



بسمه تعالی

IUMS Clinical Practice Guideline Committee

فرم نگارش پروتکل‌های بالینی و گایدلاین‌های دارویی و تجهیزات پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان (ویرایش سوم)

	کد شناسایی کمیته گایدلاین‌های دانشگاه علوم پزشکی اصفهان
فارسی: دستورالعمل استفاده پیشگیرانه از محلول آنتی‌سپتیک و آنتی‌کواگولانت تارولاک در lock کاتر های همودیالیز مزمن	عنوان پروتکل بالینی / گایدلاین دارویی و تجهیزات پزشکی:
English: Preventive use Protocol of Taurolock (antiseptic and anticoagulant solution) in chronic Hemodialysis catheter lock	
سحر وحدت - فوق تخصص نفرولوژی - استادیار	نام و نام خانوادگی / رتبه علمی مجری اصلی:
گروه داخلی (نفرولوژی) دانشکده پزشکی	نام گروه و دانشکده مجری اصلی:

سایر اسامی تیم پروتکل بالینی / گایدلاین دارویی و تجهیزات پزشکی:

ردیف	نام و نام خانوادگی	شغل	درجه علمی	تخصص	نوع همکاری	امضای همکار
	شهرزاد شهیدی	نفرولوژیست	استاد	فوق تخصص نفرولوژی	همکار طرح	
	عبدالامیر عطاپور	نفرولوژیست	دانشیار	فوق تخصص نفرولوژی	همکار طرح	
	شیوا صیرفیان	نفرولوژیست	دانشیار	فوق تخصص نفرولوژی	همکار طرح	

(خلاصه ای از مهمترین توصیه ها و دستورالعملهای راهنمای بالینی مربوطه در حد 350 کلمه)

یکی از بزرگترین مشکلات در بیمارانی که از کاتترهای عروقی پرمکت (Tunneled (Double Lumen Cuff) (Long-term Hemodialysis Catheter) (Hemodialysis Catheter) در درمان آنها استفاده می شود (بیماران همودیالیزمزمین) عفونت های ناشی از این کاتترها (عفونت داخل لومن کاتتر و عفونت سیستمیک CRBSI) می باشد. این عفونت ها به علت وجود باکتری ها، قارچ ها از طریق انتهای کاتتر که بیرون از بدن قرار دارد به داخل کاتتر نفوذ کرده و سبب بروز علائمی مانند تب و لرز می شود و در نتیجه عفونت کاتتر؛ درمان آن شامل بستری شدن در بیمارستان، آنتی بیوتیک تراپی و گاهی تعویض کاتتر به وسیله جراحی می باشد. این روند باعث ایجاد عوارض گوناگون، افزایش هزینه های بستری بیمار در بیمارستان، انجام جراحی های متعدد و کار گذاشتن کاتتر جدید و ... است. (20 و 9 و 10 و 26)

باتوجه به پیشرفت تکنولوژی در خصوص دارو و تجهیزات پزشکی کمپانی Tauropharm آلمان، ماده ای آنتی سپتیک به نام تارولاک تولید کرده است که نقشی بسیار مهم و موثر در کنترل عفونت ناشی از کاتترها (عفونت داخل لومن کاتتر و عفونت سیستمیک CRBSI) دارد.

محلول تارولاک شامل یک ماده آنتی سپتیک وسیع الطیف به نام ترولیدین است که روی کلیه باکتری ها و قارچها حتی در نوع مقاوم به آنتی بیوتیک اثر کرده و مانع از بوجود آمدن عفونت های ناشی از کاتتر خواهد شد. در نتیجه کاتتر کارایی خود را حفظ کرده و عفونت پیش نمی آید. (30 و 31 و 21) در ضمن تارولاک دارای خاصیت ضدانعقادی (هپارین+سیترات/4) بوده و مانع از ایجاد لخته در انتهای کاتتر خواهد شد و تا زمانی که در درمان بیمار از محلول تارولاک برای جلوگیری از بسته شدن کاتتر استفاده شود، درمان تا مدت طولانی ادامه خواهد یافت و در نتیجه طول عمر کاتتر بیمار را افزایش خواهد داد. (9 و 26 و)

استفاده از محلول آنتی سپتیک و آنتی کواگولانت تارولاک (تارولیدین/هپارین/سیترات) جهت جلوگیری از عفونت داخل لومن کاتتر Double Lumen Cuff, (CRBSI) در 8 گایدلاین توصیه شده و نتایج رضایت بخشی در کنترل عفونت ناشی از کاتتر در 25 مقاله Clinical Trials Phase IV داشته است. (18 و 12 و 14 و 15 و 16 و 22 و 23 و 24 و 29)

بخش 2: مقدمه و ضرورت پروتکل بالینی / گایدلاین دارویی و تجهیزات پزشکی:

a. تعریف بیماری/مراقبت/ دارو و اقدامات تشخیصی و بالینی:

محلول Taurolock شامل تارولیدین +سیترات 4/ و هپارین می باشد. Taurolidine یک آمینو اسید اصلاح شده از آمینو اسید Turine می باشد. این محلول باکتریسید بوده و روی کلیه باکتری ها و قارچ ها، حتی مقاوم به درمان مانند MRSA, MRSE, VRE (vancomycin resistant Enetrococcus) و ...، اثر کرده (3 و 4 و 16 و 24) و مانع از ایجاد عفونت و کلونیزاسیون باکتری ها در داخل لومن ها و تشکیل بیوفیلم می گردد. این محلول دارای سیترات 4 درصد و هپارین 500 IU/cc می باشد که از ایجاد لخته در داخل لومن جلوگیری می کند. (18 و 29 و 7 و 4 و 12 و 13 و

در تمامی بیماران دارای کاتتر نظیر پرمکت (کاتتر همودیالیز بلند مدت)، جهت مراقبت و جلوگیری از بروز عفونت مورد استفاده قرار می‌گیرد.

این محصول آنتی بیوتیک نبوده و مقاومت دارویی ایجاد نمی‌کند. (12 و 16 و 4 و 13 و 14 و 17 و 23 و 24 و 29)

b. اپیدمیولوژی بیماری (جهانی / منطقه / کشور/استان) // میزان مصرف دارو/تجهیزات پزشکی:

عفونت ناشی از کاتتر یکی از شایع ترین عفونت های خونی می باشد که براساس مقالات در صورت عدم استفاده از آنتی سپتیک های پیشگیرانه در حدود 6 عفونت در هر 1000 روز کاتتر شیوع دارد. (22 و 17 و 26 و 25) آمار در کشور بالاتر از آمار جهانیست. توصیه شده است این محلول پس از اتمام هر جلسه درمان و پس از شستشو لومن کاتتر داخل آن لاک شود و در شروع جلسه درمان بعدی آسپیره شده و مجدد مسیر لومن کاتتر با سرم نرمال سالین شستشوداده شود. این پروتکل درمانی تا زمانی که بیمار نیاز به کاتتر دارد انجام می‌گیرد. باقیمانده محلول 5 CC که استفاده نشده، قابلیت نگهداری در داخل سرنگ را داشته و در دمای (30- 15 درجه سانتی گراد) به مدت 14 روز تا دوز بعدی درمان ماندگاری خواهد داشت. (پیوست 3)

c. اهمیت موضوع و دلایل انتخاب این بیماری/دارو/تجهیزات پزشکی جهت تدوین پروتکل:

بر اساس آمار یکی از مراکز درمانی دولتی در تهران 80 درصد نرخ مرگ و میر بخش دیالیز بر اثر عفونت ناشی از کاتتر بوده است. همچنین مشکلات عفونت در بیماران دیالیزی بسیار شایع بوده و باعث عوارض و ایجاد مشکلاتی نظیر تب و یا لرز، بی ثباتی همودینامیک، اختلال عملکرد کاتتر، هیپوترمی، اسیدوز، افت فشار خون و تظاهرات عفونت متاستاتیک می‌گردد. همچنین بر اثر استفاده مکرر از آنتی بیوتیک مقاومت آنتی بیوتیکی در بیماران افزایش می‌یابد. (4 و 9 و 15 و 18 و 19 و 24)

به جهت مالی نیز استفاده پیشگیرانه از آنتی سپتیک تارولاک بسیار کم هزینه تر از درمان های بعدی بر اثر CRBSI (Catheter Related Blood Stream Infection) خواهد بود. (پیوست 1)

d. اهمیت و دلایل انتخاب کاربران/گروه هدف:

تمامی بیماران دارای کاتتر نظیر بیماران دیالیزی دارای پرمکت (Double Lumen Cuff) جزو گروه هدف قرار دارند. در این بیماران یکی از شایع ترین عوارض جایگذاری کاتتر، عفونت داخلی کاتتر می باشد که باعث ایجاد علائمی

نظیر تب و یا لرز، بی ثباتی همودینامیک، اختلال عملکرد کاتتر، هیپوترمی، اسیدوز، افت فشار خون و تظاهرات عفونت متاستاتیک می گردد.

e. تأثیر بالینی بر شرایط / بیماری / موضوع:

با استفاده پیشگیرانه از تارولیدین می توان تا 10 برابر نرخ عفونت را به نسبت استفاده از هپارین لاک کاهش داد.

f. هدف/اهداف و یا سوالات کلیدی بالینی مورد نظر پرتکل بالینی/گایدلاین دارویی و تجهیزات پزشکی:

اهداف :

1) کاهش میزان عفونت داخل لومن کاتتر و عفونت سیستمیک CRBSI در بیماران دیالیزی مزمن دارای کاتتر

Double Lumen Cuff (پرمکت)

2) کاهش نرخ استفاده از آنتی بیوتیک ها و جلوگیری از ایجاد مقاومت آنتی بیوتیکی

3) جلوگیری از عوارض ناشی از عفونت سیستمیک و عوارض جراحی و در نتیجه پایداری شرایط بیماران

4) کاهش قابل توجه اقامت بیمارستانی بر اثر سپسیس

5) کاهش قابل توجه مجموع هزینه مدیریت عفونت

بخش 3: روش شناسی پروتکل بالینی/ گایدلاین دارویی و تجهیزات پزشکی:

مرحله 1: روش جستجوی منابع مرتبط با پروتکل:

استفاده از منابع، ماخذ و راهنماهای بالینی مورد استناد در تدوین دستورالعمل بالینی در پایگاه های اطلاعاتی مورد استفاده و در دسترس

1.NICE guideline 2. Google scholar 3.PubMed/Medline,4. EMBASE, 5.Scopus ,6. clinical key

- <http://isn-iran.ir/fa/%D8%B3%D8%A7%DB%8C%D8%B1-%DA%A9%D9%86%DA%AF%D8%B1%D9%87-%D9%87%D8%A7%DB%8C-%D8%A8%DB%8C%D9%86-%D8%A7%D9%84%D9%85%D9%84%D9%84%DB%8C>
- <http://isn-iran.ir/fa/%D9%85%D8%AC%D9%84%D8%A7%D8%AA-%D8%A8%DB%8C%D9%86-%D8%A7%D9%84%D9%85%D9%84%D9%84%DB%8C>
- <https://www.asn-online.org/publications/>
- <https://www.theisn.org/journals/>

مرحله 2: شاخصه های تحلیل محتوایی شواهد ملی و بین المللی موجود در پروتکل بالینی/گایدلاین دارویی و تجهیزات پزشکی براساس:

- جمعیت
- نوع مداخله
- پیامد(های) اولیه
- اندازه اثر*
- دقت آماری
- سطح شواهد*
- چگونگی تصمیم سازی نهایی بر اساس اصول اجماع
- زمان پیگیری

مرحله 3: زمان بندی مراحل اجرای تدوین راهنمای بالینی/گایدلاین دارویی و تجهیزات پزشکی:

تهیه پیش نویس راهنمای بالینی استفاده پیشگیرانه از محلول آنتی سبتیک و آنتی کواگولانت تارولاک در lock کاتتر های همودیالیز توسط دبیر علمی پروتکل بر اساس آخرین چاپ گایدلاین ها و متا آنالیزهای مرتبط انجام شد و سپس پیش نویس راهنمای بالینی تحت نظارت سه نفر از اساتید محترم نفرولوژی هکار طرح اصلاح و تکمیل گردید. پیشنهادات علمی و راهکارهای بومی سازی پروتکل مورد بحث قرار گرفت.

عنوان پروتکل پس از تصویب در کار گروه تحلیل و اولویت بندی در کمیته اصلی گایدلاین در تا لار دکتر ادیب دانشکده پزشکی که شامل تیم نظارت کننده علمی هستند مطرح گردید و پس از انجام توافق جمعی تصویب شد و مجدد در کارگروه علمی با حضور 8 نفر از اساتید محترم نفرولوژی و یک نفر از اعضای هیات علمی به عنوان نماینده علمی گروه محترم جراحی عروق مطرح و در رابطه با راهکارهای بومی سازی تبادل نظر شد و مورد توافق قرار گرفت. متن پروتکل در انجمن های علمی تخصصی گروه های داخلی و جراحی مطرح و تصویب شد. سپس جهت تصویب نهایی متن ونحوه نگارش گاید لاین در کمیته اصلی گایدلاین به صورت مجازی به رای گذاشته شد و اصلاحات نهایی بر اساس نظرات اعضای اصلی کمیته انجام و مورد تصویب قرار گرفت تا پس از ارائه در ستاد تحول دانشگاه و تصویب نهایی به معاونت درمان ابلاغ گردد.

مرحله 4: چگونگی به روزرسانی دستورالعمل بالینی/گایدلاین دارویی و تجهیزات پزشکی:

براساس مطالعات جدید و تغییرات انجام گرفته در گایدلاین ها توسط اساتید گروه نفرولوژی در مرکز تحقیقات کلیه هر 2 سال (ابتدای سال تحصیلی) مگر اینکه تغییرات اساسی در گایدلاین ها در فواصل کوتاه تری صورت گیرد.

مرحله 5: چگونگی نظارت و ممیزی بر دستورالعمل بالینی/گایدلاین دارویی و تجهیزات پزشکی:

توسط اساتید و متخصصین نفرولوژی و داخلی بر اساس اطلاعات ثبت شده در سیستم (جدول شامل اطلاعاتی از تاریخ گذاشتن کاتتر و تعداد کاتتر تعبیه شده، علت Fail شدن کاتتر، نوع آنتی بیوتیک و مدت درمان، تاریخ تشخیص عفونت و تاریخ شروع آنتی بیوتیک...) به طوریکه در عفونت بیش از یک بار در طی 6 ماه آلام جهت تجویز تارولاک داده شود. در مراکزی که مجهز به ثبت در سیستم نباشند در فرم چک لیست مخصوص موارد فوق ثبت و گزارش می گردند.

نظارت بر چگونگی عملکرد بر عهده مسئول محترم هر بخش و معاونت درمان هر بیمارستان خواهد بود.

بخش 4: نتایج یا توصیه های بالینی:

(a) توصیه های بالینی:

در گایدلاین CDC جهت بیماران با سابقه مکرر عفونت کاتتری توصیه شده است. (1)

در گایدلاین SF2H جهت بیماران دارای کاتترپورت توصیه شده است. (2)

در گایدلاین KRINKO لاک کردن با تارولاک به مدت 4 ساعت در Non-Tunneled Catheter توصیه شده است. (3)

در گایدلاین ERBP استفاده از تارولاک جهت بیماران دیالیزی در کاهش میزان CRBSI توصیه شده است. (4)

در گایدلاین 7 KDOQI استفاده از تارولاک در بین هر جلسه دیالیز در کاهش عفونت CRBSI موثر بوده است. (5)

در گایدلاین UK Renal Association توصیه به استفاده از ALS ها جهت حداقل کردن عفونت CRB و

سایر عفونت ها شده است. (6)

در گایدلاین AfPN آلمان الزام به استفاده از ALS ها به جای هپارین لاک جهت جلوگیری از عفونت ناشی از

کاتتر شده است. (7)

در گایدلاین DGfaHidD تارولیدین جهت عفونت ناشی از کاتتر مکرر به جای استفاده از هپارین توصیه شده

است. (8)

با توجه به گاید لاین های موجود و راهکارهای بومی سازی گاید لاین

توصیه میگردد:

1) در عفونت های مکرر داخل لومن کاتترهای همودایالیز Double Lumen Cuff (پرمکت), شامل بیشتر از 2 نوبت عفونت در طی یک سال یا بیشتر از یک نوبت عفونت در طی 6 ماه TauroLock به صورت پروفیلاکسی جهت جلوگیری از کلونیزاسیون باکتری ها در داخل لومن و تشکیل بیوفیلم به مدت حداقل 3 ماه استفاده گردد. در صورت عفونت مجدد, دوره درمان بعدی به مدت حداقل 6 ماه خواهد بود. در صورت پوشش بیمه و یا استطاعت بیمار می توان مدت زمان استفاده از تارولاک را افزایش داد.

2) در افراد با محدودیت شدید عروقی و Single Access که دسترسی عروقی متعدد قبلی داشتند و Fail شده اند حتی در صورت عدم وجود عفونت, پروفیلاکسی تا زمان حفظ کاتتر ادامه یابد.

(b) مزیت بالینی:

- اثر بخشی: بر اساس مقالات, تارولاک تا 94٪ عفونت ناشی از کاتتر را کنترل نموده است. (17 و 22 و 16 و 14)
 - عوارض: بر اساس مقالات تا کنون عوارض شایعی در استفاده از آن ذکر نشده است. در صورت سیستمیک شدن آن در موارد نادر احتمال ایجاد هایپوکلسمی وجود خواهد داشت. (12 و 14 و 7 و 4)
 - منافع جانبی: استفاده از تارولاک در کاهش استفاده از آنتی بیوتیک و مقاومت دارویی بسیار موثر خواهد بود.
- (c) موارد ضروری جهت آموزش به بیمار (موارد آموزشی که باید به بیمار-همراه- به صورت شفاهی, کتبی در قالب فرم آموزش به بیمار, پمفلت آموزشی, CD و ... آموزش داده شود تا روند تشخیص را تسریع نموده و از عوارض ناشی از آن جلوگیری نماید).

دستورالعمل استفاده از تارولاک به صورت فارسی در بسته بندی های تارولاک موجود می باشد که در ضمیمه پیوست

شده است. (پیوست 2)

همچنین دستورالعمل تصویری استفاده از آن از کمپانی سازنده آلمانی تارولاک دریافت شده است. (پیوست 4)

بخش 5: فهرست منابع، ماخذ و راهنماهای بالینی مورد استناد در تدوین دستورالعمل بالینی/ گایدلاین دارویی و تجهیزات پزشکی:

Guidelines

1. Guidelines for the Prevention of Intravascular Catheter-related Infections CDC, Center of Disease Control, USA, 2011
2. Prévention des infections associées aux chambres à cathéter implantables pour accès veineux. SF2H. Hygienes 2012;Volume:92.
3. KRINKO Prevention of infections, which originate from blood vessel catheters. Koch-Institut KfKulKbR. Bundesgesundheitsblatt 2017; Volume:36.
4. Diagnosis, prevention and treatment of haemodialysis catheter-related bloodstream infections (CRBSI): a position statement of 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.
5. Clinical Practice Guidelines for vascular access - Guideline 7. Prevention and Treatment of Catheter and Port Complications.KDOQI NKF-. National Kidney Foundation - KDOQI 2006.
6. Clinical Practice Guideline - Vascular Access for Haemodialysis. Kumwenda M, Mitra S, Reid C. 6th Edition 2015.
7. Hygiene Guidelines 2008 (suppl. German Dialysis Standard). Deutsche Arbeitsgemeinschaft für Klinische Nephrologie e.V., Verband Deutscher Nierenzentren der DDn e.V., (APN) AfPN. Deutsche Arbeitsgemeinschaft für Klinische Nephrologie e.V. 2006;Volume:121-184.
8. Evidence-based criteria for the choice and the clinical use of the most appropriate lock solutions for central venous catheters (excluding dialysis catheters): a GAVeCeLT consensus. 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.
9. Evidence-based recommendations for the use of permanent CVADs in oncological paediatrics. Simon A, Beutel K, Hasan C, Bode U. GPOH 2013.
10. ESPEN guidelines on chronic intestinal failure in adults. 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.
11. S3-Guideline of the Deutsche Gesellschaft für Ernährungsmedizin e.V. in Cooperation with AKE, GESKES and 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.
12. Meta-analyse : Katheter Block Lösungen zur Vermeidung Katheter-assoziiertes Infektionen in der Hämodialyse. Y. Jaffer, N. M. Selby, M. W. Taal, R. J. Fluck, and C. W. McIntyre, Am J Kidney Dis 2008;51:233-241
13. Meta-analyse :Taurolidine Lock Solutions for the Prevention of Catheter-Related Bloodstream Infections: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. Yong Liu, Y., Zhang, A.-Q., Cao, L., Xia, H.-T. and Ma, J.-J., PLoS ONE 2013;8(11): e79417.

PUBLICATIONS: PROPHYLAXIS OF INFECTION IN DIALYSIS

14. Prevention of dialysis catheter-related sepsis with a citrate–Taurolidine-containing lock solution M. G. H. Betjes and M. van Agteren, Nephrol Dial Transplant, 2004, 19:1546-1551.

Department of Internal Medicine, Division of Nephrology, Erasmus Medical Center, Dijkzigt Rotterdam,

15. Observational Study of Need for Thrombolytic Therapy and Incidence of Bacteremia using Taurolidine-Citrate-Heparin (TCH), Taurolidine-Citrate (TC) and Heparin Catheter Locks in Patients Treated with Hemodialysis L. R. Solomon, J. S. Cheesbrough, R. Bhargava, N. Mitsides, M. Heap, G. Green, P. Diggle, *Sem Dial* 2011.
16. A Randomized Double-Blind Controlled Trial of Taurolidine-Citrate Catheter Locks (vs. Heparin (5000 IU/mL) for the Prevention of Bacteremia in Patients Treated With Hemodialysis L. R. Solomon, J. S. Cheesbrough, L. Ebah, T. Al-Sayed, M. Heap, N. Millband, D. Waterhouse, S. Mitra, A. Curry, R. Saxena, R. Bhat, M. Schulz, P. Diggle, *American Journal of Kidney Disease*, Vol 55, No 6 (June), 2010; pp 1060 - 1068.
17. Prophylaxis against Dialysis Catheter-Related Bacteraemia with a Novel Antimicrobial Lock Solution M. Allon, *Clin. Infect Dis* 2003, 36:1539-1544.
18. Dialysis Catheter-Related Bacteraemia: Treatment and Prophylaxis M. Allon, MD, *American Journal of Kidney Diseases*, 2004, 44, 779-791.
19. Two Years' Experience with Dialock and CLS™ (A New Antimicrobial Taurolidine-Citrate Lock Solution) K. Sodemann, H.-D. Polaschegg, B. Feldmer *Blood Purif* 2001;19:251-254.
20. The Targeted Use of TauroLock in Reduction of Episodes of Line Sepsis in the „High Risk“ Hemodialysis Population M. A. Vernon, J. Goddard, Poster during British Renal 2006, Harrogate P205 (RA6432)
21. Preventing infections of central venous catheters with a Taurolidine/citrate solution O. Kramenko, Western Galilee Hospital, Nahariya, Israel, Presentation at EDTNA/ERCA Congress 2006, Madrid.
22. A New Haemodialysis Catheter-Locking Agent reduces infections in Haemodialysis Patients C. Taylor, J. Cahill, M. Gerrish, J. Little, *Journal of renal Care* 34 (3), 116-120.
23. Approaches to Prolong the Use of Uncuffed Hemodialysis Catheters: Results of a Randomized Trial V. Filiopoulos, D. Hadjiyannakos, I. Koutis, S. Trompouki, T. Micha, D. Lazaro, D. Vlassopoulos; Department of Nephrology, *Am J Nephrol* 2011; 33:260-268.
24. Taurolidine-citrate-heparin catheter lock solution reduces staphylococcal bacteraemia rates in haemodialysis patients. E.C. Murray, C. Deighan, C. Geddes, P.C. Thomson, *QJM*.2014;107(12):995-1000.
25. Tunneled catheters with taurolidine-citrate-heparin lock solution significantly improve the inflammatory profile of hemodialysis patients. N. Fontseré, C. Cardozo, J. Donate, A. Soriano, M. Muros, M. Pons, J. Mensa, J.M. Campistol, J.F. Navarro-González, F. Maduell, *Antimicrob Agents Chemother*. 2014;58(7):4180-4184.
26. Taurolidine-based catheter lock regimen significantly reduces overall costs, infection, and dysfunction rates of tunneled hemodialysis catheters. 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* 2018;93(3):753-760.
27. Successful prevention of tunneled, central catheter infection by antibiotic lock therapy using cefotaxime
28. Mojgan Mortazavi, *JRMS* 2011; 16(3): 303-309

PUBLICATIONS ON ANTIBACTERIAL ACTIVITY OF TAUROLOCK - PREVENTION OF BIOFILM

29. Antimicrobial Activity of a Novel Catheter Lock Solution C. B. Shah, M. W. Mittelman, J. W. Costerton, S. Parenteau, M. Pelak, R. Arsenault, L. A. Mermel, *Antimicrob. Agents Chemother*. 2002, 46; 1674-1679
30. Activities of Taurolidine In Vitro and in Experimental Enterococcal Endocarditis C. Torres-Viera, C. Thauvin-Eliopoulos, M. Souli, P. DeGirolami, M. G. Farris, C. B. Wennersten, R. D. Sofia, G. M. Eliopoulos, *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 2000, 44; 1720-1724.
31. In Vitro Approach for Identification of the Most Effective Agents for Antimicrobial Lock Therapy in the Treatment of Intravascular Catheter-Related Infections Caused by Staphylococcus

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

بخش 6: فهرست پایگاه های اطلاعاتی مورد استفاده جهت جستجوی شواهد پشتیبان و راهنماهای بالینی / گایدلاین دارویی و تجهیزات پزشکی:

1.NICE guideline

2. Google scholar

3.PubMed/Medline

4. EMBASE

5.Scopus

6. clinical key

- <http://isn-iran.ir/fa/%D8%B3%D8%A7%DB%8C%D8%B1-%DA%A9%D9%86%DA%AF%D8%B1%D9%87-%D9%87%D8%A7%DB%8C-%D8%A8%DB%8C%D9%86-%D8%A7%D9%84%D9%85%D9%84%D9%84%DB%8C>
- <http://isn-iran.ir/fa/%D9%85%D8%AC%D9%84%D8%A7%D8%AA-%D8%A8%DB%8C%D9%86-%D8%A7%D9%84%D9%85%D9%84%D9%84%DB%8C>
- <https://www.asn-online.org/publications/>
- <https://www.theisn.org/journals/>
- https://academy.theisn.org/isn/#!*menu=16*browseby=9*sortby=1*trend=12566

بخش 7: ارزیابی راهنمای بالینی / گایدلاین دارویی و تجهیزات پزشکی:

(a) ارزیابی قابلیت به کارگیری در استان

ردیف	پارامترها	بله	خیر	نظری ندارم	توضیحات (در صورت پاسخ منفی)
1.	در دسترس بودن زیرساخت های مورد نیاز (تجهیزات، فناوری، و سایر امکانات) برای اجرا/ پیاده سازی دستورالعمل بالینی در استان	*			
2.	در دسترس بودن دانش فنی و مهارت مورد نیاز جهت اجرای مداخله/توصیه، به طور کامل در استان	*			
3.	پوشش مداخله/توصیه، در بسته خدمات بیمه پایه سلامت		*		
4.	در کل به کارگیری را در حد قابل قبولی مفید میدانید	*			

(b) ارزیابی قابلیت پذیرش

ردیف	پارامترها	بله	خیر	نظری ندارم	توضیحات (در صورت پاسخ منفی)
1.	تطابق داشتن نتایج حاصل از دستورالعمل بالینی/گایدلاین دارویی و تجهیزات پزشکی (پیامدهای بررسی شده)، با ترجیحات بیماران در کشور	*			
2.	تطابق داشتن مداخله بررسی شده دستورالعمل بالینی/گایدلاین دارویی و تجهیزات پزشکی، با فرهنگ و عرف جامعه	*			
3.	بیماران توان تبعیت از پروتکل درمانی/دارویی/تجهیزات پزشکی را دارند	*			

(C) ارزیابی قابلیت تعمیم پذیری اثربخشی

ردیف	پارامترها	بله	خیر	نظری ندارم	توضیحات (در صورت پاسخ منفی)
1.	همخوانی داشتن با شرایط زمینه ای و ویژگی های جمعیت توصیف شده در مطالعه با جمعیت هدف در استان (به طور مثال نژاد، موربیدیتة همراه)	*			
2.	همخوانی داشتن با ویژگی های بیماری یا عامل بیماریزا در مطالعه با جمعیت هدف در استان (به عنوان مثال وابستگی نوع الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی به عامل بیماریزا)	*			

مقایسه هزینه - فایده استفاده از تارولاک در مقابل استفاده از هپارین لاک

در بیماران همودیالیزی مزمن دارای کاتتر **Double Lumen Cuff**

(پرمکت)

هپارین لاک	تارولاک	رفرنس
امکان عفونت بر اساس مقالات Clinical Trials فاز 4 6 infection per 1000 Days Cath	امکان عفونت بر اساس مقالات Clinical Trials فاز 4 0.5 Infection per 1000 Days Cath	(22 و 17 و 26 و 25)
با فرض 2 عفونت در سال	با فرض 0/16 عفونت در سال	تبدیل 1000 روزه به سه سال
هزینه آنتی بیوتیک سیستمیک 2 عفونت در سال 7 روز اقامت بیمارستانی در هر بار عفونت با احتساب داروهای خط اول درمان نظیر: ونکومايسين، سفنازیدیم و داروهای خط بعدی درمان نظیر: ایمی پنم، مروپنم، کلومايسين، لینزولاید سیپروفلوکساسین کل هزینه آنتی بیوتیک تراپی در هر بار بستری در حدود 10.000.000 ریال	تقریباً 0	قیمت داروها بر اساس لیست قیمت دارویی سازمان تامین اجتماعی
هزینه اقامت بیمارستانی 1 عفونت با بستری در بخش عفونی - 1 عفونت با بستری در ICU 7 روز اقامت بیمارستانی در هر بار عفونت روزانه 12.000.000 ریال هزینه اقامت بخش عفونی روزانه 24.000.000 ریال هزینه اقامت بخش ICU	تقریباً 0	بر اساس کتابچه ارزش نسبی خدمات بهداشتی و درمانی کشور (سال 99) در مراکز دولتی
هزینه تعویض کاتتر 1 بار از 2 بار عفونت منجر به تعویض کاتتر هزینه یک عدد پرمکت با ارز دولتی 25.000.000 ریال هزینه جایگذاری کاتتر معادل 30K جراحی و گلوبال اتاق عمل در حدود 40.000.000 ریال هزینه های هتلینگ در حدود 12.000.000 ریال	تقریباً 0	بر اساس قیمت پرمکت مندرج در سایت اداره کل تجهیزات پزشکی کشور (سال 99) و کتابچه ارزش نسبی خدمات بهداشتی و درمانی کشور (سال 99) در مراکز دولتی
مقاومت آنتی بیوتیکی در صورت ترکیب هپارین با آنتی بیوتیک بر اساس مقالات بعد از 12 جلسه مقاومت به داروهایی نظیر جنتامایسین و ونکو مایسین ایجاد میشود.	مقاومت آنتی بیوتیکی تارولاک با ماده موثره تارولیدین دارای آنتی بیوتیک نیست و مقاومتی در استفاده های طولانی مدت ندارد.	اعلام شده در سایت رسمی کمپانی Tauropharm
وسیع الطیف بودن در صورت ترکیب هپارین با آنتی بیوتیک بر اساس عملکرد آنتی بیوتیک ها، این مواد وسیع الطیف نیستند. برای مثال جنتامایسین فقط بر روی	وسیع الطیف بودن آنتی سبتیک تارولیدین از اسید آمینه تورین مشتق شده و یک باکتریسیدال وسیع الطیف قوی می باشد.	بر اساس اطلاعات در اختیار در مورد آنتی بیوتیک ها درج شده در تاییدیه انجمن فارماکوپه ایران

		گرم منفی ها و ونکومايسين فقط بر روی گرم مثبت ها عمل می کند
فرض اقامت دو پریود 7 روزه بیمار بر اثر CRBSI	تقریبا 0	هزینه های غیر قابل اندازه گیری از کار افتادگی بیمار و همراهی بیمار به مدت حداقل 15 روز درسال رنج بیمار دیالیزی احتمال فوت بیمار بر اثر عفونت و سپسیس
www.sid.ir https://www.nlm.nih.gov//pmc/articles/pmc4898874	تقریبا 0	هزینه های جانی (Mortality Rate) بر اساس تحقیق در یکی از بیمارستان های تهران در حدود 80 درصد نرخ مرگ و میر بیماران بخش دیالیزی بر اثر عفونت ناشی از کاتتر بوده است.
(4 و 9 و 15 و 18 و 19 و 24)	تقریبا 0	پیچیده شدن شرایط (Complications) بیماران دارای سن بالا و یا تک دسترس بودن عروق (Single Access) امکان تعویض کاتتر با ریسک بالا و پیچیده خواهد شد. بیمار بر اثر عفونت ناشی از کاتتر دچار تب و یا لرز، بی ثباتی همودینامیک، اختلال عملکرد کاتتر، هیپوترمی، اسیدوز، افت فشار خون و تظاهرات عفونت متاستاتیک می گردد که شرایط بیمار را پیچیده خواهد کرد.
محاسبه بر مبنای قیمت هپارین در جدول قیمت دارویی سازمان تامین اجتماعی و فاکتور شرکت وارد کننده تارولاک	هزینه تارولاک با فرض انجام 150 جلسه همودیالیز در سال با فرض استفاده 5cc در هر جلسه قیمت هر ویال 10cc = 750.000 ریال قیمت هر سه جلسه (یک هفته) دیالیز (یک و نیم ویال 10cc) 1,125,000 ریال	هزینه هپارین با فرض انجام 150 جلسه همودیالیز درسال با فرض استفاده 5cc در هر جلسه قیمت هر آمپول 1cc = 70.000 ریال قیمت هر سه جلسه (یک هفته) دیالیز (پانزده آمپول 1cc) 1,050,000 ریال
جمع هزینه های قابل اندازه گیری	جمع کل هزینه عفونت در سال 56.250.000 ریال	جمع کل هزینه عفونت در سال 400.000.000 ریال

بنا بر این محاسبات که سعی شده با واقعیات در ایران محاسبه شود ضمن کاهش آلام بیماران، هزینه های ناشی از عفونت کاتتر در بیماران دیالیزی را تا 8 برابر کاهش داده است.

در حال حاضر برای بیمارانی که خود هزینه تارولاک را پرداخت می نمایند، در صورتی که تنها مجبور به خرید پرمکت (پوشش بیمه در بیماران خاص تنها 1 کاتتر در سال می باشد) و 10 درصد فرانشیز برای هزینه های دیگر باشد، می بایست در حدود 65.000.000 ریال هزینه پرداخت نمایند. که با استفاده از تارولاک این هزینه برای بیمار کاهش می یابد.

راهنمای استفاده

محلول آنتی‌سپتیک و آنتی‌کواگولانت تارولاک (TauroLock)

محلول آنتی‌سپتیک و آنتی‌کواگولانت تارولاک آلمان جهت لاک کردن انواع کاتتر و به جای هپارین لاک مورد استفاده قرار می‌گیرد. این محلول می‌تواند از عفونت انواع کاتتر از جمله کاتتر همودیالیز دائم (پرمکت)، کاتتر همودیالیز موقت (شالدون)، کاتتر ورید مرکزی (CVC)، کاتتر پورت شیمی‌درمانی و ... جلوگیری کرده و همچنین مانع از ایجاد لخته و مسدود شدن کاتتر شود.

مواد مؤثره محلول TauroLock Hep500، ترولیدین (Cyclo-Taurolidine)، سیترات (4% Citrate)، هپارین (Heparin (Mucosa 500 U/ml) می‌باشد.

تارولیدین ماده ایست که از اسید آمینه تورین مشتق شده و خاصیت آنتی‌باکتریال بر روی انواع باکتری‌های گرم + و گرم - و قارچ‌ها دارد. تارولیدین یک Bactericidal است و جداره سلولی باکتری‌ها را هدف قرار می‌دهد. همچنین هپارین به همراه سیترات 4٪ عملکرد ضد انعقادی و آنتی‌ترومبوتیک داشته و مانع از ایجاد هرگونه لخته در داخل لومن‌های کاتتر می‌شوند.

موارد استفاده

- محلول تارولاک برای انواع کاتتر عروقی از جنس سیلیکون (Silicon) یا پلی‌اورتال (Polyurethane) مورد استفاده قرار می‌گیرد.
- محلول تارولاک به عنوان محلول مسدودکننده کاتتر (Catheter Lock Solution) شناخته شده و جایگزین مناسبی برای هپارین لاک می‌باشد.
- محلول تارولاک به جهت پیشگیری از عفونت کاتتر (CRBSI) به عنوان پیشگیرانه (Prophylaxis) و در صورت بروز عفونت در کاتتر به عنوان درمانی (Therapeutic) مورد استفاده قرار می‌گیرد.

نحوه استفاده

- 1) ابتدا کاتتر را با 10cc نرمال سالین شستشو دهید. پیشنهاد می‌گردد از روش Push-Stop انجام گردد.
- 2) تارولاک را براساس ظرفیت و حجم لومن کاتتر که توسط کمپانی سازنده کاتتر مشخص شده و معمولاً بر روی لومن کاتتر درج شده است از آمپول و یا ویال تارولاک داخل سرنگ بکشید.
- 3) محلول تارولاک را به آرامی داخل لومن کاتتر تزریق کنید. (سرعت تزریق محلول نباید پیش از 1 ml/sec برای بزرگسالان و بیش از 0.2 ml/sec برای اطفال و نوزادان باشد).
- 4) در صورت نیاز به استفاده بعدی از کاتتر (جلسه بعدی درمان) می‌بایست به میزان حجم تارولاک تزریق شده، توسط سرنگ آسپیره شده و محلول تارولاک از لومن کاتتر خارج گردد.
- 5) قبل از استفاده از کاتتر (شروع درمان) لومن کاتتر را با 10ml نرمال سالین شستشو دهید.

نکات قابل توجه

- محلول تارولاک یکبار مصرف بوده و استفاده مجدد از محلول خطرات جدی برای بیمار خواهد داشت.
- در صورت عدم اطلاع از حجم لومن در کاتتر همودیالیز می‌توان 2.5cc در هر لومن تزریق نمود.
- باقیمانده محلول در آمپول را می‌توان داخل سرنگ کشیده و تا 14 روز در دمای اتاق نگهداری نمود.
- محلول تارولاک آماده مصرف می‌باشد و بدلیل کاهش تاثیر عملکرد و تغییر PH، رقیق کردن آن با هیپارین و یا نرمال سالین و ... توصیه نمی‌شود.
- در صورت مشاهده هرگونه رسوب به علت نگهداری نادرست، نباید از محلول استفاده نمود.

شرایط نگهداری

- محلول تارولاک در دمای 15-30 درجه سانتی گراد نگهداری گردد. بدین جهت نگهداری آن داخل یخچال و یا یخ‌زدگی محلول باعث غیر قابل استفاده شدن آن می‌گردد.

بسته بندی

- محلول تارولاک به صورت آماده تزریق در دو نوع آمپول 5cc و ویال 10cc عرضه می‌گردد.

موارد منع مصرف

- محلول تارولاک مدل (HEP500) برای بیماران با سابقه حساسیت به تارولیدین و یا مشتقات آن، سیترات یا هیپارین ممنوعیت مصرف دارد. همچنین در بیماران دارای ترومبوسیتوپنی و یا بیماران با خطر خونریزی نباید استفاده گردد.
- این محلول نباید به صورت سیستمیک تزریق گردد. محلول تزریق شده در کاتتر در جلسه بعدی درمان آسپیره گردد.

عوارض جانبی

- این محلول هیچ گونه مقاومت آنتی‌بیوتیکی ایجاد نخواهد کرد.
- تاکنون عارضه ای از این محلول گزارش نشده است. در صورت تزریق سریع محلول و وارد شدن محلول به مسیر خونی به صورت نادر مواردی از هایپوکلسمی خفیف دیده شده است.
- هیچ گونه مطالعاتی در زمینه استفاده از تارولاک در دوران بارداری و شیردهی انجام نشده است. با این حال جهت احتیاط در طی دوران بارداری و شیردهی استفاده نگردد.



TauroPharm GmbH Jägerstraße 5a D-97297 Waldbüttelbrunn

TauroPharm GmbH
Jägerstraße 5a, D-97297 Waldbüttelbrunn

Dr. Christian Weis

Telefon 0049 (0) 931-40 58 37
Telefax 0049 (0) 931-40 58 78

- To Whom It May Concern -

11 October 2010

CONFIRMATION

Product: TAUROLOCK™ Catheter Lock Solution
TAUROLOCK™-Hep100 Catheter Lock Solution
TAUROLOCK™-Hep500 Catheter Lock Solution

We herewith confirm that the above mentioned products can be stored for 14 days at 15 – 30°C in sterile glass / plastic syringes before use.

Due to the antimicrobial properties of the products a bacterial colonization is excluded.

The contents of the active ingredients will remain unchanged during this period.

Waldbüttelbrunn, 11 October 2010

TauroPharm GmbH

Dr. Christian Weis

TauroPharm GmbH
Jägerstraße 5 a
97297 Waldbüttelbrunn
Tel. 0931 / 40 58 37

TauroLock™

Katheter Lock Solution *Illustration of Use*

Flush both lumens of the access device with 10 ml saline.



2

Remove the liquid from the head of the ampoule by knocking slightly the glass. Then open the ampoule.



3

The required catheter volume of each lumen is indicated on the catheter or in the catheter's instruction for use. To achieve a perfect filling of each catheter lumen add about 10% more of locksolution.



4

Withdraw TauroLock™ from the ampoule using a syringe. If heparin is necessary as an additive, the total amount of heparin added to the solution of one ampoule of TauroLock™ should not exceed 0.6 ml (5000 units heparin per ml).



Slowly instill the calculated quantity of TauroLock™ into each catheter lumens. (Attention: lumens may differ in volumes).



This practical illustration does not replace the manufacturer's instruction for use. Please read carefully.

Further information also on:
www.taurolock.com

TauroPharm
GmbH

