

Yoğun Bakım Ünitelerinde Gelişen Kateter ile İlişkili Kan Dolaşımı Enfeksiyonlarının Tanısında Kullanılan Yöntemlerin Değerlendirilmesi

Assessment of Diagnostic Methods for the Catheter-Related Bloodstream Infections in Intensive Care Units

Çiğdem ATAMAN HATİPOĞLU¹, Korhan İPEKKAN¹, Behiç ORAL¹, Ufuk ÖNDE², Cemal BULUT¹, Ali Pekcan DEMİRÖZ¹

¹ SB Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara.

¹ Ankara Training and Research Hospital, Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Ankara, Turkey.

² SB Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara.

² Ankara Training and Research Hospital, Department of Microbiology and Clinical Microbiology, Ankara, Turkey.

Geliş Tarihi (Received): 31.08.2010 • Kabul Ediliş Tarihi (Accepted): 17.10.2010

ÖZET

Kateter ile ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonları (KİKDE)'nin çoğu santral venöz kateter (SVK) kullanımı ile ilişkilidir ve sıklıkla yoğun bakım üniteleri (YBÜ)'nde yatan hastalarda ortaya çıkar. Bu çalışmada, hastanemizin Nöroloji ve Beyin Cerrahisi YBÜ'de gelişen KİKDE'nin tanısında kullanılan yöntemlerin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Ocak 2007-Ocak 2008 tarihleri arasında gerçekleştirilen bu prospektif çalışmada, SVK uygulanan tüm hastalar KİKDE yönünden günlük olarak izlenmiş ve KİKDE düşünülen hastalardan eş zamanlı olarak kateter içi kan kültürü ile en az bir adet periferik kan kültürü alınmıştır. Kateteri çekilen hastalardan ek olarak kateter ucu kültürü, kateter çıkış yerinde akıntısı olan hastalardan kateter çıkış yeri kültürü alınmıştır. Kateter ucu örneklerinin kültürü, semikantitatif ve kantitatif kültür tekniklerine uygun şekilde yapılmıştır. Kateter içi kan kültürleri ve periferik kan kültürleri BACTEC 9050 (Becton Dickinson, ABD) otomatik kan kültürü cihazında inkübe edilmiştir. Örneklerin direkt incelemesi ve kültürden hazırlanan preparatların boyanmasında Gram ve akridin oranj (AO) boyama yöntemleri kullanılmıştır. Kültür ve boyama yöntemlerinin KİKDE tanısındaki performansının değerlendirilmesi için her bir yöntemin duyarlılık, özgüllük, pozitif ve negatif prediktif değerleri (PPD ve NPĐ) hesaplanmıştır. Çalışmaya 82'si kadın, 66'sı erkek olmak üzere 148 hasta (yaş aralığı: 1-94 yıl, yaş ortalaması: 58.7 ± 21.8 yıl) dahil edilmiştir. Hastaların 67 (%45.3)'si nöroloji, 81 (%54.7)'i beyin cerrahisi YBÜ'de yatan olgulardır. Toplam 148 hastaya uygulanan 199 SVK uygulaması değerlendirmeye alınmış; ortalama kateterizasyon süresi 8.5 ± 5.2 gün olarak belirlenmiştir. Hastaların %19.6 (29/148)'sında ve uygulanan 199 kateterizasyon işleminin %16 (32/199)'sında KİKDE geliştiği tespit edilmiştir. Bu enfeksiyonlarda en sık izole edilen mikroor-

İletişim (Correspondence): Dr. Çiğdem Ataman Hatipoğlu, SB Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, 06340, Dikimevi, Ankara, Türkiye. **Tel (Phone):** +90 312 595 3502, **E-posta (E-mail):** cigdemhatip@yahoo.com

ganizmalar; metisiline dirençli koagülaz-negatif stafilokoklar (8/32; %25), penisiline dirençli *Enterococcus* spp. (8/32; %25) ve *Candida albicans* (4/32; %12.5) olmuştur. Çalışmamızda, kateter ucunun kantitatif ve semikantitatif kültürünün ve kateter içi ve periferik kan kültürleri arasındaki üreme zaman farkı yönteminin (aynı anda alınmış kateter içi kan kültüründe periferik kan kültüründen en az iki saat önce üreme olması) KİKDE tanısı için duyarlılık, özgüllük, PPD ve NPD'leri %100 olarak saptanmıştır. Kateter içi kan kültürü ve periferik kan kültüründe aynı etkenin üremesi yönteminin KİKDE tanısı için duyarlılık ve NPD %100 iken, özgüllüğü %85, PPD'si %88 olarak belirlenmiştir. Kateter lümeninden alınan kan kültürlerinin Gram ve AO boyama için duyarlılık, özgüllük, PPD ve NPD oranları benzer bulunmuş; periferik kan ve kateter ucu kültürlerinin AO boyamalarının duyarlılık, özgüllük, NPD ve PPD oranları ise, Gram boyama yöntemine göre daha yüksek saptanmıştır. Sonuç olarak, kateter içi ve eş zamanlı olarak alınan periferik kan kültürlerinin üreme zaman farkının ve kateteri çıkarılan hastalarda kantitatif ve semikantitatif kateter ucu kültürlerinin KİKDE'nin tanısı için oldukça değerli olduğu düşünülmüştür. Kateter ucu ve periferik kan kültürleri için, AO boyasının, Gram boyasına göre daha yüksek duyarlılık, özgüllük, PPD ve NPD'ye sahip olduğu için, kateteri çıkarılan hastalarda AO boyasının KİKDE tanısında ek yarar sağlayabileceği görüşüne varılmıştır.

Anahtar sözcükler: Kateter kaynaklı enfeksiyon; yoğun bakım ünitesi; tanı; kültür; boyama yöntemleri.

ABSTRACT

The majority of catheter-related bloodstream infections (CR-BSI) are associated with central venous catheters (CVCs) and most of them develop in patients staying at intensive care units (ICUs). The aim of this study was to assess the performance of different methods for the diagnosis of CR-BSI in neurology and neurosurgery ICUs of our hospital. This prospective study was carried out between January 2007 and January 2008 and all of the patients were followed daily for CR-BSI after the insertion of CVCs. Blood cultures were taken simultaneously from the catheter lumen and from at least one peripheral vein when there was a suspicion of CR-BSI. Additionally, from patients whose CVCs were removed, catheter tip cultures were taken and from patients with exit site infection, cultures of the skin surrounding the catheter entrance were taken. Catheter tip cultures were done by using quantitative and semiquantitative culture methods. Blood cultures taken from the catheter lumen and peripheral vein were incubated in the BACTEC 9050 (Becton Dickinson, USA) automated blood culture system. Gram and acridine orange (AO) staining were used for the smears prepared from the catheter tips and blood cultures. To evaluate the value of culture and staining methods in the diagnosis of CR-BSI; sensitivity, specificity, positive and negative predictive values (PPV and NPV, respectively) of each method were determined. A total of 148 patients (66 male, 82 female; age range: 1-94 years, mean age: 58.7 ± 21.8 years) were included in the study, of whom 67 (45.3%) were from neurology and 81 (54.7%) were from neurosurgery ICUs. One hundred ninety-nine CVC application performed in 148 patients were evaluated. Mean duration of catheterization was 8.5 ± 5.2 days. Thirty-two episodes of CR-BSI among 199 catheterizations (16%) in 29 patients among a total of 148 patients (19.6%) were determined. The most frequently isolated microorganisms were methicillin-resistant coagulase-negative staphylococci (8/32; 25%), penicillin-resistant *Enterococcus* spp. (8/32; 25%) and *Candida albicans* (4/32; 12.5%). Sensitivity, specificity, PPV and NPVs of the quantitative and semiquantitative culture methods of the catheter tip and the differential time to positivity (positive result obtained at least two hours earlier in blood cultures drawn through the catheter than the peripheral blood cultures which were taken simultaneously) between blood cultures drawn through the catheter and those drawn from the peripheral vein were 100% for the diagnosis of CR-BSI. Sensitivity and NPV of the isolation method of the same microorganism from blood culture drawn through the catheter and drawn from the peripheral vein were 100%, specificity was 85% and PPV was 88% for the diagnosis of CR-BSI. Sensitivity, specificity, PPV and NPVs of Gram and AO staining for blood cultures drawn through the catheter were similar. Sensitivity, specificity, PPV and NPVs of AO staining of peripheral blood cultures and catheter tip cultures were high compared to Gram staining. In conclusion, the differential time of positive blood cultures drawn through the catheter and

drawn simultaneously from the peripheral vein and quantitative and semiquantitative cultures of the catheter tip in patients with removed catheter, were important factors in terms of diagnosis of CR-BSI. It was also concluded that AO staining could provide additional benefit in the diagnosis of CR-BSI since it has higher sensitivity, specificity, PPV and NPVs for peripheral blood cultures and catheter tip cultures compared to Gram staining.

Key words: Catheter-related infections; intensive care units; diagnosis; culture; staining techniques.

GİRİŐ

Santral venz kateter (SVK)'ler, baŐta yoğun bakım niteleri (YB)'nde yatan hastalar olmak üzere, birçok hastanın gerek tedavisinde, gerekse takibinde oldukça sık kullanılan tıbbi aralardır¹. Alınan tüm önlemlere karŐın SVK enfeksiyonlarında bir artıŐ söz konusudur². Kateter ile ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonları (KİKDE)'nin çoğu SVK kullanımı ile ilişkilidir ve sıklıkla YBÜ'de izlenen hastalarda grlmektedir³. KİKDE, ateŐ, üŐüme, titreme ve/veya hipotansiyon gibi enfeksiyon bulguları olan ve kan dolaşımı enfeksiyonunu açıklayacak, kateter dışında bir odağı bulunmayan bir hastada, "kateter kültüründe (semikantitatif kültürde > 15 kob veya kantitatif kültürde > 10³ kob) ve periferik kanda benzer biyotip ve antibiyotik duyarlılığına sahip mikroorganizmanın izole edilmesi" veya "aynı anda alınmış kantitatif kan kültürlerinde kateter içi kan kültüründeki üreme oranının periferik kan kltrndekine göre en az beş kat fazla olması" veya "aynı anda alınmış kateter içi kan kültüründe periferik kan kültüründen en az iki saat önce üreme olması" Őeklinde tanımlanmaktadır³.

Hastane kaynaklı KİKDE'ye neden olan mikroorganizmalar, kateterin tipine, takılma yerine, konağın özelliklerine ve yattığı üniteye göre deđiŐkenlik gstermektedir⁴⁻⁸. BaŐta deri flora mikroorganizmaları olmak üzere, atipik mikobakteriler dahil, çeŐitli bakteriler ve mantarlar kateter enfeksiyonlarına neden olurlar^{2,4-6,9}. Kateter enfeksiyonlarında en sık rastlanan etken koagülaz-negatif stafilokoklar (KNS) (%60'ı *Staphylococcus epidermidis*) olup, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus* spp., aerobik gram-negatif çomaklar ve *Candida* türleri de sık görülen diğer etkenlerdir^{5,10}.

Bu çalışmada, hastanemizin Nöroloji ve Beyin Cerrahisi YBÜ'de gelişen KİKDE'lerin tanısında kullanılan yöntemlerin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

ÇalıŐmamız Ocak 2007-Ocak 2008 tarihleri arasında SB Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji ve Beyin Cerrahisi YBÜ'de prospektif olarak yapıldı. ÇalıŐma süresi boyunca SVK takılan tüm hastalar KİKDE geliŐimi açısından günlük olarak takip edildi. YatıŐ süresi 48 saat veya daha kısa olan hastalar çalıŐma dışında bırakıldı.

KİKDE düşünülen hastalardan eş zamanlı olarak kateter içi kan kültürü ve en az bir adet periferik kan kültürü; kateteri çekilen hastalardan ise kateter ucu kültürü ve en az bir adet periferik kan kültürü alındı. Kateter ıkıŐ yerinde enfeksiyon bulgusu ve akıntısı olan hastalardan kateter çıkış yeri kültürü de alındı.

Kateter ucu örneklerinin kültürü, semikantitatif ve kantitatif kültür tekniklerine uygun şekilde yapıldı. Semikantitatif kateter kültürü için kateter, steril koşullarda çekildi; steril makas ile kateterin 5 cm'lik distal parçası kesildi ve kuru steril bir tüp içerisinde laboratuvarımıza getirildi. Kesilen kateter parçası steril penset yardımı ile dört kez çevrilerek %5'lik koyun kanlı agar ve eozin-metilen mavisi (EMB) agar ekim yapıldı. 37°C'de 24-48 saat inkübasyondan sonra üreme değerlendirildi.

Kateterin semikantitatif ekiminden sonra kantitatif ekim yapıldı. Kesilen kateter parçasının içinden 1 ml buyyon geçirildi ve sıvının sırasıyla 1/10'luk ve 1/100'lük dilüsyonları hazırlandı. Daha sonra her üç dilüsyondan steril mikropipet ile 100'er µl'lik sıvı alındı ve %5 koyun kanlı agar ve EMB besiyerlerine ekim yapıldı. 37°C'de 48-72 saat inkübasyondan sonra kültürler değerlendirildi.

Kateter içi kan kültürleri ve periferik kan kültürleri BACTEC 9050 (Becton Dickinson, Maryland, ABD) otomatik kan kültürü cihazında inkübe edildi. Pozitif alarm veren kan kültürü şişelerinden direkt boyalı preparatlar yapıldıktan sonra %5'lik koyun kanlı ve EMB besiyerlerine ekim yapıldı. 37°C'de 24-48 saatlik inkübasyondan sonra kültürler değerlendirildi.

Kateter çıkış yeri kültürü için örnek, uygun cilt temizliği yapıldıktan sonra aspirasyon tekniği ile alındı. %5 koyun kanlı ve EMB besiyerlerine ekildikten sonra 24-48 saat inkübe edildi ve üremeler değerlendirildi.

Kateter ucu kültürü ekildikten sonra kateter uçları "impresyon yöntemi" ile lama sürülerek preparatlar hazırlandı. Yine kateter içinden alınan kan kültürü örneklerinin ve periferik kan kültürlerinin pozitif alarm verenlerinin direkt preparatları hazırlandı. Preparatlar alevde tespit edildikten sonra Gram ve akridin oranj (AO) boyaları ile boyandı. Üreme alarmı vermeyen kültürlerden yedinci günde Gram ve AO ile kör boyama yapıldı. Gram boyalı preparatlar ışık mikroskopunda, AO boyalı preparatlar ise hastanemizin Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniğinin Seroloji Laboratuvarında floresan mikroskopunda değerlendirildi.

Semikantitatif kültürde besiyerindeki 15 koloni ve üzeri üremeler, kantitatif kültürlerde ise $\geq 10^3$ kob/ml üremeler pozitif olarak kabul edildi. Kateter içinden ve periferden alınan kan kültürleri, üreme zamanlarındaki farka ve üreyen mikroorganizmaların türlerinin ve antibiyotik duyarlılıklarının aynı olup olmamasına göre değerlendirildi. Periferik kan kültürlerinde üreme yokken tek başına kateter içi kan kültüründe veya kateter ucu kültüründe üreme olduğunda kolonizasyon olarak değerlendirildi. Kateter lümeninden alınan kan kültüründe ve periferik kan kültüründe aynı etkenin üremesi halinde ve kateter lümeninden alınan kan kültüründeki üremenin periferik kan kültüründeki üremeden en az iki saat önce olması halinde KİKDE olarak değerlendirildi. Sadece periferik kan kültüründe üreme olduğunda kateter dışında bir enfeksiyon odağı araştırıldı. Kateter içi kan kültürü veya kateter ucu kültüründe üreme olmayıp, sadece periferik kan kültürlerinde üreme olan ve başka bir enfeksiyon odağı ile ilişkilendirilemeyen üremeler primer kan dolaşımı enfeksiyonu olarak kabul edildi.

İzole edilen gram-pozitif bakterilerin tanımlanması için lam ve tpde koagülaz, katalaz testleri; katalaz negatif olanlar için "bile-esklin" ve %6.5 NaCl içeren besiyerlerinde üreme testleri uygulandı. Gram-negatif bakteriler için hareket özellikleri, besiyerindeki koloni görünümleri, oksidaz, karbonhidratlara etki, üre hidrolizi, H₂S ve gaz oluşturma, pigment, indol, metil kırmızı ve sitrat testleri değerlendirildi. İzolatlardan tür tayini, mikrobiyoloji ve klinik mikrobiyoloji kliniği kültür laboratuvarında bulunan Vitek II (BioMerieux, Fransa) sistemi ile yapıldı.

Üreyen maya mantarlarının tanımlanması için germ tüp oluşturma özellikleri değerlendirildi. Tür tayini için Vitek II (BioMerieux, Fransa) sistemi kullanıldı ve antifungal duyarlılık testleri yapıldı.

Kateter ve kan kültürlerinde üreyen mikroorganizmaların antibiyotik duyarlılık testleri, Mller-Hinton agar besiyeri ve %5 koyun kanlı besiyeri (enterokoklar için) kullanılarak ticari Oxoid® diskleri ile "Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)" nerileri doğrultusunda Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemi ile yapıldı. Genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz varlığını saptamak için disk aralarındaki mesafe 25-30 mm olacak şekilde çift disk sinerji yöntemi kullanıldı. İndüklenebilir beta-laktamazın saptanması için disk yakınlılaştırma yöntemi kullanıldı. Oluşan inhibisyon zon çapları ölümlere CLSI kriterlerine göre değerlendirildi.

Kültür ve boyama yöntemlerinin KİKDE tanısındaki yerini değerlendirmek için her bir yöntemin duyarlılık, özgüllük, negatif ve pozitif prediktif değerleri (sırasıyla; NPD ve PPD) hesaplandı.

BULGULAR

Çalışmaya 82 (%55.4)'si kadın, 66 (%44.6)'sı erkek olmak üzere 148 hasta dahil edilmiştir. Yaşları 1-94 yıl arasında (yaş ortalaması: 58.7 ± 21.8 yıl) değişen hastaların 67 (%45.3)'si nöroloji YBÜ'de, 81 (%54.7)'i beyin cerrahisi YBÜ'de yatan olgulardır. Yoğun bakım servislerinde kalış süresi 3-143 gün arasında olup, ortalama 15.6 ± 15.3 gün olarak saptanmıştır.

Çalışmamızda, hastalara uygulanan toplam 199 SVK uygulaması değerlendirilmiş; kateterizasyonların 87 (%43.7)'sinin nöroloji, 112 (%56.3)'sinin ise beyin cerrahisi YBÜ'sndeki hastalara uygulandığı izlenmiştir. Kateterizasyon süresi 3-33 gün arasında (ortalama 8.5 ± 5.2 gün) değişmekte olup, toplam kateterizasyon süresi 1703 gündür.

Çalışmaya alınan 148 hastanın 29 (%19.6)'unda; uygulanan 199 kateterizasyonun ise 32 (%16)'sinde KİKDE geliştiği tespit edilmiştir. KİKDE'de en sık izole edilen etkenler; metisiline dirençli koagülaz-negatif stafilokoklar (MRKNS), penisiline dirençli *Enterococcus* spp. ve *Candida albicans* (%12.5) olmuştur (Tablo I). Kolonizasyon oranı %2 (4/199) olarak belirlenirken, kateterizasyonların %79.5 (158/199)'inde enfeksiyon saptanmamıştır. Kolonizasyon saptanan hastalarda kateter lümeninden alınan kan kültürlerinde MRKNS üremesi olurken, periferik kan kültürlerinde üreme olmamıştır. Toplam 199 kateterizasyonun 5 (%2.5)'inde primer kan dolaşımı enfeksiyonu saptanmıştır.

Tablo I. Kateter ile İlişkili Kan Dolaşımı Enfeksiyonlarında İzole Edilen Etkenlerin Dağılımları

Etken	Sayı	%
MRKNS	8	25
Penisiline dirençli <i>Enterococcus</i> spp.	8	25
<i>Candida albicans</i>	4	12.5
<i>Candida parapsilosis</i>	3	9.4
<i>Candida tropicalis</i>	2	6.3
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2	6.3
MSSA	1	3.1
MSKNS	1	3.1
Penisiline duyarlı <i>Enterococcus</i> spp.	1	3.1
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1	3.1
<i>Candida</i> spp.	1	3.1
Toplam	32	100

MRKNS: Metisiline dirençli koagülaz-negatif stafilocoklar, MSSA: Metisiline duyarlı *Staphylococcus aureus*, MSKNS: Metisiline duyarlı koagülaz-negatif stafilocoklar.

Beş hastanın kateter çıkış yeri enfeksiyonu bulgularının olması nedeniyle, yedi hastanın ise kateterizasyon ihtiyacı sona erdiği için SVK'leri çıkarılmıştır. Kateter çıkış yeri enfeksiyonu olduğu düşünülen ve çıkış yerinde akıntısı olan iki hastadan alınan aspirasyon kültürlerinde üreme olmamıştır. Çıkarılan 12 kateterin tümünde kantitatif ve semikantitatif kültür yapılmış; 5 (%41.6) hastanın semikantitatif ve kantitatif kültürlerinde üreme olmazken, diğer 7 (%58.4) hastanın hem kantitatif hem de semikantitatif kültürlerinden aynı etkenler izole edilmiştir.

Kateter lümeni içinden alınan 57 kan kültürünün 34 (%59.6)'ünde, 118 periferik kan kültürünün ise 72 (%61)'inde üreme saptanmıştır. KİKDE düşünülen hastalardan alınan kültürlerin, KİKDE tanısını koydurmak açısından duyarlılık, özgüllük ve öngörü değerleri Tablo II'de verilmiştir.

Kateter lümeninden alınan 57 kan kültüründen 34'ü üreme alarmı vermiş; bu kültürlerden hazırlanan Gram boyalı yaymaların 21'inde gram-pozitif kok, üçünde gram-negatif basil ve 10'unda maya hücresi saptanmıştır. Üreme alarmı vermeyen 23 kültürden ise yedinci günde kör boyama yapılmış; hiçbirinde mikroorganizma görülmemiştir. Üreme alarmı veren periferik kan kültürlerinden toplam 118 Gram boyalı yayma hazırlanmış; bunların 36'sında gram-pozitif kok, sekizinde gram-negatif basil, 20'sinde maya hücresi görülürken, 54'ünde mikroorganizma görülmemiştir. Kateter uç kısımlarından "impression smear" yöntemi ile hazırlanan 12 yaymanın Gram ile boyanması sonunda da üçünde gram-pozitif kok, üçünde maya hücresi görülürken, yedisinde mikroorganizma görülmemiştir.

Tablo II. Kültür Yöntemlerinin Kateter ile İlişkili Kan Dolaşımı Enfeksiyonlarının Tanısı İçin Duyarlılık, Özgüllük ve Prediktif Değerleri

Kültürler	KİKDE olan	KİKDE olmayan	Toplam	Duyarlılık, özgüllük ve prediktif değerleri
Kateter lümeninden alınan kan kültürü				
Üreme var	30	4	34	Duyarlılık (30/30): %100
Üreme yok	0	23	23	Özgüllük (23/27): %85
Toplam	30	27	57	PPD (30/34): %88 NPD (23/23): %100
Periferik kan kültürü				
Üreme var	64	8	72	Duyarlılık (64/64): %100
Üreme yok	0	46	46	Özgüllük (46/54): %85
Toplam	64	54	118	PPD (64/72): %89 NPD (46/46): %100
Kateter içinden ve periferden alınan kan kültürlerinde üreme zamanı farkı				
≥ 2 saat	30	0	30	Duyarlılık (30/30): %100
< 2 saat	0	0	0	Özgüllük (0/0): %100
Toplam	30	0	30	PPD (30/30): %100 NPD (0/0): %100
Kateter ucunun semikantitatif kültürü				
Üreme var	7	0	7	Duyarlılık (7/7): %100
Üreme yok	0	5	5	Özgüllük (5/5): %100
Toplam	7	5	12	PPD (7/7): %100 NPD (5/5): %100
Kateter ucunun kantitatif kültürü				
Üreme var	7	0	7	Duyarlılık (7/7): %100
Üreme yok	0	5	5	Özgüllük (5/5): %100
Toplam	7	5	12	PPD (7/7): %100 NPD (5/5): %100

KİKDE: Kateter ile ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonu, PPD: Pozitif prediktif değer, NPD: Negatif prediktif değer.

Üreme alarmı veren 34 kateter lümeni kan kültürününün 30'undan AO boyalı yayma hazırlanmış; 19'unda kok, ikisinde basil, dokuzunda maya hücresi görülmüştür. Üreme alarmı vermeyen 23 kültürden yedinci günde AO ile yapılan kör boyamaların hiçbirinde mikroorganizma görülmemiştir. Üreme alarmı veren periferik kan kültürlerinden toplam 110 adet AO boyalı preparat hazırlanmış ve bunların 34'ünde kok, altısında basil, 18'inde maya hücresi görülürken, 48'inde mikroorganizma görülmemiştir. Kateter uç kısımlarından hazırlanan AO ile boyalı 12 yaymanın üçünde kok, üçünde maya hücresi görülürken, altısında mikroorganizma görülmemiştir.

Kateter lümeninden alınan kan kültürü, periferik kan kültürü ve kateter ucundan yapılan Gram ve AO boyama yöntemlerinin KİKDE tanısı açısından duyarlılık, özgüllük ve öngörü değerleri Tablo III'te verilmiştir.

Tablo III. Gram ve Akridin Oranj Boyama Yöntemlerinin KİKDE Tanısı İçin Duyarlılık, Özgüllük ve Prediktif değerleri

Boyalar	KİKDE olan	KİKDE olmayan	Toplam	Duyarlılık, özgüllük ve prediktif değerleri
Kateter lümeninden alınan kan kültürü				
Gram boyası				
Mikroorganizma var	30	4	34	Duyarlılık (30/30): %100
Mikroorganizma yok	0	23	23	Özgüllük (23/27): %85
Toplam	30	27	57	PPD (30/34): %88 NPD (23/23): %100
Periferik kan kültürü Gram boyası				
Mikroorganizma var	56	8	64	Duyarlılık (56/64): %88
Mikroorganizma yok	8	46	54	Özgüllük (46/54): %85
Toplam	64	54	118	PPD (56/64): %88 NPD (46/54): %85
Kateter ucu Gram boyası				
Mikroorganizma var	5	0	5	Duyarlılık (5/7): %71
Mikroorganizma yok	2	5	7	Özgüllük (5/5): %100
Toplam	7	5	12	PPD (5/5): %100 NPD (5/7): %71
Kateter lümeninden alınan kan kültürü akridin oranj boyası				
Mikroorganizma var	26	4	30	Duyarlılık (26/26): %100
Mikroorganizma yok	0	23	23	Özgüllük(23/27): %85
Toplam	26	27	53	PPD (26/30): %87 NPD (23/23): %100
Periferik kan kültürü akridin oranj boyası				
Mikroorganizma var	56	6	62	Duyarlılık (56/56): %100
Mikroorganizma yok	0	48	48	Özgüllük (48/54): %89
Toplam	56	54	110	PPD (56/62): %100 NPD (48/48): %90
Kateter ucu akridin oranj boyası				
Mikroorganizma var	6	0	6	Duyarlılık (6/7): %86
Mikroorganizma yok	1	5	6	Özgüllük (5/5): %100
Toplam	7	5	12	PPD (6/6): %100 NPD (5/6): %83

KİKDE: Kateter ile ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonu, PPD: Pozitif prediktif değer, NPD: Negatif prediktif değer.

TARTIŞMA

YBÜ'lerde yatan hastalarda yaygın olarak kullanılan SVK'ler, bu hastalarda KİKDE'lerin en önemli nedenleri arasındadır^{3,11}. Çalışmamızda, hastanemizin Nöroloji ve Beyin Cerrahisi YBÜ'de yatan 148 hastanın 29 (%19.6)'unda; uygulanan 199 kateterizasyonun ise 32 (%16)'sinde KİKDE geliştiği saptanmıştır. KİKDE'de en sık izole edilen mikroorganizmalar MRKNS (%25), penisiline dirençli *Enterococcus* spp. (%25) ve *C.albicans* (%12.5) olmuştur (Tablo I). KNS'ler, gerek hastanın kendi cilt florasından gerekse kateter bakımı ya-

pan sağlık personelinin cilt florasından kateterlere ulaşarak kolonizasyon ve enfeksiyona yol aabilmektedir¹. nc ve arkadaşlarının¹² yaptığı çalışmada, saptanan 50 KİKDE’de en sık *S.aureus* (%76) ve *S.epidermidis* (%12) izole edilmiştir. Penel ve arkadaşlarının¹³ erken dönemde gelişen KİKDE’yi değerlendirdikleri çalışmalarında 14 KİKDE’nin yedisinde KNS, dördünde metisiline duyarlı *S.aureus*, ikisinde *Escherichia coli* ve birinde *C.albicans* etken olarak izole edilmiştir. Templeton ve arkadaşları¹⁴ tarafından yapılan başka bir çalışmada ise, 34 adet KİKDE saptanmış ve en sık KNS (%28), *S.aureus* (%19) ve *Candida spp.* (%17) izole edilmiştir. Bizim alışmamızda da gram-pozitif etkenler ve *Candida* türleri daha sık izole edilmiş olup yukarıdaki üç çalışmada verilen bulguları desteklemektedir.

Çalışmamızda, kateter ucu kültürleri ve/veya kateter lümeninden alınan kan kültürleri ile eş zamanlı olarak periferik kan kültürleri alınmış ve kateter ucu ve/veya kateter lümeninden alınan kan kültürlerinde üretilen mikroorganizma ile periferik kan kültürlerinde üretilen mikroorganizmanın aynı olması halinde KİKDE tanısı konulmuştur. Ayrıca, kateter lümeninden alınan kan kültürleri ile periferik kan kültürleri arasındaki üreme zamanları da incelenmiş ve kateter lümeninden alınan kan kültüründe üremenin periferik kan kültüründeki üremeden en az iki saat önce olması halinde KİKDE tanısı konulmuştur. Blot ve arkadaşlarının¹⁵ bir onkoloji merkezinin YB’snde yaptığı prospektif çalışmada, kateter lümeninden alınan kan kültürleri ile periferik kan kültürlerindeki üreme zamanı farkının en az iki saat olması dikkate alındığında %91 özgüllük ve %94 duyarlılık ile KİKDE tanısının konulduğu bildirilmiştir. Raad ve arkadaşlarının¹⁶ yaptığı çalışmada ise, üreme zaman farkının ≥ 2 saat olması yöntemi ile kısa süreli kateterlerde %92 özgüllük ve %81 duyarlılık, uzun srelielerde %75 özgüllük ve %93 duyarlılıkla KİKDE tespit edilmiştir. Acuna ve arkadaşlarının¹⁷ üreme zaman farkını ve kantitatif kan kültürlerini karşılaştırdıkları çalışmalarında, üreme zaman farkı için duyarlılık %75, zgllk %86, PPD %52 ve NPD %93 olarak saptanmıştır. Bizim alışmamızda ise üreme zaman farkının KİKDE tanısı için duyarlılık, zgllk, PPD ve NPD’si %100 olarak tespit edilmiştir (Tablo II).

Çalışmamız boyunca KİKDE düşündüğümüz ve kateteri çekilen 12 hastadan kantitatif ve semikantitatif kateter ucu kültürü yapılmış; kantitatif kültürlerde $\geq 10^3$ kob/ml, semikantitatif kültürlerde ≥ 15 kob üremeler anlamlı olarak kabul edilmiştir. Maki’nin¹⁸ geliştirmiş olduğu semikantitatif kateter kültür yöntemi, halen referans tanı yöntemi olarak kabul edilmekte ve KİKDE tanısında kullanılan kültür yöntemlerinin değerlendirildiği birçok çalışmada kullanılmaktadır¹⁹. Bu kültür yönteminin KİKDE tanısı için PPD’si, ortalama kateterizasyon süresi ve kateter ile ilişkili sepsis varlığına göre değişmekle beraber %8.8-72 arasında bulunmuştur^{10,20-22}. Siegman-Igra ve arkadaşlarının²³ yaptığı bir meta-analizde semikantitatif yöntemin KİKDE için duyarlılık ve özgüllüğü %85 olarak tespit edilmiştir. Çalışmamızda semikantitatif yöntemin, KİKDE tanısı için duyarlılık, zgllk, NPD ve PPD’si %100 olarak saptanmış; bu oranların yüksek olmasının yalnızca KİKDE düşünülen hastalardan kültür alınmasından kaynaklandığı düşünülmüştür.

Kantitatif kültür yönteminde, kateterin içinden buyyon geçirilerek yıkanması (flushing) veya içinde kateter segmentinin olduğu buyyonun vorteksenmesi ya da sonikasyonu gereklidir. Kateter kültürü için geliştirilmiş olan sonikasyon, “flushing” ve semikantitatif metodların KİKDE tanısı için duyarlılıkları sırasıyla %80, %40-50 ve %60 olarak bu-

lunmuştur⁵. Siegman-Igra ve arkadaşlarının²³ yaptığı meta-analizde, kantitatif kültürlerin semikantitatif ve kalitatif kültürlerle göre daha güvenilir olduğu ($p= 0.03$) saptanmıştır. Bizim çalışmamızda kantitatif kültürün KİKDE tanısı için duyarlılık, özgüllük, NPD ve PPD'si semikantitatif yöntemde olduğu gibi %100 olarak tespit edilmiş; bu sonucun benzer olarak, sadece KİKDE düşünülen hastalardan kateter ucu kültürü alınmasına ve kateteri çekilen hasta sayısının sınırlı olmasına bağlı olduğu düşünülmüştür.

Bouza ve arkadaşlarının⁷ çalışmasında, kateter uçlarının Gram ve AO boyalı preparatları hazırlanmış, Gram boyası için duyarlılık %65, özgüllük %96, PPD ve NPD %82; AO boyası için duyarlılık %79, özgüllük %96, PPD %85 ve NPD %90 olarak bulunmuştur. Bu sonuçlara göre araştırmacılar, iki boyanın kombine olarak kullanılmasını önermiştir⁷. Adler ve arkadaşları²⁴, Gram boyası ile negatif bulunan 12 kan kültürünün 10'unda AO boyası ile mikroorganizma saptamışlar ve bu boyama yönteminin Gram boyası negatif bulunan kan kültürlerinde önemli bir yol gösterici olduğunu vurgulamışlardır. Bizim çalışmamızda, kateter lümeninden alınan kan kültürlerinin Gram ve AO boyama için duyarlılık, özgüllük, PPD ve NPD'leri benzer bulunmuş; bu değerlerin periferik kan ve kateter ucu kültürlerinin AO boyaması için, Gram boyama yöntemine göre daha yüksek olduğu saptanmıştır (Tablo III).

Sonuç olarak; YBÜ'de sıklıkla karşılaşılan KİKDE'nin tanısı için kateterden ve periferden alınan kan kültürlerindeki üreme zamanı farkının ve kantitatif ve semikantitatif kateter ucu kültürlerinin duyarlılık, özgüllük, PPD ve NPD'leri %100 olarak saptanmış ve bu oranların kateter içi kan kültürleri ve periferik kan kültürlerinin duyarlılık, özgüllük, PPD ve NPD'lerinden daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Bu nedenle kateteri çıkarılan hastalarda kantitatif ve semikantitatif kateter ucu kültürlerinin çok değerli olduğu, ayrıca kateter içi ve eş zamanlı olarak alınan periferik kan kültürlerinin değerlendirilmesinde üreme zamanı farkının mutlaka dikkate alınması gerektiği düşünülmüştür. Kateter ucu ve periferik kan kültürleri için AO boyasının, Gram boyasına göre daha yüksek duyarlılık, özgüllük, PPD ve NPD'ye sahip olması da, AO boyasının KİKDE tanısında ek yarar sağlayabileceğini vurgulamaktadır.

KAYNAKLAR

1. Fraenkel DJ, Rickard C, Lipman J. Can we achieve consensus on central venous catheter-related infections? *Anaesth Intensive Care* 2000; 28(5): 475-90.
2. Öncü S. Santral venöz kateter enfeksiyonları ve tedavisi. *Klinik Dergisi* 2003; 16(2): 45-51.
3. O'Grady NP, Alexander M, Dellinger EP, et al. Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. *MMWR Recomm Rep* 2002; 51(RR-10): 1-26.
4. Beekmann SE, Henderson DK. Infections caused by percutaneous intravascular devices, pp: 3347-62. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds), *Principles and Practice of Infectious Diseases*. 2005, 6th ed. Churchill-Livingstone Inc, Philadelphia.
5. Mermel LA, Farr BM, Sherertz RJ, et al; Infectious Diseases Society of America; American College of Critical Care Medicine; Society for Healthcare Epidemiology of America. Guidelines for the management of intravascular catheter-related infections. *Clin Infect Dis* 2001; 32(9): 1249-72.
6. Öztürk R. Damar içi kateterlere bağlı enfeksiyonlar ve korunma, s: 489-517. Doğanay M, Ünal S (editörler), *Hastane İnfeksiyonları*. 2003. Hastane İnfeksiyonları Derneği Yayını No: 1. Bilimsel Tıp Yayınevi, Ankara.

7. Bouza E, Alvarado N, Alcalá L, Perez MJ, Rincon C, Munoz P. A randomized and prospective study of 3 procedures for the diagnosis of catheter-related bloodstream infection without catheter withdrawal. *Clin Infect Dis* 2007; 44(6): 820-6.
8. Bouza E, Burillo A, Muñoz P. Catheter-related infections: diagnosis and intravascular treatment. *Clin Microbiol Infect* 2002; 8(5): 265-74.
9. Maki DG, Mermel LA. Infections due to infusion therapy, pp: 689-724. In: Maki DG, Mermel LA, Benneth JV, Brachman PS (eds), *Hospital Infection*. 1998, 4th ed. Lippincott-Raven, Philadelphia.
10. 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(1): 76-82.
11. Lorente L, Henry C, Martín MM, Jiménez A, Mora ML. Central venous catheter-related infection in a prospective and observational study of 2,595 catheters. *Crit Care* 2005; 9(6): R631-5.
12. Oncu S, Ozsut H, Yildirim A, et al. Central venous catheter related infections: risk factors and the effect of glycopeptide antibiotics. *Ann Clin Microbiol Antimicrob* 2003; 2: 3-7.
13. Penel N, Neu JC, Clisant S, Hoppe H, Devos P, Yazdanpanah Y. Risk factors for early catheter-related infections in cancer patients. *Cancer* 2007; 110(7): 1586-92.
14. Templeton A, Schlegel M, Fleisch F, et al. Multilumen central venous catheters increase risk for catheter-related bloodstream infection: prospective surveillance study. *Infection* 2008; 36(4): 322-7.
15. Blot F, Nitenberg G, Chachaty E, et al. Diagnosis of catheter-related bacteremia: a prospective comparison of the time to positivity of hub-blood versus peripheral-blood cultures. *Lancet* 1999; 354(9184): 1071-7.
16. Raad I, Hanna HA, Alakech B, Chatzinikolaou I, Johnson MM, Tarrand J. Differential time to positivity: a useful method for diagnosing catheter-related bloodstream infections. *Ann Intern Med* 2004; 140(1): 18-25.
17. Acuna M, O’Ryan M, Cofré J, et al. Differential time to positivity and quantitative cultures for noninvasive diagnosis of catheter-related blood stream infection in children. *Pediatr Infect Dis J* 2008; 27(8): 681-5.
18. Maki DG, Weise CE, Sarafin HW. A semiquantitative culture method for identifying intravenous-catheter-related infection. *N Engl J Med* 1977; 296(23): 1305-9.
19. Widmer AF. Intravenous-catheter related infections, pp: 771-805. In: Wenzel RP (ed), *Prevention and Control of Nosocomial Infections*. 1997. Williams & Wilkins, Baltimore.
20. Moyer MA, Edwards L, Farley L. Comparative culture methods on 101 intravenous catheters. Routine, semiquantitative, and blood cultures. *Arch Intern Med* 1983; 143(1): 66-9.
21. Collignon PJ, Soni N, Pearson IY, Woods WP, Munro R, Sorrell TC. Is semiquantitative culture of central vein catheter tips useful in the diagnosis of catheter-associated bacteremia? *J Clin Microbiol* 1986; 24(4): 532-5.
22. Linares J, Sitges-Serra A, Garau J, Perez JL, Martín R. Pathogenesis of catheter sepsis: a prospective study with quantitative and semiquantitative cultures of catheter hub and segments. *J Clin Microbiol* 1985; 21(3): 357-60.
23. Siegman-Igra Y, Anglim AM, Shapiro DE, Adal KA, Strain BA, Farr BM. Diagnosis of catheter-related bloodstream infection: a meta-analysis. *J Clin Microbiol* 1997; 35(4): 928-36.
24. Adler H, Baumlin N, Frei R. Evaluation of acridine orange staining as a replacement of subcultures for BacT/ALERT-positive, gram stain-negative blood cultures. *J Clin Microbiol* 2003; 41(11): 5238-9.