**SDN Richtlijn behandeling en preventie van lijninfecties bij TPV / damfalen**

NB: ter discussie: voor nu gekozen voor protocol en antibioticabeleid Nijmegen: reden: enige Nederlandse protocol met gepubliceerde infectie data op katheter niveau (CRBSI incidentie 0.6/1000 katheterdagen)

**Protocol verdenking op lijnsepsis bij TPV-thuis patiënt met centraal veneuze katheter**

* Contra indicatie: patiënt in shock:  CVK verwijderen en tip kweken
* Benodigd materiaal bloedkweek CVK en medacinase toediening:

|  |  |
| --- | --- |
|        ampul medacinase 10.000 E\* | 3 witte optreknaalden met filter |
|        miniplasco water voor injectie 10 ml | pakje onsteriele gazen |
| 3 miniplasco’s NaCl 0,9 % 10 ml | rolletje leucopor |
| 1 spuit 5 ml | [Desinfectans](https://radboudumc.zenya.work/Management/HyperlinkLoader.aspx?HyperlinkID=70a2a0da-bb8f-41e6-9e66-eba9cf789ee6) |
| 10 ml spuit | 4 bloedkweek flesjes |
| 20 ml spuit | vena punctiemateriaal |
| naaldloze connector |  |
| Infuussysteem | Curos dopje |

\* Indien medacinase niet leverbaar vervangen door taurolidine (1.4%) -citraat (4%)-urokinase 5000UI/ml  (= poeder met 5ml flacon oplosmiddel).

* Kweken, antibioticabeleid en verzorging lijn

Arts:

* Zet alle orders voor toedieningen via de CVK deze op '**tot nader order stop'.** Als je de orders gewoon staakt, komen deze in de kliniek niet meer in
* Plaats orders voor bloedafname (incl bloedkweken en evt andere kweken), antibiotica toediening via perifeer infuus, medacinase toediening via CVK, eventuele top/dal spiegels (smartset ''MDL spoedopname' onder het kopje 'medacinase kathetersepsis').
* Beoordeel aan de hand van het SWAB welke antibiotica gestart moet worden (hou rekening met eerdere positieve kweken en gevoeligheid): [SEP 2.05 Sepsis - vermoedelijk focus centrale lijn, lijnsepsis](https://radboudumc.swabid.nl/node/142041).
	+ Let op: in het SWAB protocol wordt onderscheid gemaakt tussen een ongetunnelde en getunnelde lijn.
	+ Eventuele ['spiegelbepalingen'](https://radboudumc.swabid.nl/node/145656)
	+ Attentie: bij gentamycine:
	- 1e gift tussen 07.00 uur en 23.00 uur => alle volgende giften op zelfde tijdstip
	- 1e gift tussen 23.00 uur en 07.00 uur => toediening 2e gift naar 7.00 uur. Er zit eenmalig maximaal 32 uur tussen de eerste en de tweede gift zitten. Dien  geen tweede gift toe binnen 24 uur.

Verpleegkundige:

* Neem bloed af
	+ uit ieder lumen van de CVK: set  bloedkweken  (niet flushen en geen bloed weggooien)
	+ perifeer: set bloedkweken

* Spuit CVK door met 20 cc NaCl 0,9%
* Vervang de naaldloze connector.
* Verwijder bij  PAC de aanwezige grippernaald en prik de PAC  opnieuw aan en voorzie de grippernaald van een naaldloze connector.
* Sluit de lijn af met een Curos dopje
* Neem een kweek van de uittredeplaats van de CVK indien er sprake is van:
	+ een onrustige uittredeplaats  (verdenking exit-site of tunnel infectie);
	+ verdenking op een infectie;
	+ neem eventuele overige kweken af voordat antibiotica gestart wordt.
* Start antibiotica via perifeer infuus.

* Medacinase toediening en kweken

* Bereid de medacinase. Indien dit niet aanwezig is bereid de taurolidine-citraat-urokinase
	+ Medacinase bereiding
		- los de ampul medacinase 10.000 E (urokinase 10.000 E) op met 2 ml water voor injectie;
		- verdun dit met 3ml NaCl 0.9% tot 5ml;
		- gebruik hiervan 2,5ml per lumen van de katheter (5000EH).
	+ Taurolidine-citraat-urokinase bereiding
		- los de flacon met poeder op met de bijgeleverde 5ml flacon oplosmiddel;
		- gebruik hiervan 2,5ml per lumen van de katheter (12500EH).
* Spuit de bereide medacinase (2,5 ml) via de naaldloze connector (bij een meerlumen katheter ieder lumen vullen met 2,5 ml oplossing).
* Sluit de katheter met de clip gedurende 3 uur.
* Trek na 3 uur 10 ml bloed uit CVK op (met de medacinase)  en verdeel dit over een set bloedkweek flesjes. Doe dit voor ieder lumen van de katheter.  Indien het niet lukt bloed op te trekken, mag de  medacinase (of taurolidine-citraat-urokinase) doorgespoten worden.
* Spuit vervolgens elk lumen door met 20 ml NaCl 0.9 %.
* Vervang de naaldloze connector, sluit lijn af met een Curos dopje

* Beleid na Medacinase toediening

* Geef vanaf nu de antibiotica  via CVK. Bij meerdere lumina afwisselend op ieder lumen.
	+ Laat een push antibiotica minimaal 30 minuten in de CVK staan . Dit is niet nodig bij antibiotica die niet als push wordt toegediend.
	+ Flush na antibioticatoediening met 10ml NaCl 0.9%, sluit af met curos dopje.
	+ Geef geen andere middelen via CVK.
* 24 uur koortsvrij:
	+ Herstart TPV en gebruikelijk CVC lock (pm: taurolidine maximaal 1x daags als lock).
	+ Geef antibiotica volgens voorschrift (30 minuten in CVK laten staan is niet meer nodig) bij voorkeur via CVK.
	+ Bij recidief koorts kan het medacinaseprotocol  herhaald worden, echter ook overwegen of er geen andere verklaring is voor de koorts

**Antibiotica beleid bij vermoeden lijninfectie bij getunnelde lijn (>= 18 jr)**

Teicoplanine iv qSOFA < 2

Teicoplanine iv + ceftazidim iv 2000 mg 3dd qSOFA >=2: wel / niet verwijderen lijn iom hoofdbehandelaar en infectioloog

Flucloxacilline iv 6g/24 uur of 1000 mg 6dd bij aangetoond S aureus dragerschap of recente S aureus bacteriemie of exit site infectie

 Bij continu fluclox: oplaaddosering 1 gr

Teicoplanine dosering: oplaaddosering 5 giften van 12 mg/kg (max 1000 mg) á 12 uur onderhoudsdosering 12 mg/kg (max 1000 mg) 1 dd

qSOFA >=2: resp rate >=22/min; RR syst < 100; GCS < 15

Bij eGFR < 30 ml/min of hemodialyse/CVVH doseringen antibiotica aanpassen

**Preventie lijninfectie**

* Taurolidine 2% locks 5 ml bij afsluiten Hickman / PAC na iedere TPV /vocht toediening
* S aureus kolonisatie eradicatie:

S aureus kweek bij start TPV (swab neus en keel)

Bij vermoeden infectie (insteek, PEG, jejunostomie etc)

**Onderbouwing:**

Een RCT liet zien dat systemische kortdurende S aureus eradicatie niet superieur is aan continue lokale suppressie van dragerschap mbv mupirocine, maar wel gepaard gaat met meer bijwerkingen en minder dekolonisatie op de lange termijn (Gompelman 2023)

Profylaxe van S aureus dragerschap mbv maandelijkse mupirocine neuszalf was effectief bij 66% van de patiënten in een Nederlandse thuis TPV populatie met een significante daling in katheter-gerelateerde infecties inclusief lijnsepsis (Gompelman 2021)

In een Nederlandse populatie thuis-TPV patiënten bleek het mogelijk om in 70% van de gevallen de CVC te behouden door een lijnsepsis te behandelen bij een CLABSI risico van 0,6 / 1000 katheterdagen, waarbij een schema met een glycopeptide antibioticum de antibiotische dekking verbeterde (Gompelman 2022)

In vergelijking met zowel laag-gedoseerd heparine (150 u/ml) als 0,9% NaCl leidt het gebruik van taurolidine 2% (Taurosept) als katheterslot tot een lager risico op lijnsepsis (Bisseling 2010, Olthof 2014, Wouters 2018) zonder aanwijzingen voor het ontstaan van microbiële resistentie (Olthof 2013)

Veronderstelde bijwerkingen bij de toediening van taurolidine berusten in een belangrijk aantal gevallen niet op een allergische reactie maar op een disfunctionerende CVC (Korzilius 2022)

**Reparatie Hickman katheters**

Bij een defect aan het externe deel van een Hickman katheter is het mogelijk dit deel te vervangen met behulp van een reparatie set: de katheter kan daarbij gedurende 24 uur niet worden gebruikt.

Vervangen van beschadigde getunnelde CVCs voor thuis TPV is veilig en verdubbeld de overlevingsduur van deze katheters (Wouters 2019)

**Literatuur**

[Genomic characterization of methicillin-susceptible Staphylococcus aureus carriage in patients on home parenteral nutrition and their caregivers.](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38011323/) Gompelman M, van Weerdenburg IJM, Wezendonk GTJ, Coolen JPM, Akkermans RP, Rovers CP, Wertheim HFL, Wanten GJ**A.** Clin Infect Dis. 2023 Nov 27:ciad721.

[ESPEN guideline on chronic intestinal failure in adults - Update 2023.](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37639741/) Pironi L, Cuerda C, Jeppesen PB, Joly F, Jonkers C, Krznarić Ž, Lal S, Lamprecht G, Lichota M, Mundi MS, Schneider SM, Szczepanek K, Van Gossum A, Wanten G, Wheatley C, Weimann A. Clin Nutr. 2023 Oct;42(10):1940-2021.

[Randomized clinical trial: Long-term Staphylococcus aureus decolonization in patients on home parenteral nutrition.](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36965196/) Gompelman M, Wezendonk GTJ, Wouters Y, Beurskens-Meijerink J, Fragkos KC, Rahman FZ, Coolen JPM, van Weerdenburg IJM, Wertheim HFL, Kievit W, Akkermans RP, Serlie MJ, Bleeker-Rovers CP, Wanten GJA. Clin Nutr. 2023 May;42(5):706-716.

[ESPEN practical guideline: Home parenteral nutrition.](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36796121/) Pironi L, Boeykens K, Bozzetti F, Joly F, Klek S, Lal S, Lichota M, Mühlebach S, Van Gossum A, Wanten G, Wheatley C, Bischoff SC. Clin Nutr. 2023 Mar;42(3):411-430.

[Antiseptic barrier caps to prevent central line-associated bloodstream infections: A systematic review and meta-analysis.](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36116679/) Gillis VELM, van Es MJ, Wouters Y, Wanten GJA. Am J Infect Control. 2023 Jul;51(7):827-835.

[Taurolidine-related adverse events in patients on home parenteral nutrition frequently indicate catheter-related problems.](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36067590/) Korzilius JW, Gillis VELM, Wouters Y, Wanten GJA. Clin Nutr. 2022 Oct;41(10):2178-2184.

[Catheter-related bloodstream infection management in patients receiving home parenteral nutrition: An observational cohort study.](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35871918/) Gompelman M, Causevic E, Bleeker-Rovers CP, Wanten GJA. Clin Nutr ESPEN. 2022 Aug;50:155-161.

[Comparing success rates in central venous catheter salvage for catheter-related bloodstream infections in adult patients on home parenteral nutrition: a systematic review and meta-analysis.](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34038951/)

Gompelman M, Paus C, Bond A, Akkermans RP, Bleeker-Rovers CP, Lal S, Wanten GJA. Am J Clin Nutr. 2021 Sep 1;114(3):1173-1188.

[Clinical Characteristics and Outcomes of *S. Aureus* Bacteremia in Patients Receiving Total Parenteral Nutrition.](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33066383/) Gompelman M, Tuinte RAM, Berrevoets MAH, Bleeker-Rovers CP, Wanten GJA. Nutrients. 2020 Oct 14;12(10):3131.

[Eradication of Staphylococcus aureus colonization by chronic use of mupirocin in patients on home parenteral nutrition.](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33059128/) Gompelman M, Wertheim HFL, Bleeker-Rovers CP, Wanten GJA. Nutrition. 2021 Jan;81:110985.

[Antimicrobial Locks in Patients Receiving Home Parenteral Nutrition.](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32050544/) Daoud DC, Wanten G, Joly F. Nutrients. 2020 Feb 10;12(2):439.

[Use of Catheter Lock Solutions in Patients Receiving Home Parenteral Nutrition: A Systematic Review and Individual-Patient Data Meta-Analysis.](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31985068/) Wouters Y, Causevic E, Klek S, Groenewoud H, Wanten GJA. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2020 Sep;44(7):1198-1209.

[Clinical outcomes of home parenteral nutrition patients using taurolidine as catheter lock: A long-term cohort study.](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30292482/) Wouters Y, Roosenboom B, Causevic E, Kievit W, Groenewoud H, Wanten GJA. Clin Nutr. 2019 Oct;38(5):2210-2218.

[Repair of damaged central venous catheters is safe and doubles catheter survival: a home parenteral nutrition patient cohort study.](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30146167/) Wouters Y, Vissers RK, Groenewoud H, Kievit W, Wanten GJA. Clin Nutr. 2019 Aug;38(4):1692-1699.

[Randomised clinical trial: 2% taurolidine versus 0.9% saline locking in patients on home parenteral nutrition.](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29978597/) Wouters Y, Theilla M, Singer P, Tribler S, Jeppesen PB, Pironi L, Vinter-Jensen L, Rasmussen HH, Rahman F, Wanten GJA. Aliment Pharmacol Ther. 2018 Aug;48(4):410-422.

[Long-term Staphylococcus aureus decolonization in patients on home parenteral nutrition: study protocol for a randomized multicenter trial.](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29954418/) Gompelman M, Wouters Y, Kievit W, Hopman J, Wertheim HF, Bleeker-Rovers CP, Wanten GJA. Trials. 2018 Jun 28;19(1):346.

[Taurolidine lock is superior to heparin lock in the prevention of catheter related bloodstream infections and occlusions.](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25379781/) Olthof ED, Versleijen MW, Huisman-de Waal G, Feuth T, Kievit W, Wanten GJ. PLoS One. 2014 Nov 7;9(11):e111216.

[Microbiocidal effects of various taurolidine containing catheter lock solutions.](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24861410/) Olthof ED, Nijland R, Gülich AF, Wanten GJ. Clin Nutr. 2015 Apr;34(2):309-14.

[Taurolidine lock is highly effective in preventing catheter-related bloodstream infections in patients on home parenteral nutrition: a heparin-controlled prospective trial.](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20061070/) Bisseling TM, Willems MC, Versleijen MW, Hendriks JC, Vissers RK, Wanten GJ. Clin Nutr. 2010 Aug;29(4):464-8.

[Absence of microbial adaptation to taurolidine in patients on home parenteral nutrition who develop catheter related bloodstream infections and use taurolidine locks.](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23267744/) Olthof ED, Rentenaar RJ, Rijs AJ, Wanten GJ. Clin Nutr. 2013 Aug;32(4):538-42.

[Taurolidine-related adverse events in patients on home parenteral nutrition frequently indicate catheter-related problems.](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36067590/) Korzilius JW, Gillis VELM, Wouters Y, Wanten GJA. Clin Nutr. 2022 Oct;41(10):2178-2184.