

1. TAUROLOCK™ – LEITLINIEN UND EMPFEHLUNGEN

1.1. Infektion

1.1.1. Allgemeine Empfehlungen

1.1.1.1. CDC Empfehlungen zur Vermeidung Katheter assoziierter Infektionen, 2011.

O'Grady NP, Alexander M, Burns LA, Dellinger EP, Garland J, Heard SO, Lipsett PA, Masur H, Mermel LA, Pearson ML, Raad, II, Randolph AG, Rupp ME, Saint S, Healthcare Infection Control Practices Advisory C. *Clin Infect Dis* 2011;52(9):e162-193.

e175: Antibiotische Lock Prophylaxe, Antimikrobielle Katheter Flushlösungen und Katheter Block Prophylaxe

Die Verwendung antimikrobieller Locklösungen wird in Patienten mit Dauerkathetern und (trotz gutem Pflegestandard) rezidivierenden Katheterinfektionen empfohlen. [120-138]. Kategorie II

1.1.1.2. SF2H Prävention von Infektionen im Zusammenhang mit implantierbaren Portkathetern als Venenzugang.

Hygienes 2012;Volume:92.

2-7-2 Empfehlungen, R89: Die präventive Verwendung einer antibakteriellen Blocklösung bietet sich bei einem Patienten an, der bereits einige Katheterinfektionen hatte, oder bei Patienten, die ein erhöhtes Risiko im Falle einer Katheterinfektion haben (z.B. Herzklappen- oder Bypasssträger). Ist eine antibakterielle Blocklösung indiziert, sollte vorzugsweise Taurolidin oder ein anderer Wirkstoff mit nachgewiesener Wirksamkeit in der Prävention von Katheterinfektionen verwendet werden (einfacher Standard).

Im Fall der Indikation einer Blocklösung darf das Präparat nicht mit einem anderen Produkt vermischt werden. Falls Vorgaben für die regelmäßige Katheterpflege eingehalten werden, muss seitens des Krankenhauses ein detailliertes schriftliches Protokoll festgelegt sein (hoher Standard).

1.1.1.3. Prävention von Infektionen, die von Gefäßkathetern ausgehen Teil 1– Nichtgetunnelte zentralvenöse Katheter.

Empfehlung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) beim Robert Koch-Institut, *Bundesgesundheitsbl* 2017;60:171–206.

3.11.6: Bei Patienten mit nicht nur vorübergehender (z. B. postoperativer) zyklisierter parenteraler Ernährung über einen konventionellen, nichtgetunnelten ZVK kann die intermittierende Blockung mit Taurolidin oder Ethanol erwogen werden, wenn die erforderliche Verweildauer im Katheterlumen (Taurolidin 4 h, Ethanol 2 h) eingehalten werden kann (Kat. IB für Taurolidin, Kat. II für Ethanol).

1.1.2. Dialyse

1.1.2.1. **Diagnose, Verhütung und Behandlung von Katheter assoziierten Infektionen in der Hämodialyse: ein Positionspapier der European Renal Best Practice (ERBP).**

Vanholder R, Canaud B, Fluck R, Jadoul M, Labriola L, Marti-Monros A, Tordoir J, Van Biesen W. *NDT Plus* 2010;3(3):234-246.

Die prophylaktische Anwendung von antimikrobiellen Locklösungen zur Vermeidung Katheter assoziierter Infektion wird empfohlen. (ERBP Empfehlung B.3.1).

1.1.2.2. **Clinical Practice Guidelines for Vascular Access - Guideline 7. Vermeidung und Behandlung von Port und Katheter Komplikationen.**

KDOQI NKF-. National Kidney Foundation - KDOQI 2006.

Wie in Tabelle 24 gezeigt, ist eine Silberbeschichtung des Katheters nicht wirksam zur Vermeidung einer Katheterinfektion. Gentamycin/Citrat und Taurolidin/Citrat waren als interdialytische Locks wirksam in der Vermeidung von Katheterinfektionen.

1.1.2.3. **Clinical Practice Guideline - Vaskuläre Zugänge in der Hämodialyse.**

UK Renal Association, Kumwenda M, Mitra S, Reid C. *6th Edition* 2015

Leitlinie 7.4 Minimierung des Risikos Katheter assoziierter Infektionen.

Wir empfehlen die Verwendung einer antimikrobiellen oder antibiotischen Lock Lösung zur Reduktion Katheter assoziierter Bakteriämien oder anderer Infektionen (1A).

1.1.2.4. **Hygiene Leitlinien 2008 (suppl. Deutscher Dialyse Standard)**

Deutsche Arbeitsgemeinschaft für Klinische Nephrologie e.V., Verband Deutscher Nierenzentren der DD nÄ e.V., (APN) AfPN. *Deutsche Arbeitsgemeinschaft für Klinische Nephrologie e.V.* 2006;Volume :121-184.

Kapitel 2.5.1 Zentralvenöse Katheter ... Zwischen den Dialysebehandlungen kann der zentralvenöse Katheter mit verdünnter Heparinlösung blockiert werden. Diese weist jedoch keine antibakterielle Wirkung auf. Das Blocken mit antibakteriell wirksamen Blocklösungen ist vorzuziehen, da sich hierdurch die Rate Katheter assoziierter Bakteriämien erheblich senken lässt. Die Verwendung von Antibiotika ist hierbei aufgrund der möglichen Resistenzentwicklung kritisch zu sehen. Alternativ kommen konzentrierte Citratlösungen (30% oder 45%) sowie Taurolidin-Citratlösungen in Betracht. Hochdosierte Citratlösungen müssen aufgrund der Gefahr schwerwiegender kardialer Arrhythmien von fachkundigem Personal streng nach Vorschrift des Herstellers angewandt werden.

Anmerkung: Die Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention beim Robert-Koch-Institut (KRINKO) empfiehlt für Dialysepraxen die Anwendung der Hygieneleitlinie 2008 (siehe Bundesgesundheitsblatt 2014, 57:696, 719, 721). Diese Hygieneleitlinie wird daher im Sinne des Infektionsschutzgesetzes verbindlich.

1.1.2.5. **Leitlinie für angewandte Hygiene in der Dialyse.**

Deutsche Gesellschaft für angewandte Hygiene in der Dialyse e.V. 2013.

Kapitel 9.5.8. „Die Verwendung antimikrobiell wirksamer Blocklösungen reduziert die Häufigkeit Katheter assoziierter Infektionen. Das Blocken mit antimikrobiell wirksamen Blocklösungen wie z.B. Citratlösungen (30% oder

46,7%) oder tauroolidinhaltigen Lösungen ist daher zu empfehlen, da sich die Häufigkeit katheterassoziierter Bakteriämien im Vergleich zu Heparin erheblich senken lässt.

1.1.3. Onkologie und Parenterale Ernährung

1.1.3.1. Evidenzbasierte Kriterien für die Wahl und den klinischen Einsatz der geeignetsten Lock-Lösungen für zentralvenöse Katheter (ohne Dialysekatheter): ein GAVeCeLT-Konsensus.

Pittiruti M, Bertoglio S, Scoppettuolo G, Biffi R, Lamperti M, Dal Molin A, Panocchia N, Petrosillo N, Venditti M, Rigo C, DeLutio E. *J Vasc Access* 2016;17(6):453-464

...die am besten geeignete Lock-Lösung für die Infektionsprävention sollte Citrat und/oder Tauroolidin enthalten, die beide antibakterielle und Anti-Biofilm-Wirkung haben, mit vernachlässigbaren unerwünschten Wirkungen im Vergleich zu Antibiotika ...

1.1.3.2. Evidenz-basierte Empfehlungen zur Anwendung dauerhaft implantierter, zentralvenöser Zugänge in der pädiatrischen Onkologie.

Simon A, Beutel K, Hasan C, Bode U. *GPOH* 2013

21.4 Tauroolidin zur Prophylaxe CVAD-assoziiierter Infektionen (21.4.)

Zur Vermeidung CVAD-assoziiierter Infektionen wird der Einsatz Tauroolidin-haltiger Blocklösungen (z.B. TauroLock™) empfohlen (Kat. IA).

Besonders zu empfehlen sind Tauroolidin-haltige Blocklösungen bei pädiatrisch-onkologischen Patienten mit heimparenteraler Ernährung (Kat. IA).

Adjuvante Therapiemaßnahmen bei CVAD-Infektionen mit Tauroolidin (23.6.3.)

Tauroolidin (z.B. 1.35% Tauroolidin, 4% Citrat) kann als adjuvante Maßnahme zusätzlich zu einer systemischen Antibiotikatherapie eingesetzt werden. (Kat. II).

1.1.3.3. ESPEN-Leitlinien für chronisches Darmversagen bei Erwachsenen.

Pironi L, Arends J, Bozzetti F, Cuerda C, Gillanders L, Jeppesen PB, Joly F, Kelly D, Lal S, Staun M, Szczepanek K, Van Gossum A, Wanten G, Schneider SM. *Clin Nutr* 2016;35(2):247-307

Empfehlung 90: Wir empfehlen die Verwendung eines Katheter-Locks mit Tauroolidin, um Infektionen des zentralvenösen Katheters vorzubeugen. (Evidenzgrad: niedrig)

1.1.3.4. S3-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Ernährungsmedizin e.V. in Zusammenarbeit mit der AKE, der GESKES und der DGVS.

Lamprecht G, Pape UF, Witte M, Pascher A, und das DSC. *Klinische Ernährung in der Gastroenterologie (Teil 3) – Chronisches Darmversagen* 2014;Volume:e57-e71

Kapitel 2.6.4., Empfehlung 31: Tauroolidin-Zitrat soll nach einer stattgehabten Katheterinfektion sekundär-prophylaktisch als Blocklösung verwendet werden [B (BM)]; es kann auch primär-prophylaktisch eingesetzt werden [C (BM)].

1.2. Durchgängigkeit

1.2.1. National Kidney Foundation, KDOQI Guidelines 2000, Leitlinien zum Gefäßzugang, Leitlinie 6, Table III-2. Protokolle zur Urokinase Anwendung, KDOQI NKF-. National Kidney Foundation - KDOQI 2000.

1. Versuchen Sie Heparin aus dem okkludierten Katheterlumen zu entnehmen.
2. Injizieren Sie kontinuierlich 1 mL oder eine dem Katheterlumen angepasste Füllmenge an Urokinase in das okkludierte Lumen (Urokinase 5.000 IU/mL) mit Hilfe einer kleinen Spritze (z. B 3 mL).
3. Befüllen Sie das Katheterlumen vollständig (Urokinase 5.000 IU/mL).
4. Aspirieren Sie den Katheter nach 30 Minuten. Dieser Vorgang kann bei Bedarf wiederholt werden.

(Hinweis: Dies ist nur ein Beispiel. Andere Urokinase-Protokolle können ebenfalls benutzt werden.)

Begründung: Ein Verschluss des Lumens ist die häufigste Ursache für einen Katheter-Ausfall. In 70 – 90% der Fälle ist das Urokinase-Protokoll erfolgreich in der Auflösung des Thrombus. Dies sollte daher als erster Schritt eingesetzt werden, da es die geringst invasive und kostengünstigste Methode zur Katheter-Sanierung darstellt.

1.2.2. Gefäßzugang zur Hämodialyse – Interdisziplinäre Empfehlungen deutscher Fachgesellschaften

Hollenbeck M, Mickley V, Brunkwall J, Daum H, Haage P, Ranft JM, Schindler R, Thon P, Vorwerk D. *Der Nephrologe* 2009;Volume:158-176

Seite 175:... Die Katheter-Effektivität muss kontrolliert werden, um eine Dysfunktion zu erkennen. Dies kann durch Bestimmung von Flussrate, Rezirkulation oder Messung des Kt/V erfolgen. Zur Prävention von Thrombosen kann eine periodische lokale Lyse erwogen werden. Diese kann mittels Urokinase oder rTPA erfolgen, entweder durch Auffüllen des Katheters oder durch kontinuierliche Infusion. ...

2. META-ANALYSEN

2.1. Metaanalyse : Katheter Block Lösungen zur Vermeidung Katheter-assoziiertes Infektionen in der Hämodialyse

Jaffer Y, Selby NM, Taal MW, Fluck RJ, McIntyre CW. *Am J Kidney Dis* 2008;51(2):233-241

Hintergrund: Katheter-bezogene Infektionen (CRI) führen zu einer erhöhten allgemeinen Mortalität und Morbidität bei Hämodialysepatienten. Die Verwendung antimikrobieller Locklösungen (ALS) könnte diese Infektionen reduzieren.

Studiengrundlage: Metaanalyse von Studien. Durchführung der Literaturrecherche in 2007 aus folgenden Quellen: Cochrane Central Register of Controlled Trials, MEDLINE, EMBASE, Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature, Datenbanken laufender Studien, wichtiger Zeitschriften der Nephrologie sowie Referenzlisten wichtiger Berichte.

Patienten: Hämodialysepatienten mit (akut oder long-term) tunnelierten oder nicht-tunnelierten zentralen Venenkathetern.

Auswahlkriterium: Prospektive, randomisierte Vergleichs-Studien antimikrobieller Locklösungen mit Heparin.

Intervention: Verabreichung einer antibiotischen und /oder antimikrobiellen Locklösung.

Endpunkte: Primärer Endpunkt war die Anzahl der Katheterinfektionen in Patienten mit ALS versus Heparin. Wir untersuchten ebenfalls die Auswirkungen der ALS auf Mortalität, schwerwiegende Ereignisse und Katheterverschluss.

Ergebnisse: 7 Studien mit insgesamt 624 Patienten und 819 Kathetern (448 tunnelierte, 371 nicht tunnelierte). Das Auftreten von CRI war 7,72 mal weniger wahrscheinlich (95%

Konfidenzintervall, 5,11 bis 10,33) bei der Nutzung von ALS. Es gab keine konsistenten Hinweise auf schwerwiegende Ereignisse bei der Verwendung von ALS; vor allem stieg die Anzahl von Katheterverschlüssen nicht an. Es bestand keine Evidenz für eine Resistenzentwicklung gegen Antibiotika während einer maximalen Weiterverfolgung über 12 Monate.

Einschränkungen: Die größte Einschränkung dieser Übersicht besteht in dem relativ kurzen Beobachtungszeitraum der einbezogenen Studien, der keine vollständige Sicherheit bzgl. der Entwicklung von Resistenzen bietet. Der Mangel an direkten Vergleichsstudien lässt die Identifizierung der wirksamsten ALS nicht zu.

Schlussfolgerung: Diese Übersicht bestätigt, dass antibiotische Locklösungen die Häufigkeit von CRI ohne signifikante Nebenwirkungen reduziert.

2.2. Taurolidin Lock Lösungen zur Vermeidung Katheter-assoziiertes Blutstrom Infektionen: Eine systematische Übersicht und Meta-Analyse von randomisierten, kontrollierten Studien.

Liu Y, Zhang AQ, Cao L, Xia HT, Ma JJ. *PLoS One* 2013;8(11):e79417

Hintergrund: Katheter-assoziierte Blutstrom Infektionen (CRBSIs) sind eine signifikante Ursache von Morbidität und Mortalität schwer kranker Patienten, was zu ausgedehnten Krankenhaus Aufhalten und gesteigerten Kosten beiträgt. Es ist noch unklar ob sich Taurolidin-haltige Lock Lösungen (TLS) vorteilhaft auf die Vermeidung von CRBSIs auswirken. In der vorliegenden Meta-Analyse soll die Wirksamkeit von TLS bei der Vermeidung von CRBSIs bestimmt werden.

Methoden: Wir führten eine systemische Suche von PubMed, EMBASE, und dem Cochrane Central Register nach kontrollierten Studien durch. Unter den ausgewählten Studien waren randomisierte, kontrollierte Untersuchungen der Auswirkung von TLS auf die Vermeidung von CRBSIs. Der primäre Endpunkt in diesen Arbeiten waren Katheter-assoziierte Blutstrom Infektionen, sekundärer Endpunkt waren Angaben zu den Infektionskeimen und den Katheterverschlüssen. Die Daten wurden wegen signifikanter klinischer Heterogenität mit Hilfe eines random-effect Modells zusammengefasst.

Ergebnisse: Sechs randomisierte, kontrollierte Studien (RCTs), die zwischen 2004 und 2013 unter Einschluss von 431 Patienten und 86078 Kathetertagen durchgeführt worden waren, wurden in diese Übersicht aufgenommen. TLS waren mit einem geringeren Auftreten von CRBSIs signifikant verbunden im Vergleich zu Heparin Lock Lösungen (Risk Ratio [RR], 0.34; 95% Confidence Interval [CI], 0.21–0.55). Die Verwendung von TLS senkte signifikant das Auftreten von CRBSIs durch gram-negative (G-) Bakterien (P = 0.004; RR, 0.27; CI, 0.11–0.65), und war verbunden mit einer nichtsignifikanten Abnahme von Infektionen durch gram-positive (G+) Bakterien (P = 0.07; RR, 0.41; CI, 0.15–1.09). TLS hatten keinen signifikanten Einfluss auf das Auftreten von Katheterverschlüssen (RR, 1.99; CI, 0.75–5.28).

Schlussfolgerung: Die Verwendung von TLS reduzierte das Auftreten von CRBSIs ohne Auftreten erkennbarer Nebenwirkungen oder bakterieller Resistenzen. Aufgrund begrenzter Daten ist die Empfindlichkeit von G+ und G-Bakterien gegenüber Taurolidin und das Risiko von Katheterverschlüssen unter TLS jedoch nicht geklärt. Die Ergebnisse sollten wegen der begrenzten Datenmenge und methodischer Einschränkungen der eingeschlossenen Studien mit Vorsicht betrachtet werden. Weitere, gut angelegte und angemessen aussagekräftige („gepowerte“) RCTs werden daher benötigt, die die vorliegenden Ergebnisse bestätigen.

3. PUBLIKATIONEN: DIALYSE

3.1. Taurolidin-basierte Katheterlock-Therapien reduzieren signifikant Gesamtkosten, Infektionen und Dysfunktionsraten getunnelter Hämodialysekatheter.

Winnicki W, Herkner H, Lorenz M, Handisurya A, Kikić Ž, Bielez B, Schairer B, Reiter T, Eskandary F, Sunder-Plassmann G, Sengoelge G. *Kidney Int.* 2017 Sep 7. pii: S0085-2538(17)30495-7.

Katheter-assoziierte Infektionen und Dysfunktion sind die wichtigsten Katheterkomplikationen, die bei Hämodialysepatienten Morbidität und Mortalität verursachen. Es gibt jedoch keine konsistenten Daten für die Wahl von Katheter-Locklösungen für getunnelte Hämodialyse-Linien. In dieser **prospektiven, multizentrischen, randomisierten, kontrollierten Studie** wurden zwei Lock-Protokolle, die drei handelsübliche Katheter-Lock-Lösungen verwenden, in 106 Hämodialysepatienten mit **neu implantiertem getunneltem Zentralkatheter** miteinander verglichen. **In der Taurolidin-Gruppe wurde TauroLock™ -Hep500 zweimal pro Woche und TauroLock™ -U25.000 einmal pro Woche verwendet. In der Citrat-Gruppe wurde nach jeder Dialyse eine vierprozentige Citratlösung verwendet.** Beide Gruppen wurden hinsichtlich katheterassoziierter Infektionen, Katheterdysfunktion und Kosten verglichen. Über einen Zeitraum von 15.690 Kathetertagen traten bei sechs von 52 Patienten in der Taurolidin-Gruppe sechs katheterassozierte Infektionen auf, im Gegensatz dazu 18 bei 13 von 54 Patienten in der Citrat-Gruppe, entsprechend **0,67 und 2,7 Episoden Katheter assoziierter Infektionen pro 1000 Kathetertage.** (Inzidenzratenverhältnis 0,25, 95 % Konfidenzintervall 0,09 bis 0,63). Die Katheter Dysfunktionsraten waren in der Taurolidin-Gruppe signifikant niedriger (18,7 vs. 44,3/1000 Kathetertage) und die Alteplase-Anwendung in der Citrat-Gruppe signifikant häufiger (9,8 vs. 3,8/1000 Kathetertage). Diese Unterschiede führten zu **signifikanten Kosteneinsparungen von 43 % in der Taurolidin-Gruppe gegenüber der Citrat-Gruppe, wobei die Gesamtkosten pro Patient und Jahr verglichen wurden.** Somit reduzierte die Verwendung von Taurolidin-basierten Katheter-Lock-Lösungen mit Heparin und Urokinase signifikant die mit getunnelten Hämodialysekathetern verbundenen Komplikationen im Vergleich zu einer vierprozentigen Citratlösung und war insgesamt kosteneffizienter.

3.2. Vermeidung Katheter-assoziiierter Infektionen in der Dialyse mit Hilfe einer Katheter Fülllösung mit Taurolidin und Citrat.

Betjes MG, van Agteren M. *Nephrol Dial Transplant* 2004;19(6):1546-1551

Hintergrund. Der Gebrauch von Hämodialyse-Kathetern wird erschwert durch das Auftreten Katheter-abhängiger Infektionen. Die intraluminale Besiedelung des Katheters geht einher mit der Katheter-abhängigen Sepsis. Der Gebrauch einer Katheter Fülllösung mit der antimikrobiellen Substanz Taurolidin könnte die bakterielle Besiedelung des Katheters verhindern und das Problem einer Katheter-abhängigen Infektion reduzieren.

Methode. In einer **randomisierten, prospektiven Studie** wurden Patienten, die einen neuen Katheter implantiert hatten, entweder mit Taurolidin/Citrat Lösung oder mit Heparin geblockt. Alle zwei Wochen wurden routinemäßig Blutkulturen von jedem Katheter Lumen gezogen, um die bakterielle Besiedelung des Katheters zu untersuchen. Blutkulturen wurden auch dann angelegt, wenn der Katheter explantiert wurde. Katheter-assoziierte Infektionen und exit-site-Infektionen wurden in beiden Gruppen dokumentiert.

Ergebnis. Insgesamt wurden **76 Katheter in 58 Patienten** implantiert. Die bakterielle Besiedelung erfolgte gleichermaßen in beiden Gruppen mit Zunahme der Laufzeit des Katheters. Das Auftreten einer exit-site Infektion war ähnlich in beiden Gruppen. Allerdings traten **in der Heparin-Gruppe 4 Katheter-assoziierte Infektionen auf. In der Taurolidin-Gruppe wurde keine Infektion beobachtet (P<0.5).** Beim Gebrauch der **Taurolidin/Citrat Lösung wurden keine Nebenwirkungen festgestellt.**

Zusammenfassung. Diese Studie zeigt, dass eine Katheter-Fülllösung mit Taurolidin das Auftreten von Katheterinfektion signifikant reduzieren kann. Taurolidin ist wirksam und sicher.

Risiken auf Nebenwirkungen, wie sie für andere Katheter Fülllösungen wie z. B. hochprozentiges Citrat oder antibiotische Lösungen mit Gentamicin beschrieben sind, sind nicht zu erwarten. The use of haemodialysis catheters is complicated by catheter-related sepsis. Intraluminal colonization of the catheter with bacteria is important in the pathogenesis of catheter-related sepsis. The use of a catheter lock solution containing the antimicrobial taurolidine might prevent bacterial colonization, thereby reducing the incidence of catheter-related sepsis.

3.3. Sicherheit und Wirksamkeit von Taurolidin/Urokinase gegenüber Taurolidin/Heparin als getunnelte Katheter-Lock-Lösung bei Hämodialysepatienten: eine prospektive, randomisierte, kontrollierte Studie.

Al-Ali F, Hamdy AF, Hamad A, Elsayed M, Iqbal ZZ, Elsayed A, Ibrahim R, Tolba H, Buanan H, Fawzy A. *NDT* 2017;1-7.

Hintergrund: Taurolidincitrat mit Heparin (Taurolock/Hep) ist eine vielversprechende zentrale venöse Katheter-Lock-Lösung. Trotz ihrer universellen Verwendung bei unseren Hämodialysepatienten war die Häufigkeit von Katheterfehlfunktionen hoch. Es sollte **Taurolock/Hep und Taurolock/U (Taurolidincitrat mit Urokinase)** als Katheter-Lock-Lösung verglichen werden, um festzustellen, ob eine der beiden Lösungen die katheterassoziierte Dysfunktion reduzieren kann.

Methoden: In dieser **prospektiven, randomisierten, kontrollierten Studie** wurden die Patienten randomisiert, um Taurolock/Hep oder Taurolock/U zu erhalten, und 6 Monate lang beobachtet. Episoden akuter Katheterthrombose, Erfordernis von rekombinantem Gewebe-Plasminogen-Aktivator (rt-PA) und Inzidenz von katheterassoziierten Blutbahninfektionen (catheter-related blood stream infection, CRBSI) wurden samt Dialyse-Adäquatheit (Kt / V), Blutflussraten (BFRs) und unerwünschten Ereignissen aufgezeichnet.

Ergebnisse: Es gab 93 Inklusionen (85 Patienten) in der Taurolock/Hep-Gruppe und 84 Inklusionen in der Taurolock/U-Gruppe (79 Patienten). Drei Katheter wurden in der Taurolock/Hep-Gruppe wegen akuter Thrombose entfernt, während kein Katheter aus dem gleichen Grund in der Taurolock/U-Gruppe entfernt wurde. **Die Gesamtzahl an Katheter Wechsel wegen akuter Thrombose und CRBSI war in der Taurolock/U-Gruppe signifikant niedriger (P = 0,028): rt-PA wurde in der Taurolock/U-Gruppe signifikant seltener als in der Taurolock/Hep-Gruppe (p = 0,006) eingesetzt.** Darüber hinaus wurden höhere BFR und Kt / V in der Taurolock/U-Gruppe als in der Taurolock/Hep-Gruppe festgestellt, obwohl die Unterschiede nicht einheitlich signifikant waren.

Fazit: **Taurolock/U ist eine sichere und effektive Dialysekatheter-Lock-Lösung, die die Anzahl von Katheter Wechseln verringert.**

3.4. Ansätze zur Verlängerung der Lebensdauer von nicht gecufften Hämodialyse-kathetern: Ergebnisse einer randomisierten Studie.

Filiopoulos V, Hadjiyannakos D, Koutis I, Trompouki S, Micha T, Lazarou D, Vlassopoulos D. *Am J Nephrol* 2011;33(3):260-268

Hintergrund: Der Gebrauch von nicht gecufften Kathetern (UCs) ist bei Hämodialysepatienten gängige Praxis. Der antibiotische Lock ist zur Vermeidung der Katheter-bezogenen Bakteriämie empfohlen, obwohl die Datenlage zum antimikrobiellen Wirkstoff und der Dosierung mit zunehmendem Gebrauch von UCs unzureichend ist.

Methoden: Diese **offene, randomisierte Studie** vergleicht **Gentamycin/Heparin (Gruppe A)** und **Taurolidin/Citrat (Gruppe B)** als Katheterlocklösungen bei 119 Dialysepatienten mit insgesamt 150 Kathetern. Eine vergleichbares **historisches Kontroll-Kollektiv (Heparin)** umfasste 67 UCs bei 58 Patienten (**Gruppe C**).

Ergebnisse: Katheter-assoziierte Infektionen entwickelten sich in 6 Patienten (Gruppe A) bzw. 8 Patienten (Gruppe B), jeweils signifikant weniger als in Gruppe C (20 Patienten). Die Überlebensrate der Katheter ohne Bakteriämie („cumulative CRB free catheter survival“) lag nach 90 Tagen bei 82% in Gruppe A und 78% in Gruppe B und damit signifikant höher als in Gruppe C (26%). Die Gram-positive Infektionsraten waren in allen Gruppen vergleichbar. Die

Gram-negativen Infektionen war in Gruppe B (Taurolidin-Citrat) signifikant niedriger als in Gruppe C. Zwischen den einzelnen Gruppen konnten keine signifikanten Unterschiede in der Verschlussrate der Katheter beobachtet werden.

Schlussfolgerungen: Gentamycin/Heparin und Taurolidin/Citrat erwiesen sich über einen Zeitraum von 3 Monaten bis zur Verfügbarkeit eines funktionierenden dauerhaften Gefäßzugangs als ähnlich wirksam im Schutz vor Katheter assoziierten Infektionen und Verschlüssen. Beide antimikrobiellen Locklösungen waren Heparin bei ähnlichen Verschlussraten überlegen zur Vermeidung Katheter assoziierter Infektionen.

3.5. Multizentrische, randomisierte Doppel-blind Studie von Taurolidin-Citrat Katheter-Locklösung gegen Heparin (5000 IU/mL) zur Verhinderung von Infektionen in Dialysepatienten.

Solomon LR, Cheesbrough JS, Ebah L, Al-Sayed T, Heap M, Millband N, Waterhouse D, Mitra S, Curry A, Saxena R, Bhat R, Schulz M, Diggle P. *Am J Kidney Dis* 2010;55(6):1060-1068

Hintergrund: Infektionen sind eine wesentliche Krankheitsursachen von Patienten mit vaskulären Kathetern. Das Blocken mit Antibiotika zwischen den Dialysen reduziert die Häufigkeit von Infektionen, beinhaltet allerdings auch die Gefahr des Auftretens antibiotischer Resistenzen. Bisherige Studien von Taurolidin-Citrat lassen vermuten, dass die Häufigkeit Katheter assoziierter Infektionen reduziert werden kann und sich die Notwendigkeit der thrombolytischen Intervention in den Kathetern erhöht.

Studien Design: Doppel-blind randomisiert kontrollierte Studie.

Behandlung: Blocken des Katheters zwischen den Dialysen mit Taurolidin/Citrate (1.35% Taurolidin und 4% Citrate) oder mit Heparin (5,000 U/mL); Verwendung der Blocklösung sofort nach der Katheterimplantation.

Patienten: 110 erwachsene Hämodialyse Patienten mit tunnelierten gecufften intravaskulären Kathetern, implantiert in 3 Zentren in Nordwest England.

Studienendpunkte: Primäre Endpunkte sind die Zeit bis zur ersten Infektion (alle Infektionen, nicht nur Katheter assoziiert) und Zeit bis zur ersten thrombolytischen Intervention.

Ergebnisse: In der Taurolidin-Citrat Gruppe wurden 11 Infektion, in der Heparin-Gruppe 23 Infektionen beobachtet (1.4 und 2.4 Episoden/1,000 Patienten-Tage; p = 0.1). In der Zeit bis zur ersten Infektion wurde keine signifikanter Nutzen von Taurolidin-Citrat vs. Heparin gefunden (hazard ratio, 0.66; 95% CI, 0.2-1.6; p = 0.4). Durch Verwendung von Taurolidine-Citrate wurde die Anzahl der Infektionen verursacht durch Gram-negative Organismen signifikant reduziert (0.2 vs 1.1 Infektionen/1,000 Patienten-Tage; p = 0.02). Bei den Gram-positiven Infektionen wurde kein Unterschied beobachtet (1.1 vs 1.2 Infektionen/1,000 Patienten-Tage; P = 0.8). In der Taurolidin-Citrate Gruppe war ein größerer Bedarf an thrombolytischer Intervention notwendig (hazard ratio, 2.5; 95% CI, 1.3-5.2; p = 0.008).

Limitationen: Kleine Patientenzahl. Die Studie macht keine Unterscheidung zwischen Katheter-assoziiertes Infektion und sonstigen Infektionen.

Schlussfolgerung: Taurolidine-Citrat reduziert nicht signifikant Bakteriämien jeglicher Ursache in Dialyse-Patienten und erhöht die Notwendigkeit der thrombolytischen Intervention. Die Anzahl Gram-negativer Infektionen wurde signifikant reduziert und ein Trend zu weniger Infektionen beobachtet. Dieses Ergebnis rechtfertigt die Durchführung weiterer Studien.

Kommentar zur Studie 3.5:

a) Vermeidung von Infektionen

1. Kommentar der Autoren von 3.6, identisch mit den Autoren von 3.5, letzte Seite: „Unsere Studie könnte die Reduktion der Katheter assoziierten Infektionen unterschätzen, da Infektionen ALLER Ursachen ausgewertet wurden“ (Anm: Trotz Auswertung ALLER Infektionen wurde mit p=0.1 eine fast statistisch signifikante Reduktion ALLER Infektionen erreicht).

TauroLock™ - Sicherheit und Wirksamkeit

ABSTRACTS

2. Eine Infektion wurde der Taurolidin-Citrat Gruppe zugerechnet, obwohl der Patient fälschlicherweise in den drei Wochen vor Infektion mit Heparin geblockt wurde, siehe Seite 1063, Resultate, linke Spalte.
3. Infektionen in der Taurolidin Gruppe erfolgten durch Organismen mit typisch endogenem Ursprung. Infektionen in der Heparin Gruppe beinhalten zum großen Teil Organismen exogenen Ursprungs („from environmental reservoirs“), siehe Seite 1066, Diskussion, linke Spalte.

b) Durchgängigkeit der Katheter

1. Die Studie bestätigt die Resultate von Power et al, welche zeigen, dass Lock-Lösungen nur auf Citratbasis als alleiniges Antikoagulanz einen erhöhten Bedarf an trombolytischen Interventionen in der Dialyse benötigen. Dieser Effekt ist ähnlich bei 4% Citrat oder 46.7% Citrat (siehe unten stehende Tabelle):

Autor	Lock-Lösungen	Anzahl Patienten	Häufigkeit der Urokinase Verwendung in Citrat Gruppe	p-value
Solomon et al.	Taurolidin-Citrat (4%) (TauroLock™)	110	9 pro 1000 Kathetertage (vs. 4 in der Heparin Gruppe)	P = 0.008
Power et al.*	Citrat 46.7%	232	8 pro 1000 Katheter-Tage (vs. 4 in der Heparin Gruppe)	P = 0.001

* A. Power et al., American Journal of Kidney Diseases, Vol 53(6),2009,1034-1041

2. Die Ergebnisse in 3.6 zeigen, dass durch Zugabe von 500 IU/mL Heparin die Durchgängigkeit signifikant verbessert, d. h. vergleichbar mit Heparin (5000 IU/mL) wird.

3.6. Beobachtungsstudie: Notwendigkeit einer thrombolytischen Therapie und Häufigkeit von Bakteriämien bei Verwendung von Taurolidin-Citrat-Heparin (TCH), Taurolidin-Citrat (TC) und Heparin (5000 IU/mL) als Katheter Locklösung in Hämodialyse Patienten.

Solomon LR, Cheesbrough JS, Bhargava R, Mitsides N, Heap M, Green G, Diggle P. *Semin Dial* 2012;25(2):233-238

Katheter assoziierte Infektionen können durch Blockung des Katheters mit Taurolidin, einem nicht-toxischen antimikrobiellen Wirkstoff, verringert werden. Eine Zusammensetzung von 1.35% Taurolidin und 4% Citrat (TC) erhöht die Notwendigkeit einer thrombolytischen Therapie zur Erhaltung der Durchgängigkeit im Vergleich zu Heparin 5000 IU/mL. Unser Ziel war zu überprüfen, inwieweit die Zugabe von 500 IU/mL Heparin zu Taurolidin-Citrat (TC) die Notwendigkeit der Thrombolyse reduziert. TCH (1.35% Taurolidin, 4% Citrate und 500 IU/mL Heparin) wurde mit retrospektiven Daten von TC und Heparin (5000 IU/mL) verglichen. 106 erwachsene Hämodialyse Patienten mit tunneliertem jugularis interna Katheter mit TCH-Katheterblock wurden mit 34 Patienten (TC) und 34 Patienten (Heparin 5000 IU/mL) verglichen. Die Auswertung erfolgte nach der Zeit bis zur ersten thrombolytischen Intervention bzw. nach der Häufigkeit der Infektionen. TCH reduzierte die notwendigen Thrombolyse im Vergleich zu TC (hazard ratio, 0.2; 95% CI; 0.06, 0.5; $p < 0.001$) und war nicht signifikant unterschiedlich im Vergleich zu Heparin 5000 IU/mL (hazard ratio, 1.4; 95% CI; 0.5, 3.9; $p = 0.5$). Die Häufigkeit ALLER INFEKTIONEN (Anm.: nicht nur der Katheter assoziierte Infektionen) waren 1.33 (TCH), 1.22 (TC) und 3.25 (Heparin) pro 1000 Kathetertage ($p < 0.001$). Somit reduziert die Zugabe von 500 IU/mL Heparin zu TC die notwendigen Thrombolyse ohne die Anzahl der Infektionen zu erhöhen und man erreicht eine Durchgängigkeit wie mit Heparin 5000 IU/mL.

3.7. Eine neue Hämodialyse Katheter-Lock-Lösung vermindert Infektionen in Hämodialyse Patienten.

Taylor C, Cahill J, Gerrish M, Little J. *J Ren Care* 2008;34(3):116-120

Hintergrund: Die Verwendung von intravenösen Hämodialyse-Katheter erhöht das Sepsis-Risiko. Diese Studie untersucht die Verwendung einer **Taurolidine/Citrate als Katheter-Lock Lösung (TauroLock™)** bei Krankenhaus-Patienten nach Durchführung einer Dialyse. Die Infektionshäufigkeit und die Infektionsfolgekosten wurden vor und während der Verwendung von TauroLock™ ausgewertet.

Methode: Die Häufigkeit von Katheterinfektionen und die Kosten der Behandlung der Katheterinfektion in Hämodialyse-Patienten mit Katheter wurden jeweils über einen 6-Monats-Zeitraum vor und nach der Einführung von TauroLock™ erfasst.

Ergebnis: Die Infektionshäufigkeit reduzierte sich nach Einführung von TauroLock™ um 88.5% von 5.2 Infektionen pro 1000 Kathetertage auf 0.6 Infektionen pro 1000 Kathetertage. Die Kosten der Infektionsbehandlung beliefen sich für den 6-Monats-Zeitraum vor Einführung von TauroLock™ auf € 52.500 und reduzierten sich während des 6-Monats-Zeitraums mit TauroLock™ auf € 33.300.

Schlussfolgerung: Der Einsatz von Taurolidine/Citrate als Katheter Locklösung in der Hämodialyse hat die Infektionshäufigkeit in unseren Hämodialysepatienten signifikant gesenkt mit entsprechend positiven Auswirkungen auf Morbidität, Mortalität und Kosten.

3.8. Tunnelierte Katheter mit Taurolidin-Citrat-Heparin Lock verbessern signifikant das Entzündungsprofil von Hämodialyse Patienten.

Fontseré N, Cardozo C, Donate J, Soriano A, Muros M, Pons M, Mensa J, Campistol JM, Navarro-Gonzalez JF, Maduell F. *Antimicrob Agents Chemother* 2014;58(7):4180-4184

Mortalität und Morbidität sind bei Patienten mit Hämodialysekathetern signifikant erhöht, was mit chronischer Aktivierung des Immunsystems assoziiert wird. Unsere Hypothese war, dass Keime, die das Katheterlumen besiedeln eine Entzündungsreaktion auslösen. **Unser Ziel war das Entzündungsprofil von Hämodialysepatienten vor und nach Blocken der Katheter mit einer antimikrobiellen Locklösung zu bewerten.**

Methoden: High-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP), Interleukin-6 (IL-6), IL-10, und Tumor Nekrose Faktor alpha (TNF- α) wurden im Serum gemessen, und die Spiegel der mRNA Expression an IL-6, IL-10 und TNF- α in mononukleären Zellen des peripheren Blutes (PBMC) bestimmt. Blutproben wurden genommen bei Studienbeginn und nach 3 Monaten Verwendung der Taurolidin-Citrat-Heparin Lock Lösung (TCHLS) in Hämodialyse Patienten.

Ergebnisse: Die Häufigkeit Katheter-verbundener Blutstrominfektionen (CRBSI) war 1,08 pro 1000 Katheter-Tage während der Heparin Behandlung und 0,04 in der mit TCHLS (P=0,023). Verglichen mit den Daten zu Studienbeginn waren die Serumspiegel von hs-CRP und IL-6 im Mittel um 18,1% und 25,2% vermindert (P<0,01). TNF- α und IL-6 waren nicht signifikant verändert. Die mittlere mRNA Expression der Cytokine TNF- α und IL-6 war um 20% (P<0,05) und 19,7% (P=0,01) vermindert. Die IL-10 Expression blieb unverändert.

Schlussfolgerungen: Der Einsatz von TCHLS zum Erhalt der Sterilität des Katheterlumens reduziert das Auftreten von CRBSI signifikant und verbessert das Entzündungsprofil von Hämodialyse Patienten mit tunnelierten Kathetern. Weitere Studien sind nötig, um die möglichen positiven Einflüsse auf klinische Ergebnisse zu untersuchen.

3.9. Taurolidin-Citrat-Heparin Katheter Lock Lösung reduziert die Häufigkeit Staphylokokken assoziierter Bakteriämien in Hämodialyse Patienten.

Murray EC, Deighan C, Geddes C, Thomson PC. *QJM* 2014;107(12):995-1000

Hintergrund: Infektionen werden bei Hämodialyse (HD) Patienten nur noch von kardiovaskulären Erkrankungen als Todesursache übertroffen.

Ziel: Bestimmung der Auswirkung der Katheter Lock Lösung Taurolidin-Citrat-Heparin (TauroLock Hep500) in tunnelierten zentral venösen Kathetern (TCVCs) auf die Häufigkeit der Staphylokokken induzierten Blutinfektion in Patienten mit chronischer Hämodialyse.

Design: Prospektive Anwendungsbeobachtung der Häufigkeit durch Staphylokokken ausgelöster Bakteriämien im National Health Service (NHS) Greater Glasgow & Clyde und NHS Forth Valley im Zeitraum April 2011 bis Juni 2013 unter Einsatz von Taurolidin-Citrat-Heparin Katheter Lock Lösungen seit deren Einführung im Juli 2012.

Methoden: Die Datensammlung erfolgte über die elektronische Patientendatenbank der nephrologischen Abteilung und wurde quartalsweise aktualisiert. Die Bakteriämien wurden pro 1000 Tagen Gefäßzugang angegeben. Der Vergleich von Prä- und Postinterventions-Periode wurde mit dem Student's t-test erstellt.

Ergebnisse: 239 Bakteriämien traten bei 565 Patienten in 424 835 HD-Tagen auf; im Vergleich dazu 81 Ereignisse in 289389 arterio-venösen Fistel- oder Katheter- (AVF/AVG) HD Tagen und 158 Ereignisse in 135446 TCVC HD Tagen. Nach Einführung von Taurolidin-Citrat-Heparin fiel die Häufigkeit des Auftretens von Bakteriämien in Patienten, deren Dialyse über TCVC erfolgte von 1,59 pro 1000 HD Tagen auf 0,69 pro 1000 HD Tagen, $P=0,004$. Die Häufigkeit der durch Staphylokokken ausgelösten Bakteriämien in AVF/AVGs war unverändert bei 0,30 gegenüber 0,26 pro 1000 HD Tagen, $P=0,52$.

Schlussfolgerung: Der Austausch von Heparin 5000 IU gegen Taurolidin-Citrat-Heparin als Katheter Lock Lösung führte zu einer statistisch signifikanten 56% igen Reduktion der Häufigkeit der durch Staphylokokken ausgelösten Blutstrominfektionen in unserer TCVC HD Population.

3.10. Taurolock reduziert effektiv durch getunnelte Dialysekatheter bedingte Infektionen und Katheteraustausch unter Hämodialyse-Patienten.

Al Malki H, Othman M, Osman B, Rashid A, Fituri O, Asim M. *Open Journal of Nephrology* 2016;Vol.06No.02:6

Ziele: Eine Katheter assoziierte Infektion, die eine der Hauptnebenwirkungen der Verwendung von Dialysekathetern darstellt, führt zu einer Zunahme von Krankenhausaufhalten, Morbidität und Mortalität. Ein antibiotischer Lock ist eine Option, um die Häufigkeit dieser Infektionen zu reduzieren, aber es bestehen Bedenken hinsichtlich der Antibiotikaresistenz. Eine frühere Studie zeigte, dass Taurolock (ein Taurolidin-Lock) die Anzahl an katheterassoziierten Infektionen reduzieren kann.

Methoden und Materialien: Diese Untersuchung war eine prospektive Vorher-Nachher-Studie. Während der ersten Periode verwendeten die Patienten 6 Monate lang weiterhin einen Heparin-Lock (5000 Einheiten/ml). Während der zweiten Periode wurden sie für 6 Monate auf Taurolock (eine Lösung mit 1,35 % Taurolidin, 4 % Citrat und 500 Einheiten/ml Heparin) umgestellt. Das primäre Studienziel war die Inzidenz getunnelter Katheter assoziierter Infektionen und/oder Katheteraustausch, und die sekundären Ziele waren die Wirkungen von Taurolock auf die Katheterflussrate, Dialyse-Adäquatheit und Katheter-Fehlfunktionsrate.

Ergebnisse: Insgesamt wurden 49 Patienten in diese Studie eingeschlossen. Während der ersten Periode trat das primäre Studienziel 17 Mal mit einer Inzidenzrate von 86,8 pro 100 Patientenjahre auf; während der zweiten Periode trat das primäre Ergebnis 7 Mal mit einer Inzidenzrate von 32,6 pro 100 Patientenjahre auf (Inzidenzrate: 2,65, 95 % Konfidenzintervall (confidence interval, CI): 1,05- 7,6, $P= 0,023$). Es gab keinen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Perioden in Bezug auf die mittlere Katheter-Blutflussrate ($P = 0,29$). Während der ersten Periode war ein thrombolytischer (TPA) Behandlungs-Lock bei 19 Fällen mit einer Inzidenzrate von 97 pro 100 Patientenjahre angezeigt; während der zweiten Behandlungsperiode war bei 53 Fällen ein TPA-Lock mit einer Inzidenzrate von 247,5 pro 100 Patientenjahre indiziert (Inzidenzrate: 0,3, 95 % CI: 0,21- 0,67, $P= 0.0003$).

Schlussfolgerungen: Es wurde gezeigt, dass die Verwendung von Taurolock sicher und wirksam ist, um Dialysekatheter-assoziierten Infektionen und/oder Katheterwechsel vorzubeugen.

4. PUBLIKATIONEN: ONKOLOGIE

4.1. Zentralvenöse Katheter und Katheterlocks bei pädiatrisch-onkologischen Patienten: prospektiv-randomisierte Studie zum Vergleich von Taurolidin und Heparin.

Handrup MM, Møller JK, Schrøder H. *Pediatr Blood Cancer* 2013;60(8):1292-1298

Zweck. Kann eine taurolidin-haltige Katheterlocklösung die Anzahl Katheter-assoziiierter Infektionen (CRBSI) bei pädiatrisch-onkologischen Krebspatienten mit tunnelierten, zentralvenösen Kathetern reduzieren?

Methodik. Über eine Studiendauer von 34 Monaten wurden 129 neu implantierte, tunnelierte, zentralvenöse Katheter (ZVK) randomisiert in 112 Patienten entweder der Heparin-Gruppe (100 IU/mL) oder der Taurolidin-Gruppe (Taurolidin™-Hep100) zugeordnet (ClinicalTrials.gov Identifier NCT00735813).

Ergebnisse. Fünfundsechzig ZVKs wurden der Standard- und vierundsechzig ZVK der Kontrollgruppe zugeordnet. Die beiden Gruppen waren bzgl. der Patienteneigenschaften vergleichbar. Insgesamt wurden 72 Infektionen, hiervon 33 Katheter-assoziierte Infektionen (CRBSI), während 39.127 Kathetertagen beobachtet. In der Taurolidin-Gruppe wurde eine niedrigere Rate an Katheter-bezogenen Infektionen (0,4 pro 1.000 Kathetertage) im Vergleich zur Kontrollgruppe (1,4 pro 1.000 Kathetertage, Inzidenzrate (IRR) = 0.26, Konfidenzintervall (CI) 95% 0.09–0.61; P = 0.001) beobachtet. Auch die Anzahl ALLER Infektionen war in der Taurolidin-Gruppe niedriger (1,2 pro 1.000 Kathetertage) als in der Vergleichsgruppe (2,5 pro 1.000 Kathetertage, IRR = 0.49; 95% CI 0.29 – 0.82; P = 0.004). Das mittlere Intervall von der Katheterimplantation bis zur ersten Katheter-assoziierten Infektion war in der Taurolidin-Gruppe signifikant kürzer (156 Tage, 12-602 Tage) als im Kontrollarm (300 Tage, 12-1,176 Tage; P = 0.02). Vorzeitige Entfernung des zentral-venösen Katheters durch Infektion und gesamte Überlebensdauer des jeweiligen Katheters waren in beiden Gruppen vergleichbar.

Schlussfolgerung. Das Blocken von tunnelierten, zentralvenösen Langzeitkathetern mit einer Taurolidin-haltigen Lösung senkt die Anzahl Katheter-assoziiierter Infektionen signifikant.

4.2. Taurolidin-/Citrat-Lock-Therapie zur primären Prävention von katheterbedingten Infektionen bei Krebspatienten: Ergebnisse einer prospektiven, randomisierten Phase-IV-Studie (ATAPAC).

Longo R, Llorens M, Goetz C, Platini C, Eid N, Sellies J, Ouamara N, Quetin P. *Oncology* 2017;93(2):99-105

Hintergrund: Infektionen, die durch implantierte zentralvenöse Port-Systeme (Totally implantable venous access port, TIVAP) ausgelöst werden (related infections (RIs) bleiben ein ernsthaftes Gesundheitsproblem bei Krebspatienten, die eine i.v. Chemotherapie erhalten.

Patienten und Methoden: Die ATAPAC-Studie war eine prospektive, randomisierte, monozentrische Phase-IV-Studie zur Bewertung der Wirksamkeit der Taurolidin-Lock-Lösung im Vergleich zur Standard-Kochsalzlösung zur primären TIVAP-RI-Prävention bei nicht-hämatologischen Krebspatienten, die i.v. Chemotherapie erhalten. Der primäre Endpunkt war die TIVAP-RI-Inzidenzrate. Von Dezember 2014 bis September 2015 wurden 163 Patienten in die Studie aufgenommen (Taurolidin: n = 86 vs. KONTROLLE: n = 77). Vier Patienten in der Kontrollgruppe (5 %) hatten eine Staphylococcus epidermidis-TIVAP-RI, und 1 (ein) Patient (1 %) in der Taurolidin-Gruppe hatte eine Staphylococcus aureus-Infektion. Die TIVAP-RI-Inzidenzrate betrug 0,4 bzw. 0,1 % Katheter-Tage (p = 0,21). Die infektionsfreie Zeit des TIVAP war statistisch nicht signifikant (p = 0,09). TIVAP-RI erforderte insgesamt 22 Hospitalisierungstage in der Taurolidin-Gruppe gegenüber 106 Tagen in der Kontrollgruppe mit damit verbundenen Kosten von 4.849 EUR bzw. 36.020 EUR. Die Taurolidin-bedingte Toxizität war vorübergehend und wird als Klasse I eingestuft.

Schlussfolgerungen: Die ATAPAC-Studie zeigte keine signifikante Reduktion des Infektionsrisikos durch TauroLock™. Eine größere, prospektive, randomisierte Studie ist erforderlich, um die Wirksamkeit von TauroLock für die primäre TIVAP-RI-Prävention bei Krebspatienten mit niedrigem Risiko zu bewerten.

4.3. Randomisiert-kontrollierte Studie einer Taurolidin-Citrat-haltigen Lösung zu Heparin als Katheterlocklösung bei pädiatrischen Patienten mit hämatologischen Erkrankungen.

Dümichen MJ, Seeger K, Lode HN, Kühl JS, Ebell W, Degenhardt P, Singer M, Geffers C, Querfeld U. *J Hosp Infect* 2012;80(4):304-309

Zweck: Eine Katheterlocklösung mit einer Konzentration von 1,35% Taurolidin und 4% Citrat könnte durch die anti-adhäsiven Eigenschaften von Taurolidin sowie die antikoagulierenden und komplexbildenden Eigenschaften beider Wirkstoffe möglicherweise das Anhaften von Bakterien an der Oberfläche des Katheter-Lumens sowie die nachfolgende Biofilmproduktion unterbrechen.

Ziel: Vergleich von Heparin zu einer Taurolidin-Citrat-haltigen Locklösung in zentral-venösen Kathetern (ZVK) hinsichtlich der mikrobiellen Besiedelung und Komplikationen durch Infektionen in pädiatrischen Patienten mit hämatologischer Erkrankung.

Methodik: Einundsiebzig Patienten zwischen 1,4 und 18 Jahren wurden in zwei Behandlungsgruppen mit Heparin (N = 36) oder Taurolidin-Citrat (N = 35) randomisiert. Infektionen und Nebenwirkungen wurden prospektiv überwacht und die mikrobielle Besiedelung des Katheters bei seiner Entfernung überprüft.

Ergebnisse: Es traten zwei Infektionen in der Taurolidin-Citrat-Gruppe und neun in der Heparin-Gruppe auf (0,3 zu 1,3 Infektionen pro 1.000 Kathetertage; P = 0,03). Fieber unbekanntes Ursprungs und Katheterverschlüsse traten in beiden Gruppen gleich häufig auf. Eine mikrobielle Besiedelung wurde in 25,4% der Katheter festgestellt. Die Zeitspanne ohne Locklösung, nicht aber die Art der Locklösung oder der Beobachtungszeitraum war ein signifikanter Prediktor für die Katheterbesiedelung (P = 0,004). In Kathetern, die sofort mit der Taurolidin-Citrat-Lösung geblockt wurden, konnte keine Keimbesiedelung festgestellt werden. Sieben Patienten der Taurolidin-Citrat-Gruppe berichteten über Nebenwirkungen (Übelkeit, Brechreiz, untypisches Geschmackempfinden).

4.4. Taurolidin-Citrat Locklösung reduziert signifikant CVAD-assoziierte grampositive Infektionen bei Kindern mit Krebserkrankung.

Simon A, Ammann RA, Wiszniewsky G, Bode U, Fleischhack G, Besuden MM. *BMC Infect Dis* 2008;8:102

Hintergrund: Kinder mit Krebserkrankungen erhalten die intensive Chemotherapie und die Supportivbehandlung über einen dauerhaft implantierten zentralen Venenkatheter (CVAD) vom Typ Port oder Hickman/Broviac. Die hier vorgestellte prospektive Studie untersucht, ob TauroLock™, eine Blocklösung mit breitem antimikrobiellem Wirkspektrum, CVAD-assoziierte grampositive Infektionen durch CoNS oder MRSE verhindern kann?

Methode: Monozentrische prospektive Kohortenstudie über insgesamt 48 Monate. Vergleich aller Patienten mit Chemotherapie im Zeitraum April 2003 bis März 2005 (Gruppe 1, Heparin-Lock mit 200 IU/mL in NaCl 0,9%; CANUSAL© Wockhardt UK Ltd, Wrexham, Wales) mit den Patienten von April 2005 – März 2007 (Gruppe 2, TauroLock™, Taurolidine 1.35%, Citrat 4%, TauroPharm GmbH, Deutschland)

Ergebnisse: In Gruppe 1 (Heparin) hatten 91 Patienten während des Beobachtungszeitraums einen zentralvenösen Zugang (CVAD). Vier mussten wegen einer Infektion entfernt werden, drei wegen einer grampositiven Infektion (MRSE). Von 30 positiven Blutkulturen wurden 14 der Gruppe der primären grampositiven BSI mit CoNS (n=4) oder MRSE (n=10) zugeordnet. Dies entsprach einer Infektionsrate von 2.30 Ereignissen pro 1000 Kathetertage. In Gruppe 2 musste kein Zugang wegen einer grampositiven Infektion mit CoNS oder MRSE explantiert werden. Von 29 positiven Blutkulturen waren nur drei positiv für CoNS (MRSE, n=0). Die Inzidenzdichte dieser Infektionen wurde signifikant auf 0.43 Ereignisse pro 1000 stationäre CVAD-Anwendungstage gesenkt (p=0.003).

Schlussfolgerung: Diese Studie bestätigt, dass der Einsatz von TauroLock™ (Taurolidin/Citrat) die Anzahl und die Inzidenzdichte von CVAD-assoziierten Infektionen mit CoNS oder MRSE bei Kindern mit Krebserkrankungen signifikant senkt. Der Nutzen ist erheblich und liegt auf Seiten der Patienten (Gewinn an Lebensqualität durch Vermeidung infektiöser Komplikationen)

und des Behandlungsteams (weniger Ressourcenverbrauch für die stationäre Therapie CVAD-assoziierter Infektionen; Verringerung der Glycopeptidexposition).

4.5. Komplikationen bei implantierbaren Ports und Wirksamkeit von Taurolidin-Citrat Lock Lösungen gegen Katheter assoziierte Infektionen.

Ince E, Oğuzkurt P, Temiz A, Ezer SS, Gezer HÖ, Yazici N, Hiçsönmez A. *Afr J Paediatr Surg* 2014;11(2):138-142

Hintergrund: Port-a-Cath (totally implanted access ports, TIAPs) werden zur langfristigen zentralvenösen Katheterisierung verwendet. Die vorliegende Studie soll unsere Erfahrungen mit TIAPs zeigen. Und gleichzeitig die Wirksamkeit von Taurolidin-Citrat Lock Lösungen (TCLS) gegen Infektionen, die in Zusammenhang mit diesen Kathetern auftreten, untersuchen.

Methoden: Wir werteten Daten von 108 Patienten aus, denen 112 TIAPs implantiert wurden. In der Zeit von 2005 bis 2013 wurden Heparin Lock Lösungen oder TCLS eingesetzt.

Ergebnisse: TIAPs wurden für einen Zeitraum von 17 und bis zu 2051 Tagen eingesetzt (im Durchschnitt 411 Tage). Die primären Diagnosen waren solide Tumore (n=57), Lymphom (n=23), hämatologische Erkrankungen (n=23), Nephrotisches Syndrom (n=4) und Morbus Hirschsprung (n=1). In den meisten Fällen wurde die rechte Vena jugularis externa als Zugang verwendet (72,3%). Mechanische Komplikationen traten in vier Fällen auf. TIAPs wurden in 19 Fällen wegen Remission entfernt und in weiteren 19 Fällen wegen Infektionen. Die mittlere Zeit von Implantation bis zur Infektion lag bei 60 Tagen. Heparin Lösung wurde in 33 Fällen verwendet, dagegen wurde Heparin zusammen mit TCLS in 79 Ports eingesetzt. Der statistische Vergleich zeigt, dass TCLS ein wichtiger Faktor zur Vermeidung von Infektionen ist (P=0,03).

Schlussfolgerung: TCLS senkt die Infektionsprävalenz. Daher sollte TCLS häufiger in TIAPs zur Vermeidung von Infektionen eingesetzt werden.

4.6. Behandlung von Katheter-assoziierten Blutstrominfektionen (Langzeitkatheter) mit einer Taurolidin-haltigen Locklösung: Erfahrungen aus einem Krebszentrum.

Haag GM, Berger AK, Jäger D. *J Vasc Access* 2011;12(3):244-247

Zweck: Katheter-assoziierte Blutstrominfektionen (CRBSI) stellen ein allgemeines Problem für Krebspatienten mit Langzeitkathetern dar. Die Wirksamkeit von Taurolidin, einer neuen antimikrobiellen Lösung, in der Behandlung von CRBSIs ist noch unbekannt. Patienten mit CRBSI wurden mit Taurolidin behandelt. Retrospektiv wurde die Wirksamkeit von Taurolidin in Kombination mit systemischer Antibiotikabehandlung überprüft, um die Wirksamkeit zu überprüfen.

Methodik: Vierundzwanzig Fälle von CRBSIs in 23 Krebspatienten mit Langzeitkathetern wurden mit einer Taurolidin-haltigen Blocklösung über 3 aufeinanderfolgende Tage in Kombination mit systemischer Antibiotikagabe behandelt.

Ergebnisse: Die Behandlung war in 16 von 24 Fällen (67%) erfolgreich. Die Entfernung des Katheters war in 8 Fällen erforderlich (33%): bei 3 Patienten aufgrund einer zweiten positiven Blutkultur, bei einem Patienten aufgrund von wiederholtem Fieber nach konservativer Behandlung. Bei 4 Patienten wurde der konservative Ansatz vorzeitig aufgrund anhaltenden Fiebers gestoppt.

Schlussfolgerung: Die Behandlung mit Taurolidin stellt einen vielversprechenden, nicht-invasiven Therapieansatz zur Handhabung von Katheter-assoziierten Blutstrominfektionen (Langzeitkatheter) bei Krebspatienten dar.

5. PUBLIKATIONEN: PARENTERALE ERNÄHRUNG

5.1. Taurolidin-Citrat-Heparin-Lock reduziert Katheter bedingte Blutbahninfektionen bei Patienten mit Darmversagen, die auf parenterale Heimunterstützung angewiesen sind: eine randomisierte, Placebo kontrollierte Studie.

Tribler S, Brandt CF, Petersen AH, Petersen JH, Fuglsang KA, Staun M, Broebach P, Moser CE, Jeppesen PB. *Am J Clin Nutr* 2017;106(3):839-848

Hintergrund: Bei Patienten mit Darmversagen, die parenterale Heimernährung über einen Katheter (home parenteral support, HPS) erhalten, verursachen Katheter assoziierte Blutbahninfektionen (CRBSIs) gesundheitliche Beeinträchtigungen und hohe Kosten.

Zielsetzung: Diese Studie untersucht die Effizienz und Sicherheit der antimikrobiellen Katheter-Lock-Lösung, Taurolidin-Citrat-Heparin (TauroLock Hep100), im Vergleich mit Heparin 100 IE/ml in Bezug zum Auftreten von CRBSI.

Design: Einundvierzig Hochrisikopatienten, denen HPS in einer tertiären HPS-Einheit verabreicht wurde, wurden in einer doppelblinden, placebokontrollierten Studie randomisiert. Externe, geschichtete Randomisierung wurde nach Alter, Geschlecht und früherer CRBSI-Inzidenz durchgeführt. Die frühere CRBSI-Inzidenz in der Studienpopulation betrug 2,4 Episoden/1000 zentrale Venenkathetertage (central venous catheter, CVC) [95 % Poisson-Konfidenzgrenzen (CLs): 2,12, 2,71 Episoden / 1000 CVC-Tage]. Die maximale Behandlungsdauer betrug 2 Jahre oder bis zum Auftreten einer CRBSI oder Kathetertausch. Permutationstests wurden verwendet, um *P*-Werte für die Logrank-Tests zu berechnen.

Ergebnisse: Zwanzig Patienten erhielten den Taurolidin-Citrat-Heparin-Lock und 21 das Heparin-Lock, mit jeweils 9622 bzw. 6956 Behandlungstagen. In dem Taurolidin-Citrat-Heparin-Arm traten keine CRBSIs auf, während im Heparin-Zweig 7 CRBSIs mit einer Inzidenz von 1,0/1000 CVC-Tagen auftraten (95 % Poisson CLs: 0,4, 2,07/1000 CVC-Tage; *P* = 0,005). Die CVC-Entfernungsraten betrugen 0,52/1000 CVC-Tage (95 % Poisson CLs: 0,17, 1,21/1000 CVC-Tage) und 1,72/1000 CVC-Tage (95 % Poisson CLs: 0,89, 3,0/1000 CVC-Tage) im Taurolidin-Citrat-Heparin- bzw. Heparin-Zweig, wobei die Tendenz besteht, das CVC-Überleben im Taurolidin-Zweig zu verlängern (*P* = 0,06). Die Kosten pro Behandlungsjahr waren im Taurolidin-Arm (2348 €) niedriger als im Heparin-Arm (6744 €), da es weniger Aufnahme tage bei der Behandlung von CVC-bedingten Komplikationen gab (*P* = 0,02).

Schlussfolgerungen: Bei Patienten mit Darmversagen, für die HPS lebensnotwendig ist, zeigt das Taurolidin-Citrat-Heparin-Katheter-Lock im Vergleich zu Heparin eine klinisch substantielle und kostengünstige Reduktion des Vorkommens von CRBSI in einer Hochrisiko-Population. Dieser Versuch wurde in clinicaltrials.gov als NCT01948245 registriert.

5.2. Signifikante Reduktion von zentral venösen Blutstrominfektionen bei parenteral ernährten Kindern nach Einführung einer Taurolidin-basierten Locklösung.

Chu HP, Brind J, Tomar R, Hill S. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2012;55(4):403-407

Ziel: Ziel dieser Studie war die Überprüfung der Inzidenzrate und des Typs zentral-venöser Blutstrominfektionen bei heimparenteral ernährten Kindern vor und nach der Einführung von Taurolidin. Taurolidin ist eine Katheter-Locklösung, die die Bildung eines Biofilms verhindert und ein breites Spektrum an bakterizider und fungizider Wirkung aufweist. Die Anwendung bei heimparenteral ernährten Patienten wurde bis dato nur in Fallstudien berichtet.

Methodik: Insgesamt 19 Kinder wurden einbezogen, mit der Diagnose Enteropathie (8 Fälle), Kurzdarmsyndrom (7 Fälle) und gastrointestinale Dysmotilität (4 Fälle). Inzidenzrate und Art der Infektion wurden 8 bis 12 Monate vor (bei Heparinlock) und 2 bis 33 Monate nach Einführung des Taurolidin-Locks überprüft.

Ergebnisse: Vor Einführung von Taurolidin lag die Anzahl Katheter-assoziierte Blutstrominfektionen bei 8,6 pro 1.000 Kathetertage (Heparinblock), nach Einführung von Taurolidin bei 1,1 (*P* = 0,002). Insgesamt 14 von 19 Patienten (74%) hatten bis zu 33 Monate nach Einführung von Taurolidin keine Infektion. Multiresistente Keime oder Nebenwirkungen wurden unter Taurolidin nicht berichtet.

Schlussfolgerungen: Das Blocken mit Taurolidin hatte eine niedrigere Inzidenzrate von Katheter-assoziierten Blutstrominfektionen zur Folge. Dieses Ergebnis unterstützt seine Anwendung bei regelmäßig parenteral ernährten Patienten mit vorhergehenden Katheter-assoziierten Infektionen.

5.3. Taurolidin als Locklösung zur Sekundärprävention zentral-venöser Katheter-assoziiierter Blutstrominfektionen bei heim-parenteral ernährten Patienten.

Touré A, Lauerjat M, Peraldi C, Boncompain-Gerard M, Gelas P, Barnoud D, Chambrier C. *Clin Nutr* 2012;31(4):567-570

Zweck: Eine zentral-venöse Katheter-assoziierte Blutstrominfektion (ZVK-BSI) stellt eine schwerwiegende Komplikation für heim-parenteral ernährte Patienten dar. Ziel war es, den Einfluß einer **Taurolidin-Citrat-haltigen Katheter-Locklösung (TLL)** auf die ZVK-BSI-Rate bei heim-parenteral ernährten Patienten mit hohem Infektionsrisiko zu ermitteln.

Methodik: Diese Studie verglich die **ZVK-BSI-Raten 12 Monate vor und 12 Monate nach der Einführung von TLL**. In der ersten Phase wurden nur Standardverfahren zur Infektionsreduktion angewandt. In der zweiten Phase wurde TLL nach Abschluss der Ernährung in den Katheter instilliert. Die ZVK-BSI-Rate mit Konfidenzintervall wurde als **Poisson event rates** berechnet, die Homogenität wurde überprüft.

Ergebnisse: 15 Patienten wurden beobachtet. **Während 24 Monaten lag die Häufigkeit der ZVK-BSI bei 6,58/1.000 Kathetertage vor Taurolidin und bei 1,09/1.000 Kathetertage nach Einführung von TLL ($p < 0,001$).** Bei den Patienten, die einmal pro Woche TLL erhielten ($n = 8$) sank die Häufigkeit der ZVK-BSI von 4,8/1.000 Kathetertage auf 1,37/1.000 Kathetertage ($p = 0,02$) und bei Patienten, die TLL nach jeder Ernährungsgabe erhielten ($n = 7$) von 8,61/1.000 Kathetertage auf 0,78/1.000 Kathetertage ($p = 0,001$).

Schlussfolgerung: Bei heim-parenteral ernährten Patienten, senkte TLL in Verbindung mit üblichen Hygienemaßnahmen die Häufigkeit von ZVK-BSI signifikant.

5.4. Taurolidin-Citrat-Lock: Risikofaktoren in Verbindung mit einem Versagen der Prävention der Katheter bedingten Blutbahninfektion in der parenteralen Heimernährung bei Erwachsenen.

Lauerjat M, Naudin S, Barnoud D, Bergoin C, Ait S, Voirin N, Chambrier C. *Clinical Nutrition* 2017;36:S48-S49

Begründung: Mehrere Studien haben eine Wirksamkeit von Taurolidin bei der Reduktion der katheterassoziierten Blutstrominfektion (CRBSI) um etwa 50 % gezeigt. In unserer Praxis wird **Taurolidin-Citrat-Lock (TCL) als primäre und sekundäre Prävention eingesetzt**. Ziel dieser Studie war, die mit einem Versagen von TCL verbundenen Risikofaktoren zu analysieren.

Methoden: **3-jährige retrospektive Studie** seit 2012, die HPN-Patienten mit chronischem Darmversagen (IF) mit TCL umfasst. Zu den erhobenen Daten zählten Demographie, Komorbiditäten, Art des Darmversagens, HPN-Dauer, Art des IV-Katheters, vorheriger Katheter und CRBSI-Historie. Patienten und Katheter wurden unter Verwendung des Medians (min-max) beschrieben. Die Kaplan-Meier-Methode wurde verwendet, um das Auftreten von CRBSI zu untersuchen, und eine multivariate Poisson-Regression wurde verwendet, um die angepassten Inzidenzratenverhältnisse (IRR) mit ihren 95%-Konfidenzintervallen (CI) von CRBSI zu schätzen.

Ergebnisse: 141 Patienten wurden eingeschlossen (61 Männer); 271 Katheter (99.366 Katheter-Tage): 115 Broviac, 89 PICC 1 Lumen, 39 Kammern und 24 PICC 2 Lumen. Das Alter betrug 57 Jahre (18-86) und die Indikationen für HPN waren Kurzdarm (68 %) und CIPO (9 %); 54 % hatten ein Stoma. Die HPN-Dauer betrug 2 Jahre (0,3-27,4) mit 6 (2-7) Beuteln pro Woche. 57 Patienten (90 Katheter - 31,401 Kathetertage) hatten 119 CRBSI (1 bis 9), was einer **CRBSI-Inzidenzrate von 1,2/1000 Kathetertagen** entspricht (95 % CI 1,0-1,4). Die multivariate Analyse ergab, dass PICC 2 Lumen (IRR 14,4, 95 % CI 4,9-42,3), PICC 1 Lumen (IRR 3,1, 95 % CI 1,2-8,3), mehr als 4 Beutel pro Woche (IRR 3,5, 95 % CI 1,7-7,1) und nicht-kompoundierte PN-Beutel (IRR 1,5, 95 % CI 1,0-2,3) statistisch und unabhängig mit einem erhöhten CRBSI-Risiko verbunden waren.

Fazit: Unter HPN-Patienten mit IF stehen mit einem TCL-Versagen verbundene Risikofaktoren meistens in Bezug mit dem venösen Zugang (Kathetertyp, Häufigkeit und Art des Darmversagens) und nicht mit der Art des IF oder Komorbiditäten an sich.

5.5. Wirksamkeit von Taurolidin zur Vermeidung Katheter-assoziiertes Blutstrominfektionen bei heimparenteral ernährten Patienten.

Al-Amin AH, Sarveswaran J, Wood JM, Burke DA, Donnellan CF. *J Vasc Access* 2013;14(4):379-382.

Ziel: Bestimmung der Wirksamkeit von Taurolidine (TauroLock™) Katheter Locklösung zur Vermeidung Katheter-assoziiertes Infektionen (KAI) in heimparenteral ernährten Patienten.

Methodik: In unserem Hospital kommt TauroLock™ (2% taurolidine and 4% citrate) in allen Patienten mit ≥ 2 CRBSI in 6 Monaten zur Anwendung. Diese Patienten wurden für den Zeitraum Mai 2007 bis heute identifiziert und CRBSI untersucht. CRBSI wurde über die „differential time to positivity“ Methodik definiert. CRBSI wurden für die Zeiträume vor Anwendung und nach Anwendung von TauroLock™ gruppiert und die CRBSI/1000 Kathetertage berechnet. Die Ergebnisse wurden über den Wilcoxon two sided test ausgewertet.

Ergebnisse: 9 Patienten wurden in die Auswertung aufgenommen (2 männlich, 7 weiblich, mittleres Alter 51 Jahre (43-82)). Infektionsraten nach Anwendung von TauroLock™ nahmen in allen untersuchten Patienten deutlich ab. Die mittlere CRBSI Rate vor Taurolidin-Einsatz war 6,39/1000 Katheter Tage. Sie wurde gesenkt auf 0/1000 Katheter Tage nach Verwendung von Taurolidin.

Schlussfolgerung: Taurolidin ist kein Ersatz für hygienischen Standard. Allerdings ist der Einsatz von Taurolidin klar wirksam in der Verhinderung von CRBSI und sollte in Patienten mit rezidivierenden Infektionen zum Einsatz kommen, um die Erkrankungswahrscheinlichkeit zu reduzieren.

5.6. Taurolidin Block – Erfahrungen aus dem Westen Schottlands.

Cullis PS, McKee RF. *Clin Nutr* 2011;30(3):399-400

Wir dokumentieren die klinischen und mikrobiologischen Daten der heimparenteral ernährten Patienten (HPN) seit dem Jahr 2000 und wir nutzen Taurolidin als Blocklösung (TauroLock™) mit Heparin seit 2002. Es ist unser Standard, TauroLock in Patienten mit rezidivierenden Katheterinfektionen zu verwenden.

Von den bisher seit dem Jahre 2000 betroffenen 49 Patienten wurden sieben mittlerweile ausschließlich auf TauroLock gesetzt. Die Häufigkeit einer bewiesenen Katheterinfektion wurde von 5.71 ± 0.89 pro 1000 Kathetertage VOR TauroLock auf 0.43 ± 0.30 pro 1000 Kathetertage NACH Einführung von TauroLock gesenkt ($p < 0.005$). Die Häufigkeit einer vermuteten Katheterinfektion wurde von 0.71 ± 0.42 pro 1000 Kathetertage VOR TauroLock auf 0.14 ± 0.14 pro 1000 Kathetertage nach Einführung von TauroLock gesenkt ($p < 0.26$). Die Häufigkeit eines Katheterwechsels konnte von 4.71 ± 1.06 pro 1000 Kathetertage VOR TauroLock auf 0.71 ± 0.47 NACH Einführung von Taurolock ($p < 0.05$) reduziert werden.

Unsere Infektionsraten in Patienten mit Standardlocklösung bzw. mit Taurolidin-haltigen Locklösungen sind vergleichbar zu Bisseling et. al. In unserem Patientenkollektiv in West-Schottland hat die Einführung eines Taurolidine-Blocks ebenfalls eine Reduktion der Infektionshäufigkeit der Katheter über das letzte Jahrzehnt bewiesen. Katheterinfektion stellen doch die größte Bedrohung für die erfolgreiche Durchführung der heimparenteralen Ernährung dar.

5.7. Wirksamkeit von TauroLock™ zur Vermeidung wiederholter Katheter-assoziiertes Infektionen bei heimparenteral ernährten Patienten.

Taniguchi A, Eastwood J, Davidson A, Nightingale J, Gabe SM. *Proceedings of the Nutrition Society* 2009;68(OCE1)

TauroLock™, das Taurolidin (antimikrobiell) und Citrat (antikoagulant) enthält, ist eine antimikrobielle Blocklösung zur Vermeidung Katheter-assoziiertes Infektionen (CRBSI). Im

TauroLock™ - Sicherheit und Wirksamkeit

ABSTRACTS

Allgemeinen kommt sie bei Dialysepatienten zum Einsatz, wurde jedoch auch kürzlich bei heimparenteral ernährten Patienten angewandt (HPE) ⁽¹⁾. Dennoch liegen keine ausreichenden Daten zum Beleg ihrer Wirksamkeit in der Behandlung rezidivierender CRBSI vor. Die vorliegende Studie wurde an 6 heimparenteral ernährten Patienten durchgeführt, die in der Vergangenheit bereits mindestens 4 Katheter-assoziierte Infektionen ausgebildet hatten. Daher wurde mit der Anwendung von TauroLock™ begonnen, um weitere Infektionen zu vermeiden. Eine Katheter-assoziierte Infektion wurde klassifiziert als sicher (Fieber, mit positiver zentraler Kultur) oder wahrscheinlich (Fieber, mit positiver peripherer Kultur und angemessener Behandlungsreaktion). Die Infektionsrate wurde für jeden Patienten über 24 Monate vor der ersten Anwendung von TauroLock™ berechnet und für die Zeit nach Beginn des Einsatzes von TauroLock™ bis 31. März 2008. Jedwede möglichen Nebenwirkungen, die dem Präparat zugeschrieben werden konnten, wurden ebenso den Patientenaufzeichnungen entnommen. Das Durchschnittsalter der Patienten lag bei 43 Jahren (36 – 46), männlich:weiblich 2:1. Vier Patienten zeigten ätiologisch entzündliche Darmerkrankungen, einer Dysmotilität und einer mesenterische Ischämie, die die jeweils heimparenterale Ernährung zur Folge hatten. Die durchschnittliche Anwendungszeit von TauroLock™ lag bei 252 Tagen. Die resultierende Infektionsrate pro 1000 Katheter Tagen vor und nach der Anwendung von TauroLock™ finden sich in der untenstehenden Tabelle.

	Vor TauroLock™		Nach TauroLock™		
	CRBSI	Infektionsrate pro 1000 Katheter Tage	Gesamtzahl von CRBSI	Infektionsrate pro 1000 Katheter Tage	P-Wert
CRBSI gesamt	28	8,5	4	1,6	0,008
CRBSI gesichert	21	6,2	4	1,6	0,032
CRBSI wahrscheinlich	7	2,6	0	0,0	0,0002

Als unerwünschte Nebenwirkungen traten bei 2 Patienten Störungen des Geschmacksempfindens sowie periorale Taubheit auf und Palpitationen bei einem Patienten. Diese Nebenwirkungen sind für citrathaltige Lösungen belegt.

Zusammenfassung: TauroLock™ ist bei akzeptablem Nebenwirkungsprofil wirksam in der Verringerung Katheter assoziierter Infektion bei Patienten mit rezidivierenden Infektionen.

5.8. Taurolidin Lock reduziert signifikant das Auftreten von Katheter-assoziierten Blutstrominfektionen in Hoch-Risiko Patienten mit heimparenteraler Ernährung.

Saunders J, Naghibi M, Leach Z, Parsons C, King A, Smith T, Stroud M. *Eur J Clin Nutr* 2014;69(2):282-284

Zunehmende Nachweise belegen die Wirksamkeit von Taurolidin zur Verminderung des Risikos eines wiederholten Auftretens von Blutstrominfektionen über Katheter in einer Subgruppe von Patienten mit ambulanter parenteraler Ernährung (HPN). Taurolidin wurde bei 3 Indikationen eingesetzt. Die Daten von Patienten, die über einen Zeitraum von 10 Jahren behandelt worden waren wurden retrospektiv analysiert, um die Validität der Kriterien zu untersuchen. Aus einer Gesamtpopulation von 81 wurden 22 Patienten ausgewählt, entsprechend 33,2 Jahren Anwendungserfahrung. Die Häufigkeit an Gesamt-CRBSI vor und nach Einsatz von Taurolidin wurde von 5,71 auf 0,99 pro 1000 Patiententagen parenteraler Ernährung gesenkt ($p < 0,0001$). Reduktionen zeigten sich in jeder einzelnen Subgruppe. Dies bestätigt frühere Berichte von signifikanten Infektionsverminderungen beim Einsatz von Taurolidin zur sekundären Prophylaxe und zeigt erste Daten, die auf den Vorteil von Taurolidin zur primären Prophylaxe hinweisen.

5.9. Das Blocken mit einer Taurolidin-haltigen Lösung verhindert effektiv Katheter-assoziierte Blutstrominfektionen bei heim-parenteral ernährten Patienten: Prospektive, Heparin-kontrollierte Studie.

Bisseling TM, Willems MC, Versleijen MW, Hendriks JC, Vissers RK, Wanten GJ. *Clin Nutr* 2010;29(4):464-468.

Zweck: Katheter-assoziierte Blutstrominfektionen stellen die größte Bedrohung für Programme zur heim-parenteralen Ernährung dar. Taurolidin, ein starker antimikrobieller Wirkstoff, ist eine vielversprechende, effektive Katheter-Locklösung zur Infektionsprophylaxe. Ziel der vorliegenden Studie war der diesbezügliche Vergleich von Taurolidin mit Heparin – der gebräuchlichsten Locklösung – bei diesen Hochrisiko-Patienten.

Methodik: Aus einem Referenzzentrum für Darmversagen wurden dreißig Patienten nach Ausbildung einer Katheter-assoziierten Blutstrominfektion in die Studie aufgenommen. Nach entsprechender Behandlung entweder mit oder ohne neuem Zugangssystem (tunnelierter Katheter oder subkutaner Port), wurden die Patienten zur Fortsetzung der heim-parenteralen Ernährung randomisiert mit Heparin (n=14) oder Taurolidin (n=16) als Katheter-Locklösung.

Ergebnisse: Während in der Kontrollgruppe 10 Neuinfektionen beobachtet wurden, trat in der Taurolidin-Gruppe während 5.370 Kathetertagen nur eine Neuinfektion auf (durchschnittliche infektionsfreie Überlebensdauer 1.175 Tage (95% CI 85-266; Heparin) zu 641 Tagen (95% CI 556-727; Taurolidin); log-rank $p < 0,0001$). In keiner der beiden Gruppen wurden Nebenwirkungen oder Katheterverschlüsse berichtet. Zudem wurde nur 1 Neuinfektion berichtet, nachdem die 10 Patienten mit vormaliger Infektion von der Heparin- in die Taurolidin-Gruppe wechselten.

Schlussfolgerung: Im Vergleich zu Heparin, senkte eine Taurolidin-basierte Katheter-Locklösung die Anzahl Katheter-assoziiertes Blutstrominfektionen dramatisch bei heim-parenteral ernährten Hochrisiko-Patienten.

5.10. Taurolidin-Lock ist besser als Heparin Lock-bei der Prävention von Katheter bedingten Blutbahninfektionen und Okklusionen.

Olthof ED, Versleijen MW, Huisman-de Waal G, Feuth T, Kievit W, Wanten GJ. *PLoS One* 2014;9(11):e111216.

Hintergrund und Ziele: Patienten, die parenterale Heimernährung (home parenteral nutrition, HPN) erhalten, sind dem Risiko katheterassoziierter Komplikationen ausgesetzt; vor allem Infektionen und Okklusionen. Wir haben früher bei HPN-Patienten, die sich mit einer katheterassozierten Sepsis präsentierten, gezeigt, dass ein Katheter-Taurolidin-Lock die Reinfektionen im Vergleich zu einem Katheter-Heparin-Lock drastisch reduzierte. Unsere HPN-Population wechselte daher 2008 von Heparin zu Taurolidin. Das Ziel der vorliegenden Studie war es, die langfristigen Auswirkungen dieser Katheter-Lock-Strategie auf das Vorkommen von katheterassozierten Blutstrominfektionen und Okklusionen bei HPN-Patienten zu vergleichen.

Methoden: Daten zu katheterassozierten Komplikationen wurden rückwirkend von 212 Patienten gesammelt, die zwischen Januar 2000 und November 2011 HPN erhielten, 545 und 200 Katheter während der Katheter-Lock-Therapie mit jeweils Heparin bzw. Taurolidin umfassend. Wir werteten katheterassozierte Blutstrominfektions- und Okklusions-Inzidenzraten unter Verwendung der Poisson-Normal-Regressionsanalyse aus. Die Inzidenzratenverhältnisse wurden berechnet, indem die Inzidenzraten von Heparin durch diejenigen von Taurolidin geteilt wurden, bereinigt um Grunderkrankung, Verwendung von Antikoagulantien oder Immunsuppressiva, Häufigkeit der HPN-/Flüssigkeitsverabreichung, Zusammensetzung der Infusionsflüssigkeiten und Dauer der HPN-/Flüssigkeitsverabreichung vor Katheterimplantation.

Ergebnisse: Die Inzidenzraten der Blutbahninfektion betragen 1,1/Jahr für Heparin- und 0,2/Jahr für -Taurolidin-geblockte Katheter. Okklusionsinzidenzraten betragen 0,2/Jahr für Katheter-Heparin-Locks und 0,1/ Jahr für Katheter-Taurolidin-Locks. Angepasste Inzidenzverhältnisse von Heparin im Vergleich zu Taurolidin betragen 5,9 (95 % Konfidenzintervall, 3,9-8,7) für Blutstrominfektionen und 1,9 (95 % Konfidenzintervall, 1,1-3,1) für Okklusionen.

Schlussfolgerungen: Da während des Beobachtungszeitraums keine weiteren Verfahrensänderungen als die Katheter-Lock-Strategie durchgeführt wurden, weisen diese Daten stark darauf hin, dass Taurolidin bei HPN-Patienten im Vergleich zu Heparin katheterassoziierte Blutstrominfektionen und Okklusionen verringert.

5.11. Taurolidin-Locking verhindert Katheter bedingte Blutbahninfektionen bei Patienten mit parenteraler Heimernährung - eine randomisierte kontrollierte Studie.

Wouters Y, Theilla M, Singer P, Tribler S, Jeppesen P, Pironi L, Vinter-Jensen L, Rasmussen H, Rahman F, Wanten G. 2017; *C. Clinical Nutrition* 2017;36:S13

Grundlage: Sowohl Taurolidin 2 % als auch Kochsalzlösung 0,9 % werden als Katheter-Lock-Lösungen (CLS) verwendet, um katheterassoziierte Blutstrominfektionen (CRBSI) bei Patienten mit parenteraler Heimernährung (HPN) vorzubeugen. Der optimale Wirkstoff bleibt jedoch unklar. Wir stellten die Hypothese auf, dass das Taurolidin 2 %-Blocken das Risiko für CRBSI bei HPN-Patienten im Vergleich zum Kochsalzlösung 0,9 %-Lock senkt.

Methoden: Diese multizentrische, doppelblinde Parallelgruppenstudie randomisierte HPN-Patienten für die Anwendung von CLS Taurolidin 2 % oder Kochsalzlösung 0,9 % für ein Jahr. Primäres Untersuchungsziel war die Anzahl der CRBSI/1000-Kathetertage.

Ergebnisse: Von 105 randomisierten Patienten wurden 102 als modifizierte Intention-to-treat-Population registriert. Mit Taurolidin sind 5 CRBSI während 15318 Kathetertagen aufgetreten. In dem Vergleichsarm mit Kochsalzlösung sind 18 CRBSI in 12493 Kathetertagen aufgetreten.

CRBSI/1000-Kathetertage betragen 0,33 bzw. 1,44 in den Taurolidin- und Kochsalzlösungsgruppen (relatives Risiko 0,23; 95 % CI, 0,07 bis 0,63; $P = 0,002$). Der kumulative Anteil an CRBSI-freien Patienten nach einem Jahr betrug 88 % in der Taurolidingruppe und 49 % in der Kochsalzlösungsgruppe ($P = 0,002$). Die Anzahl der Katheterentfernungen aufgrund von CRBSI betrug zwei (4 %) in der Taurolidingruppe und acht (16 %) in der Kochsalzlösungsgruppe ($P = 0,049$). Der kumulative Anteil von Patienten ohne Katheterentfernung aufgrund von CRBSI war in der Taurolidingruppe höher ($P = 0,025$).

Infektion der Austrittsstelle und Katheter-Okklusionsraten waren in beiden Gruppen ähnlich. Mit Ausnahme des Vorkommens von CRBSI ($P = 0,002$) gab es keinen Unterschied bei (schwerwiegenden) Nebenwirkungen zwischen den Gruppen. Arzneimittelbedingte unerwünschte Ereignisse waren selten und in der Regel leicht bis moderat.

Fazit: Taurolidin 2 % verringerte das CRBSI-Risiko um mehr als das Vierfache bei HPN-Patienten im Vergleich zur Kochsalzlösung 0,9 %. Aufgrund seines vorteilhaften Sicherheitsprofils und des Mangels an Belegen für eine Veränderung der mikrobiellen Empfindlichkeit, scheint Taurolidin-Locks daher eine Schlüsselstrategie zur Vermeidung von CRBSI zu sein.

6. PUBLIKATIONEN: DURCHGÄNGIGKEIT

6.1. Taurolidin-basierte Katheterlock-Therapien reduzieren signifikant Gesamtkosten, Infektionen und Dysfunktionsraten getunnelter Hämodialysekatheter:

Winnicki W, Herkner H, Lorenz M, Handisurya A, Kikic Z, Bielez B, Schairer B, Reiter T, Eskandary F, Sunder-Plassmann G, Sengoelge G. *Kidney Int* 2017

Katheter-assoziierte Infektionen und Dysfunktion sind die wichtigsten Katheterkomplikationen, die bei Hämodialysepatienten Morbidität und Mortalität verursachen. Es gibt jedoch keine konsistenten Daten für die Wahl von Katheter-Locklösungen für getunnelte Hämodialyse-Linien. In dieser prospektiven, multizentrischen, randomisierten, kontrollierten Studie wurden zwei Lock-Protokolle, die drei handelsübliche Katheter-Lock-Lösungen verwenden, in 106 Hämodialysepatienten mit neu implantiertem getunneltem Zentralkatheter miteinander verglichen. In der Taurolidingruppe wurde TauroLock™ -Hep500 zweimal pro Woche und TauroLock™ -U25.000 einmal pro Woche verwendet. In der Citratgruppe wurde nach jeder Dialyse eine vierprozentige Citratlösung verwendet. Beide Gruppen wurden hinsichtlich katheterassoziierten Infektionen, Katheterdysfunktion und Kosten verglichen. Über einen Zeitraum von 15.690 Kathetertagen traten bei sechs von 52 Patienten in der Taurolidingruppe

sechs katheterassoziierte Infektionen auf, im Gegensatz dazu 18 bei 13 von 54 Patienten in der Citratgruppe, entsprechend 0,67 und 2,7 Episoden Katheter assoziierter Infektionen pro 1000 Kathetertage. (Inzidenzratenverhältnis 0,25, 95 % Konfidenzintervall 0,09 bis 0,63). Die Katheter Dysfunktionsraten waren in der Taurolidingruppe signifikant niedriger (18,7 vs. 44,3/1000 Kathetertage) und die Alteplase-Anwendung in der Citratgruppe signifikant häufiger (9,8 vs. 3,8/1000 Kathetertage). Diese Unterschiede führten zu signifikanten Kosteneinsparungen von 43 % in der Taurolidingruppe gegenüber der Citratgruppe, wobei die Gesamtkosten pro Patient und Jahr verglichen wurden. Somit reduzierte die Verwendung von Taurolidin-basierten Katheter-Lock-Lösungen mit Heparin und Urokinase signifikant die mit getunnelten Hämodialysekathetern verbundenen Komplikationen im Vergleich zu einer vierprozentigen Citratlösung und war insgesamt kosteneffizienter.

6.2. Prophylaktische Anwendung von Urokinase zur Pflege von Langzeitgefäßzugängen bei Kindern: Studie in pädiatrischer Onkologie-Gruppe.

Dillon PW, Jones GR, Bagnall-Reeb HA, Buckley JD, Wiener ES, Haase GM, Children's Oncology G. *J Clin Oncol* 2004;22(13):2718-2723

Zweck: Infektionen und Verschlüsse stellen gravierende Komplikationen für Langzeitgefäßzugänge bei Kindern unter Chemotherapie dar. Da eine generelle fibrinolytische Therapie diese Komplikationen zu reduzieren vermag, bestand der Hintergrund dieser Studie im Vergleich der Wirksamkeit einer prophylaktischen zwei-wöchentlichen Urokinaseapplikation (als Locklösung) mit dem gängigen Heparinflush mit dem Ziel der Reduktion von Zugangs-assoziierten Infektionen und Okklusionen.

Material und Methodik: Es handelt sich um eine prospektive, randomisierte, Phase III, multizentrische Studie, durchgeführt von der Kinderkrebsgruppe, in der Patienten mit implantierten Ports oder getunnelten Kathetern alle zwei Wochen Heparin oder Urokinase über einen Zeitraum von 12 Monaten erhielten. Studienendpunkt war jeweils der Zeitpunkt der ersten Okklusion bzw. der ersten gefäßassoziierten Infektion.

Ergebnisse: 577 Patienten aus 29 Institutionen nahmen an der Studie teil, von denen 51% Katheter und 49% Ports als Gefäßzugang hatten. Bei der Anwendung von Urokinase wurden weniger Okklusionen als bei Verwendung von Heparin beobachtet (23% zu 31%; $P = .02$). Die Überlebenszeit bis zum ersten Verschluß war länger (Log-Rang Analyse, $P = .006$) und die Okklusionsrate um den Faktor 1,6 erniedrigt (Poisson Regression, $P = .003$). Die Ergebnisse bei Ports und getunnelten Kathetern waren ähnlich. Die Urokinase-Gruppe zeigte auch hier eine um den Faktor 1,4 reduzierte Infektionshäufigkeit (Poisson regression, $P = .05$) und einen längeren Zeitraum bis zur ersten Infektion (Log-Rang, $P = .07$). Der Unterschied war jedoch nur in der Gruppe mit getunnelten Kathetern signifikant.

Schlussfolgerung: Im Vergleich zu Heparin verbessert die zwei-wöchentliche Anwendung von Urokinase (als Locklösung) die Okklusionsraten in Ports und getunnelten Kathetern sowie die Infektionsrate in externen Kathetern signifikant.

7. PUBLIKATIONEN: ANTIMIKROBIELLE WIRKSAMKEIT

7.1. In-vitro-Ansatz zur Identifizierung der wirksamsten Wirkstoffe für die antimikrobielle Lock-Therapie bei der Behandlung von intravaskulären Katheter bedingten Infektionen durch *Staphylococcus aureus*.

Hogan S, Zapotoczna M, Stevens NT, Humphreys H, O'Gara JP, O'Neill E. *Antimicrob Agents Chemother* 2016;60(5):2923-2931

Die Infektion von intravaskulären Kathetern durch *Staphylococcus aureus* ist ein signifikanter Risikofaktor in der Gesundheitsversorgung. Um diese Infektionen zu behandeln und eine Sanierung eines intravaskulären Katheters zu versuchen, werden zunehmend antimikrobielle Lock-Lösungen (ALSs) verwendet. Die effektivsten ALSs gegen diese durch Biofilm vermittelten Infektionen müssen jedoch noch bestimmt werden, und die klinische Praxis variiert stark. Zweck dieser Studie war es, die Wirksamkeit von Antibiotika und Antiseptika, die in der gegenwärtigen klinischen Anwendung sind, gegen Biofilme, die durch Referenz- und klinische

Isolate von *S. aureus* hergestellt wurden, zu bewerten und zu vergleichen. Statische und fließende Biofilm-Assays wurden unter Verwendung von neu beschriebenen *in vivo*-relevanten Bedingungen entwickelt, um die Wirkung jedes Wirkstoffs auf *S. aureus* innerhalb der Biofilm-Matrix zu untersuchen. Die Antibiotika Daptomycin, Tigecyclin und Rifampicin und die Antiseptika Ethanol und Taurolock inaktivierten die erzeugten *S. aureus*-Biofilme, während andere häufig verwendete Antistaphylococcus-Antibiotika und antiseptische Substanzen weniger wirksam waren. Diese Erkenntnisse wurden durch Lebend/Tot-Färbung von in einem Fließzellenmodell gebildeten und behandelten *S. aureus*-Biofilmen bestätigt. Die Ergebnisse dieser Studie zeigen die wirksamsten klinisch verwendeten Wirkstoffe und ihre Konzentrationen, die im Rahmen einer ALS verwendet werden sollten, um durch *S. aureus* ausgelöste intravaskuläre kathetherassoziierte Infektionen zu behandeln.

7.2. Antimikrobielle Aktivität einer neuen Katheter Lock-Lösung.

Shah CB, Mittelman MW, Costerton JW, Parenteau S, Pelak M, Arsenault R, Mermel LA. *Antimicrob Agents Chemother* 2002;46(6):1674-1679

Intravaskuläre Katheter-assoziierte Infektionen erhöhen die Sterblichkeit und die Behandlungskosten der Patienten erheblich. Die mikrobielle Besiedelung und die Ausbildung eines Biofilms, welche bekanntlich therapieresistent gegen antibiotische Behandlungen sind, führen oft zum Verlust des Katheters. Wir untersuchten eine neue Taurolidin/Citrat Katheter Fülllösung (Neutrolin; Biolink Corporation, Norwell, Mass.) auf ihre Aktivität auf planktonische Mikroben, ihre antimikrobielle Wirkung im Katheter Modell und auf Ihren Einfluss zur Beseitigung von Biofilmen. Durch die Wirkung von 675 mg/L Taurolidin/Citrat reduzierte sie die Besiedelung bei planktonische Mikroben um mehr als 99% (Teststämme: *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Pseudomonas aeruginosa*, and *Enterococcus faecalis*). 1350 mg/L führen zum gleichen Ergebnis bei *Candida albicans*. Ports und Katheter wurden mit 50-600 CFU geimpft und dann mit Heparin bzw. Taurolidin/Citrat Lösung geblockt. Nach 72 Stunden wurde in den mit Taurolidin/Citrat gefüllten Kathetern kein Wachstum entdeckt. In den Heparin geblockten Kathetern wurde signifikantes Wachstum (6×10^2 bis 5×10^6 CFU/ml) beobachtet. Biofilme wurden auf einer Silikon-Scheibe entwickelt (Anfangskonzentration 10^6 to 10^8 CFU/cm²). Die Biofilme wurden 24 h mit Taurolidine/Citrat bzw. mit Heparin behandelt. Die mittlere Reduktion in Anwesenheit von Taurolidin/Citrat betrug 4.8 logs, bei Anwesenheit von Heparin 1.7 logs ($P < 0.01$). Die Behandlung der Biofilme von *P. aeruginosa* and *C. albicans* waren in beiden Gruppen vergleichbar. Diese Ergebnisse zeigen, dass CLS eine viel versprechende Lösung für die Behandlung und Vermeidung von Katheter-assoziierten Infektionen ist.

7.3. Aktivität von Taurolidin In-Vitro und in experimenteller Enterococcus Endocarditis.

Torres-Viera C, Thauvin-Eliopoulos C, Souli M, DeGirolami P, Farris MG, Wennersten CB, Sofia RD, Eliopoulos GM. *Antimicrob Agents Chemother* 2000;44(6):1720-1724

Die antimikrobielle Substanz Taurolidin hemmt *in vitro* alle getesteten Bakterienstämme wie z. B.. Vancomycin resistente Enterokokken, Oxacillin-resistente Staphylokokken und *Stenotrophomonas maltophilia* bei Konzentration von 250 – 2.000 µg/mL. Taurolidin war nicht wirksam in der experimentellen Endocarditis. Die systemische Anwendung von Taurolidin ist nicht erfolgreich, da die Substanz zu rasch abgebaut wird. Die antibakterielle Aktivität und die beobachteten Resistenzraten ($<10^{-9}$) sind günstige Eigenschaften für die Entwicklung einer topischen Anwendung.