## Schwerpunkt: Klinische Infektiologie

Klinik für Infektiologie, Universitätsspital Basel, Schweiz

A. F. Widmer

Internist 2005 · 46:643-651 DOI 10.1007/s00108-005-1399-4 Online publiziert: 20. April 2005 © Springer Medizin Verlag 2005

#### Schwerpunktherausgeber

M. Battegay, Basel U. Flückiger, Basel

## **Infektionen und Sepsis** durch intravenöse Katheter

## **Epidemiologie**

Die Entwicklung intravaskulärer Katheter gehört zu den Meilensteinen der Medizingeschichte [1]. Sie ermöglicht die Zufuhr von Flüssigkeiten, Medikamenten und Blut. Intensivmedizin ohne intravaskuläre Katheter ist heute nicht mehr vorstellbar. Neben diesen unbestrittenen Vorteilen birgt die direkte Verbindung von Katheter und Blutbahn die Gefahr der Einschleppung von Mikroorganismen und konsekutiver Sepsis.

Katheterinfektionen und Kathetersepsis gehören zu den gefährlichsten nosokomialen Infektionen [2]. Ungefähr 5-10% aller Patienten sind im Verlauf ihres Krankenhausaufenthalts von einer nosokomialen Infektion betroffen [3, 4]. Davon sind zwischen 5-15% Septikämien mit positiven Blutkulturen ("bloodstream infection"; [5]). Rund 35% dieser Patienten sterben, allerdings nur zwischen 10-30% an den direkten Folgen der nosokomialen Septikämie [6, 7]. Gemäß Untersuchungen des Kompetenznetzes Sepsis (SepNet: http://www.kompetenznetz-sepsis.de) ist die primäre Sepsis die dritthäufigste Todesursache in Deutschland. Nach diesen Daten sterben fast ebenso viele Menschen daran wie an einem Herzinfarkt, mehr als an einem Mammakarzinom. Konkret erkranken basierend auf diesen Daten pro Jahr 154.000 Menschen; rund 60.000 sterben an den Folgen der Sepsis. Meist liegen zum Zeitpunkt der Sepsis ein oder mehrere intravaskuläre Katheter, auf Intensivstationen in über 80% ein zentral-venöser Katheter (ZVK) und meist auch ein arterieller Zugang [8].

Katheterinfektionen können mit einfachen Maßnahmen auf ein Minimum reduziert werden.

Nur selten sind ganz spezifische Maßnahmen, wie z. B. Katheter mit Beschichtung notwendig [9, 10]. Je nach Patientengut (Intensivstation vs. Allgemeinabteilung) werden 20-40 % aller dokumentierten Bakteriämien bei Patienten mit zentralvenösem Katheter beobachtet. Das Risiko einer Kathetersepsis liegt bei zentralvenösen Kathetern bei 1-5%. Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz, totaler parenteraler Ernährung und Intensivpatienten sind besonders gefährdet, eine Kathetersepsis zu entwickeln. Tunnelierte Katheter haben ein wesentlich geringeres Risiko als nicht chirurgisch eingeführte Katheter. Infektiöse Komplikationen sind aber beim Portà-cath-System nochmals 10fach geringer. Sie sind heute Katheter der Wahl für Patienten, die einen zentral-venösen Zugang über Monate und Jahre benötigen.

Von allen nosokomialen Infektionen sind Katheterinfektionen am gefährlichsten, relativ häufig und mit vergleichbar akzeptablen Aufwand vermeidbar [11].

#### Klassifikation

Folgende Klassifikation ist für das Verständnis der Katheterinfektionen sinnvoll und verbreitet.

 Typ 1: peripher eingelegte Katheter. Bezüglich Infektionsgefahr verhalten sich sowohl arterielle als auch intrave-

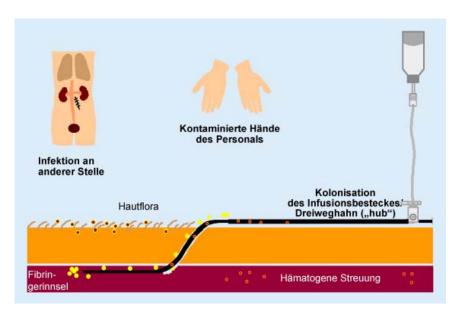


Abb. 1 ▲ Pathogenese der Katheterinfektion und -sepsis

## Schwerpunkt: Klinische Infektiologie

nöse Katheter ähnlich: Meist tritt eine Phlebitis infolge mechanischer Reizung auf, Infektionen sind bei korrekter Einlage und Pflege sehr selten. Da fast die Hälfte der Spitalpatienten zumindest temporär einen peripheren Zugang hat, sind Komplikationen absolut häufig, auch wenn diese im Verhältnis zu ihrer Verwendungshäufigkeit selten auftreten. Bei Komplikationen werden klinische Symptome rasch offensichtlich; Entfernung und Wechsel sind fast immer unproblematisch

## Tabelle 1

Tabelle 2

Erregerspektrum von K fekten und -septikämie	
Koagulasenegative Staphylokokken	30–40%
S. aureus	5–10%
Enterococcus spp.	4-6%
Pseudomonas aeruginosa	3–6%
Candida spp.	2–5%
Enterobacter spp.	1–4%
Acinetobacter spp.	1–2%
Serratia spp.	<1%

- Typ 2: zentralvenöse Katheter. Sie gehören zu den wichtigsten Kathetern, die eine Kathetersepsis auslösen können und werden via V. jugularis oder V. subclavia eingelegt. Von peripher eingelegte ZVK (sog. PICC-Lines) müssen epidemiologisch davon abgegrenzt werden, da sie mit einer niedrigeren Komplikationsrate einhergehen.
- Typ 3: tunnelierte ZVK und Portà-cath-Systeme. Ihre Infektanfälligkeit ist deutlich geringer als der üblichen ZVK, dabei sind sowohl Klinik als auch Diagnostik und Therapie unterschiedlich.

## **Pathophysiologie**

Ein Katheterinfekt oder -sepsis wird in der Regel erst dann manifest, wenn Bakterien Zugang zur Katheterspitze gefunden haben. Bakterien können die Blutbahn prinzipiell via die äußere Katheteroberfläche erreichen oder durch das Lumen des Katheters ([12]; • Abb. 1). Eintrittspforten sind der Dreiwegehahn, sowie Asepsisfehler z. B. beim Infusionsbesteckwechsel oder anderen Gelegenheiten, wo das geschlossene System geöffnet wird [13]. Einmal an

der Katheterspitze angelangt, können Bakterien auch retrograd wieder durch die noch nicht besiedelte Innen- bzw. Außenseite des Katheters wandern. Dies erklärt, dass bei fortgeschrittenem Stadium nicht mehr zu unterscheiden ist, auf welchem Weg die Bakterien Zugang zur Katheterspitze gefunden haben. In beiden Fällen führt die fortschreitende Infektion zur Replikation der Bakterien auf dem Katheter und zum Loslösen von Bakterien in die Blutbahn, also zur Sepsis.

Die mikrobielle Kolonisation geht meist von der Katheteraußenseite aus [14]. Die kolonisierenden Mikroorganismen stammen von der Haut des Patienten. Diese sind auch mit einer ausführlichen Desinfektion nicht immer vollständig zu eliminieren und werden beim Einführen des Katheters verschleppt. Sie "kleben" auf der Katheteroberfläche und beginnen sich zu vermehren. Mit zunehmender Liegedauer des Katheters steigt das Risiko, dass kolonisierende Bakterien sich von der Fibrinschicht an der Katheterspitze lösen und eine Sepsis verursachen ( Abb. 1).

Bei längerer Katheterliegedauer - vor allem bei der totalen parenteralen Ernährung - kommt der Kolonisation der Katheterinnenfläche zunehmend Bedeutung zu. Mikroorganismen verschaffen sich meist Zugang zum Katheterlumen über Kontamination der Dreiwegehähne oder anderen Verbindungsstücken. Die Katheterkolonisation des inneren Lumens kann ebenfalls in einen Infekt oder eine Sepsis mit positiven Blutkulturen übergehen. Bakterien adhärieren auf der Katheteroberfläche, beginnen einen Biofilm zu produzieren und befinden sich in der stationären Phase des bakteriellen Wachstums, vergleichbar mit einem Ruhezustand: Diese Bakterien - obwohl in der Laboruntersuchung als sensibel erscheinend - sind klinisch gegen fast alle Antibiotika resistent [15, 16]. Deshalb muss der Fremdkörper – in diesem Falle der Katheter - entfernt werden, um eine Heilung zu erzielen. Nur mit bestimmten Antibiotika (z. B. Rifampicin bei empfindlichen Staphylokokken) ist eine Heilung bei liegendem Katheter teilweise möglich.

## Klinik der Kathetersepsis

Bei peripheren Kathetern sind die klassischen Zeichen einer Infektion fast im-

Häufigkeit der Kathetersepsis nach Kathetert	vn (Mod nach [52])
Hauffgkeit der Kathetersepsis Hath Kathetert	yp (Mou. Hach [32])

3						
Katheterart		Mittelwerte pro 100 Katheter		Mittelwerte pro 1000 Kathetertage		
	N=	Mittelwert	Cl <sub>95</sub>	Mittelwert	Cl <sub>95</sub>	
Peripherer Venenkatheter	13	0,2	0,1-0,3	0,6	0,3-1,2	
Arterieller Katheter	6	1,5	0,9-2,4	2,9	1,8-4,5	
Zentralvenöser Katheter, nicht beschichtet, <10 Tage Liegedauer	61	3,3	3,3–4,0	2,3	2,0-2,4	
Pulmonaliskatheter	12	1,9	1,1-2,5	5,5	3,2-12,4	
Hämodialysekatheter						
Ohne Manschette	15	16,2	13,5–18,3	2,8	2,3-3,1	
Mit Manschette	6	6,3	4,2-9,2	1,1	0,7–1,6	
Peripher eingeführte lange zentralvenöse Katheter	8	1,2	0,5-2,2	0,4	0,2-0,7	
Tunnelierter zentralvenöse Katheter	18	20,9	18,2–21,9	1,2	1,0–1,3	
Port-à-cath-Systeme	13	5,1	4,0-6,3	0,2	0,1-0,2	

Fett: besonders häufig. Cl95: 95% Konfidenzintervall.

mer einfach zu erkennen. Bei ZVK ist das Hauptproblem der Kathetersepsis das Fehlen von Symptomen: Selbst bei zweifelsfrei bewiesener Katheterseptikämie bleibt die Einstichstelle bland [17]. In weniger als 5% der Katheterseptikämien sind Eiteraustritt oder andere Zeichen des Infekts lokal sichtbar [17]. Mikrobiologisch gibt es (noch) keinen zuverlässigen Schnelltest, der die Diagnose am liegenden Katheter erlauben würde. Auch die etablierten mikrobiologischen Untersuchungsmethoden für die Katheterinfektdiagnostik erbringen in vielen Fällen nicht die Diagnose, da Sensibilität und Spezifität immer noch nicht optimal sind.

Daher bleibt eine hohe Unsicherheit, ob bei Fieber unklarer Ätiologie eine Kathetersepsis vorliegt oder nicht. Kenntnisse der Pathophysiologie, der klinischen Befunde und der mikrobiologischen Resultate erlauben trotzdem eine zuverlässige Diagnose, wenn alle Informationen adäquat vom behandelnden Arzt berücksichtigt werden. Kenntnisse der Klinik und der Mi-

krobiologie sind daher wichtig, um die Information korrekt zu gewichten.

Im deutschen Sprachraum wird der Begriff Sepsis unterschiedlich verwendet. Im angloamerikanischen Raum ist der Begriff "bloodstream infection" (BSI) klarer. Dort wird auch zwischen möglicher Kathetersepsis ("catheter-associated BSI") und etablierter Kathetersepsis ("catheter-related BSI") unterschieden. Deshalb werden in diesem Kapitel – sofern notwendig – ebenfalls die englischen Fachausdrücke verwendet.

Früher wurde der Begriff Katheterinfektion verwendet, heute zu Gunsten des Begriffes "signifikante Kolonisation" verlassen.

## Diagnostik

Mikroorganismen, die eine Kathetersepsis auslösen können, stammen fast immer von der Haut des Patienten ab. Das Keimspektrum der Erreger von Katheterinfektionen entspricht daher fast immer

der Hautflora. Die Mehrheit sind Staphylokokken und andere Hautkeime ( Tabelle 1). Diese natürliche Hautflora wird z. B. durch Antibiotikatherapien oder längeren Krankenhausaufenthalt gestört, sodass das Keimspektrum sich zwischen Patientengruppen unterscheidet. Beim Intensivpatienten sind durch die fast immer verabreichte Antibiotikatherapie gramnegative Erreger häufig zu beobachten. Im Gegensatz dazu sind koagulasenegative Staphylokokken bei neutropenischen Patienten häufig, meist nach Chemotherapie, Candida spp. und S. aureus meist bei Patienten mit parenteralen Ernährung. • Tabelle 1 gibt eine Übersicht über die Häufigkeit der verantwortlichen Keime.

Wie erwähnt, sind die klinischen Befund an der Einstichstelle meist nicht verwertbar, sodass für die Diagnose zwingend eine mikrobiologischer Befund notwendig ist. Leider sind alle zur Verfügung stehenden Methoden immer noch nicht für die Klinik optimiert. Einerseits verlangen

# Hier steht eine Anzeige.



Tabelle 3

Risikofaktoren für Kathetersepsis bei zentralvenösem Katheter	
(ZVK; mod. nach [53])	

Risikofaktoren	Anzahl	Risiko	
	Studien	Odds Ratio oder relatives Risiko	
Grundkrankheiten			
• AIDS	2	4,8	
<ul> <li>Niedrige CD<sub>4</sub>-Zellzahl bei HIV-Patienten</li> </ul>	1	3,45	
Neutropenie	2	1,0–15,1	
Gastrointestinale Krankheiten	1	2,4	
Chirurgische Abteilungen	1	4,4	
Aufnahme auf Intensivstationen	3	0,4–6,7	
<ul> <li>Verlängerte Hospitalisationszeit</li> </ul>	3	1,0–6,7	
Koexistenz anderer intravaskulärer Katheter	2	1,0–3,8	
Antibiotikatherapie	3	0,1–0,45	
<ul> <li>Aktive Infektion an einer anderen Körperstelle</li> </ul>	2	8,7–9,2	
Hoher APACHE-III-Score	1	4,19	
Künstliche Beatmung	1	1,97–2,5	
Transplantation	1	2,6	
Faktoren bei Einlage des ZVK			
<ul> <li>Einlage durch Spitalpersonal oder Studenten</li> </ul>	1	1,0	
Schwierige Einführung	1	5,4	
<ul> <li>Maximale Asepsis vor Kathetereinlage</li> </ul>	1	0,2	
<ul> <li>Tunnelierte zentralvenöse Katheter</li> </ul>	2	0,3–1,0	
• Einlage über alte Einstichstelle oder mit Führungsdraht	8	1,0-3,3	
Kolonisation der Einstichstelle	4	6,3-56,5	
ZVK-Zugang			
• V. jugularis interna	6	1,0-3,3	
• V. subclavia	5	0,4-1,0	
• V. femoralis	2	3,3-4,83	
Hautdesinfektionsmittel bei Einlage/Pflege			
Chlorhexidin vs. PVP-Jod	2	0,2-0,9	
Kathetereigenschaften			
Multilumen- vs. Einlumenkatheter	8	1,0-6,5	
Beschichtete Katheter		.,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,	
Beschichtung durch Antibiotika	2	01.02	
Beschichtung durch Antiseptika	10	0,1-0,3 0,2-1,0	
Antibiotikum vs. Antiseptikum	2	0,2-1,0	
Silberimprägnierte oder Silberionen	6	0,1-1,0	
enthaltende Katheter	U	0,5-1,0	
Katheterpflege  Routinewechsel des Infusionsbestecks	,	1.0	
Personalbesetzung in Intensivstation	2 1	1,0	
	1		
(Pflege : Patient-Ratio) – 1:2,0		61.5	
– 1:2,0 – 1:1,5		61,5 15,6	
		•	
– 1:1,2 – 1:1		4,0 1.0	
Besiedlung des Katheterverbindungsstücks ("hub")	3	1,0 17,9–44,1	
- Desicularing des Nathleter verbillaurigsstacks ("flub.)	,	17,3-44,1	

sie die Entfernung des Katheters, um die Diagnostik zu ermöglichen, andererseits sind sie nicht für alle Kathetertypen gleich gut anwendbar. Von den Centers for Disease Control and Prevention (CDC) werden folgende Methoden empfohlen: Im Gegensatz zur Literatur ist die semiquantative Methodik immer noch die beste Option für die Diagnostik, wenn der Katheter entfernt wurde. Am besten haben sich bisher die semiquantiative Kultur für Katheter bewährt [19], die entfernt werden können, und die "Time-to-positivity-Technik", wenn eine Diagnostik am liegenden Katheter angestrebt wird [20].

Weitere akzeptierte mikrobiologische Methoden nach CDC sind:

- positive semiquantitative Kultur, auch Maki-Methode bezeichnet ([21]; Grenzwert: >15 Kolonie bildende Einheiten).
- Ultraschallmethode nach Sherertz ([22]; Grenzwert: >103 Kolonie bildende Einheiten).
- 2 simultan entnommene quantitative Blutkulturen aus Katheter und peripherer Vene (Grenzwert: Ratio 5:1); Diese Methodik eignet sich nicht für ZVK mit kurzer Liegedauer [23].
- Differenzialzeit bei gleichzeitiger Blutkultur aus Katheter und peripherer Vene und Nutzung eines automatisierten Blutkulturinkubationssystemes ([24]; Grenzwert Differenz zum positiven Signal zwischen den beiden Blutkulturen: >2 h).

Bei der letzten Methode ist die genaue Uhrzeit der Blutentnahme besonders kritisch, die Probe muss innerhalb von rund 6 h im Labor verarbeitet werden. Nachts ist daher diese Methodik in den meisten Krankenhäusern ohne 24-h-Labor nicht geeignet, auch erlauben bei weit entfernten Laboratorien die Transportzeiten keine Verarbeitung innerhalb von 6 h. Diese Methodik eignet sich vor allem für ZVK mit Liegedauer >10 Tage.

Eigene, noch unpublizierte Daten stellen die gute Sensitivität der Ultraschallmethodik in Frage, was auch von einer spanischen Gruppe beobachtet wurde. Der "acridine-orange leucocyte cytospin test" (AOLC; [25]) käme einer idealen Methodik sehr nahe: rasch verfügbar (<1 h) ist er

am liegenden Katheter einzusetzen, eine Groborientierung der Therapie durch Unterscheidung durch zusätzliches Grampräparat möglich. Die Zuverlässigkeit erlaubt aber noch keine breite Anwendung.

#### Surveillance

Nur eine prospektive, standardisierte Erfassung der Katheterinfektionen erlaubt eine Aussage, ob die Infektionsrate für eine definierte Patientengruppe (z. B. Intensivstationspatienten) im erwarteten Bereich liegt. In Deutschland hat das Infektionsschutzgesetz (Ifsg) die Grundlagen gelegt, dass derartige Information nach Einführung in großer Zahl, aber auch guter Qualität vorliegen. Im § 23 des IfSG "Nosokomiale Infektionen und Resistenzen" ist definiert, dass Leiter von Krankenhäusern und von Einrichtungen für ambulantes Operieren verpflichtet sind, die vom Robert Koch-Institut nach § 4 Abs. 2 Nr. 2 Buchstabe b festgelegten nosokomialen Infektionen und das Auftreten von Krankheitserregern mit speziellen Resistenzen und Multiresistenzen fortlaufend in einer gesonderten Niederschrift aufzuzeichnen und zu bewerten. Teilnehmende Krankenhäuser melden die Infektionsraten an das nationale Referenzzentrum für nosokomiale Infektionen (http://www.nrz-hygiene.de/indexi.htm), wo Referenzdaten abgerufen werden können.

Eventuelle Maßnahmen richten sich am besten auf Vorwerte derselben Abteilung, statt nach Referenzwerten, die schwierig zu interpretieren sind. Eine Verbrennungsintensivstation wird immer höhere Raten verzeichnen, als z. B. eine kardiologische Intensivstation. Trotzdem können mit den Referenzdaten der deutschen als auch amerikanischen Datenbanken Bereiche festgelegt werden, in welchen sich die eigenen bewegen sollten ( Tabelle 2; [52]). Ein Abweichen nach oben oder unten kann durchaus einem guten Kranken-

haus entsprechen, bedarf aber immer einer internen Analyse.

## "Device-Anwendungsraten"

"Device-Anwendungsraten" (im englischen Sprachgebrauch meist als DU abgekürzt für Device-use) beschreiben den prozentualen Anteil der Patiententage, an denen ein bestimmtes "Device" pro 100 Patiententage vorhanden war, und werden berechnet als Quotient aus der Anzahl der "Device-Tage" und der Gesamtzahl der Patiententage, multipliziert mit 100. Wenn z. B. auf einer Intensivpflegestation während eines Monates 100 Patienten versorgt wurden, und dabei 50 während durchschnittlich 4 Tagen einen ZVK hatten, dann entspricht dies 200 ZVK (50×4) Tagen und 400 Pflegetagen (100×30 Tage).

"Device-Anwendungsraten":

Anzahl zentral-venöser Kathetertage
 ×100 / Patiententag

# Hier steht eine Anzeige.



In unserem Beispiel also DU 50. ZVK-assoziierte primäre Sepsisrate ("catheter-associated BSI"):

 Anzahl primäre Sepsisfälle bei Patienten mit ZVK >48 h ×1000/ Anzahl der **ZVK-Tage** 

ZVK-Sepsis ("catheter-related BSI"):

 Anzahl Kathetersepsisfälle bei Patienten ×1000/ Anzahl der ZVK-Tage

#### Definitionen

Weltweit haben sich die CDC-Definition (http://www.cdc.gov) durchgesetzt, was nationale und internationale Vergleiche erlaubt. Ihre Anwendung ist einfach, aber meist ist einige Übung notwendig, um zuverlässige, vergleichbare Resultate zwischen verschiedenen Beobachtern zu erzielen.

Die deutschen Definitionen basieren auf den CDC-Definitionen und sind Teil der Definitionen nosokomialer Infektionen (http://www.rki.de/GESUND/ HYGIENE/DNI/NOSO-INF.PDF).

#### Referenzwerte

Der Vergleich von Infektionsraten zwischen Kliniken und vor allem Intensivstationen ist nur mit viel Aufwand möglich: Die Patientenkollektive sind in der Regel nicht homogen, und Unterschiede in der Inzidenz der Kathetersepsis lassen sich meist auf dieses Risikoprofil zurückführen. Trotzdem haben sich aus dem großen Datenpool aus den USA und Deutschland einige Kennzahlen herauskristallisiert, die als Vergleichsgrundlage dienen können.

Im Durchschnitt werden rund 5,3 Katheterseptikämien aus den USA und 1,4/1000 Kathetertage aus Deutschland beobachtet. Verbrennungskliniken haben mit rund 10 Episoden/1000 Kathetertage wesentlich höhere Raten als z. B. Intensivstation der Kardiologie, wo diese Raten wesentlich tiefer liegen, meist bei <1 Episode/1000 Kathetertage. Am einfachsten werden die Daten über das Modul Device-KISS erfasst, das anonymisiert auch Vergleichsdaten anderer Intensivstation ermöglicht (http://www.nrz-hygiene. de/surveillance/device.htm).

#### Risikofaktoren

Zahlreiche Risikofaktoren sind heute bekannt ( Tabelle 3; [53]). Sie können einfach eingeteilt werden in

- patientenbezogene Risiken (z. B. Grundleiden),
- Risikofaktoren bei der Einlage
- Risikofaktoren während der Pflege.

Diese Risikofaktoren können nur teilweise beeinflusst werden. Bei großflächiger Verbrennung in der Nähe der Kathetereinstichstelle kommt es im Laufe der Zeit fast immer zu einer Kathetersepsis, die mit den Präventionsmaßnahmen verzögert auftritt, aber letztlich in Kauf genommen werden muss. Bei einem Patienten nach elektiver Bypassoperation dürfen derartige Infektionen praktisch nicht auftreten. Deshalb ist für die Interpretation der Infektionsraten die Berücksichtigung dieser Risikofaktoren unerlässlich.

Andererseits darf auch ein anhaltender Personalmangel nicht toleriert werden, da dieser Zustand mit einer hohen Infektionsrate assoziiert ist, aber vom einzelnen Mitarbeiter selten beeinflusst werden kann.

## Präventionsmaßnahmen

Richtlinien des Robert-Koch-Institutes (RKI) und auch der CDC geben einen umfassenden Katalog von Maßnahmen, die für die Prävention eingesetzt werden können. Erst eine Analyse der Surveillancedaten erlaubt eine maßgeschneiderte Anpassung dieser Maßnahmen auf das Risikoprofil der Patienten. Eine Privatklinik ohne direkte Ausbildungsfunktion benötigt ein anderes Maßnahmenpaket als eine Universitätsklinik mit transplantierten Patienten und hoher Rotation von Assistenzärzten in Ausbildung. Als ungeeignet hat sich das routinemäßige Einsenden der Katheterspitzen gezeigt [3, 4].

#### Ausbildung

Speziell ausgebildete Teams können die Infektionsraten deutlich senken. Einfaches Training des Personals für das Einlegen und die Pflege des ZVK kann meist die Infektionsrate um die Hälfte und mehr reduzieren, und am Beispiel des Universitätsspitals Genf über Jahre auf tiefem Niveau halten [26, 27, 28]. Die Ausbildung beschränkt sich auf einfache, in den Richtlinien des RKI oder der CDC enthaltene Empfehlungen, die keine Investitionen erfordern. Hingegen ist eine periodische Überprüfung sinnvoll, ob die Empfehlungen eingehalten werden.

Am John-Hopkins Hospital wurde parallel in einer Intensivstation diese Ausbildung forciert, und bei einer Kontrollintensivstation keine Intervention durchgeführt. Nach Verbessern der Standardmaßnahmen auf der Interventions-Intensivstation ist die Kathetersepsis auf <1/1000 Kathetertage gesunken, jedoch unverändert auf gleich hohem Niveau bei der Kontroll-Intensivstation geblieben. Bei Nichteinhalten der Asepsis durch den Assistenzarzt beim Einlegen des Katheters hatte allerdings die Pflegefachkraft die Kompetenz, den Vorgang abzubrechen und unter sterilen Kautelen erneut zu starten [29]. Alle erwähnten Studien konnten einen hochsignifikanten Effekt nachweisen.

## Wechsel von ZVK und Infusionsbesteck

Routinemäßige Wechsel des ZVK wurden über Jahre empfohlen, obwohl fast alle guten Studien keine Hinweise für einen Nutzen ergaben. Im Gegenteil haben Cobb et al. in einer randomisierten kontrollierten klinischen Studie gezeigt, dass nach Wechsel keine Verminderung, sondern sogar häufiger mechanische und andere Komplikationen aufgetreten sind [30]. Die heutigen Richtlinien empfehlen durchweg, den Katheter ohne definiertes Zeitintervall zu belassen, solange keine Hinweise für Infektion oder andere Komplikationen bestehen.

Selbst bei peripheren Kathetern, bei denen die amerikanischen Richtlinien den routinemäßigen Wechsel noch empfehlen, haben eine beobachtende, und neu eine randomisierte, kontrollierte klinische Studie (noch unpubliziert) bewiesen, dass der routinemäßige Wechsel mit höherer Komplikation behaftet ist als der Wechsel auf Grund von klinischen Fakten [31].

Es gibt noch Kliniken, die routinemäßig die Infusionsbestecke täglich wechseln, obwohl es dafür keine Evidenz gibt,

## **Zusammenfassung · Abstract**

und ein Wechsel alle 3 Tage genügt [32, 33]. Bei Blutprodukten und/oder total parenteraler Ernährung ist der tägliche Wechsel gerechtfertig [32, 33].

## **Pflege des Katheters**

Die Verbände müssen täglich kontrolliert, jedoch nicht zur Inspektion entfernt werden. Bei Palpation gibt der Patient meist Schmerzen an, was eine genauere Inspektion erfordert. Ein routinemäßiger Wechsel von Transparentverbänden wird vom RKI spätestens nach 7 Tagen empfohlen: Oft muss der Verband wegen Verschmutzung und/oder mangelnder Fixierung viel früher gewechselt werden. Die neuen semipermeablen Transparentverbände sind bezüglich Infektprävention der Gaze ebenbürtig, und erlauben die visuelle Inspektion der Einstichstelle ohne den Verband zu entfernen. Bei Verschmutzung, Durchfeuchtung, Ablösung oder Infektionsverdacht muss der Verband ersetzt werden.

Salben sind generell zu vermeiden: sie sind nicht steril, und können vor allem bei Transparentverbänden Feuchtigkeit begünstigen.

## Wahl des Katheters, **Desinfektion des Zugangs**

Polyurethan oder Polymerkatheter sind Kathetern aus Polyvinylchlorid (PVC) vorzuziehen. In-vitro- und In-vivo-Untersuchungen belegen eine verstärkte Adhäsion von Mikroorganismen an Kathetern aus PVC oder Polyäthylen im Vergleich zu solchen aus Polyurethan. In der Regel werden heute Katheter aus Polyurethan oder Silikon verwendet.

Die Anzahl der Lumen war früher ein Risikofaktor, der mit den heutigen Materialien statistisch nicht mehr nachweisbar ist. Mehrlumenkatheter verleiten aber zu häufigeren Manipulationen und Asepsisfehlern beim Dreiwegehahn, sodass nach wie vor die Anzahl der Lumen von der klinischen Notwendigkeit und nicht von der Bequemlichkeit abhängig gemacht werden soll.

Bei kurzfristiger Nutzung eines ZVK, z. B. für eine Herzoperation, überwiegen der Nutzen des Zugangs via V. jugularis die höhere infektiöse Komplikationsrate gegenüber der V. subclavia. Bei längerer

Internist 2005 · 46:643-651 DOI 10.1007/s00108-005-1399-4 © Springer Medizin Verlag 2005

#### A F Widmer

## Infektionen und Sepsis durch intravenöse Katheter

#### Zusammenfassung

Infektionen und mechanische Komplikationen sind beim Einsatz von intravenösen Kathetern häufig und können zu lebensbedrohlichen Situationen führen. Sie sind die häufigste Ursache der gefährlichsten nosokomialen Infektion auf Intensivstationen, der Sepsis. Die Prävention basiert auf einem mehrstufigen Konzept, das dem Risikoprofil der Patienten und der Häufigkeit dieser Infektion in einem Krankenhaus Rechnung trägt. Die Richtlinien des Robert-Koch-Instituts sind eine ausgezeichnete Grundlage, ein Präventionsprogramm risikogerecht für eine Klinik zu definieren. Bei Verdacht auf Kathetersepsis kann der Katheter entweder sofort ersetzt oder gezogen und die Katheterspitze ins Labor geschickt werden, bei weniger kritisch Erkrankten können gleichzeitig Blutkulturen aus dem Katheter und aus einer peripheren Vene abgenommen werden. Mittels Ausbildung zur aseptischen Einlage, der korrekten Pflege und Einsatz des richtigen Katheters nach Infusionsbedarf können die Infektionsraten auf weniger als 1 Kathetersepsis pro 1000 Kathetertage gesenkt werden. Nur in Spezialfällen sind mit Antiobiotika oder Antiseptika beschichtete Katheter sinnvoll, dies vor allem bei Transplantierten und Verbrennungspatienten.

#### Schlüsselwörter

Intravaskuläre Katheter · Infektionen · Sepsis · Nosokomiale Infektion · Fremdkörperinfektion

#### Infections and sepsis due to intravascular catheters

#### **Abstract**

Intravascular catheters are an indispensable part of modern medicine, but also a frequent source for bloodstream infections. The incidence of infection depends on the catheter type, type of hospital setting (intensive care unit vs ward), and underlying diseases of the patient, and the type and resources for the prevention program. Initially, a common portal of bacterial entry is the insertion site. After prolonged catheterization, the hub (the connection between the catheter and the infusing tube) becomes the predominant source of bacterial entry. Basic surveillance data guide a risk-adjusted prevention program for an individual health care institution. The guidelines issued by the Robert-Koch-Institute are still an excellent framework: In cases of

suspected catheter-related bloodstream infection, the catheter can be immediately removed and submitted to the laboratory, or - in less severe cases - blood cultures can be simultaneously drawn by venous cutdown and cultures through the catheter. Health care education, training and monitoring or insertion, maintenance are paramount to prevent catheter-related bloodstream infection. Coated catheters are indicated for special patient populations such as burn patients or transplant patients.

### **Keywords**

Intravascular catheter · Infections · Bloodstream infection · Nosocomial infection · Foreign-body infections

Katheternutzung >10 Tage wiegen die Vorteile des Zugangs via V. subclavia die Nachteile bei Weitem auf [36].

Für eine längere Katheterdauer ist deshalb die V. subclavia empfehlenswert.

Das Ausmaß der Desinfektion der Einstichstelle bestimmt die Anzahl der Erreger, die via Katheter in die Subkutis und Vene eingeschleppt werden, da eine Sterilisation durch Desinfektionsmittel nie möglich ist. Die meisten Studien dazu stammen aus den USA, sodass Chlorhexidin besonders gut in den Studien abschneidet. Am schnellsten und wirksamsten ist jedoch 70%iger Alkohol, vor allem in Kombination mit PVP-Jod als Jodtinktur. Octenisept scheint eine sehr gute Alternative zu sein: in Beobachtungsstudien waren die Ergebnisse überzeugend, weshalb auch bei Immunsupprimierten an der Klinik des Autors eingeführt. Eine Auswertung einer randomisierten, kontrollierten Studie von den Universitäten Freiburg und Basel ist noch anhängig, aber vorläufige Resultate bestätigen die Resultate der beobachtenden Studien.

Der Nutzen maximaler Asepsis bei der Einlage ist hinreichend bewiesen [37]. Sie beinhaltet sterile Kittel, sterile Handschuhe, Kopfhaube, breite sterile Abdeckung, und Einhaltung der Einwirkzeit des Desinfektionsmittels [38]. Trotz der eindeutigen Evidenz wird dies in der Klinik nicht immer eingehalten. Da die Reduplikation der Bakterien Zeit erfordert, ist der Nutzen dieser aseptischen Einlage vor allem bei längerer Katheterliegedauer offensichtlich. Bei kurzer Dauer <72 h wird ein Infekt trotz mangelnder Asepsis häufig nicht manifest, da die Zeitspanne von Kolonisation zu Infektion zu kurz und der Katheter vor Infektbeginn bereits entfernt worden ist.

## Implantierte oder tunnelierte Katheter

Langzeitkatheter haben eine Infektionsrate unter 1:1000 Kathetertage, sofern sie optimal eingelegt und gepflegt werden. Manipulationen am Katheter und/oder am Dreiwegehahn sind bei diesem Kathetertyp die häufigsten Eintrittspforten für Infektionen. Bei diesem Katheter ist die routinemäßige Entfernung bei Fieber unklarer Ätiologie nicht sinnvoll. Negative Blutkulturen aus dem liegenden implantierten Katheter schließen eine Kathetersepsis praktisch aus, falls keine Antibiotikatherapie der Blutkultur vorausgegangen ist [39].

#### **Beschichtete Katheter**

Aus der Pathophysiologie abgeleitet müssen antimikrobiell beschichtete Katheter die Infektionsrate senken. Beschichtete Katheter werden in antiseptisch und antibiotisch beschichtete Katheter unterteilt. Daneben sind auch silberbeschichtete und mit Silberionen besetzte Katheter im Handel [40, 41]. Einige können die Kolonisation vor allem von koagulasenegativen Staphylokokken reduzieren, aber statistisch signifikante Unterschiede in der Rate der Kathetersepsis konnten nicht erzielt werden [41]. Fehlende antibiotische oder antiseptische Nebenwirkungen sprechen für diese "Silberkatheter".

Antiseptisch oder antibiotisch beschichtete Katheter sind jedoch wesentlich wirksamer: die Reduktion der Kathetersepsis ist in der Literatur mehrfach dokumentiert. Chlorhexidinsulfadiazin- (CHSD-) Katheter sind seit Jahren im Handel und bieten einen guten Schutz vor Infektion während der ersten Woche nach Einlage [43]. Nach dieser Zeit reicht die Beschichtung nicht mehr aus, die Kolonisation wirksam zu verhindern. Die erste Generation bestand aus Kathetern, die nur auf der Außenseite beschichtet waren. Nun kommen Katheter in den Handel, die sowohl außen als auch im Innenlumen beschichtet sind und deren antiseptische Aktivität wesentlich länger als 1 Woche nachweisbar ist [44]. Trotz des höheren Preises können diese Katheter kosteneffektiv sein [45]. Die Rate sowohl der Kolonisation als auch der Kathetersepsis war in einer randomisierten kontrollierten Studie signifikant geringer bei antibiotikabeschichteten Kathetern (Rifampicin - Minocycline) als bei CHSD-beschichteten Kathetern [46]. Diese Katheter sind allerdings in den meisten europäischen Ländern (noch) nicht erhältlich.

#### Therapieoptionen

Grundsätzlich sollen ZVK bei klinischer Sepsis mit unbekanntem Fokus entfernt oder gewechselt werden. Katheter sollten nicht routienemäßig außerhalb von klinischen Fragestellungen oder Studien in das Labor eingeschickt werden, da die Interpretation dieser Resultate ohne direkte klinische Fragestellung schwierig ist [3]. Die Therapie der Kathetersepsis richtet sich nach dem Erreger: bei S. aureus sind 14 Tage Antibiotika genügend, wenn der Patient innerhalb von 48 h afebril wird und keine Hinweise für eine Endokarditis bestehen. Beim geringsten Verdacht ist ein transösophageales Echokardiogramm empfohlen, da bei S.-aureus-Sepsis eine Endokarditis relativ häufig beobachtet wird. Der Nachweis einer Endokarditis beeinflusst die Dauer der Antibiotikatherapie und erfordert manchmal eine zusätzliche chirurgische Intervention [47].

Tascheninfektionen beim Port-à-cath-System erfordern immer die Entfernung des Ports, wogegen Katheterseptikämien ohne Hinweise auf Tascheninfektion vor allem bei koagulasenegativen Staphylokokken mit einem sog. Vancomycin-Lock therapiert werden können [48]. Auch Ethanol wurde erfolgreich als "lock" eingesetzt, und laufende Studien werden zeigen, ob der Alkohol die Antibiotika nicht ersetzen kann [49]. Aktuell ist vor allem das Problem der Kompatibilität der Plastikkatheter und dessen Weichmacher mit dem Alkohol. Auch prophylaktische "locks" können in Ausnahmefällen eine wirksame Prävention sein, aber diese sind nicht für den klinischen Alltag empfohlen [50]. Eine ausgezeichnete Übersicht der wichtigsten Antibiotikatherapien wurde von Mermel zusammengefasst [51].

#### **Fazit für die Praxis**

- Intravaskuläre Katheter führen häufig zu Infektionen, die lebensbedrohliche Folgen haben können.
- Die Einhaltung von Empfehlungen wie z. B. vom Robert-Koch-Institut (http://www.ski.de) oder/und der Centers for Disease Control and Prevention (http://www.cdc.gov) sind Grundlage der Prävention. Dabei sind Maßnahmen für periphere Katheter, zentralvenöse Katheter und implantierte Katheter zu unterscheiden.
- Mittels Ausbildung zur aseptischen Einlage, der korrekten Pflege und Ein-

- satz des richtigen Katheters nach Infusions- und Überwachungsbedarf können die Infektionsraten auf weniger als 1 Kathetersepsis/1000 Kathetertage gesenkt werden.
- Routinemäßiges Einsenden der Katheterspitze ohne klinische Fragestellung ist nicht sinnvoll, sondern teuer und nicht selten bei immer noch unbefriedigender mikrobiologischer Diagnostik falsch positiv.
- Für Patienten mit hohem Risiko stehen heute beschichtete Katheter zur Verfügung, die das Infektionsrisiko signifikant reduzieren, wenn andere Maßnahmen nicht zum Ziel geführt haben.

## **Korrespondierender Autor**

#### Prof. Dr. A. F. Widmer MS

Klinik für Infektiologie, Universitätsspital, Petersgraben 4, 4031 Basel, Schweiz E-Mail: spitalhygiene@uhbs.ch

Interessenkonflikt: Der korrespondierende Autor versichert, dass keine Verbindungen mit einer Firma, deren Produkt in dem Artikel genannt ist, oder einer Firma, die ein Konkurrenzprodukt vertreibt, bestehen.

## Literatur

- 3. Widmer AF, Nettleman M, Flint K, Wenzel RP (1992) The clinical impact of culturing central venous catheters. A prospective study. Arch Intern Med 152: 1299-1302
- 4. Widmer AF (1997) Intravascular catheter-associated infections. Schweiz Med Wochenschr 127: 444-456
- 7. Eggimann P. Sax H. Pittet D (2004) Catheter-related infections. Microbes Infect 6: 1033-1042
- 8. Daschner FD, Cauda R, Grundmann H, Voss A, Widmer A (2004) Hospital infection control in Europe: evaluation of present practice and future goals. Clin Microbiol Infect 10: 263-266
- 9. Eggimann P, Harbarth S, Constantin MN, Touveneau S, Chevrolet JC, Pittet D (2000) Impact of a prevention strategy targeted at vascular-access care on incidence of infections acquired in intensive care. Lancet 355: 1864-1868
- 11. Harbarth S, Sax H, Gastmeier P (2003) The preventable proportion of nosocomial infections: an overview of published reports. J Hosp Infect 54: 258-
- 13. Safdar N, Maki DG (2004) The pathogenesis of catheter-related bloodstream infection with noncuffed short-term central venous catheters. Intensive Care Med 30: 62-67
- 15. Widmer AF, Frei R, Rajacic Z, Zimmerli W (1990) Correlation between in vivo and in vitro efficacy of antimicrobial agents against foreign body infections. J Infect Dis 162: 96-102

- 17. Safdar N, Maki DG (2002) Inflammation at the insertion site is not predictive of catheter-related bloodstream infection with short-term, noncuffed central venous catheters. Crit Care Med 30: 2632-
- 19. Maki DG, Weise CE, Sarafin HW (1977) A semiquantitative culture method for identifying intravenous-catheter- related infection. N Engl J Med 296: 1305-1309
- 20. Blot F, Schmidt E, Nitenberg G et al. (1998) Earlier positivity of central-venous- versus peripheralblood cultures is highly predictive of catheter-related sepsis. J Clin Microbiol 36: 105-109
- 21. Maki DG, Weise CE, Sarafin HW (1977) A semiguantitative culture method for identifying intravenouscatheter-related infection. N Engl J Med 296: 1305-
- 22. Sherertz RJ, Raad II, Belani A et al. (1990) Three-year experience with sonicated vascular catheter cultures in a clinical microbiology laboratory. J Clin Microbiol 28: 76-82
- 23. Chatzinikolaou I, Hanna H, Hachem R, Alakech B, Tarrand J, Raad I (2004) Differential quantitative blood cultures for the diagnosis of catheter-related bloodstream infections associated with shortand long-term catheters: a prospective study. Diagn Microbiol Infect Dis 50: 167-172
- 24. Blot F, Schmidt E, Nitenberg G et al. (1998) Earlier positivity of central-venous- versus peripheralblood cultures is highly predictive of catheter-related sepsis. J Clin Microbiol 36: 105-109
- 25. Kite P, Dobbins BM, Wilcox MH, McMahon MJ (1999) Rapid diagnosis of central-venous-catheterrelated bloodstream infection without catheter removal. Lancet 354: 1504-1507
- 26. Sherertz RJ, Ely EW, Westbrook DM, Gledhill KS, Streed SA, Kiger B et al. (2000) Education of physicians-in-training can decrease the risk for vascular catheter infection. Ann Intern Med 132: 641-648
- 27. Berenholtz SM, Pronovost PJ, Lipsett PA, Hobson D, Earsing K, Farley JE et al. (2004) Eliminating catheter-related bloodstream infections in the intensive care unit. Crit Care Me 32: 2014-2020
- 28. Eggimann P, Harbarth S, Constantin MN, Touveneau S, Chevrolet JC, Pittet D (2000) Impact of a prevention strategy targeted at vascular-access care on incidence of infections acquired in intensive care, Lancet 355: 1864-1868
- 29. Berenholtz SM, Pronovost PJ, Lipsett PA et al. (2004) Eliminating catheter-related bloodstream infections in the intensive care unit. Crit Care Med 32: 2014-2020
- 30. Cobb DK, High KP, Sawyer RG et al. (1992) A controlled trial of scheduled replacement of central venous and pulmonary-artery catheters. N Engl J Med 327: 1062-1068
- 31. Bregenzer T, Conen D, Sakmann P, Widmer AF (1998) Is routine replacement of peripheral intravenous catheters necessary? Arch Intern Med 158:
- 32. O'Grady NP, Alexander M, Dellinger EP et al. (2002) Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. Infect Control Hosp Epidemiol 23: 759-769
- 33. Rickard CM, Lipman J, Courtney M, Siversen R, Daley P (2004) Routine changing of intravenous administration sets does not reduce colonization or infection in central venous catheters. Infect Control Hosp Epidemiol 25: 650-655
- 34. O'Grady NP, Alexander M, Dellinger EP, Gerberding JL, Heard SO, Maki DG et al. (2002) Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. Infect Control Hosp Epidemiol 23 (12):759-769

- 35. Rickard CM, Lipman J, Courtney M, Siversen R, Daley P (2004) Routine changing of intravenous administration sets does not reduce colonization or infection in central venous catheters. Infect Control Hosp Epidemiol 25 (8): 650-655
- 36. McKinley S, Mackenzie A, Finfer S, Ward R, Penfold J (1999) Incidence and predictors of central venous catheter related infection in intensive care patients. Anaesth Intensive Care 27: 164-169
- 37. Hu KK, Lipsky BA, Veenstra DL, Saint S (2004) Using maximal sterile barriers to prevent central venous catheter-related infection: a systematic evidence-based review. Am J Infect Control 32: 142-
- 38. Raad II, Hohn DC, Gilbreath BJ et al. (1994) Prevention of central venous catheter-related infections by using maximal sterile barrier precautions during insertion. Infect Control Hosp Epidemiol 15: 231-
- 41. Ranucci M, Isgro G, Giomarelli PP et al. (2003) Impact of oligon central venous catheters on catheter colonization and catheter-related bloodstream infection. Crit Care Med 31: 52-59
- 42. Ranucci M, Isgro G, Giomarelli PP, Pavesi M, Luzzani A, Cattabriga I et al. (2003) Impact of oligon central venous catheters on catheter colonization and catheter-related bloodstream infection. Crit Care Med 31 (1): 52-59
- 43. Veenstra DL, Saint S, Saha S, Lumley T, Sullivan SD (1999) Efficacy of antiseptic-impregnated central venous catheters in preventing catheter-related bloodstream infection: a meta-analysis. JAMA 281: 261-267
- 44. Bassetti S, Hu J, D'Agostino RB, Sherertz RJ (2001) Prolonged antimicrobial activity of a catheter containing chlorhexidine-silver sulfadiazine extends protection against catheter infections in vivo. Antimicrob Agents Chemother 45: 1535-1538
- 46. Darouiche RO, Raad II, Heard SO et al. (1999) A comparison of two antimicrobial-impregnated central venous catheters. Catheter Study Group. N Engl J Med 340: 1-8
- 48. Bailey E, Berry N, Cheesbrough JS (2002) Antimicrobial lock therapy for catheter-related bacteraemia among patients on maintenance haemodialysis. J Antimicrob Chemother 50: 615-617
- 49. Dannenberg C, Bierbach U, Rothe A, Beer J, Korholz D (2003) Ethanol-lock technique in the treatment of bloodstream infections in pediatric oncology patients with broviac catheter. J Pediatr Hematol Oncol 25: 616-621
- 51. Mermel LA, Farr BM, Sherertz RJ et al. (2001) Guidelines for the management of intravascular catheterrelated infections. Clin Infect Dis 32: 1249-1272
- 52. Crnich CJ, Maki DG (2002) The promise of novel technology for the prevention of intravascular device-related bloodstream infection. I. Pathogenesis and short-term devices. Clin Infect Dis 34: 1232-
- 53. Safdar N, Kluger DM, Maki DG (2002) A review of risk factors for catheter-related bloodstream infection caused by percutaneously inserted, noncuffed central venous catheters; implications for preventive strategies. Medicine (Baltimore) 81: 466-479

## Die komplette Literatur ...

... zum Beitrag finden Sie unter DerInternist.de