

Septické komplikace intravenózních portových systémů – kazuistiky a přehled literatury

Bloodstream Infections of the Intravascular Access Devices – Case Reports and Review of the Literature

Sochor M.¹, Pelikánová Z.¹, Šercl M.³, Mellanová V.³, Lazarov P. P.¹, Fáčková D.²

¹ Komplexní onkologické centrum, KN Liberec

² Oddělení klinické mikrobiologie, KN Liberec

³ Radiodiagnostické oddělení, KN Liberec

Souhrn

Dlouhodobé zajištění žilního přístupu (VAD) u onkologických pacientů je základním postupem v současné léčbě. Mimo jeho nezpochybnitelných výhod je spojeno se zvýšeným rizikem infekčních komplikací, od prosté kolonizace po katetrovou sepsi. Rozhodnutí o záchraně či extrakci VAD v případě septické komplikace závisí na klinickém stavu pacienta, lokalizaci infekce (místo vstupu, katetr nebo kapsa), původci infekce a komplikacích (např. endokarditida, septická embolizace, osteomyelitida a další). Autoři předkládají kazuistiky 5 portových sepsí z jejich pracoviště z roku 2011 (tj. 4,46 % z celkového počtu 112 zavedených portů). Ve druhé části rekapituluji současné literární údaje týkající se prevence a léčby infekčních komplikací v souvislosti s dlouhodobým zajištěním žilního přístupu u onkologických pacientů.

Klíčová slova

nitrožilní vstupy – katetrové infekce – prevence a léčba – onkologie

Summary

Long-term access devices (VAD) in oncology patients are the elemental procedure of contemporary treatment. Apart from their indisputable benefit they are linked with an increased risk of infectious complications, ranging between simple colonisation of a device to catheter related bloodstream infections. The decision to salvage or extract the VAD in case of bloodstream infection depends on patient's clinical state, localisation of infection (site of insertion, catheter or pocket), casual agent and complications (e.g. endocarditis, septic embolization, osteomyelitis and so on). Authors present 5 case reports of portocath sepsis in their oncology department in 2011 (i.e. 4.46% of 112 inserted ports). In the second part of the article they review current literature data about prevention and treatment of infectious complications of vascular devices in cancer patients.

Key words

vascular access devices – catheter-related infections – prevention and treatment – oncology

Autoři deklarují, že v souvislosti s předmětem studie nemají žádné komerční zájmy.

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

Redakční rada potvrzuje, že rukopis práce splnil ICMJE kritéria pro publikace zasílané do biomedicínských časopisů.

The Editorial Board declares that the manuscript met the ICMJE "uniform requirements" for biomedical papers.



MUDr. Marek Sochor

Komplexní onkologické centrum

KN Liberec

Husova 10

460 63 Liberec

e-mail: sochor.marek73@gmail.com

Obdrženo/Submitted: 29. 2. 2012

Přijato/Accepted: 3. 5. 2012

Úvod

Onkologická léčba současnosti je ve většině případů složitá a kombinuje více léčebných přístupů – chirurgii, ozařování, chemoterapii a biologickou léčbu. Vzhledem k opakovanému a často vysokému počtu cyklů chemoterapie a s tím souvisejících krevních odběrů roste zátěž na žilní systém. I po ukončení aktivní protinádorové terapie dochází k nitrožilním aplikacím v podobě infuzí, transfuzí, výživy, analgetik a antibiotik. V dnešní době je nezpochybnitelné řešit vstup do žilního systému dlouhodobými systémy, mezi kterými převažují periferně zavedené centrální žilní katetry (PICC) a podkožně implantované intravenózní porty [2,3,11]. Indikace typu dlouhodobého zajištění žilního přístupu v onkologii se řídí předpokládanou délkou podávání léčby, klinickým stadiem nemoci a odhadem možného vývoje. Do předpokládané doby léčby 3–6 měsíců se nejlépe hodí a jsou indikovány PICC. V případě léčby delší než 6 měsíců u pacientů primárně generalizovaných a/nebo s pokročilým onkologickým onemocněním, případně jeho recidivou, je standardem implantace podkožních intravenózních portových systémů.

Používání dlouhodobých žilních vstupů u onkologických pacientů výrazně zkvalitnilo celkovou léčbu, jsou komfortnější, okamžitě použitelné v akutních situacích a při správném ošetřování prakticky s nevyčerpatelnou životností. Zároveň vyžadují od ošetřovatelského personálu pečlivý a precizní přístup k ošetřování. Vzhledem k vyústění do centrálního žilního řečiště hrozí vysoké riziko infekčních komplikací, které mohou zásadním způsobem zkomplikovat léčbu pacientů. Toto riziko je navíc zvýrazněno sníženou obrannou schopností vyvolanou primárně onkologickým onemocněním, jeho léčbou a dalšími vlivy (stav výživy).

V předkládaném článku bychom chtěli prezentovat kazuistiky septických portových komplikací u onkologických pacientů během roku 2011 na našem pracovišti. V další části článku přehledovou formou předkládáme současné literární znalosti o výskytu a řešení infekčních komplikací dlouhodobých žilních přístupů.

Kazuistika 1

Žena narozená 1974, v osobní anamnéze defekt komorového septa bez operace. Onkologicky je léčena od roku 2003 s diagnózou karcinomu prsu. Po operaci absolvovala adjuvantně chemoterapii a radioterapii. Při pravidelné dispenzární kontrole byla zjištěna v březnu 2007 generalizace do skeletu. V následujících 3 letech podstoupila 3 linie chemoterapie a biologické léčby. V březnu 2010 bylo dosaženo stabilizace nemoci. Po roce bez onkologické léčby byla v březnu 2011 diagnostikována progresse nálezů s generalizací do uzlin mediastina a retroperitonea. V dubnu 2011 byla podána první série chemoterapie pegylovaným doxorubicinem a 14. 4. 2011 zaveden podkožní intravenózní port. Přibližně za týden po zavedení (22. 4. 2011), ještě před jakoukoliv manipulací s portem, se náhle objevily zimnice a vzestup teploty nad 39 °C. Pacientka byla vyšetřena ambulantně; klinicky bez známek infekčního fokusu a bez poruchy orgánových funkcí a známek septického stavu. Laboratorně bylo CRP 34 mg/l a prokalcitonin (PCT) 0,7, byly odebrány hemokultury z portu a periferní žíly a zahájena aplikace amoxicilinu s klavulanátem perorálně 625 mg à 8 hod ambulantně. Další den při plánované kontrole byla pacientka klinicky bez vývoje, teploty ještě přes 38 °C, bez zimnic. Třetí den po začátku obtíží byl v odběrech patrný vzestup CRP na hodnotu 289 a PCT 3,8, trvají febrilie přes 38 °C. Hemokultury byly předběžně pozitivní s bližším dourčením další den. Pacientka i přes poučení trvala na ambulantním postupu, pokračovalo se proto v již zahájené ATB terapii. Čtvrtý den byl v hemokultuře z portu dodatečně diagnostikován *Staphylococcus aureus* s dobrou citlivostí na oxacilin a hemokultura z periferie byla negativní. Pacientce byla vysvětlena nutnost změny ATB na nitrožilní formu a v léčbě bylo nadále pokračováno za hospitalizace oxacilinem 1 g à 6 hod cestou portu. Již následující den po zahájení terapie oxacilinem byla afebrilní, bez zimnic a bez klinických známek sepse. Kontrolní CRP po 4 dnech terapie oxacilinem pokleslo na 35 a PCT na 0,8. Pro příznivý klinický a laboratorní vývoj, při nutnosti a trvajícím potřebě dlouhodobého žilního

vstupu bylo rozhodnuto pokusit se o zachování portového systému. Po týdnu podávání oxacilinu byly odebrány hemokultury z portu i periferie, které byly negativní. Vzhledem k srdeční vadě bylo provedeno echokardiografické vyšetření, které vyloučilo nitrosrdeční vegetace. Po domluvě s ATB střediskem jsme podávání oxacilinu ukončili po 14 dnech a pacientku propustili do ambulantního režimu s perorálním kotrimoxazolem 960 mg à 12 hod na dobu dalších 7 dnů. V dalších týdnech a měsících dokončuje onkologickou léčbu plánovanou do září 2011 zahrnující celkem 8 sérií chemoterapie pegylovaným doxorubicinem a nyní dochází na pravidelné kontroly a aplikace bisfosfonátů. Nitrožilní port je nadále používán a pacientka je bez známek infekčních komplikací.

Kazuistika 2

Žena narozená 1944, anamnesticky s hypotyreózou na substituci a DM 2. typu na dietě. Onkologicky je léčena pro karcinom hlavy pankreatu od začátku března 2011, kdy byla provedena hemipankreatoduodenektomie sec. Whipple a cholecystektomie. Pooperačně byly plánovány adjuvantní chemoterapie fluorouracilu s leukovorinem, proto byl 29. 3. 2011 zaveden intravenózní port. Vzhledem ke komplikovanému pooperačnímu období a prodloužené rekonvalescenci byla první série chemoterapie podána 18. 4. 2011. Po této aplikaci s odstupem přibližně 2 hod, již v domácím prostředí, nastala zimnice s třesavkou a subfebrilií. Další den viděna lékařem, druhý den chemoterapie nepodána, byly provedeny odběry, kde bylo CRP 37,5, ostatní hodnoty v mezích. Stav se v dalším období mezi kontrolami neopakoval a pacientka byla bez obtíží a komplikací do 16. 5. 2011. V tento den byly provedeny odběry z portu a v odpoledních hodinách se náhle objevily zimnice a horečka přes 38 °C. Tentýž den večer byla přijata k hospitalizaci. V laboratoři byla elevace CRP na 117. Klinicky subfebrilie bez projevů septického stavu až do 18. 5. 2011, kdy byla po odběru a proplachu portu febrilie přes 39 °C a následně zimnice. Byly odebrány hemokultury z portu a periferie a zahájena empirická terapie amoxicilinem s klavulanátem in-

travenózně. Po 2 dnech byla v hemokultuře z portu dourčena pozitivita s nálezem *Klebsiella pneumoniae*, hemokultury z periferie byly negativní. Dle citlivosti byla ATB terapie změněna na cefotaxim v monoterapii cestou portu. V dalším průběhu byla pacientka afebrilní, bez zimnic nebo třesavek, bez dalších projevů septického stavu. Kontrolní hemokultury byly odebrány z portu a periferie po týdnu ATB terapie a byly negativní. Celková doba podávání cefotaximu byla 13 dnů. Po celkovém zlepšení byla pacientka propuštěna do ambulantního režimu a s ohledem na komplikovaný průběh bylo rozhodnuto další adjuvantní léčbu nepodávat. Pacientka nyní dochází na pravidelné dispenzární kontroly a je bez známek recidivy onemocnění. Nitrožilní port je nadále používán a pacientka je bez známek infekčních komplikací.

Kazuistika 3

Žena narozená 1948, anamnesticky na substituci eutyroxem po totální tyroidektomii. Polyvalentní alergie na ATB penicilinové řady a kotrimoxazol. Onkologicky je léčena od roku 2010 pro difuzní velkobuněčný B lymfom klinického stadia IIIB. Absolvovala 8 sérií chemoterapie rituximab + CHOP mezi březnem a srpnem 2010 a dosáhla parciální remise. Při kontrole v lednu 2011 byla zjištěna progresse lymfadenopatie v retroperitoneu a indikována chemoterapie rituximab + ESHAP. Vzhledem k plánované chemoterapii byl 28. 2. 2011 zaveden intravenózní port. Po 2. sérii chemoterapie pacientka prodělala febrilní pancytopenii se septickým stavem nekatetrového původu, bez zjištěného etiologického agens. Chemoterapie byla změněna na režim rituximab + GIFOX, po kterém se opět opakuje těžká pancytopenie, ale bez febrilních komplikací. Chemoterapie byly ukončeny. Dle kontrolního CT vyšetření v červenci 2011 bylo patrné reziduum nádoru v oblasti retroperitoneálních lymfatických uzlin bez dalších známek choroby a bylo rozhodnuto o ozaření. Přibližně v polovině ozařování prodělala po běžném cyklickém proplachu intravenózního portu febrilní stav přes 39 °C se zimnicí a třesavkou. Byly odebrány hemokultury

z portu a periferie a zahájena aplikace ATB meropenem 1 g à 8 hod a gentamicin 240 mg à 24 hod cestou portu. V dalších dnech byla pacientka již zcela afebrilní, bez zimnic nebo třesavek, klinicky bez dalších známek septického stavu. Hemokultury z portu byly pozitivní s nálezem *Acinetobacter baumannii*. Po konzultaci s ATB střediskem jsme ukončili podávání gentamicinu po 4 dnech terapie a dále jsme pokračovali v monoterapii meropenemem. Kontrolní hemokultury odebrané za 48 hod po nasazení antibiotické terapie byly opakovaně negativní. Antibiotická terapie meropenemem trvala celkem 10 dnů. Další průběh byl již nekomplikovaný, pacientka dokončila plánované ozaření, byla propuštěna do ambulantního režimu a dochází na pravidelné dispenzární kontroly. Nitrožilní port je nadále používán a pacientka je bez známek infekčních komplikací.

Kazuistika 4

Muž narozen 1963, s negativní anamnézou. Onkologicky je léčen od roku 2008 s polymorfofolikulárním sarkomem retroperitonea. V červnu 2008 mu byla provedena exstirpace tumoru, nefrektomie vlevo, splenektomie a částečná resekce bránice. Při kontrole v červenci 2009 byla zjištěna lokální recidiva nádoru s makroskopickou exstirpací a opětovná recidiva v říjnu 2009 s následnou kaudální pankreatektomií a exstirpací nádorových hmot. Během dalších 2 let byl bez známek recidivy nemoci do července 2011, kdy byla při kontrolním vyšetření zjištěna recidiva nádoru v retroperitoneu s rozsevem po dutině břišní. Byla indikována paliativní onkologická léčba chemoterapiemi pro nemožnost radikálního chirurgického řešení. Pro špatný stav žilního systému byl zaveden v červenci 2011 intravenózní port a zahájeny cyklické chemoterapie doxorubicin + ifosfamid. Během aplikace úvodní infuze třetí série v září 2011 se náhle objevila třesavka s febrilním stavem přes 39 °C, byla ukončena aplikace chemoterapie a odebrány hemokultury z portu a periferie. Laboratorně byla zjištěna elevace CRP na 140, PCT 2,8. Empiricky byla nasazena kombinace antibiotik piperacilin/tazobaktam 4,5 g à 8 hod a vankomycin

1 g à 12 hod cestou portu. Hemokultura z portu byla následně dourčena s nálezem *Proteus mirabilis* a *E. coli* ESBL. Podávání vankomycinu bylo po 3 dnech ukončeno a bylo pokračováno v monoterapii piperacilinem s tazobaktamem. Další vývoj byl zpočátku nekomplikovaný, bez projevů septického stavu, pacient afebrilní, bez zimnic nebo třesavek, CRP s poklesem na 50. Kontrolní hemokultury nebyly odebrány. Piperacilin s tazobaktamem byl podáván celkem 10 dnů. S odstupem 2 dnů po jeho ukončení bez manipulace s portovým systémem opět subfebrilie, bez zimnic, třesavek a dalších projevů septického stavu. Laboratorně byla zjištěna opětovná elevace CRP na 125 a PCT 0,5, dále leukopenie s absolutním počtem neutrofilů 300/l. Po konzultaci ATB střediska byl do terapie navrácen piperacilin s tazobaktamem a pacientovi byla provedena extrakce portového systému. V dalším průběhu byl pacient již po celou dobu hospitalizace afebrilní, bez klinických projevů sepse, s normalizací zánětlivých parametrů a krevního obrazu. Extrahovaný port byl dodatečně kultivačně negativní. V současnosti došlo dle zobrazovacích metod ke stabilizaci nemoci a pacient dochází na pravidelné dispenzární kontroly. Pacient je nyní bez zavedené nitrožilní pomůcky.

Kazuistika 5

Žena narozená 1987, anamnesticky bez chronických onemocnění. Onkologicky je léčena od léta 2010 s diagnózou pinealoblastomu. V červenci 2010 byla provedena radikální exstirpace nádoru a adjuvantně byla mezi srpnem a listopadem 2010 provedena radioterapie kraniospinální osy s konkomitantním podáváním vinkristinu v týdenním režimu. Po skončení chemoradioterapie byla dále plánována cyklická adjuvantní chemoterapie CCNU + cisplatina + vinkristin. Portový systém byl zaveden v listopadu 2010 a v období listopad 2010 až červen 2011 bylo podáno 6 sérií chemoterapie. Při plánované kontrole v říjnu 2011 pacientka udávala stále častější febrilie s občasnými zimnicemi, bez závislosti na vnějších vlivech. Při cílených dotazech přiznala, že mírné zimnice a třesavky byly již během aplikací po-

sledních 2 sérií chemoterapie a následně při pravidelném proplachování portu. V té době tomu nevěnovala pozornost, stav se vždy spontánně upravil bez komplikací. Při kontrole byla odebrána laboratoř s elevací CRP na 39 a byl nasazen perorálně amoxicilin s klavulanátem 625 mg à 8 hod. Přibližně za 10 dnů přišla pacientka neplánovaně na kontrolu pro stále častější, již několikrát denně se objevující horečky k 40 °C se zimnicemi. Klinicky byla bez celkové alterace, bez dalších projevů septického stavu, kontrolní CRP 39 a PCT 1,3. Byly odebrány hemokultury, pro nemožnost aspirace z portu pouze z periferie a bylo zahájeno podávání antibiotika meropenemu 1 g à 8 hod, který byl další den doplněn gentamicinem 160 mg à 24 hod cestou portu. Od druhého dne podávání antibiotik byla pacientka afebrilní, bez zimnic, bez dalších projevů septického stavu. Výsledek hemokultur potvrdil nález *Serratia marcescens* s dobrou citlivostí na meropenem i gentamicin. Podávání gentamicinu bylo po 5 dnech ukončeno a bylo pokračováno v terapii meropenemem. Kontrolní hemokultury za 3 dny ATB terapie byly negativní, klinický vývoj příznivý bez komplikací, laboratoř s normalizací. Dle konzultace s ATB střediskem po 7 dnech meropenemu byla terapie změněna na ciprofloxacin v perorální formě 500 mg à 12 hod s celkovou dobou podávání ciprofloxacinu 10 dnů. V současnosti probíhají pravidelné dispenzární kontroly, dle magnetické rezonance je bez známek recidivy onkologického onemocnění. Nitrožilní port je nadále používán a pacientka je bez známek infekčních komplikací.

Přehled literatury

Systémy pro dlouhodobé zajištění žilního přístupu (IVD) lze dělit na plně implantované nebo perkutánní. Dlouhodobé žilní přístupy mají široké uplatnění při zajištění infuzní a transfuzní péče, dlouhodobé parenterální výživy, chemoterapie, domácí antibiotické terapie, analgetické léčby a chronické hemodialýzy [1–3]. Infekce jsou hlavní časnou a pozdní komplikací přístupů do cévního řečiště a vznikají kolonizací pomůcky a/nebo kontaminací aplikovaných roztoků [4–6]. Žilní katetry jsou nejvýznam-

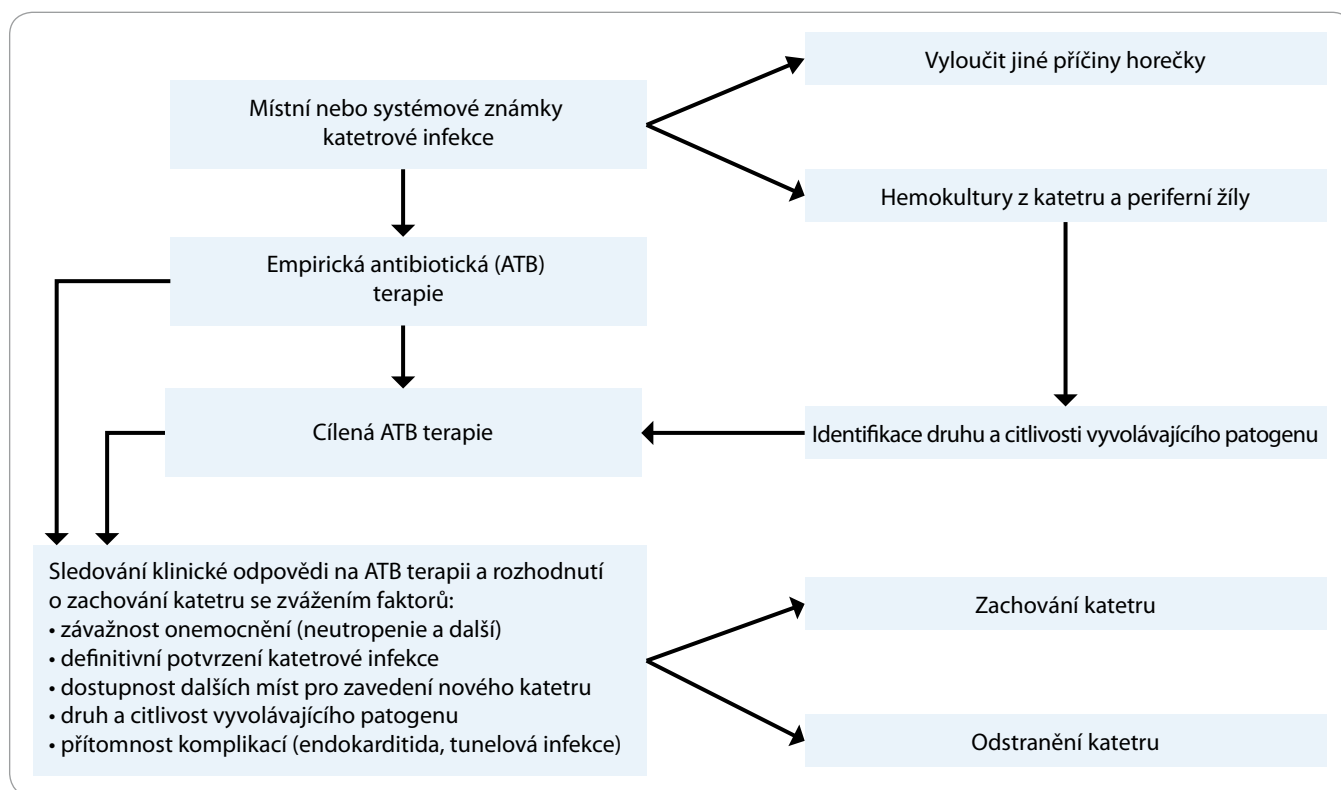
nějším nezávislým faktorem infekcí krevního řečiště [5,6]. Morbidita a mortalita infekcí krevního řečiště je vysoká, zvyšují počet a délku hospitalizací a náklady na celkovou léčbu [7]. Riziko infekčních komplikací se významně liší podle typu pomůcky a použití (hospitalizace, ambulance), délky zavedení a frekvence používání [15,16]. K porovnání rizika infekce lze použít přepočty infekcí na 100 zavedených pomůcek (%) nebo lze vyjadřovat počet infekcí na 1 000 dnů zavedení (1 000 IVD-dnů). Druhá metoda lépe odráží riziko infekce vztažené na dobu užívání pomůcky. V přepočtu na 100 IVD frekvence infekcí kolísá od přibližně 2–5 % pro netunelizované krátkodobé centrální žilní katetry (CŽK) po 20–22 % u dlouhodobých tunelizovaných hemodialyzačních katetrů (HD). Riziko infekčních komplikací implantovaných portů je přibližně 3,6 % [8]. Při přepočtu na 1 000 IVD-dnů potom vykazují krátkodobé netunelizované CŽK 2–3 infekce na 1 000 IVD-dnů, tunelizované dlouhodobé HD a CŽK 1,6 infekce na 1 000 IVD-dnů. Podkožní porty potom mají suverénně nejnižší riziko s hodnotou 0,1 infekce na 1 000 IVD-dnů [8,10]. Ze studie Makiho jasně vyplývá, že všechny typy nitrožilních vstupů mají riziko infekčních komplikací a je nutné ke všem přistupovat bez rozdílu, pečlivě a zodpovědně [8]. Významnou roli ve zvýšeném riziku infekčních komplikací hrají i pacientské faktory, jako jsou interní komorbidita, stav výživy, základní onemocnění a celkový stav.

Problematické prevence, diagnostiky a terapie katetrových infekcí je věnována řada doporučených postupů [12–14]. Spektrum infekčních komplikací katetrů lze dělit na kolonizaci, flebitidu, infekci místa vstupu, podkožního tunelu a kapsy implantovaného portu a v neposlední řadě vlastní katetrovou sepsi [12,15]. V současnosti rozlišujeme 2 skupiny infekčních katetrových komplikací. Jedná se o vlastní katetrové infekce krevního řečiště (catheter-related bloodstream infection – CRBSI) a o infekce krevního řečiště u pacientů s centrálními žilními katetry (central line associated bloodstream infection – CLABSI). Jejich používání je v literatuře poměrně nejednotné, CRBSI má výrazně striktní

kritéria a je používána spíše v klinickém výzkumu [14]. CLABSI je jakákoliv laboratorně nebo klinicky potvrzená infekce u pacientů s CŽK při vyloučení jiného zdroje infekce, jako jsou pneumonie, nitrobřišní absces, infekce močových cest a translokace bakterií střevní stěnou (významná zvláště u onkologických pacientů) [9]. CLABSI vzhledem k poměrně volné definici může vést k nadhodnocení počtu infekčních katetrových komplikací v porovnání se striktně definovanou CRBSI [27,28].

Dlouhodobé vstupy do žilního řečiště mají svá specifika při léčbě infekcí s nimi spojených. Jedná se často o systémy zásadní pro léčbu základního onemocnění, v mnoha případech u pacientů po opakovaných kanylacích centrálního žilního systému a u pacientů v celkově špatném klinickém stavu, u nichž případná extrakce představuje vysoké riziko operačního výkonu. Prvotním postupem při řešení infekčních komplikací je odlišení kolonizace nebo kontaminace pomůcky od klinicky zjevné primární katetrové sepse a vyloučení jiného zdroje infekce [18]. Sepse je definována klinickými příznaky (tělesná teplota, dechová a tepová frekvence) a laboratorními hodnotami (leukocytóza nebo leukopenie). Podmínkou je vedle klinických a laboratorních známek mikrobiologické potvrzení etiologického původce infekční komplikace [27]. Obecnými indikacemi extrakce dlouhodobých žilních vstupů jsou těžká sepsi, tunelová infekce a absces portu, septická tromboza, supurativní tromboflebitida, endokarditida. Dále pozitivita hemokultur a klinické známky pokračující sepse za více než 72 hod ATB terapie, infekce *S. aureus*, *P. aeruginosa*, mykotické infekce a infekce mykobakteriemi [12,17]. Z přehledu literatury vyplývá 60–65% úspěšnost zachování katetrů bez nutnosti jejich extrakce, která závisí na celé řadě faktorů (místo infekce, původce) (obr. 1) [22].

Jako prvotní faktor rozhodování o postupu u katetrové sepse pacientů s dlouhodobými žilními přístupy se bere v úvahu klinický stav a jeho vývoj v nejbližších hodinách. V případě těžké a komplikované katetrové sepse, tunelové infekce a abscesu portu je vždy indikováno vyjmutí portového systému



Obr. 1. Management postupu u infekcí žilních vstupů v onkologii. Upraveno dle [3].

a léčba antibiotiky, nejprve empiricky a následně dle citlivosti 7–10 dnů od první negativní hemokultury. V případě septické trombózy, endokarditidy a osteomyelitidy by měl být dlouhodobý vstup časně extrahován, ale doba podávání antibiotik by měla být prodloužena na 4–6 týdnů v případě endokarditidy a 6–8 týdnů u osteomyelitidy [12]. Dalším faktorem při rozhodování v případě nekomplikované infekce dlouhodobých žilních vstupů je zjištěný původce infekce. Nekomplikovanou infekci definujeme jako normalizaci tělesné teploty a negativitu hemokultur do 72 hod od zahájení ATB terapie, pacient nemá známky endokarditidy, supurativní tromboflebitidy a v případě, že původcem je *S. aureus*, by neměl mít aktivní maligní onemocnění a/nebo být imunosuprimovaný [12]. Při zjištění mykotické infekce jako etiologického agens je časná extrakce katetru indikována, bez pokusu o jeho záchranu a léčba dle citlivosti by měla probíhat 14 dnů po první negativní hemokultuře. V případě potvrzené infekce *S. aureus* se většina zdrojů kloní opět k primární extrakci a léčbě antibiotiky po dobu 4–6 týdnů od negati-

vity hemokultur. Léčbu antibiotiky lze zkrátit na 2–4 týdny, pokud pacient není diabetik, neužívá imunosupresivní terapii (kortikoidy a další), není neutropenický a byla provedena extrakce katetru. Dále pacient nesmí mít cévní protézu, stent nebo kardiostimulátor, nejsou u něho známky endokarditidy a dojde k normalizaci tělesné teploty a negativitě hemokultur do 72 hod ATB terapie a nejsou známky metastatického infekčního poškození orgánů [19]. Pokud jsou původcem infekce gram negativní bacily, je primárně spíše doporučována extrakce a léčba antibiotiky 7–14 dnů. Pokud se rozhodneme k zachování katetru, je doporučena systémová terapie antibiotiky a antibiotický zámek po dobu 10–14 dnů. V případě nepříznivého klinického vývoje a/nebo přetrvávající positivity hemokultur je extrakce katetru indikována sekundárně. Je nezbytné vyloučit endokarditidu a/nebo supurativní tromboflebitidu a následně infekci přeléčit antibiotiky 10–14 dnů po první negativní hemokultuře. Při pozitivitě hemokultur na koaguláza negativní stafylokoky a enterokoky se lze primárně pokusit o záchranu katetru léčbou systé-

movými antibiotiky v kombinaci s antibiotickým zámekem po dobu 7–14 dnů (10–14 dnů u koaguláza negativních stafylokoků). V případě klinického zhoršení, perzistence nebo návratu positivity hemokultur je indikována extrakce katetru, vyloučení komplikujících stavů a léčba ATB dle citlivosti 10–14 dnů od negativní hemokultury.

Vlastní volba empirické ATB terapie vychází z aktuálního klinického stavu, přidružených komplikací (neutropenie) a lokální mikrobiologické situace [29]. U onkologických pacientů využíváme širokospektrá antibiotika s pokrytím gram pozitivních a gram negativních bakterií. Nejčastěji se volí kombinace antibiotika s aktivitou proti gram negativním bakteriím (cefalosporiny 3. nebo 4. generace, karabapenemy, piperacilin/tazobaktam, betalaktamy s inhibitory beta laktamázy) v kombinaci s aminoglykosidy. V případě renální insuficience lze aminoglykosidy nahradit fluorochinolony. Paušální empirické podání vankomycinu se nedoporučuje mimo těžký klinický průběh a známou kolonizaci meticilin rezistentním *S. aureus*. U neutropenických pacientů musí být empirická terapie cílená zvláště

proti rezistentním bakteriím (*P. aeruginosa*). Paušální empirické pokrytí antimykotiky se nedoporučuje mimo pacienty s totální parenterální výživou, předchozím prodlouženým podáváním širokospektrých ATB, hematologické malignity, pacienty po transplantacích a známé kolonizaci kandidami. Po zjištění vyvolávajícího agens se doporučuje následně provést deeskalaci nebo změnu antibiotik dle citlivosti s ohledem na klinický stav a orgánové toxicity a pokračovat v léčbě dle vývoje a při dodržení výše uvedených doporučení.

Možností doplnění systémové ATB terapie je použití antibiotického zámku. Jedná se o vysoké koncentrace antibiotika citlivého k patogenu vyvolávajícímu infekci aplikované přímo do katetru. Otázka použití a efektu antibiotického zámku není jednoznačně zodpovězená. Tíže doporučení jsou na úrovni B-II, vycházejí z nerandomizovaných klinických kohortových studií nebo studií případů a kontrol [12]. Z mnoha studií vyplývá, že koncentrace ATB musí být 100–1 000× vyšší k eradikaci bakterií na biofilmu (což je právě případ katetrových infekcí) než infekcí planktonických [24,25]. Použití antibiotického zámku zvýšilo úspěšnost zachování katetrů z přibližně 60 % na 75 % [21–23]. U infekcí dlouhodobých žilních vstupů může být použit k zachování katetru, mimo infekce tunelové nebo kapsové a nesmí být aplikován samostatně, ale pouze v kombinaci se systémovou ATB terapií [20,21]. Úspěšnost eradikace je výrazně nižší u mykotických infekcí a infekcí *S. aureus*. Samostatně lze aplikovat antibiotický zámek po dobu 10–14 dnů v případě positivity hemokultur z katetru na koaguláza negativní stafylokoky nebo gram negativní bacily, při negativitě hemokultur z periferní žíly a při nepřítomnosti klinických známek sepse [12].

Komentář ke kazuistikám

V roce 2011 bylo primoimplantováno v Krajské nemocnici Liberec u onkologických pacientů 112 podkožních intravenózních portových systémů. V roce 2011 jsme používali výhradně porty firmy Bard s napojeným katetrem typu Groshong s antirefluxní chlopní. Tato chlopeň umožňuje bezheparinovou

údržbu a proplachy. Porty se zavádějí za sterilních podmínek na sále invazivní radiologie za asistence ultrazvukové navigace a RTG verifikace. V průběhu roku 2011 jsme zaznamenali 5 septických portových komplikací, což v přepočtu činí 4,46 %. Zachovat se podařilo 4 porty u 5 pacientů, u kterých jsme diagnostikovali a léčili septickou portovou infekci. U všech čtyř byl konzervativní postup bez komplikujících stavů a s odstupem několika měsíců portový systém nadále používáme a pacienti jsou bez známek infekčních komplikací. Jako vyvolávající patogen byl určen *S. aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Proteus mirabilis* spolu s *E. coli* a *S. marcescens*. To je ve shodě s literárními údaji, kde jsou pro chirurgicky implantované katetry jako nejčastější původci infekcí uváděny koaguláza negativní stafylokoky, enterické gram negativní tyčky, *S. aureus* a *P. aeruginosa* [26].

Primární pro rozhodnutí o zachování katetru in situ je klinický stav a vývoj v nejbližších dnech po nasazení antibiotik. Naši pacienti vykazovali klinické známky sepse, ale průběh byl nekomplikovaný, bez rozvoje těžké sepse nebo septického šoku. Výjimkou byla pacientka čísla 1, u které po nasazení perorální terapie amoxicilinem s klavulanátem stále i po 48 hod terapie přetrvávaly horečky a zimnice bez celkové klinické alterace.

Dalším faktorem při rozhodování o zachově dlouhodobého žilního vstupu je jeho potřeba a možnosti nového zavedení. V aktivní protinádorové léčbě byli pacienti 1 a 4, na podpůrné terapii pacientka 2, na terapii zářením pacientka 3 a po ukončení protinádorové terapie pacientka 5.

Rozhodování by v neposlední řadě mělo být vedeno etiologickým původcem infekce, kdy u *S. aureus* a mykotických infekcí je doporučována primární extrakce. U koaguláza negativních stafylokoků, enterokoků a gram negativních bacilů lze zkusit zachovat katetr a provést extrakci v případě komplikací (endokarditida, supurativní tromboflebitida), zhoršování klinického stavu a při přetrvávající pozitivitě hemokultur. Z hlediska našich patogenů dominovaly gram negativní tyčky, proto primární

snaha o zachování katetrů in situ nebyla mylná. Výjimkou byla pacientka 1, kde byl původcem *S. aureus*. Jedná se o pacientku, která v té době prodělávala aktivní protinádorovou léčbu a je sledována pro defekt komorového septa. Zde bylo rozhodnutí o zachování katetru in situ i přes potřebu žilního vstupu velice riskantní i přes následný vynikající průběh s eradikací infekčního původce a dokončení plánované protinádorové léčby. Z doporučených postupů navíc vyplývá, že při infekci *S. aureus* v kombinaci s aktivním onkologickým onemocněním nebo imunosupresí by neměl být veden pokus o zachování katetru. Jediným pacientem, který následně, po primárním pokusu o zachování katetru, podstoupil jeho extrakci, byl pacient 4. Jedná se o pacienta s recidivujícím generalizovaným sarkomem měkkých tkání na protinádorové chemoterapii. Po nasazení ATB kombinace došlo ke zlepšení klinického stavu a pacient byl afebrilní. Následně při poklesu neutrofilů na hodnotu 0,3 se u pacienta vyskytly subfebrilie, hemokultury již nebyly odebrány a pacient podstoupil extrakci portového systému. Následující kultivace portového katetru byla mikrobiologicky negativní. Nabízí se proto otázka, jestli febrilní neutropenie neměla jiný primární zdroj infekce (střevo?).

Závěr

Výše uvedené kazuistiky a přehled literatury mají dokumentovat složité rozhodování o postupech při septických komplikacích dlouhodobých žilních vstupů u onkologických pacientů. Významnými faktory při rozhodování by měly být klinický stav pacienta, potřeba žilního vstupu, stav onkologického onemocnění a jeho léčba. Dále potom klinický vývoj v nejbližších hodinách a dnech po nasazení empirické ATB terapie, původce infekce a případné komplikace (endokarditida, osteomyelitida, poškození dalších tkání a orgánů). I přes některá sporná místa v našem rozhodování byl nakonec vývoj všech pacientů příznivý, o čemž svědčí i následný follow-up. Vzhledem k významnému podílu vnějšího faktoru zanesení infekce do katetru je nutné neustále pracovat na zlepšování ošetrovatelské péče a přístupu k dlouhodobým

vstupům do žilního řečiště a důkladným poučením pacienta o příznacích infekčních komplikací a nutnosti okamžité konzultace lékaře při jejich výskytu. Jinak lze využít plný potenciál, který mají dlouhodobé žilní přístupy u onkologických pacientů.

Poděkování MUDr. Haně Věchtové (ARO KN Liberec) za revizi článku a cenné komentáře.

Literatura

1. US Renal Data System. Excerpts from the USRDS annual data report: atlas of end-stage renal disease in the United States: clinical indicators of care. *Am J Kidney Dis* 2001; 4 (Suppl 3): S79–S90.
2. Camp-Sorrell D. State of the science of oncology vascular access devices. *Semin Oncol Nurs* 2010; 26(2): 80–87.
3. Gallieni M, Pittiruti M, Biffi R. Vascular access in oncology patients. *CA Cancer J Clin* 2008; 58(6): 323–346.
4. Raad II, Hanna HA. Intravascular catheter-related infections: new horizons and recent advances. *Arch Intern Med* 2002; 162(8): 871–878.
5. Crnich CJ, Maki DG. The role of intravascular devices in sepsis. *Curr Infect Dis Rep* 2001; 3(6): 496–506.
6. Crnich CJ, Maki DG. Infections caused by intravascular devices: epidemiology, pathogenesis, diagnosis, prevention and treatment. In: *APIC Text of Infection Control and Epidemiology*. Vol 1. 2nd ed. Washington: Association for Professionals in Infection Control and Epidemiology, Inc 2005: 24.21–24.26.
7. Blot SI, Depuydt P, Annemans L et al. Clinical and economic outcomes in critically ill patients with nosocomial catheter-related bloodstream infections. *Clin Infect Dis* 2005; 41(11): 1591–1598.
8. Maki DG, Kluger DM, Crnich CJ. The risk of bloodstream infection in adults with different intravascular devices: a systematic review of 200 published prospective studies. *Mayo Clin Proc* 2006; 81(9): 1159–1171.
9. Wisplinghoff H, Seifert H, Wenzel RP et al. Current trends in the epidemiology of nosocomial bloodstream infections in patients with hematological malignancies and solid neoplasms in hospitals in the United States. *Clin Infect Dis* 2003; 36(9): 1103–1110.
10. Groeger JS, Lucas AB, Thaler HT et al. Infectious morbidity associated with long-term use of venous access devices in patients with cancer. *Ann Intern Med* 1993; 119(12): 1168–1174.
11. Vescia S, Baumgärtner AK, Jacobs VR et al. Management of venous port systems in oncology: a review of current evidence. *Ann Oncol* 2008; 19(1): 9–15.
12. 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 Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2009; 49(1): 1–45.
13. Mermel LA, Farr BM, Sherertz RJ et al. Guidelines for the management of intravascular catheter-related infections. *Clin Infect Dis* 2001; 32(9): 1249–1272.
14. Murphy C, Andrus M, Barnes S et al. Guide to the elimination of catheter-related bloodstream infections. Washington: Association for Professionals in Infection Control and Epidemiology, Inc 2009.
15. Pearson ML. Guideline for prevention of intravascular device-related infections. *Hospital Infection Control Practices Advisory Committee*. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1996; 17(7): 438–473.
16. O'Grady NP, Alexander M, Delinger EP et al. Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. *Centers for Disease Control and Prevention*. *MMWR Recomm Rep* 2002; 51(RR-10): 1–29.
17. Fowler VG Jr, Justice A, Moore C et al. Risk factors for hematogenous complications of intravascular catheter-associated *Staphylococcus aureus* bacteremia. *Clin Infect Dis* 2005; 40(5): 695–703.
18. Chatzinkolaou I, Hanna H, Hachem R et al. Differential quantitative blood cultures for the diagnosis of catheter-related bloodstream infections associated with short- and long-term catheters: a prospective study. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2004; 50(3): 167–172.
19. Pigrau C, Rodríguez D, Planes AM et al. Management of catheter-related *Staphylococcus aureus* bacteremia: when may sonographic study be unnecessary. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2003; 22(12): 713–719.
20. Fernandez-Hidalgo N, Almirante B, Calleja R et al. Antibiotic-lock therapy for long-term intravascular catheter-related bacteraemia: results of an open, non-comparative study. *J Antimicrob Chemother* 2006; 57(6): 1172–1180.
21. Fortún J, Grill F, Martín-Dávila P et al. Treatment of long-term intravascular catheter-related bacteraemia with antibiotic-lock therapy. *J Antimicrob Chemother* 2006; 58(4): 816–821.
22. Raad I, Davis S, Khan A et al. Impact of central venous catheter removal on the recurrence of catheter-related coagulase-negative staphylococcal bacteremia. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1992; 13(4): 215–221.
23. Rijnders BJ, Van Wijngaerden E, Vandecasteele SJ et al. Treatment of long-term intravascular catheter-related bacteraemia with antibiotic lock: randomized, placebo-controlled trial. *J Antimicrob Chemother* 2005; 55(1): 90–94.
24. Guggenbichler JP, Berchtold D, Allerberger F et al. In vitro and in vivo effect of antibiotics on catheter colonized by staphylococci. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1992; 11(5): 408–415.
25. Pascual A, Ramirez de Arellano E, Martínez Martínez L et al. Effect of polyurethane catheters and bacterial biofilms on the in-vitro activity of antimicrobials against *Staphylococcus epidermidis*. *J Hosp Infect* 1993; 24(3): 211–218.
26. Safdar N, Mermel LA, Maki DG. The epidemiology of catheter-related infection in the critically ill. In: O'Grady N, Pittet D (eds). *Catheter-related infections in the critically ill*. New York: Kluwer 2004: 1–23.
27. Safdar N, Fine JP, Maki DG. Meta-analysis: methods for diagnosing intravascular device-related bloodstream infection. *Ann Intern Med* 2005; 142(6): 451–466.
28. Stevens M, Bearman G, Edmond M. Development of an improved surveillance definition for central line associated bloodstream infection. In: SHEA 2009. San Diego: the Society for Healthcare Epidemiology of America, 19th Annual Scientific Meeting. March 19–22, 2009.
29. Rijnders BJ, Vandecasteele SJ, Van Wijngaerden E et al. Use of semiautomatic treatment advice to improve compliance with Infectious Diseases Society of America guidelines for treatment of intravascular catheter-related infection: a before-after study. *Clin Infect Dis* 2003; 37(7): 980–983.