



Antimikrobiální zátky do katetrů

Viktor Maňásek



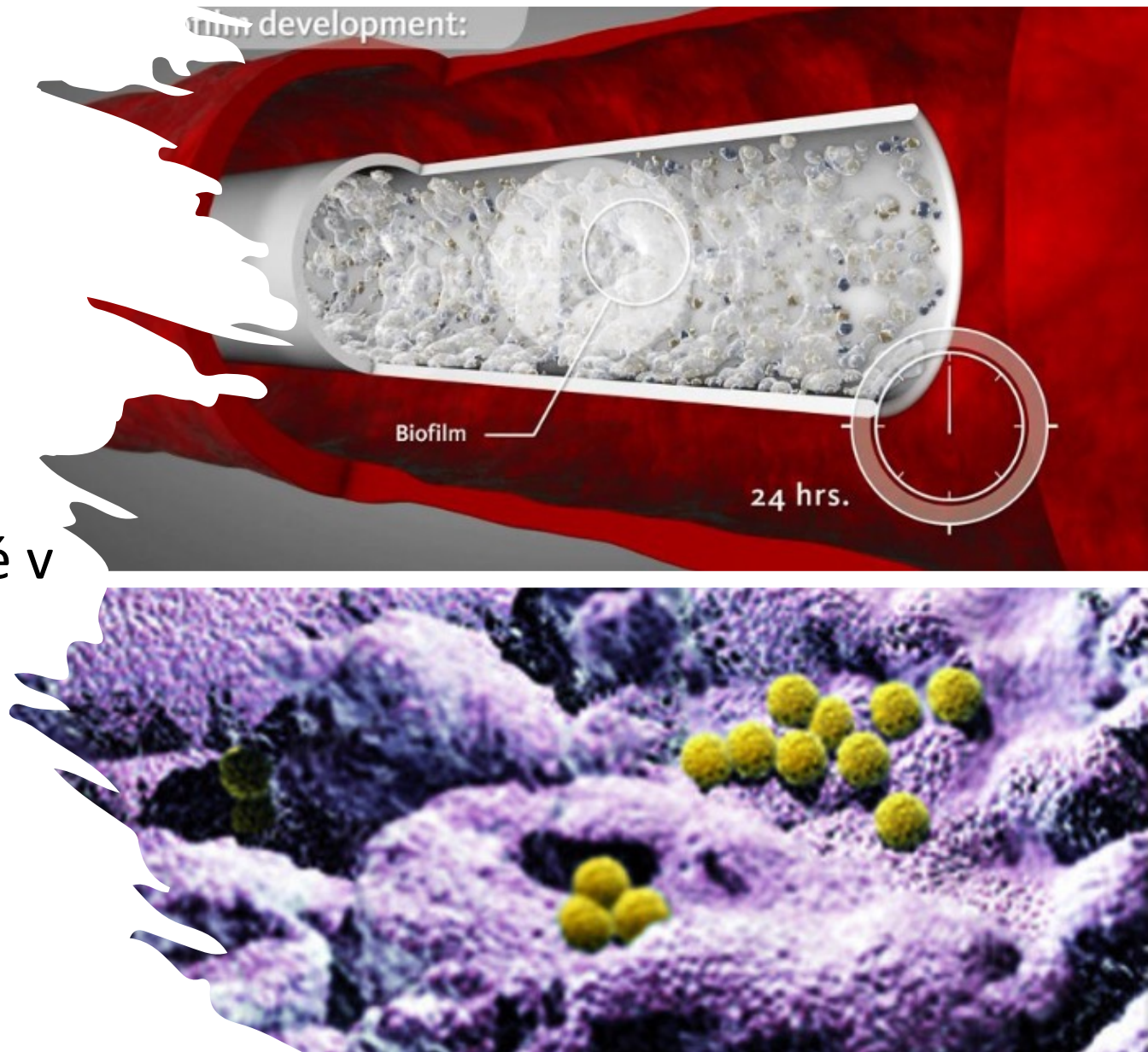
Léčba katetrové infekce

**systemová ATB
terapie**

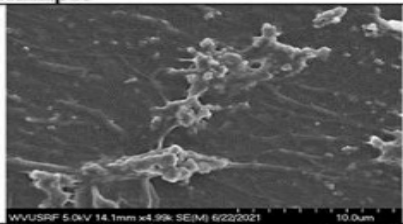
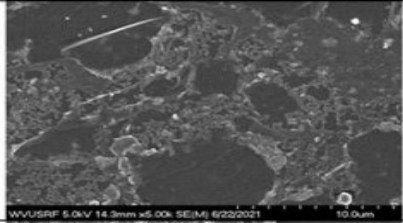
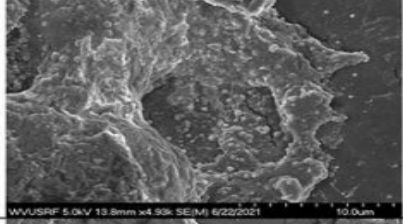
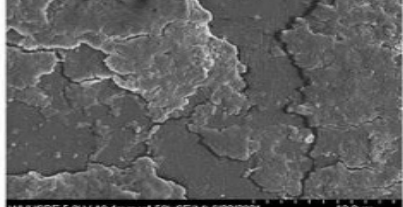
**antibiotický
zámek (ALT –
„antibiotic lock
therapy“)**

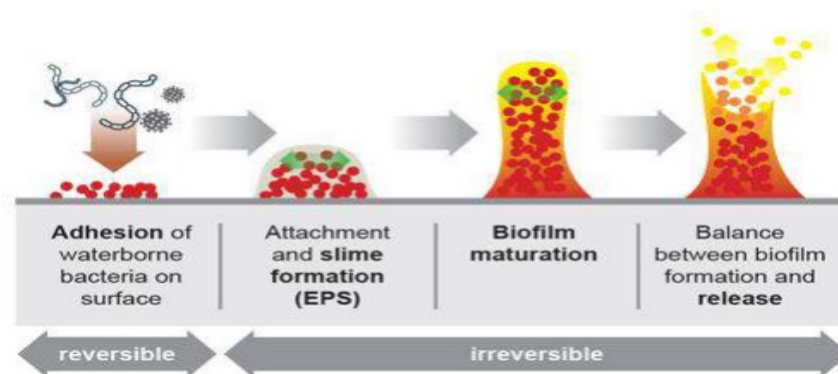
Tvorba biofilmu záhy po zavedení katetru

- Biofilm je mikrobiální společenství spojené s povrchem katetru, uložené v matrix extracelulárních polymerických substancí nebo glykokalyx
- Mikroorgsnismy se dále vyskytují i volně v tzv.planktonické formě



Intraluminální kolonizace katetru - spojená s formací biofilmu

Stage	Definition	Example
I (Attachment)	Background substrate is visible and single to small groups of loosely adherent bacteria are seen. Glycocalyx is sometimes present.	
II (Sessile Growth)	Biomass is increased, as is variety of bacteria. Both biofilm and planktonic bacteria are present.	
III (Colonization)	Highly structured and complex. Well-hydrated and large biomass with covering of glycocalyx. This is a mature biofilm.	
IV (Dispersal)	Dehydrated biomass with cracking visible. Individual bacteria or clusters are sometimes seen, but no substrate seen.	



<https://www.aqua-free.com/en/magazine/what-is-a-biofilm>

Biofilm Formation on Central Venous Catheters: A Pilot Study

Britney Niemann, MD, Lauren Dudas, MD, FACS, Dana Gray, MS, Andrea Pettit, MS, Alison Wilson, MD, FACS, James M. Bardes, MD, FACS

Journal of Surgical Research
Volume 280 Pages 123-128 (December 2022)
DOI: 10.1016/j.jss.2022.06.072

Antibiotický zámek (ALT)

- Instilace vysoce koncentrovaného ATB (100-1000x vyšší než MIC) do katetru +/- v kombinaci s heparinem, citrátem nebo EDTA
- Stěžejní je schopnost penetrace média do biofilmu
- V prevenci i terapii katetrové infekce
- V případě negativní HK z periferie a průkazu SKN nebo g- bakterií v katetru (kolonizace) může stačit pouze ALT (bez systémové ATB terapie) – úspěšnost 90 %

Druhy ALT

Kontinuální ATB zámek - uzavření katetru po celých 24hod, katetr v tu dobu není používán

Intermitentní ATB zámek – provádíme po iniciálním 72hod kontinuálním zámku, ATB ponecháno po 12 hod, zbývajících 12 hod aplikace léčiv nebo PV do katetru (v tomto případě možnost ambulantní terapie)

Délka ALT

- Délka obvykle 7-14 dní nebo po dobu systémové ATB terapie
- ALT ideálně na dobu 12 hod denně (minimálně alespoň 8 hod)
- Výměna á 24 hod, příp. 48 hod (to maximum!) – stabilita antibiotik při TT 37°



Příprava ATB zámku

bakterie	ATB	ředení	koncentrace	Objem	stabilita
G+ koky	Vankomycin prášek 125 mg	10 ml NaCl 0,9%	12,5 mg/ml	3ml	48 hod
	Vankomycin 500mg do 10ml aqua	1 ml (50 mg v 9 ml NaCl 0,9%	5 mg/ml	3ml	48 hod
G- bakterie	Amikacin 50 mg/ml	1 ml v 9 ml NaCl 0,9%	5 mg/ml	3ml	48 hod
	Gentamycin 40 mg/2ml	2 ml v 6 ml NaCl 0,9%	5 mg/ml	3ml	48 hod

Příprava dalších ATB

Ampicilin - 1000 mg + with 9.3 mL water for injection (powder volume 0.7 mL) (to give concentration of 100 mg/mL) – draw up 1 mL (100 mg). Add 1 mL (100 mg) of Ampicillin to 9 mL of sodium chloride 0.9 % to give a final concentration of 10 mg/mL Ampicillin and a total volume of 10 mL

Ciprofloxacin - Use Ciprofloxacin infusion bag (concentration of 2 mg/mL) – draw up 0.5 mL (1 mg) (2) Add 0.5 mL (1 mg) of Ciprofloxacin to 7.5 mL of sodium chloride 0.9 % to give a final concentration of 0.125 mg/mL Ciprofloxacin and a total volume of 8 mL.

Linezolid - Use Linezolid infusion bag (concentration of 2 mg/mL) – draw up 4 mL (8 mg) (2) Add 4 mL (8 mg) of Linezolid to 4 mL of sodium chloride 0.9% to give a final concentration of 1 mg/mL Linezolid and a total volume of 8 mL.

Teikoplanin - Reconstitute 400 mg vial of Teicoplanin with 3.14 mL water for injection (to give concentration of 400 mg/ 3 mL) – draw up 0.3 mL (40 mg). (2) Add 0.3 mL (40 mg) of Teicoplanin to 19.7 mL of sodium chloride 0.9 % to give a final concentration of 2 mg/mL Teicoplanin and a total volume of 20 mL.

Monitoring pacienta na ALT

klinický: tělesná teplota, systémové známky infekce nebo lokoregionální komplikace

Mikrobiologický: HKT z katetru a periferie 4.den, HKT při ukončení ALT (obvykle 11.den)

HKT před dalším používáním katetru

Kriteria selhání ALT

Teplota související s katetrem a/nebo perzist. pozit.HKT stejným kmenem jako na začátku 4.den ALT

Pozit.HKT za víc jak 24 hod od ukončení ATB terapie

Rozvoj systémových komplikací (septické emboly, endokarditida apod.)

Situace, kdy ALT nezvolíme a je třeba odstranění katetru

Tunelitida

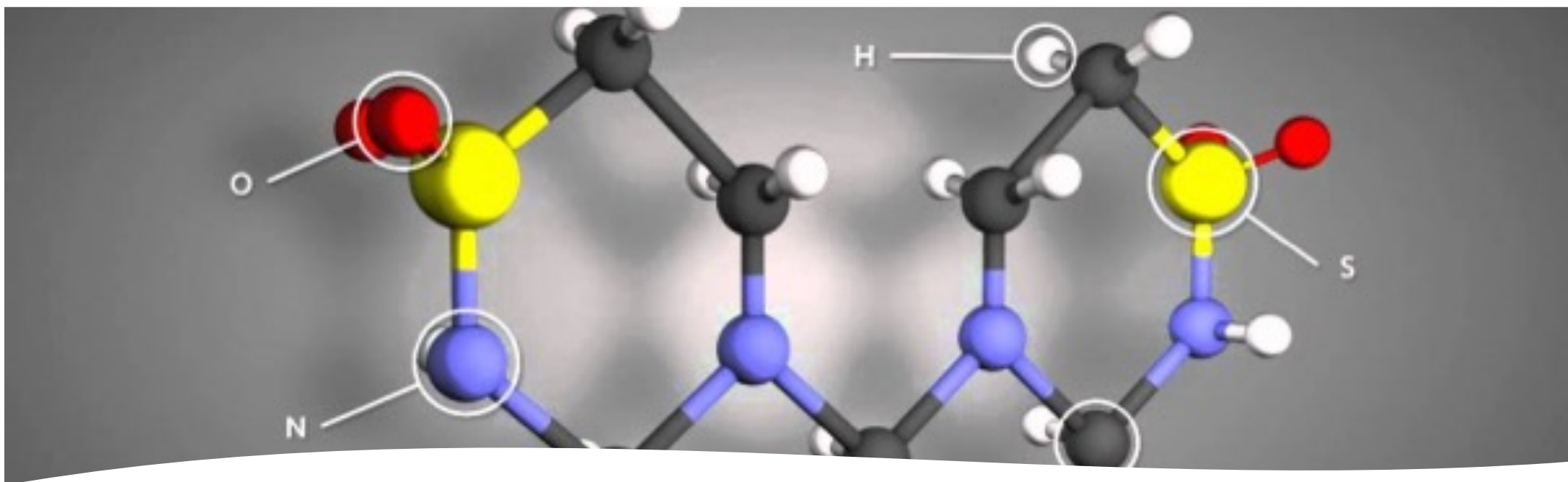
```
graph TD; A[Tunelitida] --> B[infekce portové kapsy, absces]; B --> C[Septická tromboflebitida]; C --> D[Septický šok, septické emboly, endokarditida, osteoartikulární infekce]; D --> E[Infekce Staph.aureus, Candida spp.]
```

infekce portové kapsy, absces

Septická tromboflebitida

Septický šok, septické emboly, endokarditida, osteoartikulární infekce

Infekce Staph.aureus, Candida spp.



Taurolidi

n

- Možnost aplikace formou zátku do žilního vstupu – dnes **zlatý standard**
- Preventivně i v terapii katetrové infekce
- Derivát AMK taurinu, metabolizován přes taurinamide a taurultam až na taurin, oxid uhličitý a vodu (netřeba odsávat z katetru)
- NÚ – max.nauzea a erytém obličeje

Mechanismus účinku tauroolidinu



Vazba hydroxymethylové skupiny na murein v bakteriální stěně a s amino and hydroxylovými skupinami endotoxinů a exotoxinů



denaturace komplexu polysacharidů a lipopolysacharidů, ireverzibilní rozpad bakteriální stěny, inaktivace toxinů



Široké antimikrobiální i antimykotické účinky, nevzniká rezistence (účinný i na kmeny rezistentní k meticilinu a vankomycin, působí proti mykobakteriím, studovány účinky antivirové

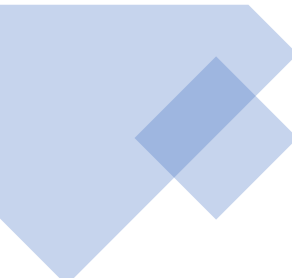
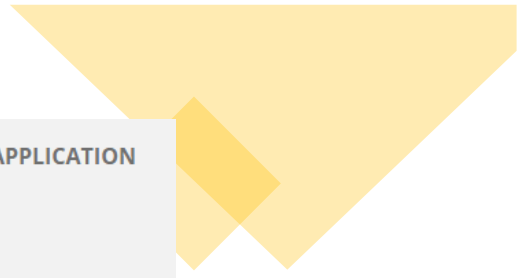


Účinky imunomodulační (inhibuje TNF a IL-1), protinádorové (urychlení apoptozy, inhibice angiogeneze, inhibice adherentních molekul)

Data
REDNUP
(registr
domácí
nutriční
podpory)

- Pokles katetrových infekcí z 0,81 katetrových sepsí na 1000 katetr/dní na 0,1 katetrových sepsí na 1000 katetr/dní mezi lety 2013 a 2021
- Příznivé výsledky přičítány mimojiné zavedení taurolidinu do prevence
- Prokázáno cca 4x násobné snížení rizika katetrových infekcí



PRODUCT	INGREDIENTS	RECOMMENDED FIELDS OF APPLICATION
	- taurolidine - 4 % citrate	- dialysis - oncology - parenteral nutrition - ICU
	- taurolidine - 4 % citrate - 100 IU/ml of heparin	- oncology - parenteral nutrition - ICU
	- taurolidine - 4 % citrate - 500 IU/ml of heparin	- dialysis
	- taurolidine - 4 % citrate - 25,000 IU of urokinase	- dialysis - oncology - parenteral nutrition
	- taurolidine	- parenteral nutrition



V ČR TauroSept a řada TauroLock





Catheter Lock Solutions: KiteLock™ 4%

EDTA (tetrasodium edetate a trisodium edetate)

Účinky EDTA

- **Antikoagulační** - vazba vápníku pro vnitřní a vnější cestu koagulace, redukce adhezivní a agregační kapacity trombocytů, činí fibrin náchylnější k denaturaci
- **Antibakteriální** - inhibuje růst bakterií a Candida spp. destrukcí bakteriální stěny
- **Zabraňuje tvorbě biofilmu** - vyvázáním dvojmocných kationtů, nezbytných v matricové struktuře extracelulárního polymeru biofilmu

Reference

- Antibiotic lock therapy: review of technique and logistical challenges
- Antibiotic lock therapy for the conservative treatment of long-term intravenous catheter-related infections in adults and children: When and how to proceed? Guidelines for clinical practice 2020
- Antibiotic Lock Therapy for Catheter Related Blood Stream Infections
- Meta-analysis of the efficacy of taurolidine in reducing catheter-related bloodstream infections for patients receiving parenteral nutrition
- Prevention of long-term catheter-related bloodstream infection with prophylactic antimicrobial lock solutions: why so little use?
- Využití taurolidinu v prevenci a léčbě katérových infekcí
- Efficacy of 4% tetrasodium ethylenediaminetetraacetic acid (T-EDTA) catheter lock solution in home parenteral nutrition patients: A quality improvement evaluation, Jocelyn Hill and Rachel Garner, JVA - The Journal of Vascular Access;
- Reduction of Central Line Associated Bloodstream Infections and Line Occlusions in Pediatric Intestinal Failure Patients on Long-Term Parenteral Nutrition Using an Alternative Locking Solution, 4% Tetrasodium Ethylenediamine Tetraacetic Acid (EDTA); Jill Quirt MD, Christina Belza MN, Nikhil Pai MD, Rose-Frances Clause MHSc, Filip Markovic BSc, Sylvia Wong-Sterling MN, Yaron Avitzur MD, Paul W Wales MD; JPEN - Journal of Parenteral and Enteral Nutrition.

Děkuji za pozornost