

samt udviklings-, implementerings- og evalueringsprocesserne er afgørende for, at tjeklisterne opfylder det potentiale, som de hidtidige resultater indikerer.

**KORRESPONDANCE:** Louise Isager Rabøl, Dansk Selskab for Patientsikkerhed, Af-snit 610, Hvidovre Hospital, 2650 Hvidovre. E-mail: louise.raboel@regionh.dk, louiseraboel@dadnet.dk

**ANTAGET:** 8. februar 2011

**FØRST PÅ NETTET:** 25. april 2011

**INTERESSEKONFLIKTER:** ingen

**TAKSIGELSER:** Forfatterne ønsker at takke terminolog, specialkonsulent Camilla Wiberg Danielsen, Sundhedsstyrelsen, for vejledning om definition af tjekliste-begrebet på dansk.

#### LITTERATUR

- Nagpal K, Vats A, Lamb B et al. Information transfer and communication in surgery: a systematic review. *Ann Surg* 2010;252:225-39.
- Manser T. Teamwork and patient safety in dynamic domains of healthcare: a review of the literature. *Acta Anaesthesiol Scand* 2009;53:143-51.
- Rabol L, Andersen ML, Ostergaard D et al. Descriptions of verbal communication errors between staff. *Qual Saf Health Care* 2011 (e-pub ahead of print).
- Sikker Mundtlig Kommunikation. <http://www.sikkerpatient.dk/professionelle/materialer/laeringsaet/sikker-mundtlig-kommunikation.aspx> (12. dec 2010).
- Dansk Selskab for Patientsikkerhed. Sikker kirurgi-tjekliste. [http://patientsikkerhed.dk/indsatsomraader/sikker\\_kirurgi\\_tjekliste/](http://patientsikkerhed.dk/indsatsomraader/sikker_kirurgi_tjekliste/) (12. dec 2010).
- WHO Guidelines for Safe Surgery 2009. Safe surgery saves lives. Geneva: World Health Organization, 2009.
- Gawande AA. The checklist manifesto. How to get things right. New York: Metropolitan Books, 2009.
- Hales B, Terblanche M, Fowler R et al. Development of medical checklists for improved quality of patient care. *Int J Qual Health Care* 2008;20:22-30.
- Haynes AB, Weiser TG, Berry WR et al. A surgical safety checklist to reduce morbidity and mortality in a global population. *N Engl J Med* 2009;360:491-9.
- Taylor B, Slater A, Reznick R. The surgical safety checklist effects are sustained, and team culture is strengthened. *Surgeon* 2010;8:1-4.
- Bjørn B, Rabøl L, Jensen EB et al. Forvekslingsindgreb: forekomst og forebyggelse. *Ugeskr Læger* 2006;168:4205-9.
- Sikring mod forvekslinger ved kirurgiske indgreb: »De fem trin«. København: Sundhedsstyrelsen, 2006.
- Central Line Insertion Care Team Checklist. Version 12/2004. [http://www.projectcheck.org/uploads/1/0/9/0/1090835/central\\_line\\_checklist.pdf](http://www.projectcheck.org/uploads/1/0/9/0/1090835/central_line_checklist.pdf) (12. dec 2010).
- Pronovost P. Safe patients, smart hospitals. How one doctor's checklist can help us change health care from the inside out. London: Hudson Street Press, 2010.
- Pronovost P, Needham D, Berenholtz S et al. An intervention to decrease catheter-related bloodstream infections in the ICU. *N Engl J Med* 2006;355:2725-32.
- Winters BD, Gurses AP, Lehmann H et al. Clinical review: checklists – translating evidence into practice. *Crit Care* 2009;13:210.
- Weiser TG, Haynes AB, Lashoer A et al. Perspectives in quality: designing the WHO Surgical Safety Checklist. *Int J Qual Health Care* 2010;22:365-70.
- Bosk CL, Xon-Woods M, Goeschel CA et al. Reality check for checklists. *Lancet* 2009;374:444-5.
- Bagnara S, Parlange O, Tartaglia R. Are hospitals becoming high reliability organizations? *Appl Ergon* 2010;41:713-8.
- Dismukes R, Berman B. Checklists and monitoring in the cockpit: why crucial defences sometimes fail. Report No.: NASA/TM – 2010-216396. Moffett Field, California, USA: National Aeronautics and Space Administration, 2010.

## Infektioner relateret til centralt venekateter hos børn med maligne lidelser

Mette Møller Handrup<sup>1</sup>, Jens Kjølseth Møller<sup>2</sup> & Henrik Schrøder<sup>1</sup>

#### STATUSARTIKEL

1) Børneafdelingen, Aarhus Universitets-hospital, Skejby, og  
2) Klinisk Mikrobiologisk Afdeling, Vejle Sygehus

Centrale venekatetre (CVK) er en uundværlig del af behandlingen til kritisk syge børn, herunder børn med hæmatologiske og onkologiske lidelser. Ved anlæggelse af et CVK fås en lettilgængelig og stabil intravenøs adgang. De tunnelerede CVK har endvidere den fordel, at de ofte kan fungere i måneder til år. CVK er imidlertid også en væsentlig risikofaktor for bakteriemier med deraf følgende morbiditet og mortalitet. Prævalensen af CVK-relaterede infektioner er 1-2 pr. 1.000 CVK-dage [1, 2] men med store variationer afhængigt af katetertype, kateterbrug, placering af katetret og patientens grundsygdom [3]. Patogenesen bag udviklingen af CVK-relaterede infektioner hænger sandsynligvis sammen med den biofilmdannelse, der opstår i katetrene inden for de første uger [4].

Formålet med denne artikel er at belyse den nyeste udvikling inden for forebyggelse, diagnostik og behandling af CVK-relaterede infektioner hos børn med hæmatologiske og onkologiske lidelser.

#### KATETERTYPER

CVK kan opdeles i de ikketunnelerede og de tunnelerede. De ikketunnelerede bruges typisk kun kortvarigt, eller når risikoen for det lidt større indgreb i forbindelse med anlæggelse af et tunneleret kateter vurderes at være for stor. De tunnelerede katetre kan opdeles i de totalt implanterbare (porte) (Figur 1) og de tunnelerede med eksterne slanger.

Anlæggelse af tunnelerede katetre hos børn foregår i generel anæstesi og under aseptisk teknik.

#### DEFINITION AF INFECTIONSTYPER

CVK-relaterede infektioner opdeles i lokale og systemiske infektioner. Lokale infektioner opdeles i hud- og tunnelinfektioner. En hudinfektion defineres som mere end to centimeters rødme omkring indstiksstedet kombineret med fund af relevant mikroorganisme ved podning fra indstiksstedet.

Ved en tunnelinfektion findes rødme langs den subkutane tunnel [5]. De systemiske infektioner op-

deles i de sikkert kateterrelaterede og de formentlig kateterrelaterede [6, 7].

## DIAGNOSTIK

De kliniske symptomer ved systemiske CVK-relaterede infektioner er typisk kulderystelser og pludselig høj feber inden for få timer efter brug af katetret. Den diagnostiske sensitivitet af disse symptomer er imidlertid meget lav, hvilket nødvendiggør mikrobiologisk bekræftelse ved dyrkning af blod taget perifert og igennem katetret [8].

### Diagnostik ved kateterfjernelse

Ved seponering af et kateter, som man har mistanke om kan være årsag til en CVK-relateret infektion, foretages dyrkning med den semikvantitative *roll plate*-teknik, hvor den distalt afklippede del af CVK rulles mindst fire gange frem og tilbage på agaroverfladen af en blodagarplade og inkuberes i to døgn. Hvis der efterfølgende findes mere end 15 kolonier på agarpladen, tyder resultatet på kolonisation af katetret og dermed en mulig sammenhæng med en formodet CVK-relateret infektion [9]. Nyere undersøgelser tyder dog på, at en større diagnostisk sensitivitet opnås ved brug af kvantitative metoder til undersøgelse af langvarigt beliggende CVK. Ved den kvantitative metode behandles den distale kateterspids med ultralyd (sonikeres), hvorved der er større chance for også at løsne mikroorganismer, der sidder fast i den intraluminal biofilm. Metoden anses for signifikant positiv, hvis der efterfølgende findes mere end 100 kolonier på agarpladen [4]. Den kvantitative metode bruges dog ikke som standard.

Dette skyldes dels den større manuelle arbejdsbyrde i laboratoriet, dels den øgede risiko for kontamination af prøven ved brug af metoden. Den lidt større andel af positive prøver kan endvidere skyldes vækst af mikroorganismer, der ingen sammenhæng har med den aktuelle infektion, men blot er en del af biofilmen.

### Diagnostik med kateter in situ

Andelen af patienter med langvarigt liggende tunnelede CVK er stigende, hvilket har medført et øget behov for diagnostik af CVK-relaterede infektioner, som ikke forudsætter en samtidig seponering af CVK. Ved mistanke om en CVK-relateret infektion med ønske om at bevare CVK in situ anbefales det at tage simultane bloddyrkningsprøver fra CVK og en perifer vene. Disse bloddyrkningsprøver kan efterfølgende bedømmes med to forskellige metoder. Ved den ene metode foretages en kvantitativ sammenligning af de to bloddyrkningsresultater, og her anses en CVK-relateret infektion for at være sandsynlig, hvis der er fem gange

så mange kolonier af den samme mikroorganisme i bloddyrkningsprøven fra CVK som ved den perifere bloddyrkning [6]. Denne metode bruges primært i forskningsmæssige sammenhænge, da den er forholdsvis tidskrævende. Alternativt bruges *differential time to positivity*, hvor forskellen i tid fra prøvetagning, og indtil der konstateres vækst af samme mikroorganisme i henholdsvis bloddyrkningsprøven fra den perifere vene og CVK sammenlignes [6]. Her udnyttes det faktum, at aflæsning af tidspunktet for vækst i en bloddyrkningskolbe i de fleste laboratorier registreres automatisk. Det anses for sandsynligt, at der er tale om en CVK-relateret infektion, hvis der ses vækst i bloddyrkningsprøven fra CVK mindst to timer før registrering af vækst i bloddyrkningsprøven fra den perifere vene [10]. Det er dog med denne metode meget vigtigt, at de centrale og perifere bloddyrkningsprøver er taget og inkuberet samtidigt, og at der anvendes den samme mængde blod pr. kolbe. Det er imidlertid kun på få centre, at man rutinemæssigt tager perifere bloddyrkningsprøver fra børn med et CVK. Derfor stilles diagnosen »formentlig CVK-relateret infektion« ofte ud fra fund af mindst én bloddyrkning med en sikker patogen mikroorganisme som f.eks. *Pseudomonas aeruginosa* eller fund af mindst to uafhængige bloddyrkningsprøver med en potentiel hudkontaminant som f.eks. *Staphylococcus epidermidis*. I begge tilfælde forudsættes fravær af andet focus for infektion i blodet. I enkelte studier har man også peget på, at mere end tre timers forskel på positive bloddyrkningsprøver taget fra de enkelte lumina i et toløbet CVK tyder på CVK-relateret infektion [11, 12], men denne teknik er endnu ikke verificeret i et større studie.

## FOREBYGGELSE

Der findes i dag god evidens for mange profylaktiske tiltag såsom anlæggelse af tunnelede CVK med maksimal hensyntagen til aseptiske forholdsregler, brug af sterile semipermeable plastre, uddannelse af sundhedspersonale med henblik på optimal hygiejne samt monitorering af infektionsrater. Endvidere fin-

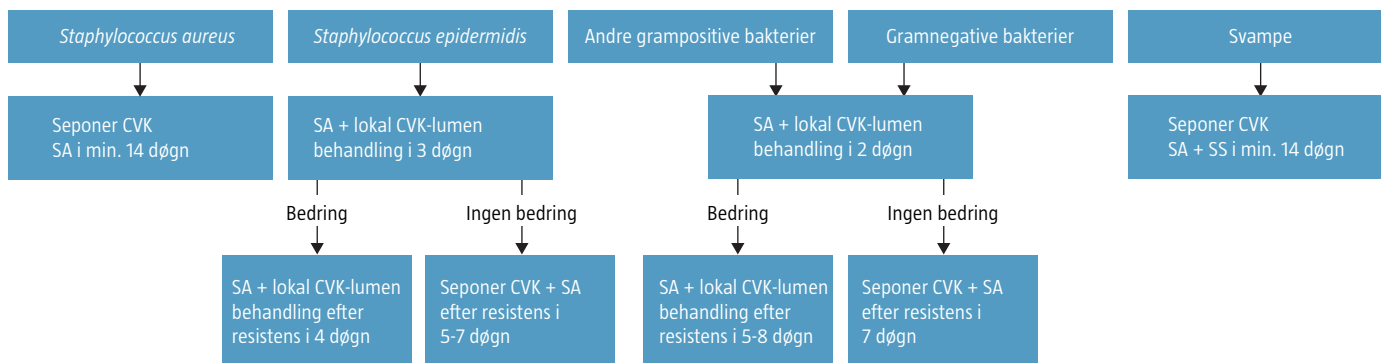
FIGUR 1



Totalt implanterbart centralt venekateter (port).

 FIGUR 2

Behandlingsalgoritme ved systemisk central venekateter (CVK)-relateret infektion hos børn med tunneleret CVK.



CVK = centralt venekateter; SA = systemiske antibiotika dækkende både grampositive og gramnegative bakterier f.eks. piperacillin-tazobactam/meropenem/ampicillin og gentamicin; SS = systemisk svampebehandling f.eks. amphotericin B; lokal CVK-lumen-behandling = HCl/gentamicin/vancomycin-instillation i CVK-lumen.

des der evidens for, at desinfektion af huden med 2% chlorhexidin og brug af svampe imprægneret med chlorhexidin placeret over CVK-indstiksstedet medfører, at risikoen for CVK-relaterede infektioner mindskes [6, 8]. Der er i dag ingen international eller national konsensus om valg af CVK-type, hvilket medfører stor variation i valg af type. Ved sammenligning af de to hovedtyper af tunnelerede katetre tyder de fleste undersøgelser på, at der er færre infektioner med katetre af typen totalt implanterbare CVK (Port-a-Cath) end med katetre med eksterne slanger [13]. Dog er det stadig uafklaret, om en anlæggelse af et tunneleret CVK og i særdeleshed totalt implanterbare CVK umiddelbart efter diagnosen hos børn med akut leukæmi er fordelagtig. Det anbefales at bruge et kateter med så få lumina som muligt, da infektionsrisikoen stiger med antallet af lumina. Brug af parenteral ernæring og blodprodukter øger ligeledes risikoen for infektion [3].

Der findes forskellige typer af imprægnerede katetre, der dog sjældent bruges hos børn. Hos børn bruges i stedet ofte kateterlukkevæsker som trombose- og infektionsprofylakse. Heparin anvendes hyppigt som kateterlukkevæske for at reducere risikoen for trombose. Undersøgelser tyder dog på, at heparin kan fremme stafylokokkers evne til at danne biofilm og dermed øge risikoen for infektion [14]. Undersøgelser af aseptiske lukkevæsker som ethanol og taurolidin har også vist effekt i forebyggelsen af CVK-relaterede infektioner, men bruges ikke rutinemæssigt i Danmark [15, 16]. Brug af lukkevæsker, der indeholder antibiotika til forebyggelse, har været undersøgt og vist lovende resultater [17]. De fleste er dog tilbageholdende med denne behandlingsstrategi pga. risikoen for udvikling og selektion af resistente bakteriestammer.

## BEHANDLING

### Systemisk

Det anbefales at påbegynde empirisk antibiotisk behandling ved mistanke om CVK-relateret infektion hos børn med neutropeni [6]. I **Figur 2** er der givet en behandlingsalgoritme. Den valgte behandling bør omfatte antibiotisk dækning over for både gramnegative og grampositive bakterier. I Danmark vil en antibiotisk behandling ofte omfatte piperacillin-tazobactam, meropenem eller ampicillin kombineret med gentamicin. Ved CVK-relateret infektion forårsaget af *S. epidermidis* kan CVK ofte bevares, men der ses tilbagevendende infektion i op til 25% af tilfældene [18]. Hvis patientens tilstand forværres under den systemiske behandling, eller hvis der fortsat er positive bloddyrkninger efter 2-3 døg afhængigt af den pågældende mikroorganisme, anbefales det at seponere CVK. Hos børn tages der dog ofte kun bloddyrkninger centralt, hvilket medfører større diagnostisk usikkerhed med hensyn til diagnostik af CVK-relateret bakteræmi, end hvis der samtidig tages bloddyrkning fra en perifer vene [8].

### Kateterlukkevæsketerapi

Den systemiske behandling kan med fordel suppleres med kateterlukkevæsketerapi, hvis der er mistanke om en CVK-relateret infektion. Kateterlukkevæsketerapi er især brugbart ved CVK til langtidsbrug, da sandsynligheden for, at mikroorganismene er lokaliseret intraluminalt, øges med stigende liggetid [4].

Kateterlukkevæsketerapi kan bestå af installation af antibiotika som f.eks. gentamicin eller vancomycin [8]. Andre muligheder for at desinficere katetret er brug af HCl, minocyclin og ethylen-diamin-tetra-edikesyre, 70% ethanol eller en kombination af de tre

sidstnævnte [6, 19]. Forbehold for behandling med HCl har været, om behandlingen kan medføre skader på CVK, men dette er ikke påvist. Der er ikke evidens for anbefalinger af behandlingens varighed, som oftest følger den systemiske behandling [20].

## KONKLUSION

Tunnelerede CVK er uundværlige ved behandling af børn og unge, der har hæmatologiske og onkologiske lidelser. Brug af CVK medfører en betydelig risiko for bakteræmi hos denne patientgruppe. Diagnose af systemiske CVK-relaterede infektioner kræver dyrkning af spidsen af CVK, og at kateteret dermed seponeres, eller at der tages samtidige centrale og perifere bloddyrknings. Dette anvendes sjældent hos børn, hvorfor diagnosen »formentlig CVK-relateret infektion« ofte stilles alene baseret på resultater fra bloddykninger fra CVK, hvilket medfører en betydelig diagnostisk usikkerhed.

**KORRESPONDANCE:** Mette Møller Handrup, Børneafdeling A4, Aarhus Universitetshospital, Skejby, 8200 Aarhus N. E-mail: Handrup@ki.au.dk

**ANTAGET:** 25. januar 2011

**FØRST PÅ NETTET:** 25. april 2011

**INTERESSEKONFLIKTER:** ingen

## LITTERATUR

1. Fratino G, Molinari AC, Parodi S et al. Central venous catheter-related complications in children with oncological/hematological diseases: an observational study of 418 devices. *Ann Oncol* 2005;16:648-54.
2. Cesaro S, Corro R, Pelosin A et al. A prospective survey on incidence and outcome of Broviac/Hickman catheter-related complications in pediatric patients affected by hematological and oncological diseases. *Ann Hematol* 2004;83:183-8.
3. 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;81:1159-71.
4. Raad I, Costerton W, Sabharwal U et al. Ultrastructural analysis of indwelling vascular catheters: a quantitative relationship between luminal colonization and duration of placement. *J Infect Dis* 1993;168:400-7.
5. Cesaro S, Tridello G, Cavaliere M et al. Prospective, randomized trial of two different modalities of flushing central venous catheters in pediatric patients with cancer. *J Clin Oncol* 2009;27:2059-65.
6. Raad I, Hanna H, Maki D. Intravascular catheter-related infections: advances in diagnosis, prevention, and management. *Lancet Infect Dis* 2007;7:645-57.
7. Horan TC, Andrus M, Dudeck MA. CDC/NHSN surveillance definition of health



## FAKTABOKS

Næsten alle børn med hæmatologiske og onkologiske sygdomme har brug for et centralt venekateter (CVK).

CVK udgør en vigtig risikofaktor for bakteræmi.

Ved CVK-relaterede infektioner hos børn med tunnelerede CVK, kan CVK ofte bevares.

Den systemiske behandling af kateterrelateret bakteræmi kan med fordel suppleres med kateterlukkevæksterapi i form af installation af gentamicin, vancomycin, HCl eller 70% ethanol.

- care-associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting. *Am J Infect Control* 2008;36:309-32.
8. 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;49:1-45.
  9. Maki DG, Weise CE, Sarafin HW. A semiquantitative culture method for identifying intravenous-catheter-related infection. *N Engl J Med* 1977;296:1305-9.
  10. Blot F, Nitenberg G, Chachaty E et al. Diagnosis of catheter-related bacteraemia: a prospective comparison of the time to positivity of hub-blood versus peripheral-blood cultures. *Lancet* 1999;354:1071-7.
  11. Franklin JA, Gaur AH, Shenep JL et al. In situ diagnosis of central venous catheter-related bloodstream infection without peripheral blood culture. *Pediatr Infect Dis J* 2004;23:614-8.
  12. Gaur AH, Flynn PM, Heine DJ et al. Diagnosis of catheter-related bloodstream infections among pediatric oncology patients lacking a peripheral culture, using differential time to detection. *Pediatr Infect Dis J* 2005;24:445-9.
  13. McLean TW, Fisher CJ, Snively BM et al. Central venous lines in children with lesser risk acute lymphoblastic leukemia: optimal type and timing of placement. *J Clin Oncol* 2005;23:3024-9.
  14. Shanks RM, Donegan NP, Graber ML et al. Heparin stimulates *Staphylococcus aureus* biofilm formation. *Infect Immun* 2005;73:4596-606.
  15. Simon A, Ammann RA, Wiszniewsky G et al. Taurolidine-citrate lock solution (TauroLock) significantly reduces CVAD-associated grampositive infections in pediatric cancer patients. *BMC Infect Dis* 2008;8:102.
  16. Sanders J, Pithie A, Ganly P et al. A prospective double-blind randomized trial comparing intraluminal ethanol with heparinized saline for the prevention of catheter-associated bloodstream infection in immunosuppressed haematology patients. *J Antimicrob Chemother* 2008;62:809-15.
  17. Henrickson KJ, Axtell RA, Hoover SM et al. Prevention of central venous catheter-related infections and thrombotic events in immunocompromised children by the use of vancomycin/ciprofloxacin/heparin flush solution: a randomized, multicenter, double-blind trial. *J Clin Oncol* 2000;18:1269-78.
  18. Flynn PM, Willis B, Gaur AH et al. Catheter design influences recurrence of catheter-related bloodstream infection in children with cancer. *J Clin Oncol* 2003;21:3520-5.
  19. Barbaric D, Curtin J, Pearson L et al. Role of hydrochloric acid in the treatment of central venous catheter infections in children with cancer. *Cancer* 2004;101:1866-72.
  20. Fortun J, Grill F, Martin-Davila P et al. Treatment of long-term intravascular catheter-related bacteraemia with antibiotic-lock therapy. *J Antimicrob Chemother* 2006;58:816-21.

# Medikamentel hepatitis induceret af amoxicillin

Jakob Oxlund & Alan Hamilton Ferguson

Amoxicillin er et penicillin, der påvirker de gram-negative stave. Det er et velkendt og afprøvet medikament, som længe har været anvendt i behandlingen af øvre og nedre luftvejsinfektioner hos børn og voksne. Det anvendes desuden som endokarditisprofylakse. Generelt tolereres præparatet uden eller

med få bivirkninger, der ikke er alvorlige. At amoxicillin i yderst sjældne tilfælde er hepatotoksisk, er beskrevet i udlandet, men det har ikke været muligt at finde det beskrevet i dansk litteratur. I Storbritannien bestemte man i et retrospektivt kohortestudie incidensen af amoxicillininduceret hepatotoxicitet til

## KASUISTIK

Anæstesiologisk  
Afdeling, Sydvestjysk  
Sygehus Esbjerg