

Nefroloji ve Üroloji Konsültasyonları

Başkent Üniversitesi Tıp
Fakültesi

- Hemodiyaliz hastaları ve infeksiyon
Uz.Dr.Hale Turan
- SAPD hastaları ve infeksiyon
Yrd.Doç.Dr.Funda Ergin
- KBY hastalarda tüberküloz
Doç.Dr.Şule Akçay
- Üroloji konsültasyonlarına yaklaşım
Uz.Dr. Özlem Kurt Azap

HEMODİYALİZ HASTALARINDA SORUN OLAN BAKTERİYEL İNFEKSİYONLAR

Uzm.Dr.Hale TURAN

- Aralık-2003/Türkiye

- Kronik Böbrek Yetmezlikli hasta:30562
- Düzenli hemodiyalize giren hasta :26707

➤ Hemodiyaliz hastalarında ;

- Üremi ile ilişkili lenfosit ve granülosit fonksiyonlarında bir çok bozukluk vardır.
- İnfeksiyon en sık ölüm nedenlerinden birisidir.
- 300/1000 hasta günü infeksiyon ilişkilidir.

➤ Son dönem böbrek yetmezliği olan hastalarda konak defansındaki değişikliklerle beraber;

- ✓ DM,
- ✓ Kollajen doku hastalıkları,
- ✓ İmmünespresif tedavi

- ✓ Diyaliz,
- ✓ Transplantasyon,
- ✓ Kan transfüzyonları

infeksiyonlara artmış duyarlılığı beraberinde getirir.

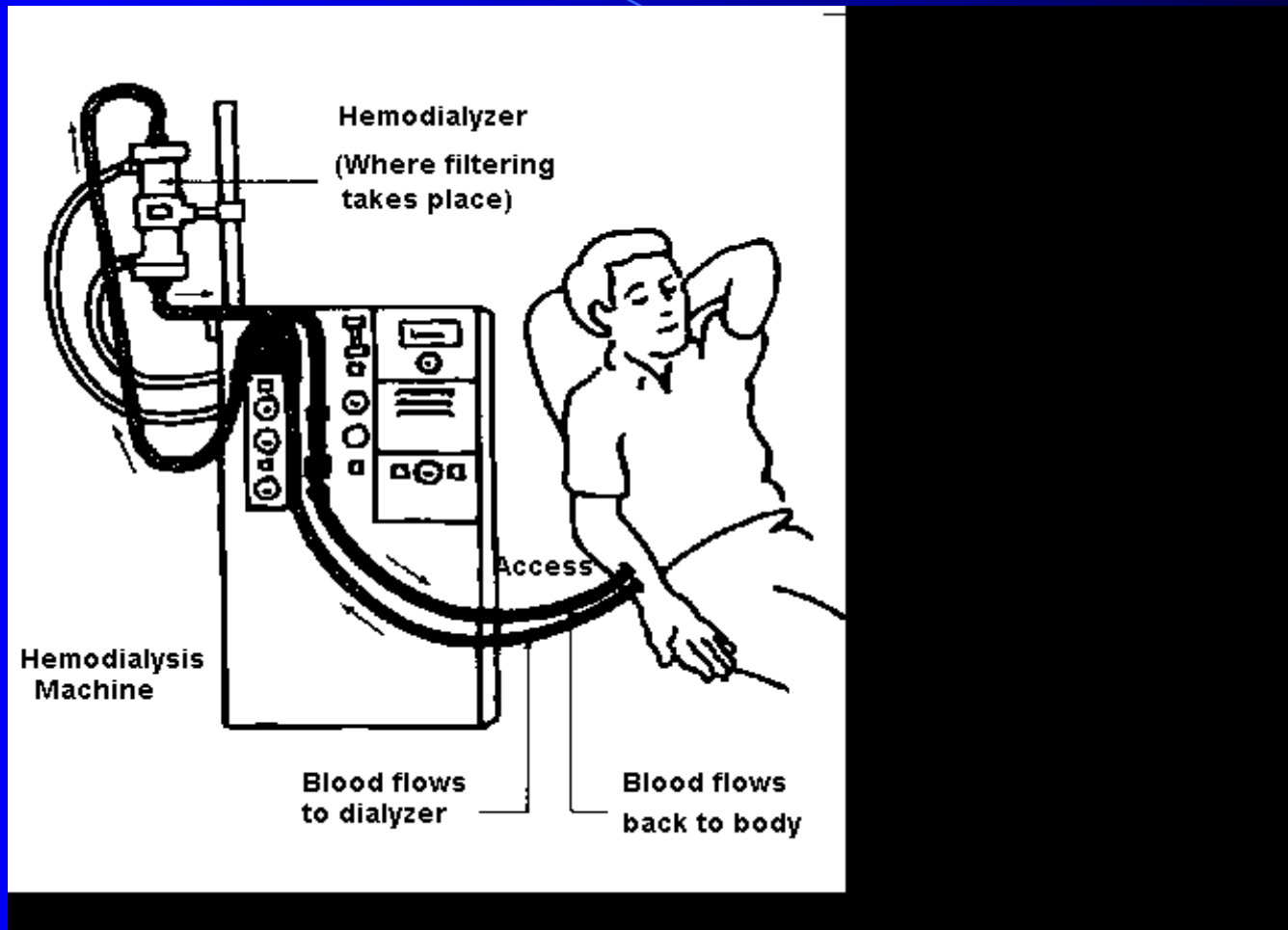
Sık konsültasyon istenen enfeksiyonlar

- Vasküler Girişim Yolu İnfeksiyonları
- Vasküler Stent İnfeksiyonları
- Endokardit

**HEMODİYALİZ
HASTALARINDA
VASKÜLER GİRİŞİM YOLU
İNFEKSİYONLARI**

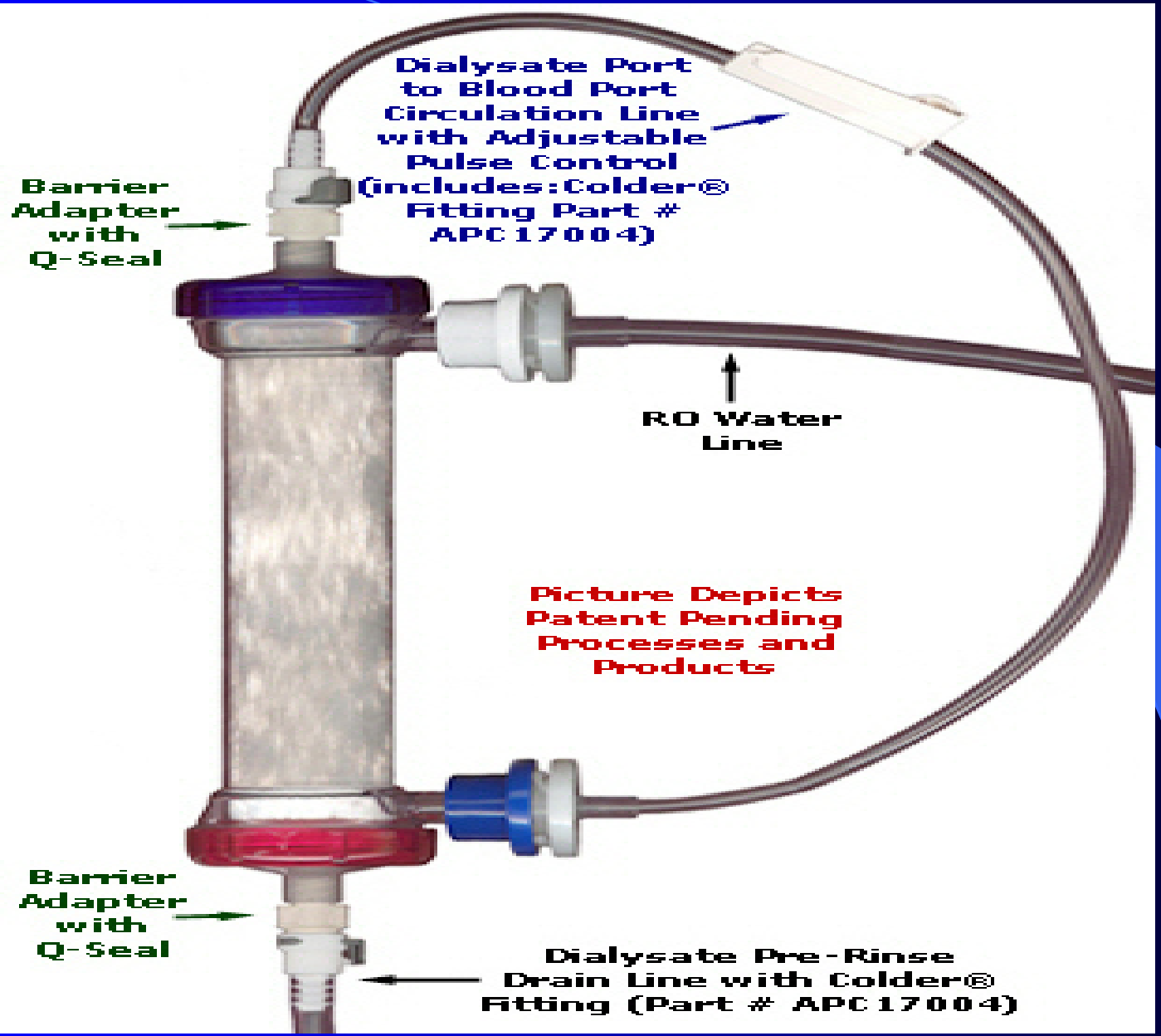
➤ Bakteriyemi

- hemodiyaliz hastaları arasında %75 ölüm sebebidir.
- %11-18 gibi değişen oranlarda vasküler giriş infeksiyonlarından kaynaklandığı bildirilmiştir.
- En yüksek bakteriyemi riski geçici hemodiyaliz kateterleri ile ilişkilidir. (1000 kateter gününde 1.6-8.6)
- Kalıcı SVK, PTFE'li sentetik greftler ve AV fistül azalan sıklıkla bakteremiye neden olur.



➤ Hemodiyaliz hastalarında vasküler giriş yolu infeksiyonları için risk faktörleri;

1. İnternal juguler kateter
2. Geçici vasküler kateter
3. Diabetes mellitus
4. Düşük serum albumini
5. Nasal, deri ve kateter çıkış yerinin *S.aureus* ile kolonize olması
6. Diyalizerin tekrar kullanımı



Patogenez

- İnfeksiyon endojen ya da ekzojen kaynaklı olabilir
- Endojen;
 - Hastanın kendi cilt florasından kaynaklanan stafilokokal infeksiyonları ve/veya hastada nasal *S.aureus* kolonizasyonu risk faktörüdür.
 - Stafilokok taşıyıcılığı olan diyaliz hastalarında diğer popülasyona göre infeksiyon riski 2-10 kat artmıştır.

Patogenez

- Ekzojen
 - Sağlık personelinin elleri,
 - Kontamine aletler
 - Cansız yüzeylerdir.
- Patojenler genel olarak ya kateter dış yüzeyinden ya da lümen kontaminasyonu sonucu kateter ağzından girerler.

Patogenez

- Bakteri aderansı, konak savunması ve kateterin yapısı önemli rol oynar.
- Fibrinojen, fibronektin, kollajen ve laminin gibi konak proteinleri kateter takıldıktan sonra '*biyofilm*' tabakası oluştururlar
- Stafilokoklar mukopolisakkarid yapısında bir madde '*slime*' üretirler.

Mikrobiyoloji

- En sık izole edilen bakteriler;
- *S.aureus* ve *S.epidermidis* (%60)
 - Bir çalışmada vasküler ilişkili bakteremide %91 oranında *S.aureus* etken olarak rapor edilmiştir.
- *P.aeruginosa*, *Acinetobacter* spp.,
Enterobacter spp. ve *Klebsiella pneumoniae*
- Mix infeksiyonlar, funguslar

Manian FA Am J Med Sci 2003;325:243-50

Klinik

Tüm vasküler giriş yolu infeksiyonlarında;

- Ateş
- Diğer sistemik bulgu ve belirtiler görülebilir.
- Sıklıkla infeksiyonun eksternal belirtileri yoktur.
 - Daha az oranda seröz, kanlı ya da pirulan eksuda ile birlikte hassasiyet, eritem, fluktuans gibi lokalize semptomlar
- Geçici kateterli hastalarda en sık izole vasküler giriş infeksiyonu görülür.

Klinik-2

- Diabetik, immunkompromize ve yaşlı hastalarda infeksiyon;
 - Düşük ateş,
 - Letarji,
 - Konfüzyon,
 - Hipotansiyon,
 - Hipotermi,
 - Hipoglisemi, hiperglisemi ile belirti verebilir.

Klinik-3

- AV fistül infeksiyonları;
Enflamasyonun kardinal bulguları dışında etkilenen kolda unilateral splinter hemoraji, Janeway lezyonları ve akciğerde septik venöz embolizasyonla kendini gösterebilir.

Tanı

- Kan kültür pozitifliği
- Greft infeksiyonu tanısında
 - CT ya da MR ile anormal perigreft sıvı koleksiyonununun gösterilmesi
 - Sintigrafide Lökosit işaretli indium-111 kullanımı yaygın olmamasına rağmen; tanıda yardımcıdır.

Tedavi

- İrdelenmesi gereken durumlar;
 - Antibiyotik seçimi ve tedavi süresi
- Vasküler kateterin çıkarılma gerekliliği veya infekte fistül veya greftin eksizyonunun değerlendirilmesi
- Özellikle *S.aureus* varlığında endokardit, osteomyelit gibi metastatik komplikasyonların tespit edilmesi

Tedavi-2

- Ampirik antibiyotik tedavisine infeksiyon ya da bakteremiden şüphelenildiğinde hemen başlanmalıdır.
- *S.aureus* ve *S.epidermidis*'in en sık patojen olması sebebiyle kültür antibiyogram sonuçlanana kadar **vankomisin** tedavisi başlanmalıdır.
- Aerob Gr(-) basillere karşı etkili antimikrobiyal ajanlar (gentamisin, antipsödomonal penisilinler, seftazidim ve florokinolonlar) tedaviye eklenebilir.

Manian FA Am J Med Sci 2003;325:243-50

Tedavi-3

Bir görüş;

- Sistemik semptomun olmadığı ya da kan kültür pozitifliği olmayan durumlarda eritem, eksudasyonun olduğu kateter çıkış yeri infeksiyonları kateter çıkarılmadan topikal antibiyotiklerle tedavi edilebilir.

National Kidney Foundation Am J Kidney Dis 1997;30:137-240

Kateter ilişkili bakteriyemi düşündüren klinik bulgu

Hemen

Kan kültürü alınır
Ampirik antibiotik başlanır

Katetere devam ihtiyacı

Hayır

Evet

Kateteri çıkarın 3 hafta
spesifik antibiyotik tedavisi

Klinik semptomların şekli
(Kültürler pozitif)

Şiddetli

Hafif

Kateteri çıkar, ateş
düşükten sonra yenisini tak
3 hafta spesifik antibiyotik

Antibiyotik tedavisinin 24-
48 saatinden sonra kateteri
değiştir

Hafif



Antibiyotiklerin 24-48
saatinden sonra kateteri
değiştir

Enfekte ıkış
bölgesi

Enfekte tünel

Normal ıkış
bölgesi

Kateteri gayd ile değiştir
3 hafta spesifik antibiyotik
tedavisi

Kateterin yerini değiştir
3 hafta spesifik antibiyotik
tedavisi

Tedavi-4

Kateter çıkarma endikasyonları

1. Tünel enfeksiyonu
2. 72 saat uygun antibiyotik tedavisine rağmen düşmeyen ateş
3. Sepsis bulguları
4. Eşlik eden endokardit
5. Rekürren septik pulmoner emboli

Antibiyotik kilitleme (LOCK) tedavisi

- Bu teknikte antibiyotik, heparin ya da izotonik sıvı ile kateter lümenine doldurulur.
- Son dönem böbrek yetmezlikli hastalarda kateter takılması için sınırlı bölge imkanı olan hastalarda kateterleri kurtarma amacıyla önerilmektedir.

Antibiyotik kilitleme tedavisi

- Tünel infeksiyonunda,
- Metastatik infeksiyonda,
- Endokarditte,
- Agresif mikroorganizmalar (fungus) etken olduğunda,
- Kateterin uzun dönem çıkarılması planlanmayan hastalarda bu tedavi önerilmemektedir.

Carratalia J. Clin Microbiol Infect 2002;8:282-9

Antibiyotik kilitleme tedavisi

- HD kateter ilişkili bakteremili hastalarda sistemik antibiyotik tedavisi ile beraber antibiyotik kilitleme tedavisinin %50 oranında başarılı olabildiği gösterilmiştir.

Krishnasami Z et al. Kidney Int 2002;61:1136-42

- Kontrollü randomize çalışmaların az olması nedeniyle antibiyotik kilitleme tedavisinin rolü açık değildir.

Tedavi-5

- İnfekte AV greftler genellikle cerrahi eksizyon ve debridman gerektirir.
- İnfekte AV fistülde uzun dönem antimikrobiyal tedaviye cevapsızlık eksizyon için endikasyondur.

Tedavi süresi-1

- Hemodiyaliz hastalarında ;
 - 7-14 günlük kısa dönem parenteral tedavi önerilmemektedir.
 - Kateter ilişkili bakteremi için genel olarak 3 haftalık sistemik antibiyotik tedavisi yeterlidir.

Tedavi süresi-2

4-6 hafta parenteral tedavi önerilen durumlar

1. İnfekte kateter, greft ya da şantın çıkarılması ya da eksizyonuna rağmen 72 saatten fazla devam eden kalıcı bakteremi olması
2. Endokardit bulguları
3. Metastatik infeksiyonlar

Komplikasyonlar

- Metastatik komplikasyonlar %23 oranında , *S.aureus* için %41 oranındadır.
- Oranların yüksekliği nedeniyle septik artrit, osteomyelit, endokardit gibi metastatik odakları araştırılmalıdır.

Metastatik infeksiyon

- Kateter çıkarılması ile beraber;
 - Uygun tedavinin 72. saatinden sonra ateşin devam etmesi
 - Aynı mikroorganizmanın kan kültürlerinde izole edilmesi
- Yeni başlayan komplike infeksiyon belirtileri ortaya çıktığında (sırt ağrısı, eklem şişliği) metastatik infeksiyon araştırılmalıdır.

Korunma

- El yıkama
- Kateter açılırken ve diyaliz sonlandırılırken diyaliz personelinin ve hastanın maske takması
- Greft ya da fistülün povidon iodin ya da %70 alkol gibi uygun antiseptik preparatlar ile rutin bakımı

Manian FA Am J Med Sci 2003;325:243-50

Korunma-2

- HD kateterleri sadece diyaliz için kullanılmalıdır.
- Geçici HD kateterleri 1 aydan fazla kullanılmamalıdır.

Korunma-3

- *S. aureus* kolonizasyonu tedavisi ile infeksiyon riski azaltılabilir.
 - Nasal mupirosin uygulanması ile *S. aureus* infeksiyon riskinin azaldığı rapor edilmiştir.
 - Kateter yerleştirildikten sonra ve her diyaliz programından sonra kateter çıkış yerine mupirosin uygulanmasının, *S. aureus* bakteremisi ve infeksiyon riskini anlamlı derece azalttığı bildirilmiştir.

Sesso R et al. J Am Soc Nephrol 1998;9:1085-92

Boyce JM. J Hosp Infect 2001;48:9-14

Korunma-4

Kateterler;

- Heparin+sefazolin, vankomisin, seftazidim, gentamisin tek ya da kombine olarak antibiyotik kilitleme yönteminde denenmiştir.
- Kateterlerin gümüş, klorhekzidin, gümüş sülfadiyazin, rifampin, minosiklin ile kaplanması gündemdedir.

Korunma-5

- HD hastaları arasında konjuge *S.aureus* aşısı ümit vericidir.
- Uygulamadan 3-40 hafta boyunca etkinliği %57 (%10-81) olarak bildirilmiştir.

Hemodiyaliz hastalarında vasküler stent infeksiyonları

- HD hastalarında vasküler stenoz en sık komplikasyondur.
- Kan damarlarının stenotik segmentlerine anjiyoplasti ile endovasküler stent yerleştirilmektedir.
- Enfeksiyon oranı sık değildir
 - Bildirilen 2 vaka 6-9 hafta parenteral antibiyotikle tedavi edilmiştir.

- Stabil olmayan, bakteremisi ve persistan ateşi olan hastalarda stentler çıkarılmalıdır.
- Profilaktik antibiyotik uygulaması infeksiyon riskini azaltmak için önerilmektedir.
- Stent yerleştirildikten sonra ilk 3 ay boyunca dental girişim gibi invaziv prosedürler öncesi profilaktik antibiyotik tedavisi verilmelidir.

HD Hastalarında Endokardit

- *S. aureus* bakteremisi olan HD hastalarında endokardit oranı %14 olarak rapor edilmiştir.
- Bu hastalarda mortalite oranı 30 günde %71, bir yılda %35 olarak bildirilmiştir.
- AV fistülün infektif endokardit için bir risk faktörü olabileceği belirtilmektedir.

Endokardit

- Mortaliteyi etkileyen faktörler
 1. $2 \geq$ kapak tutulumu
 2. Enterokokların sebep olduğu infeksiyon
 3. Steroid tedavisi
 4. > 46 yaş
 5. TEE ile 2 cm'den büyük vejetasyon

Endokardit

- En sık etkenler *S.aureus*, *Enterococcus* spp., viridans streptokoklardır.
- *S.epidermidis*, Grup G beta-hemolitik streptokoklar, *Streptococcus bovis* ve *Aspergillus* türleri daha az sıklıkla rapor edilmiştir.

Endokardit klinik ve tanı

- Ateş %80-85 oranında
- Üremi, KKY, antibiyotik kullanımı, yaşlı hastalarda, steroid, analjezik, antipiretik kullanımı nedeniyle ateş baskılanabilir.
- Kabulde üfürüm %75
- Yeni üfürüm %40
- Lökositoz
- Septik emboli %50

Endokardit klinik ve tanı-2

- Yeni üfürüm, KKY bulguları, periferik emboli (konjunktival ve splinter hemoraji) gibi spesifik bulgular araştırılmalıdır.
- Kan kültüründe *S.aureus*, *Enterococcus* spp., viridans streptokokların üremesi endokardit şüphesini arttırmalıdır.

Endokardit tedavi

- Tedavi süresi 4-6 haftadır.
- Prostetik kapaklarda süre 6-8 hafta olmalıdır.
- Doğal kapak metisilin duyarlı stafilokok endokarditinde IV nafsilin veya sefazolin \pm gentamisin (3-5 gün) başlanmalıdır.
- Vankomisin β -laktam alerjisi olan hastalarda rezerv olarak kalmalıdır.

Endokardit tedavi-2

- Doğal kapak MRSA endokarditi olan hastalarda vankomisin seçilecek ajandır.
- Prostetik kapak endokarditinde nafsilin, sefazolin, ya da vankomisine ek olarak gentamisin ve rifampin tedavisi ilk 2 hafta verilmelidir.

Manian FA Am J Med Sci 2003;325:243-50

Hemodiyaliz hastalarında dirençli mikroorganizmalar

- *S.aureus* ve Koagülaz negatif stafilokoklar
- *S.aureus* mortalite oranı daha yüksektir (%8-25).
- MRSA infeksiyonları daha mortaldir.
- Birden fazla MRSA infeksiyonu tespit edilen diyaliz ünite oranı 1995'de %40 iken 2000 yılında bu sayı %71'e ulaşmıştır.

MRSA için risk faktörleri

- Önceden hospitalizasyon
- Antimikrobiyal tedavi,
- YBÜ'de kalma,
- MRSA kolonize hasta ile temas
- Cerrahi yara veya dekübit ülser varlığı,
- Debil hasta

Hemodiyaliz hastalarında MRSA

- Nasal, deri ve kateter çıkış bölgesinde MRSA kolonizasyonu rezervuardır.
- Topikal mupirosinle nasal taşıyıcılık eliminasyonu (3x1, 5-10 gün aylık nasal swab kültürleri pozitifse) önerilmektedir.
- Eliminasyon oranı %87
- Tedavi sonrası relaps siktir (%20-77).
- HD kateter çıkış yerine mupirosin uygulanması *S. aureus* bakteremi riskini azaltır.

Boyce JM. J Hosp Infect Dis 2001;48:9-14

VISA

- Önceden vankomisin maruziyeti
- 8 hastada tanımlanmış, 5'i HD/PD hastası
- Vankomisin monoterapisine dirençli
- Kloramfenikol, TMP-SMZ, linezolid, quinupristin-dalfopristine duyarlı

Tenover FC et al. Emerg Infect Dis 2001;7:327-32

Vankomisin İntermediate Koagüla Negatif stafilokoklar

- Diyaliz hastalarında izole edilmiş.
- Biyofilm tabakası rol oynuyor.
- İn vitro duyarlı görülmesine rağmen, biyofilm nedeniyle dirençli olabilir.
- Bu etki biyofilm içindeki yetersiz antibiyotik konsantrasyonları ile ilgilidir.

VRSA

- Amerikada 2 hastada izole edilmiş
- Vankomisinle tedavi edilen MRSA bakteremisi olan HD hastası
- HD kateteri
- Mec A ve Van A geni tespit edilmiş.

VRE

- İlk raporlardan biri renal yetmezlikli hastalarda
 - Uzun süren ya da sık hospitalizasyon,
 - YBÜ'de kalma,
 - Vankomisin, 3. Kuşak sefalosporin, antianaerob antibiyotik kullanımı risk faktörüdür.

Diyaliz hastalarında VRE

- Ayaktan diyaliz yapılan hastalarda VRE prevalansı %0-12
- Hospitalize hastalarda %28
- Son 90 gün içinde vankomisin kullanımı VRE riskini 5-6 kat arttırır.

Vankomisine alternatif

- Linezolid : *E.faecalis*, *E.faecium*
- Quinupristin-dalfopristin: *E.faecium*'a in vitro etkili, *E.faecalis*'e etkili değildir.

Ayaktan HD yapılan hastalarda antibiyotik dirençli mikroorganizma korunma önerileri

- Hastayla temasta eldiven giyme
- El yıkama
- Tek kullanımlık malzemenin tekrar kullanılmasından kaçınma
- Akılcı antibiyotik kullanımı
- VRE prevalansı yüksek olan kurumlardan yakın zamanda taburcu olmuş hastalarda VRE taraması

D'Agata MC. Clin Infect Dis 2002;35:1212-8

