

# Kateter ile İlişkili Kan Dolaşımı İnfeksiyonları: Tanı ve Tedavi

**Dr. Ata Nevzat YALÇIN**

Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Antalya

Damar içi kateterler modern tıbbın önemli araçlarından olup, büyük yararlar sağlamakla birlikte oluşturdukları komplikasyonlar nedeniyle önemli bir morbidite ve mortalite nedeni olarak karşımıza çıkmaktadır. Lokalize sellülit, septik tromboflebit, abse oluşumu, kateterle-ilişkili kan dolaşımı infeksiyonları, metastatik infeksiyonlar (osteomyelit, endoftalmit, artrit, akciğer absesi, beyin absesi) ile endokarditler damar içi kateterlerin önemli infeksiyöz komplikasyonları arasındadır (1,2).

Damar içi kateterlerle ilişkili infeksiyonlar ve kan dolaşımı infeksiyonları özellikle hastane infeksiyonları arasında ciddi ve giderek artan bir sorundur. Hastane kökenli kan dolaşımı infeksiyonlarının dörtte üçten fazlası primer kan dolaşımı infeksiyonları olup, ve yaklaşık % 75'i kateterlerle ilişkilidir. Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) her yıl hastaneye yatan yaklaşık 40 milyon hastadan yirmi milyon kadarının intravenöz sağaltım aldığı ve yaklaşık beş milyon kişiye santral venöz kateterizasyon uygulandığı bildirilmektedir. Bu uygulama sonucunda yılda yaklaşık 250 000 kateterle-ilişkili infeksiyon (Kİİ) ve 120 000 kateterle-ilişkili kan dolaşımı (KİKDİ) infeksiyonu geliştiği belirtilmektedir. National Nosocomial Infections Surveillance (NNTS) verilerine göre kan dolaşımı infeksiyonları (KDİ) hastane infeksiyonlarının yaklaşık %14 kadarını oluşturmakta, hastanede yatış süresini 7-21 gün uzatmakla birlikte ve hasta başına 3000-40 000 Amerikan Doları ek maliyete neden olmaktadır (3).

Avrupa'da gerçekleştirilen çok merkezli çalışmalarda da KİKDİ'nin tüm bakteriyemilerin yaklaşık %23.5-66 kadarını oluşturduğu, hasta başına 28 960 Amerikan Doları maliyetle, % 25 mortaliteye neden olduğu bildirilmektedir (3).

Özellikle yoğun bakım ünitelerinde kateterle ilişkili kan dolaşımı infeksiyonlarına atfedilen maliyet de değişik koşullara bağlı olarak değişmekle birlikte hasta başına ortalama 10 000 Doları aşmaktadır (4).

## Kateter Tipleri

Damar içi kateterler boylarına göre kısa, orta, uzun; uygulama sürelerine göre kısa süreli, uzun süreli; uygulama yerine göre periferik ve santral kateterler olmak üzere alt

gruplara ayrılmaktadır. En sık olarak tünelsiz santral venöz kateterler KİKDİ neden olmaktadır (3,5.)

Kateter tiplerine göre infeksiyon sıklığı değişkenlik göstermektedir. Periferik damar içi kateterlerde infeksiyon sıklığı % 0.2-0.5, pulmoner arter kateterlerinde %3.6, kısa süreli santral venöz kateterlerde %3.8-12, multilümenli kateterlerde %12.8 ile subklaviyen yerleştirilen hemodiyaliz kateterlerinde % 10-20 dolaylarındadır. Değişik damar içi kateterlerin yol açtığı kan dolaşımı infeksiyonlarıyla ilgili olarak 1966-2005 yılları arasında gerçekleştirilen çalışmaların derlendiği bir makalede periferik intravenöz kateterlerin % 0.4 (0.5/1000 kateter günü), hemodinamik moniterizasyon için kullanılan arteriyel kateterlerin % 0.8 (1.7/1000 kateter günü), santral venöz kateterlerin % 4.4 (2.7/1000 kateter günü), cerrahi olarak uzun süreli implante tünelli kateterlerin % 22.5 (1.6/1000 kateter günü) oranında infeksiyona yol açtığı ortaya konmuştur (6).

## Patogenez

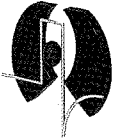
Damar içi kateterlerle ilişkili infeksiyonların patogenezinde birçok faktör rol oynamaktadır. Vasküler kateter infeksiyonlarının oluşumunda rol oynayan önemli risk faktörlerini konakla ilgili, kateterle ilgili ve ekiple ilgili faktörler olmak üzere üç başlık altında toplamak olasıdır (1).

1. Konakla ilgili risk faktörleri: Konağın uç yaş gruplarında yer alması, granülozitopeni, immünesupresif kemoterapi, cilt bütünlüğünün bozulması, altta yatan hastalığın ciddiyeti, konağın cilt mikroflorasındaki değişiklikler ile uzak bir bölgede bir infeksiyonun varlığı konakla ilgili faktörlerin en önemlileridir.

2. Kateterle ilgili risk faktörleri: Vasküler kateterin tipi, kateterin işlevi ve lokalizasyonu, yerleşim yeri, kateterin kalış süresi, acil uygulamalar kateterle ilgili risk faktörleridir.

3. Ekiple ilgili risk faktörleri: Uygulamayı yapan kişilerin yeteneği ve eğitimi, kateter bakımı, el yıkama ve pansuman biçimi ekiple ilgili risk faktörleri arasında sayılabilir.

İnfeksiyonlar kateter, konak ve mikroorganizma arasında gerçekleşen bir dizi etkileşim sonucunda ortaya çıkmaktadır. Kateterin tipi, uygulama yeri, konağa ait faktörler infeksiyon oluşumunda önemli yere sahiptir. Kateter infeksiyonlarının gelişiminde değişik kaynaklar mevcuttur;



Kateterin değişik bölgelerinin kolonizasyonu, infüze edilen sıvıların içeriği, hematogen yolla uzak bir bölgeden ulaşan mikroorganizmaların kateteri kontamine etmesi infeksiyonların oluşumunda önem taşımaktadır (1,7, 8).

Damar içi kateter infeksiyonlarının önemli bir bölümü (%65) giriş bölgesinin yüzeysel kolonizasyonu ve etken mikroorganizmaların kateter dış yüzeyi boyunca ilerlemesi sonucunda gelişir. Kateterin girdiği yerde deri bütünlüğünün bozulması sonucunda bu bölgenin cilt florası ve daha başka kaynaklarla taşınan mikroorganizmalarla kolonizasyonu gerçekleşir. Bu tür infeksiyonlar sıklıkla santral venöz kateterlerde görülür. Yabancı cisim etkisi gösteren kateter iltihabi yanıt oluşturur ve bu alana gelen makrofajlardan değişik maddeler açığa çıkar. Tümör nekroz faktör, komplemanlar, interlökinler, prostaglandinler, koagülasyon faktörleri bu maddeler içerisinde en sık görülenlerdir (1,5). Kateter yüzeyinin immünglobulinler, fibronektin, fibrin, kollajenden oluşan bir biyomateryelle kaplandıktan sonra başta cilt florasında yer alan mikroorganizmalar olmak üzere ayrıca farklı yerlerden buraya ulaşan etkenler bu biyomateryele yapışınca infeksiyon başlamaktadır. Kateter yüzeyini kaplayan ve biyofilm olarak adlandırılan maddeler infeksiyonun başlamasında en önemli faktörler arasındadır. Mikroorganizmaya ait değişik virulans faktörleri de damar içi kateter infeksiyonlarının patogeneğinde önemli bir yer tutmaktadır.

Staphylococcus epidermidis (S.epidermidis)'in slime faktör aracılığıyla katetere yapışması, S.aureus'un fibronektin ve diğer konak proteinlerine yapışma yeteneği, gram negatif mikroorganizmaların fimbria adezinleri katetere yapışmayı artırmaktadır.

Kanül ile infüzyon setinin birleşim yerinin de infeksiyon oluşumunda yeri önemlidir ve yaklaşık % 30 kadarı buradan kaynaklanmaktadır. Özellikle koagülaz negatif stafilokokların (KNS) neden olduğu kan dolaşımı infeksiyonlarında bu bölgenin kontaminasyonu oldukça önem taşımaktadır (1).

Vücudun başka kesimlerinden hematogen yolla kateterin bulunduğu bölgeye ulaşan mikroorganizmalar da özellikle arteriyel yada santral venöz kateterlerin infekte olmasına yol açmaktadır. İnfüzatin içeriği de infüzyon yerinde damar intimasında irritasyonun derecesini etkileyebilmektedir. İzotonik olmayan, non-fizyolojik pH'dakiler ve partikül içerenler damar duvarını irrite ederek trombüs oluşumunu provoke etmekte bu oluşum da infeksiyon gelişimine katkıda bulunmaktadır (1).

## Etyoloji

Stafilokoklar vasküler kateter infeksiyonlarında en sıklıkla rastlanan mikroorganizmalardır. Her ne kadar S.aureus bu etkenlerden en sık rastlanana ise de son yirmi yılda özellikle KNS ile oluşan infeksiyonların görülme oranı oldukça

artmıştır. Gram pozitif mikroorganizmaların tüm etkenler içerisindeki oranı % 60-80 dolayındadır. Gram negatif mikroorganizmalar ise yaklaşık % 10-15 oranında etken olarak görülmekle birlikte son yıllarda Candida türleri de az da olsa izole edilmektedir (1,4, 9).

KİKDİ'lerinde de izole edilen etkenler benzerlik göstermektedir: gram pozitif mikroorganizmalar %70-90, Gram negatifler (Pseudomonas aeruginosa, Enterobacter spp., Serratia marcescens, Klebsiella spp, Citrobacter freundii vb) %5-15 oranında izole edilmektedir. Özellikle bağışıklığı baskılanmış ve/veya yoğun antibiyotik kullanan hastalarda Candida türlerinin ve diğer mantarların sıklığı da giderek artış göstermektedir. Kateter tiplerine göre de etken sıklığı değişiklik gösterebilmektedir (1,4,9).

## Klinik

Damar içi kateter infeksiyonları, klinikte değişik lokal cilt infeksiyonları, bakteriyemi, sepsis, septik tromboflebit, infektif endokardit, metastatik infeksiyonlar (osteomyelit, endoftalmit, artrit, akciğer absesi, beyin absesi) şeklinde görülmektedir. Kateterle ilişkili lokal infeksiyonlar çıkış yeri infeksiyonu, tünel infeksiyonu ya da port cebi absesi olarak ayrılmaktadır (1).

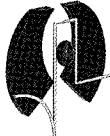
Kateterle ilişkili kan dolaşımı infeksiyonu bulguları diğer sebeplerden kaynaklanan kan dolaşımı infeksiyonu bulgularından farklılık göstermemektedir. Ateş, üşüme, titreme, gibi bulgular yanında septik şok, çoğul organ yetmezlikleri de sıklıkla görülebilmektedir.

## Tanı

Lokal bulgular tamamen olmadığında kateterle ilişkili infeksiyonların klinik olarak tanımlanması oldukça güçtür. Ayrıca tromboflebitlerin non-infeksiyöz kaynaklı olabileceği de daima akılda tutulmalıdır. Giriş yeri, kateter, ve kan kültürleri için çok sayıda yöntem tanımlanmıştır ve seçim duyarlılık ve özgüllük gözönünde bulundurularak yapılmalıdır (1).

Cilt giriş yeri kültürü kolonizasyonu belirlemede oldukça duyarlıdır, ancak kolonize hastaların hepsinde infeksiyon gelişmediğinden tromboflebitin lokal bulguları bulunmadığında endike değildir. Ayrıca cilt giriş yerinde mikroorganizmaların olmayışı santral venöz kateter kolonizasyonunu belirlemede yüksek düzeyde negatif değer belirleyici olmakta ve böylece gereksiz kateter çıkarılmasının engellenmesini sağlamaktadır.

Damar içi kateterlerin kültüründe çok sayıda yöntem kullanılmaktadır. Kültürü yapılacak optimal segmentin seçimi konusundaki görüşler tartışmalıdır. Proksimal intradermal kesimden alınan kültürler kolonizasyon için önemlidir ancak pozitif distal kültürler Kİİ için daha duyarlı ve spesifiktir. Değişik teknikleri kullanarak gerçekleştirilen



kantitatif kültürler kateterin iç ve dış yüzeylerinden mikroorganizmaların izolasyonuna olanak tanımaktadır.

Maki tarafından tanımlanan semikantitatif kültür teknikleri yaygın bir biçimde kullanılmaktadır. Kateterin yaklaşık beş cm. kadar distal parçası kuru steril bir kaptan laboratuara iletilmelidir. Kateter dört kez koyun-kanlı agar plağı üzerinde yuvarlanır ve 48 saat inkübasyondan sonra mikroorganizma sayısı belirlenir. Kateterden 15 KOU yada daha fazla bakteri üremesi infeksiyonu gösterir. Kİİ'nin hızlı tanımı kateterin uç kısmının gram yada akridin oranj ile boyanması ve direkt mikroskopik incelemeye dayanır (1). Kateter ve periferik venden eşzamanlı olarak alınan kandan mikroorganizmaların saptanmasına dayanan kantitatif kan kültürü tekniklerinin Kİİ tanımlamada oldukça etkili olduğu belirlenmiştir. Kateter kan örneğinde mililitrede 100 KOU tek bir bakteri bulunması KİKDI'nun en önemli belirleyicisidir. Bu teknik rutin uygulamada her zaman kullanılmamakla birlikte kateter çıkarılmadığı durumlarda antibakteriyel sağaltımın etkinliğini izlemek için uygundur (1, 10). Damar içi katetere bağlı kan dolaşımı infeksiyonu tanısında en az iki set kan kültürü alınmalıdır. Kateter ve periferik venöz kan kültürünün kateter infeksiyonu için pozitif prediktif değeri sırasıyla %63 ve %73; negatif prediktif değeri ise sırasıyla %99 ve %98'dir. Kateter kanından olan üreme venöz kana göre iki saat erken üreme varsa yada 5-10 kat fazla mikroorganizma ürediyse kateter infeksiyonu tanısı konur. Tek bir kan kültürü pozitifliği kandidemi tanısı için önemlidir (1, 10).

## Sağaltım

Kateterle ilişkili infeksiyonların sağaltımında rasyonel yaklaşım önem taşımaktadır. Bir infeksiyondan şüphelenildiğinde kateterin ne zaman uzaklaştırılacağı ve sağaltımın ne zaman başlatılacağı en önemli iki konudur. Genel olarak infekte kateterin uzaklaştırılması kesinlikle tavsiye edilmektedir. Aksi takdirde KDI tekrarlama riski birkaç kez artmaktadır. Uygun sağaltıma karşın sepsis bulgularının devam etmesi, septik şok, ateş, bakteriyemi, pulmoner yada periferik embolizasyon, endokardit, tünel infeksiyonu bulguları ve belirli mikroorganizmalarla gelişen (S.aureus, Gram negatif basiller, Candida spp. vb) ciddi yada komplike infeksiyonlarda kateterin uzaklaştırılması zorunludur (1,3).

KÜ sağaltımında antibiyotikler önemlidir. Antibiyotikle sağaltımın endike olduğu koşullar; santral venöz kateter ya da cerrahi olarak konan uzun süreli kateterler, Kateter uzaklaştırılmadığında, ciddi sepsis, septik şok, süpüratif flebit, pulmoner embolizasyon, metastatik infeksiyon, akut endokardit, nötropenik yada immünesupresif hastalar, endovasküler alet ya da protezi bulunan hastalardır. Damar içi kateter infeksiyonlarının mikrobiyolojisi gözönünde bulundurulduğunda gram pozitif mikroorganizmalara yönelik bir antibiyotik sağaltımda mutlaka yer almalıdır. Metisiline dirençli KNS ve S.aureus'da Vankomisin, Teikoplanin, Kunipristin/dalfopristin ya da linezolid verilmelidir (1).

Ciddi sepsis yada septik şok ve nötropenik hasta gruplarında sağaltımda mutlaka gram negatif mikroorganizmaları (P.aeruginosa dahil) kapsayan bir antibiyotik verilmelidir. Aminoglikozidler, aztreonam, piperasillin/tazobaktam, antipseudomonal aktiviteye sahip üçüncü kuşak sefalosporinler, dördüncü kuşak sefalosporinler, ve kinolonlar gram negatif mikroorganizma infeksiyonlarında kullanılmalıdır.

Total parenteral beslenme ve kandidemi için diğer risk faktörlerinin (büyük cerrahi girişim, geniş spektrumlu antibiyotikler, Candida spp. ile kolonizasyon vb) varlığında özellikle Candida'lara yönelik sağaltım endikedir. Flukonazol ilk seçenektir. Önceden azol türevleri kullanıldığında ilk seçenek Amfoterisin-B deoksikolat, Kaspofungin olmalıdır. Flukonazole dirençli C.kruseii, C.glabrata olgularında ise Amfoterisin-B deoksikolat, Kaspofungin ya da Lipozomal Amfoterisin-B, Vorikonazol uygulanmalıdır (11).

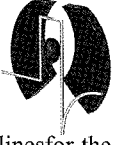
Antibiyotik uygulama süresinin belirlenmesinde de belirli kriterler mevcuttur. Başlangıç antibiyotik sağaltımına yanıt varsa, hastalar immünesuprese değilse, alta yatan kalp kapak hastalığı ya da damar içi prostetik cihaz yoksa 10-14 gün süreyle antibiyotik uygulamak KNS dışındaki mikroorganizmalar için yeterlidir. Kateter çekildikten sonra persistan bakteriyemi ya da fungemi, endokardit, septik tromboz, abse oluşumu varsa 4-6 hafta osteomyelit için 6-8 hafta antibiyotik verilmelidir (5).

## Korunma

Katetere bağlı gelişen çok sayıda infeksiyonu önlemek amacıyla değişik teknikler geliştirilmiştir. Öncelikle sistemik bir yaklaşım önem taşımaktadır. Santral venöz kateterler, total beslenme kateterleri ve periferik olarak yerleştirilen santral venöz kateterler için multidisipliner ekip çalışması gerekmektedir.

El yıkama başta olmak üzere kateterlerin yerleştirilmesi ve sürdürülmesi, antiseptik solüsyonların uygun kullanımı, kateter giriş yerinin etrafındaki cildin temizliği, santral kateter girişleri için steril teknik kullanılması, sisteme girişlerin kısıtlanması, giriş yerinin optimal bakımı, uygulama setinin dikkatli bir biçimde kullanılması önem taşıyan hususlardır (1).

Kateterler ancak endikasyon bulunduğu eğitimli bir ekip tarafından takılmalı ve bakımı gerçekleştirilmelidir. Düzenli olarak surveyans gerçekleştirilmeli, kateter takılması esnasında maksimum bariyer ve asepsi önlemleri alınmalıdır. Gereksinim olmadıkça çok lümenli kateter kullanımından kaçınılmalıdır. Kontrendikasyon olmadıkça kateter subklaviyen bölgeye takılmalıdır. Kateterler kesinlikle gereksinim varsa kullanılmalı ve en kısa sürede çıkarılmalıdır. Santral venöz kateterlere düzenli olarak antikoagülan uygulanmalıdır (1).



Sonuç olarak kateterle ilişkili kan-dolaşımı infeksiyonlarının tanımlanması, sağaltımı ve korunmasıyla ilgili olarak yeni bilimsel yaklaşımlara gereksinim vardır. Bu konuya verilecek önem sadece kateterle ilişkili infeksiyonların sıklığını anlamlı bir biçimde düşürüp, dolaylı olarak ekonomik kayıpların ve ölümlerin azalmasına da katkıda bulunacaktır.

#### KAYNAKLAR

1. Beekmann SE, Henderson DK. Infections caused by percutaneous intravascular devices. in: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds). Principles and Practice of Infectious Diseases. 6th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone Inc. 2005:3347-62.
2. O'Grady NP, Alexander M, Dellinger EP, Gerberding JL, Heard S, Maki DG, et al. Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. Clin Infect Dis 2002;35:1281-1307.
3. Bouza E, Burillo A, Munoz P. Catheter-related infections: diagnosis and intravascular treatment. Clin Microbiol Infect 2002;8: 265-74.
4. Warren DK, Quadir WW, Hollenbeak CS, Ehvard AM, Cox MI, Fraser VJ. Attributable cost of catheter-associated bloodstream infections among intensive care patients in a non-teaching hospital. Crit Care Med. 2006; 34 : 2084-9.
5. Mermel LA, Farr BM, Sherertz RJ, et al. Guidelines for the management of intravascular catheter-related infections. Clin Infect Dis 2001 ;32:1249-72.
6. Maki DG, Kluger DM, Crnich CJ. The risk of bloodstream infection in adults with different intravascular devices: a systematic review of 200 published prospective studies. Mayo Clin Proc. 2006; 81 : 1159-71.
7. Eggimann P, Pittet D. Catheter-related infections. Microbes infection 2004; 6:1033-42.
8. Crnich CJ, Maki DG. The promise of novel technology for the prevention of intravascular device-related bloodstream infection. I Pathogenesis and short term devices. Clin Infect Dis 2002; 34:1232-42.
9. Bouza E, Juan RS, Munoz P, Pascau J, Voss A, Desco M, and ESGNI A. European perspective on intravascular catheter-related infections: report on the microbiology workload, aetiology and antimicrobial susceptibility (ESGNI-005 Study). Clin Microbiol Infect. 2004; 10: 838-42.
10. Safdar N, Fine JP, Maki DG. Meta-analysis: Methods for diagnosing intravascular device-related bloodstream infection. Ann Intern Med. 2005; 142 : 451-66.
11. Flückiger U, Marchetti O, Bille J, et al. Treatment options of invasive fungal infections in adults. Swiss Med Wkly 2006; 136: 447-63.