

Santral Venöz Kateter İnfeksiyonları ve Tedavisi

Serkan Öncü

Giriş ve Epidemiyoloji

Günümüzde santral venöz kateter (SVK)'ler, özellikle yoğun bakım altındakiler olmak üzere, hastaların gerek tedavisinde gerekse takibinde (ilaçlar, sıvılar, kan ve kan ürünleri, hemodinamik izleme vb.) oldukça sık kullanılan tıbbi araçlardır (1). Birçok yararının yanı sıra, alınan tüm önlemlere karşın ve kullanım sıklığının artmasına paralel olarak SVK infeksiyonlarında bir artış söz konusudur (1,2). SVK'ler nozokomiyal damariçi infeksiyonlarının en sık nedenidir ve günümüzde nozokomiyal infeksiyonlar arasında damariçi infeksiyonları %14'lük sıklık ile üçüncü sırada yer almaktadır (2-4). SVK infeksiyonu sıklığı değişik hastane ve hasta gruplarında farklılık göstermektedir. Değişik merkezlerde yapılan çalışmalarda SVK infeksiyonu hızı ortalama %3-7 arasında değişmektedir (1,3,5). Buna karşılık yanık merkezi gibi konak savunmasının bozuk olduğu hasta gruplarının bulunduğu ünitelerde bu oran daha da yükselmektedir (1,6). Kateter infeksiyonları mortalite ve morbidite hızını önemli oranda (%10-35) artırmaktadırlar (2,3,7). Bunun yanında kateter infeksiyonları hastalara ve kurumlara, hastanede kalış süresinin uzaması (7-21 gün), hemşirelik hizmetleri ve ek tedaviler dolayısıyla ek mali yükler (3000-25000\$) getirmektedir (2,3,8-10). Bu nedenle morbidite, mortalite ve maliyet artışına neden olan bu tip infeksiyonların anlaşılması ve uygun tedavisi hayati önem taşımaktadır.

Santral Venöz Kateter Tipleri (3)

Tünelsiz SVK: Perkütan olarak santral venlere (subklavian, juguler, femoral) takılan 8 cm'den uzun kateterlerdir. Kateter infeksiyonlarının büyük çoğunluğundan sorumlu olan kateter tipidir.

Tünelli SVK: Santral venlere (subklavian, juguler, femoral) cerrahi olarak yerleştirilen 8 cm'den uzun kateterlerdir (Hickman, Broviac, Groshong, Quinton). Kateter çıkış yerine kadar subkutan olarak tünellenir. Bir Dacron® "cuff" katetere doğru fibröz doku oluşumuna olanak verir ve kateter yüzeyi boyunca mikroorganizmaların migrasyonu inhibe edilir. İnfeksiyon açısından tünelsiz SVK'lere göre daha az risklidir.

Pulmoner arteriyel kateter: Santral venlere (subklavian, juguler, femoral) takılan 30 cm'den uzun kateterlerdir. Hemodinamik incelemeler için kullanılır.

İmplant kateter: Deri altına tümüyle implante edilen 8 cm'den uzun kateterlerdir. Deri altına yerleştirilen kateter ceplerine (port) septumdan sokulan iğne ile gerekli maddeler verilir. Kateter infeksiyonu için en az riskli kateter tipidir. Bu tip kateterlerde lokal kateter bakımına gereksinim

duyulmamaktadır. Kateterin çekilmesi için cerrahi müdahale gerekmektedir.

Kateterle İlişkili İnfeksiyon Tanımları (3)

Kolonize kateter: Klinik semptomlar olmaksızın kateter ucu, subkutan kateter segmenti veya kateter ağzından (hub) anlamlı sayıda bakteri üremesi (semikantitatif kültürde ≥ 15 cfu ya da kantitatif kültürde $\geq 10^3$ cfu).

Kateter çıkış yeri infeksiyonu: Eşlik eden damariçi infeksiyonu yokluğunda kateter çıkış yeri çevresindeki 2 cm'lik alanda eritem ya da endürasyon varlığı.

Tünel infeksiyonu: Tünelli bir kateterde, eşlik eden damariçi infeksiyonu yokluğunda kateterin çıkış yerinden en az 2 cm uzağına kadar subkutan yolu boyunca ağrı, eritem veya endürasyon bulunması.

Cep infeksiyonu: Eşlik eden damariçi infeksiyonu yokluğunda, tamamen implante edilebilen kateterin rezervuarı üzerindeki deride hassasiyet, eritem, endürasyon, bazen nekroz varlığı veya rezervuarı içeren deri altı cepte pürülan eksüda varlığı.

Katetere bağlı damariçi infeksiyonu: Damariçi infeksiyonu bulguları (üşüme, titreme, ateş, ve/veya hipotansiyon vb.) olan kateterli bir hastada, başka bir infeksiyon odağı yokluğunda; kateter ucundan (semikantitatif kültürde ≥ 15 cfu ya da kantitatif kültürde $\geq 10^3$ cfu) ve en az bir periferik kan örneğinde benzer biyotip ve rezistotipe sahip bir mikroorganizma üremesi ya da kateter ile periferik venden alınan kan örneklerinde kantitatif olarak 5:1 oranında etken üremesi ya da kateterden alınan kan kültürü örneğinde üreyen etkenin, aynı anda periferik venden alınan kan kültürü örneğinde üreyen etkene kıyasla en az iki saat önce üremesi durumudur. Kan dolaşımı infeksiyonu bulguları olan, ama laboratuvar doğrulanması yapılamayan hastada, suçlanan kateterin çıkarılmasından sonra düzelme olması kateterle ilişkili kan dolaşımı infeksiyonunun dolaylı bir bulgusu olarak kabul edilmektedir.

İnfüzyon sıvısıyla ilişkili kan dolaşımı infeksiyonu: Başka bir infeksiyon odağı yokluğunda, infüzyon sıvısı ve hemokültürden benzer biyotip ve rezistotipe sahip bir mikroorganizma üremesi.

Etyoloji

Kateter infeksiyonlarından sorumlu etkenlerin çoğunluğu deri florasından kaynaklanmaktadır (11). Başta koagülaz-negatif olanlar (KNS) olmak üzere, stafilkoklar, kateter infeksiyonların en sık saptanan etkenleridir (11,12). Kateter infeksiyonlarında KNS'yi sırasıyla *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus* spp. ve *Candida* spp. izlemektedir. *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella* spp., *Escherichia coli*, *Enterobacter* spp. ve diğer Gram-negatif mikroorganizmalar daha az sıklıkla saptanmakla birlikte kateter infeksiyonlarından sorumlu olabilmektedirler (9,11,13) (Tablo 1). Tüm etkenler dikkate

Tablo 1. Kateter İnfeksiyonlarında Etyoloji

Etken	%
Koagülaz-negatif stafilokok (KNS)	30-40
<i>S. aureus</i>	5-10
<i>Enterococcus</i> spp.	4-6
<i>Candida</i> spp.	3-6
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2-5
<i>Enterobacter</i> spp.	1-4
<i>Acinetobacter</i> spp.	1-2
<i>Serratia</i> spp.	<1
Diğerleri	<1-5

alındığında sırası ile *S. aureus*, *Candida albicans* ve KNS kolonize oldukları kateterden en yüksek olasılıkla damar içi infeksiyonuna yol açan etkenler olarak karşımıza çıkmaktadır (12). Bağışıklığı baskılanmış hastalarda ve/veya geniş spektrumlu antibiyotiklerin yaygın olarak kullanılmasının bir sonucu olarak ender rastladığımız bakteri ve mantarlara (*Achromobacter* spp., *Mycobacterium fortuitum*, *M. chelonae*, *Malassezia furfur* vb.) bağlı kateter infeksiyonlarının sıklığında bir artış söz konudur (14).

Patogenez

Kateter infeksiyonları için dört kaynak bulunmaktadır; [1] kateter giriş yeri, [2] kateter ağzı ("hub"), [3] kontamine infüzyon, [4] başka odaktan hematogen yayılım.

Kateter giriş yeri ve kateter ağzı, kateter infeksiyonlarının en sık kaynağını oluşturmaktadır (15). Kateter infeksiyonlarının %65'i kateter giriş yerinden, %30'u kateter ağzından ve %5'i diğer yerlerden kaynaklanmaktadır (7,12,15). Kısa süreli takılı kalan geçici SVK'lerde çoğunlukla infeksiyon kaynağını kateter giriş yeri oluştururken, uzun süreli takılı kalan kalıcı SVK'lerde infeksiyon kaynağı çoğunlukla kateter ağzıdır (4,7). Geçici kateterlerde, kateter giriş yerindeki mikroorganizmalar kateter dış yüzeyi boyunca ilerleyerek kateter ucuna ulaşırlar ve damar içi infeksiyonuna neden olurlar. Kalıcı SVK'lerde manipülasyon ve kullanılması sıklığının daha fazla olmasından dolayı kateter ağzı kaynaklı infeksiyonlar daha sık olarak saptanmaktadır. Bu tip infeksiyonlarda mikroorganizmalar kateter ağzına çoğunlukla sağlık çalışanlarının elleri aracılığı ile bulaşmaktadır. Kateter ağzına bulaşan mikroorganizmalar, kateter iç yüzeyi boyunca ilerleyerek damar içi infeksiyonuna neden olurlar (1,16).

Patogenezde bakteri aderansı, konak savunması ve kateterin yapısı kilit rol oynamaktadır (14). Fibrinojen, fibronektin, kolajen ve laminin gibi konak glikoproteinleri kateter takıldıktan kısa bir süre sonra kateter yüzeyine adsorbe olarak bir biyofilm tabakası oluştururlar. Bu biyofilm başta *Staphylococcus epidermidis* ve *S. aureus* olmak üzere mikroorganizmaların katetere yapışmalarını kolaylaştırır (15,17,18). Bunun dışında stafilkoklar, bu tip yabancı cisimlere yapışmalarını kolaylaştıran ve konak savunmasından kendilerini korumalarını sağlayan mukopolisakarid yapısında bir madde ("slime") üretmektedirler. "Slime" ayrıca antibiyotiklerin penetrasyonunu engelleyerek bakterileri antibiyotiklerin etkisinden korumaktadır (15,19). Bazı *Candida* türleri, gli-

koz içeren sıvılar varlığında daha kolay üremektedir ve "slime" benzeri yapılar oluşturmaktadır. Bu nedenle total parenteral nütrisyon kullanan hastalarda *Candida* spp.'ye bağlı kateter infeksiyonlarında bir artış söz konusudur (1,15). Son olarak kateterlerin yapısı mikroorganizmaların katetere yapışmasında rol oynamaktadır. Kateter yüzeyindeki düzensizlikler ve yük değişiklikleri gibi fiziksel etkenler bazı mikroorganizmaların (KNS, *Acinetobacter calcoaceticus*, *P. aeruginosa* vb.) katetere yapışmasını kolaylaştırmaktadır. Ayrıca, bazı kateterlerin daha trombojenik olması dolayısıyla, bu tip kateterlerde infeksiyon oluşma olasılığı artmaktadır (3,6,7).

Mikroorganizmalar polivinil klorür, silikon ve polietilenden yapılmış kateterlere poliüretan ve teflon polimerlerinden yapılmış kateterlere göre daha kolay yapışmaktadır (3,5).

Tanı

Kateterli bir hastada, başka bir infeksiyon odağı yokluğunda ateş ve/veya damar içi infeksiyon bulguları (üşüme, titreme, hipotansiyon, hiperventilasyon vb) daima kateter infeksiyonlarını akla getirmelidir. Kateter bakımının kötü olması, tipik mikroorganizmalara (KNS, *S. aureus*, *Corynebacterium* spp., *Candida* spp. vb.) bağlı damar içi infeksiyonu, intravenöz infüzyon tedavisi ile başlayan damar içi infeksiyonu bulguları, persistan bakteriyemi ve klinik bulguların kateter çekilmesi ve infüzyonun sonlanması ile kaybolması, katetere bağlı damar içi infeksiyonu destekleyen diğer bulgulardır. Buna karşın klinik bulgular tek başına kateter infeksiyonu tanısı konulmasında yeterli değildir. Kateter çıkış yerindeki inflamasyon bulguları kuvvetle lokal kateter infeksiyonunu düşündürmekle birlikte, unutulmamalıdır ki kateterin kendisi mekanik ya da kimyasal olarak bu tip değişikliklere yol açabilir (12). Kateter giriş yerinde inflamasyon bulgularının yokluğu ise katetere bağlı damar içi infeksiyonlarını dışlamamaktadır (7). Bu tip infeksiyonlarda çoğunlukla lokal infeksiyon bulguları da gözlenmediğinden tanı güçleşmektedir. Bundan dolayı katetere bağlı damar içi infeksiyonu tanısı koymak için mikrobiyolojik tekniklere gereksinim duyulmaktadır. Burada kısaca yaygın olarak kullanılan kateter kültür yöntemlerinden söz edilecektir.

Kateterin Korunmadığı Yöntemler

Semikantitatif kültür yöntemi en yaygın olarak kullanılan kateter kültürü yöntemidir (20). Kateterin 5 cm'lik uç kısmı %5'lik koyun kanlı besiyerine alevden geçirilmiş forseps yardımı ile dört kez ileri geri sürülerek ekilir ve besiyeri 37°C'de 24-48 saat inkübe edildikten sonra değerlendirilir. Kateter ucundan ≥ 15 cfu üremesi anlamlı olarak kabul edilir. Yöntemin dezavantajı sadece kateter dış yüzeyinin kültürüne olanak tanınmasıdır. Uzun süreli takılı kalan kalıcı kateterlerde çoğunlukla intralümenal kolonizasyon hakim duruma geçeceğinden bu yöntem bu tip kateterlerde kullanışlı değildir (1,12).

Kantitatif kateter kültür metodu ile hem kateter dış yüzeyi hem de kateter lümenindeki bakterileri izole etmek mümkündür (11,21-23). Bu amaçla kateterin içinden 1 ml triptik soya buyyonu geçirilip, ardından bir su banyosu so-

Tablo 2. Kateter İnfeksiyonları ile İlişkili Risk Faktörleri**Konakla ilgili**

Yaş (<1 ve >60)
 Nötropeni
 İmmünosüpresif tedavi
 Deri bütünlüğü kaybı (yanık, sedef hastalığı vb.)
 Altta yatan ciddi hastalık
 Farklı bir odakta infeksiyon varlığı

Kateterle ilgili

Kateter giriş yeri (femoral>juguler>subklavian)
 Kateter tipi (polivinil klorür, teflon>poliüretan;
 plastik>çelik; çok lümenli > tek lümenli)
 Kateter yerleşme şekli (cut down>perkütan>implante)
 Kateterizasyon süresi

Diğer

Kateterin acil koşullarda takılması
 Kateterin deneyimsiz ekip tarafından takılması
 Kateter takılışı ve takibi sırasında yeterli asepsisi
 koşulları sağlanmaması

nikatöründe 55 000 Hz'de soniklenir ve buradan 100 katlık ardışık dilüsyonlar yapılır ve bu dilüe edilen örneklerden 100 µl koyun kanlı ağara ekilir ve 35°C'de 48-72 saat kadar inkübe edilir. Bu yöntemle $\geq 10^3$ etken üremesi anlamlı olarak kabul edilir.

Kültür yöntemi ile kateter infeksiyonu tanısı konulması zaman gerektirdiğinden, daha hızlı bir şekilde tanı konulması ve gereğinde tedaviye başlanması amacı ile başka yöntemler geliştirilmeye çalışılmıştır.

Kateterin Gram boyaması ile boyanıp immersiyon obfektifi ile 1000x büyütmede 20 alanda bir etken saptanması kateterin kolonize olması ile eşdeğer bulunmuştur. Akridin turuncusu ile yapılan boyama halinde duyarlılık artar ve mayalar daha kolay görülür (24). Fakat anlaşılacağı üzere bu yöntemin kullanılması uzun zaman ve uğraş gerektireceğinden rutin olarak kullanılması uygun görünmemektedir.

Kateterin Korunduğu Yöntemler

SVK kullanan hastaların büyük bir bölümü kritik hastalar olduklarından ve bu hastaların bir kısmı tünelli SVK kullandıklarından kateter değişimi her zaman kolay olmaktadır. Bu nedenle kateter çıkarılmaksızın, kateter infeksiyonu tanısı konulmasını sağlayan teknikler geliştirilmiştir.

Bu yöntemlerden biri olan kantitatif kan kültürü tekniği, kateterden alınan kan örneği ile periferik venden alınan kan kültürü örneklerinin koloni sayılarının karşılaştırılmasına dayanmaktadır (7,25). Aynı etkenin, kateter ucundan alınan kan kültürü örneğindeki koloni sayısının periferik venden alınan kan kültürü örneğindeki oranının 5-10 kattan fazla olması durumu kateter infeksiyonunu düşündürür.

Yeni geliştirilen ve kateterin çekilmesini gerektirmeyen diğer bir yöntem kateterden alınan kan kültürü örneği ile aynı anda periferik venden alınan kan kültürü örneklerinde

üreyen etkenin üreme zamanlarının karşılaştırılmasına dayanmaktadır (7,26,27). Kateterden alınan kan kültürü örneğinde üreyen etkenin periferik venden alınan kan kültürü örneğinde üreyen etkenden en az 2 saat önce üremesi kateter infeksiyonunu düşündürmelidir.

Kateterin korunduğu diğer bir yöntem endoluminal fırçalama tekniğidir (7,28). Kateter içinden fırçalama tekniği ile örnek alınır ve bu sayede kateter lümenindeki biyofilm ve uç kısımdaki organize fibrin, trombüse yapışmış mikroorganizmaların alınıp kültürde üremelerine olanak sağlamıştır. Fakat bu metodun geçici bakteriyemi, aritmi ve emboli gibi riskleri vardır.

Kateter ağzından ve kateter giriş yerinden yapılan yüzeysel kültür incelemesi kateter çekilmesini gerektirmeyen bir başka yöntemdir. Bu tekniğin kateter infeksiyonuna neden olan etkeni saptamada başarısı oldukça yüksektir. Yöntemin hassasiyeti, sürüntü örneğinin, kateter ağzı ve giriş yeri dışında, kateterin subkutan bölümünden alınmasıyla artmaktadır.

Risk Faktörleri

Kateter infeksiyonu olasılığını artıran, konağa ve katetere ait değişik risk faktörleri tanımlanmıştır (1-3,5,8,14,17, 29-31). Malign hematolojik hastalıklar, AIDS ve nötropeni, kateter infeksiyonu riskini yaklaşık 4-11 kat arasında artırmaktadır (32). Kateterin takılı kaldığı süre, kateterin sık manipüle edilmesi, kateter takılışı ve takibi sırasında uygun olmayan asepsi koşulları, kateter lümen sayısını ve kateter giriş yeri diğer risk faktörleri arasındadır (Tablo 2).

Tedavi

Tedavinin ana prensiplerini kateterin çekilmesi ve sistemik antibiyotik uygulaması oluşturmaktadır (6). Kateterin çekilmesi tek başına çoğunlukla hastalarda iyileşme sağlamaktadır. Buna rağmen kateter çekilmesi ardından klinik olarak düzelenler de dahil olmak üzere tüm hastalar sistemik antibiyotikler ile tedavi edilmelidir (33). SVK kullanan hastaların büyük bir bölümü yoğun bakım gibi özel birimlerde takip edilen kritik hastalardır. Bu hastaların bir kısmında kateterin değişmesi hastaya birtakım riskler (kanama, pnömotoraks vb.) getirmektedir. Bu nedenle bu tip hastalarda kateterin değişmesi her zaman kolay olmamaktadır. Ayrıca SVK'ler ucuz olmayan tıbbi araçlardır. Her bir kateterin hastaya ya da kurumlara ciddi sayılabilecek mali yükler getirdiği düşünülecek olursa, kateter değişimi kararı öncesinde indikasyonun iyi belirlenmesi gerekmektedir. Kateter çekilme kararı, etken mikroorganizma, kateter tipi ve konağın durumuna göre (bağışıklık durumu, altta yatan hastalık) verilmelidir. Kateter infeksiyonlarının, kateter çekilerek tedavi edilmesi tedavi şansını artırmaktadır (7). Buna karşılık KNS'lere bağlı infeksiyonların kateter çekilmeksizin tedavi edilebildiği gösterilmiştir (6). Bu vakalarda kateterin çekilmemesi tedavi şansını azaltmamaktadır; fakat infeksiyonun tekrarlama riski kateterin çekildiği vakalara göre yüksektir.

Geçici SVK kullanan hastaların bu tip infeksiyonlarında kateter çekilmelidir. Bu tip kateterlerin gerek maliyetinin gerekse takılması sırasında oluşabilecek komplikasyon ris-

Table 3. Kateter İnfeksiyonlarında Kateterin Takılı Kalabileceği Koşullar

Kateter değişiminin güç olduğu hastalar
Hemodinamik olarak stabil hastalar
Antibiyotik tedavisinin 48-72 saat sonunda kanın steril olması
Tünel veya cep infeksiyonu yokluğu
Metastatik infeksiyon yokluğu
Tedavi edilebilir etken

Table 4. Kateter İnfeksiyonlarında Kateterin Çekilme İndikasyonları

Ciddi sepsis ya da septik şok
İnfektif endokardit
Periferik emboli
Antibiyotik tedavisinden 72 sonra devam eden bakteriyemi/sepsis
Lokal kateter infeksiyonları (tünel infeksiyonu, cep infeksiyonu vb.)
Antibiyotik sonrası relaps
KNS dışı etkenlere bağlı infeksiyon

kinin daha az olması nedeniyle kateterin değiştirilmesi önerilmektedir. Kateter değişiminin çok güç olduğu hasta gruplarında etken KNS ise kateter değişimsiz tedavi denenebilir (6).

Kalıcı tünel kateterleri çoğunlukla kemoterapi ihtiyacı olan onkoloji hastaları kullanılmaktadır. Bu hastaların tıbbi tabloları, primer hastalıklarının ve uygulanan tedavilerin bir sonucu olarak çoğunlukla kateter değişimi gibi cerrahi girişimler için risk oluşturmaktadır. Bu tip kateterlerin yüksek maliyeti ve başta kanama gibi ölümcül seyredebilecek komplikasyonlar nedeniyle bu hastalarda kateter değişimsiz hastaların tedavi edilmesi denenebilir. Kalıcı kateterlerde damar içi infeksiyonu kaynağını çoğunlukla kateter ağzı ve lümeni oluşturmaktadır (15). Bu nedenle bu hastalarda sistemik antibiyotik tedavisi ile birlikte intraluminal antibiyotik uygulaması (antibiyotik kilitleme yöntemi) yapılmalıdır (6,34). Bununla birlikte bazı hastalarda her şey rağmen kateterin çekilmesi gerekmektedir.

Kateterin takılı kalabileceği koşullar ve kateterin mutlaka çekilmesini gerektiren koşullar Tablo 3 ve 4'te gösterilmiştir (6,7).

Kateter infeksiyonunun kesin tanısı ancak mikrobiyolojik yöntemlerle konulduğundan, tanı ve etkeni belirlemek için belli bir süre gerekmektedir. Bu nedenle SVK infeksiyonundan şüphelenildiğinde tedavi ampirik olarak başlanmalıdır. Stafilokoklar kateter infeksiyonlarının yaklaşık üçte ikisinden sorumludurlar. SVK kullanan hastaların takip edildiği birimlerden izole edilen stafilokokların büyük çoğunluğunun metisiline dirençli olabilecekleri dikkate alınarak ampirik antibiyotik tedavisinde ilk seçeneğin glikopeptidler olmalıdır. Nötropenik hastalarda olduğu gibi özel konaklarda bu tedaviye Gram-negatif etkinliği olan bir antibiyotik ve/veya antifungal eklenmelidir

(6,7). Bu şekilde ampirik olarak seçilen antibiyotikler kültür sonuçlarına göre en kısa süre içerisinde değiştirilmelidir. Endokardit, osteomyelit, septik tromboflebit gibi infeksiyöz komplikasyonlar gelişmeyen ve antibiyotik tedavisine 24-48 saat içerisinde yanıt alınan hastalarda tedavi süresi 10-14 gündür (6). Etken olarak KNS'nin ürettiği infeksiyonlarda bu süre 5-7 gün kadardır. Kateter infeksiyonuna bağlı infeksiyöz komplikasyon gelişen hastalarda tedavi süresi 6-8 hafta olmalıdır. Geçici ve kalıcı SVK'lerde tedavi Tablo 5 ve 6'da özetlenmiştir.

Antibiyotik Kilitleme (Lock) Yöntemi

Bu teknik, kateter lümeninin antibiyotik solüsyonu ile doldurulup etkinliğini göstermesi için burada belli bir süre kilitlemesi esasına dayanmaktadır (34). Kalıcı kateter infeksiyonlarının büyük çoğunluğu kateter lümeni kaynaklıdır (1,14). Bu nedenle bu tip kateterlerde kateter çekilmeksizin lümeninin sterilize edilmesi çoğunlukla tedavide etkilidir. İlk kez Messing ve arkadaşları (35) tarafından tanımlanan bu teknik nonkomplike kalıcı kateter infeksiyonlarında sistemik antibiyotik tedavisi ile birlikte önerilmektedir (9).

Bu teknikte 1-5 mg/ml dozunda antibiyotik kateter lümeni dolduracak miktarda (2-5 ml) heparin veya izotik sıvı ile kateter lümenine doldurulur. Bu şekilde uygulanan antibiyotik kateter lümeninde 12 saat kadar kilitli olarak tutulur. Bu yöntemle uygulanan antibiyotik miktarı çoğunlukla etkenin MIC değerinin 40-120 kat üzerindedir. Tekniğin avantajları, kateter lümeninde sağlanan yüksek antibiyotik konsantrasyonu, sistemik yan etki yokluğu, serum ilaç konsantrasyonu takibi gereksinimini ortadan kaldırması, düşük maliyet, kolay uygulanım ve ayaktan tedaviye olanak sağlaması olarak sıralanabilir. Fakat bu teknik kateter kaynaklı infeksiyonlarda kan dolaşımına karışmış etkene etkisiz olduğundan tek başına önerilmemektedir. Antibiyotik kilitleme yöntemi ile tedavi iki hafta sürdürülmelidir (6,7,9,34).

Üretilen Etkenlere Göre Kateter İnfeksiyonlarının Tedavisi

Koagülaz-Negatif Stafilokoklar: KNS kateter infeksiyonunun en sık nedenidir (2,3). Bu etkenlere bağlı infeksiyonlar çoğunlukla subklinik olarak seyretmektedir (9). Deri florasının normal üyesi olduklarından dolayı, bu bakterilerin kontaminan olarak karşımıza çıkması sık olarak karşılaştığımız bir durumdur (1). Bu nedenle kateter infeksiyonu şüphesi nedeni ile alınan kan kültürü örneklerinin en az ikisinde aynı biyotip ve rezistotipe sahip KNS üremesi gerekir (1). KNS'ye bağlı kateter infeksiyonlarında kateter çekilmeksizin tedavi mümkündür (9,36,37). Tedavide başarı benzer olmakla birlikte, kateter çekilmeden tedavi edilen hastalarda relaps olasılığı daha yüksektir (6,9,36,37). Kateter infeksiyonlarına yol açan KNS'ler çoğunlukla metisiline dirençlidir. Metisiline dirençli suşlarda glikopeptidler kullanılır (9,38). Linezolid ve streptograminler glikopeptidlerin kullanılmadığı durumlarda alternatif antibiyotiklerdir (9,38). Metisiline duyarlı olduğu saptanan KNS'lerde nafsilin, ampisilin-sulbaktam, sefazolin tercih edilmelidir.

Tablo 5. Geçici SVK İnfeksiyonlarında Tedavi

Etken	Tedavi
Nonkomplike İnfeksiyon	
KNS	Kateter çekili; Sistemik antibiyotik (5-7 gün) Kateter takılı; Sistemik antibiyotik (10-14 gün)
<i>S.aureus</i>	Kateter çekili; Sistemik antibiyotik (14 gün)
Gram-negatif çomak	Kateter çekili; Sistemik antibiyotik (10-14 gün)
<i>Candida</i> spp.	Kateter çekili; Sistemik antibiyotik (14 gün)
Komplike İnfeksiyon	
Septik tromboz	Kateter çekili;
Endokardit	Sistemik antibiyotik
Osteomyelit	(4-8 hafta)

S. aureus: Kateterin çekilmemesi ciddi infeksiyöz komplikasyonlara ve mortalitede artışa neden olabileceğinden kateter mutlaka çekilmelidir (9,33). Septik tromboz, fatal sepsis, metastatik infeksiyon, endokardit, septik emboli, osteomyelit ve apse bildirilen komplikasyonlardandır (39). Normal konaklarda %20-30; bağışıklığı baskılananlarda %45 oranında komplikasyon gözlenir. Komplike olmayan vakalarda tedavi süresi iki hafta iken komplike olan vakalarda tedavi süresi 4-6 hafta kadardır (6,7,9,40). Metisiline dirençli suşlarda glikopeptidler, metisilin duyarlı suşlarda nafsilin, ampicilin-sulbaktam, sefazolin tercih edilmelidir (9,38). Glikopeptidlere karşı azalmış duyarlılık gösteren suşlarda linezolid ve streptograminler alternatif antibiyotiklerdir.

Gram-Pozitif Çomaklar: *Corynebacterium jeikeium* ve *Bacillus* spp. kateter infeksiyonu etkeni olabilirler. Nötropenik hastalarda daha sık olarak karşılaşılan bu etkenlerin tedavisinde empirik olarak glikopeptidler başlanmalı ve kateter mutlaka çekilmelidir (14,38). Empirik olarak başlanan antibiyotik tedavisi kültür sonuçlarına göre değiştirilmelidir.

Gram-Negatif Çomaklar: Kateter infeksiyonlarının büyük çoğunluğundan stafilokoklar sorumlu olmakla birlikte diğer bakteriler ve mantarlar kateter infeksiyonuna yol açabilirler. Gram-negatif çomaklara bağlı infeksiyonlarda bir artış söz konusudur (41). İmmünoşüpre hastalarda ve kontamine infüzeata bağlı gelişen kateter infeksiyonlarında Gram-negatif etkenlerle karşılaşma sıklığı artmaktadır. *P. aeruginosa*, *Acinetobacter* spp., *Klebsiella* spp., *E. coli* ve *Stenotrophomonas maltophilia* sık olarak karşılaştığımız Gram-negatif etkenler arasında sayılabilir (11,14). Bu etkenler ile oluşan infeksiyonlarda kateterlerin çekilmesi önerilir (7, 9). Kateterin çekilmediği vakalarda relaps ve tedavi

Tablo 6. Kalıcı SVK İnfeksiyonlarında Tedavi

Etken	Tedavi
Nonkomplike İnfeksiyon	
KNS	Kateter takılı; Sistemik antibiyotik (5-7 gün) + Antibiyotik kilitleme (10-14 gün) Kateter çekili; Sistemik antibiyotik (5-7 gün)
<i>S.aureus</i>	Kateter takılı; Sistemik antibiyotik (14 gün) + Antibiyotik kilitleme (14 gün) Kateter çekili; Sistemik antibiyotik (14 gün)
Gram-negatif çomak	Kateter takılı; Sistemik antibiyotik (14 gün) + Antibiyotik kilitleme (14 gün) Kateter çekili; Sistemik antibiyotik (14 gün)
<i>Candida</i> spp.	Kateter takılı; Sistemik antibiyotik (14 gün) + Antibiyotik kilitleme (14 gün) Kateter çekili; Sistemik antibiyotik (10-14 gün)
Komplike İnfeksiyon	
Tünel infeksiyonu	Kateter çekili;
Cep infeksiyonu	Sistemik antibiyotik (10-14 gün)
Septik tromboz	Kateter çekili;
Endokardit	Sistemik antibiyotik
Osteomyelit	(4-8 hafta)

başarısızlığı oranı yüksektir (33,38). Antibiyotik tedavisi duyarlılık paternine göre düzenlenmelidir. Hastalarda tedavi süresi 10-14 gündür (6,9,33).

Candida spp.: Katetere bağlı kandidemide kateter mutlaka çıkarılmalı ve sistemik antifungal tedavi başlanmalıdır (6,9,33). Nötropenik olmayan vakalarda seçilecek ajan daha az toksik ve daha ucuz olan flukonazoldür (9,42,43). Nötropenik vakalarda ve flukonazole çoğunlukla dirençli olduğu bilinen *C. glabrata* ve *C. krusei*'ye bağlı kateter infeksiyonlarında amfoterisin B tercih edilmelidir (14,42,44). Bu hastaların çoğunluğunda diseminan infeksiyon söz konudur ve bu nedenle sistemik antibiyotik tedavisine üremenin olmadığı son kan kültürü örneğinden sonra iki hafta devam edilmelidir (6,9,33).

Kaynaklar

1. Fraenkel DJ, Rickard C, Lipman J. Can we achieve consensus on central venous catheter-related infections? *Anaesth Intensive Care* 2000; 28: 475-90
2. 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
3. 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: 1-29
 4. Afif C Raad I. Intravascular catheter-related infections. In: Schlossberg D, ed. *Current Therapy of Infectious Diseases*. St.Louis: Mosby, 2001: 416-8
 5. Mermel LA. Prevention of intravascular catheter-related infections. *Ann Intern Med* 2000; 132: 391-402
 6. Fatkenheuer G, Comely O, Seifert H. Clinical management of catheter-related infections. *Clin Microbiol Infect* 2002; 8: 545-50
 7. Bouza E, Burillo A, Munoz P. Catheter-related infections: diagnosis and intravascular treatment. *Clin Microbiol Infect* 2002; 8: 265-74
 8. Sherertz RJ, Ely EW, Westbrook DM, *et al.* Education of physicians-in-training can decrease the risk for vascular catheter infection. *Ann Intern Med* 2000; 132: 641-8
 9. Mermel LA, Farr BM, Sherertz RJ, *et al.* Guidelines for the management of intravascular catheter-related infections. *Clin Infect Dis* 2001; 32: 1249-72
 10. Dimick JB, Pelz RK, Consunji R, Swoboda SM, Hendrix CW, Lipsett PA. Increased resource use associated with catheter-related bloodstream infection in the surgical intensive care unit. *Arch Surg* 2001; 136: 229-34
 11. Sherertz RJ, Raad II, Belani A, *et al.* Three-year experience with sonicated vascular catheter cultures in a clinical microbiology laboratory. *J Clin Microbiol* 1990; 28: 76-82
 12. Crump JA, Collignon PJ. Intravascular catheter-associated infections. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2000; 19: 1-8
 13. Haslett TM, Isenberg HD, Hilton E, Tucci V, Kay BG, Vellozzi EM. Microbiology of indwelling central intravascular catheters. *J Clin Microbiol* 1988; 26: 696-701
 14. Raad I. Intravascular-catheter-related infections. *Lancet* 1998; 351: 893-8
 15. Pascual A. Pathogenesis of catheter-related infections: lessons for new designs. *Clin Microbiol Infect* 2002; 8: 256-64
 16. Henderson DK. Infections due to percutaneous intravascular devices. In: Mandell L, Bennett JE, Dolin RE, eds. *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*. Vol 2. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2000: 3005-28
 17. Sitges-Serra A, Pi-Suner T, Garces JM, Segura M. Pathogenesis and prevention of catheter-related septicemia. *Am J Infect Control* 1995; 23: 310-6
 18. Reed CR, Sessler CN, Glauser FL, Phelan BA. Central venous catheter infections: concepts and controversies. *Intensive Care Med* 1995; 21: 177-83
 19. Ammendolia MG, Di Rosa R, Montanaro L, Arciola CR, Baldassarri L. Slime production and expression of the slime-associated antigen by staphylococcal clinical isolates. *J Clin Microbiol* 1999; 37: 3235-8
 20. Maki DG, Weise CE, Sarafin HW. A semiquantitative culture method for identifying intravenous-catheter-related infection. *N Engl J Med* 1977; 296: 1305-9
 21. Cleri DJ, Corrado ML, Seligman SJ. Quantitative culture of intravenous catheters and other intravascular inserts. *J Infect Dis* 1980; 141: 781-6
 22. Brun-Buisson C, Abrouk F, Legrand P, Huet Y, Larabi S, Rappin M. Diagnosis of central venous catheter-related sepsis. Critical level of quantitative tip cultures. *Arch Intern Med* 1987; 147: 873-7
 23. Sherertz RJ, Heard SO, Raad II. Diagnosis of triple-lumen catheter infection: comparison of roll plate, sonication, and flushing methodologies. *J Clin Microbiol* 1997; 35: 641-6
 24. Cooper GL, Hopkins CC. Rapid diagnosis of intravascular catheter-associated infection by direct Gram staining of catheter segments. *N Engl J Med* 1985; 312: 1142-7
 25. Siegman-Igra Y, Anglim AM, Shapiro DE, Adal KA, Strain BA, Farr BM. Diagnosis of vascular catheter-related bloodstream infection: a meta-analysis. *J Clin Microbiol* 1997; 35: 928-36
 26. Blot F, Schmidt E, Nitenberg G, *et al.* Earlier positivity of central-venous- versus peripheral-blood cultures is highly predictive of catheter-related sepsis. *J Clin Microbiol* 1998; 36: 105-9
 27. Blot F, Nitenberg G, Chachaty E, *et al.* Diagnosis of catheter-related bacteraemia: a prospective comparison of the time to positivity of hub-blood versus peripheral-blood cultures. *Lancet* 1999; 354: 1071-7
 28. Kite P, Dobbins BM, Wilcox MH, *et al.* Evaluation of a novel endoluminal brush method for in situ diagnosis of catheter related sepsis. *J Clin Pathol* 1997; 50: 278-82
 29. Bijma R, Girbes AR, Kleijer DJ, Zwaveling JH. Preventing central venous catheter-related infection in a surgical intensive-care unit. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1999; 20: 618-20
 30. Maki DG, Stolz SM, Wheeler S, Mermel LA. Prevention of central venous catheter-related bloodstream infection by use of an antiseptic-impregnated catheter. A randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 1997; 127: 257-66
 31. Mermel LA, Maki DG. Infectious complications of Swan-Ganz pulmonary artery catheters. Pathogenesis, epidemiology, prevention, and management. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 149: 1020-36
 32. Nouwen JL, Wielenga JJ, van Overhagen H, *et al.* Hickman catheter-related infections in neutropenic patients: insertion in the operating theater versus insertion in the radiology suite. *J Clin Oncol* 1999; 17: 1304
 33. Paiva JA, Pereira JM. Treatment of the afebrile patient after catheter withdrawal: drugs and duration. *Clin Microbiol Infect* 2002; 8: 290-4
 34. Carratala J. The antibiotic-lock technique for therapy of 'highly needed' infected catheters. *Clin Microbiol Infect* 2002; 8: 282-9
 35. Messing B, Peitra-Cohen S, Debure A, Beliah M, Bernier JJ. Antibiotic-lock technique: a new approach to optimal therapy for catheter-related sepsis in home-parenteral nutrition patients. *J Parenter Enteral Nutr* 1988; 12: 185-9
 36. Raad I, Davis S, Khan A, Tarrand J, Elting L, Bodey GP. Impact of central venous catheter removal on the recurrence of catheter-related coagulase-negative staphylococcal bacteraemia. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1992; 13: 215-21
 37. Flynn PM, Shenep JL, Stokes DC, Barrett FF. In situ management of confirmed central venous catheter-related bacteremia. *Pediatr Infect Dis J* 1987; 6: 729-34
 38. Rodriguez-Bano J. Selection of empiric therapy in patients with catheter-related infections. *Clin Microbiol Infect* 2002; 8: 275-81
 39. Raad II, Bodey GP. Infectious complications of indwelling vascular catheters. *Clin Infect Dis* 1992; 15: 197-208
 40. Malanoski GJ, Samore MH, Pefanis A, Karchmer AW. Staphylococcus aureus catheter-associated bacteremia. Minimal effective therapy and unusual infectious complications associated with arterial sheath catheters. *Arch Intern Med* 1995; 155: 1161-6
 41. Elting LS, Bodey GP. Septicemia due to Xanthomonas species and non-aeruginosa Pseudomonas species: increasing incidence of catheter-related infections. *Medicine (Baltimore)* 1990; 69: 296-306
 42. Rex JH, Bennett JE, Sugar AM, *et al.* A randomized trial comparing fluconazole with amphotericin B for the treatment of

- candidemia in patients without neutropenia. Candidemia Study Group and the National Institute. *N Engl J Med* 1994; 331: 1325-30
43. Nguyen MH, Peacock JE, Jr., Tanner DC, *et al.* Therapeutic approaches in patients with candidemia. Evaluation in a multicenter, prospective, observational study. *Arch Intern Med* 1995; 155: 2429-35
44. Lecciones JA, Lee JW, Navarro EE, *et al.* Vascular catheter-associated fungemia in patients with cancer: analysis of 155 episodes. *Clin Infect Dis* 1992; 14: 875-83