

Katétrové infekcie krvného prúdu – vieme o nich všetko?

Catheter-related Bloodstream Infections: Do We Know All of It?

Antoňáková Nemčíková A.¹⁻³, Bednárovská E.³

¹ Abteilung für Anästhesiologie und Intensivmedizin KH Kittsee, Rakousko

² LF SZU v Bratislave, Slovenská republika

³ Oddelenie anestéziológie a intenzívnej medicíny, Národný onkologický ústav, Bratislava, Slovenská republika

Souhrn

Východiska: Infekcie krvného prúdu súvisiace s centrálnym venóznym katétrom (catheter-related bloodstream infections – CRBSI) patria k život ohrozujúcim komplikáciám. Sú spojené so zvýšenou morbiditou, mortalitou pacientov, ako aj zvýšenými nákladmi na zdravotnú starostlivosť. Onkologickí pacienti predstavujú obzvlášť rizikovú skupinu, a to najmä pre imunodeficientný stav podmienený samotným ochorením ako aj onkologickou liečbou. Hoci incidencia infekcií spojených s centrálnym venóznym katétrom za posledných 10 rokov výrazne klesla, ich mortalita ostáva stále vysoká na úrovni 12–25 %. Kým incidencia CRBSI sa v populácii pacientov na jednotkách intenzívnej starostlivosti (intensive care unit – ICU) v Európe pohybuje okolo 3,0 epizód/1 000 katétrových dní (ICU IQR 0,5–4,1), u onkologických pacientov je udávaná incidencia 1,1–7,5 epizód/1 000 katétrových dní. Jedným z problémom pri hodnotení incidence týchto infekcií ostáva nejednotnosť jednotlivých definícií ako aj zamieňanie pojmov určených pre klinický výskum s pojmami používanými v „dohľade nad infekciami“. **Cieľ:** Tento prehľadový článok okrem spomínaných definícií jednotlivých typov katétrových infekcií, patogenézy či rizikových faktorov sumarizuje epidemiologické údaje a poznatky z oblasti prevencie, diagnostiky a liečby za posledných 10 rokov. V roku 2011 vydalo Center for Disease Control (CDC) ve spolupráci s Prevention and Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC) Odporúčenia pre prevenciu intravaskulárnych katétrových infekcií zamerané na správne zavádzanie a starostlivosť o vaskulárne katétre. Pomocou uvedených postupov za posledných 10 rokov podarilo znížiť incidenčnú densitu katétrových infekcií až o > 50 %. Nakoľko centrálné venózne katétre patria k bežnej súčasť onkologickej liečby, s problematikou katétrových infekcií by preto mal byť oboznámený každý onkológ a dodržiavanie uvedených stratégií spolu s dohľadom nad incidenciou CRBSI by malo patriť k štandardom v starostlivosti o onkologického pacienta. **Záver:** Dodržiavanie odporúčaných „evidence-based“ postupov zameraných na prevenciu katétrových infekcií a prísny dohľad nad ich výskytom v jednotlivých zdravotníckych zariadeniach je základným krokom k redukcii ich incidence. Ich včlenenie do nemocničných smerníc v písomnej forme, spätná kontrola ich dodržiavania ako aj pravidelné hlásenie ich incidence vyšším inštitúciám odporúčajú viaceré popredné zdravotnícke organizácie. Takýmto postupom sa v západných krajinách podarilo znížiť incidenciu pod 1 epizódu CRBSI/1 000 katétrových dní, čo by malo byť cieľom každého pracoviska využívajúceho centrálné venózne katétre starostlivosti o onkologického pacienta.

Klíčová slova

centrálné venózne katétre – katétrové infekcie – rakovina – epidemiológia – etiológia – smernice – prevencia a kontrola – liečba

Autorky deklarujú, že v súvislosti s predmetom studie nemajú žiadne komerčné zájmy.

The authors declare they have no potential conflicts of interest concerning drugs, products, or services used in the study.

Redakčná rada potvrdzuje, že rukopis práce splnil ICMJE kritéria pro publikace zaslané do biomedicínských časopisů.

The Editorial Board declares that the manuscript met the ICMJE recommendation for biomedical papers.



MUDr. Andrea Antoňáková
Nemčíková

Abteilung für Anästhesiologie
und Intensivmedizin
A. ö. L. Batthyány-Strattmann KH
Kittsee
Hauptplatz 3
2421 Kittsee
Rakousko
e-mail:
andranemcikova@gmail.com

Obdržané/Submitted: 8. 4. 2017

Prijaté/Accepted: 4. 6. 2017

doi: 10.14735/amko2017405

Summary

Background: Catheter-related bloodstream infections (CRBSI) represent a life-threatening complication. They are associated with high morbidity, mortality and healthcare costs. Cancer patients are at particular risk due to the nature of the disease and the therapy-associated immunodeficiency. Although the incidence of catheter-related infections decreased in the past decade, the mortality rate remains high at 12–25%. The incidence of CRBSI differs among patients. While the incidence in ICU patients across the Europe was reported to be 0.5–4.1 episodes per 1.000 catheter-days, the incidence in cancer patients was 1.1–7.5 episodes per 1.000 catheter-days. One of the factors negatively influencing the incidence is the lack of uniformity in CRBSI definitions, etiology and risk factors for surveillance purposes. **Purpose:** This preview not only presents the definitions of catheter-related infections and etiology and risk factors for developing CRBSI, it also summarizes epidemiologic data, diagnostic techniques, and the prevention and treatment strategies for CRBSI according to knowledge acquired over the last 10 years. Following the implementation of the prevention strategies guidelines for CRBSI published in 2011 by Center for Disease Control and Prevention and Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee, the incidence of CRBSI has decreased by more than 50%. As central venous catheters are a common part of cancer treatment, every oncologist should be aware of the risk of catheter-related infections. The prevention and treatment guidelines with surveillance of CRBSI should be the gold standard in the care of cancer patients as well. **Conclusion:** Adherence to evidence-based guidelines for prevention of catheter-related infections and surveillance of CRBSI are the basic steps required to reduce the rate of CRBSI. Implementation of these strategies in hospital healthcare policy, particularly in written form, and control of adherence and reporting of the incidence rate to higher authorities are strongly recommended. When these interventions were successfully implemented, they reduced the incidence rate under 1 episode of CRBSI per 1.000 catheter-days in Western countries. Each healthcare facility using central venous catheters should be advised to implement these strategies, particular when treating cancer patients.

Key words

central venous catheter – catheter-related infections – cancer – epidemiology – etiology – guidelines – prevention and control – therapy

Úvod

Centrálny venózný katéter (central venous catheter – CVC) je dnes štandardnou súčasťou zdravotnej starostlivosti o onkologických pacientov. Zabezpečuje venózný prístup pre onkologickú infúziu liečbu vrátane parenterálnej výživy, možnosť opakovaných odberov krvi, transfúzie krvných derivátov, odber kmeňových buniek ako aj ďalšie špecifické nároky týchto pacientov. Onkologické ochorenie pritom predstavuje zvýšené riziko infekcií spojených s centrálnym venóznym katétrom [1], a to najmä pre často kompromitovaný imunitný systém ako aj prítomné sprievodné ochorenia [2]. Infekcia krvného prúdu, ktorá vzniká v dôsledku zavedeného CVC, je život ohrozujúca komplikácia spojená so zvýšenou morbiditou a mortalitou, predlžuje hospitalizáciu a náklady na zdravotnú starostlivosť. Udávaná mortalita je 12–25 % [3,4,5]. Je podmienená vysokým potenciálom infekcií krvného prúdu súvisiacich s katétrom (catheter-related bloodstream infection – CRBSI) pre metastatický rozsev infekcie počas bakterémie, ako aj pre častú progresiu do septického šoku, ťažkej sepsy až multiorgánového zlyhania [6].

Definície

Jedným z najväčších problémov dohľadu nad katérovými infekciami je ich

nejednoznačná definícia. Podľa systémového prehľadu autorov Tomlison et al závisí pritom incidencia katérových infekcií aj od definície infekcie spojenej s CVC. Medzi 191 zozbieranými štúdiami zaznamenávajúcimi infekcie krvného prúdu súvisiace s CVC u onkologických pacientov bolo použitých až 26 definícií, pritom 39 štúdií uvedené infekcie vôbec nedefinovalo [1]. Väčšina používaných definícií je založená na laboratórnych a klinických kritériách prítomnej infekcie. K najčastejšie používaným definíciám pre katérovú infekciu krvného prúdu patria definície podľa Amerického centra pre kontrolu a prevenciu chorôb (Centers for disease control and prevention – CDC) a Komisie pre kontrolu nemocničných infekcií a poradenský výbor pre vydávanie postupov (Healthcare infection control practices advisory committee – HICPAC) alebo Americkej spoločnosti pre infekčné ochorenia (Infectious Diseases Society of America – IDSA) [1,7,8].

V literatúre bývajú často zamieňané dva pojmy definujúce infekcie spojené s CVC, konkrétne termín infekcia krvného prúdu súvisiaca s katétrom (CRBSI) [1,4,9] s termínom infekcia krvného prúdu spojená s katétrom (catheter-associated bloodstream infection – CABS) [1]. Dokonca ani pojem CABS nie je jednotne pomenovaný a v litera-

túre je tiež zamieňaný za pojem infekcia krvného prúdu spojená s centrálnou linkou (central line-associated bloodstream infection – CLABSI) [4,7]. Pojem CRBSI je používaný najmä v klinickej praxi a výskume za účelom diagnostiky a následného rozhodovania o liečbe katérovej infekcie. Vyžaduje špecifické laboratórne vyšetrenia, ktoré presne identifikujú CVC ako zdroj infekcie [4]. V prípade CLABSI ide o termín používaný najmä za účelom „dohľadu“ nad infekciami (surveillance). Jeho cieľom je identifikovať výskyt bakteriémií v rizikovej populácii pacientov, a umožňuje tak porovnávať incidencia katérových infekcií medzi jednotlivými oddeleniami či zdravotníckymi zariadeniami. Jej nevýhodou je však to, že túto incidencia nadhodnocuje [1,4]. Podľa CDC/NHSN (National Healthcare Safety Network) je CLABSI definovaná ako laboratórne potvrdená infekcia krvného prúdu u pacientov, ktorý mali „centrálnu linku“ zavedenú viac ako 2 kalendárne dni pred jej vznikom a ktorá bola stále prítomná ešte v deň vzniku alebo deň pred vznikom infekcie a ktorá zároveň nie je podmienená iným zdrojom infekcie v organizme [4,7,8,10,11].

Podľa vyššie uvedených asociácií uvádzame jednotlivé definície:

- kolonizácia katétra – je definovaná ako prítomnosť mikroorganizmu na



Obr. 1. Tvorba biofilmu *Pseudomonas aeruginosa* [21].

povrchu CVC. Laboratórne je potvrdená pozitívnou semikvantitatívnou (> 15 nezrelých krvných kmeňových buniek (colony forming unit – CFU)) alebo kvantitatívnou (> 100 CFU) kultiváciou mikroorganizmov zo špičky CVC, z jeho subkutánneho segmentu alebo z uzáveru CVC za neprítomnosti klinických príznakov a bakteriémie [12].

- lokálna infekcia v mieste inzercie CVC – laboratórne je definovaná ako prítomnosť mikroorganizmu v exsudáte odobratom z miesta inzercie CVC. Klinicky sú prítomné známky zápalu ako začervenanie, opuch, bolesť, purulentná sekrécia v úseku do 2 cm od miesta inzercie CVC za absencie bakteriémie (pozitívnej hemokultúry). Systémové príznaky zápalu môžu ale nemusia byť prítomné [10,12–14].
- infekcia krvného prúdu súvisiaca so zavedeným CVC – je infekcia krvného prúdu (primárna bakteriémia alebo fungémia), ktorej zdrojom je zavedený intravaskulárny katéter. Je podmienená prítomnosťou klinických príznakov infekcie (horúčka, triaška, hypotenzia) a aspoň jednou pozitívnou hemokultúrou odobranou z periférnej žily a absenciou iného zdroja infekcie v organizme.

Z mikrobiologického hľadiska je definovaná týmito kritériami (IDSA, CDC/NSHN):

- pozitívna semikvantitatívna (>15 kolónie formujúcich jednotiek – CFU/katétrový segment) alebo kvantitatívna (>10³ CFU/katétrový segment) kultivácia rovnakého mikrobiálneho druhu zo segmentu CVC a periférnej krvi;

- pozitívne simultánne/párové kvantitatívne hemokultúry s pomerom $\geq 3 : 1$ CFU vo vzorke z CVC vs. periférna krv;
- rozdielny čas (> 2 hodiny) do stanovenia pozitivity kultivácií medzi vzorkami z CVC a z periférnej krvi

Epidemiológia

Výskyt infekcií spojených so zavedeným CVC je udávaný ako tzv. incidenčná denzita (incidence density – ID), čo je počet epizód infekcií/1 000 katérových dní [11,15].

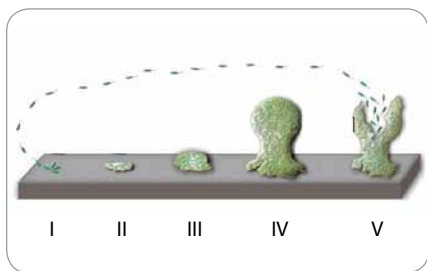
Infekcie krvného prúdu patria medzi najzávažnejšie infekcie spojené s nemocničnou starostlivosťou. Ich najčastejší výskyt je pri tom zaznamenaný na jednotkách intenzívnej starostlivosti (JIS) [16]. Podľa výročnej epidemiologickej správy Európskeho centra pre prevenciu a kontrolu chorôb (European Centre for Disease Prevention and Control – ECDC) z roku 2014 sa infekcie krvného prúdu radia spomedzi nemocničných infekcií na 4. miesto, s prevalenciou 11 %. V priemere u 3 % pacientov, ktorí strávia na JIS viac ako 2 dni, dochádza k rozvoju infekcie krvného prúdu. Z týchto infekcií bolo podľa uvedenej správy 43,3 % zapríčinených zavedeným intravaskulárnym CVC (primárne infekcie krvného prúdu), 36,2 % bolo sekundárnych (v dôsledku respiračných, gastrointestinálnych, močových a ranových infekcií) a v 20,5 % príčina infekcie nebola známa [17]. Viac ako 90 % katérových infekcií pritom býva spojených práve so zavedeným CVC. Stredná hodnota incidenčnej denzity na JIS v Európe podľa spomínanej správy ECDC za rok 2013 je 3,0 epizódy CLABSI/1 000 katérových dní (intensive care unit – ICU IQR 0,5–4,1) [17], kým napr. v Spojených

štátoch je ročne zaznamenaných približne 41 000 prípadov CLABSI s incidenčnou denzitou 1,3 epizódy/1 000 katérových dní [5]. Za posledných 10 rokov však vďaka preventívnym opatreniam zameraným na redukciu incidence katérových infekcií sa podarilo znížiť ich výskyt až o 50 % [18].

U onkologických pacientov udávajú prospektívne štúdie zamerané na dohľad nad infekciami incidencia primárnych infekcií krvného prúdu (CRBSI/CABSI) 1,1–7,5 epizódy/1 000 katérových dní, kým špeciálne u hematoonkologických pacientov je incidencia uvedených infekcií udávaná pre CRBSI 20,3 a pre CABSI 22,0 prípadov/1 000 neutropenických dní. U pacientov po autológnej a alogénnej transplantácii kmeňových buniek stúpa incidencia CABSI na úroveň 12,6, resp. 10,3 epizódy/1 000 neutropenických dní [12].

Patogenéza

Katérová infekcia vzniká ako následok interakcie medzi cudzorodým materiálom CVC, ľudským organizmom a mikroorganizmami z okolia. Po zavedení CVC dochádza postupne k jeho kontaminácii a následnej kolonizácii mikroorganizmami z rôznych zdrojov. Najčastejším zdrojom mikroorganizmov infikujúcich CVC sú koža, spoje a vstupné porty CVC, vzdialený zdroj infekcie či zriedkavejšie infikovaný infuzát. Následne dochádza k ich migrácii pozdĺž vnútorného či vonkajšieho povrchu CVC a k jeho kolonizácii. Kým k extraluminálnemu šíreniu infekcie dochádza častejšie pri krátkodobých CVC, pri dlhodobých CVC sa častejšie uplatňuje intraluminálna cesta šírenia mikroorganizmov [3,12,19].



Obr. 2. Univerzálny rastový cyklus biofilmu na povrchu CVC [20].

Už niekoľko hodín po inzercii CVC sa jeho povrch pokrýva polysacharidmi, plazmatickými proteínmi ako fibrín, fibronektín alebo laminín [6,14,20]. Schopnosť adhérence mikroorganizmov k týmto proteínom uľahčuje kolonizáciu CVC. Dochádza k vytváraniu biofilmu (obr. 1) [21], ktorý pre mikroorganizmy predstavuje vhodné prostredie pre prežívanie ako aj pre horizontálny transfer genetických informácií (napr. rezistencie voči antibiotikám) medzi jednotlivými druhmi [20,22]. Biofilm zároveň funguje ako bariéra proti opsonizácii a fagocytóze polymorfonukleárnymi leukocytmi a vyvážovaním antimikrobiálnych látok znižuje dostupnosť patogénov voči ich účinku. Po dosiahnutí „prahového počtu“ mikroorganizmov na povrchu CVC sa začínajú uvoľňovať do krvného prúdu – nastáva bakteriémia [22] (obr. 2). Prípadná prítomnosť infikovaného trombu na povrchu CVC predstavuje ďalšie riziko vzdialenej diseminácie infekcie [6]. Nakoľko CRBSI je spojená so systémovou infekciou organizmu, klinicky sa prejavuje septickým atakom sprevádzaným horúčkou, triaškou a leukocytózou a môže progredovať do závažných stavov ako septický šok a multiorgánové zlyhanie [6].

Pôvodcovia infekcií

K najčastejším pôvodcom infekcií krvného prúdu súvisiacich s CVC patria gram-pozitívne (G+) baktérie. U onkologických pacientov s hematologickými malignitami alebo solídnyimi nádormi sú zodpovedné za 60–70 % všetkých CRBSI. Z G+ baktérií je najčastejšie izolovaným kmeňom *Staphylococcus coagulasa-negativ*, nasledovaný *Staphylococcus aureus* a *Enterococci species*. G– baktérie

(*Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella species*. a iné) zapríčiňujú 20–25 % CRBSI a kvasinky *Candida species* sú príčinou CRBSI v 5–13 % [12].

Podľa výročnej správy ECDC hodnotiacej antimikrobiálnu rezistenciu a výskyt infekcií spojených s nemocničnou starostlivosťou najčastejšími pôvodcami infekcií krvného prúdu na JIS boli rovnako na prvom mieste *Staphylococcus coagulasa negativ*, nasledované *Enterococcus species*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella species* a *Pseudomonas aeruginosa* [17].

Hlavným problémom týchto pôvodcov v onkologickej ako aj vo všeobecnej populácii pacientov je ich narastajúca antimikrobiálna rezistencia. Aj keď incidencia katérových infekcií spôsobená oxacilín-rezistentným stafylokokom (metícilín-rezistentný *Staphylococcus aureus* – MRSA) v posledných rokoch klesá, stále tvorí > 25 % z počtu izolovaných kmeňov *Staphylococcus aureus*. Medzi kmeňmi *Enterococcus* je zaznamenané stále vysoké percento rezistencie *Enterococcus faecalis* voči aminoglykozidom a stúpajúca odolnosť *Enterococcus faecium* voči vankomycínu. Alarmujúca je narastajúca rezistencia kmeňov *Klebsiella pneumoniae* a *Escherichia coli* k tretogeneračným cefalosporínom, najmä tzv. ESBL+ kmeňov, ako aj kombinovaná rezistencia voči viacerým (min. 3) skupinám antibiotík – multirezistencia. *Pseudomonas aeruginosa* vykazuje vysoké percento rezistencie voči karbapenemom, ceftazidimu, fluorochinolónom a piperacilínu/tazobaktamu. Pri kvasinkách *Candida species* je známa stúpajúca rezistencia voči flukonazolu [4,17,22,23].

Rizikové faktory

Na incidencia katérových infekcií vplýva veľa rizikových faktorov. Faktory, ktoré možno ovplyvniť, sú predmetom preventívnych opatrení [15]. Rozdeľujú sa na:

- RF vzťahujúce sa k CVC ako sú typ CVC, počet lúmenov, materiál CVC, miesto a spôsob inzercie CVC, dĺžka zavedenia, potiahnutie povrchu CVC antiseptickými látkami, trombóza CVC [11,14,16,22]
- Inštitucionálne faktory, ku ktorým patrí napr. zručnosť pri zavádzaní

CVC, edukácia personálu, dodržiavanie bariérového prístupu, spôsob ošetrovania CVC, počet pacientov na jednu zdravotnú sestru, protokoly starostlivosti o CVC a dohľad nad infekciami.

- Rizikové faktory, ktoré sú len ťažko ovplyvniteľné, sa vzťahujú ku samotnému pacientovi. Patria medzi ne vek, závažnosť a typ základného ochorenia (diabetes, popáleniny, imunodeficit, onkologické ochorenia, pooperačné stavy), liečba (chemoterapie – CHT), kortikoterapia), parenterálna výživa [4,6,15,22].

K nezávislým rizikovým faktorom u onkologických pacientov s dlhodobými CVC patrí neutropénia. Podľa niektorých starších štúdií bola u neutropenických pacientov s nozokomiálnou bakteriémiou pri zavedenom CVC dokázaná vyššia mortalita oproti non-neutropenickým pacientom [12]. Podľa iných štúdií boli ako rizikové faktory identifikované aj mužské pohlavie a subklinická trombóza katetrizovanej vény. Hematologické malignity predstavujú pre vznik infekcií súvisiacich s CVC vyššie riziko než solídne nádory [12].

Diagnostika

Diagnostika CRBSI je pomerne obtiažna nakoľko „tradičné metódy“, resp. definitívne potvrdenie infekcie vyžaduje extrakciu CVC a jeho následné mikrobiologické vyšetrenie [6]. Extrakcia CVC nie je však vždy žiadúca, a to najmä u onkologických pacientov vyžadujúcich CHT a parenterálnu výživu. Ponechanie CVC ohrozuje už aj tak imunologicky kompromitovaného pacienta zápalovými komplikáciami. Predčasná extrakcia CVC vystavuje pacienta riziku oneskorenej liečby, diskomfortu a možným mechanickým komplikáciám pri zavádzaní nového CVC [6]. Klinický nález je veľmi nešpecifický a má nízku senzitivitu, nakoľko príznaky môžu pochádzať z iného zdroja infekcie [3,13,15]. Navyše u onkologických a najmä neutropenických pacientov nie sú príznaky zápalu často prítomné. Keďže až 80 % CVC extrahovaných len na podklade horúčky a leukocytózy je sterilných, nemajú byť jediným dôvodom na extrakciu CVC [4,6].

Tab. 1. Prehľad mikrobiologických laboratórnych metód pre diagnostiku CRBSI [13].

Techniky zachovávajúce CVC	Diagnostické kritéria	Špecifická	Senzitivita
kvantitatívne vyšetrenie párových hemokultúr	izolácia 3-násobne vyššieho počtu CFU v hemokultúre z CVC	93 %	97–100 %
rozdielny čas do stanovenia pozitivity	stanovenie pozitivity HK z CVC o ≥ 2 hod skôr oproti HK z periférnej žily	89–90 %	72–87 %
kvantitatívna hemokultúra z CVC	pozitívna HL z CVC pri počte $\geq 1\,000$ CFU	81–86 %	85–96 %
farbenie akridínovou oranžou	detekcia prítomnosti akýchkoľvek baktérií	87 %	92 %
endoluminálny kefkový ster	pozitívna kultivácia pri počte ≥ 100 CFU	95 %	84 %
techniky vyžadujúce extrakciu CVC			
semikvantitatívna kultivácia špičky CVC „roll plate method“	≥ 15 CFU na segment CVC	44–84 %	85 %
kvantitatívna kultivácia CVC centrifugácia, vortexing, sonifikácia	$\geq 1\,000$ CFU na segment CVC	82–83 %	87–97 %
mikroskopické vyšetrenie CVC zafarbeného akridínovou oranžou a podľa Grama	prima vizualizácia mikroorganizmov	84–100 %	97–100 %

CVC – centrálny venózný katéter, CFU – nezrelé kmeňové bunky, CRBSI – infekcie krvného prúdu súvisiace s centrálnym venóznym katétrom

V bežnej praxi preto stoja v popredí diagnostické metódy zachovávajúce CVC *in situ* a ich základom je odber tzv. simultánných alebo párových hemokultúr odobraných z CVC a z periférnej žily. Týmito vyšetreniami sa však detegujú baktérie, ktoré daný CVC kolonizujú, ako aj tie, ktoré spôsobujú bakterémiu, a preto hoci ich senzitivita je vysoká, špecifická je pomerne nízka. Diagnostické metódy sa delia na techniky zachovávajúce CVC a techniky vyžadujúce odstránenie CVC [3,13]. Ich prehľad je uvedený v tab. 1.

Prevenia

Cieľom preventívnych opatrení je znížiť incidenciu katérových infekcií na najmenšiu možnú úroveň. V roku 2011 vydala CDC v spolupráci s HICPAC odporúčenia pre prevenciu intravaskulárnych katérových infekcií v súlade s princípmi medicíny založenej na dôkazoch. Nielen zahŕňajú postupy zamerané na správne zavádzanie a starostlivosť o vaskulárne CVC, ale kladú zároveň dôraz aj na edukáciu zdravotníckeho personálu a dohľad nad ich dodržiavaním ako aj nad výskytom katérových infekcií. Pomocou uvedených postupov za posledných 10 rokov sa podarilo znížiť incidenčnú

denzitu katérových infekcií až o > 50 %. Výber zo základných postupov, na ktoré tieto smernice kladú hlavný dôraz, je uvedený v tab. 2 [4].

Liečba

Management CRBSI sa odvíja od dvoch základných klinických rozhodnutí:

1. extrahovať alebo zachovať CVC
2. zahájenie a trvanie systémovej antimikrobiálnej liečby

Pri rozhodnutí o odstránení CVC je pritom nutné zvážiť viacero faktorov, ako sú napr. charakteristika pacienta, dostupnosť alternatívneho venózneho prístupu, typ CVC, izolovaný patogén. Rozhodnutie o nasadení systémovej antimikrobiálnej liečby je rovnako založené na pravdepodobnosti, resp. dôkaze patogéna a jeho citlivosti na antibiotiká, na klinickom stave pacienta ako aj stave lokálnej antibiotickej rezistencie [3].

IDSa odporúča odstrániť netunelizovaný CVC [9] v prípade všetkých systémových infekčných komplikácií (septická trombóza, endokarditída, osteomyelitída a iné), infekcií spôsobených *Staphylococcus aureus*, G⁻ paličkami (*Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter*, *Stenotrophomonas*), *Enterococcus*

species. (najmä vankomycin-rezistentné enterokoky – VRE) a *Candida species*. Dlhodobé CVC odporúča extrahovať pri tunelových infekciách a abscesoch portov, infekciách spôsobených *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Mycobacterium* a hubami, systémových infekčných komplikáciách ako aj pri pretrvávajúcej infekcie aj po 72 hod od nasadenia antimikrobiálnej liečby.

Zachovanie netunelizovaných CVC je možné pri infekciách vyvolaných kmeňmi *Staphylococcus coagulans negativus* za predpokladu, že je nasadená systémovej antibiotickej liečba spojená s antibiotickej „zátkou“. V prípade tunelizovaných CVC je možné CVC zachovať a pokúsiť sa o eradikáciu patogéna pomocou kombinovanej antibiotickej liečby (systémovo aj lokálne vo forme antimikrobiálnej zátky), ak je infekcia spôsobená inými mikroorganizmami, ako *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Bacillus species*, *Micrococcus species*, *Propionibacteria*, *Mycobacterium* a huby. Jednoznačne odporúčané je pri katérových infekciách zapríčinených *Staphylococcus aureus* a *Candida species* vždy CVC promptne odstrániť.

Trvanie antibiotickej liečby sa odvíja od dokázaného patogéna a od toho, či

Tab. 2. Výber z Odporúčení pre prevenciu intravaskulárnych katéetrových infekcií podľa CDC/HICPAC 2011[4].**Edukácia a dohľad nad výskytom infekcií**

- vzdelávanie a tréning zdravotného personálu pri zavádzaní a starostlivosti o i.v. katétre
- dohľad nad dodržiavaním odporúčaných postupov

Antiseptika

- hygiena rúk pri každej manipulácii s CVC (alkoholový dezinfekčný roztok)
- využívanie maximálneho sterilného bariérového prístupu pri zavádzaní CVC
- používanie > 0,5% roztok chlorhexidínu s alkoholom v rámci antiseptického ošetrovania kože pred inzerciou CVC ako aj pri ošetrovaní
- udržiavanie antiseptického prístupu počas inzercie a starostlivosti o CVC

Inzercia a výmena CVC

- vyhnúť sa femorálnemu prístupu a preferovať využitie subklavikulárneho prístupu s cieľom minimalizovať riziko infekcie
- vyhnúť sa subklavikulárnemu prístupu pri zavádzaní hemodialyzačných CVC
- použiť CVC s čo najmenším počtom portov a lúmenov
- použiť USG kontroly pri zavádzaní CVC ak je to možné
- denné prehodnocovanie potreby CVC a jeho extrakcia akonáhle nie je potrebný
- neextrahovať CVC len na základe horúčky
- vyhnúť sa rutínnym výmenám centrálnych venózných katéetrov za účelom prevencie infekcie
- vyhnúť sa rutínnym výmenám CVC po vodiči pri netunelovaných CVC alebo v prípade suspektnej infekcie
- využívanie antiseptikami/antibiotikami impregnovaných CVC aj pre krátkodobú inzerciu CVC v prípadoch, keď sa ani napriek dodržaniu ostatných opatrení nedarí znížiť výskyt katéetrových infekcií

Starostlivosť o CVC

- na prekrytie miesta inzercie CVC použiť sterilnú gázu alebo sterilné transparentné semipermeabilné krytie a dodržiavať odporúčané intervaly ich výmeny
- používanie chlorhexidínom impregnovaného krytia aj u krátkodobých netunelovaných CVC ak sa incidencia CRBSI neznižuje napriek uplatňovaniu preventívnych opatrení
- nepoužívať antibiotické/antiseptické masti (okrem hemodialyzačných katéetrov) v mieste inzercie CVC
- použiť profylaktickú "antimikrobiálnu zátku" do CVC u pacientov s dlhodobými CVC, ktorí napriek uplatňovaniu maximálnych bariérových opatrení trpia opakovanými katéetrovými infekciami
- nepoužívať systémovú antibiotickú profylaxiu za účelom prevencie kolonizácie a CRBSI
- nepoužívať rutínnu antikoagulačnú liečbu za účelom zníženia rizika CRBSI u bežnej populácie pacientov
- denný monitoring známkov lokálnej infekcie palpáciou cez neporušené krytie
- pravidelná výmena infúzných súprav podľa odporúčaní
- minimalizovať riziko kontaminácie pretretím vstupných portov vhodným antiseptikom a manipulácia pomocou sterilných pomôcok

CVC – centrálny venózný katéter, USG – ultrasonografia

CRBSI – infekcie krvného prúdu súvisiace s centrálnym venóznym katétrom

bol CVC ponechaný (zvyčajne 10–14 dní) alebo odstránený (7–10 dní). Dlhšie trvanie antibiotickej liečby sa vyžaduje pri infekciách *Staphylococcus aureus* pre ich vysoký potenciál infekčných komplikácií (min. 14 dní), po odstránení tunelizovaných CVC a portov až 4–6 týždňov. V prípade infekčných komplikácií spôsobených *Staphylococcus aureus* je tiež odporúčaná liečba v trvaní 4–6 týždňov, pri osteomyelitíde dokonca 6–8 týždňov. Pri infekciách *Candida species* sa odporúča pokračovať v antimykotickej liečbe ešte 14 dní od prvej negatívnej kultivácie bez ohľadu na použitý CVC.

V liečbe CRBSI v prípade ponechania CVC, najmä tunelizovaných *in situ*, sa odporúča zároveň so systémovou antimikrobiálnou liečbou použiť aj tzv. antibiotickú zátku v trvaní 10–14 dní. Ide o naplnenie CVC roztokom antibiotika v koncentrácii 100–1 000x vyššej ako pri ich systémovom podávaní, čo zvyšuje pravdepodobnosť prieniku antibiotík (ATB) aj cez vrstvu biofilmu na vnútornom povrchu CVC. K najčastejšie používaným antibiotikám patria vankomycín, cefazolin a tikarcilín-klavulanová kyselina v kombinácii s heparínom.

U všetkých pacientov s katéetrovou infekciou zapríčinenou *Staphylococcus aureus* je odporúčané transezofageálne echokardiografické vyšetrenie, nakoľko tento patogén predisponuje k vzniku systémových infekčných komplikácií ako endokarditída [9].

Záver

Infekcie krvného prúdu patria stále k závažným komplikáciám centrálného venózneho prístupu a sú stále častou príčinou nozokomiálnych infekcií. Ide pritom o infekcie, ktoré sú dobre modifikovateľné spomínanými odporúčanými postupmi zameranými na správne zavádzanie a starostlivosť o CVC. Týmito komplexnými postupmi sa podarilo za posledných 10 rokov znížiť incidencia katéetrových infekcií krvného prúdu o > 50 %. Popredné zdravotníckej organizácie kladú dôraz na striktné dodržiavanie uvedených postupov ako aj ich včlenenie do nemocničných smerníc v písomnej forme, napr. v podobe štandardizovaných kontrolných zoznamov a dotazníkov. Rovnako odporú-

čajú prísny dohľad nad výskytom CRBSI. Katéetrové infekcie sú dobrým indikátorom všeobecnej situácie nemocničných infekcií v zdravotníckych zariadeniach a ich incidencia je vhodným ukazovateľom kvality poskytovania zdravotnej starostlivosti. Cieľom zdravotníckych organizácií je dosiahnuť teoretickú nulovú incidencia CRBSI, tzv. targeting zero. Aj keď ide o príliš zjednodušený prístup ku kontrole katéetrových infekcií (keďže nie všetkým katéetrovým infekciám je možné predchádzať), jeho prínosom je aktívny prístup k uvedenej problematike ako aj zlepšená kvalita nemocničnej starostlivosti spojená s nižšími nákladmi na zdravotnú starostlivosť.

Literatúra

- Tomlison D, Mermel LA, Ethier MC et al. Defining Bloodstream Infections Related to Central Venous Catheters in Patients With Cancer: a Systemic Review. *Clin Inf Dis* 2011; 53(7): 697–710. doi: 10.1093/cid/cir523.
- Mollee P, Jones M, van Kuilenburg R et al. Catheter-associated bloodstream infection incidence and risk factors in adults with cancer: a prospective cohort study. *J Hosp Infect* 2011; 78(1): 26–30. doi: 10.1016/j.jhin.2011.01.018.
- Abad CL, Safdar N. Catheter-related Bloodstream Infections. *Infectious disease Special Edition* 2011, McMahon Publishing p:84-98. Available from: http://www.idse.net/download/BSI_IDSE11_WM.pdf.
- O'Grady NP, Alexander M, Burns LA et al. Guidelines for the Prevention of Intravascular Catheter-Related Infections. *Clin Infect Dis* 2011; 52(9): 162–193. doi: 10.1093/cid/cir257.
- CDC. Central Line-Associated Blood Stream Infections—United States, 2001, 2008 and 2009. [online]. Available from: <http://www.cdc.gov/MMWR/preview/mmwrhtml/mm6008a4.htm>.
- Fletcher S, MB BS FRCA MRCP(UK) FJFICM. Catheter-related bloodstream infection. *Continuing Education in Anaesthesia Critical Care & Pain* 2005; 5(2): 49–51. doi: 10.1093/bjaceaccp/mki011.
- CDC/NHSN Surveillance for Bloodstream Infections: Bloodstream Infection Event (Central Line-Associated Bloodstream Infection and non-central line-associated Bloodstream Infection). [online]. Available from: https://www.cdc.gov/nhsn/pdfs/pscmanual/4psc_clabscurrent.pdf.
- Horan TC, Andrus M, Dudeck MA. CDC/NHSN surveillance definitions of health care-associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting. *Am J Infect Control* 2009; 36(5): 309–332. doi: 10.1016/j.ajic.2008.03.002.
- Mermel LA, Allon M, Bouza E et al. Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Intravascular Catheter-related Infection: 2009 Update by the Infectious Disease Society of America. *Clin Infect Dis* 2009; 49(1): 1–45. doi: 10.1086/599376.
- APIC (Association for Professionals in Infection Control and Epidemiology). Guide to the Elimination of Catheter-Related Bloodstream Infections. [online]. Available from: http://www.apic.org/Resource/_/EliminationGuideForm/259c0594-17b0-459d-b395-fb143321414a/File/APIC-CRBSI-Elimination-Guide.pdf.
- Shah H, Bosch W, Thompson KM et al. Intravascular Catheter-Related Bloodstream Infection. *Neurohospitalist* 2013; 3(3):144–151. doi: 10.1177/1941874413476043.
- Hentrich M, Schalk E, Schmidt-Hiebet M et al. Central venous catheter-related infections in hematology and oncology: 2012 updated guidelines on diagnosis, management and prevention by the Infectious Diseases Working Party of the German Society of Hematology and Medical Oncology. *Ann Oncol* 2014; 25(5): 936–947. doi: 10.1093/annonc/mdt545.
- Raad I, Hanna H, Maki D. Intravascular catheter-related infections: advances in diagnosis, prevention, and management. *Lancet Infect Dis* 2007; 7(10): 645–657. doi: 10.1016/S1473-3099(07)70235-9.
- Wolf HH, Leithäuser M, Maschmeyer G et al. Central venous catheter-related infections in hematology and oncology. *Ann Hematol* 2009; 87(11): 863–876. doi: 10.1007/s00277-008-0509-5.
- Zingg W, Cartier-Fässler V, Walder B. Central venous catheter-associated infections. *Best Pract Clin Anaesthesiol* 2008; 22(3): 407–421.
- European Centre for Disease Prevention and Control. Annual Epidemiological Report 2013. Reporting on 2011 surveillance data and 2012 epidemic intelligence data. Stockholm: ECDC 2013.
- ECDC SURVEILLANCE REPORT. Annual epidemiological report Antimicrobial resistance and healthcare-associated infections. [online]. Available from: <http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/antimicrobial-resistance-annual-epidemiological-report.pdf>.
- CDC. Healthcare-associated Infections. [online]. Available from: <http://www.cdc.gov/hai/surveillance/>.
- Frasca D, Dahyot-Fizelier C, Mimoz O. Prevention of central venous catheter-related infection in the intensive care unit. *Crit Care* 2010; 14(2): 212. doi: 10.1186/cc8853.
- Bordi C, de Bentzmann S. Hacking into bacterial biofilms: a new therapeutic challenge. *Ann Intensive Care* 2011; 1(1): 19. doi: 10.1186/2110-5820-1-19.
- Ryder MA. Catheter-Related Infections: It's All About Biofilm. *Topics in Advanced Practice Nursing eJournal*. [online]. Available from: <https://www.medscape.com/viewarticle/508109>.
- Leonidou L, Gogos CA. Catheter-related bloodstream infections: catheter management according to pathogen. *Int J Antimicrob Agents*. 2010; 36 (Suppl 2): 26–32.
- Hidron AI, Edwards JR, Patel J et al. NHSN annual update: antimicrobial resistant pathogens associated with healthcare-acquired infections (HAIs) reported to the National Healthcare Safety Network as the Centers for Disease Control and Prevention, 2006-7. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2008; 29(11): 996–1011. doi: 10.1086/591861.