

**Prof. Dr. med.
Carsten Posovszky**

1. Vorsitzender

**Prof. Dr. med.
Patrick Gerner**

2. Vorsitzender

GPGE-Geschäftsstelle

Chausseestraße 128–129
10115 Berlin

+49 (0)176 73 53 47 57
info@gpge.eu

www.gpge.eu

Taurolidin-haltige Katheterblock-Lösungen zur Prävention Katheter-assoziiierter Infektionen bei Kindern mit chronischem Darmversagen und langzeitiger parenteraler Ernährung

Eine Stellungnahme der Arbeitsgruppe Chronisches Darmversagen der Gesellschaft für pädiatrische Gastroenterologie und Ernährung (GPGE e.V.)

08.05.2022

Einführung

Kinder unter langzeitiger parenteraler Ernährung erhalten ihre Infusion in der Regel zyklisch, d.h. mit möglichst großen Infusionspausen über einen implantierten zentralvenösen Katheter. Diese Pausen können mehrere Stunden bis einige Tage dauern, je nach Bedarf und Toleranz des Kindes. In der Infusionsfreien Zeit wird der Katheter gespült und mit einer Lösung geblockt. Diese Lösung verbleibt im Katheter bis zur nächsten Infusion. Ziele der Katheterspülung und des applizierten Katheterblocks sind u.a. sowohl die Reduktion von Katheterokklusionen als auch von Katheter-assoziierten Infektionen. Aus diesem Grunde sollte eine Aspiration von Blut und damit auch die Aspiration der Blocklösung vermieden werden. Derzeit zur Verfügung stehende Katheterblock-Lösungen sind NaCl 0,9%, Ethanol oder Lösungen mit Taurolidin mit oder ohne Citrat. Heparin fördert die Bildung von Biofilmen und erhöht das Infektionsrisiko, ohne dass Katheterokklusionen effektiv verhindert werden. Während Ethanol die Rate von Katheter-assoziierten Infektionen senkt, steigt jedoch das Risiko für Katheterokklusionen und anderen mechanischen Komplikationen (1). Heparin und Ethanol sind daher für den täglichen Katheterblock – auch aufgrund der Verfügbarkeit von Taurolidin – nicht zu empfehlen.



Eigenschaften und Wirkmechanismus Taurolidin:

Taurolidin ist ein Derivat der Aminosulfonsäure Taurin. Es ist ein Wirkstoff aus der Gruppe der Antiseptika mit anti-bakteriellen, anti-mykotischen und anti-endotoxischen Eigenschaften. Beim Metabolismus von Taurolidin zu Taurinamid und schließlich Taurin und Wasser werden Methylolgruppen freigesetzt, die mit den Mureinen in der Bakterienzellwand und mit den Amino- und Hydroxylgruppen von Endotoxinen und Exotoxinen chemisch reagieren. Dies führt zur Zerstörung der bakteriellen Zellwand und der Endotoxine, sowie zur Inaktivierung von Exotoxinen. Mikroben werden abgetötet und die resultierenden Toxine inaktiviert.

Taurolidin verhindert die Bildung von Biofilmen, löst sie jedoch nicht auf. Eine Resistenzentwicklung gegenüber Taurolidin ist bisher nicht beschrieben.

Leitlinien

Die gemeinsame Leitlinie der ESPGHAN, ESPEN, ESPR und CSPA zur parenteralen Ernährung bei Kindern von 2018 empfiehlt den Einsatz von Taurolidin zum Katheterblock:

R 10.25 “Taurolidine is effective in preventing CRBSI* and should be used during long term catheter use” (Extrapolated evidence from adult studies rated as LoE 1+, RG B, strong recommendation for, strong consensus) (2)

*CRBSI = Catheter Related Bloodstream Infections

Taurolidin im Katheterblock bei langfristig parenteral ernährten Kindern, aktuelle Daten

In 2011 wurde in einer Gruppe von 7 langfristig parenteral ernährten Kindern in den Niederlanden umgestellt auf Katheterblock mit Taurolidin. Die Katheter-assoziierten Blutstrominfektionen konnten von vorher 12,7/1000 Katheter-Tage ohne Taurolidin gesenkt werden auf 4,3/1000 Katheter-Tage mit Taurolidin-Block. [relative risk = 0,36, 95% confidence interval: 0,20-0,65 (P = 0.018)] (3)

In einer Gruppe von 195 Kindern mit chronischem Darmversagen in Frankreich wurde in 2011 für Kinder mit 2 und mehr als 2 Katheter-Septen pro Jahr Taurolidin-haltige Katheterblock-Lösung eingeführt. Insgesamt bekamen 40 Kinder Taurolidin-Citrat Blocklösung. Es wurden keine Nebenwirkungen berichtet. Die CRBSI Rate konnte bei diesen 40 Kindern mit Taurolidin von 4,16 auf 0,25 Katheter-assoziierte Blutstrominfektionen pro 1000 Katheter-Tage reduziert werden. (p < 0,0001) (4)



Eine polnische Arbeitsgruppe publizierte Daten 2018 von 97 Kathetern in 86 Kindern mit einem Alter unter 2 Jahren, die sich chirurgischen Eingriffen unterziehen mussten. Die Patienten wurden in 2 Gruppen eingeteilt: 49 Kinder wurden nach Standard-aseptischen Bedingungen behandelt, 48 Kinder bekamen zusätzlich einen Taurolidin-Citrat-Katheter-Block in den Infusionspausen. Ergebnis: 16 CRBSI in der Standard-Care Gruppe, 1 CRBSI in der Taurolidin Gruppe ($p < 0,05$). Der Einsatz einer Taurolidin-Citrat-Katheter-Blocklösung war eine sichere und effektive Methode zur Prävention einer Katheter-assoziierten Infektion. (5)

In einer australischen Klinik wurde Taurolidin 2013 eingeführt für Kinder mit hohem CRBSI Risiko. Diese 19 Kinder (im Mittel 6,2 Jahre alt) mit onkologischer Grunderkrankung (47%, $n=9$) oder chronischem Darmversagen (53%, $n=10$) wurden mit 15 (79%) getunnelten Kathetern und 4 (21%) anderen zentralvenöse Katheter versorgt. Insgesamt wurden (von 2013 bis 2015) 17.436 Katheter-Tage in beiden Phasen (vor und nach Einführung von Taurolidin) untersucht: 7.077 Katheter-Tage vor der Taurolidin-Implementierung und 10.359 Katheter-Tage nach der Implementierung. Vor Taurolidin Einführung hatten die 19 Kinder 39 Episoden von CLABSI (7.077 Katheter-Tage) und nach Einführung 5 Episoden von CLABSI (10.359 Katheter-Tage). Die kumulative CLABSI-Rate sank von 5,5 auf 0,5 pro 1.000 Katheter-Tage. ($p = 0,0001$). Diese Studie beschreibt eine erfolgreiche, gezielte Intervention in der Routineversorgung von zentralvenösen Zugängen, um CRBSI zu verringern. Der Taurolidin-Citrat-Katheter-Block reduzierte signifikant die Rate der CRBSI ohne unerwünschte Nebenwirkungen. (6)

Ein Kinderkrankenhaus in Kroatien hat zwischen 2011 und 2019 retrospektiv Daten zu CRBSI und der Kosteneffizienz der Verwendung von Taurolidin-Katheter-Blocklösungen bei 48 Kindern mit langzeitiger parenteraler Ernährung analysiert. 24 der Kinder wurden mit heimparenteraler Ernährung entlassen. Die Rate von CRBSI lag bei 1,15/1000 Katheter-Tage insgesamt, bei 2,35/1000 Tage im Krankenhaus und 0,48/1000 Tage zu Hause. Strenges aseptisches Arbeiten die wichtigste vorbeugende Maßnahme für katheterbedingte Blutstrominfektionen (CRBSI) bei Kindern mit langzeitiger parenteraler Ernährung. In einer Umgebung mit einer niedrigen Rate von CRBSI bei Kindern mit PE zu Hause konnten Taurolidin-haltige Katheter-Lock-Lösungen die CRBSI Rate in dieser Studie mit kleinen Fallzahlen nicht weiter reduzieren. (7)

Eine 2020 publizierte Metaanalyse europäischer Daten analysierte nur RCTs mit pädiatrischen Patienten mit zentralen Venenkathetern. In den Studien sollten Taurolidin-Block-Lösung (Intervention) mit der Kontrolle (Heparin oder Kochsalzlösung oder kein Block) zur Reduktion von CRBSI verglichen werden. Vier Studien konnten eingeschlossen werden. Die Metaanalyse zeigte im



Rahmen ihrer Grenzen (begrenzte Qualität der wenigen eingeschlossenen Studien), dass die Verwendung von Taurolidin als Katheter-Block-Lösung CRBSI bei pädiatrischen Patienten signifikant reduzieren kann. (8)

Empfehlung der Arbeitsgruppe Chronisches Darmversagen der GPGE

Aufgrund der Eigenschaft, die Bildung von Biofilmen zu verhindern, empfiehlt die AG den Einsatz von Taurolidin-haltigen Katheterblocklösungen bei allen heimparenteral ernährten, pädiatrischen Patienten mit chronischem Darmversagen. Spätestens nach der ersten nachgewiesenen CLABSI soll leitlinienkonform täglich Taurolidin als antimikrobielle Katheter-Block-Lösung zur Verhinderung weiterer Infektionen eingesetzt werden. Obwohl die Datenlage schwach ist, kann Citrat aufgrund seiner gerinnungshemmenden Eigenschaften in Kombination aus Taurolidin und Citrat Katheterokklusionen reduzieren (2) und wird daher gegenüber dem reinen Taurolidinblock bevorzugt.

Der Katheterblock mit Taurolidin ersetzt keinesfalls allgemeingültige Maßnahmen zum Umgang mit zentralvenösen Kathetern bei Kindern mit HPE bei chronischem Darmversagen. Insbesondere das sterile Arbeiten am Katheter soll beim Auftreten von katheterassoziierten Infektionen im häuslichen Bereich überprüft und Pflegepersonen (Eltern, Pflegedienst) ggfs. nachgeschult werden.

Literaturverzeichnis

1. **Strauss, J. et al.** Mechanical Complications in Central Lines Using Taurolidines versus Ethanol Lock Therapy in Children with Intestinal Failure. *JPGN*. 2022.
2. **Kolacek S., et al.** ESPGHAN/ESPEN/ESPR guidelines on pediatric parenteral nutrition: Venous access. *Clinical Nutrition*. 2018.
3. **Hulshof E.C., et al.** Taurolidines in Pediatric Home Parenteral Nutrition Patients. *Pediatr Infect Dis J*. Feb;36(2):233-235, 2017.
4. **Lambe C., et al.** Strategies to Reduce Catheter-Related Bloodstream Infections in Pediatric Patients Receiving Home Parenteral Nutrition: The Efficacy of Taurolidine-Citrate Prophylactic-Locking. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*. Aug;42(6):1017-1025., 2018.
5. **Łyszkowska M., et al.** Effects of prophylactic use of taurolidine-citrate lock on the number of catheter-related infections in children under 2 years of age undergoing surgery. *Journal of Hospital Infection*. 103, 223e226, 2019.



6. **Clark J.E., et al.** Taurolidine-Citrate Line Locks Prevent Recurrent Central Line-Associated Bloodstream Infection in Pediatric Patients . *The Pediatric Infectious Disease Journal*. Volume 38, 2019, Vol. Numer 1.
7. **Trivic I., et al.** Central Catheter-related Bloodstream Infection Rates in Children on Home Parenteral Nutrition. *JPGN* . 70: e59–e62, 2020.
8. **Sun Y., et al.** Taurolidine lock solution for catheter-related bloodstream infections in pediatric patients: A meta-analysis. . *PLoS ONE* . 15(4): e0231110., 2020.

