

HEMODİYALİZ HASTALARINDA KATETER İLİŞKİLİ KAN DOLAŞIMI ENFEKSİYONLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Sağlık Bilimleri Üniversitesi İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Yeliz ÖZDEMİR, Őebnem ÇALIK, Berk Leon HORASAN, Selma TOSUN

GİRİŞ

- Son dönem böbrek yetersizliği (SDBY), böbrek işlevlerinin tamamına yakınının kaybı olup yaşamın devam ettirebilmesi için alternatif bir tedavi yönteminin kullanılmasını gerektiren kronik bir hastalıktır
- Hemodiyaliz, kronik böbrek yetmezliğinin tedavisinde en sık kullanılan renal replasman yöntemidir
- Hemodiyalizin immunsupresif etkisi ve hastalara uygulanan sık kateterizasyon işlemleri enfeksiyon riskini arttırmaktadır
- Bu hasta grubunda gözlenen enfeksiyonlar sıklıkla vasküler giriş yeriyle ilgili olup kateter ilişkili bakteriyemi, septik trombofilebit, endokardit ve metastatik odaklar beklenen enfeksiyöz komplikasyonlar arasındadır (1)

GİRİŞ

- Hemodiyaliz hastalarındaki ölüm nedenleri arasında kardiyovasküler hastalıklar, maligniteler ve serebrovasküler olaylardan sonra dördüncü sırada enfeksiyonlar gelmektedir (2)
- Genel popülasyonla karşılaştırıldığında, diyaliz alan hastalarda enfeksiyona bağlı mortalitenin 100 kat daha fazla olduğu bildirilmiştir (3)
- Etyoloji ve etken direnç profili merkezler arasında farklılık gösterebilmekte, her merkezin surveyans verilerini toplaması önem arz etmektedir
- Bu çalışmada hemodiyaliz hastalarında gelişen KİKDE' nin epidemiyolojisi, etkenlerin dağılımı, klinik ve laboratuvar bulguları, gelişen komplikasyonlar ve tedaviler değerlendirilerek bulguların enfeksiyonların yönetiminde yol gösterici olması amaçlanmıştır.

YÖNTEM

- Bu çalışma, retrospektif tek merkezli gözlemsel araştırma özelliğindedir
- Çalışmada üçüncü basamak eğitim ve araştırma hastanesinde 01.01.2016-01.12.2022 tarihleri arasında KİKDE tanısıyla enfeksiyon hastalıkları ve klinik mikrobiyoloji kliniğinde yatırılarak takip edilen veya diğer kliniklerden konsülte edilen 18 yaşından büyük hemodiyaliz hastaları değerlendirilmiştir
- Periferik kan ve kateterden alınan kan kültüründe aynı mikroorganizma üreyen, klinik enfeksiyon bulguları (ateş, üşüme titreme, bulantı-kusma, hipotansiyon) olan ve kateter dışında başka bir enfeksiyon odağı olmayan hastalar çalışmaya dahil edilmiştir
- Hastaların klinik özellikleri, demografik ve laboratuvar verileri hasta dosyaları, hemşire gözlemleri ve hastane bilgi sisteminden elde edilmiştir
- KİKDE' nin epidemiyolojisi, etkenlerin dağılımı, klinik ve laboratuvar bulguları, gelişen komplikasyonlar ve tedaviler değerlendirilmiş, mortalite ile ilişkili faktörler analiz edilmiştir.

İSTATİSTİKSEL ANALİZ

- Verilerin analizi IBM SPSS 27.0 programı kullanılarak yapıldı. Verilerin normallik dağılımı Kolmogorov-Smirnov testi ile belirlendi. Tanımlayıcı verilerin aritmetik ortalama, standart sapma, en düşük ve en yüksek değerleri hesaplandı. Normal dağılıma sahip değişkenlerde iki grup arasındaki anlamlı farklılığa bakarken Bağımsız Gruplar t Testi; ikiden fazla grup arasındaki anlamlı farklılık incelemeleri yaparken ise Tek Yönlü Varyans Analiz (ANOVA) testi kullanıldı. Normal dağılımın olmadığı durumlarda ise iki grup ile Mann-Whitney U testi; ikiden fazla grup ile Kruskal-Wallis H testi uygulandı. Kategorik değişkenler için Fisher's Exact ve Kikare analizi ile değerlendirildi. $P < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Mortalite ile ilişkili faktörler lojistik regresyon analizi ile değerlendirildi. Modelde yaş, cinsiyet, etken mikroorganizma, komplikasyon varlığı ve kateterin çekilme durumu ile mortalite ilişkisi incelendi.

BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen hastaların demografik ve klinik özellikleri

Hastaların özellikleri	N (%)
Hasta sayısı	105
Yaş ortalaması	64±15,1
Erkek	63 (60)
Kadın	42 (40)
Komorbid hastalıklar	
Hipertansiyon	58 (55,2)
Diyabetes mellitus	49 (46,2)
Serebrovasküler olay	15 (14,3)
Konjestif kalp yetmezliği	13 (12,4)
Kronik obstruktif akciğer hastalığı	7 (6,7)
Malignite	4 (3,8)
Solid organ transplantasyonu	2 (1,9)

BULGULAR

Kateter tipi	N (%)
Juguler	58 (55,2)
Subklavyen	28 (26,7)
Femoral	19 (18,1)

BULGULAR

- En sık gözlenen bulgu **ateş (%76,4)** olup diğer bulgular sırasıyla **çıkış yerinde eritem-akıntı (%30,4)**, **bulantı-kusma (%24,5)**, **hipotansiyon (%21,7)**, **taşikardi (%10,4)** ve **kateter disfonksiyonuydu (%9,4)**

BULGULAR

Kateterle ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonlarında etkenlerin dağılımı

Etken mikroorganizma	Hasta sayısı (n)	Yüzde (%)
Gram pozitif	92	87,6
Staphylococcus aureus	82	78,1
Koagülaz negatif stafilokok	5	4,8
Enterococcus spp.	5	4,8
Gram negatif	9	8,6
Klebsiella spp.	5	3,8
Enterobacter spp.	2	1,9
Pseudomonas spp.	1	1
Stenotrophomonas spp.	1	1
Escherichia coli	1	1
Mantar	4	3,8
Candida spp.	4	3,8
Toplam	105	100

BULGULAR

- Hastaların %71,4'üne transtorasik ekokardiyografi (TTE) yapılmış, %86,7' sinde patoloji saptanmazken, %13,3'ünde vejetasyon görülmüştür
- Endokardit tanısı alan hastalarda etkenler değerlendirildiğinde %80 (n=8) *S.aureus*, %10 (n=1) koagülaz negatif stafilokok, %10 (n=1) *Candida spp.* saptanmıştır
- Kan kültüründe *S.aureus* üreyen hastalarda TTE yapılma oranı %74.4' tür Bunların %13,1'ine endokardit tanısı koyulmuş olup sadece %6'sına transözefageal ekokardiyografi yapılabilmıştır

BULGULAR

- Hastaların takibinde 63' ünün (%60) kateteri çekilmiş ve 36' sına (%73,5) yeni kateter takılmıştır
- 20 hastaya (%31,7) aynı gün, 17' sine (%27) iki gün sonra, 5' ine (%7,9) bir gün sonra, 2' sine (%3,2) üç gün sonra
- Ortalama kateter takılma süresi 1,36 gün

BULGULAR

Enfeksiyonlarda etkenlere göre tedavi dağılımı

	Antibiyotik	Hasta sayısı (n)	Yüzde (%)
Gram pozitif	Piperasilin tazobaktam+vankomisin	56 2	60,9 2,2
	Sefazolin	10	10,9
	Piperasilin tazobaktam	9	9,8
	Seftriakson+vankomisin	6	6,5
	Meropenem+teikoplanin	6	6,5
	Teikoplanin	2	2,2
	Ampisilin sulbaktam+seftriakson	1	1,1
	Gram negatif	Meropenem+kolistin+tigesiklin	2
Piperasilin tazobaktam		2	22,2
İmipenem+tigesiklin		1	11,1
Seftazidim avibaktam		1	11,1
Piperasilin tazobaktam+vankomisin		1	11,1
Meropenem+teikoplanin		1	11,1
TMP-SXT+levofloksasin		1	11,1
Mantar	Kaspofungin	3	75
	Flukonazol	1	25

Hastaların yatış laboratuvar değerleri

	Gram pozitif (n=92) Medyan (min;maks) Mean (\pm STD)	Gram negatif (n=9) Medyan (min;maks) Mean (\pm STD)	Mantar (n=4) Medyan (min;maks) Mean (\pm STD)	p
Lökosit	13118 (4790,37600)	11956 (120,25030)	11810 (7680,15250)	0,7 ^a
NE%	83,5 (51,96)	71,2 (-,93)	79,8 (68,5,92)	0,2 ^a
Platelet	172309 \pm 75812	251111 \pm 123857	228250 \pm 91339	0,01^b
Hb	9,7 (6,7,14,3)	10,04 (8,13)	9,8 (7,8,11,2)	0,8 ^a
CRP	202,3 \pm 118,8	115,5 \pm 68,5	102,5 \pm 50,1	0,03^b
T.bilurubin	1,04 (0,1,29)	5,2 (0,3,43)	2,3 (0,5,7,4)	0,4 ^a
AST	24,4 (5,97)	15,8 (9,49)	51,5 (12,160)	0,1 ^a
ALT	18,6 (2,150)	14,6 (3,37)	47,2 (8,145)	0,4 ^a
Üre	112,9 \pm 49,9	83,6 \pm 27,6	75,5 \pm 38	0,08 ^b
Kreatin	6,1 \pm 2,3	6,01 \pm 1,64	5,5 \pm 1,75	0,8 ^b

^a Kruskal-Wallis H testi uygulandı, ^b One-Way Anova

Enfeksiyon etkenlerine göre karşılaştırılan gruplarda p değerleri

	Gr(-)/mantar	Gr (+)/mantar	Gr (+)/Gr (-)
Lökosit	0,6 ^a	0,8 ^a	0,4 ^a
NE %	0,8 ^a	0,4 ^a	0,1 ^a
Platelet	0,6 ^b	0,1 ^b	0,006^b
Hb	0,9 ^a	0,5 ^a	0,9 ^a
CRP	0,4 ^b	0,09 ^b	0,033^b
T.bilurubin	0,1 ^a	0,3 ^a	0,4 ^a
AST	0,07 ^a	0,9 ^a	0,05 ^a
ALT	0,2 ^a	0,3 ^a	0,6 ^a
ÜRE	0,6 ^b	0,4 ^b	0,1 ^b
Kreatin	0,9 ^b	0,5 ^b	0,2 ^b

^a: Mann-Whitney U, ^b: Student T test

BULGULAR

- *S.aureus* enfeksiyonlarında metisilin direnci %19,5 olarak saptandı
- MRSA enfeksiyonu olanların ölüm oranı %37,5, MSSA enfeksiyonu olanların ölüm oranı %9,1 olup MRSA enfeksiyonunda mortalite oranı anlamlı derecede daha yüksek bulundu ($p=0,01$)
- MSSA enfeksiyonlarında tedavi süresi ortalama 42 ± 15 gün, MRSA enfeksiyonlarında 44 ± 17 gündü. Her iki grup arasında tedavi süreleri arasında anlamlı fark saptanmadı ($p=0,3$).

BULGULAR

- Hastaların %83,8' i (n=88) taburcu oldu, %16,2'si (n=17) öldü
- *S. aureus* enfeksiyonlarında kateteri çekilenlerde ölüm oranı %7 iken, çekilmeyenlerde %23,1 olarak saptandı
- Kateterin çekilmesi ve sağkalım arasındaki ilişki *S. aureus* enfeksiyonları için anlamlıydı (p=0,03)
- Genel lojistik regresyon analizinde mortalite ile ilişkili bulunan faktörler; etkenin MRSA olması (p=0,009), kateter ilişkili komplikasyon varlığı (p=0,009) ve kateterin yerinde bırakılmasıydı (p=0,04)

TARTIŐMA

- Son dönem böbrek yetmezliğinin etyolojisinde ilk sırada diyabetik nefropati yer almakta olup tüm ırk ve etnik kökenlerde sıralama deđiŐmemektedir (4)
- DM ve SDBY birlikteliği tüm ülkelerde olduğu gibi ülkemizde de benzer olup etyolojinin %63' nden DM ve hipertansiyon sorumludur (5)
- Çalışmamızda da benzer Şekilde en sık eşlik eden kronik hastalıkların hipertansiyon ve DM olduğu görülmüştür

TARTIŐMA

- Cilt florasında bulunan gram pozitif bakteriler, özellikle stafilokoklar kateter enfeksiyonlarına en sık neden olan mikroorganizmalardır (6)
- KİKDE saptanan hemodiyaliz hastalarında etkenlerin %91,7' sinin gram pozitif mikroorganizmalar olduğu belirlenmiştir (8)
- Çeşitli çalışmalarda, hemodiyaliz hastalarında KİKDE' nda en sık etkenin *S. aureus* olduğu rapor edilmiştir. *S.epidermidis* ve *S.aureus'* un hem en sık kolonize olan, hem de en sık enfeksiyona neden olan mikroorganizmalar olduğu gösterilmiştir (7)
- Çalışmamızda %90' a varan oranla gram pozitif mikroorganizmalar en sık etken olarak saptanırken, tüm etkenler içinde de *S.aureus'* un ön planda olduğu görülmüştür.

TARTIŐMA

- Hemodiyaliz hastalarında metastatik komplikasyonlar değerlendirildiğinde hastaların %22'sinde gram pozitif bakteriyemiye eşlik eden osteomyelit, septik artrit ve endokardit bildirilirken, etkenin *S.aureus* olduğu olgular ölümcül seyretmiştir (9).
- Metastatik komplikasyonların çok sık olup, ciddi seyir göstermesi nedeniyle *S. aureus* bakteriyemisi olan bütün hastalarda ekokardiyografi ile vejetasyon varlığı araştırılmalıdır
- Çalışmamızda endokardit oranı %13,3 olup etken mikroorganizmalar *S.aureus* (%80), koagülaz negatif stafilokok (%10) ve *Candida spp.* (%10)' dir. Kan kültüründe *S.aureus* üreyen hastaların dörtte üçüne TTE yapılmış, %13,1'inde endokardit saptanmıştır.

TARTIŐMA

- Ulusal Sağlık Güvenliği Ağı Diyaliz Olay Denetim Raporu verilerine göre hemodiyaliz hastalarında MRSA oranları %40'ın üzerindedir (10)
- MRSA oranlarının değerlendirildiği büyük çaplı başka bir çalışmada sağlık bakımı ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonlarında (KDE) %41, nozokomiyal KDE' nda %52 ve toplum kökenli KDE'nda %26 olarak bildirilmiştir (11)
- *S.aureus* bakteriyemilerinin ele alındığı 1980-2000 yılları arasında yapılmış 31 kohort çalıŐmasının analizinde mortalite oranları MRSA enfeksiyonlarında daha yüksek bulunmuŐtur (12)

TARTIŐMA

- *S.aureus* enfeksiyonlarında metisilin direnci %19,5 olarak saptandı.
- Çalışmamızda benzer şekilde MRSA enfeksiyonlarında mortalite oranı anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır (MRSA enfeksiyonu olanların ölüm oranı %37,5, MSSA enfeksiyonu olanların ölüm oranı %9,1(p=0,01))

TARTIŐMA

- Mortalite ile ilişkisi olduğu saptanan diğer bir faktör enfekte kateterin yerinde bırakılması olmuŐtur
- *S.aureus* enfeksiyonlarında kateteri çekilenlerde ölüm oranının, çekilmeyenlere oranla belirgin olarak düşük (%7'ye %23) olduğu gözlenmiş, kateter çekilmesi ve sağkalım arasındaki ilişki de *S.aureus* enfeksiyonları için istatistiksel olarak anlamlı bulunmuŐtur.

SONUÇ

- SDBY hastalarında KİKDE hala büyük bir problem olarak önemini korumaktadır
- KİKDE' nin yüksek oranda komplikasyon ve mortalite riski taşıdığı ve enfekte kateterin vakitlice uzaklaştırılmasının mortaliteyi belirgin olarak azaltabileceği öngörülmüştür
- Stafilokok biyofilmleri oluştuğunda, sadece sistemik antimikrobiyal tedavi şansının düşük olduğu bilindiğinden, mortalitedeki bu azalma kateterin çekilmesi ile enfeksiyon odağının ortadan kaldırılması ve tedavide kolaylık sağlanmasına bağlı olabileceği düşünülmüş

ÇALIŞMANIN KISITLI YÖNLERİ

- Merkezimizde transözefageal EKO yapılamaması nedeniyle hastaların büyük çoğunluğunun sadece TTE ile değerlendirilmiş olması çalışmanın kısıtlılığı olarak değerlendirilmiştir
- En sık metastatik enfeksiyona yol açan ve çalışmamızda da en sık etken olarak saptanan *S.aureus*' a bağlı gelişen komplikasyonlarının değerlendirilmesinde gözden kaçan noktalar olabileceği düşünülmektedir

KAYNAKLAR

1. Tonbul HZ, Altintepe L. Hemodiyalizde kateter enfeksiyonları. Türk Nefroloji Diyaliz ve Transplantasyon Dergisi 2003; 12 (2): 78-83., Tonbul HZ, Altintepe L. Hemodiyalizde kateter enfeksiyonları. Türk Nefroloji Diyaliz ve Transplantasyon Dergisi 2003; 12 (2): 78-83.
2. Murtagh FE, Addington-Hall J, Higginson IJ. The prevalence of symptoms in end-stage renal disease: a systematic review. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2007;14(1):82-99.
3. Sinclair MR, Souli M, Ruffin F, et al. Staphylococcus aureus Bacteremia Among Patients Receiving Maintenance Hemodialysis: Trends in Clinical Characteristics and Outcomes. *Am J Kidney Dis.* 2022;79(3):393-403
4. U. S. Renal Data System, USRDS 2016 Annual Data Report: Atlas of End Stage Renal Disease in the United States. National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, Bethesda, 2016.
5. [https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/kronik-hastaliklar-ve-yasli-sagligi-db/Dokumanlar/Kitaplar/Turkiye Bobrek Hastaliklari Onleme ve Kontrol Programi 2018-2023.pdf](https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/kronik-hastaliklar-ve-yasli-sagligi-db/Dokumanlar/Kitaplar/Turkiye_Bobrek_Hastaliklari_Onleme_ve_Kontrol_Programi_2018-2023.pdf)
6. Lugo LJ, Zapata NJ, Ramirez Ronda CH. Catheter related infections in Damas Hospital. *Bol Asoc Med P R.* 1994;86(4-6):37-41.
7. Almirall J, Gonzalez J, Rello J, et al. Infection of hemodialysis catheters: incidence and mechanisms. *Am J Nephrol.* 1989;9(6):454-459.
8. Martín-Peña A, Luque Márquez R, Guerrero MJ, et al. Tunneled hemodialysis catheter-related bloodstream infections: a prospective multicenter cohort study from Spain. *J Vasc Access.* 2012;13(2):239-245.
9. Marr KA, Sexton DJ, Conlon PJ, Corey GR, Schwab SJ, Kirkland KB. Catheter-related bacteremia and outcome of attempted catheter salvage in patients undergoing hemodialysis. *Ann Intern Med.* 1997;127(4):275-280.
10. Nguyen DB, Shugart A, Lines C, et al. National Healthcare Safety Network (NHSN) Dialysis Event Surveillance Report for 2014. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2017;12(7):1139-1146.
11. Shorr AF, Tabak YP, Killian AD, Gupta V, Liu LZ, Kollef MH. Healthcare-associated bloodstream infection: a distinct entity? Insights from a large U.S. database. *Crit Care Med.* 2006;34(10):2588-2595.
12. Cosgrove SE, Sakoulas G, Perencevich EN, Schwaber MJ, Karchmer AW, Carmeli Y. Comparison of mortality associated with methicillin-resistant and methicillin-susceptible Staphylococcus aureus bacteremia: a meta-analysis. *Clin Infect Dis.* 2003;36(1):53-59.