

Redução significativa de infecções da corrente sanguínea relacionadas a cateter venoso central em crianças em nutrição parenteral em domicílio depois de iniciar tratamento com linha de selagem de taurolidina

Hui-Ping Chu, Joanne Brind, Rajeev Tomar and Susan Hill

SUMÁRIO

Objetivo: o propósito desse estudo foi revisar a incidência e o tipo de infecção da corrente sanguínea relacionada ao cateter venoso central em crianças em tratamento com nutrição parenteral em domicílio (NPD) antes e depois da introdução da taurolidina. Taurolidina é uma solução de selagem de cateter que inibe a formação de biofilme e tem amplo espectro bactericida e ação antifúngica. Seu uso em pacientes pediátricos sob nutrição parenteral (NP) só foi relatado em estudos de caso.

Métodos: Um total de 19 crianças foram revisadas com diagnóstico de enteropatia (8 casos) síndrome do intestino curto (7 casos) e falta de mobilidade gastrointestinal (4 casos). A incidência e tipo de sepsis foram revisados por 8 a 12 meses antes (quando a heparina foi usada) e de 2 a 33 meses pós introdução da solução de selagem de cateter de taurolidina

Resultados: Houve 8.6 casos de infecção de corrente sanguínea relacionadas ao cateter por 1000 dias de cateter com heparina e 1,1 episódios por 1000 dias de cateter com taurolidina ($P= 0.0002$). Um total de 14 em 19 pacientes (74%) não tiveram nenhuma infecção por até 33 meses depois que mudaram para taurolidina. Não foi relatado nenhum efeito adverso ou micro-organismo multirresistente com o uso de taurolidina.

Conclusões: A linha de selagem de taurolidina, foi associada com uma diminuição na incidência de infecções da corrente sanguínea relacionadas ao cateter. Esta descoberta recomenda seu uso em pacientes com uma história de septicemia no tratamento com nutrição parenteral cíclica.

Palavras-chave: Infecções da corrente sanguínea, nutrição parenteral em domicílio, cateter venoso central, taurolidina.

(JPGN 2012;55: 403–407)

○ Tratamento por longo tempo com nutrição parenteral em domicílio, tornou-se uma opção de tratamento para pacientes tanto adultos quanto pediátricos com sérios problemas intestinais. Baseada para 2006 a 2009, 139 crianças em nutrição parenteral em domicílio foram relatadas, o que significou um aumento de quatro vezes desde 1993. O ponto de prevalência regional de nutrição parenteral em domicílio variou de 1.76 a 41,4 por milhão com uma média de 13.7 pacientes por milhão (1). Quando uma criança tem uma desordem intestinal intratável que falha em responder ao tratamento, o suporte nutricional intravenoso pode ser necessário por muitos meses e anos. Tais crianças são liberadas para casa e os pais assumem a responsabilidade pelo cuidado do cateter. A nutrição é inoculada pelo cateter venoso central (CVC) durante a noite deixando a criança livre para se juntar a atividades usuais da infância durante o dia.

Recebido em 2 de Fevereiro, 2012; aceito em 23 de Abril, 2012.

do departamento de Gastroenterologia, Great Ormond Street Hospital, London, UK (Londres, Reino Unido).

Address correspondence and reprint requests to Dra. Susan Hill, Departamento de Gastroenterologia, Great Ormond Street Hospital, Great Ormond Street, London WC1N 3JH, UK (e-mail: susan.hill@gosh.nhs.uk).

The authors report no conflicts of interest.

Copyright © 2012 by European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition and North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition

DOI: 10.1097/MPG.0b013e31825bb0a6

Esse sistema permite que as crianças com sérios problemas intestinais tenham uma melhor qualidade de vida e também melhora o funcionamento da família (2). Nutrição parenteral em domicílio requer a presença de um CVC para acesso venoso seguro e eficaz, permitindo a administração de infusões por até 7 dias na semana e até 10 a 14 horas por noite.

Complicações infecciosas relativas ao CVC continuam sendo a maior e mais frequentes complicação (3), sendo que a taxa relatada de sepse em crianças é muito mais alta do que em adultos. Isso é traduzido em significativa mortalidade assim como também em morbidade e custos financeiros por constantes admissões para antibióticos intravenosos e substituição dos CVCs. Particularmente em jovens pacientes com problemas intestinais e dependência da NP, preservar o acesso venoso é primordial para a sobrevivência uma vez que a substituição dos cateteres pode estragar as limitadas, preciosas e imaturas veias. (5).

Infecções da corrente sanguínea relacionadas ao cateter (ICSRCs) originam-se de organismos que contaminam o tubo do cateter e consequentemente crescendo dentro de uma camada de biofilme luminal, que se desenvolve rapidamente em 24 horas depois da inserção de qualquer cateter interno. Embora CVCs não tunelizados fiquem prontamente infectados por colonização microbiana ao longo da superfície externa da flora da pele, a infecção de CVCs tunelizados é geralmente causada por colonização intraluminal (6). Essas infecções do túnel raramente podem evoluir para infecções da corrente sanguínea relacionadas ao cateter. Embora o uso de uma rigorosa técnica de assepsia ao lidar com os CVCs provou ter reduzido a incidência de ICSRC, infelizmente septicemia ainda pode ocorrer. Embora na prática o tratamento com antibióticos seja efetivo, num exame mais detalhado há com frequência uma má eliminação de organismos incorporados na camada de biofilme devido a penetração inadequada (8), resultando às vezes na remoção do CVC como um último recurso. A frequência estimada de ICSRC em pacientes adultos com nutrição parenteral inclusive os pacientes em NP em domicílio abrange de 2.0 a 10.6 episódios por 1000 dias de cateter (9,10). Parte dessa variação origina-se das várias definições de ICSRC em diferentes estudos. Opções de selagem de CVC com uma variedade de substâncias, tais como antibióticos e álcool, são recomendados para aqueles pacientes em alto risco de ICSRC (3). Ao usar selagem de CVC com antibióticos, o perigo de resistência ao antibiótico é sempre uma preocupação (11). Selagem de etanol tem o benefício de reduzir os riscos de ICSRC (12), mas pode ser considerado inadequado se houver disfunção do fígado.

TauroLock (Bio implant Health Care Winsen, Alemanha) é uma solução de selagem para CVCs tunelizados e não tunelizados e para sistemas de port. Ela contém taurolidina (2%) como ingrediente antimicrobiano e antifúngico e citrato (4%) para a prevenção de coágulos. Taurolidina é derivada do ácido aminosulfônico taurinamida que ocorre naturalmente, e de formaldeído. Ele age ao ligar irreversivelmente às paredes da célula, organismos com seus grupos de methylol resultando na prevenção da adesão de bactérias a superfícies biológicas (13). A taurolidina provou ter um amplo espectro de atividade antimicrobiana contra não só infecções bacterianas gram-negativas e gram-positivas, como fungos (14), sem resistência bacteriana relatada até agora (15). Taurolidina também evita formação de biofilme e por isso minimiza profilaticamente a colonização de cateter. Não há estudos examinando o melhor tempo de instalação mas geralmente 12 horas é a prática aceita (16).

Retrospectivamente revisamos pacientes liberados para casa num tratamento com nutrição parenteral por longo tempo, e que tinham uma história de ICSRC e vinham usando taurolidina como seu regime rotineiro de solução de selagem. Suas taxas de ICSRC antes do uso de taurolidina, usando heparina como selagem de cateter (10U/ml) foram comparadas às taxas depois da introdução para ver se a taurolidina teve algum efeito sobre a incidência de infecções.

MÉTODOS

Havia um total de 19 pacientes em NPD de longo tempo, administrados por nosso grupo de cuidado do hospital pediátrico que tinha usado a linha de selagem de taurolidina. Um total de 15 pacientes foi selecionado individualmente para o tratamento com taurolidina baseado no histórico de recorrentes ICSRC ou na remoção previa de CVCs devido a um excesso de infecções. Os 4 pacientes restantes foram tratados profilaticamente com taurolidina desde o início. No caso 1 o tratamento foi iniciado para simplificar o cuidado porque sua gêmea (que também estava sendo tratada com nutrição intravenosa) preenchia os critérios. Dois outros casos estavam em risco de desenvolver doença hepática terminal se tivessem septicemia, e o quarto paciente tinha acabado de assumir seu próprio cuidado, em vez de sua mãe administrar suas conexões e desconexões. Todos os outros pacientes foram usados como seus próprios controles em comparação a suas taxas de infecção antes e depois de usar taurolidina. A média de idade do paciente ao iniciar a selagem de taurolidina era 69 meses (variando de 8 a 238 meses). O diagnóstico subjacente desses pacientes era grave inflamação crônica da mucosa do intestino delgado em 8 pacientes (o que incluía enteropatia com edemas, enteropatia autoimune e enteropatia eosinofílica), síndrome do intestino curto em 7 pacientes e distúrbio de mobilidade gastrointestinal em 4 pacientes.

Cateteres Hickmann de um único lúmen, tunelizados foram usados em todos os pacientes. Os cateteres foram inseridos de maneira asséptica, usando técnicas radiológicas de intervenção, com a ponta do cateter na veia cava superior ou alto no átrio direito. Todas as crianças tinham um sistema de saco único “feito sob medida” para nutrição intravenosa criado pela mesma companhia de “home care”. A duração de cada infusão/ciclo era de 12/14 horas em todos os casos. Para todos os pacientes, os pais tinham sido treinados como únicos cuidadores do cateter para administrar as infusões de nutrição intravenosa. Para fazer isso os pais tiveram um programa de treinamento formal com enfermeiras especialistas em cuidados intestinais, por um período de 2 semanas. O treinamento envolveu fazer os pais adquirirem competência numa técnica asséptica de não-toque para conectar e desconectar as infusões de nutrição intravenosa. Este treinamento foi composto de um procedimento rigoroso de completa lavagem de mãos e preparação de equipamentos e uma técnica asséptica de não-toque para conectar o tubo do cateter à infusão intravenosa de nutrição parenteral “organizando”, e o uso de 2% de clorexidina + 70% de etanol como antisséptico para o tubo do CVC. Limpeza e curativo apropriado da área de saída do cateter, na parede do peito foi feita rotineiramente uma vez por semana. Os pais foram ensinados inicialmente a instilar uma solução de heparina (10U/ml) ou depois do consentimento o uso rotineiro de 0.7 a 1.0 mL de solução de taurolidina dentro do cateter diariamente ao completar a infusão da nutrição parenteral. A heparina ou taurolidina foram deixadas dentro do CVC por 12 horas até a próxima infusão ser conectada no cateter, quando então a taurolidina foi lavada para dentro da corrente sanguínea. Em algumas crianças, menos dependente da nutrição parenteral e que não precisavam de uma infusão toda noite, a taurolidina seria deixada in situ por 36 horas ou por mais tempo até a próxima infusão.

O período de vigilância das ICSRC foi de 1 ano antes do uso da selagem de taurolidina (Ou a partir do primeiro CVC se isso fosse há menos de um ano) e até outubro de 2010 ou até a descontinuidade da selagem de taurolidina. A duração média da vigilância pré- taurolidina foi de 11,5 a 12 meses com 15 pacientes e de 8 a 12 meses em 4 pacientes.

Isto contou como um período de duração cumulativa de 6630 dias de pré-tratamento de cateter.

A duração média do uso da selagem de taurolidina foi de 16,5 meses variando de 2 a 33 meses. Isso acrescentou uma duração cumulativa de 9520 dias de pós-tratamento de cateter para comparação. A incidência de ICSRC foi calculada como o número de episódios por 1000 dias de cateter.

A informação sobre os episódios de ICSRC foi obtida e verificada de duas formas: todas as culturas de sangue relatavam o nome da criança a partir do departamento de microbiologia do hospital local da criança e de nosso hospital de crianças terceirizado e as notas clínicas documentadas pelo pessoal médico cuidando do paciente. Uma amostra de sangue venoso foi retirada do CVC para exame microbiológico se a criança não estivesse bem, com febre de 38 graus ou mais alta, tremores (particularmente depois da infusão intravenosa da nutrição parenteral), letargia inusitada, mudanças neurológicas, piora aguda de perdas gastrointestinais ou outros sintomas sugestivos de infecção. Uma ICSRC foi definida como uma infecção da corrente sanguínea confirmada em laboratório, que não foi secundária à infecção em outra parte do corpo e estava associada a uma linha venosa central que estava colocada naquele momento do início da infecção ou até 48 horas antes (17). Esse episódio de infecção da corrente sanguínea também tinha que preencher um dos seguintes critérios:

1 – Um patógeno reconhecido (Ex: Staphylococcus aureus, Enterococcus Escherichia coli, Pseudomonas spp, Klebsiella, spp, Candida spp) foi cultivado a partir de 1 ou mais culturas que não estavam relacionadas à infecção em outra área.

2. Contaminadores comuns da pele (isto é (ie, diphtheroids [Corynebacterium spp], Bacillus [not B anthracis] spp, Propionibacterium spp, coagulase-negativa staphylococci [including S epidermis], viridans group streptococci, Aerococcus spp, Micrococcus spp) foram cultivados a partir de 2 ou mais culturas de sangue com o mesmo organismo encontrado em culturas de sangue retiradas em diferentes ocasiões com um espaço de 2 dias de uma para outra.

Uma segunda cultura positiva foi considerada uma nova infecção depois de uma cultura prévia se um novo organismo cresceu ou se a cultura foi positiva pelo menos 2 semanas depois de completado o curso do antibiótico. ICSRC mista foi definida como um crescimento positivo de uma combinação de 2 ou mais classes diferentes de organismos tais como bactérias Gram-positivas ou Gram-negativas e ou fungos.

A análise estatística foi realizada usando SPSS, versão 11.0 para Windows (SPSS Inc, Chicago, IL). Nós determinamos a significância da diferença entre as incidências de ICSRC pré e pós taurolidina usando o teste de categoria Wilcoxon. Todos os valores de P foram baseados em testes de 2 caudas (Nível de significância, P< 0.05)

RESULTADOS

Houve uma redução estatisticamente significativa no geral nas taxas de ICSRC entre os 19 pacientes depois de começar a linha de selagem de taurolidina. Houve no total 57 episódios de ICSRC durante o período de vigilância do pré-tratamento, contando uma incidência de 8.6 episódios de ICSRC por 1000 dias de cateter documentados entre todos os 19 pacientes com um aumento de apenas 1.1 episódios por 1000 dias de cateter (P=0.003) (Fig.1). Um total de 14 (74%) dos 19 pacientes não tiveram outros episódios de ICSRC depois de iniciar o tratamento com taurolidina. A duração média do tempo livre de infecção foi de 16,4 meses com o período mais longo de até 33 meses. Cinco crianças (i.e 2 de 8 casos de enteropatia, 1 de 7 casos de síndrome do intestino curto e 2 de 4 casos de falta de mobilidade gastro-intestinal), tiveram outros episódios de ICSRC depois da selagem de taurolidina. Seus regimes de nutrição parenteral em domicílio foram similares ao resto do coorte, inclusive o tipo de linhas centrais, preparação da nutrição parenteral e o tempo de infusão / ciclo. Sua taxa média geral de ICSRC foi de 3.9 episódios por 1000 dias de cateter no período pós taurolidina comparada a 6,7 episódios por 1000 dias de cateter antes de começar a taurolidina (P=0.500).

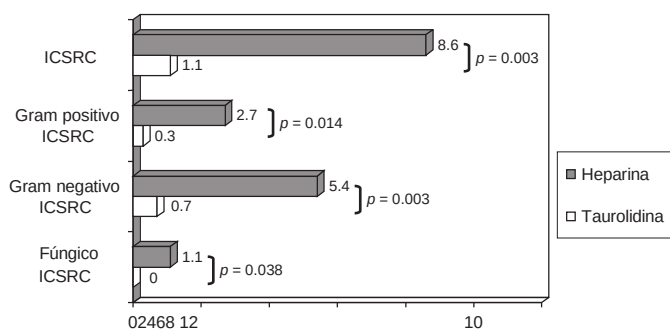


IMAGEM 1 Comparação da incidência (episódios por 1000 dias de cateter) de infecções na corrente sanguínea relacionada ao cateter ICSRC antes e depois do uso da taurolidina.

Quanto à etiologia de 57 episódios de ICSRC durante o período de vigilância pré-taurolidina, mais da metade desses episódios (56%) foram inteiramente causados por bactérias Gram-negativas (Fig. 1). Vinte e oito por cento dos episódios foi causado por bactéria gram-positivas e 9% foram causados por infecções por fungos. Os 4 episódios restantes foram de ICSRC mistas, 2 foram infecções combinadas com bactérias gram-positivas e gram-negativas e 2 episódios de infecção combinada de bactérias gram-negativas e fungos. A bactéria mais comum causadora de ICSRC é a *Klebsiella pneumoniae*. (Figura 1).

Organismos inusitados isolados como a etiologia definitiva para casos individuais de ICSRC a partir de culturas de sangue persistente foram *Ochrobactrum anthripi*, *Raoultella onithinolytica*, *Shphingobacterium*, *Escherichia hermanni*, *Achromobacter xylosoxidans*, *Paenibacillus*, *Streptococcus parasanguinis*, *Kocuria kristinae* e *Microbacterium paraoxydans*.

Durante o período de vigilância pós-taurolidina, a maioria dos casos também foi de infecções bacteriana gram-negativas (70%), com apenas 3 casos de infecção bacteriana gram-positiva. Nenhum dos pacientes teve infecção por fungos. Digno de nota, as sensibilidades do que foi isolado nas culturas de sangue positivas foram revistas e não houve crescimento de cepas multirresistentes. Nenhuma das crianças teve infecção associada do trato urinário ou outro foco de infecções quando com septicemia.

Não houve mortes durante o estudo e nenhum paciente relatou qualquer efeito adverso enquanto a taurolidina estava in situ dentro do lúmen do CVC. Apenas um pai relatou uma nuvem de aspiração quando o sangue foi retirado do cateter para testes de laboratório.

DISCUSSÃO

Nosso estudo demonstrou que o uso da taurolidina como uma solução para cateter interno depois de desconectar a cada pernoite a infusão de nutrição parenteral, está associado a uma diminuição na incidência de ICSRC de 8.6 para 1.1 episódios por 1000 dias de cateter. A incidência de todos os tipos de infecção -Gram-positiva, gram-negativa e fúngica- foi reduzida sem induzir resistência a antibiótico. O fato de que 3 de 4 pacientes realmente permaneceram livres de infecção depois de usar taurolidina é também encorajador, com um período documentado de até 33 meses sem infecção. Este é o maior relatório até agora de uma coorte de crianças tratadas com nutrição parenteral que receberam linhas de selagem de taurolidina.

A Taurolidina foi descoberta como um agente antisséptico para infecções tais como peritonite (18) e empiema (19). O subsequente desenvolvimento de TauroLock pela incorporação de taurolidina numa solução de selagem de cateter realmente aumentou seu uso, particularmente em pacientes em hemodiálise (20,21) e com doenças oncológicas (22,23).

Nosso Surpreendentemente o uso da selagem de taurolidina em pacientes em nutrição parenteral não recebeu tanta aceitação quanto esperado, apesar da semelhança entre pacientes de oncologia e de hemodiálise com CVC de longa duração. Para nosso conhecimento a ideia de ter taurolidina como um aditivo em soluções parenterais (24) foi primeiro relatada em 1987, quando sua segurança e ausência de interação farmacológica com os fluidos comumente usados em nutrição parenteral incluindo emulsões de lipídios, foram registradas. Subsequentemente, o primeiro relatório publicado sobre o uso de taurolidina num paciente com um cateter para nutrição parenteral foi em 1993(25), quando os autores descreveram um jovem com doença de Crohn tendo episódios recorrentes de ICSRC bacterianas e fúngicas. Depois de usar taurolidina, ele não teve mais nenhuma infecção por 12 meses, até que ele interrompeu esse procedimento e teve outro episódio de septicemia duas semanas depois de ter suspenso a taurolidina. Desde então ele esteve em profilaxia com taurolidina e permaneceu bem. Um relatório de caso semelhante foi publicado em 1998 (26) sobre um paciente com síndrome de intestino curto de uma ressecção massiva de intestino por causa de colite ulcerativa e trombo arterial superior mesentérico. Sua taxa de infecção caiu de 8.5 para 1.5 episódios por 1000 dias desde que ele foi iniciado na selagem de taurolidina. Em 2005 uma série de pequenos casos de 7 pacientes pediátricos em nutrição parenteral em domicílio foi relatado (27), na qual a taxa de ICSRC diminuiu de 10.8 para 0.8 episódios por 1000 dias de cateter, depois do tratamento diário com selagem de taurolidina. Apenas uma experiência randomizada controlada sobre o uso de selagem de taurolidina em pacientes em nutrição parenteral em domicílio foi encontrada (9); foi um estudo cruzado, envolvendo 30 pacientes com insuficiência intestinal, randomizados para selagem de taurolidina ou heparina. O tempo médio livre de infecção foi de 175 dias para o grupo da heparina comparado com 641 dias para o grupo da taurolidina.

O resultado de nosso estudo coincide com o dito acima: a selagem de taurolidina diminui a taxa de ICSRC, com uma redução estatisticamente significativa de 8.6 para 1.1 episódios por 1000 dias de cateter. A decisão de calcular uma taxa geral usando o número absoluto de episódios de ICSRC durante o número total de dias de cateter sob vigilância foi baseada em 2 razões: primeiro, nós tínhamos números adequados de dias de pré e pós-tratamento para fazer comparações razoáveis, que é também a força de nosso estudo; e segundo, a maioria dos pacientes realmente permaneceu completamente livre de infecções depois de usar a selagem de taurolidina e assim um cálculo usando uma taxa de infecção por paciente e então uma média teria dado uma estimativa falsamente mais alta. Também um único centro de recrutamento de pacientes, limitou a possibilidade que a variação de outros aspectos da administração poderia prejudicar os resultados. Todos os pacientes e pais aderiram aos mesmos protocolos para nutrição parenteral em domicílio e a administração permaneceu consistente.

Nossa definição de ICSRC foi adotada pelos Centros de Controle e Prevenção de Doenças (17), baseada na nossa população de pacientes que consistia principalmente de crianças jovens. Outros estudos olhando para ICSRC em pacientes pediátricos usaram também definições semelhantes, por exemplo, um conjunto de 2 culturas de sangue extraído perifericamente e via CVC (27) ou pelo menos 2 culturas de sangue positivas para organismos tais como coagulase negativa *Staphylococcus* ou *Streptococcus epidermidis* (23), de forma a evitar um registro exagerado de possível contaminação das culturas de sangue. Apesar da definição rigorosa de ICSRC com vistas a relatório, nós ainda recomendamos dar um curso empírico sobre terapia antibiótica de amplo espectro com cobertura adequada a gram-negativa e gram-positiva para qualquer paciente com um CVC para uma possível infecção em linha, mesmo se as culturas de sangue não preenchem a definição, enquanto o paciente for sintomático e estiver em risco de uma infecção grave e apenas interromper o tratamento quando as culturas de sangue forem negativas por 48 horas.

Entre 5 pacientes que continuaram a desenvolver infecções depois do

TABELA 1. Tipos de organismos detectados em ICSRC relacionadas ao cateter e taxas de incidência correspondentes.

Organismos	Incidência (episódios por 1000 dias de cateter)
Antes de Utilizar o TauroLock	
Bacteria Gram-negativa	
Klebsiella pneumoniae	1.5
Enterococcus spp	1.2
Klebsiella oxytoca	0.8
Enterobacter cloacae	0.8
Citrobacter spp	0.5
Escherichia coli	0.3
Pseudomonas aeruginosa	0.3
Raoultella ornithinolytica	0.3
Achromobacter xylosoxidans	0.2
Acinetobacter	0.2
Escherichia hermannii	0.2
Klebsiella aerogenes	0.2
Ochrobactrum anthropi	0.2
Proteus mirabilis	0.2
Serratia	0.2
Sphingobacterium	0.2
Sternotrophomonas maltophilia	0.2
Bacteria Gram-positiva	
Coagulase-negativa Staphylococcus	1.1
Staphylococcus aureus	0.8
Staphylococcus epidermidis	0.2
Kocuria kristinae	0.2
Methicillin-resistant Staphylococcus	0.2
Microbacterium paraoxydans	0.2
Paenibacillus	0.2
Streptococcus parasanguinis	0.2
Fungos	
Candida albicans	0.6
Candida parapsilosis	0.3
Candida tropicalis	0.2
Depois de utilizar o TauroLock	
Bacteria Gram-negativa	
Pseudomonas aeruginosa	0.3
Escherichia coli	0.2
Enterobacter cloacae	0.1
Klebsiella aerogene	0.1
Neisseria sicca/subflava	0.1
Pseudomonas putida	0.1
Bacteria Gram-positiva	
Coagulase-negativa Staphylococcus	0.2
Staphylococcus aureus	0.1

uso da selagem de taurolidina, sua incidência combinada de ICSRC foi mais baixo em 3.9 episódios por 1000 dias de cateter quando comparada aos 6.7 episódios por 1000 dias de cateter no período de pré-tratamento. Embora isso não tenha sido estatisticamente significativo ($P=0.500$) ainda há uma sugestão de que taurolidina realmente ajuda a diminuir o risco de ICSRC. Havia apenas 1 paciente que tinha uma deficiência subclasse de IgG concomitante e ela continuou a ter infecções depois de usar a selagem de taurolidina, o que sugere que o benefício da selagem de taurolidina pode não ser adequada na presença de uma imunodeficiência subjacente. Há também um importante benefício econômico no uso da taurolidina para reduzir a taxa de ICSRC. A carga financeira de ICSRC para o sistema de saúde do Reino Unido é considerável, com um custo adicional estimado e 2949 libras a 6209 libras por admissão em unidade de terapia intensiva relacionada a ICSRC e um custo anual de 19.1 a 36.2 milhões de libras (28). Por outro lado, uma infusão de taurolidina custa apenas cerca

de 8 libras por dia. O uso regular em todos os pacientes com um CVC, que tem uma história de ICSRC e estão “ciclado” infusões, poderia ter um efeito significativo ao reduzir a incidência de ICSRC.

Nenhum dos pacientes usando selagem de taurolidina relatou qualquer efeito adverso significativo durante nosso estudo. Taurolidina não é tóxica para seres humanos (29) e é rapidamente metabolizada em taurina, dióxido de carbono e água, o que explica seu excelente perfil de segurança. Apenas um estudo (23) relatou efeitos adversos suaves. Um paciente sentiu fortes dores depois de uma administração acidental via cânulas periféricas, mas isso foi imediatamente resolvido com lavagem salina normal. Alguns outros pacientes no mesmo estudo descreveram um gosto estranho na boca logo após a injeção de taurolidina; contudo, nenhum dos pacientes interrompeu a taurolidina por causa disso. Também não houve casos de trombose de cateter em nosso estudo, apoiando a adequação do componente citrato do TauroLock em evitar formação de coágulo quando comparado à selagem convencional de heparina. A própria taurolidina tem sido considerada capaz de inibir substâncias ativadoras de coágulos, tais como coagulase bacteriana (30). Além disso, a partir da revisão de culturas de sangue positivas depois do uso da selagem de taurolidina, não houve cepas bacterianas multirresistentes, o que reforça o conceito de que taurolidina não induz resistência bacteriana apesar de suas boas propriedades bactericidas. Todas essas características contribuem para tornar taurolidina uma solução de selagem de cateter valiosa em termos de funções tanto antimicrobianas como antitrombóticas.

Concluindo, nosso estudo mostrou que a selagem de taurolidina está associada a uma incidência reduzida de ICSRC em pacientes pediátricos em nutrição parenteral em domicílio, sem o risco de induzir resistência bacteriana ou qualquer outro efeito adverso. Essa evidência nos leva a sugerir uma recomendação de selagem de taurolidina para todas as crianças em tratamento cíclico com nutrição parenteral em domicílio que tiveram episódios recorrentes de septicemia. Estudos maiores, especialmente experimentos randomizados duplo-cego, devem ser conduzidos para reunir mais evidência para permitir a implementação de selagem de taurolidina como uma prática padrão para todos os pacientes em nutrição parenteral em domicílio, nos anos que virão.

Agradecimentos: Agradecemos a Venetia Horn e a equipe de farmácia e nutrição do Great Ormond Street Hospital por facilitar o uso de taurolidina em nossos pacientes.

REFERÊNCIAS

- Beath SV, Gowen H, Puntis JW. Trends in paediatric home parenteral nutrition and implications for service development. *Clin Nutr* 2011;30:499-502.
- Emedo M, Godfrey EI, Hill SM. A qualitative study of the quality of life of children receiving intravenous nutrition at home. *J Paediatr Gastroenterol Nutr* 2010;50:431-40.
- O'Grady NP, Alexander M, Dellinger EP, et al. Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2002;23:759-69.
- Candusso M, Faraguna D, Sperli D, et al. Outcome and quality of life in paediatric home parenteral nutrition. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2005;5:309-14.
- Brind J. Retaining central venous catheters in paediatric parenteral nutrition. *Nurs Stand* 2009;23(52):43-38.
- Hall K, Farr B. Diagnosis and management of long-term central venous catheter infections. *J Vasc Interv Radiol* 2004;15:327-34.
- Berenholtz S, Pronovost PJ, Lipsitt PA, et al. Eliminating catheter-related bloodstream infections in the intensive care unit. *Crit Care Med* 2004;32:2014-20.
- Costerton JW, Stewart PS, Greenberg EP. Bacterial biofilms: a common cause of persistent infections. *Science* 1999;284:1318-22.

9. Bisseling TM, Willems MC, Versleijen MW, et al. Taurolidone lock is highly effective in preventing catheter-related bloodstream infections in patients on home parenteral nutrition: a heparin-controlled prospective trial. *Clin Nutr* 2010;29:464–8.
10. Walshe CM, Boner KS, Bourke J, et al. Diagnosis of catheter-related bloodstream infection in a total parenteral nutrition population: inclusion of sepsis defervescence after removal of culture-positive central venous catheter. *J Hosp Infect* 2010;76:119–23.
11. Stewart PS, Costerton JW. Antibiotic resistance of bacteria in biofilms. *Lancet* 2001;358:135–8.
12. Jones BA, Hull MA, Richardson DS, et al. Efficacy of ethanol locks in reducing central venous catheter infections in pediatric patients with intestinal failure. *J Pediatr Surg* 2010;45:1287–93.
13. Gorman SP, McCafferty DF, Woolfson AS, et al. Reduced adherence of micro-organisms to human mucosal epithelial cells following treatment with taurolin, a novel anti-microbial agent. *J Appl Bacteriol* 1987; 62:315–20.
14. Allon M. Prophylaxis against dialysis catheter-related bacteraemia with a novel antimicrobial lock solution. *Clin Infect Dis* 2003;36:1539–44.
15. Torres-Viera C, Thauvin-Eliopoulos C, Souli M, et al. Activities of taurolidone in vitro and in experimental enterococcal endocarditis. *Antimicrob Agents Chemother* 2000;44:1720–4.
16. Bradshaw JH, Puntis JWL. Taurolidone and catheter related bloodstream infection: a systematic review of the literature. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2008;47:179–86.
17. Centers for Disease Control and Prevention. Guidelines on central line associated bloodstream infections (CLABSI) event. www.cdc.gov/nhsn/PDFs/pscManual/4PSC_CLABSCurrent.pdf. Accessed August 17, 2012.
18. Browne MK. The treatment of peritonitis by an antiseptic—taurolin. *Pharmatherapeutica* 1981;2:517–22.
19. Conlan AA, Abramor E, Delikaris P, et al. Taurolidone instillation as therapy for empyema thoracis. A prospective study of 50 patients. *S Afr Med J* 1983;64:653–5.
20. Solomon LR, Cheesbrough JS, Ebah L, et al. A randomized doubleblind controlled trial of taurolidone-citrate catheter locks for the prevention of bacteremia in patients treated with hemodialysis. *Am J Kidney Dis* 2010;55:1060–8.
21. Taylor C, Cahill J, Gerrish M, et al. A new haemodialysis catheterlocking agent reduces infections in haemodialysis patients. *J Ren Care* 2008;34:116–20.
22. Simon A, Ammann RA, Wiszniewsky G, et al. Taurolidone-citrate lock solution (TauroLock) significantly reduces CVAD-associated grampositive infections in pediatric cancer patients. *BMC Infect Dis* 2008;8:102.
23. Koldehoff M, Zakrzewski JL. Taurolidone is effective in the treatment of central venous catheter-related bloodstream infections in cancer patients. *Int J Antimicrob Agents* 2004;24:491–5.
24. Blenkham JI. The antimicrobial activity of taurolin—a possible additive for parenteral nutrition solutions. *Clin Nutr* 1987;6:35–8.
25. Johnston DA, Phillips G, Perry M, et al. Taurolin for the prevention of parenteral nutrition related infection: antimicrobial activity and longterm use. *Clin Nutr* 1993;12:365–8.
26. Jurewitsch B, Lee T, Park J, et al. Taurolidone 2% as an antimicrobial lock solution for prevention of recurrent catheter-related bloodstream infection. *J Parenter Enteral Nutr* 1998;22:242–4.
27. Jurewitsch B, Jeejeebhoy KN. Taurolidone lock: the key to prevention of recurrent catheter-related bloodstream infections. *Clin Nutr* 2005; 24:462–5.
28. Tacconelli E, Smith G, Hieke K, et al. Epidemiology, medical outcomes and costs of catheter related bloodstream infections in intensive care units of four European countries: literature and registry-based estimates. *J Hosp Infect* 2009;72:97–103.29.
29. Jacobi CA, Menekos C, Braumann C. Taurolidone—a new drug with anti-tumor and antiangiogenic effects. *Anticancer Drugs* 2005;16:917– 21.
30. Reinmuller J. The influence of taurolidone on physiological and pathological coagulation and implications for its use. *Zentralbl Chir* 1999;124 (suppl 4):13–8.

Versão traduzida em Português por Diálise Comércio e Importação Ltda.