

KATETERLE İLİŞKİLİ BAKTERİYEMİDE VÜCUT FLORASININ ÖNEMİ**THE IMPORTANCE OF BODY FLORA IN CATHETER-RELATED BACTEREMIA**Suat ÜNVER
Nurittin ARDIÇEnes Murat ATASOYU
Mustafa ÖZYURTT. Rıfki EVRENCAYA
Oral ÖNCÜL M. Yaşar TULBEK

GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, İstanbul

¹ Nefroloji Servisi² Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Servisi³ Enfeksiyon Hastalıkları Servisi**Anahtar Sözcükler:** Kateter, hemodiyaliz kateteri, vücut florası, bakteriyemi**Keywords:** Catheter, hemodialysis catheter, body flora, bacteremia

Geliş: 31 Aralık 2003

Kabul: 11 Ekim 2004

ÖZET

Bu çalışmanın amacı, hemodiyaliz için yerleştirilen geçici kateter kullanım sürecinde karşılaşılan 27 kateterle ilişkili bakteriyemi (KİB) olgusunda, bakteriyemi ile vücut florası arasındaki ilişkiyi saptamak idi. İnfeksiyon bulguları nedeniyle kateteri çekilen her olgudan, kateter kültür çalışmasına ilave olarak hemokültür ve eşzamanlı burun, koltukaltı, el ve kateter giriş yerine yakın deriden sürüntü örnekleri alındı. Bakteriyemili 27 olgunun (kadın, 10; erkek, 17) %96.3'ünde Gram-pozitif bakteri üremesi gözlemlendi. Kateter giriş bölgesinden eşzamanlı yapılan kültür çalışmasında 11 olguda, kateter kültür sonuçları ile uyumlu kültür pozitifliği saptandı. Kateter giriş bölgesine yakın deri kültür sonuçları ile kateter kültür sonuçları arasındaki ilişki anlamlıydı ($p<0.0001$). Ponksiyon sayısı arttıkça üreme de anlamlı olarak artmaktaydı ($p<0.0001$, $r: 0.3632$). Burun kültürü sonuçlarında 13 olguda (%48.1) stafilocok taşıyıcılığı saptandı (12 metisiline duyarlı *Staphylococcus aureus*, bir koagülaz-negatif stafilocok). Burun kültüründe üreme ile KİB arasındaki ilişki de anlamlı bulundu ($p: 0.00047$). Üç el sürüntüsünde anlamlı üreme gözlemlendi. Pozitif el kültürü ile KİB gelişimi arasındaki ilişki anlamlı bulundu ($p:0.0073$). Sonuç olarak, KİB için yüksek risk taşıyan hastaların vücut bölgelerinde stafilocok taşıyıcılığı araştırılmalı ve enfeksiyon kontrol önlemlerine dikkat edilmelidir.

SUMMARY

The purpose of this study was to investigate the relationship between bacteremia and body flora in 27 patients with catheter-related bacteremia (CRB) encountered during the use of transient catheters placed for hemodialysis. For each patient whose catheter was removed due to the infection, hemoculture was made in addition to the catheter culture, and concurrently swab specimens were taken from nasal and axillar areas, hand, and skin adjacent to the catheter area. Gram-positive growth was detected in 96.3 % of 27 cases with CRB (female, 10; male, 17). Of the culture samples concurrently taken from the catheter orifice, 11 cases had positive cultures consistent with the catheter culture results. There was statistically a significant relationship between the culture results of catheter orifice and catheter ($p<0.0001$). The greater the number of punctures was, the higher was the significance of bacterial growth was ($p<0.0001$, $r:0.3632$). The nasal cultures of 13 cases (48.1 %) yielded staphylococci (12 methicillin-resistant *S. aureus*, 1 coagulase-negative staphylococci). There was also a significant relationship between the presence of nasal bacterial growth and CRB ($p: 0.00047$). Significant bacterial growth was observed in hand swabs in 3 cases. There was statistically a significant relationship between positivity of culture from hand and the development of CRB ($p:0.0073$). It should be kept in mind that the increased number of punctures to the central vein during catheterization would also increase the risk for bacteremia and that carriage of staphylococci should be eradicated.

GİRİŞ

Vasküler giriş yolu, hemodiyaliz tedavisinin “Aşıl topuğu” olarak tanımlanmaktadır. Hemodiyaliz kateterleri hem akut böbrek yetmezliği hem de diğer kalıcı giriş yollarının olmadığı son dönem böbrek yetmezliği bulunan hastalarda kısa zaman içinde damar yolu sağlayabilen ve sonraki kullanımlar için de yararlanılabilen diyaliz pratiğinin önemli bir unsuru olarak ortaya çıkmaktadır. Bu kateterlerin kullanımı sırasında hasta morbiditesine veya kateterin erken çıkarılmasına neden olan mekanik ya da enfeksiyöz komplikasyonlar gelişebilmektedir. Sakıncalarına rağmen onlarsız olunamayacağı da bir gerçektir. Kateterle ilişkili bakteriyemi (KİB), hemodiyaliz kateterlerinin en önemli enfeksiyöz komplikasyonudur (1-3). Bakteriyemi bulguları olan ve başka bir enfeksiyon odağı götserilemeyen kateterli bir hastada, kateter parçasından ve periferik venden alınan kandan benzer koloni morfolojisi ve antibiyotik duyarlılık paternine sahip bir bakteri üremesi olarak tanımlanır. Kötü kişisel hijyen, okluzif transparan örtü kullanımı, çıkış yeri etrafında ter birikimi enfeksiyon gelişiminde yüksek risk faktörleri olarak bilinmektedir (4). Burun ve derideki *Staphylococcus aureus* kolonizasyonları da sistemik enfeksiyon için risk faktörüdür (5-8).

Bu çalışmada amaç; hemodiyaliz tedavisi için yerleştirilen geçici kateterlerin kullanımları sırasında karşılaşılan enfeksiyöz komplikasyonlarla vücut florası arasındaki ilişkiyi araştırmaktır.

GEREÇ VE YÖNTEM

GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi Nefroloji Servisi'nde, geçici hemodiyaliz kateterlerinin kullanımı sırasında gözlenen 27 KİB olgusu çalışmaya alınmıştır. Femoral kateterler çalışma kapsamı dışında tutulmuştur. Kateterler; çift lümenli, keçesiz, 11 ve 12 F çaplarında, 15 cm uzunluğunda ve poli-üretan hemodiyaliz kateterleridir (Medcomp Harleysville, PA, ABD; Arrow, Pennsylvania, ABD). İnternal juguler kateterizasyonun başarısız olması durumunda subklavian kateterizasyon uygulanmış, damar lümenine erişene kadar yapılan ponksiyon sayısı kaydedilmiştir. Kateterler, uygulama alanı geniş olarak povidon-iyot ile silindikten sonra, geniş delikli steril örtü kullanılarak, asepti-antisepti koşullarına uygun olarak, ultrason rehberliği olmaksızın kör teknikle yerleştirilmiş ve deriye sütüre edilmiştir. Her diyaliz sırasında kateter giriş bölgesi kontrol edilmiş, gerekirse pansuman aynı koşullarda tekrarlanmıştır. Hemodiyaliz sonrası kateter

lümeni, lümen içi volüme eşit miktarda heparinle (1000 Ü/ml) doldurulmuştur. Kateterler başka hiç bir amaçla kullanılmamış, veriler prospektif olarak toplanmıştır. Enfeksiyon bulguları nedeniyle kateteri çekilen her hastadan, kateter kültürü ve hemokültür çalışmalarına ilave olarak, eşzamanlı flora saptaması için burun, koltuk altı, kasık, el ve kateter giriş yerine yakın deriden uygun koşullarda sürüntü örnekleri alınmıştır. Kültüre gönderilen klinik örnekler Mikrobiyoloji Servisi tarafından incelenmiştir. İşleme alınan her kateter semikantitatif sayım yöntemine göre %5'lik koyun kanlı agar ve Eozin Methilen Blue agar plaklarına, tüm plak yüzeyi boyunca yuvarlama usulü ile ekilmiştir. Burun, kasık, el ve kateter giriş yerine yakın ciltten alınan sürüntü materyali de aynı besiyerlerinde işleme alınmıştır. Besi yerleri, 37° C'de 18-24 saat inkübasyondan sonra değerlendirilmiş, 15 CFU/ml'nin üzerindeki üremeler anlamlı kabul edilmiştir. Kateter kültürü ile hemokültür sonuçlarına göre, identik mikroorganizma ve antibiyotik duyarlılığının gözlemlendiği 27 olgu çalışmaya dahil edilmiştir. Bu olgularda flora tesbit çalışması amacıyla alınan örneklerdeki, hemokültür ve kateter kültür sonuçlarıyla uyumluluk gösterme (benzer koloni morfolojisi ve Gram boyanma özelliği) ve kültür ortamında baskın üreme gösteren mikroorganizmalar değerlendirilmeye alınmış, diğer mikroorganizmalar çalışma kapsamına alınmamıştır. Ayrıca burun, kasık, el ve kateter giriş yerine yakın ciltten alınan sürüntü materyalinde üreyen stafilocok kolonileri de anlamlı kabul edilmiştir. Kateterden izole edilen bakteri ile aynı tür olarak tanımlanmış suşlar ise standart disk difüzyon yöntemine göre antibiyotik duyarlılık testine alınmıştır. Antibiyotik duyarlılık ve direnç paterni aynı özellikte olan aynı tür bakteriler, fenotipik özellikleri bakımından aynı suş olarak kabul edilmiştir. Ayrıca tüm olgularda stafilocok taşıyıcılığı araştırılmıştır. Değişkenler arasındaki ilişkilerin anlamlılığı ki kare testi ile irdelenmiş, Spearman korelasyon testi ile desteklenmiştir. Tüm istatistiksel analiz yöntemleri "SPSS" for Windows 11.0 programı ile yapılmış ve p<0.05 anlamlı kabul edilmiştir.

BULGULAR

Kateterle ilişkili bakteriyemi 27 olgunun %96.3'ünde Gram-pozitif bakteri izole edilmiştir. Yüzde 37 ile en sık üreyen mikro-organizma koagülaz-negatif stafilocok (KNS) olmuştur. Metisiline duyarlı *Staphylococcus aureus* (MSSA) ve Metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA) üremeleri eşit oranda ve %59.2'lik bölümü oluşturmaktadır (Tablo 1).

Tablo 1. Kateterle ilişkili bakteriyemi gözlenen olgulara ait genel özellikler

Hasta sayısı	27
Kadın	10
Erkek	17
Yaş aralığı	20-78
Ortalama yaş	53.5±17.6
Kateter giriş yeri	
İnternal juguler ven	25
Subklavian	2
Ortalama kateter kalış süresi (gün)	42.5±17.7
MSSA üremesi	8
MRSA üremesi	8
KNS üremesi	10
<i>Pseudomonas spp.</i>	1

MSSA: Metisiline duyarlı *Staphylococcus aureus*, MRSA: Metisiline dirençli *S. aureus*, KNS: Koagülaz-negatif stafilokok

Kateterle ilişkili bakteriyemi saptanan 27 olguda kateter bölgesinden eşzamanlı yapılan kültür çalışmasında 16 olguda difteroit basil, 11 olguda ise kateter kültür sonuçları ile uyumlu kültür pozitifliği saptanmıştır (Tablo 2).

Tablo 2. Kateter çekilirken kateter giriş bölgesine ait üreme sonuçları

	Difteroit basil	MSSA	<i>Pseudomonas</i>	MRSA	KNS
KİB	16 (% 59.3)	5 (%18.5)	1 (% 3.7)	1 (% 3.7)	4 (214.8)

MSSA: Metisiline duyarlı *Staphylococcus aureus*, MRSA: Metisiline dirençli *S. aureus*, KNS: Koagülaz-negatif stafilokok, KİB: Kateterle ilişkili bakteriyemi

Kateterle ilişkili bakteriyemi gelişenlerde, kateter çekimiyle eşzamanlı yapılan kateter giriş bölgesi kültür pozitifliği ile kateter kültür pozitifliği arasındaki ilişki ileri derecede anlamlı bulunmuştur ($p<0.0001$, $r: 0.5911$). Kateterle ilişkili bakteriyemi olan olgularda kateter kalış süresi arttıkça, kateter giriş bölgesi kültür pozitifliği oranları anlamlı olarak artmaktadır ($p<0.0001$, $r: 0.4463$).

Ponksiyon sayısındaki artış ile kateter giriş bölgesi kültür pozitifliği oranları da anlamlı olarak artış göstermiştir ($p<0.0001$, $r: 0.3632$).

KİB'e yol açan ve kateter giriş bölgesine yakın sürüntüsünden de izole edilen tek *Pseudomonas spp.* izolatu kateter kültür sonuçlarıyla uyumlu olarak imipenem, mero-penem, sefoperazon, piperasilin-tazobaktam ve aztreonama duyarlı bulunurken, sulbaktam-ampisilin, levofloksasin, norfloksasin, siprofloksasin, seftazidim, kloramfenikol, gentamisin, tobramisin, amikasin, trimetoprim-sul-

fametoksazole dirençli olarak saptanmıştır. KİB gelişen olgularda kateter çekilirken yapılan nazal kültür sonuçlarında 13 olguda (%48.1) stafilokok taşıyıcılığı gözlenmiştir (Tablo 3). Burunda stafilokok taşıyıcılığı ile KİB arasındaki ilişki anlamlı bulunmuştur ($p: 0.00002$, $r: 0.3557$). Kateterle ilişkili bakteriyemi gelişen 27 olgunun el sürüntüsünden yapılan mikrobiyolojik çalışmalarda üç olguda KNS üremiştir. Eldeki bu üreme ile KİB ve kateter giriş yerine yakın bölgeden alınan sürüntüdeki pozitif üreme sonuçları arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur ($p: 0.0073$, $p: 0.0035$). El flora çalışması ile burun florası çalışması arasında üreme pozitifliği açısından anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ($p: 0.0854$, $r: 0.0789$). Deri flora araştırması kapsamında, kasık bölgesinden yapılan kültür çalışmalarında hiç bir olguda stafilokok taşıyıcılığı görülmemiştir.

Tablo 3. Kateter çekilirken alınan burun sürüntüsüne ait üreme sonuçları

	Difteroit basil	MSSA	KNS
KİB	14 (% 51.9)	12 (%44.4)	1 (% 3.7)

MSSA: Metisiline duyarlı *Staphylococcus aureus*, KNS: Koagülaz-negatif stafilokok, KİB: Kateterle ilişkili bakteriyemi

TARTIŞMA

Kateterle ilişkili bakteriyemi gelişiminde; kötü kişisel hijyen, okluzif transparan örtü kullanımı, çıkış yeri etrafında nem birikimi lokal risk faktörleri olarak tanımlanmıştır (4). Hemodiyaliz kateterlerindeki bakteri kolonizasyonu gibi lokal ya da sistemik faktörlere bağlı, burun ve deride *S. aureus* kolonizasyonunun olması da sistemik infeksiyon için bir risk faktörü olarak bildirilmiştir (5-8). Çalışmada, KİB saptanan olgularda eşzamanlı kateter bölgesinden yapılan kültür sonuçlarının kateter kültür sonuçlarıyla %40.7 oranında uyumlu olduğu ve aralarında kuvvetli pozitif korelasyon bulunduğu saptanmıştır. Ponksiyon sayısındaki artış ile kateter giriş bölgesi kültür pozitifliği oranları da anlamlı olarak artış göstermektedir. Literatürde kateterizasyon sırasında santral vene ulaşırken yapılan ponksiyon sayısı ile infeksiyon sıklığı arasındaki ilişkiyi gösteren çalışmaya rastlanmadı.

Zimakoff ve ark. (9)'nın hemodiyaliz hastalarında üç ay süre ile yürüttükleri prospektif bir çalışmada, burun ve deri sürüntülerinden elde ettikleri verilere göre, *S. aureus* taşıyıcılığı oranı %59.5'tir. Hemodiyaliz kateteri olanlarda kalıcı taşıyıcılık %44 ile primer olarak burundadır, deride ise %2.4 oranında kalıcı taşıyıcılık bildirilmiştir. Bu olgularda *S. aureus* infeksiyon oranı %36.6'dır. Bunların 2/3'ünde neden kateterizasyona bağlı bakteriyemi ve etken ise %100 *S. aureus* olarak rapor edilmiştir. Bu

çalışmada stafilokok taşıyıcılığı KİB gelişen olgularda %48.1 bulunmuştur. Burunda stafilokok taşıyıcılığı ile KİB arasında pozitif korelasyon saptanmıştır. Burunda taşıyıcılık, bu çalışmada da kateter infeksiyonu gelişimi için önemli bir risk faktörü oluşturmıştır.

Boelaert ve ark. (5)'nin deri ve burunda *S.aureus* taşıyıcısı olan 20 hemodiyaliz hastasında yürüttükleri çalışmada; taşıyıcılık oranının her iki bölgede %85 olduğu, burun içinde mupirocin uygulamasının her iki bölgedeki *S. aureus*'u elimine ettiği bildirilmiştir. Bu veriler doğrultusunda diyaliz öncesi *S. aureus* taşıyıcılığının önlenmesine önem verilmesi gerçeği ortaya çıkmaktadır.

Çalışmada, KİB'lilerin üçünde el sürüntüsünde KNS üremesi gözlenirken, eldeki bu üreme ile KİB arasındaki ilişki anlamlı bulunmuştur. Eldeki üreme ile kateter bölgesinden alınan sürüntüdeki üreme sonuçları karşılaştırıldığında aradaki ilişki de anlamlıdır. Ancak eldeki üreme ile burunda üreme arasında anlamlı bir ilişki saptanamamıştır. Elde üreme varlığı kateterin neden olduğu bakteriyemi için risk oluşturmaktadır. Bu çalışmadaki KNS'lerin prevalansının yüksek olmasına karşın, hastalara ait nazal ve deri florası incelemelerinde KNS oranının düşük gözlenmesi, kateter infeksiyonlarının çoğunun asepsi-antisepsi kurallarına yeterince uyum gösterilememesi sonucu sağlık personelinin ellerinden kaynaklanabileceğini düşündürmektedir.

Kateter infeksiyonları diğer yabancı cisim infeksiyonları gibi patojen, konakç ve yabancı cisim yüzeyi arasındaki karmaşık etkileşim sonucu gelişmektedir (10). Kateter

yüzeyi bir süre sonra mikro-organizmaların (özellikle KNS'ler ve *S. aureus*) ürettiği glikokaliks ile kaplanmış konakçı proteinleri ve infekte eden ajan mikrokolonilerinden oluşan bir biyofilm ile örtülür. Sekiz günden daha fazla yerinde kalan santral venöz kateterlerin hemen hepsinde mikro-organizmalar kateter içindeki biyofilme gömülmektedir. Konakçı faktörler arasında yer alan başta fibronektin ve fibrin olmak üzere birçok protein yapışmada rol almaktadır. Çalışmada, kateter lümenine kolonize olma potansiyeli bulunan *S. aureus* ve KNS bakterilerinin kateter infeksiyonlarına neden olabilecek ölçüde deriden kateter bölgesine kolonize oldukları gösterilmiştir. Bu kolonizasyon, uygun kateter bakımı yapılmayan ya da uzun süre yerinde bırakılan kateterlerde, kateter infeksiyonu gelişimi için ciddi bir tehdit oluşturmaktadır.

Schwab ve Beathard (4), hemodiyaliz kateterlerini tanımlarken "Onlarla yaşamaktan nefret etmek, fakat onlarsız yaşayamamak" ifadesini kullanmışlardır. Vasküler giriş nedenli infeksiyon oranlarını azaltmanın önemli bir basamağı stafilokok taşıyıcılığının araştırılması ve önlenmesi olmalıdır. Santral vene ulaşım sırasında yapılan ponksiyon sayısındaki artışla bakteriyemi riskinin de arttığı hatırlanmalı, mümkünse kateter ultrason rehberliğinde yerleştirilmelidir. Kateter giriş bölgesi ile kateter infeksiyonu arasındaki kateter kullanım süresiyle orantılı olan kuvvetli ilişki nedeniyle, bu bölgesinin düzenli bakımı ve bariyer önlemlerinin aksatılmaması, hastanın ve sağlık personelinin bu konudaki eğitimi, infeksiyonun önlenmesine katkı sağlayabilecek diğer önemli bir konudur.

KAYNAKLAR

1. Almirall J, Gonzalez J, Rello J. Infection of hemodialysis catheters: Incidence and mechanisms. *Am J Nephrol* 1989; 9: 454-9.
2. Dahlberg PJ, Wilfrido R, Yutuc MD. Subclavian hemodialysis catheter infections. *Am J Kidney Dis* 1986; 5: 421-7.
3. Vanholder R, Hoenich N, Ringoir S. Morbidity and mortality of central venous catheter hemodialysis: a review of 10 years experience. *Nephron* 1987; 47: 274-9.
4. Schwab SJ, Beathard G. The hemodialysis catheter conundrum: Hate living with them, but can't live without them. *Kidney Int* 1999; 56: 1-17.
5. Boelaert JR, Van Landuyt HW, Godard BZ. Nasal and cutaneous carriage of *Staphylococcus aureus* in hemodialysis patients: The effect of nasal mupirocin. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1996; 17: 809-11.
6. Boelaert JR, Van Landuyt HW, Godard CA. Nasal mupirocin ointment decreases the incidence of *Staphylococcus aureus* bacteremia in hemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 1993; 8: 235-9.
7. Dittmer ID, Sharp D, McNulty CA. A prospective study of central venous hemodialysis catheter colonization and peripheral bacteremia. *Clin Nephrol* 1999; 51: 34-9.
8. Nielsen J, Ladefoged SD, Kolmos HJ. Dialysis catheter-related septicemia: Focus on *Staphylococcus aureus* septicemia. *Nephrol Dial Transplant* 1998; 13: 2847-52.
9. Zimakoff J, Bangsgaard PF, Belgen L, Baago-Nielsen J. *Staphylococcus aureus* carriage and infections among patients in four hemo- and peritoneal-dialysis centres in Denmark. *J Hosp Infect* 1996; 33: 289-300.
10. Raad II, Bodey GP. Infectious complications of indwelling vascular catheters. *Clin Infect Dis* 1992; 15: 192-210.

İLETİŞİM

Uz. Dr. Suat ÜNVER
GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi
Nefroloji Servisi
81327 Kadıköy, İSTANBUL
e-posta: suatunver@yahoo.com