

# As linhas de selagem de citrato-taurolidina evitam Bacteremia recorrente relacionada ao cateter

## Avaliação desta nova terapia na População Pediátrica

N Graham<sup>1</sup>, T Kleidon<sup>1</sup>, J Clark<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Royal Children's Hospital, Children's Health Queensland Hospital and Health Service

### REFERENCIAL

Taurolidina/citrato (Taurolock<sup>®</sup>) é uma solução de cateter que evita a formação de biofilme e têm amplo espectro bactericida e atividade antifúngica (imagem 1) <sup>1-5</sup> Devido às propriedades antiaderência da taurolidina assim como as atividades anticoagulantes e queladoras, tanto da taurolidina como do citrato, esta solução de selagem pode destruir a aderência bacteriana superficial e consequentemente a produção de biofilme. Estudos prospectivos de coorte em crianças com câncer mostraram uma diminuição na taxa de infecções na corrente sanguínea usando TauroLock<sup>®</sup> como solução padrão de selagem de cateter. <sup>1,2,6-8</sup>

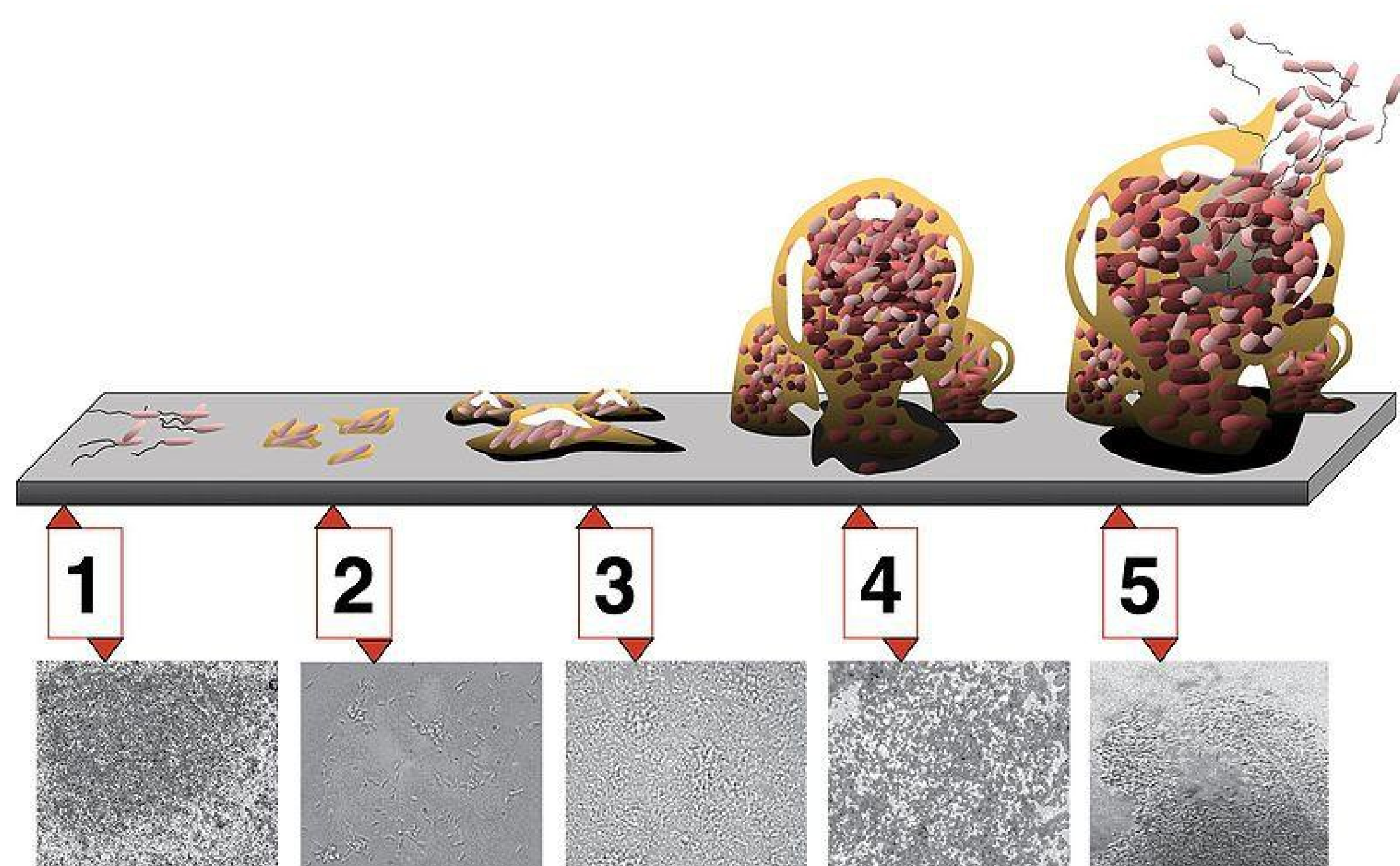


IMAGEM 1. Cinco fase da formação do biofilme

Fase 1: Fixação Inicial, Fase 2: Fixação irreversível, Fase 3: Maturação I, Fase 4: Maturação II, Fase 5: Dispersão. Cada fase de crescimento no diagrama é equiparada à fotomicrografia do biofilme de uma *Pseudomonas aeruginosa* (de Monroe D et al. Plos Biology 2007).

### OBJETIVO

Revisar a incidência e o tipo de infecções da corrente sanguínea relacionadas ao cateter venoso central (CVC) antes e depois da introdução dos bloqueios de cateter Taurolock<sup>®</sup>

### MÉTODOS

Um guia pediátrico foi desenvolvido para o uso de selos de cateter TauroLock<sup>®</sup> prevenção de ICSRC. A taxa de infecção em crianças com cateter venoso central interno ou aparelho totalmente implantável que preenche os seguintes critérios, e que foram iniciados no Taurolock<sup>®</sup> no Royals Children's Hospital (Brisbane) desde Abril de 2013, foi examinada.

- Crianças que tiveram infecções recorrentes associadas ao CVC ou que estão em Nutrição Parenteral domiciliar.
- Foram capazes de manter um cateter em tempo de permanência de pelo menos 6 (seis) horas.
- Foram avaliados pelo serviço de prevenção e manejo de infecção e seu consultor Responsável como sendo apropriados para usar o Taurolock<sup>®</sup>.

Um total de 11 crianças (idade média 6 anos, 63% meninas) foram examinadas. 54% das crianças tinham um diagnóstico primário de malignidade (6 casos) e 46% de insuficiência intestinal (5 casos) com 7 pacientes considerados dependente de Nutrição Parenteral (tabela 1).

A Incidência e o tipo de ICSRC foi revista por 1 a 43 meses pré introdução de solução de Cateter Taurolock<sup>®</sup> (quando a heparina foi usada) e por 0.5 a 7 meses pós introdução do Taurolock<sup>®</sup> (Tabela 2).

TABELA 1: Característica dos pacientes e cateters

Age (média, alcance)	6 anos (alcance 26 meses a 16 anos e 11 meses)
Gênero (número, %)	Masculino (n=4, 36.3%), Feminino (n=7, 63.7%)
Diagnóstico Primário (número)	
Malignidade: (n=6) (* 2 NP dependente)	Tumor Sólido* (2) Leucemia/Linfoma (3) Anemia Aplástica (1)
Falência Intestinal: (n=5) (* 5 NP dependente)	Síndrome do Intestino curto <sup>#</sup> (1) Enteropatia <sup>#</sup> (2) Miopatia visceral oco <sup>#</sup> (1) Nanismo Primordial <sup>#</sup> (1)
Cateter Venoso Central tipo (número, %)	Total de dispositivos port venosos (3) (27.3%) Linhas externas (8) (72.7%)

### RESULTADOS

Antes da introdução de Taurolock<sup>®</sup>, 11 pacientes tiveram 24 episódios de ICSRC com a mais comum ICS gram-positiva, devido a *Staphylococcus aureus* (16,7%) e ICS devido a *Klebsiella pneumoniae* (16,7%) e *Enterobacter spp* (16,7%), com uma taxa de infecção de 5.67 por 1000 dias de cateter 537 (número médio de dias de cateter 537) (tabelas 2 e 3). Apenas um episódio de ICSRC (Methicillin-resistente a *Staphylococcus Aureus*) foi relatado depois da introdução dos selos de cateter Taurolock<sup>®</sup>.

Isso mostra uma redução significativa na taxa de ICSRC (0.02 infecções por 1000 dias de cateter, número médio de dias de cateter 93) (Tabelas 2 e 3).

TABELA 2. Comparando a incidência de episódios infecciosos pré e pós-Taurolock<sup>®</sup> (Infecções por 1000 dias de cateter)

	Número total de dias de cateter (média, alcance)	Número total de episódios infecciosos	Infecções por 1000 dias de Cateter (média, alcance)
Antes de usar TauroLock <sup>®</sup>	537 dias (Alcance 25 a 1315)	24	5.67 (alcance 0.76 to 40)
Após usar TauroLock <sup>®</sup>	93 dias (Alcance 18 a 201)	1*	0.02 (alcance 0 to 1)

\* Hemocultura positiva em recipiente BMT com sépsis neutropênica  
Nota: No momento da Sépsis neutropênica o paciente não estava recebendo TauroLock<sup>®</sup> devido a um acesso de DAVC limitado (T. de permanência < 6 hours).

TABELA 3. Tipos de organismos detectados e número de ICSRC confirmadas antes e depois da introdução de TauroLock<sup>®</sup>

Antes de usar TauroLock <sup>®</sup>		Após usar TauroLock <sup>®</sup>	
Organismo	Número confirmado ICSRC (n=24)	Organismo	Número confirmado ICSRC (n=1)
<b>Gram-negative bacteria</b>		<b>Gram positive bacteria</b>	
<i>Acinetobacter baumannii</i>	1	<i>Methicillin-resistant Staphylococcus aureus</i>	1*
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	4		
<i>Enterococcus faecalis</i>	2		
<i>Enterobacter spp.</i>	4		
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2		
<b>Gram-positive bacteria</b>			
<i>Staphylococcus warnerii</i>	1		
<i>Staphylococcus aureus</i>	4		
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	3		
<i>Methicillin-resistant Staphylococcus aureus</i>	2		
<i>Micrococcus spp.</i>	1		

\* Hemocultura positiva em recipiente BMT com sépsis neutropênica  
Nota: No momento da Sépsis neutropênica o paciente não estava recebendo TauroLock<sup>®</sup> devido a um acesso de DAVC limitado (T. de permanência < 6 hours).

### CONCLUSÃO

O uso de Taurolidina/citrato (TauroLock<sup>®</sup>) reduziu significativamente o número e densidade da incidência de ICSRC primária devida a organismos gram-positivos e gram negativos nesses pacientes pediátricos de alto risco. Contudo vigilância cuidadosa e auditorias de acompanhamento são necessárias para observar os benefícios de longo tempo ao usar esta nova terapia de selagem de CVC.

### Referências:

1. Chu HP et al. Significant reduction in central venous catheter –related bloodstream infections in children on home parenteral nutrition after starting treatment with taurolidine line lock. JGPN 2012; 55 (4): 403-407
2. Dümichen MJ et al. Randomized controlled trial of taurolidine citrate versus heparin as catheter lock solution in paediatric patients with haematological malignancies. Journal of Hospital Infection 2012; 80: 304-309
3. Shah CB et al. Antimicrobial activity of a novel catheter lock solution. Antimicrob Agents Chemother 2002;46: 1674-1679.
4. Gorman SP et al. A comparative study of the microbial anti-adherence capacities of three antimicrobial agents. J Clin Pharm Ther 1987;12: 393-399.
5. Raad II et al. The role of chelators in preventing biofilm formation and catheter-related bloodstream infections. Curr Opin Infect Dis 2008; 21: 385-392
6. Simon A et al. Taurolidine-citrate lock solution (TauroLock) significantly reduces CVAD-associated gram positive infections in pediatric cancer patients. BMC Infectious Diseases 2008, 8:102-110
7. Handrup M et al. Biofilm formation in long-term central venous catheters in children with cancer: a randomized controlled open-labelled trial of taurolidine versus heparin. APMIS 2012; 120: 794-801
8. Handrup M et al. Central Venous Catheters and Catheter Locks in Children With Cancer: A Prospective Randomized Trial of Taurolidine Versus Heparin. Pediatric Blood Cancer 2013 February. DOI: 10.1002/pbc.24482
9. Monroe D. Looking for Chinks in the Armor of Bacterial Biofilms. PLoS Biol. 2007; 5(11): e307. doi:10.1371/journal.pbio.0050307

Versão Traduzida em Português por Diálise Comércio e Importação Ltda.