

Ulrika Ransjö, docent, överläkare, avdelningen för klinisk mikrobiologi (ulrika.ransjo@ks.se)

Pia Appelgren, överläkare, infektionskliniken; båda vid Karolinska sjukhuset, Solna

Bättre kärllkatetrar önskas!

Stort utrymme finns för produktutveckling

■ Fredrik Hammarskjöld och medarbetare ger i detta nummer av Läkartidningen en översikt över några av de tekniker som i dag är aktuella för att förebygga infektioner relaterade till centrala venkatetrar. Vi vill här lämna några kompletterande synpunkter, bl a gällande infektionsläget i Sverige, diagnostik av kateterinfektioner och val av katetermaterial.

Från USA rapporteras att metaanalyser tyder på att silver- och antibiotikaimpregnerade centrala venkatetrar lönar sig att använda för att förhindra kateterassocierad bakteriemi hos patienter som förväntas ha sin CVK i mellan två och tio dagar [1]. Kan detta tänkas gälla också för Sverige?

Kateteranvändning och rutiner för inläggning

I en prevalensstudie omfattande drygt 4 000 patienter i akut-sjukvård i Mälardalen 1998 [Hans Jörbeck, pers medd] var andelen patienter med CVK 6 procent, dvs ganska oförändrad jämfört med fem år tidigare [2]. I kirurgisk intensivvård på universitetssjukhus har 90 procent av de patienter som vårdas längre än två dygn en CVK [3].

Centers for Disease Control i USA gör tillsammans med representanter för professionerna regelbundet grundliga litteraturgenomgångar, som resulterar i rekommendationer, »guidelines«, för bl a prevention av kateterrelaterade infektioner. Även i Sverige har vi liknande rekommendationer, samlade i en väl genomarbetad skrift från Socialstyrelsen [4]. De flesta intensivvårdsavdelningar har utöver metodbok eller handbok också lokala riktlinjer för hantering av CVK. Vi har sällan CVK-team, men åtminstone på intensivvårdsavdelningarna är det vanligt med »körkort« för CVK-hantering. Den senaste prevalensundersökningen [Hans Jörbeck, pers medd] tyder på att skötselrutinerna efterlevs på det sätt som Hammarström och medarbetare talar om. Hur inläggningen sker, vilka katetrar och vilken kateterplacering man väljer är däremot inte kartlagt; även dessa faktorer är betydelsefulla [5].

Kartläggning och diagnostik av kateterinfektioner

Ett mått på kvaliteten vid CVK-hantering är självfallet incidensen av kateterrelaterad infektion. I USA deltar vissa sjukhus i nationella övervakningssystem för nosokomiala infektioner, och av dessa kan man utläsa att incidensen av CVK-orsakad septikemi är 8–30 per 1 000 CVK-dagar [6]. Svenska studier av CVK-relaterade infektioner är tunnsådda. I en svensk intensivvårdsstudie [3] var frekvensen CVK-relaterad

Se även artikeln på sidan 3510 i detta nummer.

sepsis dock <1 procent och CVK-infektioner totalt ca 5 procent. Brännskadeavdelningar står för de högsta amerikanska siffrorna, men i en svensk studie [7] var incidensen CVK-relaterad sepsis bara 6 per 1 000 CVK-dagar. Innan man kan avgöra vilka ytterligare åtgärder vi i Sverige behöver vidta för att minska antalet CVK-infektioner måste vi veta avsevärt mer om kateterhanteringen och kateterinfektionerna här.

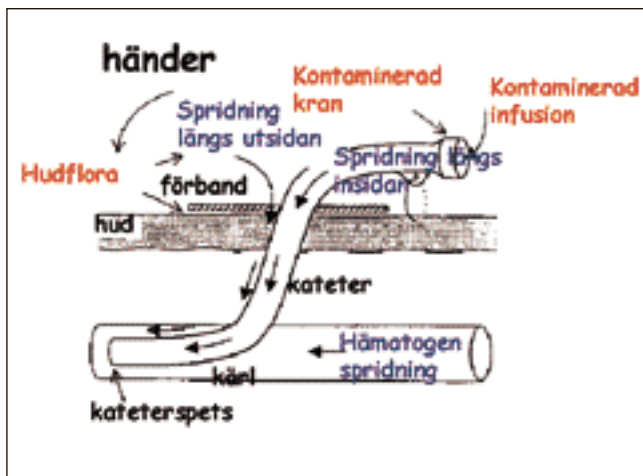
Att rulla kateterspetsen på en odlingsplatta är den odlings-teknik som länge använts. Den grundar sig på ett mycket litet antal septikemier [8] och ger dåliga prediktiva värden för både positiv och negativ blododling [9]. Många laboratorier i både Sverige och USA har därför gått över till en mer praktisk, kvantitativ metod [10] för odling av kateterspetsen – både in- och utsidan – vid misstänkt kateterorsakad sepsis. Detta påverkar kanske inte hittills gjorda studier, men är av betydelse för framtida utvärderingar.

Impregneringsmetoder, effekt, hållbarhet, biverkningar

Under en intravasal kateters första två veckor på plats sker sannolikt de flesta infektionerna via kateters utsida från huden, medan därefter insidan blir koloniserad via kranssystem och eventuellt intravenöst tillförda kontaminerade läkemedel (Figur 1) [11]. Risken för kärllkateterrelaterad septikemi mer än fördubblas vid trombos. Mikroorganismer härbärgeras i trombos, svåråtkomliga för såväl antibiotika som kroppens infektionsförsvar.

Silver har använts för impregnering av utsidan av katetrar av olika slag i över 30 år. Silverjonen binds till tio-, amino-, karboxylat- och fosfatgrupper och kan så hämma transport och oxidation i cellerna. Gramnegativa bakterier är mer känsliga för silver än t ex stafylokokker. Varken in vitro eller in vivo tycks silver dock vara särskilt effektivt för att förhindra infektioner [12]. Silver kan dessutom ge permanent pigmentering av huden [12].

Klorhexidin i kombination med silversulfadiazin ger en beläggning av kateters utsida som sitter cirka en vecka [13]. Om katetern dras för odling inom denna tid kan kateterbeläggningen orsaka falskt negativ kateterodling [13], vilket



Figur 1. Mikroorganismernas väg vid CVK-relaterad septikemi.

kan vara en orsak till ett alltför litet antal fall av misstänkt CVK-associerad septikemi i studier av dessa katetrar. In vitro förefaller den antibakteriella effekten av kombinationen åstadkommas av klorhexidin ensamt [12]. I flera japanska studier har patienterna fått allvarliga allergiska reaktioner av katetermaterial, varför dessa katetrar nu har dragits in från den japanska marknaden [5]. De har dock börjat marknadsföras i Sverige.

Minocyklin-rifampicin på kateterns in- och utsida sitter kvar i mellan åtta och tio dagar. En publicerad studie av klinisk korttidseffekt har gett gott resultat, och katetern finns kommersiellt tillgänglig. Risken för resistensutveckling, framför allt hos koagulasnegativa stafylokocker, är dock välkänd vid lokalbehandling med antibiotika, och överkänslighetsreaktioner kan förväntas.

Heparin, lösligt eller bundet i kateterplasten, minskar trombosbildning under kort tid. En pilotstudie av kovalent bundet heparin har visat att mängden bakterier som binds till katetern in vivo reduceras kraftigt [14]. Heparin kovalent bundet till kateterns in- och utsida har bibehållen funktion under flera månader och medför inga toxiska-allergiska reaktioner.

Metaanalys

Hur verksamma och kostnadseffektiva centrala venkatetrar impregnerade med olika antimikrobiella och andra ämnen är har varit föremål för flera metaanalyser, den senaste innevarande år [1]. Där identifierade man elva användbara kontrollerade studier, varav en svensk [14]. Nio av dessa jämförde kontrollkatetrar med katetrar med silversulfadiazin-klorhexidin (SS-C), en med katetrar med långtidsheparin och en med katetrar med minocyklin-rifampicin.

Eftersom studierna av silversulfadiazin-klorhexidinkatetrar hade samma uppläggning och kriterier torde en metaanalys vara tillåten. Infektionsfrekvensen blir då i försöksgruppen 43/1 281 (3,4 procent), i kontrollgruppen 64/1 271 (5 procent); oddsratio 0,67; 95 procents konfidensintervall 0,44–1,01; $P=0,043$ i Mantel-Haenszel-analys. Slutsatsen var att även denna lilla skillnad kan vara lönsam, eftersom CVK-infektioner är dyra. Studierna av minocyklin-rifampicin och långtidsheparin är båda så små att man inte kan dra några säkra kliniska slutsatser av dem.

Produktutveckling önskvärd

Hur man kan förhindra infektioner i samband med intravasculära katetrar har nyligen sammanfattats från vårdhygienisk synpunkt i en bra översiktsartikel [5]. Det är glädjande att

Hammarskjöld och medarbetare nu tar sig an problemet ur klinisk synvinkel.

De få studier som finns tyder på att hanteringen av centrala venkatetrar fungerar relativt väl i svensk intensivvård idag, och att förekomsten av infartsrelaterade infektioner är sparsam [3, 7]. Det är tveksamt om de dyrare katetrar som har antibakteriella beläggningar då är kostnadseffektiva.

Infektionsproblemen är avsevärt större för patienter som har långtidskatetrar, vilka används för nutrition, dialys eller tillförsel av läkemedel, t ex cytostatika. CVK blir allt vanligare utanför intensivvårdsavdelningar och används ofta också i hemmiljö och andra boendeformer där möjligheterna för en god kateterhygien är betydligt sämre. Där skulle det sannolikt vara en fördel att ha impregnerade katetrar. Ytterst få av dessa duger dock för långtidspanvändning eftersom beläggningarna oftast inte sitter kvar mer än åtta till tio dagar, och många beläggningar dessutom har biverkningar.

Utrymme finns för produktutveckling, särskilt av katetrar med långtidbundet heparin.

Referenser

1. Marin MG, Lee JC, Skurnick JH. Prevention of nosocomial bloodstream infections: Effectiveness of antimicrobial-impregnated and heparin-bonded central venous catheters. *Crit Care Med* 2000;28:3332-8.
2. Nyström B, Mannerquist K, Ransjö U. Otillräcklig desinfektion vid inläggning av kärlkatetrar. *Läkartidningen* 1994;91:2881.
3. Appलगren P, Hellström I, Weitzberg E, Söderlund V, Bindslev L, Ransjö U. Risk factors for nosocomial intensive care infection; a long term prospective analysis. *Acta Anaesthesiol* 2001;45.
4. Nyström B. Infartsrelaterade infektioner i blodbanorna. Att förebygga infektioner i vården II. SoS-rapport 1998;12:108-16. Socialstyrelsen, 1998.
5. Mermel LA. Prevention of intravascular catheter-related infections. *Ann Intern Med* 2000;132:391-402.
6. National nosocomial infections surveillance (NNIS) report, data summary from October 1986–May 1999, June 1999. *Am J Infect Control* 1999;27:520-32.
7. Appलगren P, Björnhagen V, Bragderyd K, Jonsson CE, Ransjö U. A prospective study of infections in burn patients. *Burns* 2001;27.
8. Maki DG, Weise C, Sarafin HW. A semiquantitative culture method for identifying intra-venous catheter related infections. *N Engl J Med* 1977;296:1305-9.
9. Aufwerber E, Ringertz S, Ransjö U. Routine semiquantitative cultures and central venous catheter-related bacteremia. *APMIS* 1991;99:627-30.
10. Brun-Buisson C, Abrouk F, Legrand P, Huet Y, Larabi S, Rapin M. Diagnosis of central venous catheter-related sepsis. Critical level of quantitative tip cultures. *Arch Intern Med* 1987;147:873-7.
11. Raad I, Bodey GB. Infectious complications of indwelling vascular catheters. *Clin Infect Dis* 1992;15:197-220.
12. Darouiche RO. Anti-infective efficacy of silver-coated medical prostheses. *Clin Infect Dis* 1999;29:1371-7.
13. Schierholz JM, Bach A, Fleck C, Beuth J, König D, Pulverer G. Measurement of ultrasonic-induced chlorhexidine liberation: correlation of the activity of chlorhexidine-silver-sulfadiazine-impregnated catheters to agar roll technique and broth culture. *J Hosp Infect* 2000;44:141-5.
14. Appलगren P, Ransjö U, Bindslev L, Espersen F, Larm O. Surface heparinization of central venous catheters reduces microbial colonization in vitro and in vivo: results from a prospective, randomized trial. *Crit Care Med* 1996;24:1482-9.