

# INFECTIEZIEKTEN BIJ DE DIALYSEPATIËNT

Als behandelend arts van patiënten met een medische nierziekte, wordt de nefroloog in zijn dagdagelijkse praktijk heel frequent geconfronteerd met de diagnose en behandeling van allerhande infecties die veroorzaakt worden door een specifieke microbiële verwekker. Meestal betreft het dan één of andere bacteriële infectie, maar ook virale infecties, en soms zelfs schimmels of gisten kunnen in welbepaalde klinische setting ernstige ziektebeelden veroorzaken bij patiënten met een onderliggende nieraandoening. Als een logisch gevolg van de multiculturele samenleving, met hierdoor een jaarlijks aangroeiend aantal allochtone patiënten (van vreemde afkomst) met zeer diverse etnische en culturele achtergronden, wordt ook een zeldzame keer de diagnose van tuberculose (*Mycobacterium Tuberculosis*) gesteld van een variante maar soortgelijke mycobacteriële infectie.

Zoals in de rest van de populatie kan het klinische spectrum van een infectieziekte sterk verschillend zijn: van eerder banaal (bvb. een gewone virale rhinitis of snotvalling) tot zeer ernstig, of helaas in sommige gevallen, zelfs met een fatale afloop. Over het algemeen kan men nochtans wel stellen dat het verloop en de gevolgen van een infectie bij nierinsufficiënte patiënten doorgaans ernstiger zijn dan bij een vergelijkbare populatie met gezonde nieren. Nierpatiënten zijn dus als het ware voorbeschikt om infecties te krijgen. Enerzijds riskeren ze een hogere blootstelling (expositie) aan allerlei ziektekiemen door de specifieke omstandigheden in het kader van hun behandeling (de aanwezigheid van een ca-

theter bijvoorbeeld), omdat deze de natuurlijke afweerbarrières (bijvoorbeeld de huid) kunstmatig doorbreken. Voor hemodialysepatiënten is er dan uiteraard ook nog de onvermijdelijke maar heel frequente aanwezigheid in het ziekenhuismilieu, van nature al een reservoir van diverse resistente microben. Het feit dat ze als hemodialysepatiënt in groep behandeld worden, maakt ook dat virale infecties (griep, verkoudheid) gemakkelijk van patiënt naar patiënt overgedragen kunnen worden. Anderzijds is er bij gevorderd nierlijden ook de duidelijk veel minder adequate immuunrespons tegen de feitelijke ziekteverwekkers. Het is ondertussen een bekend en goed bestudeerd fenomeen dat de weerstand tegen infecties (door ons immuunsysteem) verzwakt naarmate de nierinsufficiëntie vordert. Allerlei stoffen die in normale omstandigheden via de nier worden uitgescheiden, stapelen zich immers op bij een falende nierfunctie. Deze grote groep van zogenaamde 'uremische toxines' (waarvan de functies van sommigen zelfs tot op heden ten dage nog nauwelijks in detail werden bestudeerd en nog veel geheimen hebben) blijken in meer of mindere mate een negatieve invloed te hebben op de efficiëntie waarmee de witte bloedcellen reageren tegen invasie met een welbepaalde lichaamsvreemde ziekteverwekker. Ook vitamine D, dat minder aangemaakt wordt door cellen van een zieke nier, speelt een belangrijke rol in het verstevigen van de immuunfuncties van de witte bloedcellen. Ook daarom is het bvb. heel belangrijk dat bij dialysepatiënten de lichaamsreserves van het vit. D op regelmatige tijdstippen ge-

meten worden zodat eventuele supplementen onder vorm van D-Cure drinkampulles kunnen worden voorzien. Het is ook precies vanwege deze a priori hogere vatbaarheid en gevolgen van infecties dat er in ons land al vele jaren terugbetaling is voorzien voor een jaarlijks griepvaccin en een driejaarlijks pneumococconvaccin (Pneumococcus Pneumoniae is een levensgevaarlijke verwekker van longontsteking).

Behalve de rechtstreekse ziekmakende gevolgen van een infectieziekte, zijn er nog diverse onrechtstreekse gevolgen, zoals bijvoorbeeld het (al dan niet tijdelijk) falen van een behandeling met EPO omdat het beenmerg onder dergelijke omstandigheden van ontsteking (inflammatie) niet langer in staat is om stamcellen of voorlopercellen tot volwassen rode bloedcellen te laten uitrijpen. De natuur heeft er bovendien ook nog voor gezorgd dat het voor vele bacteriën levensbelangrijke ijzer precies op dat moment uit het bloed wordt verwijderd, en als een soort reserve in de cellen van lever, milt en lymfeknopen gedeponeerd wordt. De keerzijde is dan natuurlijk ook dat er voor een adequate aanmaak van het ijzerbevattende hemoglobine (op uw dialyseblad als Hb afgekort) evenmin ijzer beschikbaar is, en dat er dus uiteindelijk bloedarmoede of anemie kan ontstaan. Men spreekt desgevallend dan ook over EPO resistentie (weerstandigheid) omdat er anemie optreedt ondanks de toediening van hoge dosissen EPO.

Dergelijke chronische ontstekingshaarden die de witte bloedcellen (WBC) continu stimuleren om schadelijke stoffen vrij te stellen, dragen ook bij tot wat men noemt een verhoogde 'oxidatieve stress'. Deze is namelijk een gevolg van het vrijstellen van allerlei schadelijke zuurstofradicalen door geprikkelde WBC die normaliter moeten dienen om microbiële indringers te kunnen vernietigen.

Op langere termijn echter kan dit fenomeen van verhoogde oxidatieve stress de binnenste laag van de bloedvaten (het endotheel) beschadigen, omdat de combinatie van oxidatieve stress en cholesterol namelijk een gevaarlijk mengsel vormt waardoor het ontstaan van aderverkalking sterk wordt gestimuleerd. Door dit en nog vele andere processen, ontstaat op de langere termijn een reële toename van het risico op hart- en vaatziekten, die trouwens nog altijd veruit de voornaamste doodsoorzaak vormen bij de dialysepatiënt. In dit verband is het misschien nog vermeldenswaardig dat een chronische ontsteking van het tandvlees (parodontitis) één van de allergrootste reservoirs aan microben in ons lichaam vormt. Een goede gebitshygiëne kan deze overmaat aan oxidatieve stress alleszins enigszins in toom houden en speelt dan ook een weinig gekende, sterk onderschatte, maar niettemin toch essentiële rol in de preventie van cardiovasculaire aandoeningen.

Als we infectieziekten efficiënt willen bestrijden, dan zal zoveel mogelijk aandacht moeten uitgaan naar preventieve maatregelen. In deze context is de alom bekende wijsheid 'beter voorkomen dan genezen' zeker aan de orde. Heel eenvoudige maatregelen zoals een goede handhygiëne (ontsmetten, handen wassen, eventueel handschoenen), en frequente ontsmetting van medisch en verpleegkundig instrumentarium (bvb. stethoscoop) spelen een elementaire rol tegen de verspreiding van ziektekiemen tussen patiënten. Ook het behandelen van patiënten in geïsoleerde ruimtes vanwege infecties die door fysiek contact heel snel overdraagbaar zijn (bvb. Clostridium Difficile -diarree -, MRSA of ziekenhuisbacterie) behoort tot deze maatregelen. Veelal wordt onder het woord 'ziekenhuisbacterie' verkeerdelijk verstaan dat het hier gaat over een heel delicate kiem, die bijna altijd en onvermij-

delijk aanleiding geeft tot een totaal onverwinnelijke ziekte. Dit is nochtans een misvatting, omdat de MRSA bacterie in wezen niet kwaadaardiger is dan andere staphylococcon die wel gevoelig zijn (en dus uitgeroeid kunnen worden) met het klassieke Methicilline (soort penicilline) en bekend staan als MSSA **M**ethicilline **S**ensitive **S**taphylococcus **A**ureus). De enige en voornaamste problemen met MRSA zijn per definitie dat deze kiem niet beantwoordt aan de klassieke penicilline producten en dus enkel met intraveneus vancomycine, teicoplanine (produknaam Targocid ) of peroraal (langs de mond) linezolid (Zyvoxid). Omdat deze klasse antibiotica niet zo sterk bactericide zijn maar eerder bacteriostatisch, is het dus moeilijker om de MRSA bacterie volledig uitgeroeid te krijgen. In de preventie van urinewegontstekingen geldt het zo snel mogelijk verwijderen van een overbodige geworden blaassonde als de allerbelangrijkste maatregel. Dikwijls wordt de absolute noodzaak om de blaassonde nog ter plaatste te laten, helaas onvoldoende geëvalueerd tijdens een ziekenhuisopname. Nochtans is dit heel vaak mogelijk en zelfs wenselijk omdat iemand ondertussen weer voldoende mobiel is geworden, of sowieso toch geen druppel urine meer verwacht moet worden door een al dagenlang gekende totale uitval van de nierfunctie. Via de blaassonde wordt de ingang van bacteriën in het urinaire stelsel immers sterk vereenvoudigd doordat elke natuurlijke barrière kunstmatig wordt doorbroken. Bovendien betreft het dan meestal ook nog de typisch uitgeselecteerde en resistente kiemen uit het ziekenhuismilieu en deze zijn dan bovendien dus ook nog enkel maar behandelbaar met duurdere en breedspectrum ziekenhuisantibiotica.

Na deze inleidende en algemeen geldende theoretische overwegingen die voor allerlei types infecties kunnen gel-

den, zal in wat volgt nog iets dieper worden ingegaan op enkele topics binnen de specifieke domeinen van hemo- en peritoneale dialyse.

Het is evident dat op elke hemodialyse- afdeling heel grote aandacht moet gegeven worden aan de volsterkte sterilität van het dialysewater (badwater). Vooraleer leidingwater tot dit zogenaamde 'ultra pure water' is omgezet, heeft het dan ook verschillende opeenvolgende zuiveringsprocedures en ontgiftingsprocessen doorlopen. De speciaal hiervoor opgeleide en ervaren dialysetechnici voeren op geregelde tijdstippen de doorstrikte richtlijnen voorgeschreven controles uit, om te verifiëren of uw veiligheid op dat gebied wel degelijk absoluut gegarandeerd is. Ook de toestellen worden dagelijks gesteriliseerd en minstens maandelijks worden de waterleidingen met bacteriedodend middel behandeld.

De figuurlijke achillespees van een kunstnierbehandeling is ongetwijfeld de toegangsweg tot het vaatbed, en meer in het bijzonder indien deze enkel maar bestaat uit een tijdelijke dialysecatheter of een getunnelde Hemoglide verblijfs-catheter. Voor beiden is het evident dat tijdens de plaatsing door nefroloog of chirurg alle nodige maatregelen voor een steriele procedure in acht dienen genomen te worden (masker, handschoenen, steriele kledij). Maar eens geplaatst is het nadien technisch vrijwel onvermijdelijk dat door het herhaaldelijk (3 x per week) aan- en afsluiten aan dialyse de binnenkant van het lumen en de tip van de getunnelde catheter na verloop van tijd toch als het ware bewoond zal worden (in medische termen bacteriële kolonisatie genoemd) met microben, die ten gepasten tijde hun schuilplaats verlaten en in de bloedbaan geraken. Meestal gaat er hierbij om kiemen die ook op eenieders normale huid voorkomen, zoals staphylococcon en streptococcon. De klinische gevolgen van een dergelijke in-

vasie zijn dan meestal hoge koorts en rillingen, maar een zeldzame keer zijn er ook opvallend weinig symptomen en bijvoorbeeld enkel maar een lichte verhoging van de ontstekingsparameters, zodat een catheterinfectie zich ook gevaarlijk onopgemerkt kan voordoen. De meest gevreesde verwickelingen echter zijn deze waarbij de bacterie via de bloedbaan naar andere bestemmingen wordt verspreid, zoals vooral endocarditis bestaande uit de aantasting van één van de hartkleppen (zeker als deze voordien al enigszins ziek was of als het een kunstklep is) een levensgevaarlijke evolutie kan zijn. Dikwijls slagen antibiotica er dan immers niet in om de infectie volledig uit te roeien, en begint de klep uiteindelijk te lekken door deze aanhoudende schade, zodat een dringende hartoperatie met vervanging van de falende klep onvermijdelijk wordt. Dikwijls gaat dergelijke klepinfectie dan ook nog gepaard met ontstekingshaarden elders, waarvan de meest invaliderende en pijnlijkste een ontsteking van een tussenwervelschijf (discitis) is. Veel zeldzamer kan ook een - meestal fatale - embolisatie naar de hersenen (hersenenabces) optreden. Bij herhaalde en telkens terugkerende catheterinfecties - ondanks langdurige antibiotische behandeling - is het bijna altijd nodig om de catheter te laten vervangen om tot definitieve genezing te kunnen komen, temeer dat de geschikte antibiotica (meestal vancomycine, bij allergie teicoplanine) geen echte 'killers' zijn maar enkel voorkomen dat de populatie bacteriën nog zal toenemen (enkel bacteriostatisch).

In deze context is het evident dat het vermijden van catheterdialyse door het creëren van een aanprikbare AV fistel – tenminste indien technisch haalbaar - altijd een absolute topprioriteit moet zijn. Dat is ook de reden waarom nefrologen altijd zullen blijven aandringen om een fistel te prefereren boven een catheter,

zelfs al weten zij wel degelijk dat dit voor de patiënt omwille van pijn bij het prikken en afduwen na de dialyse op de korte termijn niet even comfortabel is. Toch is het onze taak om u de gevaren van catheters duidelijk uiteen te doen, het is immers letterlijk in uw levensbelang!!!. Vele grote studies hebben immers al zonder discussie aangetoond dat de overleving van de dialysepatiënt sterk negatief beïnvloedt wordt door overmatig gebruik van dialyse via catheters. Anderzijds weet men ook al lange tijd dat infecties in het algemeen, na cardiovasculaire ziekten, de voornaamste doodsoorzaak vormen binnen de dialysepopulatie. Het is dus zeker met veel gegronde redenen dat alle middelen uit de kast gehaald moeten worden om dit te voorkomen.

Desalniettemin blijven getunnelde catheters toch nog steeds te verkiezen boven tijdelijke catheters, omdat bij deze laatste de afstand tussen buitenwereld quasi geheel onbestaande is, en huidkiemen kunnen daardoor nog gemakkelijker de bloedbaan bereiken. Daarom wordt het gebruik van dit type catheters slechts tot enkele dialysesessies beperkt. Tegenwoordig worden zelfs bij voorkeur al Hemoglide getunnelde catheters geplaatst om het interval tot uitrijping en aanprikbaarheid van de fistel te kunnen overbruggen. In alle geval dient de exit-site (insteekopening ter hoogte van de huid) absoluut besmettingsvrij gehouden te worden, aangezien deze fungeert als een evidente voorbode voor een echte cathetersepsis.

Zoals het woord zelf het al aangeeft, is er bij hemodialyse een groot risico om virale infecties via het bloed te verspreiden. Vooral de hepatitisvirussen type B en type C zijn in dit verband te vermelden. Alhoewel de opkomst van erythropoëtine (EPO) de noodzaak tot herhaalde bloedtransfusies fors heeft kunnen verminderen, en dus inderdaad

ook deze besmettingsroute ongedaan heeft uitgeschakeld, is ook heden ten dage het probleem zeker nog niet in zijn totaliteit uitgeroeid. In een iets verder verleden zijn echter vele patiënten door zulke bloedtransfusies besmet geraakt, en een belangrijk aantal is ondertussen overleden ten gevolge van levercirrhose of leverkanker. Andermaal is goede preventie waar mogelijk een heel belangrijke maatregel. Voor het heel besmettelijke hepatitis B virus bestaat er al verschillende jaren een vaccin, dat tegenwoordig onder de naam Fendrix wordt ge-commercialiseerd. Het is logisch dat moet getracht worden om dit vaccin tijdig in het verloop van de nierziekte toe te dienen, aangezien ook de aanmaak van beschermde antistoffen vermindert naarmate het immuunsysteem verzwakt bij vorderende nierinsufficiëntie. Het hepatitis C virus is nochtans nog veel frequenter en in toenemende mate aanwezig in de gezonde populatie en wordt tegenwoordig vooral verspreid via besmette procedures bij het plaatsen van tattoo's, piercing en zelfs via het scheermes van sommige coiffeurs. Vele dragers zijn volstrekt asymptomatisch en weten dus van zichzelf niet dat ze chronisch drager zijn. Voor het hepatitis C virus bestaat er helaas geen beschermend vaccin. Hetzelfde geldt trouwens voor het HIV virus (AIDS). Alhoewel ons centrum nog nooit een AIDS patiënt heeft behandeld, zijn er in de hoofdstad diverse dialysepatiënten die drager zijn van het HIV virus. Ook in de Verenigde Staten en in vele andere landen is er al veel verpleegkundige ervaring voor een veilige omgang met dergelijke specifieke situaties. Ondertussen mocht al blijken dat vooral het psychologische aspect lijkt mee te spelen als verklaring voor de onterechte angst en afwijzende houding om deze patiënten te willen behandelen. Het is immers gebleken en dient benadrukt dat een behandelde HIV patiënt veel minder

besmettelijk is dan bijvoorbeeld een drager van hepatitis B. In alle geval wordt iedere startende dialysepatiënt routinegewijs grondig gescreend naar eventueel nog niet bekend chronisch dragerschap voor één of meerdere van bovengenoemde virussen.

Een alternatieve methode ter behandeling van patiënten die drager zijn van via bloed overdraagbare infecties, is uiteraard preferentieel kiezen voor peritoneale dialyse (afgekort PD). Bij deze techniek ontstaat immers tijdens de hele procedure nergens enig risico op bloedcontact, want hierbij wordt het eigen buikvlies van de patiënt gebruikt als membraan om het lichaam te zuiveren van afvalstoffen. Dat wil overigens niet zeggen dat PD patiënten geen risico lopen op infecties, wel integendeel. Tijdens de opleiding voor PD wordt aan de patiënt of zijn verzorger vooral aangeleerd om zich op een strikt steriele manier te leren behandelen (met masker, ontsmetten, etc.) De geringste steriliteitsfout kan namelijk als gevolg hebben dat één of meerdere soorten bacteriën in het buikvlies geraken, met als gevolg het ontstaan van een zeer pijnlijk en ernstig ziektebeeld: een buikvliesontsteking (peritonitis). Vaak worden dan typische huidkiemen in het spoelvocht aangetroffen, als het pertinente bewijs van hun afkomst, namelijk niet goed ontsmette handen. Niet steriele zorg van de PD catheterpoort resulteert vaak al eens in een exit site infectie, die aldus bij verdere uitbreiding via de huidtunnel eveneens gemakkelijk tot in het buikvlies kan geraken. Afhankelijk van het type bacterie kan de infectie vlot met intraperitoneale antibiotica opgelost worden, maar vooral bij tunnelinfecties die moeilijk bereikbaar zijn voor antibiotica, moet de catheter om herval te vermijden, helaas toch heel vaak vervangen worden. Een zeldzame keer licht de oorzaak van de peritonitis nochtans niet bij een steri-

liteitsfout van de patiënt, maar wel als een bijkomende verwikkeling en uitbreiding van een ander ontstoken orgaan in de buik, zoals bijvoorbeeld een darmperforatie, diverticulitis, galblaasontsteking, etc... In dergelijke gevallen is de patiënt meestal heel ernstig ziek, en worden meestal tezelfdertijd meerdere soorten microben uit het PD vocht gekweekt, waarvan de identificatie ons vaak toelaat om de origine ervan te vermoeden en op te sporen. In de regel moet de PD catheter in deze omstandigheden best snel uitgethaald worden. Ten allen tijde moet de basisregel gelden dat er geen hardnekkige en tevergeefse pogingen moeten ondernomen worden om catheters te redden ten koste van een patiëntenleven !!!

In vele gevallen zal het doormaken van verschillende episodes waarbij het buikvlies ernstig ontstoken is geraakt, op

den duur als gevolg hebben dat het buikvlies zodanig veel litteken bevat dat de dialysekwaliteit hieronder te veel begint te lijden. Een dergelijk scenario is een frequente oorzaak van falen van PD en maakt de overstap naar hemodialyse onvermijdelijk.

Aldus is ook de cirkel van dit artikeltje rond geraakt. Misschien krijgt U nu de indruk dat infecties enkel toebedeeld worden aan dialysepatiënten, en dat deze in het niets verdwijnen na een succesvolle transplantatie. Dit is nochtans geenszins het geval, maar wegens plaatsgebrek kon deze gespecialiseerde pathologie deze keer niet besproken worden. Misschien een goede tip en meteen al een ideaal onderwerp voor een volgende keer.....

Hans Schepkens.