

## اثر تزریق وانکومایسین از طریق مجرای کاتتر در پیشگیری از عفونت وابسته به کاترهای همودیالیز

دکتر حشمت‌اله شهبازیان<sup>۱\*</sup> و دکتر مریم حدادزاده شوشتری<sup>۲</sup>

### خلاصه

مقدمه: گذاشتن کاترهای دولومنه همودیالیز یک روش مناسب برای دسترسی فوری و موقت به راه عروقی برای انجام همودیالیز و حفظ وریدهای محیطی برای ایجاد راه عروق دائمی شریانی-وریدی می‌باشد. متأسفانه عفونت‌های وابسته به کاتتر شایع و عامل بالقوه ناتوانی و مرگ در تعدادی از بیماران بوده و هزینه‌بر می‌باشد. در این مطالعه اثر تجویز وانکومایسین از طریق مجرای کاتتر بر عفونت‌های وابسته به کاتتر در گروهی از بیماران دیالیزی مورد بررسی قرار گرفت.

روش: در این مطالعه ۱۰۰ بیمار با نارسایی کلیه نیازمند به کاترهای دولومنه وریدی نصب شده در وریدهای جوگولار یا ساب کلاوین در مدت ۶ ماه بطور تصادفی به دو گروه دریافت کننده وانکومایسین (۱۰۰۰ میلی گرم) در حین کارگذاری کاتتر از طریق مجرای کاتتر و گروه بدون دریافت آنتی بیوتیک تقسیم شدند. میزان و نوع عفونت، اثر مدت زمان باقی ماندن کاتتر، تعداد دیالیز در هفته، محل کاتتر و طول خروجی کاتتر از پوست در دو گروه مورد بررسی قرار گرفت. از آزمون Chi-square برای مقایسه نسبت‌های دو گروه و ارتباط سنجی استفاده شد.

یافته‌ها: عفونت وابسته به کاتتر در ۶ بیمار (۶٪ بیماران) دیده شد که ۲ بیمار در گروه دریافت کننده وانکومایسین (۴٪ بیماران) و ۴ بیمار در گروه بدون دریافت آنتی‌بیوتیک (۸٪ بیماران) بودند ( $P=0/05$ ). از نظر زمان بروز عفونت، ۳۳/۳٪ عفونت‌ها در هفته اول و ۱۶/۷٪ در هفته دوم و ۵۰٪ در هفته سوم اتفاق افتاد. ارتباط آماری معنی‌داری بین مدت زمان باقی ماندن کاتتر و میزان عفونت دیده نشد. همچنین میزان خارج بودن کاتتر از پوست و محل کاتتر و تعداد دیالیز در هفته ارتباط معنی‌داری با میزان عفونت نداشت. در تمام موارد میکروارگانیزم جدا شده استافیلوکوک بود.

نتیجه‌گیری: از این مطالعه نتیجه‌گیری می‌شود که تزریق وانکومایسین داخل لومن کاتتر تأثیری بر جلوگیری از عفونت وابسته به کاتتر ندارد.

واژه‌های کلیدی: راه عروقی، وانکومایسین، همودیالیز

۱- استادیار بیماری‌های کلیه، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی اهواز ۲- متخصص داخلی

\* نویسنده مسؤول، آدرس: بخش نفرولوژی، بیمارستان گلستان، دانشگاه علوم پزشکی اهواز • آدرس پست الکترونیک: Shahbazian\_he@yahoo.com

دریافت مقاله اصلاح شده: ۱۳۸۶/۱/۲۰ پذیرش مقاله: ۱۳۸۶/۳/۹

## مقدمه

کاتترهای همودیالیز دولومنه در وریدهای مرکزی بیماران دچار نارسایی کلیه نصب می شوند. عمل کاتترگذاری و مدت زمان باقی ماندن کاتترها گاهی مستلزم عوارض جدی از جمله عوارض عفونی است که مشکل ناشیایی نیست و عامل بالقوه ناتوانی و مرگ در تعدادی از بیماران بوده و هزینه بر است (۶). در خیلی از مطالعات میزان عفونت وابسته به کاتترهای بدون کاف ۲ تا ۴ مورد به ازاء هر ۱۰۰۰ روز وجود کاتتر گزارش شده است (۵). استفادگی از آگولاز منفی شایع ترین عامل عفونت مرتبط با کاتتر می باشد (۵/۸). گرچه هنگام نصب چنین کاتترهایی به صورت روتین از مواد ضد عفونی کننده در محل نصب کاتتر استفاده می شود، اما با وجود استفاده از این مواد هنوز احتمال عفونت وابسته به کاتتر وجود دارد. در مطالعه انجام شده توسط Maki و همکاران نشان داده شد که استفاده از پروویدون آیودین (بتادین) در پیشگیری از عفونت کاتترهای وریدی مرکزی مؤثر است (۴). همچنین در مطالعه انجام شده توسط Veenstra و همکاران نشان داده شد که استفاده از کاتترهای ورید مرکزی آغشته به مواد آنتی سپتیک باعث کاهش بروز عفونت خونی، کاهش مرگ و میر و کاهش هزینه درمان می شود (۱۰). اگرچه در بعضی مطالعات تجویز آنتی بیوتیک سیستمیک مانع ایجاد عفونت وابسته به کاتتر نشده (۳) ولی با توجه به مطرح شدن احتمال تأثیر استفاده از آنتی بیوتیک های سیستمیک در پیشگیری از عفونت وابسته به کاتترهای همودیالیز در برخی مطالعات دیگر (۲)، در این مطالعه سعی شده است با رفع بعضی نقائص در روش استفاده از آنتی بیوتیک که در مطالعات قبلی وجود داشته (مانند تزریق آنتی بیوتیک مدتی پس از نصب کاتتر و تزریق از طریق ورید محیطی) نقش تزریق بلافاصله وانکومايسين از طریق مجرای کاتتر در پیشگیری از عفونت وابسته به کاتتر بررسی شود.

## روش بررسی

در این مطالعه ۱۲۸ بیمار مبتلا به نارسایی مزمن کلیه بستری در بخش نفرولوژی بیمارستان گلستان اهواز که نیازمند دیالیز و نصب کاتتر دولومنه همودیالیز بودند مورد مطالعه قرار گرفتند. بیمارانی وارد مطالعه می شدند که قبل از نصب کاتتر از آنتی بیوتیک استفاده نکرده بودند و حین نصب کاتتر شرایط استریل کاملاً رعایت شده بود و شواهد عفونت در جای دیگری از بدن بیمار وجود نداشت. این بیماران بطور تصادفی به دو گروه تقسیم شدند (بیماران به ترتیب ورود به مطالعه کدگذاری شده و بیماران دارای کد فرد در گروه با تجویز آنتی بیوتیک و بیماران دارای کد زوج در گروه بدون تجویز آنتی بیوتیک قرار می گرفتند). و به یک گروه ۱۰۰۰ میلی گرم وانکومايسين (۳) حین نصب کاتتر از طریق لومن کاتتر تزریق شد و به گروه دوم آنتی بیوتیک تزریق نشد. فرد قرار دهنده کاتتر از ماسک، گان، دستکش استریل و شان استفاده می نمود. محل نصب کاتتر با بتادین ضد عفونی شده و با پوشش استریل پوشانده می شد. پس از هر بار دیالیز محل خروج کاتتر با بتادین ۱۰ درصد استریل شده و مجدداً با گاز پوشانده می شد. برای حفظ بازماندن کاتتر، هر لومن توسط ۳۵۰۰ واحد هپارین بعد از هر بار دیالیز پر می شد و از کاتتر فقط برای همودیالیز استفاده می شد. ۲۸ بیمار به دلیل بروز عفونت در جای دیگری از بدن، استفاده از آنتی بیوتیک پس از نصب کاتتر و یا عدم پی گیری تا انتهای مطالعه از مطالعه حذف شدند. در صورت وجود ضرورت خروج کاتتر، دو سانتی متر انتهایی کاتتر خارج شده، به روش آسپتیک بریده شده و فوراً برای کشت فرستاده می شد. در صورت وجود قرمزی و ترشح چرکی در محل خروج کاتتر یا در صورت بروز تبی که منشاء دیگری (در جای دیگری از بدن) نداشت کاتتر خارج می شد. کشت خون در تمام بیماران تب دار انجام می شد. مدت باقی ماندن کاتتر حداکثر سه هفته بود. میزان عفونت در هفته اول، دوم و سوم بطور جداگانه مورد بررسی قرار می گرفت. راهنمایی هایی که بیماران برای پی گیری نیاز داشتند به صورت مکتوب در اختیار آنها قرار

داده شد. از آزمون Chi-square برای مقایسه نسبت‌های دو گروه و ارتباط سنجی استفاده شد.

## نتایج

در این مطالعه ۱۰۰ بیمار دچار نارسایی کلیه که نیازمند نصب کاتتر همودیالیز بودند مورد بررسی قرار گرفتند. محدوده سنی این بیماران ۲۱-۷۵ سال با میانگین سنی ۵۰ سال بود. از ۵۰ بیمار مورد بررسی ۶۰ نفر زن و ۴۰ نفر مرد بودند. شیوع کلی عفونت وابسته به کاتترهای همودیالیز در گروهی که وانکومايسين پروفیلاکتیک دریافت نکرده بودند ۸٪ و در گروهی که وانکومايسين پروفیلاکتیک دریافت کرده بودند ۴٪ بود ( $P=0/05$ ) که این تفاوت از نظر آماری معنی‌دار نیست. بروز عفونت وابسته به کاتترهای همودیالیز در هفته اول پس از کاتترگذاری ۳۳/۳٪، در هفته دوم ۱۶/۷٪ و در هفته سوم ۵۰٪ بود ( $P=0/07$ ). از شش موردی که دچار عفونت وابسته به کاتتر شدند، ۴ مورد کاتتر در ورید جوگولار و ۲ مورد در ورید ساب کلایوین نصب شده بود ( $P=0/05$ ). در تمامی موارد گزارش شده عامل ایجاد عفونت وابسته به کاتتر استافیلوکوک بود. هر شش مورد بیماری که دچار عفونت وابسته به کاتتر شده بودند نیازمند سه بار دیالیز در هفته بودند و از میان ۱۰۰ بیمار مورد بررسی تنها چهار مورد دو بار در هفته دیالیز می‌شدند که هیچ یک از این چهار مورد در سه هفته‌ای که پی‌گیری شدند دچار عفونت وابسته به کاتتر نشدند ( $P=0/08$ ).

در ۲۴ بیمار کاتتر اصلاً خارج از پوست نبود، در ۱۰ بیمار ۰/۵ سانتی‌متر، در ۵۶ بیمار ۱ سانتی‌متر و در بقیه بیماران بیش از ۱ سانتی‌متر کاتتر خارج از پوست بود. در تمام مواردی که عفونت وابسته به کاتتر گزارش شد، حداقل یک سانتی‌متر از کاتتر از پوست خارج بود ( $P=0/06$ ).

## بحث

مهم‌ترین هدف در این مطالعه بررسی نقش تزریق

وانکومايسين از طریق مجرای کاتتر در پیشگیری از عفونت وابسته به کاتترهای همودیالیز بود. در این مطالعه نتیجه گرفته شد که تزریق وانکومايسين از طریق مجرای کاتتر نقشی در پیشگیری از عفونت وابسته به کاتتر ندارد. در مطالعه مشابهی نیز که در سال ۱۹۹۹ صورت گرفته است همین نتیجه به دست آمده اگر چه در مطالعه مذکور کم بودن دوز وانکومايسين (تزریق ۵۰۰ میلی‌گرم در برخی موارد) و تزریق از طریق ورید محیطی به عنوان عوامل احتمالی در بی‌تأثیر بودن نقش وانکومايسين ذکر شده‌اند (۳) اما با وجود رفع این معایب در مطالعه حاضر یعنی تزریق ۱۰۰۰ میلی‌گرم وانکومايسين و تزریق از طریق مجرای کاتتر باز هم وانکومايسين در پیشگیری از عفونت بی‌تأثیر بود. از طرفی در مطالعه‌ای که در سال ۱۹۹۰ توسط Bock و همکاران صورت گرفته است هیچ موردی از سپسیس در دریافت‌کنندگان آگزاسیلین (oxacillin) به صورت پیشگیری از عفونت در مقایسه با گروه‌های تحت درمان پلاسبو و تعویض‌های مکرر کاتتر در افراد تحت ایمونوتراپی با IL-6 که دارای کاتتر دولومنه بودند گزارش نشده است (۲) که شاید دلیل تفاوت نتیجه این مطالعه با مطالعه حاضر تفاوت نوع بیماری زمینه‌ای افراد تحت بررسی و وجود اختلال ایمنی در افراد تحت مطالعه مذکور باشد که خود عامل خطری برای عفونت محسوب می‌شود. شیوع کلی عفونت وابسته به کاتتر در مطالعه حاضر در گروهی که وانکومايسين پروفیلاکتیک دریافت نکرده بودند ۸٪ و در گروهی که دریافت کرده بودند ۴٪ بود که این نتیجه مشابه مطالعات قبلی است (۱). قابل ذکر است که در مراکز دیگر کاتتر در یک اتاق مخصوص (renal unit) کار گذاشته می‌شود در حالی که در مطالعه حاضر کاتتر در یک اتاق با امکانات معمول در بخش نفرولوژی کار گذاشته می‌شد و با وجود این شیوع عفونت در این مطالعه تفاوتی با مطالعات قبلی نداشته است. لذا به نظر نمی‌رسد نصب کاتتر نیاز به اتاق عمل یا مکان خاص دیگری داشته باشد.

گرچه در مطالعات قبلی احتمال عفونت وابسته به کاتتر رابطه مستقیم با مدت باقی ماندن کاتتر داشته (۲) ولی در

کاتتر بوده به ویژه که این مورد در سایر مطالعات بررسی نشده است. شاید به این دلیل که در آن مراکز همیشه امکان دسترسی فوری به کاتتر با اندازه متناسب برای بیمار وجود دارد ولی در مراکز ما همیشه این امکان وجود ندارد و گاهی ما ناچار به استفاده از کاتترهایی می‌شویم که لازم است چند سانتی‌متر آن خارج از پوست باشد. در مطالعه حاضر طولی از کاتتر که خارج از پوست بود ارتباطی با ریسک عفونت نداشت.

### نتیجه‌گیری

از مطالعه حاضر، چنین نتیجه‌گیری می‌شود که در بیماران اورمیکی که کاتترهای همودیالیز دولومنه در وریدهای مرکزی آنها نصب شده، به کار بردن وانکومايسين از طریق لومن کاتتر حین نصب کاتتر هیچ نقش محافظتی علیه عفونت‌های وابسته به کاتتر ندارد. با توجه به این که کم بودن تعداد موارد عفونت وابسته به کاتتر یک عامل محدودکننده در نتیجه مطالعه حاضر بوده است پیشنهاد می‌شود در مطالعات بعدی تعداد بیشتری از بیماران مورد مطالعه قرار گیرند.

مطالعه حاضر شیوع عفونت در هفته اول و دوم و سوم تفاوت آماری معنی‌داری نداشت که شاید دلیل این تفاوت کم بودن تعداد بیماران دچار عفونت مورد بررسی بوده است. شیوع عفونت در مطالعه حاضر به محل کاتتر (جوگولار یا ساب‌کلاوین) بستگی نداشت که این نتیجه مشابه سایر مطالعات است (۲). شایع‌ترین میکروب عامل عفونت وابسته به کاتتر در مطالعه حاضر استافیلوکوک بود که مشابه سایر مطالعات است (۲،۷،۹). در این پژوهش تصمیم بر این بود که ارتباط تعداد دیالیزهای انجام شده با عفونت کاتتر که در مطالعات قبلی بررسی نشده بود مورد بررسی قرار گیرد اما با توجه به اینکه اکثر بیماران نیازمند سه بار دیالیز در هفته بودند و امکان کم کردن تعداد دیالیزهای هفتگی برای ایجاد دو گروه همسان به منظور مقایسه وجود نداشت این مورد قابل بررسی نبود. اگرچه از چهار بیماری که به دلیل عدم همکاری دو بار در هفته دیالیز می‌شدند هیچ یک دچار عفونت وابسته به کاتتر نشدند. با توجه به این که احتمال می‌رفت با بیشتر شدن طولی از کاتتر که از پوست خارج است و ممکن است با فلور پوست در تماس باشد احتمال عفونت وابسته به کاتتر افزایش یابد، یکی از اهداف مطالعه حاضر بررسی ارتباط طولی از کاتتر که خارج از پوست بود با عفونت وابسته به

### Summary

#### The Impact of Intraluminal Vancomycin Administration on Prevention of Hemodialysis Catheter-Related Infections

Shahbazian H., M.D.<sup>1</sup>, Hadadzadeh M., M.D.<sup>2</sup>

1. Assistant Professor of Nephrology, Ahwaz Jondishapoor University of Medical Sciences, Ahwaz, Iran. 2. Internist

**Introduction:** Percutaneously inserted double-lumen central venous hemodialysis catheters provide the nephrologist with an excellent temporary access for an immediate hemodialysis treatment and preserve the peripheral veins for the future creation of a permanent arteriovenous vascular access. Unfortunately catheter-related infections are usually common. In this study, the impact of intra luminal vancomycin administration on catheter-related infections in a group of hemodialyzed patients has been investigated.

**Method:** A total of 100 patients with renal failure requiring hemodialysis by way of double-lumen central venous catheters inserted into the internal jugular or subclavian vein in 6 months period, were randomly divided into two groups of receiving a single intravenous dose of 1000 mg of vancomycin during catheter

insertion and no antibiotics. The rate of infection, in situ duration of the initial catheter, number of dialysis sessions per week, site of catheter, length of the catheter which was outside of the skin, catheter tip cultures and the presence of systemic infections related to the catheter, were recorded for every patient. The study period was terminated when the initial catheter was changed or removed for any reason.

**Results:** Catheter-related infection was observed in 6 patients: 2 patients (4%) in the first group who received vancomycin and 4 patients (8%) in the second group who received no antibiotic ( $P= 0.05$ ). In regard to infection, 33.3% of the infections occurred in the first week after catheter insertion, 16.7% in the second week and 50% in the third week and there was no association between the duration of catheter fixation and infection ( $P= 0.7$ ). The type of the catheter (jugular or subclavian) and the length of the catheter which was outside of the skin had not any effect on the catheter infection ( $P= 0.5$  and  $P= 0.6$  respectively). In all cases infection was due to staphylococcus.

**Conclusion:** It can be concluded that in uremic patients, a single intravenous dose of vancomycin during the insertion of a double-lumen hemodialysis catheter into the internal jugular or subclavian vein has no effect on prevention of catheter-related infections.

**Key words:** Vascular Access, Vancomycin, Hemodialysis

*Journal of Kerman University of Medical Sciences, 2007; 14(3): 211-215*

## References

1. Besarab A, Raja M. Vascular access for hemodialysis. In: Daugirdas J, Blake P, Todd S (Editors), Handbook of Dialysis. 3<sup>rd</sup> ed., Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2001; PP67-102.
2. Bock S, Lee RE, Fisher B, Rubin JT, Schwartzentruber DJ, Wei JP, et al. A prospective randomized trial evaluating prophylactic antibiotics to prevent triple-lumen catheter-related sepsis in patients treated with immunotherapy. *J Clin Oncol* 1990; 8(1): 161-9.
3. Konstantionos M, Angeliki K, Soultana T, Elenni T, Kostas S. The impact of vancomycin administration on prevention of hemodialysis catheter-related infections. *Dialysis and Transplantation* 1999; 28: 727-733.
4. Maki DG, Ringer M, Alvarado CJ. Prospective randomised trial of povidone-iodine, alcohol and chlorhexidine for prevention of infection associated with central venous and arterial catheters. *Lancet* 1991; 338(8763): 339-43.
5. 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.
6. O'Garday N, Alexander M, Dellinger E, Gerberding JL, Heard SO, Maki DG, et al. Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. *Infect control Hosp Epidemiol* 2002; 23(12): 759-69.
7. Shaffer D. Catheter-related sepsis complicating long-term, tunneled central venous dialysis catheters: management by guidewire exchange. *Am J Kidney Dis* 1995; 25(4): 593-6.
8. Sheretz RJ, Falk RJ, Huffman KA, Thomann CA, Mattern WD. Infections associated with subclavian uldall catheters. *Arch Intern Med* 1983; 143(1): 52-6.
9. Vathada M, Neiberger RE, Pena DR, Fennell RS, Richard GA. Complications of hemodialysis catheters in children. *Dialysis and Transplantation* 1994; 23(55): 240-7.
10. Veenstra DL, Saint S, Sullivan SD. Cost effectiveness of antiseptic- impregnated Central venous catheters for the prevention of catheter-related bloodstream infection. *JAMA* 1999; 282(6): 554-60.

