

DERLEME

Tünelli Santral Venöz Kateterle (Hickman Tipi) İlişkili Enfeksiyonların Tanımlanması ve Tedavisi

Vildan ÖZKOCAMAN

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Bursa

ÖZET

Uzun süreli olarak yerleştirilen santral venöz kateterler kanser hastalarının destek tedavisinde vazgeçilmezdir. Bu cihazlar anti neoplastik sitotoksik tedavi, intravenöz sıvılar, kan ürünleri, anti-mikrobiyal ajanlar dahil ilaç uygulamalarını ve total parenteral nütrisyon uygulamayı kolaylaştırır. Kateterle ilişkili enfeksiyonlar majör mortalite ve morbiditenin ana nedenidir. En yaygın kateterle ilişkili enfeksiyon nedeni koagülaz negatif stafilokoklar, stafilokokküs aureus, aerobic gram negatif basiller ve candida albicans'tır. Kateterle ilişkili enfeksiyonların tedavisi kateter tutulumunun tipine göre değişir. Kateterle ilişkili enfeksiyon gösterildiğinde ve spesifik bir patojen ortaya konduğunda sistemik antimikrobiyal tedavi kısıtlı olabilir ve eğer santral kateter ya da implante edilen kateter çıkarılmazsa "antibiotic lock" tedavisi uygulanması önerilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Kateterle ilişkili enfeksiyon.

Management and to define of related infections with tunnelled central venous catheter (Hickman type)

SUMMARY

Long term indwelling central venous access devices are indispensable for the supportive care of cancer patients. These devices facilitate the anti-neoplastic cytotoxic therapy, the administration of intravenous fluids, blood products, medications including anti microbial agents and total parenteral nutrition. Intravascular catheter-related infections are a major cause of morbidity and mortality. The most common causes of catheter-related bloodstream infections are coagulase-negative staphylococci, staphylococcus aureus, aerobic gram negative bacilli, and candida albicans. Management of catheter-related infection varies according to the type of catheter involved. When a catheter-related infection is documented and a specific pathogen is identified, systemic antimicrobial therapy could be insufficient and if the central venous catheter or implanted catheter was not to be removed, antibiotic lock therapy is recommended.

Key Words: Catheter-related infection.

Uzun süreli olarak yerleştirilen santral venöz kateterler kanser hastalarının destek tedavisinde güvenilir bir venöz yol için sıkça kullanılmaktadır. Yoğun tedavi gereksinimi olan hastalarda sıvı replasmanı, uzun süreli total parenteral beslenme, kan ve kan ürünleri transfüzyonu, ilaç uygulamaları, venöz sklerozan madde verilmesi gerçekleştirilebilir. Venöz giriş yetersizliği olanlarda ve hemodinami izlemlerine olanak vermeleri ile acil durumlarda da yoğun bakım ünitelerinde yaygın kullanılmaktadırlar¹⁻⁴. Tünelli kateterlerin yapıldığı maddelere göre değişik özellikte olanları; silikon, çelik, teflon, titanyum, poliüretan, polietilen, polivinil klorürden yapılanları mevcuttur. Daha az trombojenik olan teflon ve poliüretanlar tercih sebebi olmaktadır. Lümen büyüklüğü ve sayısına göre de tipleri bulunmaktadır⁵. Kateter yerleşim yerine göre subklavian, juguler, femoral alanlara uygulanabilir. Subklavian alan enfeksi-

yon riski en az olan ven olarak seçilmektedir. Jugüler ve femoral alanlarda enfeksiyon riski daha yüksek olduğu bildirilmektedir^{1-4,6}.

Kateter uygulanması deneyimli cerrahi bir ekip tarafından ameliyathane koşullarında, steril ortamlarda olmalıdır. Kateterin kalış süresi arttıkça 72 saati geçen uygulamalarda enfeksiyon riski de artmaktadır. Kateterin infeksiyöz ve infeksiyöz olmayan (tromboz, mekanik diğer problemler gibi) komplikasyonları mevcuttur^{1,2}. Kateterle ilişkili enfeksiyonlar 1000 kateter gününe düşen sayı olarak ifade edilmektedir. Kateter enfeksiyon riski 1-2/1000 kateter günü, kateter sepsis oranları %0.02-27 arasında bildirilmiştir³⁻⁶. Kateter enfeksiyonlarında en sık etkenler %31-54 ile koagülaz negatif stafilokoklardır (Staf. epidermidis, staf hemolyticus, staf hominis vb.)^{6,7}. Staf. aureus %14-20 oranında, enterokoklar, aerobik gram negatif basiller ve candida albicans daha sonraki sıralarda yer almaktadır⁶. İntravasküler kateter enfeksiyonuna yol açan mikroorganizmalar çeşitli kaynaklardan köken alabilir. Deri yolu en sık kaynaktır. Kateter yerleştirilirken deri florandaki etkenler kateter ucuna bulaşır ve yada dış yüzden göç edip kolonize olup, kontaminasyona yol açabilirler. Kateter hub'ının enfeksiyonu veya endojen yol ile özellikle nütropenik hastada hematogen yayılım gram negatif etkenler için önemli bir yoldur. İnfüzyon materyali aracılığı ile geçişler de söz konusu olabilir^{3,4,6,8}.

Geliş Tarihi: 12.12.2002

Kabul Tarihi: 20.12.2003

Uzm. Dr. Vildan ÖZKOCAMAN
Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi
İç Hastalıkları Anabilim Dalı,
Hematoloji Bilim Dalı
16059 Görükle/ Bursa
Tel (iş): (224) 442 84 00/1087-1089
Tel (ev): (224) 452 43 24
E-mail: vildanoz@uludag.edu.tr.

Kateter enfeksiyonları klinik olarak; deri enfeksiyonu (çıkış yeri enfeksiyonu), subkütan tünel enfeksiyonu, tromboflebit, bakteriyemi, sepsis, infektif endokardit, metastatik enfeksiyonlar (abse, osteomyelit, septik artrit) olarak ortaya çıkabilirler^{1,3}. Kateter enfeksiyonu tipleri ise; a) Kolonize kateter: eşlik eden klinik bulgular yokken kateter ucundan, cilt altı kateter segmentinden veya kateter hub'ından kantitatif veya semikantitatif kültürde önemli üreme olması, b) Çıkış yeri enfeksiyonu: klinik olarak, kateter çıkış yeri etrafındaki 2cm'lik alan içinde kızarıklık, şişlik ve/veya hassasiyet, çıkış yerinden püy gelmesi veya mikrobiyolojik olarak kateter çıkış yerinde eksudanın kültüründe mikroorganizma üremesi, c) Tünel enfeksiyonu: kateter giriş yeri etrafında 2cm'den uzak alanda, tüneli kateterlerin cilt altındaki kısmı boyunca hassasiyet, eritem ve/veya şişlik olması, d) Cep enfeksiyonu: kateterin tamamının cilt altına implante edildiği durumlarda, kateter rezervuarı üzerindeki deride hassasiyet, kızarıklık, şişlik, pürülan eksuda varlığı, e) Kateterle ilişkili bakteriyemi: intravasküler cihazı bulunan ve periferik venden alınan kan kültüründe en az bir pozitif sonucu olan hastada bakteriyemi veya fungemi, klinik olarak enfeksiyon tablosu (örneğin ateş, titreme, hipotansiyon) varlığı ile enfeksiyon için kateter dışında bir odağın saptanamaması olarak tanımlanır. Kateter kültürünün pozitifliği (semikantitatif yada kantitatif kültür pozitifliği), kateter ile periferik kan kültüründen aynı mikroorganizmanın üremesi, eş zamanlı kantitatif kan kültüründe (kateter/periferik kan) oranının $\geq 5/1$ olması, üremenin ayırd edici sürede olması (kateterden alınan kültürün, periferik venden alınan kültürden iki saat önce üreme sinyali vermesi) olarak tanımlanmaktadır. Bu yöntemler, kateter çıkarılmadan tanıya imkan sağlayabilmesi nedeniyle de öneme sahiptirler^{1-4,6,8,9}.

Kateter enfeksiyonu lokal veya sistemik bulgular ile seyredebilmektedir. Sadece kateter giriş yerinde sınırlı kızarıklık, ağrı, şişlik, flukteasyon, selülit izlenebilirken, ateş, üşüme, titreme, hipotansiyon, hiperventilasyon, solunum yetmezliğinden septik şoka kadar geniş bir klinik tablo ile de karşılaşılabilmektedir¹. Kateter enfeksiyonları için konakla, kateterle ve ekiple ilişkili değişik risk faktörü bilinmektedir. Bunlar; yaş>60, yaş<1 olması, nötropenide oluş ve immünsüpresif tedavi alıyor olmak gibi, hastanın bağışıklık durumu, yanıklar ve psöriyazisteki gibi deri bütünlüğünün kaybı, diabetes mellitus gibi altta yatan hastalık ve farklı bir odakta enfeksiyon varlığı, cilt altı dokunun ödemli ve ince olması, deri florası değişimi, polietilen kateterler, femoral ve juguler vane girişler, çok lümenli kateterler, plansız acil takılanlar, tecrübesiz ekip oluşu olumsuz risk faktörleri sayılmaktadır^{1,3-6}.

Kateterlerin kullanımı ve infüzyon tedavilerine ilişkin yazılı kurallar oluşturulmalı ve düzenli olarak güncellenmelidir. Mümkün olabiliyor ise kateterleri takan, bakan ve izleyen ekibin aynı olması gerekliliği ve bu şekilde 8-10 kat oranında enfeksiyon riskinin azaldığı belirtilmektedir³. Sağlık personeli düzenli olarak eğitilmeli ve enfeksiyon kontrol önlemleri alınmalıdır. Katetere bağlı enfeksiyonların önlenmesinde el yıkama ve aseptik tekniklere uyulması ilk kural olmaktadır.

Günlük olarak kateter giriş yeri palpe edilerek hassasiyet araştırılmalıdır. Düzenli sürveyans kültürü alınmasına gerek yoktur⁴. Deri temizliğinde çalışmalarda %2'lik klorheksidin, %20'lik povidon iyod ve %70 alkole göre daha etkili bulunmaktadır^{3,4}. Kateter takılmadan önce sistemik antibiyotik veya glikopeptid profilaktik kullanımı dirençli mikroorganizmalara yol açacağından gerekli bulunmamaktadır. Kateter giriş yerine antibiyotikli pomadların rutin olarak uygulanması da önerilmemektedir (candida kolonizasyonunu arttırmaları sebebiyle)³⁻⁵. Kateterden kan ve kan ürünleri, lipit solüsyonları uygulanmış ise infüzyonun sonunda veya 24 saat içinde intravenöz uygulama setleri değiştirilmelidir. Yıkama solüsyonu olarak anti-koagülan kullanımının (heparin) kateterde tromboflebit gelişimini önlerken, koagülaz negatif mikroorganizma üremesini kolaylaştırdığı yönünde bildiriler artmaktadır (bu amaçla EDTA kullanımı ile enfeksiyon riski azaltılabileceği belirtilmektedir)¹⁰. Kateterlerde filtre kullanımının gram negatif mikroorganizma için endotoksin geçişini önlediği, kontamine sıvı geçişini engellediği bilinmesine rağmen, dekstran, lipit, mannitol gibi sıvıların filtreleri tıkalıya geleceği ve ilaçların etkinliğini düşürebildiği gerekçesiyle rutin filtre kullanımı da önerilmemektedir³⁻⁵.

Kateter enfeksiyonlarının tedavisinde izlenen yollar gelişen enfeksiyon tipi ve etken olan mikroorganizmaya göre değişiklikler göstermektedir. Bu nedenlerden dolayı hangi tip enfeksiyonla karşı karşıya kalındığı iyi tanımlanmalıdır. Kateterin yerinde bırakılarak tedavi edileceği durumlar şunlardır^{1-4,11,12}:

- 1- Koagülaz negatif stafilokoklar
- 2- Difteroidler (*Corynebacterium JK* dışı)
- 3- α -hemolitik streptokokların etken olduğu kateter enfeksiyonları
- 4- Çıkış yeri enfeksiyonları
- 5- Nötropenik hastada ateş düşmüş ise (mevcut antibiyotiklerle)
- 6- Port üzerinde sadece selülit varsa (flukteasyon veya bakteriyemi yoksa)

Kateterin çıkarılması gereken durumlar ise;

- 1- Virulan veya yapışkan özellikli mikroorganizmalarla enfeksiyon (*S.aureus*, *C. Jeikeium*, *Bacillus spp*, VRE, *Lactobasillus casei*, *P. aerogenoza*, *candida sp*, *Acinetobacter spp.*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Mycobacterium spp*, *Fusarium spp.*, *Malassezia furfur*)
- 2- Polimikrobiyal bakteriyemi
- 3- Uygun antibiyotiklerden 72 saat sonra kan kültür pozitifliği.
- 4- Uygun tedavi sonrasında aynı izolatla tekrarlayan bakteriyemi
- 5- Tünel enfeksiyonu (Etken *mycobacterium spp* ise kateter çıkarıldıktan sonra tünele cerrahi eksizyon uygulanır.)
- 6- Port cebi absesi
- 7- Septik tromboflebit
- 8- Tıkalı kateter
- 9- Endokardit varlığı'dır.

Hickman Kateter Enfeksiyonları

Tedavi seçimleri;

Tünelli santral venöz kateterdeki bakteriyemilerde kateterin komplike ve komplike olmayışına göre tedavi seçimlerine karar verilmektedir^{8,13}. Tünel enfeksiyonu ve port cebi absesinde kateter çıkarılıp, 10-14 günlük antibiyotik tedavisi yeterli olmaktadır. Septik tromboz, endokardit, osteomyelit varlığında kateter çıkarılmalı ve 4-6 hafta antibiyotik tedavi sürdürülmesi, osteomyelitte ise bu sürenin 6-8 haftaya uzatılması gerekmektedir. Koagülaz negatif stafilokoklarla olan komplike olmayan durumlarda kateter yerinde bırakılıp, sistemik antibiyotığın 7 gün kullanımı yeterli bulunmaktadır⁸. Son zamanlarda "antibiyotik lock terapi=ALT" olarak adlandırılan kateter lümenlerinin biyofilm içindeki bakterilerin öldürülmesi için antibiyotik konsantrasyonlarının 100-1000 kat fazlası ile doldurulması ve saatler veya gün arasında bekletilmesi esasına dayanan uygulama şekilleri kullanılmaktadır³. Sistemik tedavi ile veya tek başına ALT ile kateter yerinde bırakılarak, nüks etmeden %80'lerde cevap oranları bildirilmektedir¹⁴. Kateterin kullanılmadığı zamanlarda 1-5 mg/ml konsantrasyonunda antibiyotik solüsyonu, heparin veya salin çözeltisi ile kateter içine enjekte edilip, kapatılır. Vankomisin, gentamisin, amikasin, siprofloksasin kullanılarak, iki hafta süren uygulamalar bildirilmektedir¹⁴. Bu yeni tedavi seçeneği ile Staf aureusda Transözofajial eko (TEE) negatif ise gram negatif basillerle enfeksiyonlarda sistemik tedaviye ilaveten 14 günlük ALT uygulaması ile kateterin yerinde kalması ve kurtarılması mümkün olabilecektir⁸. Kateter enfeksiyonunda candida etken ise kateter mutlaka çıkarılmalı, son pozitif kan kültüründen sonra anti-fungal tedaviye 14 gün devam edilmelidir^{8,15}. Kullanılan total parenteral nütrisyon sıvılarında, lipid solüsyonlarda candida türleri ve gram negatif ajanlar kolay üremektedir. Lipit solüsyonların yeni doğanda malassazia furfur fungemisi oluşturduğu tespit edilmiştir³.

Sonuç olarak kateter enfeksiyonları alınan tüm önlemlere ve geliştirilen yeni yöntemlere rağmen günümüzde halen sorun olmaya devam etmektedir. Bu sorunun

yeterince çözülebilmesi kapsamlı araştırmalar ve yeni geliştirilecek teknolojilere bağlı görünmektedir.

Kaynaklar

1. Clarwyn Y, Coleman R. Hickman catheter- related infections in patients with cancer. *Int J Antimicrob Agents* 1998;10:181-9.
2. Steinshaus E, Alexander HR. The use of venous access devices. In: Beutler E, Lichtman MA, Coller BS, Kipps TJ(eds). *Williams Hematology*. Fifth Edition. Mc Graw- Hill Inc. New York; 1995. 200-2.
3. Leblebicioğlu H, Öztürk R. Santral venöz kateter ilişkili enfeksiyonlar: Tanı ve Önlem metodlarında yeni yaklaşımlar. *Yoğun bakım dergisi* 2002;2(Ek 1):97-105.
4. Leblebicioğlu H. Katetere bağlı enfeksiyonlardan korunma. *Ankem Dergisi* 2000;14(4): 468-72.
5. Karaböcüoğlu M. Yoğun bakımda kateter enfeksiyonlarının önlenmesi. *Ankem Dergisi* 2001;15(3):304-7.
6. Bakır M. Kateter enfeksiyonlarında epidemiyoloji, etyoloji ve patogenez. *Ankem Dergisi* 2000;14(4):456-9.
7. Erdem İ. İntravasküler kateter enfeksiyonları. *Flora* 1999; 4:75-81.
8. Mermel LA, Farr BM, Shevertz RJ, Raad II, Grady NO, Harris JS. Quideleneles for the management of intravascular catheter-related infections. *Clin Inf. Dis* 2001;32:1249-72.
9. Raad II, Daurouiche RO. Catheter related septicemia: risk reduction. *Infect Med* 1996;13:807-12.
10. Raad II, Hackem R, Tcholakian RK, Sherertz R. Efficacy of minocycline and EDTA lock solution in preventing catheter related bacteremia, septic phlebitis, and endocarditis in rabbits. *Antimicrob Agents Chemother* 2002;46(2):327-32.
11. Korten V. Kateter enfeksiyonlarına yaklaşım. 3. Febril Nötropeni Sempozyumu (18-21 Şubat 1999, Antalya) Özet Kitabı. Bilimsel Tıp Yayınevi, Ankara. 1999, s570-1.
12. Raad II. Intravascular-catheter-related infections. *Lancet* 1998;351:893-8.
13. Raad II, Hanna HA. Intravascular catheter-related infections. new horizons and recent advances. *Arch Intern Med* 2002;162(8):871-8.
14. İnal AS. İntravasküler kateterle ilişkili enfeksiyonlar. *Klinik* 2001 X. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Kongresi. 2001, s69-72.
15. Hackem R, Raad II. Prevention and management of long-term catheter-related infections in cancer patients. *Cancer Invest* 2002;20(7-8):1105-13.