



Kateter Kilit Tedavisine Kısa Bakış

Uzm. Dr. Müge Ayhan

**Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma
Hastanesi**

Giriş-Epidemiyoloji

- ABD’de yılda ortalama
-5 milyon kateter takılıyor,
-Toplam 250,000 kan dolaşımı enfeksiyonu
- YBÜ’lerinde 80,000 kateter ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonu (KİKDE) görülüyor,
- Tahmini mortalite %12-25,
- Her atağın maliyeti ortalama 4,000-56,000 \$

Giriş-Epidemiyoloji

Türkiye genelinde yoğun bakım ünitelerinde 2015 yılında toplam 5274 santral venöz kateter (SVK) ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonu (KDE) izlenmiş.

SAĞLIK BAKANLIĞI EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANELERİ									
SK KULLANIM ORANI**					PERSENTİL				
YBU TIPI	Hastane Sayısı	Hasta günü	Santral Kateter günü	Ağırlıklı genel ortalama	%10	%25	%50 (Ortanca)	%75	%90
Acil Yoğun Bakım	6(6)	13504	6162	0.46	-	-	-	-	-
Anestezi ve Reanimasyon YBÜ	67(66)	246227	147357	0.60	0.29	0.52	0.61	0.70	0.83
Beyin Cerrahi YBÜ	17(16)	37620	16602	0.44	-	-	-	-	-
Çocuk Cerrahi YBÜ	10(4)	4263	692	0.16	-	-	-	-	-
Çocuk Hastalıkları YBÜ	19(18)	53779	22820	0.42	-	-	-	-	-
Çocuk Kalp Damar Cerrahi YBÜ	5(5)	16853	14356	0.85	-	-	-	-	-
Genel Cerrahi YBÜ	23(23)	49932	23190	0.46	0.22	0.31	0.44	0.57	0.61
Göğüs Cerrahi YBÜ	7(6)	9325	3402	0.36	-	-	-	-	-
Göğüs Hastalıkları YBÜ	12(9)	30423	10845	0.36	-	-	-	-	-
İç Hastalıkları YBÜ	31(29)	69386	30584	0.44	0.18	0.25	0.42	0.49	0.58
Kalp Damar Cerrahi YBÜ	35(34)	80292	66339	0.83	0.47	0.73	0.81	0.92	0.95
Karma YBÜ	19(18)	67075	26228	0.39	-	-	-	-	-
Kemik İliği Transplantasyon Ünitesi YB	1(1)	2675	2157	0.81	-	-	-	-	-
Koroner YBÜ	34(25)	99320	13092	0.13	0.03	0.04	0.08	0.15	0.31
Nöroloji YBÜ	30(28)	68410	16081	0.24	0.11	0.16	0.19	0.32	0.50
Yanık Ünitesi YB	11(11)	16735	6697	0.40	-	-	-	-	-

SAĞLIK BAKANLIĞI EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANELERİ									
SVKİ-KDE Hızı*					PERSENTİL				
YBU TIPI	Hastane sayısı	Santral kateter günü	SVKİ-KDE sayısı	Ağırlıklı genel ortalama	%10	%25	%50 (Ortanca)	%75	%90
Acil Yoğun Bakım	6(6)	6162	27	4.4	-	-	-	-	-
Anestezi ve Reanimasyon YBÜ	67(66)	147357	730	5.0	0.4	1.5	4.0	6.7	10.0
Beyin Cerrahi YBÜ	17(16)	16602	63	3.8	-	-	-	-	-
Çocuk Cerrahi YBÜ	10(4)	692	2	2.9	-	-	-	-	-
Çocuk Hastalıkları YBÜ	19(18)	22820	152	6.7	-	-	-	-	-
Çocuk Kalp Damar Cerrahi YBÜ	5(5)	14356	37	2.6	-	-	-	-	-
Genel Cerrahi YBÜ	23(23)	23190	94	4.1	0.0	0.0	2.3	9.3	11.9
Göğüs Cerrahi YBÜ	7(6)	3402	4	1.2	-	-	-	-	-
Göğüs Hastalıkları YBÜ	12(9)	10845	42	3.9	-	-	-	-	-
İç Hastalıkları YBÜ	31(29)	30584	86	2.8	0.0	0.1	2.4	5.5	7.2
Kalp Damar Cerrahi YBÜ	35(34)	66339	146	2.2	0.0	0.0	1.3	3.1	4.5
Karma YBÜ	19(18)	26228	68	2.6	-	-	-	-	-
Kemik İliği Transplantasyon Ünitesi YB	1(1)	2157	14	6.5	-	-	-	-	-
Koroner YBÜ	34(25)	13092	27	2.1	0.0	0.0	0.0	4.7	7.0
Nöroloji YBÜ	30(28)	16081	79	4.9	0.0	0.0	2.5	8.7	11.8
Yanık Ünitesi YB	11(11)	6697	28	4.2	-	-	-	-	-

•Eğitim Araştırma Hastanelerinde YBÜ'lerinde toplam 1603 SVK ilişkili KDE

Giriş-Epidemiyoloji

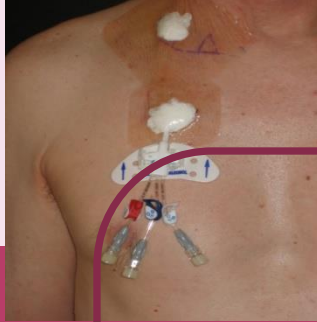
ÜNİVERSİTELER										ÜNİVERSİTELER									
SK KULLANIM ORANI**					PERSENTİL					SVKİ-KDE HIZI*					PERSENTİL				
YBU TİPİ	Hastane sayısı	Hasta günü	Santral Kateter günü	Ağırlıklı genel ortalama	%10	%25	%50 (Ortanca)	%75	%90	YBU TİPİ	Hastane sayısı	Santral kateter günü	SVKİ-KDE sayısı	Ağırlıklı genel ortalama	%10	%25	%50 (Ortanca)	%75	%90
Acil Yoğun Bakım	7(7)	12466	4630	0.37	-	-	-	-	-	Acil Yoğun Bakım	7(7)	4630	20	4.3	-	-	-	-	-
Anestezi ve Reanimasyon YBÜ	44(44)	161159	102767	0.64	0.38	0.49	0.60	0.80	0.93	Anestezi ve Reanimasyon YBÜ	44(44)	102767	743	7.2	0.3	2.8	6.0	9.6	15.0
Beyin Cerrahi YBÜ	17(16)	41027	20130	0.49	-	-	-	-	-	Beyin Cerrahi YBÜ	17(16)	20130	91	4.5	-	-	-	-	-
Çocuk Cerrahi YBÜ	6(6)	9471	3517	0.37	-	-	-	-	-	Çocuk Cerrahi YBÜ	6(6)	3517	22	6.3	-	-	-	-	-
Çocuk Hastalıkları YBÜ	41(36)	93508	41032	0.44	0.12	0.24	0.36	0.67	0.78	Çocuk Hastalıkları YBÜ	41(36)	41032	186	4.5	0.0	1.4	4.3	8.0	11.5
Çocuk Kalp Damar Cerrahi YBÜ	2(2)	4068	3641	0.90	-	-	-	-	-	Çocuk Kalp Damar Cerrahi YBÜ	2(2)	3641	14	3.8	-	-	-	-	-
Genel Cerrahi YBÜ	16(16)	34145	15422	0.45	-	-	-	-	-	Genel Cerrahi YBÜ	16(16)	15422	40	2.6	-	-	-	-	-
Göğüs Cerrahi YBÜ	4(4)	3995	1693	0.42	-	-	-	-	-	Göğüs Cerrahi YBÜ	4(4)	1693	3	1.8	-	-	-	-	-
Göğüs Hastalıkları YBÜ	10(10)	20450	6358	0.31	-	-	-	-	-	Göğüs Hastalıkları YBÜ	10(10)	6358	50	7.9	-	-	-	-	-
İç Hastalıkları YBÜ	24(24)	70113	237034	3.38	0.18	0.31	0.55	0.73	0.87	İç Hastalıkları YBÜ	24(24)	237034	247	1.0	0.3	2.0	6.5	11.5	14.9
Kalp Damar Cerrahi YBÜ	40(38)	46398	36602	0.79	0.60	0.69	0.81	0.92	0.98	Kalp Damar Cerrahi YBÜ	40(38)	36602	93	2.5	0.0	0.0	1.3	3.5	5.0
Karma YBÜ	27(27)	77831	31758	0.41	0.16	0.25	0.43	0.49	0.75	Karma YBÜ	27(27)	31758	202	6.4	0.0	0.7	2.7	6.9	10.5
Kemik İliği Transplantasyon Ünitesi YB	1(1)	1616	1534	0.95	-	-	-	-	-	Kemik İliği Transplantasyon Ünitesi YB	1(1)	1534	5	3.3	-	-	-	-	-
Koroner YBÜ	29(24)	67259	7959	0.12	0.04	0.07	0.12	0.17	0.22	Koroner YBÜ	29(24)	7959	39	4.9	0.0	0.0	2.3	6.0	23.2
Nöroloji YBÜ	18(18)	47607	13864	0.29	-	-	-	-	-	Nöroloji YBÜ	18(18)	13864	109	7.9	-	-	-	-	-
Yanık Ünitesi YB	8(5)	6659	3040	0.46	-	-	-	-	-	Yanık Ünitesi YB	8(5)	3040	29	9.5	-	-	-	-	-

- Üniversite hastanelerinde YBÜ'lerinde toplam 1893 SVK ilişkili KDE

Ciddi sepsis

- Hemodinamik düzensizlik
- Endokardit veya metastatik enfeksiyon
- Süpüratif tromboflebit, gösteren; eritem-pürülan akıntı
- 72 saat uygun AB'e rağmen devam eden bakteriyemi

ÇIKARMAK



DEĞİŞTİRMEK

Rehber tel aracılı
Değiştirmek(?)

- Tamamen çıkarıp yerine başka taraftan takılması

KURTARMAK

Uzun dönem kalan kateterlerde (>14gün)

- Etken; *S.aureus*, *P.aeruginosa*, fungus, mikobakteri dışında ise

- Sistemik AB+ AB kilit uygulaması

Antibiyotik Kilit Tedavisi

Yüksek konsantrasyondaki uygun antibiyotiğin



Durumla ilişkili komplikasyonları azaltmak ve kateteri korumak amacıyla



Kateter ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonunu tedavi etmek / kateter lümenini sterilize etmek için belli bir süre için lümen içine uygulanması

Antibiyotik Kilit Tedavisi

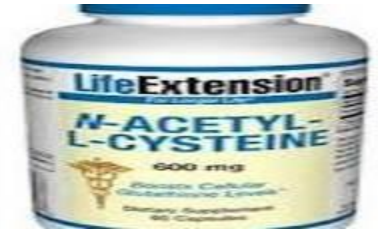
- Santral venöz kateterlerin intraluminal kolonizasyonu ve enfeksiyonu biyofilm oluşumu ile ilişkilidir.
- Biyofilm içindeki bakteriyi eradike edebilmek için MK'in 10-1000 katı konsantrasyonda hazırlanmış antibiyotik solüsyonu kullanılmalıdır.
- Uygulama sıklığı, solusyon dayanıklılığı ve kateterin kullanım dışı kalabileceği süreye bağlı olarak 4 saatten 3 güne kadar değişiklik gösterebilir.



Antikoagulanlar

- Antibiyotik kilit solüsyonu sıklıkla antikoagulan ile kombine edilir (örn.heparin)
- Antikoagulanlar, fibrin oluşumunu engelleyerek antibiyotiğin biyofilm içine girişini kolaylaştırır.
- Heparin AKT'de en sık kullanılan antikoagulandır.

Diğer ek maddeler



- N-asetil sistein(NAC) ile tigesiklin kombinasyonunun sinerjik aktivite gösterdiğini ve biyofilm üreten mikroorganizmalarla enfekte kateterleri kurtarmada umut verici olduğunu gösteren çalışmalar mevcut.

Antimicrob Agents Chemother. 2007;51(4):1556.
Infect Control Hosp Epidemiol. 2008;29(9):894.

- Sitrat, EDTA gibi iyon şelatörleri biyofilm parçalamada ve antimikrobiyallerle sinerji açısından heparine alternatif olarak çalışılmış.
- Güvenlik profili ve ulaşılabilirlik kullanımlarını kısıtlamakta.

Antibiotic lock therapy: review of technique and logistical challenges
Infect Drug Resist. 2014;7:343-63. Epub 2014

Synergy of ambroxol with vancomycin in elimination of catheter-related *Staphylococcus epidermidis* biofilm *in vitro* and *in vivo*

J Infect Chemother 21 (2015) 808–815

In vivo çalışmada tavşan modelinde iv biyofilmli katetere 3 gün süre ile heparin , ambroxol, vankomisin, vankomisin + ambroxol uygulanmış.

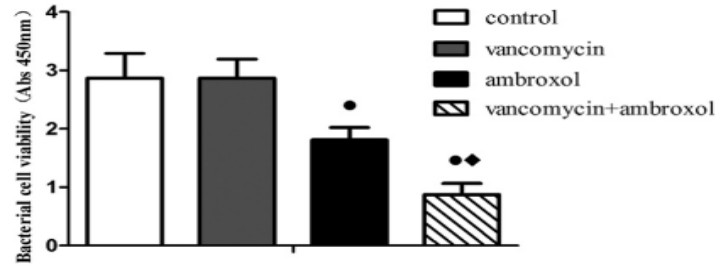


Fig. 1. Bacteria cell viability of biofilms (24 h) treated with different drugs as determined by XTT staining. The data are expressed as the mean and the error bars represent the standard deviation. • compared with control group, ($P < 0.05$). ♦ significant difference compared with biofilms treated with vancomycin ($P < 0.05$).

In vitro ise biyofilm içeren plaklar kontrol, ambroxol, vankomisin, vankomisin+ambroxole 24 saat süre ile maruz bırakılmış.

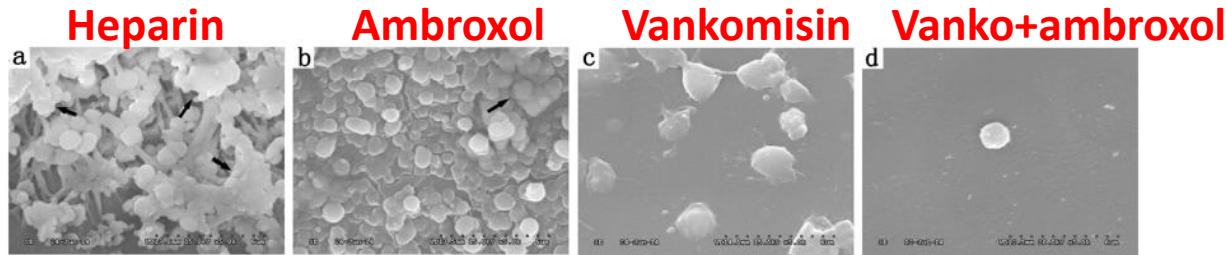


Fig. 4. SEM images of biofilm and attached *Staphylococcus epidermidis* on the inner surface of catheters. Arrows indicate *Staphylococcus epidermidis* biofilm on the inner surface of catheters. Representative SEM images from animals received antibiotic lock therapy with normal heparin (a), ambroxol (b), vancomycin (c), and vancomycin plus ambroxol (d) are shown. The magnifications are $\times 5000$ for all images.

- Ambroxolün hem in vitro hem in vivo şartlarda vankomisinin *S. epidermidis* biyofilmi üzerine etkisini belirgin olarak arttırdığı belirtilmiştir.

Antibiyotik Kilit Tedavisinde Kullanılabilecek Uygun Ajanlar

Aminoglikozitler:

- *S.aureus* ve *KoNS* için etkin olabilir ancak biyofilm oluşturan koloniler için etkisi tartışmalı
- Amikasin komplike olmayan gram negatif basillere bağlı KİKDE’da umut verici, daha çok çalışmaya ihtiyaç var
- Gentamisin AKT ‘de kullanıldığında toksik sistemik konsantrasyonlara ulaşabilir.

Antifungaller:

- Biyofilm oluşturan *Candida* türlerine azollerin etkinliği zayıf,
- lipid içerikli amfoterisin B formülasyonlarının başarı oranı daha yüksek ,
- ekinokandinler de daha başarılı
- ancak güncel kılavuzlar fungal kateter enfeksiyonlarında kateter çekilmesini önermekte

Antibiyotik Kilit Tedavisinde Kullanılabilecek Uygun Ajanlar

Vankomisin:

- Özellikle *KoNS*'lara bağlı gelişen gram pozitif m.o'lara bağlı KİKDE'da etkilidir. Antibakteriyel etkinliği arttırmak amacı ile heparinle birlikte kullanılır.
- Genellikle sistemik tedavi ile birlikte kullanılmalıdır.

Daptomisin:

- Gram pozitif biyofilm oluşturan bakterilerin çoğalmasını güçlü şekilde baskılar.
- Ringer solüsyonu eklenmesi tedavi sonrası da etkinliğinin uzamasını sağlar.(kalsiyum)
- Bakteriyel çoğalmayı inhibe etmede vankomisine üstün
- Rifampinle sinerjik etki gösterir.
- In vivo çalışması az süre ve verilme şekli belirsiz

Antibiyotik Kilit Tedavisinde Kullanılabilecek Uygun Ajanlar

Tigesiklin:

- Az çalışma var.

- Muhtemelen gram pozitif bakteriler için vankomisine üstün ancak daptomisine üstün değil
- Vankomisin ve daptomisine göre bazı gram negatif bakterilere etkinliği nedeniyle daha geniş etki spektrumu var ancak KİKDE’da veri yetersiz.
- Daptomisine benzer şekilde rifampisinle sinerjik etkili

Etanol:

- Uygun çalışma az sayıda olmasına rağmen antibiyotik kilit tedavisinde kullanıldığında bakteriyel çoğalmayı engeller.
- En az daptomisin kadar etkili ancak yan etkilere dikkat edilmeli. (kateter bütünlüğü!)

Antibiyotik Kilit Tedavisinde Kullanılabilecek Uygun Ajanlar

Taurolidin:

- Antimikrobiyal ve antilipopolisakkarit etkileri olan bir taurin aa derivativesidir.
- Biyofilm oluşumunu azaltan potansiyel kapasite + (heparine üstün)
- Antibiyotikli kilit solusyonlarına göre istenmeyen yan etki ihtimali daha az
- Diğer moleküllerle karşılaştırmalı çalışmaları lokal merkezlerin uygulamaları şeklinde sonuçlar belirsiz

Linezolid:

- Az sayıda çalışma var.
- Linezolid ve vankomisin bir tavşan modelinde KİKDE'da *MRSA* ve *MSSA* için benzer etkili bulunmuş.
- Ek olarak bir çalışmada *S.epidermidis* biyofilmleri için linezolid ve NAC'in sinerjik etkili olduğu gösterilmiş.

Antibiyotik + Heparin İçeren Kilit Solüsyonları (Konsantrasyon ve Dayanıklılık Süreleri)

	Antibiyotik/Konsantrasyon	Heparin Konsantrasyonu (U/mL)	Maksimum Dayanıklılık Süresi
Gram pozitif aktivite için	Sefazolin 5mg/ml	5000	24 sa
	Vankomisin 5mg/ml	5000	72 sa
Gram negatif aktivite için	Seftazidim 10mg/ml	5000	72 sa
	Gentamisin 1mg/ml	2500	72 sa
Gram pozitif + Gram negatif etkinlik için	Sefazolin 10mg/ml+Gentamisin 5mg/ml	5000	48 sa
	Vankomisin 10mg/ml+gentamisin 5mg/ml	5000	48 sa

Heparinsiz Kateter Kilit Solüsyonları (Konsantrasyon ve Dayanıklılık Süreleri)

Antibiyotik ve konsantrasyonu	Maksimum dayanıklılık süresi
Amikasin 1mg/mL	48 sa
Aztreonam 83,3 mg/mL	12 sa
Sefepim 1-10mg/mL	48 sa
Seftazidim 5mg/mL	48 sa
Seftriakson 83,3 mg/mL	12 sa
Siprofloksasin 5mg/mL	48 sa
Daptomisin 5mg/mL*	72 sa
Gentamisin 13,3 mg/mL	12 sa
Minosiklin 2mg/mL	4 sa
Nafsilin 83,3 mg/mL	12 sa
Rifampisin 5mg/mL	48 sa
Teikoplanin 10mg/mL	48 sa
Tigesiklin 2mg/mL	4 sa
Vankomisin 5mg/mL	72 sa
*Daptomisin solüsyonu antibiyotik etkinliği için gerekli olan 50mg/L kalsiyum içermelidir.	

Antibiyotiklerin Kombine Kullanımı

Antibiyotik ve konsantrasyonu	Maksimum dayanıklılık süresi
Daptomisin 2mg/mL*+ Rifampin 2mg/mL	4 sa
Linezolid 2mg/mL + Rifampin 2mg/mL	4 sa
Minosiklin 2mg/mL+Rifampin 2mg/mL	4 sa
Tigesiklin 2mg/mL+Rifampin 2mg/mL	4 sa
Vankomisin 2mg/mL+ Rifampin 2mg/mL	4 sa
*Daptomisin solüsyonu antibiyotik etkinliği için gerekli olan 50mg/L kalsiyum içermelidir.	

Antifungal kilit tedavisi(AfKT)

- *C.albicans* hastane ilişkili KDİ etkenleri arasında 4.en sık etkindir.
- Biyofilm oluşumu+
- Candida türleri ile gelişen KİKDE’da sıklıkla kateter çekilmesi gerekiyor.
- Ancak alternatif olarak AfKT de gündeme gelmekte.

Antifungal kilit tedavisi(AfKT)

TABLE 1 Summary of selected *in vitro* AfLT studies and various clinical *Candida* isolates^a

Reference	<i>Candida</i> strain(s)	Test or model (output)	AfLT	DOT	Biofilm growth inhibition results
M. H. Miceli et al. (25)	1 <i>C. albicans</i> strain	XTT assay	CAS at 0.25 to 128 µg/liter MIC at 0.25 to 128 µg/liter AND at 0.25 to 128 µg/liter	24 h 24 h 24 h	CAS = MIC = AND produced ~90% biofilm inhibition
T. S. Ku et al. (26)	5 <i>C. tropicalis</i> strains	XTT assay	CAS at 0.25 to 128 µg/liter MIC at 0.25 to 128 µg/liter AND at 0.25 to 128 µg/liter	24 h 24 h 24 h	MIC > CAS > AND
E. Cateau et al. (27)	2 <i>C. albicans</i> strains	100% silicone catheter segments in an XTT assay	CAS at 2 mg/liter MIC at 5 mg/liter	12 h 12 h	CAS and MIC reduced metabolic activity by half with little persistence observed for up to 72 h after
E. Cateau et al. (28)	10 <i>C. albicans</i> strains and 6 <i>C. glabrata</i> strains	100% silicone catheter segments in an XTT assay	CAS at 5 and 25 mg/liter MIC at 5 and 25 mg/liter PSC at 10 mg/liter	48 h 48 h 48 h	MIC ≥ CAS > PSC
S. Oncu (29)	1 <i>C. albicans</i> strain and 1 <i>C. parapsilosis</i> strain	Silicone catheter segments (mean CFU reduction)	Concns of 300, 500, and 1,000× MIC (µg/ml) of the following: d-AmB CAS FLC ITC VRC	1, 3, 5, and 7 days 1, 3, 5, and 7 days 1, 3, 5, and 7 days 1, 3, 5, and 7 days 1, 3, 5, and 7 days	d-AmB and CAS demonstrated complete inhibition FLC, ITC, and VRC had no effect
I. Raad et al. (30)	5 <i>C. albicans</i> strains and 5 <i>C. parapsilosis</i> strains	Silicone biofilm colonization model (mean CFU reduction)	EDTA at 30 mg/ml ABLC at 2 mg/ml EDTA at 30 mg/ml and ABLC at 2 mg/ml	6 and 8 h 6 and 8 h 6 and 8 h	EDTA alone had no effect ABLC inhibited >50% of growth EDTA and ABLC inhibited growth completely
K. S. Ko et al. (31)	1 <i>C. albicans</i> strain, 1 <i>C. glabrata</i> strain, and 1 <i>C. tropicalis</i> strain	Polyurethane segments (mean CFU reduction)	d-AmB at 1 mg/ml CAS at 1 mg/ml FLC at 1 mg/ml ITC at 1 mg/ml VRC at 1 mg/ml	1, 3, 5, 7, 10, and 14 days (lock solutions replaced every 2 days) 1, 3, 5, 7, 10, and 14 days (lock solutions replaced every 2 days) 1, 3, 5, 7, 10, and 14 days (lock solutions replaced every 2 days) 1, 3, 5, 7, 10, and 14 days (lock solutions replaced every 2 days) 1, 3, 5, 7, 10, and 14 days (lock solutions replaced every 2 days)	d-AmB and CAS did not inhibit growth FLC, ITC, and VRC inhibited growth

^a AfLT, antifungal lock therapy; DOT, duration of therapy; XTT, 2,3-bis-(2-methoxy-4-nitro-5-sulphophenyl)-2H-tetrazolium-5-carboxanilide; CAS, caspofungin; MIC, micafungin; PSC, posaconazole; d-AmB, amphotericin B deoxycholate; AND, anidulafungin; ABLC, amphotericin B lipid complex; FLC, fluconazole; ITC, itraconazole; VRC, voriconazole.

Antifungal kilit tedavisi(AfKT)

TABLE 2 Biocides, repurposed agents, and other adjunctive agents used in AfLT^a

Reference	<i>Candida</i> strain(s)	Test or model (output)	AfLT	DOT	Biofilm growth inhibition results
M. H. Miceli et al. (39)	5 <i>C. albicans</i> strains	Static microtiter plate in XTT assay and SEM	Heparin at 1 to 10,000 U/ml	24 h	Heparin at $\geq 7,000$ U/ml inhibited $\sim 90\%$ of growth.
T. S. Ku et al. (40)	1 <i>C. albicans</i> strain	Static microtiter plate in XTT assay and light microscopy	Tigecycline at 1 to 4,096 $\mu\text{g/ml}$	24 h	Tigecycline concns of 512 $\mu\text{g/ml}$ and higher inhibited $\geq 50\%$ of growth.
M. H. Miceli et al. (41)	1 <i>C. albicans</i> strain	Static microtiter plate	Doxycycline at 0.25 to 2,048 $\mu\text{g/ml}$	24 h	Doxycycline concns of 512 $\mu\text{g/ml}$ and higher inhibited $\geq 80\%$ of growth.
		XTT assay	Doxycycline concns (fixed concns) of 128, 512, and 2,028 $\mu\text{g/ml}$ in combination with varying concns of FLC, CAS, and d-AmB from 2 to 1,024 $\mu\text{g/ml}$	24 h	Doxycycline at 512 and 2,048 $\mu\text{g/ml}$ enhanced fluconazole inhibition $\geq 60\%$. No additive effects were seen with CAS or d-AMB.
R. J. Sherertz et al. (42)	1 <i>C. albicans</i> strain	Silicone catheter segments (CFU reduction)	Minocycline-EDTA (M-EDTA)	24 h	M-EDTA, T/PVP, ciprofloxacin, ciprofloxacin + rifampin, and minocycline + rifampin significantly reduced CFU.
			Taurolidine-polyvinyl pyrrolidone (T/PVP)	24 h	
			EtOH	24 h	
			Various antibiotics	24 h	
I. Raad et al. (43)	1 <i>C. albicans</i> strain	Modified Robbins device (MRD) (mean CFU reduction)	Streptokinase at 5,000 U/ml)	24 h	Streptokinase, vancomycin, heparin, vancomycin and heparin, and low-dose minocycline had no effect.
			Heparin at 100 U/ml	24 h	
			Vancomycin at 3 mg/ml	24 h	
			Vancomycin at 3 mg/ml and heparin at 100 U/ml	24 h	EDTA resulted in $\sim 50\%$ reduction. High-dose minocycline (3 mg/ml) with or without EDTA resulted in complete eradication.
			EDTA at 30 mg/ml	24 h	
			Minocycline at 3 mg/ml	24 h	
			Minocycline at 0.1 mg/ml	24 h	
I. Raad et al. (44)	1 <i>C. parapsilosis</i> strain	MRD with silicone catheter segments (CFU reduction)	Minocycline at 3 mg/ml	MRD for 15 min	EtOH + EDTA + EtOH eradicated 100% of growth at 24 h.
			EDTA at 30 mg/ml	MRD for 15 min	
			EtOH at 25%	MRD for 15 min	
			Combinations of above agents	MRD for 15 min Silicone segments for 24 h	
D. Balestrino et al. (45)	1 <i>C. albicans</i> strain	Silicone catheter segments in microfermentor (CFU reduction)	EtOH at 60%	20 and 30 min and 1, 2, and 24 h	EtOH eradicated biofilm growth after 20 min.
			Trisodium citrate (TSC) at 46.7%	20 and 30 min and 1, 2, and 24 h	
J. Venkatesh et al. (46)	2 <i>C. albicans</i> strains	Static microtiter plate in XTT assay (mean CFU reduction) and confocal microscopy	NAC at 16 mg/ml EDTA at 16 mg/ml EtOH at 12.5% Lactoferrin (TLF α) at 0.125 to 66.4 mg/ml FLC at 0.125 to 128 mg/ml AmB at 0.125 to 128 mg/ml	48 h 48 h 48 h 48 h 48 h 48 h	NAC, EDTA, EtOH, and TLF significantly reduced biofilm growth. EDTA, TLF, and EtOH were synergistic with AmB and FLC.

^a DOT, duration of therapy; SEM, scanning electron microscopy; NAC, *N*-acetylcysteine; TLF, talactoferrin; EtOH, ethanol; AmB, amphotericin B; FLC, fluconazole.

Antimikrobiyal Kilit Profilaksisi



Guidelines for the Prevention of Intravascular Catheter-Related Infections, 2011

Antimikrobiyal Kilit Profilaksisi/Antimikrobiyal Yıkama

- Aseptik tekniğe maksimum uyuma rağmen çoklu KİKDE öyküsü olan ve uzun dönem kateter gereksinimi olan hastalarda profilaktik antimikrobiyal kilit solusyonu kullan!

Antikoagulan kullanımı

- Genel popülasyonda kateter ilişkili enfeksiyon riskini azaltmak için rutin antikoagulan kullanma!

Evidence-based criteria for the choice and the clinical use of the most appropriate lock solutions for central venous catheters (excluding dialysis catheters): a GAVeCeLT consensus

Mauro Pittiruti¹, Sergio Bertoglio², Giancarlo Scoppettuolo¹, Roberto Biffi³, Massimo Lamperti⁴, Alberto Dal Molin⁵, Nicola Panocchia¹, Nicola Petrosillo⁶, Mario Venditti⁷, Carla Rigo⁸, Enrico DeLutio⁹

GAVeCeLT-Gli Accessi Venosi Centrali a Lungo Termine Italian group of venous access devices

- **Diyaliz dışı kateterlerin rutin heparinizasyonu tekrar değerlendirilmeli....**
- **Kateter oklüzyonunu önlemek için düzenli yıkama ve serum fizyolojikle kilitleme yapılmalı**
- **Seçilmiş hasta popülasyonları için antimikrobiyal ve antibiyofilm aktivitesi olan sitrat veya taurolidin gibi ajanlar KİKDE önlemede kilit solüsyonu olarak değerlendirilmeli....**
- **Ancak hangi popülasyonların net fayda göreceğini belirlemek için halen ileri çalışmalara ihtiyaç var...**



Home

Chi siamo

Formazione

Biblioteca »

Eventi

Area Video

Links Utili

Newsletter

Scrivici

Area Video



GAVeCeLT - Use of Tegaderm CHG for PICC



GAVeCeLT - Tunnelled non cuffed CVC



GAVeCeLT - Tip navigation + tip location by ECG



GAVeCeLT - Utilizzo dello Swabcap



GAVeCeLT - Utilizzo del Curc

Gli Accessi Venosi Centrali a Lungo Termine

GAVeCeLT

È il sito web del Gruppo Aperto di Studio 'Gli Accessi Venosi Centrali a Lungo Termine', un sito dedicato a tutti gli operatori sanitari interessati alle problematiche connesse con le indicazioni, l'impianto e la gestione degli accessi venosi a breve, medio e lungo termine.

È un sito multidisciplinare e multiprofessionale, coordinato da un gruppo di esperti, ma aperto ai contributi di ognuno.

RegistrandoVi potrete avere accesso a tutte le sezioni del sito, essere informati sui prossimi eventi formativi nel campo degli accessi vascolari, e scaricare gratuitamente linee guida, protocolli, documenti, tecniche e 'link' utili.

Inoltre, potrete Voi stessi arricchire il sito, proponendo documenti o eventi interessanti per tutti coloro che si occupano di accessi vascolari.

Eventi in arrivo

Titolo

Data Evento

Corsi Corsi Periferiche Lunghi 2017

Lunedì 22 Gennaio 2017 - 15-16

Cerca

NUOVA PUBBLICAZIONE

Clicca per maggiori informazioni e per ordinare il libro con il 15% di sconto.

Massimo Pittiruti, Giancarlo Scappellato

MANUALE GAVeCeLT DEI PICC E DEI MIDLINE

Indicazioni, impianto, gestione



Kateter Kilit Tedavisi ve Potansiyel Yan Etkiler



- Fungal süperenfeksiyonlar

- Antibiyotik veya
antikoagulanların sistemik
toksisitesi

- Antibiyotik direnci gelişimi

Farklı Antibiyotik-Heparin Kateter Kilit Solüsyonlarının Biyofilm İçindeki Metisiline Dirençli *Staphylococcus aureus* İzolatlarına *In Vitro* Etkilerinin Karşılaştırılması

Comparison of the In Vitro Efficacy of Various Heparin-Antibiotic Catheter Lock Solutions to the Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus Isolates Embedded in the Biofilm

Özlem Güler¹, Seniha Başaran², Didem Taşçıoğlu², Atahan Çağatay², Halit Özsüt², Haluk Eraksoy²

¹Izmit Seka Devlet Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Kocaeli, Türkiye

²Istanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Klimik Dergisi 2016; 29(1): 25-8

- Steril Hickman kateteri parçalarında 10 MRSA suşu ile biyofilm oluşturulmuş
- Kateter parçaları 24 saat süre ile VA,TEC,DAP,LNZ,TGC ve RIF içeren solüsyonlarda bekletilmiş.
- Kateterler %0,9 NaCl ile vortekslendikten sonra bakteri kolonileri sayılarak biyofilm içindeki bakterilere etkinlikleri değerlendirilmiş.

Farklı Antibiyotik-Heparin Kateter Kilit Solüsyonlarının Biyofilm İçindeki Metisiline Dirençli *Staphylococcus aureus* İzolatlarına *In Vitro* Etkilerinin Karşılaştırılması

Comparison of the In Vitro Efficacy of Various Heparin-Antibiotic Catheter Lock Solutions to the Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus Isolates Embedded in the Biofilm

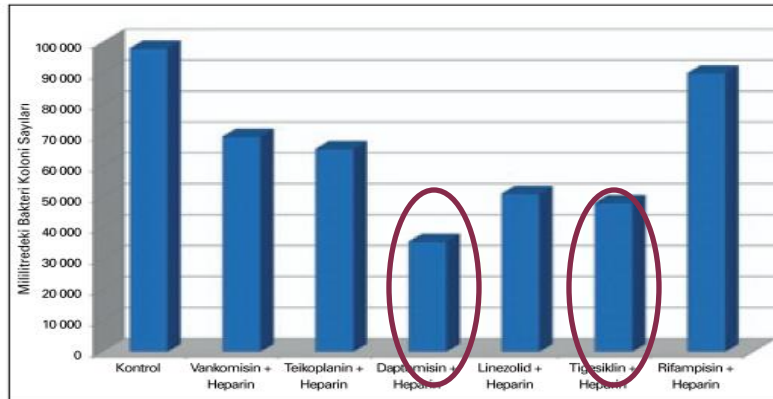
Özlem Güler¹, Seniha Başaran², Didem Taşçıoğlu², Atahan Çağatay², Halit Özsüt², Haluk Eraksoy²

¹Izmit Seka Devlet Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Kocaeli, Türkiye

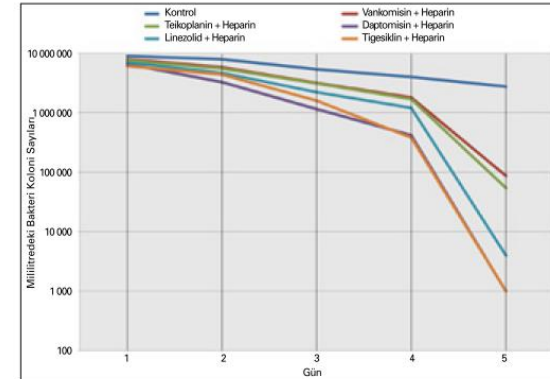
²Istanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Klimik Dergisi 2016; 29(1): 25-8

- Ek olarak kilit yönteminde olduğu gibi kateter parçaları 4sa/gün 5 gün süre ile yine VA, TEC,DAP, LNZ, TGC ve 1000IU/ml heparin içeren solüsyonlarda bekletilmiş. Antimikrobik etkinlik günlük olarak değerlendirilmiş.



Şekil 1. Metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* suşlarının 24 saat antibiyotik kilit solüsyonuna maruz kaldıktan sonraki ortalama koloni sayıları.



Şekil 2. Farklı antibiyotik-heparin kateter kilit solüsyonları karşısında ortalama bakteri sayılarındaki günler içinde gözlenen azalma.

- Sonuçta; daptomisin ve tigesiklin MRSA'nın neden olduğu KİKDE'da antibiyotik kilit tedavisinde kullanılabilir ajanlardır.
- Ancak in vivo çalışmalara ihtiyaç vardır.



AMERICAN
SOCIETY FOR
MICROBIOLOGY

Antimicrobial Agents
and Chemotherapy



CrossMark
click for updates

In Vitro Approach for Identification of the Most Effective Agents for Antimicrobial Lock Therapy in the Treatment of Intravascular Catheter-Related Infections Caused by *Staphylococcus aureus*

S. Hogan,^a M. Zapotoczna,^a N. T. Stevens,^a H. Humphreys,^{a,b} J. P. O'Gara,^c E. O'Neill^{a,d}

Department of Clinical Microbiology, Royal College of Surgeons in Ireland, Beaumont Hospital, Dublin, Ireland^a; Department of Microbiology, Beaumont Hospital, Dublin, Ireland^b; Microbiology, School of Natural Sciences, National University of Ireland, Galway, Ireland^c; Department of Microbiology, Connolly Hospital, Dublin, Ireland^d

May 2016 Volume 60 Number 5

- Bu çalışmada in vitro olarak biyofilm oluşturan *S.aureus* suşları için çeşitli konsantrasyonlarda çeşitli antibiyotikler çalışılmış.

TABLE 1 *S. aureus* strains used in this study

Strain	Characteristics	Reference
SH1000	MSSA reference strain, functional <i>rsbU</i> derivative of 8325-4 <i>rsbU</i> ⁺ , serotype 8, clonal complex 8	33
BH48 (04)	MSSA clinical isolate, serotype 8, clonal complex 8	34
BH1CC	MRSA clinical isolate, SCCmec type II, serotype 8, clonal complex 8	34
USA300 JE2	MRSA strain USA300 derivative lacking plasmids P01 and P03, JE2 LAC serotype 8, clonal complex 8	35

TABLE 2 Concentration of agents used for biofilm susceptibility testing

Agent	Concn used for biofilm testing
Antibiotics	
Vancomycin	50 mg/ml
Tigecycline	10 mg/ml
Daptomycin	50 mg/ml
Gentamicin	40 mg/ml
Linezolid	4 mg/ml
Rifampin	10 mg/ml
Fosfomycin	50 mg/ml
Antiseptics	
Ethanol	30% (vol/vol)
EDTA	32 mg/ml
Duralock-C	46.7% (wt/vol) sodium citrate
Taurolock	4% sodium citrate, 1.35% taurolidine



AMERICAN
SOCIETY FOR
MICROBIOLOGY

Antimicrobial Agents
and Chemotherapy



CrossMark
click for updates

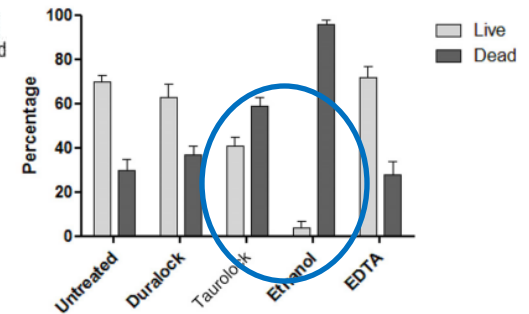
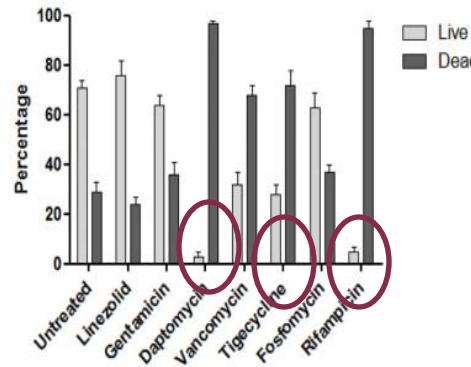
In Vitro Approach for Identification of the Most Effective Agents for Antimicrobial Lock Therapy in the Treatment of Intravascular Catheter-Related Infections Caused by *Staphylococcus aureus*

S. Hogan,^a M. Zapotoczna,^a N. T. Stevens,^a H. Humphreys,^{a,b} J. P. O'Gara,^c E. O'Neill^{a,d}

Department of Clinical Microbiology, Royal College of Surgeons in Ireland, Beaumont Hospital, Dublin, Ireland^a; Department of Microbiology, Beaumont Hospital, Dublin, Ireland^b; Microbiology, School of Natural Sciences, National University of Ireland, Galway, Ireland^c; Department of Microbiology, Connolly Hospital, Dublin, Ireland^d

May 2016 Volume 60 Number 5

- Bir yazılımla biyofilm içindeki ölü ve yaşayan m.o yüzdeleri hesaplanmış.



- In vivo çalışmalarla desteklenmeli ancak mevcut verilerle antibiyotiklerden **daptomisin, tigesiklin ve rifampin**, antiseptiklerden **etanol ve taurolock** uygun dozlarda kullanıldığında iyi seçenekler olarak belirtilmiş.



Tigecycline Lock Therapy for Catheter-Related Bloodstream Infection Caused by KPC-Producing *Klebsiella pneumoniae* in Two Pediatric Hematological Patients

December 2015 Volume 59 Number 12

- İki pediatrik onkohematoloji hastasında KPC üreten *K.pneumoniae* suşuna bağlı gelişen KİKDE’da sistemik kolistin + meropenem+ tigesiklin tedavisine ek tigesiklin kilit tedavisi uygulanmış.
- İki kateter de kurtarılmış ve hastalar şifa ile taburcu edilmiş.

Antifungal Lock Therapy With Liposomal Amphotericin B: A Prospective Trial

William McGhee,^{1,2} Marian G. Michaels,^{3,4} Judith M. Martin,^{3,4} George V. Mazariegos,^{5,6} and Michael Green^{3,4}

¹Department of Pharmacy, Children's Hospital of Pittsburgh; ²Department of Pharmacy and Therapeutics, University of Pittsburgh Pharmacy School; ³Department of Infectious Diseases, Children's Hospital of Pittsburgh; ⁴Department of Infectious Diseases, University of Pittsburgh Medical School; ⁵Department of Transplant Surgery, Children's Hospital of Pittsburgh; and ⁶Department of Transplant Surgery, University of Pittsburgh Medical School

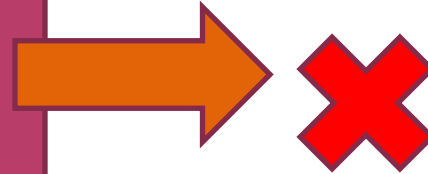
Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society, Vol. 5, No. 1, pp. 80–4, 2016. DOI:10.1093/jpids/piu083
© The Author 2014. Published by Oxford University Press on behalf of the Pediatric Infectious Diseases Society.

- Uzun dönem kateteri olan,intestinal yetmezliği olan, bir veya birden fazla kateterden alınan kan kültüründe maya üremesi olan çocuk hastalar çalışmaya alınmış.
- Yoğun bakım gereksinimi olan ve hipotansiyonu olan hastalar çalışma dışı bırakılmış.
- 2006-2009 yılları arasında 12 hasta dahil edilebilmiş.
- Sistemik antifungal ajan ile birlikte günlük L-AmB ile AfKT uygulanmış. Kilit tedavisinin 5.gününde halen üremesi olan hastalar tedavi başarısızlığı kabul edilerek AfKT sonlandırılmış ve kateter çekilmiş.
- Sadece 3 hastada tedavi başarısızlığı gelişmiş.
- Hastaların hiçbirinde ilaç yan etkisi,kateter tıkanıklığı veya fungal enfeksiyon ilişkili komplikasyon gelişmemiş.
- Hasta sayısı ve populasyonun sınırlı oluşu kısıtlılık
- Daha çok hasta içeren ileri çalışmaya ihtiyaç.....

Özetle....

- Klinik olarak stabil durumda olan erişkin ve çocuklarda kalıcı ,tünelli kateter/port ve KİKDE varlığında KNS, gram negatif basiller ve vankomisin duyarlı enterokok üremesi mevcut ise **sistemik antibiyotiğe ek olarak** AKT uygulanabilir.

- Komplike KİKDE
- Ciddi sepsis/hemodinamik instabilite
- 72 saat süre ile uygun antibiyoterapiye rağmen süren bakteriyemi
- S.aureus, P.aeruginosa, mantar ile gelişen enfeksiyonlarda
- Tünel enfeksiyonu,port absesi veya çıkış yeri enfeksiyonları



- Bu durumlar mevcut ise kateter kurtarma seçeneği uygun değildir!!!

Özetle.....

- **AKT alan hastalarda hazırlanan solüsyon herhangi bir kontrendikasyon yoksa heparin içermelidir.**
- **Kilit solüsyonu kateter lümenini,kullanımda değilken dolduracak uygun miktarda verilmelidir.**
- **AKT başlanması sonrası 48-72 saat sonrasında halen ateşi süren ,72 saatten sonra halen persistan bakteriyemisi olan veya sepsis,hemodinamik instabilite bulgusu ortaya çıkan hastalarda kateter hemen çekilmelidir.**

Do No Harm

▶ Prevent Central Line-Associated Bloodstream Infections

Did You Know?

Central venous catheters (CVCs) are the most frequent cause of healthcare-associated bloodstream infections.

Annual number of deaths associated with HAIs in the U.S.

100,000 estimated HAI Deaths

1/3 From CLABSI

CLABSI increases a patient's chance of acquiring another disease or dying.

The CDC estimates:
The annual cost of CLABSI is **more than \$1 billion**, the cost per patient is more than **\$16,000**.



Greater CLABSI risk in developing countries

In these countries the rates of healthcare-associated infections (HAIs) related to devices are, in most cases, three to five times greater.



250,000 CLABSIs occur in the U.S. each year, 80,000 in intensive care units (ICUs).