

Geistlich
TauroSept®

TauroSept®: Prevenencia a riešenie katétrových infekcií

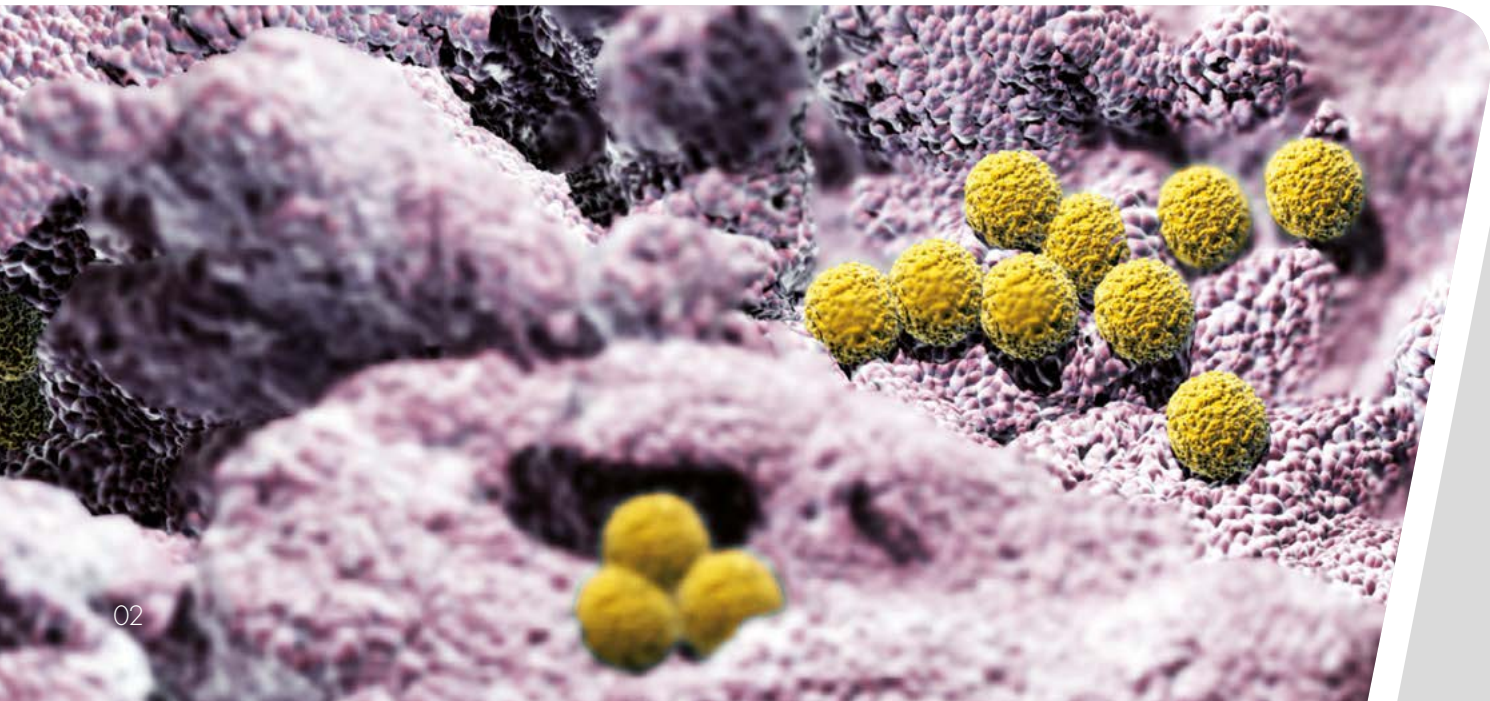


Problém

Infekcie krvného riečiska pri zavedení katétra (catheter-related bloodstream infection, CRBSI) sa aj naďalej spájajú s výraznou morbiditou a mortalitou a sú príčinou vysokých nákladov na liečbu.

Je absolútne nevyhnutné nájsť optimálny systém prevencie a kontroly infekcií súvisiacich so zavedením pomôcok na centrálny vaskulárny prístup (central vascular access device, CVAD). Incidencia CRBSI v Európe je aj napriek najrôznejším preventívnym opatreniam 1,5 - 2 na 1 000 dní zavedenia katétra a mortalita CRBSI sa pohybuje stále od 5 do 25 %. Riziko infekcie CVAD alebo CRBSI sa rovnomerne zvyšuje v závislosti od dĺžky katetrizácie. Už 24 hodín po zavedení CVAD sa na vaskulárnom katétri vytvorí biofilm. Obsahuje polysacharidy, fibrín, fibronektín alebo laminín a tvoria ho mikroorganizmy aj endogénne látky.^{13, 14}

Baktérie sa môžu dostať do krvného riečiska cez vonkajší povrch alebo cez lúmen CVAD - usádzajú sa v biofilme a sú chránené pred mechanizmami imunitného systému (fagocytóza, protilátky) a čiastočne aj pred antibiotikami. Grampozitívne baktérie sú zodpovedné približne za 50 až 70 % infekcií krvného riečiska pri zavedení katétra. V štúdií prevalencie CRBSI v Európe boli grampozitívne baktérie zistené v 71 %, gramnegatívne baktérie v 22 % a huby v 7 % prípadov. Piatimi najčastejšími mikroorganizmami boli koaguláza negatívne stafylokoky, *Staphylococcus aureus* a druhy rodov *Candida*, *Enterococcus* a *Pseudomonas*.⁵



Výhody roztoku TauroSept®

Najlepším preventívnym opatrením proti rozvoju CRBSI je dodržiavanie prísnych hygienických usmernení pri zavádzaní CVAD a manipulácii s ním.

Ako klinicky efektívne opatrenie sa ukázalo aj vstreknutie antimikrobiálnych roztokov, napríklad roztoku TauroSept®, do lúmenu pomôcky (antimikrobiálna zátka).^{8, 10, 12, 1}

Roztok TauroSept® je určený na vstreknutie do CVAD v čase medzi dvoma liečbami, aby sa predišlo rastu baktérií a plesní, ktorý vedie k mikrobiálnej infekcii v lúmene CVAD, zachovala sa priechodnosť pomôcky a predišlo sa koagulácii vyvolanej stafylokoagulázou.

Základné informácie o roztoku TauroSept®:

- Široké antimikrobiálne, baktericídne a fungicídne spektrum
- Prevencia tvorby biofilmu
- Nevytvára sa rezistencia súvisiaca s použitím roztoku TauroSept®
- Priaznivý bezpečnostný profil



Charakteristiky roztoku TauroSept®

Prevenia a riešenie infekcií CVAD pomocou širokej antimikrobiálnej aktivity.

Roztok TauroSept® obsahuje antimikrobiálnu chemoterapeutickú látku taurolidín 2 %. Na rozdiel od antibiotík pôsobí taurolidín prostredníctvom chemickej reakcie s mikrobiálnymi štruktúrami bunkových stien. Mikroby sa zničia a výsledné toxíny sa inaktivujú – čas na deštrukciu in vitro je 15 až 30 minút. Taurolidín má mimoriadne široké antimikrobiálne a antimykotické spektrum, ktoré zahŕňa aj baktérie rezistentné na meticilín a vankomycín (MRSA, VISA a VRE).^{15, 18, 19}

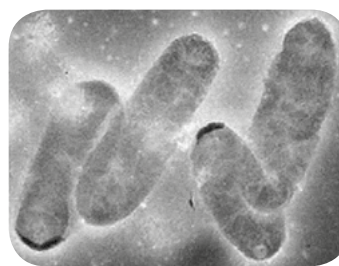
Preventívne vstreknutie roztoku TauroSept® pomáha pri prevencii hroziacej kolonizácie CVAD. Ak už došlo ku kolonizácii CVAD, mikrobiálnu kontamináciu možno odstrániť liečebným použitím roztoku TauroSept® v kombinácii so systémovými antibiotikami a v mnohých prípadoch je možné vyhnúť sa odstráneniu CVAD alebo ho značne oddialiť.^{2, 9, 11, 20, 22}

Spôľahlivosť pri dlhodobom používaní vďaka vylúčeniu rozvoja mikrobiálnej rezistencie.

Počas mnohých rokov klinického používania nebol doteraz nikdy zistený vývoj mikrobiálnej rezistencie v dôsledku podávania taurolidínu. Vďaka špecifickému mechanizmu pôsobenia taurolidínu, pri ktorom dochádza k priamej reakcii s mikrobiálnou bunkovou stenou, je rozvoj rezistencie nepravdepodobný a na rozdiel od antibiotík sa neočakáva.^{6, 4}



Pred pôsobením roztoku taurolidínu: Normálna baktéria E. coli



4 minúty po pôsobení roztoku taurolidínu: strata bičička a fimbrií

Vplyv na vytvorenie biofilmu prostredníctvom inhibície mikrobiálnej kolonizácie.

Taurolidín aj pri nízkych koncentráciách spôsobuje u mikroorganizmov stratu fimbrií a bičičkov. V dôsledku zmeny na povrchu mikroorganizmov sa stráca schopnosť vytvárať kolónie.

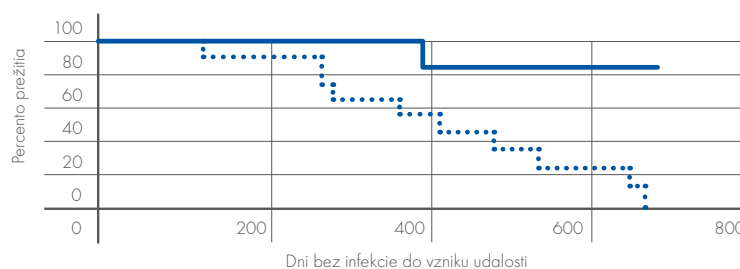
Znižuje priľnavosť mikróbov k povrchu epitelu a biomateriálom. Táto schopnosť taurolidínu znížiť priľnavosť mikroorganizmov bráni vytvoreniu biofilmu.^{1, 3, 7}

Podpora intraluminálnej hemodynamiky znížením fenoménu lokálnej patologickej koagulácie

Taurolidín v závislosti od dĺžky jeho pôsobenia a koncentrácie spôsobuje inhibíciu koagulácie vyvolanej stafylokoagulázou, ktorú nie je možné ovplyvniť heparínom. Tým sa zníži riziko vzniku patologickej koagulácie vyvolanej stafylokoagulázou, najmä na hrote CVAD.¹⁶

Bezpečnosť pri používaní vďaka vynikajúcej systémovej znášateľnosti

Počet dní bez infekcie do vzniku udalosti s taurolidínovou zátkou katétra (neprešovaná čiara) v porovnaní s heparínovou zátkou katétra (prešovaná čiara). (2)



Krivka prežitia Kaplan-Meiera

Taurolidín je licencovaný aj ako aktívna farmaceutická prísada na lokálnu liečbu infekcií, napríklad peritonitídy. Vstrekuje sa až do 200 ml taurolidínu 2 % denne do brušnej dutiny a plne sa absorbuje cez peritoneum. Doteraz neboli zistené žiadne systémové vedľajšie účinky. Bezpečnosť taurolidínu bola potvrdená aj v klinických štúdiách s dlhodobým intravenóznym podávaním vysokých dávok (až do 20 g denne).

V tele sa taurolidín rýchlo metabolizuje cez metabolity taurultam a metylol taurinamid, ktoré majú aj antimikrobiálne účinky, na taurín, endogénnu kyselinu aminosulfonovú, CO₂ a H₂O. Pri náhodnom injekčnom podaní preto nie sú známe ani sa neočakávajú žiadne toxické účinky.^{21, 6}

Návod na použitie roztoku TauroSept®

Postupujte podľa pokynov odporúčaných pre rôzne pomôcky na centrálny vasculárny prístup (CVAD) od príslušného výrobcu. Príslušné objemy CVAD sú uvedené pre každý typ CVAD a musia sa dôsledne dodržiavať. Pred vstreknutím roztoku TauroSept® prepláchnite CVAD 10 ml sterilného fyziologického roztoku. Bezprostredne pred natiaknutím roztoku vydezinfikujte povrch zátky otvorených liekoviek. V súlade s platnými hygienickými predpismi natiahnite z liekovky do sterilnej injekčnej striekačky požadovaný objem roztoku TauroSept® a naplňte ním lúmen CVAD. Nechajte roztok TauroSept® pôsobiť vo vnútri CVAD aspoň 30 minút alebo až do ďalšieho použitia. Pred ďalším použitím CVAD sa má roztok TauroSept® podľa možnosti odsáť. Ak je z technických dôvodov odstránenie roztoku TauroSept® nemožné, napr. v prípade plne implantovateľných systémov na venózný prístup (typ port - a - cath), alebo klinicky nežiaduce, napr. pri parenterálnej výžive, je možné roztok TauroSept® prepláchnuť do krvného riečiska bez systémového účinku.

Bezpečnostné opatrenia

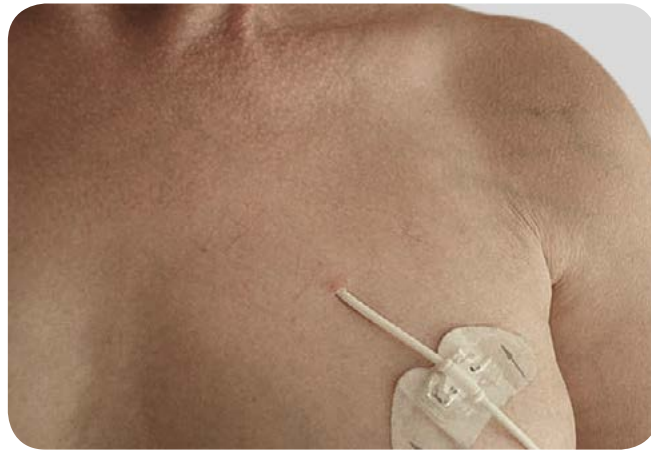
Roztok TauroSept® sa nesmie podávať formou systémového injekčného podania. Roztok TauroSept® sa musí vstrekať do CVAD podľa pokynov na použitie od výrobcu CVAD. Nedodržanie pokynov na použitie môže viesť k náhodnému systémovému injekčnému podaniu roztoku TauroSept®. Roztok TauroSept® sa má používať opatrne u pacientov so známou alergickou predispozíciou. Roztok TauroSept® sa nesmie miešať s oxidačnými činidlami, ako sú Dakinov roztok (chlórnan sodný), jódovaný povidón alebo peroxid vodíka, ktoré by mohli viesť k oxidácii na kyselinu mravčiu. Toto obmedzenie nemá vplyv na normálnu dezinfekciu kože. Vstreknuté objemy roztoku TauroSept® sa môžu použiť iba raz a podľa možnosti sa majú odsáť a správne zlikvidovať. Roztok TauroSept® sa nesmie použiť, ak je viečko liekovky poškodené. Roztok TauroSept® sa nesmie uchovávať v chladničke.

Dodanie a veľkosť balenia

Každé originálne balenie obsahuje 5 sklenených liekoviek obsahujúcich 6 ml alebo 10 ml roztoku TauroSept[®] taurolidínu 2 %.

Skladovanie

Roztok TauroSept[®] sa má uchovávať v horizontálnej polohe pri teplotách 15 až 25 °C. Roztok TauroSept[®] sa nesmie uchovávať v chladničke. Roztok TauroSept[®] sa musí vstreknúť iba raz a zvyšok natiahnutého roztoku sa musí zlikvidovať v súlade s usmerneniami príslušnej inštitúcie na likvidáciu. Trvanlivosť: 4 roky od dátumu výroby.



Najčastejšie otázky

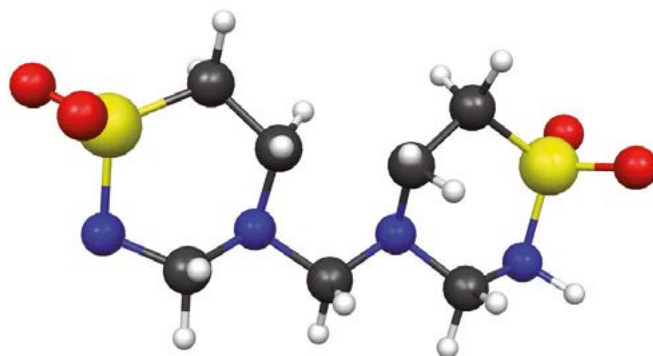
Roztok TauroSept® pri klinickom použití

Čo je roztok TauroSept®?

Roztok TauroSept® je roztok na vytvorenie antimikrobiálnej zátky v pomôcke na centrálny vaskulárny prístup (CVAD) na prevenciu a liečbu infekcií súvisiacich so zavedením CVAD a je vhodný na použitie pre všetky tunelové a netunelové pomôcky na vaskulárny prístup.

Čo obsahuje roztok TauroSept®?

Roztok TauroSept® obsahuje 2 % roztok taurolidínu (0,2 g/10 ml), sterilnú vodu na injekcie, 5 % polyvinylpyrolidónu (PVP) a stopové množstvo HCl alebo NaOH na úpravu pH na hodnotu 7,3. Roztok TauroSept® je zdravotnícka pomôcka triedy III. TauroSept® neobsahuje žiadne prídavné antikoagulačné látky ani konzervačné prostriedky.



Chemická štruktúra taurolidínu

Prečo sa má použiť roztok TauroSept®?

Roztok TauroSept® je účinný proti širokej škále mikrobov a húb vrátane mikroorganizmov rezistentných proti antibiotikám, napríklad baktériám rezistentným proti metilínu a vankomycínu. Špecifický mechanizmus pôsobenia zabráňuje rozvoju rezistencie. Roztok TauroSept® inhibuje príľnavosť mikrobov k ľudskému epitelálnemu tkanivu a biomateriálu. V pomôcke na centrálny vaskulárny prístup bráni roztok TauroSept® tvorbe biofilmu a prípadnej kolonizácii systému mikroorganizmami.

Sú nejaké známe vedľajšie účinky pri použití roztoku TauroSept®?

Nie. Pri správnom použití roztoku TauroSept® nie sú známe lokálne ani systémové vedľajšie účinky.

Najčastejšie otázky

Ako sa má použiť roztok TauroSept®?

Po prepláchnutí systému na vaskulárny prístup 10 ml bežného fyziologického roztoku sa do 10 ml sterilnej injekčnej striekačky natiahne roztok TauroSept® a vstrekuje sa do pomôcky na vaskulárny prístup. Bezprostredne pred natiahnutím roztoku vydezinfikujte povrch zátky otvorených liekoviek. Požadovaný plniaci objem je uvedený v príslušných pokynoch výrobcu na použitie CVAD. Plnenie sa má vykonať podľa týchto pokynov. **Vždy sa musí naplniť celá dutá časť CVAD tak, aby nebola naplnená iba čiastočne.** Nechajte roztok TauroSept® vo vnútri prístupového systému do ďalšieho použitia (ale minimálne 30 minút). Pred ďalším použitím CVAD sa má roztok TauroSept® podľa možnosti odsáť. Ak je z technických dôvodov odstránenie roztoku TauroSept® nemožné, napr. v prípade plne implantovateľných systémov na venózný prístup (typ port - a - cath), alebo klinicky nežiaduce, napr. pri parenterálnej výžive, je možné roztok TauroSept® prepláchnuť bez systémového účinku.

Existuje riziko náhodného injekčného podania roztoku TauroSept® do krvného riečiska?

Nie. V tele sa taurolidín rýchlo metabolizuje cez metabolity taurultam a metylol taurinamid, ktoré majú aj antimikrobiálne účinky, na taurín a endogénnu kyselinu aminosulfonovú. Pri náhodnom injekčnom podaní preto nie sú známe ani sa neočakávajú žiadne toxické účinky. Klinicky relevantné nežiaduce účinky sú vzhľadom na nízku koncentráciu a nízky objem CVAD v pomere k celkovému objemu obehu tiež veľmi nepravdepodobné.

Aké bezpečnostné opatrenia sa majú dodržiavať pri použití roztoku TauroSept®?

Roztok TauroSept® sa nesmie miešať s oxidačnými činidlami, ako sú chlórnan sodný (Dakinov roztok), jód alebo jódovaný povidón, peroxid vodíka alebo iné látky s oxidačným účinkom, aby nedošlo k vzniku kyseliny mravčej. Toto obmedzenie nemá vplyv na normálnu dezinfekciu kože.

Môže sa nepoužitý zostatok roztoku TauroSept® uchovávať alebo znovu sterilizovať?

Áno. Otvorené liekovky s roztokom TauroSept® sa môžu uchovávať 48 hodín a použiť viackrát. Testy stability ukázali, že roztok TauroSept® je stabilný minimálne počas 48 hodín. Obsah liekovky je určený pre jedného pacienta a musí sa použiť do 48 hodín od prvého prepichnutia. Zapište čas a dátum, kedy bola liekovka otvorená, na štítok liekovky. Použitý roztok sa musí zlikvidovať.

Najčastejšie otázky

Môže dôjsť pri použití roztoku TauroSept® k poškodeniu plastového materiálu CVAD?

Nie. Roztok TauroSept® nespôsobuje žiadne poškodenie materiálu CVAD, bez ohľadu na použitý typ CVAD.

Môžu sa podľa potreby pridať priamo do roztoku TauroSept® heparín alebo aktivátory plazminogénu (r-tPA)?

Áno. Roztok TauroSept® sa môže podľa potreby zmiešať priamo s heparínom alebo aktivátormi plazminogénu (r-tPA) a podávať spolu s nimi. Roztok TauroSept® nemá vplyv na pôsobenie týchto látok. V rámci štúdií in vitro, štúdií na zvieratách a klinických štúdií sa nepreukázal žiadny vplyv roztoku TauroSept® na pôsobenie heparínu.

Môžu sa liekovky s roztokom TauroSept® použiť viackrát?

Áno. Testy stability ukázali, že roztok TauroSept® v liekovke je stabilný počas 48 hodín a je možné ho použiť viackrát. Obsah liekovky je určený pre jedného pacienta a musí sa použiť do 48 hodín od prvého prepichnutia. Zapište čas a dátum, kedy bola liekovka otvorená, na štítok liekovky. Roztok sa však môže použiť iba raz a následne sa musí zlikvidovať.

Zmení použitie roztoku TauroSept® laboratórne parametre alebo ich ovplyvní?

Nie. Roztok TauroSept® je antimikrobiálny a antiadhezívny roztok pre pomôcky na centrálny vaskulárny prístup a neobsahuje žiadne antikoagulanty, ako sú heparín alebo citrát. Ak aj zostanú v CVAD stopové množstvá taurolídinu, nemá to vplyv na výsledok vyšetrenia krvi.



Literatúra

- 1 Beutel K, Simon A. (2005). Diagnostik und Therapie Katheter-assoziiierter Infektionen in der pädiatrischen Onkologie. *Klin Padiatr.* 217 Suppl 1: S 91-100.
- 2 Bisseling, TM. et al. (2010). Taurolidine lock is highly effective in preventing catheter related bloodstream infections in patients on home parenteral nutrition: a heparin controlled prospective trial. *Clinical Nutrition* doi: 10.1016/j.clnu.2009.12.2005.
- 3 Blenkham JI. (1988). Sustained anti-adherence activity of taurolidine (Taurolin) and noxythiolin (Noxyflex S) solutions. *J Pharm Pharmacol.* 40(7): 509-11.
- 4 Blenkham JI. (1987). The antibacterial and anti-endotoxin activity of taurolidine in combination with antibiotics. *Surg Res Commun* 2: 583-586.
- 5 Bouza E, et al. (2004). A European perspective on intravascular catheter-related infections: report on the microbiology workload, aetiology and antimicrobial susceptibility (ESGNI-005 Study). *Clin. Microbiol. Infect.* 10: 838-42.
- 6 Browne M K, Leslie G B, Pfirrmann R W. (1976) Taurolin, a new chemotherapeutic agent. *J Appl Bacteriol.* 41: 363-368.
- 7 Gorman SP, McCafferty DF, et al. (1987). Reduced adherence of microorganisms to human mucosal epithelial cells following treatment with Taurolin, a novel antimicrobial agent. *J Appl Bacteriol.* 62(4): 315-20.
- 8 Johnston, D. A., G. Phillips, et al. (1993). «Taurolin for the prevention of parenteral nutrition related infection: antimicrobial activity and long-term use.» *Clin Nutr* 12(6): 365-8.
- 9 Jurewitsch B, Jeejeebhoy KN. (2005). Taurolidine lock: the key to prevention of recurrent catheter-related bloodstream infections. *Clin Nutr.* 24(3): 462-5.
- 10 Jurewitsch, B., T. Lee, et al. (1998). «Taurolidine 2% as an antimicrobial lock solution for prevention of recurrent catheter-related bloodstream infections.» *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 22(4): 242-4.
- 11 Koldehoff, M., J. L. Zakrzewski (2004). «Taurolidine is effective in the treatment of central venous catheter-related bloodstream infections in cancer patients.» *Int J Antimicrob Agents* 24(5): 491-5.
- 12 Mermel LA. (2001). New technologies to prevent intravascular catheter-related bloodstream infections. *Emerg Infect Dis.* Mar-Apr; 7(2): 197-9.
- 13 Mermel LA. (2000). Prevention of intravascular catheter-related infections. *Ann Intern Med* 132:391-402.
- 14 Munoz P, Bouza E., San Juan R. Et al. (2004). Co-Operative Group of the European Study Group on Nosocomial Infections (ESGNI): Clinical epidemiological characteristics and outcome of patients with catheter-related bloodstream infections in Europe (ESGNI-006 Study). *Clin. Microbiol. Infect.* 10: 843-5.
- 15 Noesner K, Focht J. (1994). In-vitro-Wirksamkeit von Taurolidin und 9 Antibiotika gegen klinische Isolate aus chirurgischem Einsendegut sowie gegen Pilze. *Chirurgische Gastroenterologie* 10 (suppl 2): 80-89.
- 16 Reinmüller J., Mutschler W, et al. (1999). Hemmung der Staphylokokken-Koagulase durch Taurolin. *Hämostasiologie* 19:94-7.
- 17 Sherertz RJ, Boger MS, Collins CA, et al. (2006). Comparative in vitro efficacies of various catheter lock solutions. *Antimicrob Agents Chemother.* 50(5): 1865-8.
- 18 Torres-Viera C, Thauvin-Eliopoulos C, et al. (2000). Activities of taurolidine in vitro and in experimental enterococcal endocarditis. *Antimicrob Agents Chemother* 44(6): 1720-4.
- 19 Traub WH, Leonhard B, et al. (1993). Taurolidine: in vitro activity against multiple-antibiotic-resistant, nosocomially significant clinical isolates of *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecium*, and diverse *Enterobacteriaceae*. *Chemotherapy.* 39(5): 322-30.
- 20 Wanten, G. J., M. Willems, et al. (2008). Taurolidine versus heparin lock to prevent catheter-related bloodstream infections (crbsi) in patients on home parenteral nutrition: a prospective randomized trial. 30th congress of espen, Florence.
- 21 Waser P.G., Sibler E. et al. (1985). Pharmakologie und Toxikologie von Taurolin. In: *Taurolin – Ein neues Konzept zur antimikrobiellen Chemotherapie chirurgischer Infektionen*. Hrsg.: Brückner W.L. und Pfirrmann R.W., Urban & Schwarzenberg Verlag.
- 22 Weber, M. et al. (2009). Indikationsspektrum und perioperatives Management bei i.v.-Portsystem explantation – Alternative Tauroolingabe bei i. v.-Portsysteminfektion. *Zentralbl Chir* 134: 350-356.

Geistlich Pharma AG
Business Unit Medical
Bahnhofstrasse 40
CH-6110 Wolhusen

Distribútor pre SR:



Versium, s.r.o.
info@versium.sk
www.versium.sk

Distributor v ČR



Sabrix s.r.o.
info@sabrix.cz
www.sabrix.cz