

Treatment Approach in Catheter Related Bloodstream Infections in Home Parenteral Nutrition Patients

Evde Parenteral Nütrisyon Hastalarında Kateter İlişkili Kan Dolaşımı Enfeksiyonlarında Tedavi Yaklaşımı

Ali TAMER¹, Tunahan ZENGİN¹, Oğuz KARABAY²

¹Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Sakarya University, Sakarya Türkiye

²Department of Clinical Microbiology And Infectious Diseases, Faculty of Medicine, Sakarya University, Sakarya Türkiye

Yazışma Adresi / Correspondence

Ali TAMER

Sakarya University, Faculty of Medicine, Department of Internal Medicine, Sakarya, Türkiye

e-mail : tamer@sakarya.edu.tr

Geliş Tarihi / Received : 6 Mayıs 2024 Kabul Tarihi / Accepted: 28 Temmuz 2024

 Ali TAMER <http://orcid.org/0000-0003-2005-0737> tamer@sakarya.edu.tr

 Tunahan ZENGİN <http://orcid.org/0009-0007-4335-8781> Tunahanzengin87@gmail.com

 Oğuz KARABAY <http://orcid.org/0000-0003-1514-1685> okarabay@sakarya.edu.tr

Hippocrates Medical Journal / Hippocrates Med J 2024, 4(2): 83-91 DOI: <https://doi.org/10.58961/hmj.1479092>



Özet

Kronik bağırsak yetmezliğinde (KIF) evde parenteral nütrisyon (HPN) hayati öneme sahiptir. HPN alan hastalarda kateter ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonları (KİKDE) önemli bir morbidite ve mortalite kaynağıdır. HPN hastalarında KİKDE tedavisinde sistemik antibiyotik tedavisi, Kilit tedavileri, kateter kurtarma prosedürleri rehberler ışığında yürütülmelidir. KİKDE yönetiminde etken ajanlar, antibiyotik direnci, kateterin yapısı ve kullanma süresi, HPN tedavi sıklığı önemli rol oynamaktadır. Ayrıca kateterin kurtarılması da önemli bir yere sahiptir. Ancak bazı durumlarda kateterin çıkarılmasında gecikme kliniğin kötüleşmesine ve metastatik enfeksiyon gelişimine yol açabilmektedir. KİKDE şüphesi durumunda kateter ve periferik kan kültürleri alınmalı ve hemodinamik stabilite durumuna göre antibiyotik seçimi yapılarak ampirik antibiyotik başlanmalıdır. Antibiyotik direnci SAT seçiminde gözönüne alınmalıdır. Kateterin kurtarılması prensipleri gözden geçirilmeli ve gerekirse kilit tedavileri değerlendirilmelidir. Ancak komplike durum varsa ve hemodinamik durum stabil değilse kateter çıkarılması geciktirilmemelidir. Kültür negatifliği elde edilmeden yeni kateter girişi uygulanmamalıdır. Hijyen ve eğitim önlemleri KİKDE gelişimi riskini azaltmak için gözönünde bulundurulmalıdır. Bu derleme, son yıllarda artan sıklıkta görülen HPN hastalarında KİKDE tedavi yönetimi ile ilgili literatürü gözden geçirmeyi amaçlamaktadır.

Anahtar Kelimeler

Evde Parenteral Nütrisyon;, Kateter ilişkili Kan Dolaşımı Enfeksiyonu;, Tedavi

Abstract

Home parenteral nutrition (HPN) has vital significance in chronic intestinal failure (CIF). Catheter-related bloodstream infections (CRBSI) are an important source of mortality and morbidity in HPN patients. While treating CRBSI in HPN patients, the procedures of systemic antibiotherapy, lock therapies, and catheter rescue should be done in light of guidelines. Causative microorganisms, antibiotic resistance, the composition and time of usage of the catheter, and HPN treatment frequency play an important role in CRBSI management. Another point of importance is rescuing the catheter. But, in some cases, delays in removing the catheter can cause clinical deterioration and the development of metastatic infections. If CRBSI is suspected, catheter and peripheral blood cultures should be drawn and empirical antibiotherapy should begin with choosing an antibiotic according to hemodynamic stability. Antibiotic resistance should be considered when choosing an empirical agent. The principles of catheter rescue should be reviewed, and if necessary, lock therapies should be considered. However, if there is a complicated situation and the hemodynamic situation is unstable, catheter removal should not be delayed. A new catheter insertion should not be performed without obtaining a negative culture. Hygiene and educational measures should be considered to reduce the risk of developing CRBSI. This review aims to overview the literature on the management of CRBSI therapy in HPN patients, which has been increasingly prevalent in recent year

Keyword

Home Parenteral Nutrition;, Catheter Related Blood Stream Infection;, Therapy

GİRİŞ

Bağırsak yetmezliği (IF), "insan sağlığının ve/veya büyümesinin sürdürülemez düzeyde bağırsak fonksiyonunun, makro besinlerin ve/veya su ve elektrolitlerin emilimi için gereken minimum seviyenin altına düşmesi" olarak tanımlanır (1). Evde parenteral beslenmenin (HPN), tip III bağırsak yetmezliği olan kişilerin tedavisinde hayati önem taşımaktadır (2).

Santral venöz kateter (SVK) ile ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonları (KİKDE), HPN alan IF hastaları için önemli bir morbidite ve bazen de mortalite kaynağıdır. Bu nedenle, HPN tedavisi alan hastalarda KİKDE tanısı ve tedavisi önemlidir (3). Bu derlemede 1976 yılından itibaren Pubmed İngilizce kaynaklı literatürler gözden geçirilerek HPN alan IF tanılı hastalarda KİKDE tedavisi ile ilgili verileri gözden geçirmeyi amaçladık.

KİKDE Yönetimi

KİKDE riski taşıyan hastalarda, uygun kültürler alındıktan hemen sonra antibiyotik tedavisine başlanması önemlidir. En basit yaklaşım, HPN ile ilişkili KİKDE için sistemik antibiyotik tedavisi (SAT) uygulamak ve aynı zamanda SVK'ye antibiyotik kilidi (AKT) eklemektir. HPN hastaları için en uygun ampirik antimikrobiyal rejim, vankomisin, imipenem ve kaspofungin'i içermektedir. Vankomisin, KoNS'in yaygın olduğu ve metisiline dirençli *S. aureus* izolatlarının önemli bir oranına sahip olduğu durumlarda önerilirken, imipenem çoklu ilaca dirençli Gram-negatif basil türlerini kapsamak için seçilmektedir. Kaspofungin, amfoterisin B'ye göre daha az toksik bir alternatif olarak kabul edilmekte ve flukonazole dirençli *Candida* türlerini (özellikle non-albicans) kapsayacak şekilde seçilmektedir (4-9).

Tedavi yaklaşımı kısa süreli (<14 gün) ve uzun süreli kateter (≥ 14 gün) uygulamalarına ve komplike enfeksiyon varlığına göre farklılık göstermektedir. Komplike durum; 72 saat sonra enfeksiyon ve ateş varlığı, komplikasyon (endokardit, Osteomyelit (OM) vb) ve *S.aureus* enfeksiyonu için aktif malignite ve immün yetmezliği durumu varlığı olarak tanımlanır (2,7,10,11).

Kısa Süreli Kateter Olan Hastalarda KİKDE Tedavisi Yaklaşımı

Kısa süreli kateter olan hastalarda KİKDE; Hafif orta şiddetli enfeksiyon (hipotansiyon ve şok olmaması) ve şiddetli enfeksiyon (hipotansiyon, şok ve organ yetmezliği) bulguları varlığına göre değerlendirilir.

Hafif orta şiddetli enfeksiyon durumunda, kan kültürü alınır ve SAT tedavi başlanır. Ancak ateş kaynağı saptanamıyorsa SVK kaldırılır ve kateter uç kültürü alınır ve uygunsuz yeni

yerden veya kılavuz teli ile kateter değiştirilir ve SAT tedavi başlanır.

Şiddetli enfeksiyon; kan kültürü alınır, SVK çıkartılır, kateter uç kültürü alınır, yeni yerden veya guide teli ile kateter değiştirilir ve SAT başlanır. Hafif-orta şiddetli veya şiddetli enfeksiyon bulguları varlığında tüm kültürler negatif ise başka ateş kaynağı aranmalıdır.

Kan kültürü pozitif ve SVK kültür $>eşit 15$ cfu ve sonikasyon metodu ile $>eşit 10^3$ CFU ise;

Komplike ise kateter çıkartılır, 4-6 hafta (osteomyelit varsa 6-8 hafta) SAT verilir.

Komplike değil ise; KoNS için kateter çıkartılır ve 5-7 gün SAT verilir. Kateteri çıkartılmazsa SAT ve AKT 10-14 gün süre ile devam edilir.

S. Aureus ve *Enterokok* için kateter çıkartılır ve sırasıyla SAT $>eşit 14$ gün ve 7-14 gün devam edilir.

Gram negatif basil ise kateter çıkartılır ve SAT 7-14 gün devam edilir.

Candida varsa kateter çıkartılır ve sistemik antifungal tedavisi kültür negatifliği saptanan ilk günden itibaren $>eşit 14$ gün devam edilir (2,7,10,11).

Uzun Süreli Kateter veya Port Olan Hastalarda KİKDE Tedavisi Yaklaşımı

Tünel enfeksiyonu veya port absesi varsa kateter çıkartılır ve 7-10 gün SAT verilir. Metastatik enfeksiyon varsa kateter çıkartılır ve 4-6 hafta (OM; 6-8 hafta) SAT verilir.

Komplike değil ise; KoNS'da kateter çıkartılmazsa SAT ve AKT 10-14 gün uygulanır. Eğer klinik bozulma devam ediyor veya ortaya çıkıyorsa veya relaps varsa veya komplike oluyorsa kateteri çıkartılır.

S. aureus ise kateter çıkartılır ve SAT 4-6 hafta devam edilir.

Enterokok kateter çıkartılmazsa SAT ve AKT 10-14 gün uygulanır. Eğer klinik bozulma devam ediyor veya ortaya çıkıyorsa veya relaps varsa veya komplike oluyorsa kateteri çıkartılır.

Gram negatif basil ise kateter çıkartılıyorsa, SAT 7-14 gün devam edilir.

Kateter çıkartılmıyorsa SAT ve AKT 10-14 gün uygulanır. Eğer klinik bozulma devam ediyor veya ortaya çıkıyorsa veya relaps varsa veya komplike oluyorsa kateteri çıkartılır.

PATOJENE ÖZGÜ TEDAVİ ÖNERİLERİ

Gram-Pozitif Basil Önerileri

S. aureus için hastanın bağışıklığı baskılanmamışsa daha kısa süreli SAT (en az 14 günlük tedavi) uygundur. Transözefageal Ekokardiyografi (TEE) bakteriyeminin başlamasından en az 5-7 gün sonra yapılmalıdır. İnatçı ateş

veya kan dolaşımı enfeksiyonu belirtileri gösteren hastalarda, daha önce TEE yapılmışsa ve endokardit belirtisi veya metastatik enfeksiyon yoksa, kateter çekildikten ve uygun antibiyotik tedavisine başlandıktan >72 saat sonra ek bir TEE alınmalıdır. Transtorasik ekokardiyografi sonuçları enfektif endokarditi dışlamak için yetersizdir.

Uzun süreli bir kateter içeren *S. aureus* KİKDE'li bir hastada, kateterin çıkarılmadığı nadir durumlarda, hasta 4 hafta boyunca SAT ve AKT'si almalıdır. Kılavuz tel ile kateter değişikliği yapılmalıdır ve antienfektif intraluminal yüzeye sahip kateter değişikliği düşünülmelidir. Kateter ucunda *S. aureus* üremesi olmasına rağmen ilk periferik kan kültürlerinde negatif sonuç alınır, hasta 5-7 günlük bir antibiyotik tedavi rejimi almalı ve enfeksiyon belirtileri yakından izlenmelidir. *S. aureus* KİKDE nedeniyle bir kateter çıkarıldıktan sonra, ek kan kültürleri negatif olduğunda yeni bir kateter yerleştirmeye devam edilebilir. Bakteriyemik olmayan *S. aureus* ile kolonize olan kateterlere sahip hastalar, sonraki *S. aureus* bakteriyemisi için risk altındadır ve kateterin çıkarılmasından sonraki 24 saat içinde antistafilokokal tedavi uygulanmazsa, hastada bakteriyemi gelişebilir.

Nozokomiyal kan dolaşımı enfeksiyonlarının %10'u enterokoklar tarafından oluşturulur ve bu çoğunlukla *E faecium* ve *E faecalis* türleriyle ilişkilidir. Enterokokal KİKDE tedavisi için, Ampisilin duyarlı enterokoklar için tercih edilen ilaç ampisilindir; Patojen ampisiline dirençli ise vankomisin kullanılmalıdır. Ampisilin ve vankomisine dirençli enterokoklara bağlı KİKDE vakalarında, antibiyotik duyarlılık sonuçlarına göre linezolid veya daptomisin kullanılabilir (2,7,10,11).

Gram-Negatif Basil Önerileri

Muhtemel KİKDE tanısına bozulmuş hemodinamik durum, sepsis, nötropeni ve femoral kateter varlığı eşlik ediyorsa, gram-negatif basilleri kapsayacak şekilde ampirik antibiyotik tedavisi almalıdırlar. Başlangıç tedavisi olarak gram negatif aktiviteye sahip farklı sınıflardan 2 antimikrobiyal ajan almalıdır. Kültür ve duyarlılık sonuçları elde edildikten sonra başlangıç rejiminin tek bir uygun antibiyotiğe düşürülmesi önerilir.

Son on yılda, üçüncü ve dördüncü kuşak sefalosporinlere dirençli gram-negatif basıl insidansı artmıştır. Genişletilmiş spektrumlu β -laktamazları ekspres eden MDR *K pneumoniae* ve *E coli*, in vitro olarak duyarlı görünse bile, sefalosporinler veya piperasilin-tazobaktam ile karbapenemlere dirençlidir ve polimiksin (kolistin) tedavisi gerektirebilir.

Acinetobacter baumannii, *Pseudomonas* türleri ve *Stenotrophomonas maltophilia* gibi biyofilm oluşturma eğilimi olan MDR gram-negatif basıl KİKDE hastalarında, enfekte bir kateterin çıkarılması önerilmektedir. Antibiyotik kilidi ve sistemik antibiyotiklerin kullanıldığı son çalışmalar, gram-negatif basıl KİKDE'yi tedavi etmek için yüksek başarı oranları bildirmiştir (2,7,10,11).

Candida Tür Önerileri

Amfoterisin B ile antifungal kilit tedavisinin, kandidemili hastalarda kateterin kurtarılmasına yol açabileceğini öne süren sınırlı klinik veri vardır. Kandidemi tedavisi için sistemik antifungal tedavi, ilk negatif kan kültürü sonuçlarının elde edildikten sonra 14 gün boyunca uygulanır ve flukonazol, *C albicans* ve *C parapsilosis*'e karşı etkilidir. Ekinokandin (kaspofungin), *C glabrata*'ya karşı etkilidir ve özellikle kritik hastalarda ve çocuklarda etkili olabilir. Kandidemi durumunda, tedavi başladıktan sonra günlük kan kültürleri alınmalıdır.

Diğer Gram Pozitif Mikroorganizmalar Önerileri

Corynebacterium, *Bacillus* ve *Micrococcus* türlerine bağlı KİKDE tanısı için farklı bölgelerden alınan kan kültürlerinde en az 2 pozitif sonuç alınması gerekir. Bu mikroorganizmaların tek bir kan kültürü setinden izolasyonu, gerçek kan dolaşımı enfeksiyonunu kanıtlamaz. *Micrococcus* ve *Bacillus* türlerinin neden olduğu KİKDE'lerin enfekte olmuş kateter çıkarılmadıkça başarılı bir şekilde tedavi edilmesi zordur (12).

Diğer Tedaviler

Omega-3 intravenöz yağ emülsiyonları ve glutamin, Parafilm uygulaması PN alan hastalarda KİKDE'leri azaltmaya yardımcı olabilir.

SVK ile ilişkili venöz trombozun birincil önlenmesi olarak ilaçlarla (heparin, varfarin) rutin tromboprofilaksi yapılmasını önerilmemektedir (13).

Her 3 ayda bir *S aureus* (burun ve çizgi bölgesi sürüntüleri) için tarama ve kolonizasyondan arındırma stratejisinin sınırlı bir değere sahiptir. Nasal *S Aureus* taşıyıcılığı Mupirosin ile dekolonizasyonu özellikle yüksek riskli HPN hastalarında KİKDE riskini azaltmak için kullanılabilir (14,15,16).

HPN hastalarında antibiyotik, klorheksidin veya gümüş sülfadiazin gibi anti-enfektif ajanlarla kaplanmış veya emdirilmiş kateterlerin kullanımı uzun süreli HPN kohortlarında sınırlı etkinliğe sahiptir (7,12,17).

KATETER KURTARMA

Parenteral beslenmeye (PN) ihtiyaç duyan hastalarda sepsis semptomları ortaya çıktığında kateterin çıkarılması kararı, KİKDE 'nin kaynağı, enfekte eden organizmanın doğası ve kullanılan kateterin türü gibi faktörlere bağlıdır. Lokal enfeksiyon, tünel sepsisi, port haznesi enfeksiyonu, agresif mikroorganizmaların varlığı, metastatik enfeksiyonlar (endokardit veya osteomyelit) ve amansız hemodinamik dalgalanma gibi faktörler, kateterin çıkarılması gerektiğini gösterebilir.

Ancak, bilimsel çalışmalar, çekilen kateterlerin %70-90'ının aslında enfekte olmadığını ve bu nedenle gereksiz yere çıkarıldığını göstermektedir. Bu nedenle, şüpheli enfekte hat hemen çıkarılmamalı, aksine kan, hub ve deri kültürleri alındıktan sonra PN durdurulmalı ve kültür sonuçları negatif olduğunda yeniden başlanmalıdır (18). Ancak yine de SVK kaldırılmasında gecikme nedeni ile oluşabilecek komplikasyonlar gözönünde tutulmalıdır (19,20).

Uzun süreli kateterler için şiddetli sepsis Süperatif tromboflebit Enfektif endokardit, Organizmanın duyarlı olduğu 72 saatten fazla antibiyotik kullanımından sonra kalıcı olan bakteriyemi *S aureus*, *P aeruginosa*, mantarlar, Mikobakterilere bağlı enfeksiyonlar varsa, Kısa süreli kateterler için Gram negatif basil, *S aureus*, *Enterococcus*, Mantarlar, Mikobakterilere bağlı enfeksiyonlar varsa, Hem uzun süreli kateterler hem de kısa süreli kateterler için *Bacillus sp*, *Micrococcus sp* ve *Propionibacteria* gibi yok edilmesi zor olan daha az virülen organizmalar nedeniyle, kateterler genellikle kan kültürü kontaminasyonu dışlandıktan sonra çıkarılmalıdır (21).

Periferik SVK'ler (PSVK) gibi kısa süreli kateterlerde kurtarma işleminin yapılmaması önerilir. (22,23). PSVK için kateter kaldırma nedenleri; Lokal enfeksiyon, Mekanik neden, Tromboz, Flebit, Katetere bağlı enfeksiyon şüphesi olarak belirtilmiştir. Bununla birlikte, PSVK'si, kan dolaşımı enfeksiyonu olan ve damar yolunu tamamen kaybetmek üzere olan hastalarda, yeni bir giriş elde etme olasılığıyla ilgili endişeler nedeniyle, bir PSVK'yi kurtarma girişimi düşünülebilir. Enfekte implante portların kurtarılması nadirdir ve bu cihazların çoğu çıkarılmalıdır. Çalışmalar, kateterin kurtarılmasının başarı oranlarının patojene bağlı olarak değişebileceğini göstermektedir. Ancak, KoNS enfeksiyonları genellikle daha yüksek başarı oranları ile ilişkilendirilmiştir (24).

Başarılı ve sürekli kurtarma; Enfeksiyonun klinik semptomlarının ve bulgularının çözülmesi, Tedaviden 48 saat sonra alınan negatif kan kültürleri ve Tedavi bitiminden 90 gün sonra içinde ayırt edilemeyen bir mikroorganizma

bulunan KİKDE 'nin klinik veya mikrobiyolojik kanıtı olmaması şeklinde tanımlanır (25,26). Polimikrobiyal enfeksiyonlarda da durum değerlendirmesi yapılmalıdır. Gram negatif enfeksiyonlarda konservatif yaklaşım öne sürülse de antineoplastik kemoterapinin neden olduğu nötropeni sırasında dikkatli olunmalıdır (27).

Kurtarma başarı oranları çalışmalarda farklılık gösterse de en iyi başarı KoNS ile bildirilmiş olup başarı oranları %78 ile %92 arasında değişmektedir. Diğer bakterilerde daha az başarı elde edilirken, polimikrobiyal enfeksiyonlar da dahil olmak üzere hem gram-pozitif hem de gram-negatif bakterilerde değişen başarı oranları olmuştur (22,28). Ancak, kurtarılmış SVK'larda tekrarlayan KİKDE sorun olmaya devam etmektedir (29,30).

Komplike olmayan enfeksiyonlara sahip hastalar için, tünel veya cep enfeksiyonu yoksa ve kateter lümenindeki enfeksiyon şüphesi varsa, KİKDE tedavisi için standart SAT ile birlikte iki hafta boyunca AKT kullanılabilir. Uzun süreli cihazların yeniden yerleştirilmesi, SAT başlandıktan sonra ve kan örneklerinin tekrarlanan kültürleri negatif sonuçlar verene kadar ertelenmelidir (12,31).

ESPEN'in kateter yönetimine ilişkin en son tavsiyesi, sistemik ve lokal antibiyotik kapsamı ile konservatif yaklaşımdır (22). Enfeksiyondan şüphelenilip kültürler alındıktan sonra, hat en az 24 saat PN için kullanılmaması, SAT, AKT, trombolitik (ürokinaz) ile tedavi yöntemleri kateteri kurtarmak için uygulanabilmektedir. 10 yada 15 günlük IV tedavi kürü önerilmektedir (23,25,26,32).

Merkezi ven kanülasyonu nedeniyle yüksek risk altında olan seçilmiş hastalarda antimikrobiyal yüzey tedavili SVK'nin guide teli ile değiştirilmesi, yeni yerleştirilen bir SVK ile karşılaştırıldığında avantaj sağlamamaktadır. Bununla birlikte, SVK'nin değiştirilmesi gerekiyorsa, şiddetli koagülopatisi veya elverişsiz anatomisi olan veya diğer yerleştirme bölgelerinin sınırlı olduğu seçilmiş hastalarda, antimikrobiyal yüzey işlemlili kateterler kullanıldığında yeni bir santral venöz kateterin kılavuz tel değişimiyle değiştirilmesi güvenli ve tercih edilen bir yaklaşım olabilir (33).

KİLİT TEDAVİLERİ

Tünelli ve tamamen implante edilebilir venöz erişim portları olan "kateter kolonizasyonu" saptanan hastalarda, Aseptik tekniğe optimal maksimum uyuma rağmen çoklu KİKDE öyküsü ve uzun süreli kateterleri olan hastalarda profilaktik yada kateter kurtarma tedavisinde antibiyotik, etanol, taurolidin kilit tedavileri kullanımı ön planda olmak üzere bir çok kilit tedavi solusyonları (Antikoagülanlar, fibrinolitik

ajanlar, edetat kalsiyum disodyum (EDTA), tetrasodyum EDTA) kullanılmıştır. Bu tedavilerin amacı, kateter lümenini sterilize etmek ve biyofilm seviyesini azaltmaktır (24,34).

ANTİMİKROBİYAL KİLİT TEDAVİSİ (AKT)

HPN hastalarında kateterle ilişkili sepsisin tedavisinde Messing ve arkadaşları tarafından geliştirilen AKT avantajları; yüksek konsantrasyonda antibiyotik verilmesi, düşük toksisite ve maliyet, kolay verim ve evde uygulanabilirlik iken, uzak bölgelerdeki mikroorganizmalara aktivite eksikliği, yan etkiler, mikrobiyal direnç sorunları, AKT etkisiz kalırsa kür tedavisinde gecikme gibi dezavantajları vardır (35,36). 40-80 kat daha yüksek olan lokal kateter içi antibiyotik konsantrasyonlarının sağlanması etkili olmasının nedenidir. Bu tedavi yönteminin avantajları, potansiyel olarak zararlı antibiyotiklerin dozunun düşürülmesi, hastanede kalış süresinin ve buna bağlı maliyetlerin kısılması ve hastaların 14 günlük tedavi sürecini evde tamamlayabilmesidir (31). Aseptik tekniğe optimal maksimum uyuma rağmen çoklu KİKDE öyküsü ve uzun süreli kateterleri olan hastalarda profilaktik AKT kullanılması önerilmektedir (2,7). AKT'nin ekstralümen enfeksiyon üzerinde herhangi bir etkisi yoktur (12).

AKT solüsyonları, istenen antimikrobiyal konsantrasyonu içerir ve genellikle kateter lümenini doldurmaya yetecek hacimde (genellikle 2-5 mL) 50-100 ünite heparin veya normal salinle karıştırılır. AKT en az her 48 saatte bir değiştirilmelidir. Femoral kateteri olan ayaktan hastalar için her 24 saatte, hemodiyalize giren hastalarda kilit solüsyonu her diyaliz seansından sonra yenilenmelidir. AKT'nin süresi, farklı çalışmalar arasında önemli ölçüde farklılık gösterse de (3-30 gün), çoğu çalışmada 2 haftalık bir süre kullanılmıştır. Tüm antibiyotikler heparin ile karıştırıldığında çökelme oluşturabilmesi nedeniyle kombinasyonlarda seçici olunmalıdır. KİKDE için AKT tek başına kullanılmamalı; SAT ile birlikte kullanılmalıdır ve her iki rejim de 7-14 gün süreyle uygulanmalıdır (12). Teikoplanin-kilit, Linezolid kilit profilaksisi etkili değildir. Kitleme için vankomisin, gentamisin, siprofloksasin, minosiklin ve amfoterisin B, rifampin, solüsyonları kullanılmıştır.

HPN hastalarında Mantar enfeksiyonları için, %2 taurolidin, etanol, amfoterisin B, %25 etanol içinde minosiklin-EDTA veya ekinokandin kateter kilit solüsyonlarının tedavi ve profilaksi olarak etkili olduğu çalışmalarda gösterilsede, kilit tedavi uygulamaları seçici olunmalıdır (19). AKT, tünelli kateteri olan hastalarda implante cihazlı hastalara göre daha etkilidir (37).

Alkol-antibiyotik kilidi ile tedavi tek başına AKT'ye göre

hastaların hayatta kalması, kateter lümeninde kolonize olan mikroorganizmaların yok edilmesi ve KİKDE tedavisi için kateterin yenisi ile değiştirilmesi kadar etkilidir (38).

ETANOL KİLİT TEDAVİSİ (EKT)

Etanol, antimikrobiyal direnci artırmadan protein denatürasyonu yoluyla bakterisidal ve fungisidal etkili bir dezenfektandır. EKT, özellikle poliüretan kateterlerde yapısal değişikliklere (kırılma gibi) ve kateter tıkanma oranlarında artışa neden olabilmektedir (39-41). Bu tedavinin amacı, kateter lümenini sterilize etmek ve biyofilm seviyesini azaltmaktır (35). Ticari olarak hazırlanmış ürünler, hem etanol (antimikrobiyal madde) hem de sodyum sitrat (antikoagülan) içerir. Kateterle ilişkili trombozu önlemek için daha yüksek konsantrasyonlarda (%70'e kadar) etanol kullanılmıştır (40).

%70 etanol, 3.5 ml %98 dehidre etanol ile 1.5 ml salin karıştırılarak yada 3 mL %70 etanol şırıngaları ile EKT tedavisi için kullanılır. Terapötik EKT prosedürü; 5 gün süre ile PN tamamlandıktan sonra kateter 10 mL %0,9 normal salin ile yıkanması, Daha sonra 8-12 saat süresince 3 mL farmasötik dereceli %70 etanol ile kateter kilitlenmesi, Etanol geri çekilip atıldıktan sonra PN torbasının uygulanmasından önce, kateter tekrar 10 mL %0,9 NS ile yıkanması aşamalarını içermektedir. Profilaktik EKT prosedüründe ise KİKDE olmayan hastalara poliklinik kontrolleri sırasında ayda bir 2 kez 2 saat boyunca kilitli kalacak şekilde SVK'ya (0.8 mL) %70 etanol solüsyonu damlatılır ve daha sonra tüm etanol solüsyonu kateterden çekilir ve atılır. SVK uygulamadan önce ve sonra 5-10 mL normal salinle yıkanır (39,41,42).

HPN tedavisi alan ve tekrarlayan KİKDE öyküsü olan hastalarda EKT'Sİ ve Profilaktik EKT uygulaması ile Kateter materyalinde yapısal veya oklusif bir değişiklik gözlenmeden, CRBSI insidansında azalma, hastaneye yeniden yatışlarda azalma, kateter değişim oranında azalma saptanan çalışmalar vardır (5,35,40,42-45).

EKT tedavisinin etkinliği saptanmayan çalışmalarda vardır (41). Ayrıca bazı çalışmalarda; tromboz ya da SVK tıkanıklığı tespit edilmiştir (40,46,47). EKT başladıktan sonra hiç yan etki gözlemlenemeyeceği gibi, Hafif baş dönmesi, mide bulantısı kızarma hissi, alkol tadı yan etkileri gözlenebilir(35,42). ELT, uygun maliyetli değildir (48,49). EKT kullanımı sistemik toksisite, kateter tıkanması ve kateter hasarı ile ilişkili olduğundan, KİKDE'yi önlemek için kateterin %70 etanol ile kilitlenmesini yüksek kanıt düzeyi ile önerilmemektedir (2).

TAUROLİDİN KİLİT TEDAVİSİ (TKT)

TauroLock (Bio-Implant HealthCare, Winsen, Almanya),

tünelli ve tünelsiz SVK'lar ve port sistemleri için bir kateter kilit çözümüdür. Taurolidin, doğal olarak oluşan aminosülfonik asit, taurinamid ve formaldehitten türetilir. Bakterisidal etki mekanizması, dönüşümü sulu bir ortamda meydana gelen reaktif metilen iminyum iyonlarına atfedilir. Taurolidin Gram-pozitif, Gram-negatif ve mantarlara etkili olduğu kanıtlanmış ve bakteriyel direnç bildirilmemiştir. Taurolidin ayrıca biyofilm oluşumunu önler ve bu nedenle profilaktik olarak kateter kolonizasyonunu en aza indirir (34,50-52).

PN infüzyonunu takiben %0,9 salin yıkama (10 mL), intraluminal kalma süresi 12 saat olan çalışma kilitli instilasyon (2-4 mL), 12 saat sonra solusyonun geri çekilmesi ve atılması, tekrarlanan salin %0,9 yıkama (10 mL) ve müteakip PS infüzyonu başlatılması şeklinde uygulanır. Optimal damlatma süresini inceleyen çalışma yoktur, ancak genel olarak kabul edilen uygulama 12 saattir (52-54).

TKT'nin KİKDE insidansı üzerine etkisini araştıran çok sayıda çalışma da etkinliği ortaya konmuştur (5,52,55-58). Mayalarda daha yüksek taurolidin konsantrasyonlarının gereklidir (34). KİKDE için yüksek riskli HPN popülasyonunda TKT önerilmektedir (50,53,59-61). Sıkı aseptik prosedür, iyi eğitilmiş IF ekibi ve mümkün olan en kısa sürede HPN'nin bırakılması ile çok düşük KİKDE oranının elde edilebileceği, bu nedenle KİKDE oranının çok düşük olduğu durumlarda, TKT kullanımı her hastada önerilmemektedir (54,62).

TKT'de hafif ve tolere edilebilir yan etkiler saptanır. Anormal veya metalik bir tat hissi, orofaringeal bölgede, ellerde veya göğüste kısa süreli karıncalanma hissi, bulantı ve kusma ve baş dönmesi, çarpıntı, alerjik reaksiyon tespit edilen yan etkilerdir (34,63).

SODYUM BİKARBONAT

Sodyum bikarbonat Antibakteriyel, antikoagülandır, yaygın olarak bulunur ve ucuzdur. Sodyum bikarbonat %8,4 konsantrasyonda kullanımının KİKDE ve diğer SVK ile ilişkili komplikasyonların azaltılması için EKT'ye alternatif bir seçenek olabilir (64).

KİKDE İçin Alınması Gereken Önlemler

SVK bakımı ve enfeksiyon önleme konusundaki öneriler, hastaların ve sağlık bakım sağlayıcıları tarafından dikkate alınmalıdır. SVK'lara dokunmadan önce ve kateter bakımı sonrasında, hasta ve bakıcılar tarafından ellerin yıkanması ve dezenfekte edilmesi, mümkün olduğunda tünelli tek lümenli kateterlerin tercih edilmesi, çoklu müdahalelerden kaçınılması, antisepsi için %2 klorheksidin kullanılması, kateter göbeği temizliği ve pansumanları en az haftada bir kez

değiştirilmelidir. Ostomi cihazları değiştirildikten veya boşaltıldıktan hemen sonra kateter bakımından kaçınılmalıdır. Kateterden rutin kan örneği alınmamalıdır (1,4,7,31,52).

HPN hastalarında ağız sağlığının iyi olmaması Candida kolonizasyonu riskini artırabilir. Bu nedenle, ağız sağlığına da dikkat edilmelidir (65).

Hasta Eğitimi (Kateter Bakım, Güvenli HPN), Hemşire ekibinin stabilitesi ve eğitimi, HPN merkezlerinin kurulması KİKDE önleme açısından gözönüne alınmalıdır (1,2,5,26,31,66-71).

Sonuç olarak KİKDE şüphesi durumunda kateter ve periferik kan kültürleri alınmalı ve hemodinamik stabilite durumuna göre antibiyotik seçimi yapılarak ampirik antibiyotik başlanmalıdır. Antibiyotik direnci SAT seçiminde gözönüne alınmalıdır. Kateterin kurtarılması prensipleri gözden geçirilmeli ve gerekirse kilit tedavileri değerlendirilmelidir. Ancak komplike durum varsa ve hemodinamik durum stabil değilse kateter çıkarılması geciktirilmemelidir. Kültür negatifliği elde edilmeden yeni kateter girişimi uygulanmamalıdır. Hijyen ve eğitim önlemleri KİKDE gelişimi riskini azaltmak için gözönünde bulundurulmalıdır.

Kaynaklar

1. Mesut R, Pironi L, Cuerda C, Jeppesen PB, Joly F, et al. 15. ESPEN guideline on chronic intestinal failure in adults - Update 2023. *Clin Nutr.* 2023;42(10):1940-2021. doi: 10.1016/j.clnu.2023.07.019.
2. Pittiruti M, Hamilton H, Biffi R, MacFie J, Pertkiewicz M, ESPEN. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: central venous catheters (access, care, diagnosis and therapy of complications). *Clin Nutr* 2009; 28: 365-77.
3. Bond A, Chadwick P, Smith TR, Nightingale JMD, Lal S. 17. *Frontline Gastroenterol.* 2020;11(1):48-54. doi: 10.1136/flgastro-2018-101094.
4. Cuerda C, Pironi L, Arends J, et al. ESPEN practical guideline: Clinical nutrition in chronic intestinal failure. *Clin Nutr* 2021; 40: 5196-220.
5. Reitzel RA, Rosenblatt J, Chaftari A-M, Raad II. Epidemiology of Infectious and Noninfectious Catheter Complications in Patients Receiving Home Parenteral Nutrition: A Systematic Review and Meta-Analysis. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2019; 43: 832-51.
6. Marra AR, Opilla M, Edmond MB, Kirby DF. 19. Epidemiology of bloodstream infections in patients receiving long-term total parenteral nutrition. *J Clin Gastroenterol* 2007; 41: 19-28.
7. O'Grady NP, Alexander M, Burns LA, et al. Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. *Am J Infect Control* 2011; 39: 1-34.
8. Graninger W, Assadian O, Lagler H, Ramharter M. The role of glycopeptides in the treatment of intravascular catheter-related infections. *Clin Microbiol Infect* 2002; 8: 310-15.
9. Miller SJ, Dickerson RN, Graziani AA, Muscari EA, Mullen JL. Antibiotic therapy of catheter infections in patients receiving home parenteral nutrition. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1990; 14: 143-47.
10. NHSN. 2023; published online March 16. <https://www.cdc.gov/nhsn> (accessed Aug 30, 2023).
11. https://www.klimud.org/public/uploads/content/files/KLIMUD%20Rehberleri_Kan%20Dolasimi_ver02.pdf.
12. Mermel LA, Allon M, Bouza E, et al. Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of intravascular catheter-related infection: 2009 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2009; 49: 1-45.
13. Gillis VELM, van Houdt T, Wouters Y, Wanten GJA. Anticoagulants decrease the risk for catheter-related venous thrombosis in patients with chronic intestinal failure: A long-term cohort study. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2022; 46: 1677-85.
14. Gompelman M, Wezendonk GTJ, Wouters Y, et al. Randomized clinical trial: Long-term *Staphylococcus aureus* decolonization in patients on home parenteral nutrition. *Clin Nutr* 2023; 42: 706-16.
15. Gompelman M, Wertheim HFL, Bleeker-Rovers CP, Wanten GJA. Eradication of *Staphylococcus aureus* colonization by chronic use of mupirocin in patients on home parenteral nutrition. *Nutrition* 2021; 81: 110985.
16. Muir A, Holden C, Sexton E, Gray JW. Preventing bloodstream infection in patients receiving home parenteral nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2014; 59: 177-81.
17. Mundi MS, Mohamed Elfadil O, Hurt RT, Bonnes S, Salonen BR. Management of long-term home parenteral nutrition: Historical perspective, common complications, and patient education and training. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2023; 47 Suppl 1: S24-34.
18. Tribler S, Brandt CF, Hvistendahl M, et al. Catheter-Related Bloodstream Infections in Adults Receiving Home Parenteral Nutrition: Substantial Differences in Incidence Comparing a Strict Microbiological to a Clinically Based Diagnosis. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2018; 42: 393-402.
19. Phua AI-H, Hon KY, Holt A, O'Callaghan M, Bihari S. Candida catheter-related bloodstream infection in patients on home parenteral nutrition - Rates, risk factors, outcomes, and management. *Clin Nutr ESPEN* 2019; 31: 1-9.
20. Vidal M, Genillon JP, Forestier E, et al. Outcome of totally implantable venous-access port-related infections. *Med Mal Infect* 2016; 46: 32-8. https://www.dbth.nhs.uk/wp-content/uploads/2023/11/CRBSI-2021_2024.pdf. Management of Catheter Related Bloodstream Infection (CRBSI), including Antibiotic Lock Therapy. Written by: Date: Dr M. Milupi, Consultant Microbiologist April 2021 Drugs & Therapeutics Committee April 202.
21. Saqui O, Fernandes G, Allard J. Central venous catheter infection in Canadian home parenteral nutrition patients: a 5-year multicenter retrospective study. *Br J Nurs* 2020; 29: 34-42.
22. Bonnes SL, Mundi MS, Hurt RT, Salonen BR. To Pull or Not to Pull: Salvaging Central Line Catheters in Home Parenteral Nutrition. *Curr Nutr Rep* 2018; 7: 324-8.
23. Pironi L, Arends J, Bozzetti F, et al. ESPEN guidelines on chronic intestinal failure in adults. *Clin Nutr* 2016; 35: 247-307.
24. Clare A, Teubner A, Shaffer JL. What information should lead to a suspicion of catheter sepsis in HPN? *Clin Nutr* 2008; 27: 552-6.
25. Bond A, Teubner A, Taylor M, et al. Assessing the impact of quality improvement measures on catheter related blood stream infections and catheter salvage: Experience from a national intestinal failure unit. *Clin Nutr* 2018; 37: 2097-101.

27. Members of the Sous les Verrous Study Group. Antibiotic lock therapy for the conservative treatment of long-term intravenous catheter-related infections in adults and children: When and how to proceed? Guidelines for clinical practice 2020. *Infect Dis Now* 2021; 51: 236–46.
28. Edakkanambeth Varayil J, Whitaker JA, Okano A, et al. Catheter Salvage After Catheter-Related Bloodstream Infection During Home Parenteral Nutrition. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2017; 41: 481–8.
29. Gompelman M, Causevic E, Bleeker-Rovers CP, Wanten GJA. Catheter-related bloodstream infection management in patients receiving home parenteral nutrition: An observational cohort study. *Clin Nutr ESPEN* 2022; 50: 155–61.
30. Ross VM, Guenter P, Corrigan ML, et al. Central venous catheter infections in home parenteral nutrition patients: Outcomes from Sustain: American Society for Parenteral and Enteral Nutrition's National Patient Registry for Nutrition Care. *Am J Infect Control* 2016; 44: 1462–68.
31. Messing B. Catheter-related sepsis during home parenteral nutrition. *Clin Nutr* 1995; 14 Suppl 1: 46–51.
32. Bond A, Conley T, Teubner A, et al. Management of home parenteral nutrition catheter-related bloodstream infections in hospitals outside of a specialized intestinal failure center. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2022; 46: 1731–35.
33. Parbat N, Sherry N, Bellomo R, et al. The microbiological and clinical outcome of guide wire exchanged versus newly inserted antimicrobial surface treated central venous catheters. *Crit Care* 2013; 17: R184.
34. Olthof ED, Versleijen MW, Huisman-de Waal G, Feuth T, Kievit W, Wanten GJA. Taurolidine lock is superior to heparin lock in the prevention of catheter related bloodstream infections and occlusions. *PLoS One* 2014; 9: e111216. doi: 10.1371/journal.pone.0111216.
35. Opilla MT, Kirby DF, Edmond MB. Use of ethanol lock therapy to reduce the incidence of catheter-related bloodstream infections in home parenteral nutrition patients. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2007; 31: 302–5.
36. Carratalà J. The antibiotic-lock technique for therapy of 'highly needed' infected catheters. *Clin Microbiol Infect* 2002; 8: 282–89.
37. Reimund J-M, Arondel Y, Finck G, Zimmermann F, Duclos B, Baumann R. Catheter-related infection in patients on home parenteral nutrition: results of a prospective survey. *Clin Nutr* 2002; 21: 33–38.
38. Ławiński M, Majewska K, Fołtyn I, Gradowska A. The efficacy of alcohol-antibiotic lock therapy for treatment of catheter related bloodstream infections in patients receiving home parenteral nutrition. *Pol Przegl Chir* 2015; 86: 563–68.
39. Salonen BR, Bonnes SL, Vallumsetla N, Varayil JE, Mundi MS, Hurt RT. A prospective double blind randomized controlled study on the use of ethanol locks in HPN patients. *Clin Nutr* 2018; 37: 1181–85.
40. Colvine J, Thomson P, Duerksen DR. Management of Recurrent Catheter-Related Bloodstream Infections in an Adult Patient Receiving Home Parenteral Nutrition: Dramatic Effect of Ethanol Lock Therapy. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2017; 41: 1072–4.
41. Kawano T, Kaji T, Onishi S, et al. Efficacy of ethanol locks to reduce the incidence of catheter-related bloodstream infections for home parenteral nutrition pediatric patients: comparison of therapeutic treatment with prophylactic treatment. *Pediatr Surg Int* 2016; 32: 863–67.
42. John BK, Khan MA, Speerhas R, et al. Ethanol lock therapy in reducing catheter-related bloodstream infections in adult home parenteral nutrition patients: results of a retrospective study. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2012; 36: 603–10.
43. Corrigan M, Kirby DF. Impact of a national shortage of sterile ethanol on a home parenteral nutrition practice: a case series. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2012; 36: 476–80.
44. Gundogan K, Dave NJ, Griffith DP, et al. Ethanol Lock Therapy Markedly Reduces Catheter-Related Blood Stream Infections in Adults Requiring Home Parenteral Nutrition: A Retrospective Study From a Tertiary Medical Center. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2020; 44: 661–67.
45. Ardura MI, Lewis J, Tansmore JL, Harp PL, Dienhart MC, Balint JP. Central catheter-associated bloodstream infection reduction with ethanol lock prophylaxis in pediatric intestinal failure: broadening quality improvement initiatives from hospital to home. *JAMA Pediatr* 2015; 169: 324–31.
46. Wong T, Clifford V, McCallum Z, et al. Central venous catheter thrombosis associated with 70% ethanol locks in pediatric intestinal failure patients on home parenteral nutrition: a case series. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2012; 36: 358–60.
47. Wales PW, Kosar C, Carricato M, de Silva N, Lang K, Avitzur Y. Ethanol lock therapy to reduce the incidence of catheter-related bloodstream infections in home parenteral nutrition patients with intestinal failure: preliminary experience. *J Pediatr Surg* 2011; 46: 951–6.
48. Raghu VK, Mezoff EA, Cole CR, Rudolph JA, Smith KJ. Cost-effectiveness of ethanol lock prophylaxis to prevent central line-associated bloodstream infections in children with intestinal failure in the United States. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2022; 46: 324–29.
49. Talathi S, Mezoff E, Galloway D, Rahhal R. Anticipated impact of recent ethanol lock shortage and price increase on practice among pediatric intestinal rehabilitation programs across the United States. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2022; 46: 319–23.

50. Jurewitsch B, Jeejeebhoy KN. Taurolidine lock: the key to prevention of recurrent catheter-related bloodstream infections. *Clin Nutr* 2005; 24: 462–5.
51. Vernon-Roberts A, Lopez RN, Frampton CM, Day AS. Meta-analysis of the efficacy of taurolidine in reducing catheter-related bloodstream infections for patients receiving parenteral nutrition. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2022; 46: 1535–52.
52. Chu H-P, Brind J, Tomar R, Hill S. Significant reduction in central venous catheter-related bloodstream infections in children on HPN after starting treatment with taurolidine line lock. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2012; 55: 403–7.
53. Tribler S, Brandt CF, Petersen AH, et al. Taurolidine-citrate-heparin lock reduces catheter-related bloodstream infections in intestinal failure patients dependent on home parenteral support: a randomized, placebo-controlled trial. *Am J Clin Nutr* 2017; 106: 839–48.
54. Trivić I, Mišak Z, Kerman V, Prlić H, Kolaček S, Hojsak I. Central Catheter-related Bloodstream Infection Rates in Children on Home Parenteral Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2020; 70: e59–62.
55. Tourvieille L, Jandot E, Quessada T, et al. Increase of recurrent central line-associated bloodstream infections in children with home parenteral nutrition in a rehabilitation care facility compared to home. *Clin Nutr* 2022; 41: 1961–8.
56. Hulshof EC, Hanff LM, Olieman J, et al. Taurolidine in Pediatric Home Parenteral Nutrition Patients. *Pediatr Infect Dis J* 2017; 36: 233–35.
57. Guo Q, Lv Z, Wang H, et al. Catheter lock solutions for reducing catheter-related bloodstream infections in paediatric patients: a network meta-analysis. *J Hosp Infect* 2021; 118: 40–47.
58. Wouters Y, Theilla M, Singer P, et al. Randomised clinical trial: 2% taurolidine versus 0.9% saline locking in patients on home parenteral nutrition. *Aliment Pharmacol Ther* 2018; 48: 410–22.
59. Saunders J, Naghibi M, Leach Z, et al. Taurolidine locks significantly reduce the incidence of catheter-related blood stream infections in high-risk patients on home parenteral nutrition. *Eur J Clin Nutr* 2015; 69: 282–4.
60. Wouters Y, Causevic E, Klek S, Groenewoud H, Wanten GJA. Use of Catheter Lock Solutions in Patients Receiving Home Parenteral Nutrition: A Systematic Review and Individual-Patient Data Meta-Analysis. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2020; 44: 1198–209.
61. Jurewitsch B, Lee T, Park J, Jeejeebhoy K. Taurolidine 2% as an antimicrobial lock solution for prevention of recurrent catheter-related bloodstream infections. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1998; 22: 242–44.
62. Klek S, Szczepanek K, Hermanowicz A, Galas A. Taurolidine lock in home parenteral nutrition in adults: results from an open-label randomized controlled clinical trial. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2015; 39: 331–35.
63. Korzilius JW, Gillis VELM, Wouters Y, Wanten GJA. Taurolidine-related adverse events in patients on home parenteral nutrition frequently indicate catheter-related problems. *Clin Nutr* 2022; 41: 2178–84.
64. Josyabhatla R, Naik M, Liu Y, Speer AL, Imseis EM. Sodium Bicarbonate Locks May Be a Safe and Effective Alternative in Pediatric Intestinal Failure: A Pilot Study. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2022; 75: 304–7.
65. Lee AM, Gabe SM, Nightingale JM, Burke M. Oral health, dental prophylaxis and catheter related bloodstream infections in home parenteral nutrition patients: results of a UK survey and cohort study. *Br Dent J* 2012; 212: E4.
66. Dreesen M, Foulon V, Spriet I, et al. Epidemiology of catheter-related infections in adult patients receiving home parenteral nutrition: a systematic review. *Clin Nutr* 2013; 32: 16–26.
67. Chang A, Enns R, Saqui O, Chatur N, Whittaker S, Allard JP. Line sepsis in home parenteral nutrition patients: are there socioeconomic risk factors? A Canadian study. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2005; 29: 408–12.
68. Santarpia L, Pasanisi F, Alfonsi L, et al. Prevention and treatment of implanted central venous catheter (CVC) - related sepsis: a report after six years of home parenteral nutrition (HPN). *Clin Nutr* 2002; 21: 207–11.
69. Mirabel-Chambaud E, N'Guyen M, Valdeyron M-L, et al. Dramatic increase of central venous catheter-related infections associated with a high turnover of the nursing team. *Clin Nutr* 2016; 35: 446–52.
70. Smith CE, Curtas S, Kleinbeck SVM, et al. Clinical trial of interactive and videotaped educational interventions reduce infection, reactive depression, and rehospitalizations for sepsis in patients on home parenteral nutrition. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2003; 27: 137–45.
71. Zamvar V, Lazonby G, Puntis JW. Recurrent life-threatening sepsis in intestinal failure: transplantation or foster care? *Arch Dis Child* 2013; 98: 556–57.