

BREVE COMUNICAÇÃO

Bloqueios de Taurolidina reduzem significativamente a incidência de infecção da corrente sanguínea relacionada ao cateter em pacientes de alto risco em nutrição parenteral domiciliar.

J Saunderson¹, M Naghibi¹, Z Leach², C Parsons¹, A King³, T Smith¹ and M Stroud¹

Evidências recentes sugerem que taurolidina reduz o risco de repetidas infecções da corrente sanguínea ligadas ao uso do cateter (ICRSC's) em um sub-grupo de pacientes que recebem nutrição parenteral em casa (HPN). Definimos três indicações onde a taurolidina poderia ser indicada retrospectivamente, analisamos os dados de pacientes que foram tratados por um período de 10 anos para confirmar a validade desses critérios. Vinte e dois pacientes foram identificados em uma população total de 81 pacientes com nutrição parenteral em casa, representando 33,2 anos de experiência. A taxa global de infecções da corrente sanguínea relacionadas ao cateter pré e pós uso de taurolidina foi reduzida de 5,71 para 0,99 por 1000 pacientes dia com nutrição parenteral (valor $P < 0,001$) com reduções identificadas em cada subgrupo menor, confirmando relatórios anteriores de uma redução significativa quando taurolidina é usada como profilaxia secundária, fornecendo dados iniciais que sugerem o benefício do seu uso como profilaxia primária.

Jornal Europeu de Nutrição Clínica publicação online prévia 19 de março de 2014; doi:10.1038/ejcn.2014.32

INTRODUÇÃO

Uma das mais preocupantes complicações da nutrição parenteral em casa (NPD) é a ocorrência de infecções da corrente sanguínea relacionadas ao cateter (ICRSC), que causam uma morbidade significativa e são potencialmente uma ameaça à vida. Há uma base de evidências em pequenos estudos que dizem que a linha de bloqueios de taurolidina é um tratamento útil como profilaxia secundária.¹⁻³ Evidências ainda não publicadas sugerem que um número crescente de pacientes vem sendo tratados com taurolidina; mas a literatura existente fornece pouca informação quanto a indicações específicas ou quais grupos de pacientes podem se beneficiar. Desenvolvemos os critérios do uso de taurolidina baseados em nossa própria experiência clínica (tabela 1). Esses critérios foram delineados para tratar três indicações separadas: (A) pacientes com episódios recorrentes de infecção da corrente sanguínea relacionada ao cateter; (B) pacientes com uma fonte potencial de sepsis intra abdominal que foram liberados do hospital com nutrição parenteral em casa, para se reabilitar antes de serem submetidos à cirurgia definitiva para restaurar a continuidade intestinal (na maioria dos pacientes com fístulas enterocutâneas persistentes); e (C) pacientes com acesso vascular muito limitado, nos quais ainda mais a perda do acesso vascular pode impedir a continuação da nutrição parenteral que sustenta a vida. Os pacientes foram ensinados a instilar um volume da solução de bloqueio (taurolidina combinada com citrato), Taurolock ou Tauroline, dependendo da companhia de "homecare" de cada um. Esse bloqueio anti microbiano substituiu os bloqueios salinos usados anteriormente. Os pacientes não eram rotineiramente anti-coagulados e não houve outras mudanças específicas no protocolo de acesso intravenoso nesse período.

MATERIAIS E MÉTODOS

Realizamos um estudo retrospectivo para examinar a natureza dos pacientes que tratamos com taurolidina e consideramos a validade de nossos critérios de tratamento. As informações clínicas foram coletadas retrospectivamente a partir dos registros de todos os pacientes adultos que estavam recebendo HPN do Hospital da Universidade Southampton NHS Foundation Trust entre 01 de janeiro de 2001 e 31 de dezembro de 2011. Os dados coletados incluíam demografia, diagnóstico primário, indicação para taurolidina, episódios de CRBSI adquirida na comunidade, salvamento bem sucedido do cateter, tipo de microrganismo e duração do tratamento, antes e depois da taurolidina.

O uso da taurolidina foi considerado possível de ser uma profilaxia primária ou secundária em função dos antecedentes individuais do paciente com CRBSI.

Categoria	Critérios de inclusão
Indicação A	A ocorrência de dois ou mais episódios de ICRSC adquirida em comunidade (<i>período <12 meses</i>),
Indicação B	A ocorrência de um ou mais episódios de ICRSC (adquirida no hospital ou na comunidade) em pacientes com uma fonte potencial persistente de sepsis intra abdominal.
Indicação C	Pacientes com acesso vascular de alto risco (ex: oclusão venosa central crônica em múltiplos vasos),
Itálico,	Análise modificada pós dados a partir desse resultado.

¹Southampton NIHR Biomedical Research Centre, University Hospital Southampton NHS Foundation Trust, University of Southampton, Southampton, UK; ²Department of Nutrition and Dietetics, University Hospital Southampton, Southampton, UK and ³Department of Surgery, University Hospital Southampton, Southampton, UK. Correspondence: Dr M Stroud, Southampton NIHR Nutrition, Diet and Lifestyle BRC Mailpoint 113, Southampton general hospital, Tremona Road, Southampton SO16 6YD, UK. E-mail: MAS1@soton.ac.uk

Contributors: JS conceived the study, carried out the study, data analysis and drafted the manuscript. MN carried out the study, data analysis and helped draft the manuscript. MN carried out the study, data analysis and helped draft the manuscript. ZL carried out data collection and helped draft the manuscript. CP carried out data analysis and performed statistical analysis. AK conceived the study, participated in its design and coordination and helped write the manuscript. TS conceived the study, participated in its design and coordination and helped write the manuscript. MS conceived the study, participated in its design and coordination and helped write the manuscript (guarantor of article).

All authors approved the final version of the article including the authorship list.

Received 18 June 2013; revised 30 December 2013; accepted 21 January 2014

Tabela 2. Taxas de ICSRC, por indicadores, pré e pós-taurolidina.

	n	Idade média (ano)	Número de pacientes dia pré-taurolidina	Número de pacientes dia pós-taurolidina	Número de Infecções pré-taurolidina	Número de infecções pós-taurolidina	Taxas de ICSRC Por 1000 dias de NP do paciente Pré-Taurolidina	Taxas de ICSRC Por 1000 dias de NP do paciente Pós-Taurolidina	Valor-P
Todos Indic.	22	50	7351	12121	42	12	5.71	0.99	<0.0001
Indicador A	13	39	6773	7506	36	10	5.32	1.33	<0.0001
Indicador B	6	67.5	165	1698	4	1	24.24	0.59	<0.0001
Indicador C	3	58	413	2917	2	1	4.84	0.34	0.0042

Abreviação: (NP)Nutrição Parenteral

RESULTADOS

Os dados completos estavam disponíveis para 22 pacientes durante o período de estudo, representando 20,1 anos pré-taurolidina e 33,2 anos de pós-taurolidina. As taxas de ICSRC pré e pós-taurolidina são mostrados na Tabela 2. A taxa global de ICSRC foi significativamente reduzida de 5,71 por 1000 dias de pacientes pré-taurolidina para 0,99 por 1000 dias de paciente pós taurolidina (valor-P <0.0001) (Tabela 2). Isso se compara a uma taxa de CRBSI de 0,72 por 1000 dias de pacientes em nossa coorte com NPD que não receberam taurolidina no mesmo período de tempo. Houve também uma redução na ICSRC para cada uma das três indicações, mas o número de pacientes nos grupos B e C foi muito pequena. Os tipos de organismos causadores de ICSRC pré e pós taurolidina eram bastante semelhantes com bactérias Gram-positivas 16 (38%) versus 5 (42%), Bactérias gram negativas 15 (36%) versus 2 (17%), fúngicas 4 (10%) versus 1 (8%) e infecções de cultura negativa 7 (17%) versus 4 (33%). O salvamento de cateter foi bem sucedido em 19 (45%) casos de pré-taurolidina em comparação com 4 (33%) casos de pós-taurolidina. Não houve diferença estatística entre as taxas de resgate do cateter pré e pós- uso de taurolidina (P = 0,46).

DISCUSSÃO

Para o nosso conhecimento, é o primeiro estudo a sugerir critérios específicos para a utilização de selagens de taurolidina e uma das maiores séries relatadas. No entanto, este estudo foi limitado já que era retrospectivo sem grupo de controle e demonstrou a diversidade considerável inter-paciente que existe naqueles que receberam NPD. O estudo também foi limitado pelo baixo número, uma consequência da baixa prevalência de pacientes em NPD em risco de infecções repetidas em linha.

O número de pacientes do tipo A foi pequena (n = 13), mas com toda a probabilidade adequada para confirmar a validade dessa indicação. Não houve limitação do período de tempo durante o qual estas infecções tinham que ter ocorrido, o que é sem dúvida uma abordagem cautelosa, como um paciente que tem duas infecções em 6 meses é claramente um risco maior do que um com duas infecções com 10 anos de intervalo. Por conseguinte, pode ser mais apropriado para definir a indicação como tendo duas infecções em um período <12 meses e de fato, neste estudo, todos os pacientes do tipo A tinham efetivamente cumprido este critério mais apertado. Embora pareça lógico que os pacientes estariam mais propensos a desenvolver ICSRC nos primeiros meses após o início NPD devido à inexperiência com as técnicas de assepsia necessárias, o nosso grupo tipo A teve uma duração média de 303 dias de pacientes antes de iniciar taurolidina, sugerindo que este não é o caso.

O número de indivíduos que eram do tipo B (n = 6) e, particularmente, do tipo C (n = 3) foi muito pequeno e, portanto, não é realmente possível confirmar a sua validade. No entanto, houve reduções claras em ambos os grupos, que iriam apoiar uma maior exploração da validade desses critérios de tratamento em estudos futuros. Quatro pacientes do nosso estudo de coorte (três tipo B e um tipo C) receberam taurolidina como profilaxia primária contra ICSRC adquirida na comunidade. Três dos quatro pacientes não desenvolveram infecções subsequentes, evitando a necessidade de readmissão e possíveis atrasos na realização de cirurgia definitiva.

Nesta coorte os tipos de organismos que causam ICSRC antes do tratamento com taurolidina parecem ser diferentes daqueles relatados em outros estudos avaliando infecções em todo paciente usando NPD. Quando comparado com dados de Santarpia et al., identificamos uma menor proporção de infecções causadas por organismos Gram-positivos (38% versus 76%), uma proporção mais elevada de casos causadas por organismos Gram-negativos (36 contra 16%), e uma proporção mais elevada causada por fungos (10% contra 3%). Se a frequência de acesso ao cateter ou má técnica foram o mecanismo de infecção, a suposição seria de que a proporção de infecções devidas a organismos da pele seria elevado e, por conseguinte, este estudo demonstra que os mecanismos patogênicos alternativos e fatores específicos de cada paciente devem ser considerados, observações que certamente vão precisar de mais pesquisa.

O aumento das proporções de organismos gram-negativas e fungos antes do tratamento com taurolidina nesta coorte pode explicar a taxa reduzida de linha de resgate bem-sucedido, que, neste grupo de pacientes foi de apenas 45%, muito inferior a 74-100% visto em outros estudos. Não houve diferença estatística nos índices de resgate do cateter após o uso da taurolidina, sugerindo que nesta coorte a terapia médica ainda deve ser o tratamento de primeira linha. Curiosamente, o tratamento com taurolidina não parece descartar mais microrganismos patogênicos com, se possível, menos organismos gram-negativos identificado após o uso taurolidina, 36% versus 17%, para além de uma ligeira redução em infecções fúngicas. Em conclusão, este estudo tem contribuído para o crescimento de uma base de evidências de que linhas de selagem de taurolidina parecem ser um tratamento eficaz na redução de ICSRC em subgrupos de pacientes de maior risco e sugerimos três indicações clínicas diferentes onde taurolidina parece ter um papel. Os nossos dados também sugerem que, nessas populações de alto risco, os organismos patogênicos envolvidos na ICSRC podem ser diferente do que em outras coortes em NPD. No futuro, um grande estudo multicêntrico será necessário para esclarecer o papel da taurolidina em prevenção primária e secundária, padronizar a definição de ICSRC e fornecer dados de custo-efetividade.

CONFLITO DE INTERESSE

Os autores declaram que não há conflito de interesse.

REFERENCES

- 1 Toure A, Lauverjat M, Peraldi C, Boncompain-Gerard M, Gelas P, Barnoud D et al. Taurolidine lock solution in the secondary prevention of central venous catheter-associated bloodstream infection in home parenteral nutrition patients. *Clin Nutr* 2012;31:567-570.
- 2 Bisseling TM, Willems MC, Versleijen MW, Hendriks JC, Vissers RK, Wanten GJ. Taurolidine lock is highly effective in preventing catheter-related bloodstream infections in patients on home parenteral nutrition: a heparin-controlled prospective trial. *Clin Nutr* 2010;29:464-468.
- 3 Cullis PS, McKee RF. Taurolidine lock - experience from the West of Scotland. *Clin Nutr* 2011;30:399-400; author reply 1.
- 4 Santarpia L, Alfonsi L, Tiseo D, Creti R, Baldassarri L, Pisanis F et al. Central venous catheter infections and antibiotic therapy during long-term home parenteral nutrition: an 11-year follow-up study. *J Parenter Ent Nutr* 2010;34:254-262.

5 Ugur A, Marashdeh BH, Gottschalck I, Brobech Mortensen P, Staun M, Bekker Jeppesen P. Home parenteral nutrition in Denmark in the period from 1996 to 2001. *Scand J Gastroenterol* 2006;41: 401–407.

6 Benoit JL, Carandang G, Sitrin M, Arnow PM. Intraluminal antibiotic treatment of central venous catheter infections in patients receiving parenteral nutrition at home. *Clin Infect Dis* 1995;21: 1286–1288.

7 Fortun J, Grill F, Martin-Davila P, Blazquez J, Tato M, Sanchez-CorraJ et al. Treatment of long-term intravascular catheter-related bacteraemia with antibiotic-lock therapy. *J Antimicrob Chemother* 2006;58:816–821.

8 Fernandez-Hidalgo N, Almirante B, Calleja R, Ruiz I, Planes AM, Rodriguez D et al. Antibiotic-lock therapy for long-term intravascular catheter-related bacteraemias: results of an open, non-comparative study. *J Antimicrob Chemother* 2007; 1172–1180.

Versão traduzida em português por Diálise Comércio e Importação Ltda.