

Prof. Dr. Necla TÜLEK
Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Klimik İzmir Toplantıları
28 Mart 2013





Sunum İçeriđi

- Epidemiyoloji-Önemi
- Patogenez ve Risk Faktörleri
- Tedavi Yönetimi
- Kateter ne zaman çekilmeli ya da çekilmemeli?
- Antibiyotik kilit tedavisi
- Ampirik tedavi ne zaman, nasıl?
- Etkene göre tedavi
- Kateter tipine göre tedavi
- Tedavi süreleri
- Komplikasyonların tedavisi
- Korunma ve özet

Niçin Damar İçi Kateter Kulanıyoruz?

İntravenöz sıvı

İlaç - antibiyotik

Kan ürünleri

Parenteral besleme

Hemodinamik durumu izleme

Hemodiyaliz



**Kateter İlişkili Kan Dolaşım İnfeksiyonu
(Kİ-KDİ)**

Kateter İlişkili Kan Dolaşım İnfeksiyonlarının Epidemiyolojisi

- A.B.D.'de her yıl yoğun bakım ünitelerinde 41000-80000 KI-KDI
- Tahminen 250000 infeksiyon (3 milyon SVK)
- 1000 kateter gününe 5,2-5,7 infeksiyon hızı
- 2006-2008 yılları NHSN
 - Yoğunbakımlarda 1000 kateter gününe 1,5-2,1
 - Kliniklerde 1000 kateter gününe 1,2
- Hastanede kalış süresini 7-21 gün uzatıyor
- En fazla ölüm nedenleri arasında(8.)mortalite %12-25
- Maliyet 4800-45000 \$.



Mayo Clin Proc 2006; 132:391-402

Klevens et al. Public Health Reports 2007;122:160-6.

Marschall et al. Infect Control Hospital Epidemiol 2007;28:905-9.

Edwards JR, et al. Am J Infect Control 2009;37:783-805.

UHESA Raporu, 2010

SANTRAL VENÖZ KATETER İLİŞKİLİ KAN DOLAŞIMI ENFEKSİYONLARI

Tablo 1. Türkiye’de Yoğun Bakım Üniteleri Tiplerine Göre Santral Venöz Kateter İlişkili Kan Dolaşımı Enfeksiyon Hızları ve Santral Venöz Kateter Kullanım Oranlarının Ağırlıklı Genel Ortalamaları ve Persentilleri, 2010.

Yoğun Bakım Ünitesi Tipi	SKİ-KDE Hızı*			Ağırlıklı Genel Ortalama	Persentil				
	Birim Sayısı	SKİ-KDE O Sayısı	Santral Kateter Günü		%10	%25	%50 (ortanca)	%75	%90
Karma	174	1066	180718	5.9	0.0	0.0	2.1	6.2	14.6
Anestezi Reanimasyon	110	1113	196871	5.7	0.0	1.1	4.7	8.5	14.7
Beyin Cerrahi	30	144	23076	6.2	0.0	1.3	4.2	10.1	14.5
Genel Cerrahi	67	287	62269	4.6	0.0	0.0	2.6	6.8	9.8
Koroner	50	102	20579	5.0	0.0	0.0	2.9	10.6	18.6
Nöroloji	49	213	30955	6.9	0.0	0.0	4.7	11.9	18.2
Kalp-damar Cerrahisi	98	207	134098	1.5	0.0	0.0	1.0	3.1	5.7
Göğüs Hastalıkları	17	106	14852	7.1	—	—	—	—	—
Çocuk Hastalıkları	34	129	21393	6.0	0.0	0.0	3.4	7.8	14.4
Yanık	14	68	7699	8.8	—	—	—	—	—
Göğüs Cerrahisi	9	5	4900	1.0	—	—	—	—	—
İç Hastalıkları	71	409	59851	6.8	0.0	0.0	3.7	9.1	15.6

Yoğun Bakım Ünitesi Tipi	SK Kullanım Oranı**			Ağırlıklı Genel Ortalama	Persentil				
	Birim Sayısı	Santral Kateter Günü	Hasta Günü		%10	%25	%50 (ortanca)	%75	%90
Karma	174	180718	456967	0.40	0.12	0.19	0.37	0.54	0.75
Anestezi Reanimasyon	110	196871	308808	0.64	0.26	0.44	0.64	0.79	0.91
Beyin Cerrahi	30	23076	87949	0.26	0.12	0.17	0.35	0.46	0.68
Genel Cerrahi	67	62269	160746	0.39	0.18	0.29	0.42	0.57	0.76
Koroner	50	20579	169928	0.12	0.03	0.06	0.13	0.24	0.45
Nöroloji	49	30955	133242	0.23	0.04	0.11	0.26	0.38	0.49
Kalp-Damar Cerrahisi	98	134098	164301	0.82	0.60	0.80	0.91	0.97	1.00
Göğüs Hastalıkları	17	14852	57382	0.26	—	—	—	—	—
Çocuk Hastalıkları	34	21393	123362	0.17	0.03	0.11	0.27	0.39	0.64
Yanık	14	7699	25073	0.31	—	—	—	—	—
Göğüs Cerrahisi	9	4900	29809	0.16	—	—	—	—	—
İç Hastalıkları	71	59851	234685	0.26	0.07	0.17	0.28	0.45	0.67

SVKİ-KDİ hızı
1000 kateter gününde 1-8.8

$$\text{Kİ-KDİ hızı} = \frac{\text{Kİ-KDİ sayısı} \times 1000}{\text{Santral kateter günü}}$$

ANKARA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

İNVAZİV ARAÇ İLİŞKİLİ ENFEKSİYON HIZLARI (BRANŞLARA GÖRE)

2011-Ocak/2011-Aralık

20.03.2013

Açıklama	Hasta Sayısı	Hasta Günü	Ventilatör Günü	VIP (Sayı)	Ventilatör Kullanım Oranı	VIP Hızı	Üriner Kateter Günü	Kİ-ÜSE (Sayı)	Üriner Kateter Kullanım Oranı	Kİ-ÜSE Hızı	Santral Venöz Kateter Günü	SVKİ-KDE (Sayı)	SVK Kullanım Oranı	SVKİ-KDE Hızı
ANESTEZİ VE REANIMASYON YOĞUN BAKIM	379	4.289	2.036	81	0,47	39,78	4.095	62	0,95	15,14	3.100	33	0,72	10,65
BEYİN CERRAHİSİ YOĞUN BAKIM	388	3.152	418	18	0,13	43,06	2.883	37	0,91	12,83	1.697	11	0,54	6,48
ÇOCUK YOĞUN BAKIM	282	1.453	53		0,04	0,00	36	1	0,02	27,78	170	1	0,12	5,88
İÇ HASTALIKLARI YOĞUN BAKIM	690	3.202	336	9	0,10	26,79	1.855	25	0,58	13,48	1.356	24	0,42	17,70
NÖROLOJİ YOĞUN BAKIM	370	3.563	894	20	0,25	22,37	3.301	84	0,93	25,45	1.021	26	0,29	25,47
YANIK ÜNİTESİ SERVİSİ	124	1.970			0,00	0,00	5		0,00	0,00			0,00	0,00

ANKARA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

İNVAZİV ARAÇ İLİŞKİLİ ENFEKSİYON HIZLARI (BRANŞLARA GÖRE)

2012-Ocak/2012-Aralık

20.03.2013

1/1

Açıklama	Hasta Sayısı	Hasta Günü	Ventilatör Günü	VIP (Sayı)	Ventilatör Kullanım Oranı	VIP Hızı	Üriner Kateter Günü	Kİ-ÜSE (Sayı)	Üriner Kateter Kullanım Oranı	Kİ-ÜSE Hızı	Santral Venöz Kateter Günü	SVKİ-KDE (Sayı)	SVK Kullanım Oranı	SVKİ-KDE Hızı
ANESTEZİ VE REANIMASYON YOĞUN BAKIM	440	4.120	2.516	51	0,61	20,27	4.023	64	0,98	15,91	3.229	34	0,78	10,53
BEYİN CERRAHİSİ YOĞUN BAKIM	537	3.008	386	4	0,13	10,36	2.570	25	0,85	9,73	1.184	1	0,39	0,84
ÇOCUK YOĞUN BAKIM	399	1.461	7		0,00	0,00	21		0,01	0,00	58		0,04	0,00
İÇ HASTALIKLARI YOĞUN BAKIM	412	2.549	295	8	0,12	27,12	1.873	56	0,73	29,90	1.185	12	0,44	10,13
KALP VE DAMAR CERRAHİSİ YOĞUN BAKIM	185	513	162	3	0,32	18,52	443	3	0,86	6,77	404	4	0,79	9,90
NÖROLOJİ YOĞUN BAKIM	341	3.548	906	10	0,26	11,04	3.394	83	0,96	24,45	857	30	0,24	35,01
YANIK ÜNİTESİ SERVİSİ	95	1.294			0,00	0,00	11		0,01	0,00			0,00	0,00

ANKARA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

İNVAZİV ARAÇ İLİŞKİLİ ENFEKSİYON HIZLARI (BRANŞLARA GÖRE)

2011-Ocak/2013-Mart

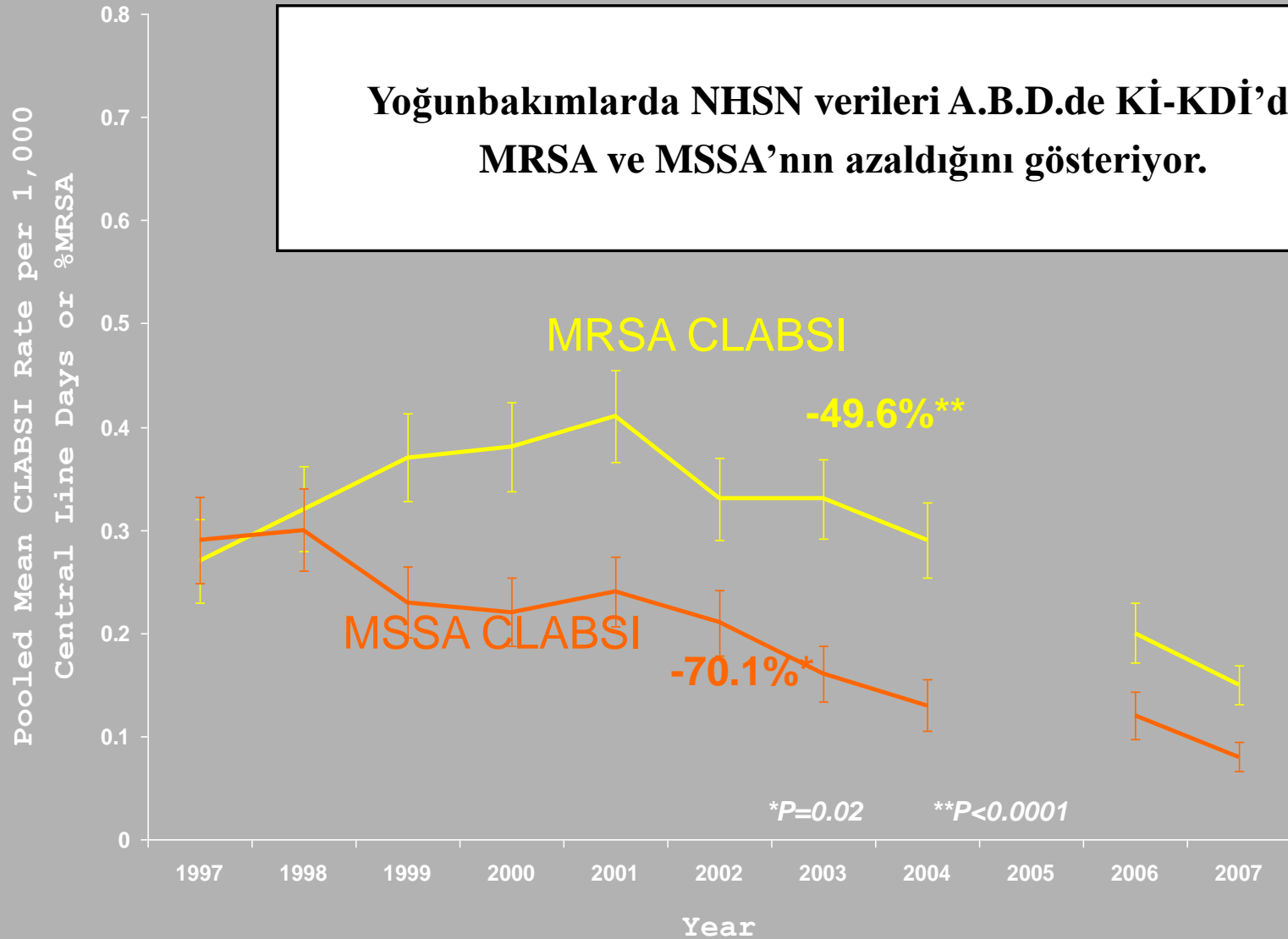
20.03.2013

1/1

Açıklama	Hasta Sayısı	Hasta Günü	Ventilatör Günü	VIP (Sayı)	Ventilatör Kullanım Oranı	VIP Hızı	Üriner Kateter Günü	Kİ-ÜSE (Sayı)	Üriner Kateter Kullanım Oranı	Kİ-ÜSE Hızı	Santral Venöz Kateter Günü	SVKİ-KDE (Sayı)	SVK Kullanım Oranı	SVKİ-KDE Hızı
ANESTEZİ VE REANIMASYON YOĞUN BAKIM	916	9.061	4.901	143	0,54	29,18	8.764	132	0,97	15,06	6.783	71	0,75	10,47
BEYİN CERRAHİSİ YOĞUN BAKIM	997	6.639	845	23	0,13	27,22	5.869	66	0,88	11,25	3.049	12	0,46	3,94
ÇOCUK YOĞUN BAKIM	732	3.148	80		0,03	0,00	73	1	0,02	13,70	228	1	0,07	4,39
İÇ HASTALIKLARI YOĞUN BAKIM	1.135	5.985	639	17	0,11	26,60	3.929	88	0,66	22,40	2.638	38	0,44	14,40
KALP VE DAMAR CERRAHİSİ YOĞUN BAKIM	267	774	230	5	0,30	21,74	669	4	0,86	5,98	643	4	0,83	6,22
NÖROLOJİ YOĞUN BAKIM	782	7.683	1.916	30	0,25	15,66	7.204	176	0,94	24,43	1.963	56	0,26	28,53
YANIK ÜNİTESİ SERVİSİ	219	3.264			0,00	0,00	16		0,00	0,00			0,00	0,00

A.B.D.'de Kİ-KDİ'unda MRSA, MSSA verileri, 1997-2007

Yoğunbakımlarda NHSN verileri A.B.D.de Kİ-KDİ'da
MRSA ve MSSA'nın azaldığını gösteriyor.



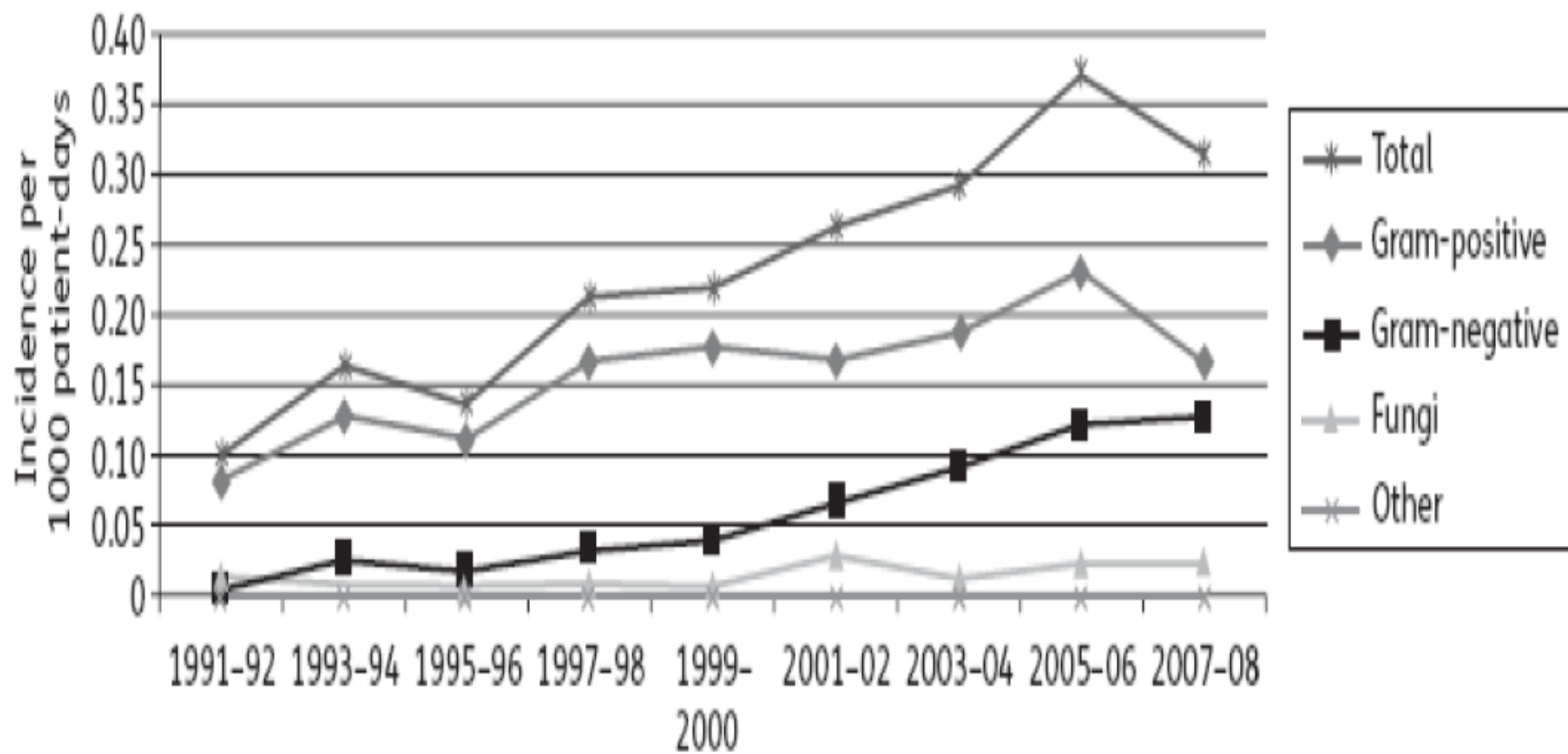
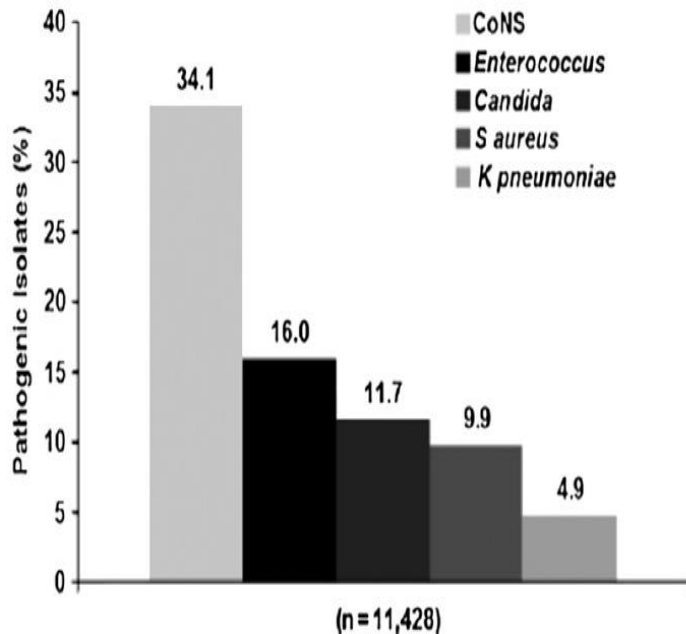
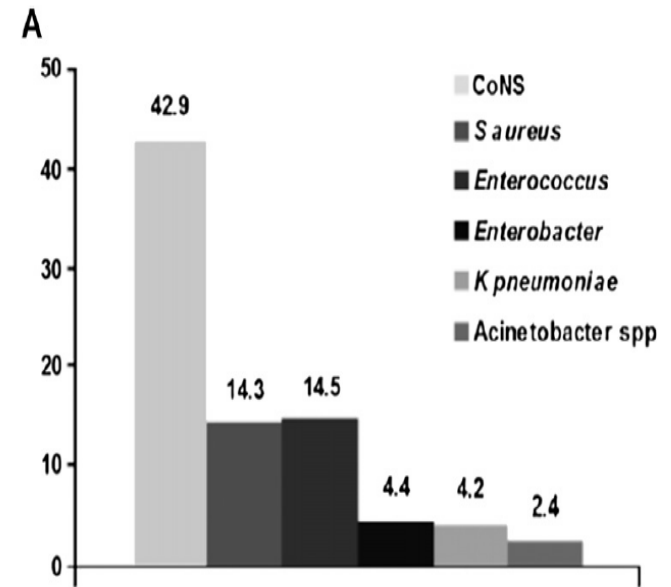


Figure 2. CRBSI incidence/1000 patient-days.

ABD'de 1986-2003 yılları arasında KI-KDİ etkenleri



ABD'de 2006-2007 yılları arasında KI-KDİ etkenleri



Type of Germ

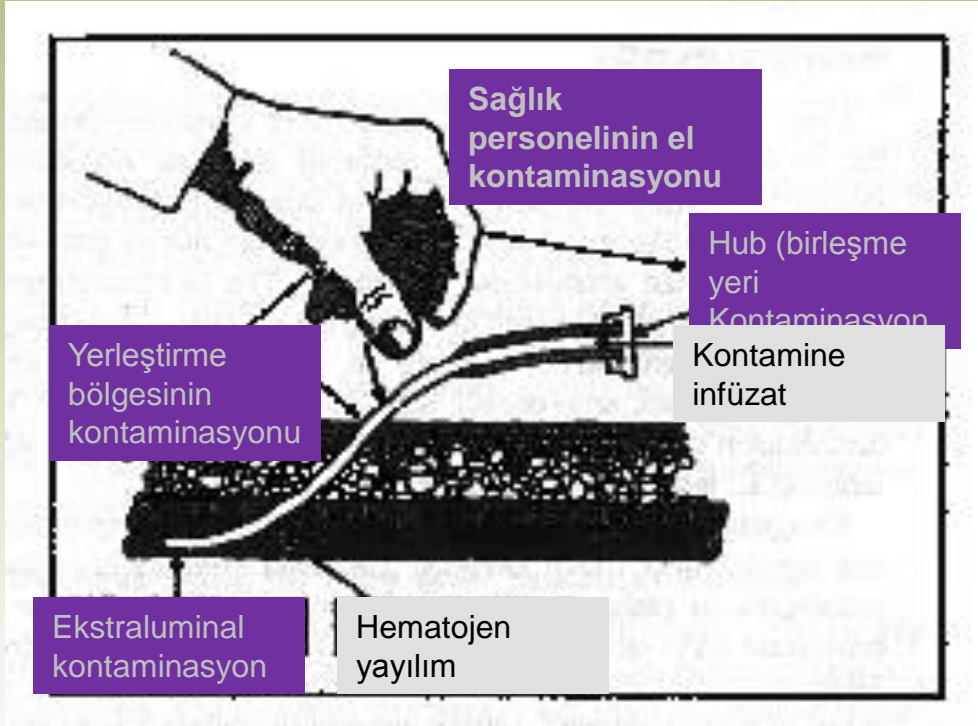
Reduction Rate (%)



Decrease in bloodstream infections
in patients with central lines,
by germ

SOURCE: CDC's National Healthcare Safety Network,
2010

Kİ-KDİ'lerde Patogenez



HICPAC. Guideline for Prevention of Intravascular Device-Related Infections. 1996

genellikle

1. Dış yüzeyden patojen migrasyonu
- sıklıkla daha erken (< 7gün)
2. İntraluminal kolonizasyonla, hub kontaminasyonu
- sıklıkla >10 gün
persistan infeksiyon
biyofilm oluşumu

Daha az

1. Başka bir odakta hematojen yayılım
2. Kontamine infüzat

Venöz ve Arteriyel Eriřim İçin Kullanılan Kateterler

Periferik venöz kateterler (PVK)

Periferik arteriyel kateterler

Orta-hat kateterleri

Tünelsiz santral venöz kateterler (SVK)

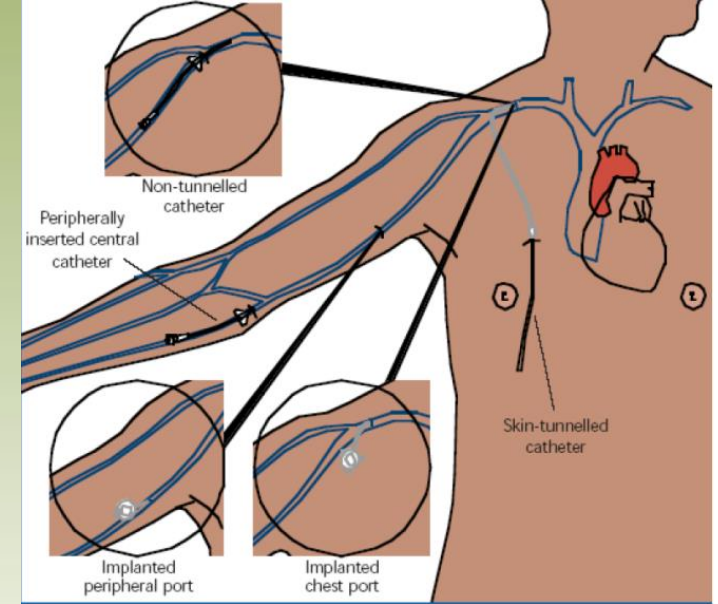
Tünelli SVK

Periferik yolla takılan SVK (PICC)

Pulmoner arter kateterleri

Tamamen implante edilen kateterler (port)

Umblikal kateterler



İnfeksiyon riski

Port < PVK < Periferik Arteriyel Kateter < Tünelli SVK

≈ PICC < Pulmoner Arter Kateteri ≈ Tünelsiz SVK

Kateter İlişkili Kan Dolaşım İnfeksiyonu Gelişmesinde Etkili Faktörler

Bağımsız risk faktörleri

Hastanede kalış süresi,

Kateter süresi

Yerleştirme bölgesinde yoğun mikrobiyal kolonizasyon,

Kateterin birleşim yerinde yoğun kolonizasyon

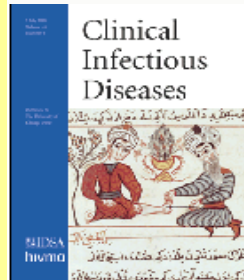
İnternal juguler kateterizasyon

Nötropeni

Prematürelilik

TPN

Standart altı kateter bakımı



İnfeksiyon	Tanım
Kateter ile ilişkili kan dolaşımı infeksiyonu (KI-KDi)	<ul style="list-style-type: none">• Damar içi kateter• İnfeksiyonun klinik bulguları (ateş, titreme, hipotansiyon)• Periferik venlerden alınan 1'den fazla kan kültüründe üreme (bakteremi veya fungemi)• Kateterden başka infeksiyon odağı yok <p>Aşağıdakilerden biri bulunmalı</p> <ul style="list-style-type: none">• Semikantitatif (>15 cfu) veya kantitatif (>10² cfu) kateter kültüründe periferik kan kültüründeki ile aynı mikroorganizmanın üremesi (A-I)• Eşzamanlı alınan kantitatif kan kültürlerinde, kateter içi kan kültüründe üreyen mo sayısının periferik kan kültüründe üreyen mo sayısının 3 katından daha fazla olması (>3:1 cfu/ml) (A-II)• Pozitifleşme için geçen süre, kateterden alınan kan kültüründeki üremenin periferik kan kültürüne göre en az 2 saat daha erken olması (A-II)

Kateter İlişkili Kan Dolaşım İnfeksiyonu

Belirti ve Bulguları

Lokal infeksiyonlar

Çıkış yeri infeksiyonu

Tünel infeksiyonu

- Lokal inflamasyon
- Kateter çıkış / tünel bölgesinde akıntı
- Eritem
- Lokal ağrı



Sistemik infeksiyon

- **Ateş**
- Özellikle kateter kullanıldığında titreme
- Taşikardi
- Metastatik infeksiyonlar
 - Endokardit (%3-17)
 - Pulmoner emboli
 - Septik tromboflebit
 - Septik artrit (%2-5)
 - Osteomyelit(%1,5-15)
 - Epidural apse
 - Diğer apse
 - Venöz tromboz
 - Ölüm

J Vasc Surg 2012;55(3):761-7.

Kidney International (2011) 79, 587-598

Tedavi Yönetimi

Kateterin durumu?

Uygun tanı örnekleri alınması

Ampirik antimikrobiyal?

Antibiyotik kilit tedavisi?

Kültür sonucuna göre etkene yönelik
antibiyotik uyarlama

Antimikrobiyal profilaksi

Kateter İnfeksiyonları Tedavisinde Genel İlkeler

- Önce kültürler alınmalı
- **Antimikrobiyal tedavinin günü not edilirken 1. gün ilk negatif kültürün elde edildiği gün**
- Kateteri kurtarmak için antibiyotik kilit tedavisi (B-II)
 - Yapılamıyorsa antimikrobiyal tedavi kolonize kateterden yapılır (CIII)
- Ürokinaz ve diğer trombolitik tedaviler yardımcı tedavi olarak önerilmez

Kateter Yönetimi

- Yerinde bırakmak
- Çıkarmak
- Kurtarma tedavisi



Kateterin Çıkarılmaması

- Hemodinamik stabil,
- Kan kültürü negatif ve dökümanente kan dolaşım enfeksiyonu yok,
- Endovasküler protez materyali (protez kapak, pacemaker veya vasküler yama) olmadıkça

kateter çıkarılması gereksiz

Kateter Çıkarılması Gereken Koşullar - 1

Kısa Süreli Kateterlerde;

- Gram negatifler
- *S. aureus*
- Enterokok
- Fungus veya
- *Mycobacteria* (A-II).
- Kateter kurtarma denenenlerde antimikrobiyal tedavinin 3.gününden sonra kültür pozitifliği varsa kateter çıkarılır
- Eradike edilmesi güç mikroorganizmalar (etken olduğu kanıtlanarak) *Bacillus* spp, *Micrococcus* sp veya *Propionibacteria* (B-III).....

Kısa Süreli Periferik Venöz Kateter

- Endürasyon
- Ağrı
- Eritem
- Eksuda varsa çıkarılır

**Genelde flebitlerin kateter ilişkili
infeksiyonla ilişkisi yoktur**

Maki DG, et al. Mayo Clin Proc 2006; 81:1159–71.

Kısa Süreli SVK veya Arteriyel Kateteri Olan Hastaya Yaklaşım



Kateter Çıkarılması Gereken Koşullar - 2

Uzun süreli kateterlerde;

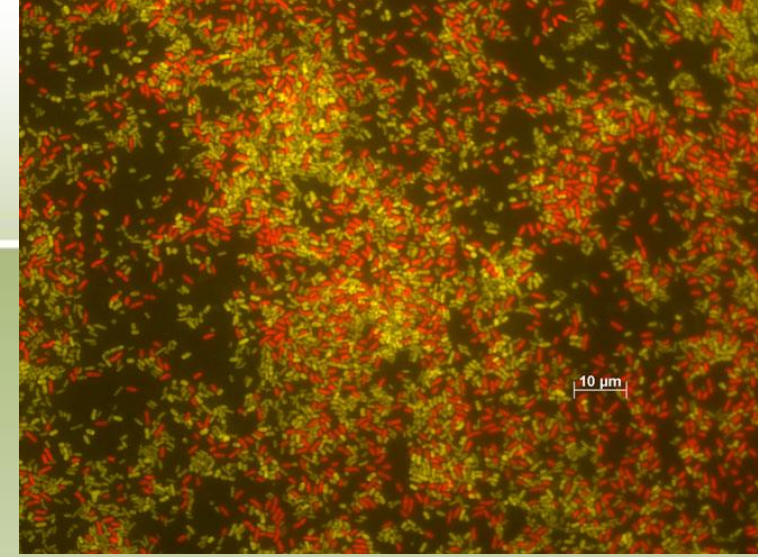
- Ağır sepsis
- Hemodinamik olarak stabilite yok
- Süpüratif tromboflebit
- Endokardit
- Mikroorganizmanın duyarlı olduğu uygun antimikrobiyal tedaviye rağmen devam eden kan dolaşım infeksiyonu
 - *S. aureus*,
 - *P. aeruginosa*,
 - Fungus veya
 - *Mycobacteria* (A-II).
- Eradike edilmesi güç mikroorganizmalar (etken olduğu kanıtlanarak) *Bacillus* spp, *Micrococcus* sp veya *Propionibacteria*) B-III.....

Kateter Kurtarma

Antibiyotik kilit tedavisi

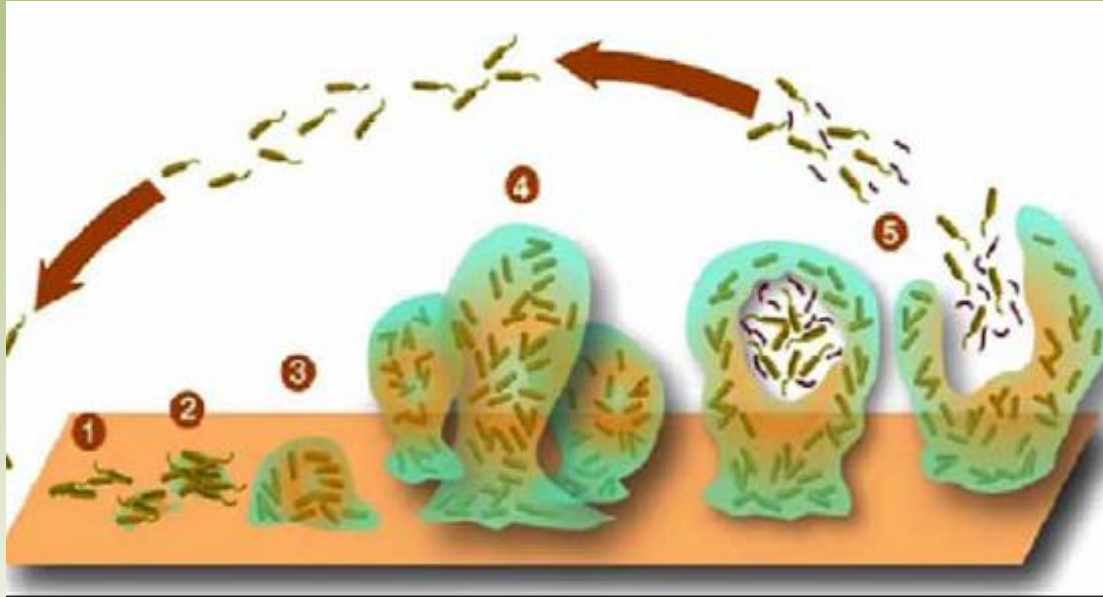
Gerekçeler;

- **Kateter üzerinde biofilm tabakası oluşması (ekstraselüler polimerik matriks)**
- Biyofilm mikroorganizmaların yüzeye daha sıkıca tutunmasını sağlar
 - Antibiyotik, dezenfektan ve ısıya karşı korur
 - Antibiyotik duyarlılığı değişebilir
 - Diğer mikroorganizmaların yerleşimi kolaylaştırır
- Biyofilm tabakada bulunan bakterilerin(sesil) tolerans geliştirmesi, öldürülmesi için gereken antibiyotik konsantrasyonunun serbest (planktonik) bakterilerin öldürülmesi için gerekenden 100-1000 kat daha fazla olması



Biyofilm reenfeksiyondan da sorumlu

Biyofilm Oluşumu (*Pseudomonas aeruginosa*)



Biyofilm oluşması

Kateterin tipi

Hidrodinami

Sıvının fiziksel ve kimyasal özellikleri

Mikroorganizmanın özelliği

Süre

>3 gün, uzun süreli de ↑

1. Yüzeyde serbest bakteriler

2. EPS yapımı

3. ve 4. Biyofilm tabaka oluşumu ve olgunlaşması

5. Bakteri serbestleşmesi

Donlan R, Clin Infect Dis 2011;52(8):1038–45

Sauer K, et al. J Bacteriol 2002; 184:1140–54.

Antibiyotiklerin Biofilm Üzerine Etkisi

- Hücre duvar sentezini inhibe eden glikopeptit gibi antibiyotikler daha az etkin
 - Biofilmde mikroorganizmaların üremesi yavaş
- Biofilm matriksine etkinliği fazla olan Rifampin, florokinolon, makrolid, daptomisin, minosiklin, tigeciklin gibi antibiyotikler etkinliği azdır
- Kombine kullanımda farklı etkiler gözlemlenmektedir
 - Rifampin stafilokoklara karşı glikopeptitlerin etkisini ↑
 - Gentamisin enterokoklarda ampisilin, linezolid ve vankomisin biofilm MİK'ini ↓

Çalışmaların çoğu kan kültür negatifliğiyle biofilm ile değil!

Antibiyotik Kilit Tedavisi

- **Kateter deęişiminin risk oluřturduęu hastalarda**
- **Tekrarlayan KI-KDİ'lerde**
- **Uzun süreli kateter kullanımında uygulanabilir**
 - <14 günlükte önerilmez
- Bakterisidal a.b. tercih
- Yüksek doz toksik olmamalı
- Antibiyotik (vankomisin, amikasin, gentamisin, siprofloksasin) 1-5mg/mL olacak şekilde hazırlanır
- Kateter lümenini dolduracak şekilde (2-5mL) serum fizyolojik veya 50-100 U heparin ile karıştırılarak kateter lümenine verilir
- 12 saat boyunca kalması sağlanır
- Tedavi süresi: 14 gün (tam bilinmiyor)
- 72.saatte kültür alınması
- **Parenteral tedaviyle birlikte uygulanır**

Antibiyotik Kilit Tedavisi - Antibiyotik Dozları

Antibiyotik ve doz	Heparin veya Salin/ I.Ü/mL
Vankomisin, 2.5 mg/mL	2500 veya 5000
Vankomisin, 2.0 mg/mL	10
Vankomisin, 5.0 mg/mL	0 veya 5000
Seftazidim, 0.5 mg/mL	100
Sefazolin, 5.0 mg/mL	2500 veya 5000
Siprofloksasin, 0.2 mg/mL	5000
Gentamisin, 1.0 mg/mL	2500
Ampisilin, 10.0 mg/mL	10 veya 5000
Etanol, 70%c	0

Biyofilme Karşı Yeni Stratejiler

Table 1. Examples of Technologies That Do Not Incorporate Antimicrobial Drugs and Have Potential Application for Prevention or Control of Biofilms on Intravascular Catheters

Treatment Approach	Mechanism of action	Potential application	Validated in human studies	Reference
Chelating agents	Antimicrobial; destabilizes EPS	Lock treatment to remove established biofilm (bacteria and fungi)	Yes	[48, 53, 62]
Ethanol	Antimicrobial; penetrates EPS	Lock treatment to remove established biofilm (bacteria)	Yes	[63,66]
Taurolidine-Citrate	Antimicrobial	Lock treatment to prevent colonization or to remove established biofilm (bacteria)	Yes	[80–82]
Biofilm dispersant	Disperses cells from the biofilm	Lock treatment to remove established biofilm (bacteria and fungi)	No	[74]
Bacteriophage	Antimicrobial; degrades EPS	Pretreatment of catheter surface to prevent colonization or lock treatment	No	[25, 78, 79]
Nitric oxide	Releases NO ^b from coated surface to augment immune system	Pretreatment of catheter surface to prevent colonization	No	[83]
GlmU enzyme inhibitor	Antimicrobial; Anti-adhesin	Pretreatment of catheter surface to prevent colonization	No	[84]
RIP Quorum-Sensing Inhibitor	Inhibits quorum-sensing required for <i>S. aureus</i> biofilm formation	Parenteral injection of treatment to remove established biofilm	No	[85]

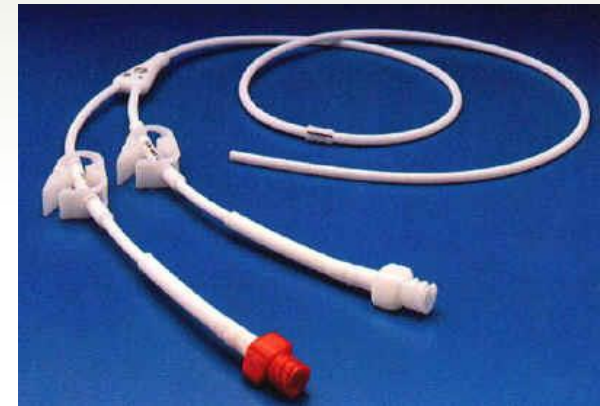
Donlan R, CID 2011:52

NOTE. EPS, extracellular polymeric substance; GlmU, *N*-acetyl-D-glucosamine-1-phosphate acetyltransferase; NO, nitric oxide; RIP, RNAlII-inhibiting peptide.

Kateterin Tel Kılavuz İle Deđiřtirilmesi

- Kateter deđiřimiyle kanama ve mekanik komplikasyon riski olan sepsis hariç hastalarda tel kılavuzdan kateter değişimi
 - Fungal infeksiyonlarda önerilmez
- Çıkarılan kateter ucundan kültür pozitifliği varsa yeni bir yerden takılmalı
- Antibiyotik emdirilmiş kateterlerin yararı çok açık değil
 - Klorheksidin, gümüş sülfadiazin
 - Maksimum önlemler alınmış, eğitimli personel var buna rağmen KI-KDİ hızı düşmüyorsa ?

Rupp ME, et al. Ann Intern Med 2005; 143:570.



Kılavuz telle kateteri değiştirmek kan dolaşım infeksiyon riskini artırabilir, kateter değiştirmek de komplikasyonları

Minosiklin-rifampinle kaplı kateterler bir seçenek olabilir

BACKGROUND: Central venous catheter (CVC) removal has often been recommended for the treatment of central line-associated bloodstream infections (CLABSIs). However, CVC removal is not always practical in patients with cancer, and changing CVCs with noncoated CVCs over guidewire may result in cross-infection of the new CVC. Therefore, the current matched retrospective cohort study was conducted to evaluate the effectiveness of exchanging infected CVCs for minocycline- and rifampin (MR)-coated CVCs in cancer patients with CLABSIs. **METHODS:** The authors identified all cancer patients with CLABSIs who had undergone either CVC exchange with MR-coated CVCs or CVC removal at the study institution. All patients were treated with appropriate systemic antibiotics. The exchange group was matched in a 1:2 ratio with the removal group by organism, underlying disease, and neutropenia. The demographics, clinical characteristics, and outcome were compared. Overall response was defined as the resolution of clinical signs and symptoms and eradication of bacteremia within 72 hours after CVC exchange or removal without disease recurrence or infection-related death. **RESULTS:** A total of 120 cancer patients were included (40 in the exchange group and 80 in the removal group). Overall response rates were 95% in the exchange group and 76% in the removal group ($P = .011$). No disease recurrences or infection-related deaths occurred in the exchange group; 8 disease recurrences or deaths (11%) occurred in the removal group ($P = .05$). Patients in the exchange group also experienced lower rates of mechanical failure (3% vs 15%; $P = .049$). **CONCLUSIONS:** Exchanging CVCs for MR-coated CVCs in cancer patients with CLABSIs may improve the overall response rate and decrease the risk of mechanical failure, disease recurrence, and infection-related mortality. *Cancer* 2011;117:2551-8. © 2010 American Cancer Society.

Sistemik Antibiyotik Tedavisi Verilmez!

- Klinik bulgular yok ama kateter ucu kültürü pozitif (kolonizasyon)



- Kateterden elde edilen kan kültürü pozitif ama periferal venden negatif?



- İnfeksiyon olmadan flebit



*Bouza E., et al. Clin Infect Dis 2007; 44:820.
Mermel LA, et al Clin Infect Dis 2009; 49:1*

Kateter İnfeksiyonlarında Ampirik Tedavi Belirleyicileri

Hastanın kliniğinin şiddeti

İnfeksiyon için risk faktörleri

Kateter tipine göre olası etkenler

Hastanenin epidemiyolojik verileri

Ampirik Tedavi - Gram Pozitifler

- Merkezin MRS insidansı yüksekse
- MRSA taşıyıcı ise
vankomisin (teikoplanin)
- Vankomisin MİK değerleri $\geq 2\mu\text{g}/\text{mL}$ ise diğer ajanlar ör.daptomisin kullanılabilir (A-II)
- Linezolid ampirik tedavide kullanılmaz (A-I)

Koagülaz – stafilokoklar en sık etken

Ampirik Tedavi - Gram Negatifler

- Gram negatifler için lokal epidemiyolojik veriler önemli
 - Hastalığın şiddeti ve altta yatan hastalıklar belirleyici
 - 4. kuşak sefalosporinler, Betalaktam/betalaktamaz inhibitörleri, Karbapenemler
 - *Pseudomonas* gibi Gram(-) çoklu dirençli bakterilere yönelik ;
 - Febril nütropenik hasta
 - Sepsisli ağır hasta
 - Hastanın daha önceki kolonizasyonu
- (B)

Ampirik Tedavi - Ne Zaman Antifungal?

- Femoral kateteri olan kritik hastalarda Gram- etkenler yanında *Candida spp* için de antifungal (A-II)
- Alttaki risk faktörleri olan septik hastalara;
 - TPN
 - Uzun süreli geniş spektrumlu a.b. kullanımı
 - Hematolojik malignansi
 - Kemikiliği ve solid organ alıcıları
 - Çoklu bölgede *Candida spp* kolonizasyonu....
- Ampirik tedavide tercih ekinokandinler
 - Flukonazol;
 - Son üç ayda azol bileşiği kullanmamış olanlar
 - *C. krusei* veya *C. glabrata* olasılığı düşükse.....

Kateter İnfeksiyonlarının Tedavi Süresi

- Etken, kateterin çıkarılıp çıkarılmaması ve komplikasyonlara bağlı
- Uzun tedavi süresi (6hf)
 - Kateter çıkarıldıktan sonra persistan kandidemi ve bakteriyemisi olanlar
 - Süpüratif tromboflebit
 - Endokardit...
 - Çocuklarda osteomyelit

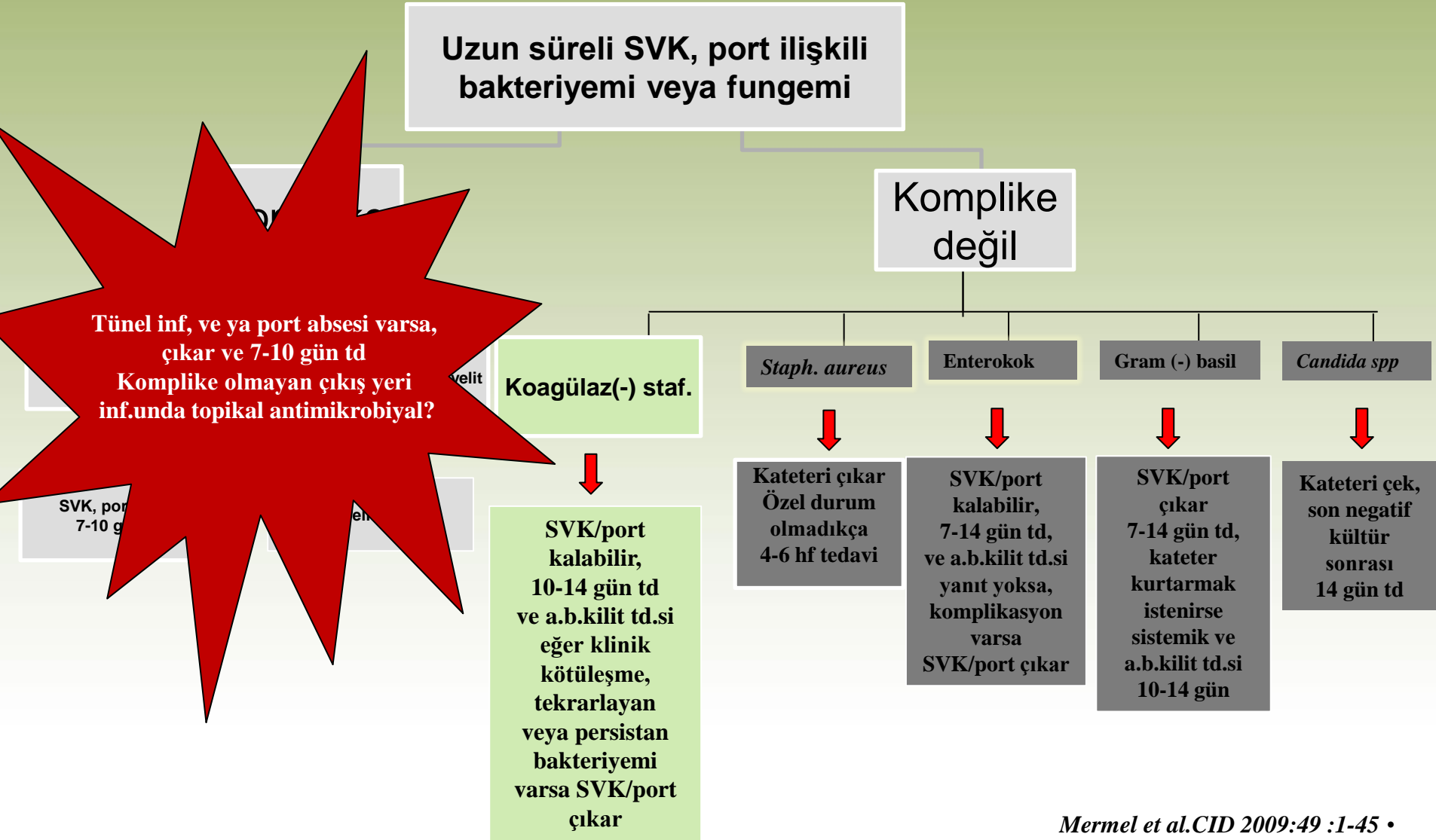
Erişkin osteomyelitinde 6-8 hafta tedavi

ETKENE YÖNELİK TEDAVİ

Etkene Yönelik Tedavi; Koagülaz(-) staf.



Uzun Süreli SVK veya Port İlişkili Bakteriyemi veya Fungemi Olan Hastaya Yaklaşım ; Koagülaz(-) Stafilok



Stafilokoklarda Tedavi Seçenekleri

Koag.(-) staf	Tercih	Alternatif	
MSS	Nafsilin veya oksasilin	Sefazolin, Vankomisin	
MRS	Vankomisin	Daptomisin veya linezolid	Vankomisinde MİK yükselmesi Direnç olabilir
<i>S. aureus</i>			
MSSA	Nafsilin veya oksasilin	Sefazolin, Vankomisin	
MRSA	Vankomisin	Daptomisin veya linezolid veya kinupristin/dalfopr istin	Linezolide direnç?

vanko+rif/genta, TMP-SZ

Vankomisin MİK>1 ise daptomisin

Etkene Yönelik Tedavi; *S. aureus*

%25-30 hematojen komplikasyon

Kısa süreli tedavi >14 gün

- Diabet yok
- İmmunosupresyon yok
- Kateter çıkarılmışsa
- Protez damarıçi bir cihaz yoksa
- Endokardit yok(TEE)*
- Tromboflebit yok(USG)
- A.B. ile ateş ve bakteriyemi ilk 72 saatte gerilerse
- Klinik metastatik infeksiyon bulgusu yoksa

4-6 haftalık tedavi

- Kateter çok özel nedenlerle kaldıysa
 - A.b. kilit td.si ile birlikte 4 hf
- Mümkünse kateter kılavuzdan değişmeli ve a.b. emdirilmiş kateter
- 72 st sonra ateş devam ediyorsa TEE
- **Kan kültüründe üreme yok ve kateter ucunda üreme varsa**
 - **5-7 gün a.b.**
 - **Kateter içi kan kültüründe üreme kültür tekrarı, 14 gün td?**
- Kateter çıkarıldıysa yenisi takılmadan önce kan kültüründe üreme olmadığından emin olmak (72 st)

Bacteremic Complications of Intravascular Catheters Colonized with *Staphylococcus aureus*

Miquel B. Ekkelenkamp,¹ Tjonne van der Bruggen,¹
David A.M.C. van de Vijver,¹ Tom F.W. Wolfs,² and Marc J.M. Bonten¹

¹Department of Medical Microbiology, University Medical Center Utrecht, and

²Department of Pediatric Infectious Diseases, Wilhelmina Children's Hospital, Utrecht, The Netherlands

Patients with *Staphylococcus aureus* colonization of an intravascular catheter but without demonstrated bacteremia within 24 h after intravascular catheter removal had a 24% (12 of 49 patients) chance of subsequent *S. aureus* bacteremia if they did not receive immediate antistaphylococcal antibiotics. Treatment within 24 h after intravascular catheter removal led to a 83% reduction in the incidence of subsequent bacteremia.

Etkene Yönelik Tedavi - Enterokoklar

- Kısa süreli kateterlerin çıkarılması
- Uzun süreli kateterlerde çıkarma;
 - Çıkış, cep inf
 - Endokardit, süpüratif tromboflebit
 - Sepsis, metastatik inf
- Duyarlıysa tercih ampisilin
 - Kombinasyon td.sinin yeri belli değil
 - Kateter kurtarmada daha iyi
- Td süresi 7-14 gün
 - Kateter kaldıysa , a.b. kilit td.siyle
- TEE klinik bulgular düşündürüyorsa

**Ampisilin duyarlıysa ampisilin ± genta,
dirençliyse vanko ± genta, vanko dirençliyse linezolid
veya dapto (kinopristin/dalfopristin *E. faecalis* etkin değil) ...**

Etkene Yönelik Tedavi - Gram Negatif Bakteriler

- Ampirik tedavi (karbapenem veya ikili)
 - Kritik hasta, sepsis,
 - Nötropenik
 - Femoral kateter varsa
 - Bilinen Gram- infeksiyonu varsa
- MDR ile kolonize ya da başka bir bölgede infeksiyon varsa iki ayrı sınıf a.b.
- Betalaktamaz, karbapenamaz olanlarda polimiksin veya aminoglikozidlerle ilgili randomize çalışma yok ..
- Uzun süreli kateter ve a.b(+a.b. kilit) td.sine rağmen persistan bakteri, endokardit, metastatik infeksiyonvarsa kateter çıkarılır, metastatik infeksiyon aranır
 - Td.süresi 7-14 günden daha uzun

Etken	Antibiyotik	Doz	Alternatif
E.coli, Klebsiella			
ESBL -	3.Kuşak Sefalosporin	CRO 1-2 gr/gün	Sipro, AZT
ESBL +	Karbapenem	Erta 1g, IMP 4x500, MER: 3x1, Dori 3x500	Sipro,AZT
<i>Enterobacter</i> spp veya <i>Serratia marcescens</i>	Karbapenem	Erta 1g, IMP 4x500, MER: 3x1,	Sefepim veya sipro
Acinetobacter	Amp/Sulb veya karbapenem	Amp/Sulb, 3 g x4; Imi, 500 mg x4; Mero, 1 g x3	
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	TMP-SMZ	TMP-SMZ, 3–5 mg/kg x8	Tik/kla
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	PIP/TAZO veya 4.kuşak sefalosp. veya karbapenem± a.g.	Sefepim 3x2g, PIP/TAZO 4x4,5gImi, 500 mg x4;Mero, 1 g x3 AK; 15mg/kg, tobra;5-7mg/kg	

Nadir Görülen Patojenler

Corynebacterium jeikeium (grup JK); Vanko-linezolid

Chryseobacterium (Flavobacterium) spp:Levo-TMP-SMZ
veya imipenem, meropenem

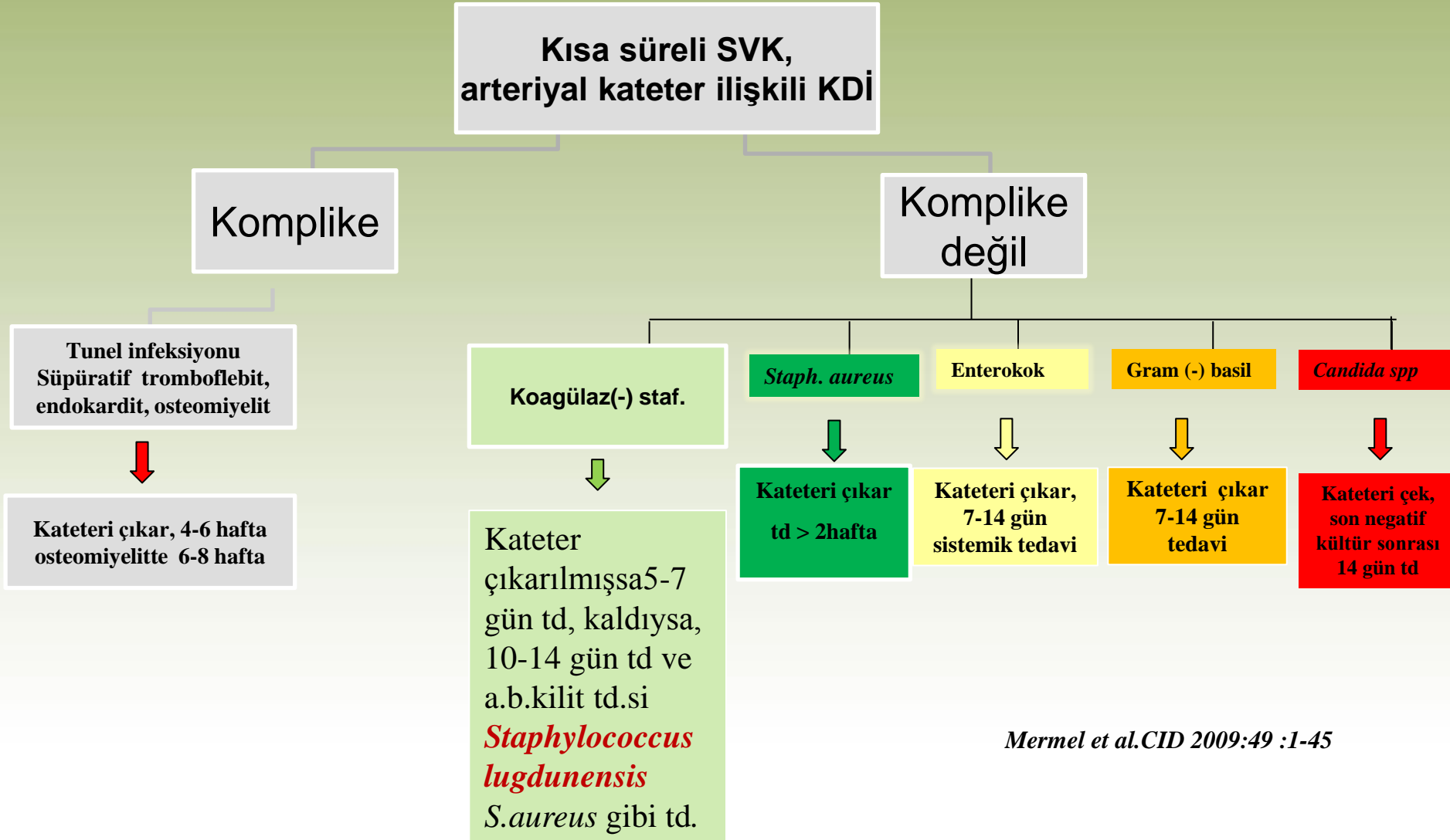
Chrobacterium anthropi; TMP-SMZ veya sipro – karbapenem +
aminoglikozid

Malassezia furfur ;Amfoterisin B-vorikonazol

Etkene Yönelik Tedavi - *Candida spp.*

- **Kateter mutlaka çıkarılmalı**
 - Mikrobiyolojik inceleme
- Sınırlı damar kullanılabiliyorsa kılavuz teli üstünden değişim ve kateter kültürü, perkütan kültür ile aynı ise kateter değişimi
- Kateter değişince semptomlar gerilese bile td.
- Tedavi sonu kültür
- Fundus inceleme?
- Antifungal kilit td???
- Tedavi seçenekleri
 - Ekinokandin (*C.glabrata*, *C.crusei*)
 - Duyarlıysa flukonazol

Kısa Süreli SVK, Arteriyel Kateter İlişkili Kan Dolaşım İnfeksiyonu Olan Hastaya Yaklaşım



Uzun Süreli SVK veya Port İlişkili Bakteriyemi veya Fungemisi Olan Hastaya Yaklaşım



Kateterden Hemodiyalize Giren Hastalarda Kİ-KDİ'ye Yaklaşım



Hemodiyaliz Hastasında Yaklaşım

- Olguların 2/3'ünde etken gram-pozitif bakteriler (*S.epidermidis, S.aureus*)
- Bir an önce antimikrobiyal tedavi
 - Komplikasyon daha sık
 - Önce glikopeptit (duyarlıysa beta-laktam)
- Tünelsiz kısa süreli SVK varsa çıkarılması ve kültür ©
- Tünelli kalıcı kateter çıkış yeri infeksiyonu varsa 2 hafta a.b.(bakteriyemi varsa 4 hf)©
- Tünel infeksiyonu varsa kateter çıkarılır ©
- Bakteriyemiye rağmen kateter çıkarılamıyorsa iki hafta her diyaliz sonrası a.b. kilit td +parenteral a.b. (B).

Çıkış Bölgesi İnfeksiyonu



- **Kateter çıkış yeri infeksiyonu:** Kateter çıkış yerinin <2 cm çevresindeki ciltte eritem veya endürasyon(eşlik eden bakteriyemi olmaksızın), hassasiyet, akıntı olması
- Beraberinde KDI olabilir/olmayabilir

Çıkış Yeri İnfeksiyonu Olan Hastaya Yaklaşım

Olası çıkış yeri infeksiyonu
stabil, ateşi yok hasta

Yüzeyel kültür
Kan kültürü

Topikal a.b. ± sistemik a.b

Kan kültürü -

Kültür sonucuna göre
5-10 gün a.b
Kateter kaldı

Kan kültürü+

Kİ-KDİ algoritması

72 saatte düzelme yok,
Trakta ilerleme

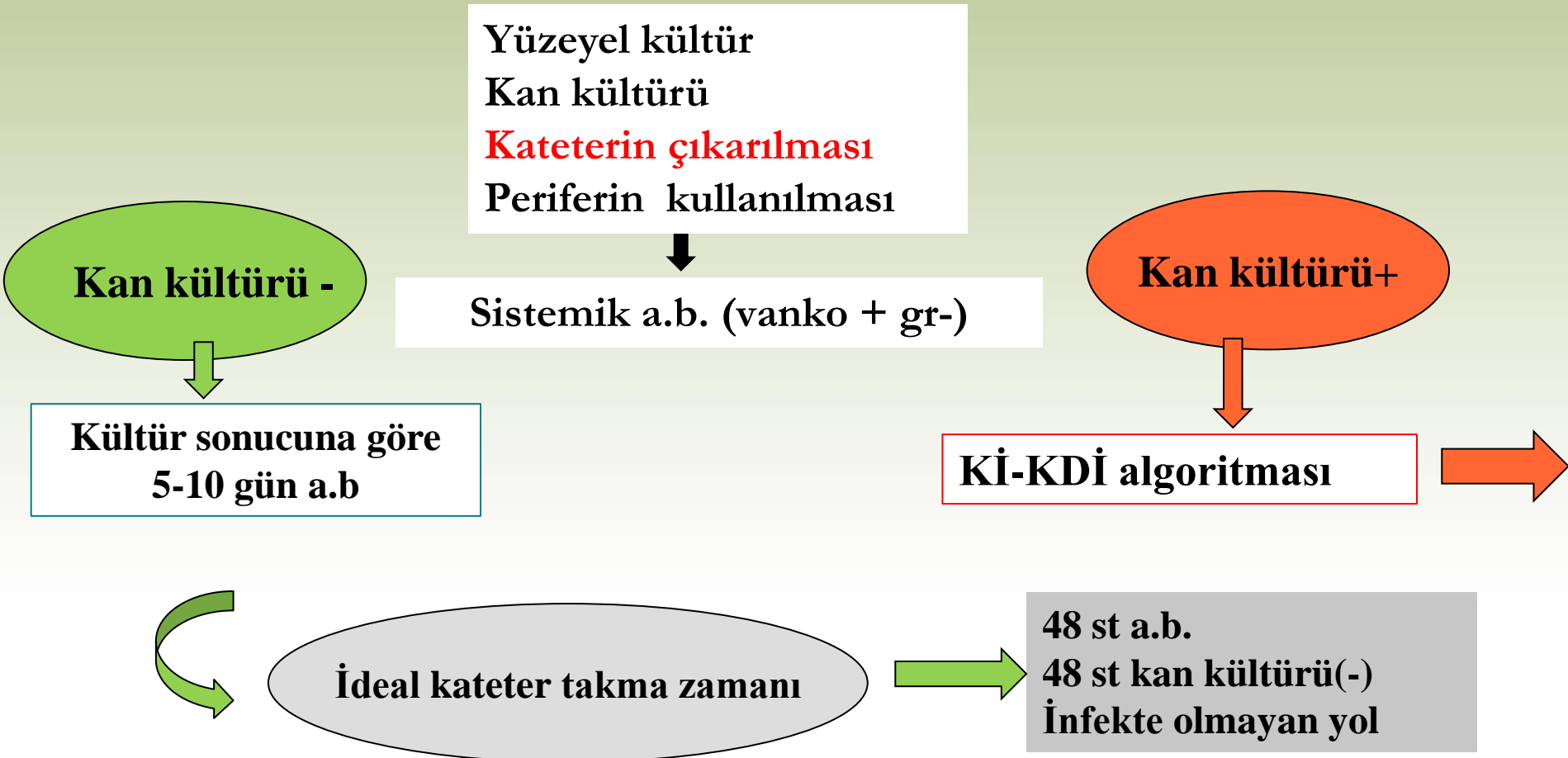
A.b. spektrumunun
gözden geçirilmesi
Kateteri çıkar

Tünel ve Port Cep İnfeksiyonu

- Manşon üstünde infeksiyon
- Eritem, hassasiyet, fluktasyon, akıntı
- Beraberinde KDi olabilir/olmayabilir



Tünel İnfeksiyonu Olan Hastaya Yaklaşım



Kİ-KDİ'de Komplikasyonların Tedavisi

Süpüratif tromboflebit

- Başka bir endovasküler enfeksiyon olmadan tedavi başladıktan >72 saat sonra ateş devamı
- Görüntüleme ile trombus gösterilmesi
- Cerrahi sadece pürülan yüzeysel ven, damar duvarını aşan enfeksiyon, konservatif tedaviye yanıt yok
- Heparin kullanımı?
- 3-4 hafta tedavi
- En sık *S.aureus*

Kateter İlişkili Endokardit

- Kateter çekilmesi
- TEE
 - Protez kapak, pacemaker, implante defibrilatör
 - Tedavinin >72 saatinden sonra persistan ateş,
 - Kateter çekilmesine rağmen persistan ateş
- Özel durum olmadıkça tedavinin 5-7. günü
- Negatif TTE ekarte ettirmez
- Süpüratif tromboflebit araştırılır
- En sık *S.aureus*...

Sorunlar

- S.aureus infeksiyonlarında tedavi süresi?
- Antibiyotik kilit td süresi?
- Koag. – staflarda kateter çekilince ateş düşüyorsa tedavi gerekli mi?
- Bakteremi/fungemi olmadan kateter kültürünün anlamı*
- Kültür sonuçlarını beklerken kateter inf.kuşkulu hastada hangi strateji; kateteri çıkarmak, kılavuz üstünden değiştirmek, gözlemek?
- Kateterden alınan kültürde üreme olup, kan kültüründe üreme olmayanlarda tedavi nasıl olmalı?
- İnfekte kateter çıkarılmayınca tedavi süresi ne olmalı?
- Tedavi sonu rutin kan kültürü alınmalı mı*

Profilaktik antibiyotik kullanımını etkin mi?

- Rutin sistemik antibiyotik profilaksisi önerilmiyor (IB)
- Antibiyotik veya antiseptikli pomad
 - povidin iyot, basitrasin, polimiksin, gramisidin-
 - Hemodiyaliz hastalarında
 - Her diyaliz sonrası
(IB)

Profilaktik Uygulamalar

- **Antibiyotik kilit tedavisi**
 - Uygun aseptik tekniklere rağmen tekrarlayan Kİ-KDİ olan uzun süreli kateter zorunluluğu olanlarda (II)
- **Antiseptik-antibiyotik emdirilmiş kateterler**
 - İyi bir strateji uygulanmasına rağmen Kİ-KDİ düşmeyen ünitelerde
 - Kateter kalış süresi >5 gün
 - Klorheksidin/gümüş sülfadiazin veya minosiklin-rifampinle kaplanmış kateterler

Korunma-Santral Kateter Demeti

El hijyeni

Maksimal bariyer önlemleri

Klorheksidinli cilt temizliđi ($>0,5\%$)

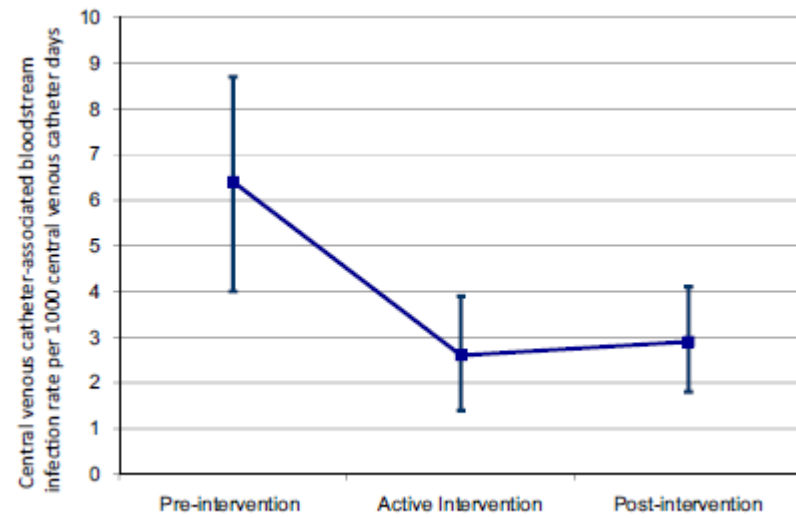
Kateterin uygun bölgeye takılması

Günlük izlem, gereksiz kateterin çıkarılması

CLINICAL RESEARCH STUDY

CLINICAL SIGNIFICANCE

- This 3-phase (pre-intervention, intervention [chlorhexidine bathing], post-intervention), multiple-hospital study found a statistically significant reduction in central venous catheter-associated bloodstream infection during chlorhexidine bathing, and the reduction was sustained during the post-intervention period.
- Chlorhexidine bathing was well tolerated.
- Chlorhexidine bathing seems to be a useful adjunctive measure for reducing central venous catheter-associated bloodstream infection.



THE AMERICAN
JOURNAL of
MEDICINE®

er-
bility

MD,^d

Addie Rosenthal, MS,^g
Formser, MD,^b

- **TEŐEKKÜRLER...**

