N, Mihala G, Cooke M, Rickard CM. Complications of Central Venous Access Devices. A Systematic Review. Pediatrics. 2015; 136(5):e1331-44. (doi:10.1542/peds.2015-1507).
4. Greninger AL, Naccache SN. Metagenomics to Assist in the Diagnosis of Bloodstream Infection. J Appl Lab Med, 2019 Jan; 3(4):643-53. (doi: 10.1373/jalm.2018.026120).
5. Eggimann P, Pittet D. Overview of catheter-related infections with special emphasis on prevention based on educational programs. Clin Microbiol Infect 2002; 8: 295- 309. (doi: 10.1046/j.1469-0691.2002.00467.x).
6. Chaves F, Garnacho-Montero J, Del Pozo JL. Diagnosis and Treatment of Catheter-Related Bloodstream Infection: Clinical Guidelines of the Spanish Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (SEIMC) and the Spanish Society of Intensive Care Medicine and Coronary Units (SEMICYUC). Med Intensiva. 2018; 42: 5-36. (doi: 10.1016/j.medin.2017.09.012).
7. Goto M, Al-Hasan MN. Overall burden of bloodstream infection and nosocomial bloodstream infection in North America and Europe. Clin Microbiol Infect. 2013 Jun;19(6):501-9. (doi: 10.1111/1469-0691.12195).
8. Polderman KH, Girbes ARJ. Mechanical and infectious complications of central venous catheters. Minerva Anesthesiol 2003; 69: 330-2.
9. Lim SJ ve ark. Intensive care unit-acquired blood stream infections: A 5-year retrospective analysis of a single tertiary care hospital in Korea. Infection 2014; 42:875-81. (doi: 10.1007/s15010-014-0651-z).
10. Winston DJ, Dudnick DV, Chapin M. Coagulase-negative staphylococcal bacteremia in patients receiving immunosuppressive therapy. Arch Intern Med. 1983; 143: 32-36.
11. Christensen GD, Bisno AL, Parisi JT. Nosocomial septicemia due to multiply antibiotic-resistant Staphylococcus epidermidis. Ann Intern Med. 1982; 96: 1-10. (doi: 10.7326/0003-4819-96-1-1).
12. Ferretti G, Mandala M, Di Cosimo S, Moro C, Curigliano G, Barni S. Catheter-related bloodstream infections, part II: specific pathogens and prevention. Cancer Control, Jan-Feb 2003;10(1):79-91. (doi: 10.1177/107327480301000111).
13. Raad I, Hanna H, Maki D. Intravascular catheter-related infections: advances in diagnosis, prevention and management. Lancet Infect Dis 2007 Oct;7(10):645-57. (doi: 10.1016/S1473-3099(07)70235-9).

14. Ishizuka M, Nagata H, Takagi K, Kubota K. Femoral venous catheterization is a major risk factor for central venous catheter-related bloodstream infection. *J Invest Surg.* 2009 Jan-Feb;22(1):16-21. (doi: 10.1080/08941930802566698).
15. Marik PE, Flemmer M, Harrison W. The risk of catheter-related bloodstream infection with femoral venous catheters as compared to subclavian and internal jugular venous catheters: a systematic review of the literature and meta-analysis. *Crit Care Med.* 2012 Aug;40(8):2479-85. (doi: 10.1097/CCM.0b013e318255d9bc).
16. Hakyemez IN, Kucukbayrak A. Damarici Kateter Enfeksiyonlarına Guncel Yaklasim. *abantmedj.* 2012;33042. (doi: 10.5505/abantmedj.2012.33042).
17. Marwick C, Davey P. Care bundles: The holy grail of infectious risk management in hospital?. *Curr Opin Infect Dis* 2009;22: 364-9. (doi: 10.1097/QCO.0b013e32832e0736).
18. Weber DJ, Rutala WA. Central line-associated bloodstream infections: prevention and management. *Infect Dis Clin North Am* 2011;25: 77-102. (doi: 10.1016/j.idc.2010.11.012).
19. Oncu S. Inravenoz kateter enfeksiyonlari. *ANKEM Derg* 2012;26: 180-3.
20. Watson CM, Al-Hasan MN. Bloodstream Infections and Central Line-Associated Bloodstream Infections. *Surgical Clinics of North America* 2014;94(6), 1233-44. (doi: 10.1016/j.suc.2014.08.003).
21. Zanwar S ve ark. Antibiotic lock therapy for salvage of tunneled central venous catheters with catheter colonization and catheter-related bloodstream infection. *Transpl Infect Dis* 2019 Feb;21(1):e13017. (doi: 10.1111/tid.13017).
22. Labriola L. Antibiotic locks for the treatment of catheter-related blood stream infection: Still more hope than data. *Semin Dial* 2019 Sep;32(5):402-5. (doi: 10.1111/sdi.12807).
23. El-Hennawy AS, Frolova E, Romney WA. Sodium bicarbonate catheter lock solution reduces hemodialysis catheter loss due to catheter-related thrombosis and blood stream infection: an open-label clinical trial. *Nephrol Dial Transplant* 2019 Oct 1;34(10):1739-45. (doi: 10.1093/ndt/gfy388).
24. Mokrzycki MH ve ark. Tunnelled haemodialysis catheter bacteraemia: risk factors for bacteraemia recurrence, infectious complications and mortality. *Nephrol Dial Transplant.* 2006;21:1024-31. (doi: 10.1093/ndt/gfi104).