

## Zastosowanie roztworu tauroolidyny z heparyną do zamykania cewników tunelizowanych w profilaktyce zakażeń odcewnikowych u chorych hemodializowanych

<sup>1</sup>WIESŁAWA BRYZIK-WECHOWSKA

<sup>1</sup>Dariusz KLEIN

<sup>2</sup>Sylwia ROTKEGEL

<sup>2,3</sup>Jerzy CHUDEK

Centrum Dializa sp. z o.o.

<sup>1</sup>Oddział w Pszczynie

<sup>2</sup>Oddział w Katowicach,

<sup>3</sup>Katedra Patofizjologii  
Śląskiego Uniwersytetu Medycznego  
w Katowicach

**Słowa kluczowe:**

- zakażenia odcewnikowe
- tauroolidyna
- heparyna

**Key words:**

- catheter-related bloodstream infections
- taurolidine
- heparin

**Wprowadzenie:** Roztwory tauroolidyny z powodu właściwości przeciwbakteryjnych i hamujących powstawanie biofilmu bakteryjnego wewnątrz cewników stanowiących dostęp do hemodializ są stosowane w profilaktyce zakażeń odcewnikowych. Celem niniejszej pracy jest ocena skuteczności tauroolidyny z heparyną niefrakcjonowaną (T+H) w zapobieganiu zakażeń odcewnikowych i ryzyka epizodów zakrzepicy dostępu naczyniowego. **Materiał i metodyka:** Badaniem objęto 30 niewyselekcjonowanych chorych hemodializowanych (w tym 14 z cukrzycą) z powodu terminalnej niewydolności nerek przy użyciu cewnika tunelizowanego jako dostępu naczyniowego. U wszystkich pacjentów zastosowano T+H w stosunku 6:1 do wypełniania kanałów cewników tunelizowanych pomiędzy zabiegami hemodializ. Przed pierwszym zastosowaniem T+H pobrano posiew krwi przez kanał cewnika, oraz oznaczono stężenie białka C-reaktywnego (CRP). W okresie 16-tygodniowej obserwacji co miesiąc monitorowano stężenie CRP, a na koniec tego okresu ponownie wykonano posiew krwi. Dodatkowe posiewy w trakcie obserwacji wykonywano tylko przy podejrzeniu zakażenia. **Wyniki:** U 6 chorych T+H zastosowano bezpośrednio po założeniu cewnika tunelizowanego, a u pozostałych 24 chorych w miejsce wcześniej stosowanej heparyny, średnio po 14±12 tyg. Na początku badania stwierdzono kolonizację bakteryjną 2 cewników. W obu przypadkach po zastosowaniu T+H oraz antybiotykoterapii uzyskano wyjałowienie cewników. W trakcie obserwacji 1 chory zmarł z powodu sepsy. Odnotowano 1 zakażenie odcewnikowe i 2 bezobjawowe kolonizacje kanałów cewnika (w przeliczeniu 0,99 zakażeń lub kolonizacja na 1000 cewniko-dni). Nie obserwowano epizodów zakrzepicy. **Wnioski:** 1. Zastosowanie T+H nie zabezpiecza w pełni przed kolonizacją bakteryjną cewnika tunelizowanego. 2. Zmniejszenie dawki heparyny stosowanej do wypełniania kanałów cewnika tunelizowanego w połączeniu z roztworem tauroolidyny nie naraża chorych na zwiększone ryzyko zakrzepicy dostępu naczyniowego.

(NEFROL. DIAL. POL. 2012, 16, 65-68)

## Use of taurolidine/heparine catheter lock in the prevention of catheter-related bloodstream infections in hemodialysis patients with tunnelled catheters

**Introduction:** Taurolidine solutions are used in the prevention of catheter-related bloodstream infections due to antibacterial and inhibiting bacterial biofilm formation properties. The aim of this study was to evaluate the effectiveness of taurolidine with unfractionated heparin (T+H) catheter lock in the prevention of bloodstream infections in hemodialysis patients with tunnelled catheters and the risk of vascular access thrombosis episodes. **Material and Methods:** T+H (in 6:1 ratio) catheter lock was used in 30 unselected hemodialysis patients (including 14 diabetics) due to terminal chronic renal failure with perm-cath catheter as the vascular access. In each patients before the first application of T+H blood culture was taken through the catheter channel, and serum C-reactive protein (CRP) concentrations was measured. During 16-week observation period CRP was monitored on a monthly basis. At the end of follow-up blood culture was repeated. Additional blood cultures were performed during the observation only when infection was suspected. **Results:** In 6 patients, T+H was used immediately after insertion of the catheter, and in the remaining 24 patients after the earlier use of heparin, 14±12 weeks in average. At the beginning of the study two bacterial colonization of catheters were found. In both cases, after T+H applying and antibiotic therapy sterilization of catheter was obtained. During follow-up one patient died due to catheter-related bloodstream infection. One sympto-

**Adres do korespondencji:**

Jerzy Chudek  
Katedra Patofizjologii  
ul. Medyków 18, 40-752 Katowice  
Tel. 32 2526091  
e-mail: chj@poczta.fm

matic catheter-related infection and 2 asymptomatic colonization of the catheter canals were recorded (0.99 colonization or infection per 1000 catheter-days). There was no episode of thrombosis. Conclusions: 1. The T+H catheter lock does not fully protect against bacterial colonization of the catheter. 2. The reduction of heparin dose for catheter canal filling in the mixture with taurolidine does not increase the risk of vascular access thrombosis.

(NEPHROL. DIAL. POL. 2012, 16, 65-68)

### Wstęp

Cewnik jako dostęp naczyniowy u chorych hemodializowanych stanowi istotne źródło zakażenia. Niestety nie ma możliwości całkowitego wyeliminowania cewników jako dostępu naczyniowego do dializy u chorych z przewlekłą niewydolnością nerek. Dlatego metody profilaktyczne w zapobieganiu zakażeń bakteryjnych oraz grzybiczych mają istotne znaczenie w tej grupie chorych.

Częstość zakażeń odcewnikowych u chorych z cewnikami tunelizowanymi przy wypełnianiu cewników heparyną niefrakcjonowaną - 5000 U/ml wynosi od 4-6 na 1000 cewniko-dni [7, 12]. Do czynników zwiększających ryzyko zakażeń należy współwystępowanie cukrzycy [9], dostęp udowy [5] i długi okres utrzymania cewnika [11]. Wystąpienie zakażenia cewnika skraca czas jego przeżycia. W badaniu *Krishnasami* i wsp. pomimo zastosowania antybiotykoterapii i roztworów zawierających antybiotyk do wypełniania cewników połowicz czas ich przeżycia wynosił jedynie 64 dni [7]. Zakażenie odcewnikowe skracało również czas przeżycia nowo zakładanych cewników u tych chorych [7].

W zapobieganiu kolonizacji cewników i tworzeniu biofilmu od wielu lat do wypełniania cewników są stosowane roztwory heparyny, cytrynianów lub EDTA z antybiotykami takimi jak gentamycyna, cefotaksym, minocyklina [8]. Stosowanie antybiotyków pozwala na zmniejszenie częstości bakteryjnej kolonizacji cewników o 68%, jednak stwarzając ryzyko selekcji szczepów wieloopornych [8].

Roztwory taurolidyny zostały wprowadzone w latach 90-tych ubiegłego wieku do zamykania cewników stosowanych w odżywianiu pozajelitowym, do podaży płynów i leków, w tym chemioterapii oraz dostępu do hemodializy, w celu profilaktyki zakażeń bakteryjnych i grzybiczych. W odróżnieniu od antybiotyków taurolidyna uszkadza w drodze reakcji chemicznej ścianę komórkową bakterii i grzybów, oraz inaktywuje toksyny bakteryjne [16]. Mechanizm działania taurolidyny uniemożliwia wytworzenie oporności. Dlatego taurolidyna zachowuje aktywność wobec szczepów wieloopornych [17]. Jedynym jak dotychczas badaniem porównującym skuteczność preparatów taurolidyny w odniesieniu do roztworu antybiotyku (gentamycyny) do wypełniania kanałów cewników centralnych, jako dostępu naczyniowego dla hemodializoterapii jest badanie *Filiopoulos* i wsp. [3]. W badaniu tym nie wykazano istotnych różnic pomiędzy obiema metodami.

W 2003 roku *Allon* zauważył, że zastosowanie do wypełniania cewników roztworu taurolidyny z cytrynianami zamiast heparyny zwiększa częstość wykonywania zabiegów farmakologicznej trombolizy w celu utrzymania drożności cewników u chorych

dializowanych [1]. Przeprowadzone kilka lat później badanie randomizowane wykazało, że stosowanie preparatu taurolidyny z cytrynianami do wypełniania kanałów cewników tunelizowanych od chwili po ich założeniu wiązało się z 2,5-krotnie wyższym zapotrzebowaniem na terapię trombolityczną w odniesieniu do stosowania heparyny [14].

Celem niniejszego badania jest ocena skuteczności roztworu taurolidyny z heparyną niefrakcjonowaną w zapobieganiu zakażeń odcewnikowych i ryzyka epizodów zakrzepicy dostępu naczyniowego.

### Material

Badaniami objęto 30 niewyselekcjonowanych chorych hemodializowanych z powodu terminal-

nej niewydolności nerek przy użyciu cewnika tunelizowanego jako dostępu naczyniowego w 2 stacjach dializ. Charakterystykę badanej grupy przedstawiono w tabeli I. Wszyscy pacjenci byli hemodializowani 2 lub 3 razy w tygodniu. W leczeniu niedokrwistości stosowano preparat epoetyny alfa (*Abseamed*®, Sandoz GmbH, Kundl, Austria).

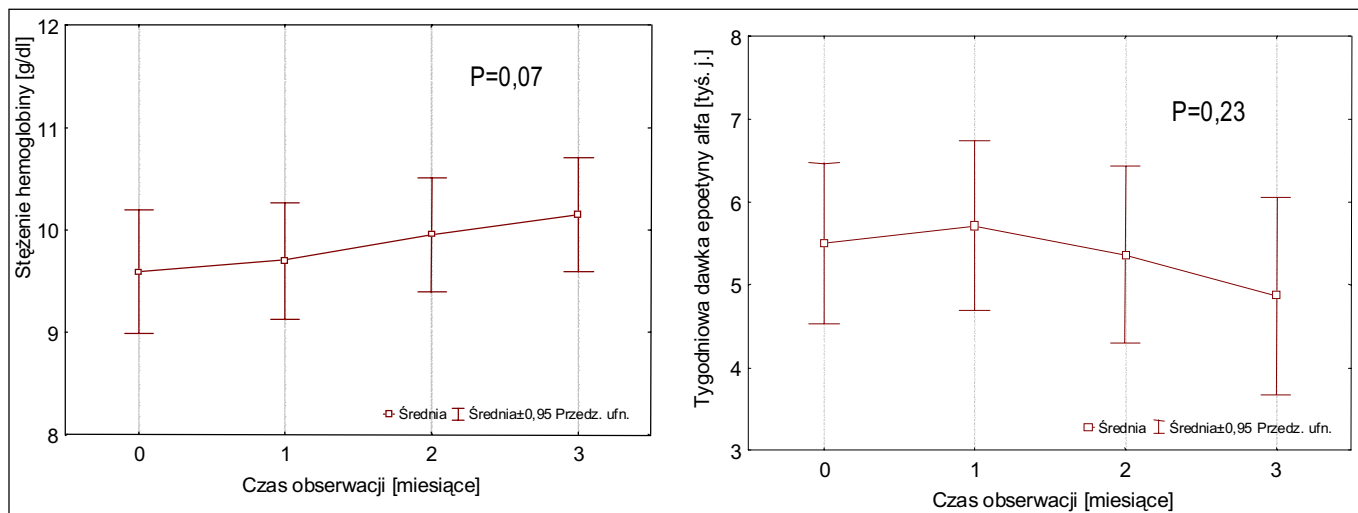
U wszystkich pacjentów zastosowano roztwór taurolidyny (*TauroSept*®, Geistlich Pharma AG, Wolhusen, Szwajcaria) w połączeniu z heparyną niefrakcjonowaną (*Heparinum WZF*®, Warszawskie Zakłady Farmaceutyczne Polfa S.A., Warszawa, Polska) w stosunku 6:1 do wypełniania kanałów cewników pomiędzy zabiegami hemodializ (stężenie heparyny w roztworze 700 U/ml) przez okres 13-16 tygodni (październik 2011- styczeń 2012).

Tabela I

Charakterystyka badanej grupy. Wyniki prezentowanej jako wartości średnie z 95% przedziałem ufności (w nawiasie).

Characteristics' of study group. Data are shown as mean values and 95% confidence intervals (in brackets).

Parametr	Wartość
Wiek [lat]	61 (55-68)
Płeć [kobiet/mężczyzn]	17/13
Przyczyna niewydolności nerek	
Cukrzycowa choroba nerek [n]	12
Przewlekłe kłębuszkowe zapalenie nerek [n]	3
Nefropatia niedokrwieniowa [n]	4
Śródmiażdżowe zapalenie nerek	4
Nefropatia zaporowa [n]	2
Wielotorbielowate zwyrodnienie nerek [n]	1
Inne i nieznanne [n]	4
Czas dializoterapii [miesiące]	33 (23-44)
Dostęp naczyniowy	
Cewnik w żyłę szyjnej wewnętrznej [n]	24
Cewnik w żyłę udowej [n]	6
Czas od założenia cewnika tunelizowanego [m]*	14 (9-19)
Cukrzyca typu 2 [n]	14
Przebyty epizod zakażenia odcewnikowego [n]	5
Przebyty epizod zakrzepicy cewnika [n]	11
Profilaktyka przeciwzakrzepowa łącznie [n]	30
Heparyna drobnocząsteczkowa [n]	28
Lek przeciwkrzepliwý [n]	8
Leki przeciwplatekcyjne [n]	1
Leczenie ESA [n]	29
Dawka tygodniowa ESA [tyś j.m.]	5,5 (4,5-6,5)
Stężenie hemoglobiny [g/dl]	9,6 (9,0-10,2)
Leukocytoza [tyś/μl]	6,8 (5,9-7,6)
CRP [mg/l]	12,2 (7,6-16,8)



Rycina 1

Zmiany stężenia hemoglobiny we krwi (panel lewy) i dawki epoetyny alfa (panel prawy) w trakcie stosowania roztworu tauroolidyny z heparyną do wypełniania cewników tunelizowanych u chorych hemodializowanych.

Changes in blood hemoglobin (left panel) and the dose of epoetin alfa (right panel) during treatment with taurolidine and heparin catheter lock in tunneled catheters in hemodialysis patients.

Ujście zewnętrzne cewnika było zaopatrywane w sposób jałowy po przemyciu Octeniseptem® (Schulke & Mayer GmbH, Norderstedt, Niemcy) podczas każdej hemodializy, po przeprowadzeniu inspekcji ujścia.

U wszystkich chorych przed pierwszym zastosowaniem roztworu tauroolidyny i heparyny pobrano krew na posiew przez kanał cewnika, oraz oznaczono stężenie w surowicy białka C-reaktywnego (CRP). W okresie obserwacji co miesiąc monitorowano stężenie CRP, a na koniec okresu obserwacji ponownie wykonano posiew krwi. Dodatkowe posiewy w trakcie obserwacji wykonywano tylko przy podejrzeniu zakażenia. W karcie obserwacji odnotowywano również epizody utraty drożności dostępu naczyniowego, fibrynolizy, wymiany cewnika oraz tygodniową dawkę preparatu epoetyny alfa oraz wartości wyników badań morfologii krwi obwodowej wykonywanych w ramach comiesięcznej rutynowej kontroli.

#### Analiza danych

Zakażenie odcewnikowe rozpoznawano, jeśli kolonizacji bakteryjnej cewnika towarzyszyły objawy kliniczne zakażenia lub istotny wzrost stężenia w surowicy CRP powyżej wartości 20 mg/l.

Kolonizację bakteryjną cewnika rozpoznawano wówczas, gdy stwierdzono dodatni posiew krwi (pobranej przez jeden z kanałów cewnika).

Utratę drożności cewnika zdefiniowano jako brak możliwości przeprowadzenia hemodializy z wykorzystaniem cewnika jako dostępu naczyniowego.

#### Analiza statystyczna

Analizę statystyczną wykonano, korzystając z oprogramowania STATISTICA 8.0 PL. Dane przedstawiono jako wartości średnie z 95% przedziałami ufności. Do porównania zmian parametrów ilościowych w czasie zastosowano test kolejności par Wilcoxon. Za znamiennej statystycznie przyjęto wartość  $p < 0,05$ .

#### Wyniki

##### Charakterystyka grupy badanej

U 6 z 30 chorych roztwór tauroolidyny z heparyną zastosowano bezpośrednio po

założeniu cewnika, a u pozostałych (N=24) pacjentów w miejsce wcześniej stosowanej heparyny niefrakcjonowanej, średnio po  $14 \pm 12$  tyg od założenia cewnika. Co 4 pacjent przebył wcześniej epizod zakażenia odcewnikowego. Prawie wszyscy chorzy (N=29) otrzymywali profilaktykę przeciwzakrzepową obejmującą heparynę drobnocząsteczkową lub lek przeciwkrzepliwy. Dostęp udowy stanowił 20% dostępu naczyniowych. Na cukrzycę chorowało 47% pacjentów.

Na początku badania stwierdzono kolonizację bakteryjną 2 cewników: *Staphylococcus aureus* i *Enterococcus faecalis* (1 chora otrzymywała antybiotykoterapię: amoksylicylinę z kwasem klawulanowym a następnie wankomycynę).

W trakcie obserwacji 1 chory otrzymał przeszczep a 5 zmarło (4 z przyczyn sercowo-naczyniowych, 1 z powodu sepsy). Łączny czas obserwacji wyniósł 3018 cewnikodni (średnio  $101 \pm 29$  dni).

#### Epizody zakażeń odcewnikowych i kolonizacji bakteryjnej

W obu przypadkach, w których na początku badania stwierdzono kolonizację bakteryjną cewnika, po zastosowaniu roztworu tauroolidyny z heparyną (oraz dożylną antybiotykoterapię u 1 chorego) uzyskano wyjałowienie cewników.

Odnotowano 1 zakażenie odcewnikowe (*Staphylococcus aureus*) u chorej z cewnikiem udowym i 2 bezobjawowe kolonizacje (*Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus* MRSA) kanałów cewnika (jeden cewnik w żyłę udowej). W przeliczeniu odnotowano 0,99 epizodu zakażenia lub kolonizacja na 1000 cewnikodni obserwacji.

#### Epizody trombolizy i utrata drożności cewnika

W okresie obserwacji utrzymano drożność wszystkich cewników. Nie rozpoznano zakrzepicy i nie przeprowadzono trombolizy.

#### Układowy stan zapalny i leczenie niedokrwistości

W trakcie obserwacji stwierdzono istotne obniżenie leukocytozy [z 6,8 (5,9-7,6) do 5,7 (4,7-6,6)  $\text{tyś}/\mu\text{l}$ ,  $p < 0,05$ ], tendencję do wzrostu stężenia hemoglobiny [z 9,6 (9,0-10,2) do 10,1 (9,6-10,7),  $p = 0,07$ ] przy 11% redukcji dawki epoetyny alfa [z 5,5 (4,5-6,5) do 4,9 (3,7-6,1),  $p = 0,23$ ] - rycina 1. Stężenie CRP nie zmieniło się istotnie.

#### Dyskusja

Wyniki przeprowadzonego badania obserwacyjnego wskazują na niską częstość zakażeń bakteryjnych przy stosowaniu preparatu tauroolidyny w połączeniu z heparyną do zamykania cewników. Częstość zakażeń bakteryjnych i kolonizacji cewników tunelizowanych wynosiła 0,99 na 1000 cewnikodni. Obserwowana częstość zakażeń przy stosowaniu preparatu tauroolidyny z heparyną była znacznie niższa od częstości zakażeń odcewnikowych przy stosowaniu samej heparyny do wypełniania kanałów cewnika, która wynosi od 4 do 6 na 1000 cewnikodni [6, 11]. Obserwowana częstość zakażeń była zbliżona do raportowanej w innych badaniach. W okręgu Lincoln w Wielkiej Brytanii w 2005 roku zastosowanie roztworu tauroolidyny i cytrynianów zamiast heparyny niefrakcjonowanej (5000 U/ml) spowodowało zmniejszenie częstości zakażeń odcewnikowych z 5,2 do 0,6/1000 cewnikodni [15]. W innych badaniach częstość zakażeń odcewnikowych dla cewników tunelizowanych wynosiła 0,3 do 1,4 epizodów na 1000 cewnikodni [13, 14].

Tak wysokiej skuteczności w zapobieganiu występowaniu zakażeń odcewnikowych nie zapewnia nawet dodanie antybiotyku do heparyny do wypełniania cewników. Ponadto stosowanie antybiotyków nie zabezpiecza przed kolonizacjami grzybiczymi. W badaniu *Krishnasami* i wsp. zakażenia *Candida albicans* stanowiły 14% wszystkich zakażeń odcewnikowych [7]. Należy podkreślić, że tauroolidyna posiada również właściwości przeciwgrzybicze, czym przewyższa działanie antybiotyków. Jednak działanie

taurolidyny ogranicza się do kanałów cewnika, gdyż po przedostaniu do krążenia jest szybko metabolizowana do tauryny [4].

Nie wszystkie przeprowadzone badania potwierdzają skuteczność preparatów taurolidyny w zapobieganiu kolonizacji cewników. *Betjes* i *van Agteren* nie wykazali mniejszej częstości kolonizacji cewników jako dostępu naczyniowego do hemodializy przy ich wypełnianiu preparatem taurolidyny [2]. Autorzy tej pracy sugerują, że przy restrykcyjnym stosowaniu aseptyki, korzyści wynikające z antyseptycznego działania taurolidyny są niewielkie. Tym samym można założyć, że większe korzyści można uzyskać przy stosowaniu preparatów taurolidyny w grupach chorych ze zwiększonym ryzykiem zakażeń (dostęp udowy, przy współwystępowaniu cukrzycy), czy w ośrodkach w których utrzymanie rygorystycznych zasad aseptyki napotyka na trudności.

Preparaty taurolidyny nie tylko wykazują działanie profilaktyczne zmniejszając częstość zakażeń odcewnikowych, ale mogą być stosowane w leczeniu cewników pokrytych biofilmem bakteryjnym, jako uzupełnienie dożylną antybiotykoterapii. W prezentowanej pracy w 2 przypadkach zastosowanie roztworu taurolidyny wraz z dożylną antybiotykoterapią pozwoliło na uzyskanie wyjąłowania cewnika. Podobne obserwacje zostały już wcześniej opublikowane [6].

W pierwszych obserwacjach w trakcie stosowania preparatów taurolidyny zauważono problem z utrzymaniem drożności cewników i zaczęto stosować mieszaninę preparatu taurolidyny z heparyną (500 U/ml). W niniejszym badaniu zastosowano heparynę niefrakcjonowaną w nieco większym stężeniu - 700 U/ml. W okresie 3018 cewniko-dni nie stwierdzono epizodu zakrzepicy, nie wykonano ani jednego zabiegu fibrynolizy i nie zaistniała konieczność wymiany cewnika z powodu niedrożności. Należy jednak podkreślić, że u 29 z 30 chorych przez cały okres obserwacji stosowano profilaktykę przeciwzakrzepową obejmującą stosowanie heparyn drobnocząsteczkowych lub leków przeciwkrzepliwych. Prawdopodobnie to postępowanie pozwoliło na uniknięcie problemów z utrzymaniem drożności cewników tunelizowanych w analizowanym okresie. Stosowanie profilaktyki przeciwkrzepliwiej ogranicza możliwość interpretacji uzyskanych wyników w aspekcie skuteczności stosowania roztworu taurolidyny z heparyną do wypełniania cewników.

Istotnym aspektem każdej nowej procedury medycznej jest ocena kosztocłonności. Pełną analizę kosztów stosowania pre-

paratów taurolidyny w Wielkiej Brytanii przeprowadziła *Taylor* w okresie od lipca 2005 do maja 2006 [15]. Zastosowanie preparatów taurolidyny obniżyło koszty związane z utrzymaniem cewników tunelizowanych aż o 62%. Obniżenie kosztów wynikało głównie z redukcji kosztów związanych z hospitalizacjami i wymianami zakażonych dostępów naczyniowych.

Ciekawym, dotychczas nie analizowanym aspektem niniejszego badania, była ocena wpływu stosowania roztworu taurolidyny do wypełniania cewników na układowy stan zapalny oraz efektywność leczenia niedokrwistości. W trakcie obserwacji stwierdzono istotne obniżenie leukocytozy lecz nie stężenia CRP w surowicy. Przeciwwzrostowe i immunomodulujące działanie taurolidyny jest podnoszone w pojedynczych badaniach naukowych [10].

W prezentowanym badaniu wykazano również tendencję do wzrostu stężenia hemoglobiny przy 11% redukcji dawki ESA (czynnika stymulującego erytropoezę). Uzyskane wyniki sugerują korzystny wpływ taurolidyny na układowy stan zapalny i poprawę wrażliwości szpiku kostnego na działanie ESA. Uzyskane wyniki należy interpretować ostrożnie ze względu na obserwacyjny charakter niniejszego badania i stosunkowo krótki okres obserwacji.

Ograniczeniami niniejszego badania jest brak grupy odniesienia - chorych, u których do wypełniania cewników stosowano samą heparynę. Grupa historyczna nie stanowi dobrego odniesienia, ponieważ w grupie tej nie monitorowano stanu kolonizacji cewników.

#### Wnioski

1. Zastosowanie roztworu taurolidyny z heparyną nie zabezpiecza w pełni przed kolonizacją bakteryjną cewnika. 2. Zmniejszenie dawki heparyny stosowanej do wypełniania kanałów cewnika w połączeniu z roztworem taurolidyny nie naraża chorych na zwiększone ryzyko zakrzepicy dostępu naczyniowego.

#### Piśmiennictwo

1. **Allon M.**: Prophylaxis against dialysis catheter-related bacteremia with a novel antimicrobial lock solution. *Clin. Infect. Dis.* 2003, 36, 1539.
2. **Betjes M.G., van Agteren M.**: Prevention of dialysis catheter-related sepsis with a citrate-taurolidine-containing lock solution. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2004, 19, 1546.
3. **Filiopoulos V., Hadjiyannakos D., Koutis I., et al.**: Approaches to prolong the use of uncuffed hemodialysis catheters: results of a randomized trial. *Am. J. Nephrol.* 2011, 33, 260.

4. **Gong L., Greenberg H.E., Perhach J.L., Waldman S.A., Kraft W.K.**: The pharmacokinetics of taurolidine metabolites in healthy volunteers. *J. Clin. Pharmacol.* 2007, 47, 697.
5. **Haimi-Cohen Y., Husain N., Meenan J., Karayalcin G., Lehrer M., Rubin L.G.**: Vancomycin and ceftazidime bioactivities persist for at least 2 weeks in the lumen in ports: simplifying treatment of port-associated bloodstream infections by using the antibiotic lock technique. *Antimicrob. Agents Chemother.* 2001, 45, 1565.
6. **Koldehoff M., Zakrzewski J.L.**: Taurolidine is effective in the treatment of central venous catheter-related bloodstream infections in cancer patients. *Int. J. Antimicrob. Agents.* 2004, 24, 491.
7. **Krishnasami Z., Carlton D., Bimbo L. et al.**: Management of hemodialysis catheter-related bacteremia with an adjunctive antibiotic lock solution. *Kidney Int.* 2002, 61, 1136.
8. **Labriola L., Crott R., Jadoul M.**: Preventing haemodialysis catheter-related bacteraemia with an antimicrobial lock solution: a meta-analysis of prospective randomized trials. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2008, 23, 1666.
9. **Lee S.C., Chen K.S., Tsai C.J. et al.**: An outbreak of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections related to central venous catheters for hemodialysis. *Infect. Control. Hosp. Epidemiol.* 2004, 25, 678.
10. **Marcinkiewicz J., Kurnyta M., Biedroń R., Bobek M., Kontny E., Maśliński W.**: Anti-inflammatory effects of taurine derivatives (taurine chloramine, taurine bromamine, and taurolidine) are mediated by different mechanisms. *Adv. Exp. Med. Biol.* 2006, 583, 481.
11. **Pawar M., Mehta Y., Kapoor P., Sharma J., Gupta A., Trehan N.**: Central venous catheter-related bloodstream infections: incidence, risk factors, outcome, and associated pathogens. *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* 2004, 18, 304.
12. **Saad T.F.**: Bacteremia associated with tunneled, cuffed hemodialysis catheters. *Am. J. Kidney Dis.* 1999, 34, 1114.
13. **Sodemann K., Polaschegg H.D., Feldmer B.**: Two years' experience with Dialock and CLS (a new antimicrobial lock solution). *Blood Purif.* 2001, 19, 251.
14. **Solomon L.R., Cheesbrough J.S., Ebah L. et al.**: A randomized double-blind controlled trial of taurolidine-citrate catheter locks for the prevention of bacteremia in patients treated with hemodialysis. *Am. J. Kidney Dis.* 2010, 55, 1060.
15. **Taylor C., Cahill J., Gerrish M., Little J.**: A new haemodialysis catheter-locking agent reduces infections in haemodialysis patients. *J. Ren. Care.* 2008, 34, 116.
16. **Torres-Viera C., Thauvin-Eliopoulos C., Souli M. et al.**: Activities of taurolidine in vitro and in experimental enterococcal endocarditis. *Antimicrob. Agents. Chemother.* 2000, 44, 1720.
17. **Traub W.H., Leonhard B., Bauer D.**: Taurolidine: in vitro activity against multiple-antibiotic-resistant, nosocomially significant clinical isolates of *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecium*, and diverse *Enterobacteriaceae*. *Chemotherapy.* 1993, 39, 322.