

Zeitschrift für Gefäßmedizin

Bildgebende Diagnostik • Gefäßbiologie • Gefäßchirurgie •
Hämostaseologie • Konservative und endovaskuläre Therapie •
Lymphologie • Neurologie • Phlebologie

Infektionen durch Gefäßkatheter

Krause R, Schilcher G

Zollner-Schwetz

Zeitschrift für Gefäßmedizin 2016;

13 (2), 5-12

Homepage:

www.kup.at/gefaessmedizin

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche

Offizielles Organ der
Österreichischen Gesellschaft
für Phlebologie und
dermatologische Angiologie



Offizielles Organ des Österreichischen
Verbandes für Gefäßmedizin



Offizielles Organ der
Österreichischen Gesellschaft für
Internistische Angiologie (ÖGIA)



Indexed in EMBASE/COMPENDEX/GEOBASE/SCOPUS

Datenschutz:

Ihre Daten unterliegen dem Datenschutzgesetz und werden nicht an Dritte weitergegeben. Die Daten werden vom Verlag ausschließlich für den Versand der PDF-Files der Zeitschrift für Gefäßmedizin und eventueller weiterer Informationen das Journal betreffend genutzt.

Lieferung:

Die Lieferung umfasst die jeweils aktuelle Ausgabe der Zeitschrift für Gefäßmedizin. Sie werden per E-Mail informiert, durch Klick auf den gesendeten Link erhalten Sie die komplette Ausgabe als PDF (Umfang ca. 5–10 MB). Außerhalb dieses Angebots ist keine Lieferung möglich.

Abbestellen:

Das Gratis-Online-Abonnement kann jederzeit per Mausklick wieder abbestellt werden. In jeder Benachrichtigung finden Sie die Information, wie das Abo abbestellt werden kann.

Das e-Journal

Zeitschrift für Gefäßmedizin

- ✓ steht als PDF-Datei (ca. 5–10 MB) stets internetunabhängig zur Verfügung
- ✓ kann bei geringem Platzaufwand gespeichert werden
- ✓ ist jederzeit abrufbar
- ✓ bietet einen direkten, ortsunabhängigen Zugriff
- ✓ ist funktionsfähig auf Tablets, iPads und den meisten marktüblichen e-Book-Readern
- ✓ ist leicht im Volltext durchsuchbar
- ✓ umfasst neben Texten und Bildern ggf. auch eingebettete Videosequenzen.

Infektionen durch Gefäßkatheter*

R. Krause¹, G. Schilcher², I. Zollner-Schwetz¹

Kurzfassung: In dieser Übersicht werden die für die klinische Praxis relevanten Informationen zu Gefäßkatheterinfektionen wie Definitionen, Epidemiologie, Klinik, Diagnostik, Therapie und Prävention zusammengefasst.

Schlüsselwörter: Sepsis, Bakteriämie, Fungämie, Zentralvenenkatheter

Abstract: Catheter-related Infections. In this review clinically relevant issues targeting catheter-related infections including definitions, epi-

demiology, clinical presentation, diagnostic procedures, therapy and prevention are summarized. **Z Gefäßmed 2016; 13 (2): 5–12.**

Key words: sepsis, bacteremia, fungemia, central-venous catheter

■ Definitionen

Gefäßkatheter-assoziierte Infektionen sind lokale oder systemische Infektionen, die durch Bakterien oder Pilze ausgehend von einem Gefäßkatheter ausgelöst werden. In der englischsprachigen Literatur werden Gefäßkatheter-assoziierte Infektionen als „catheter-related infection“ (CRI) oder „catheter-related bloodstream infection“ (CRBSI) bezeichnet, wobei unter CRI oft lokale und systemische Infektionen subsumiert werden und CRBSI fast ausschließlich für Zentralvenenkatheter-assoziierte Bakteriämien/Fungämien verwendet wird [1, 2]. Da für den englischen Begriff der „bloodstream infection“ keine passende deutsche Übersetzung vorhanden ist, wird dieser Begriff mit Bakteriämie/Fungämie (siehe unten) übersetzt, wobei hiermit der Nachweis von Bakterien und/oder Pilzen im Blut plus klinische Zeichen und Symptome verstanden werden.

Die extraluminale Oberfläche des Gefäßkatheters ist die äußere Oberfläche des Katheters, die intraluminale Oberfläche ist die innere Oberfläche des Katheters. Aufgrund des Verlaufs des Gefäßkatheters und der Lage im Patienten wird der Katheter in intravaskuläre (der im Gefäß liegende Katheteranteil), intrakorporale extravaskuläre (der im Haut-Weichgewebe liegende Katheteranteil) und extrakorporale (der außerhalb des Körpers liegende Katheteranteil) Kompartimente unterteilt. Gefäßkatheter werden in peripher und zentral liegende Katheter unterteilt, wobei manche Katheter peripher implantiert werden, die Spitze jedoch zentral liegt [3].

Nachfolgend sind die derzeit verwendeten von der IDSA (Infectious Diseases Society of America) veröffentlichten Definitionen aufgelistet [3]:

1.) Katheter-Kolonisation

„Signifikantes“ Wachstum von einem oder mehreren Mikroorganismen in einer semi- oder quantitativen Kultur einer Katheterspitze, eines kutanen Kathetersegments oder vom Katheteransatzstück.

* Gekürzte Version aus: Krause R, et al. Gefäßkatheter-assoziierte Infektionen. *WikiWo Education* 2015; 1–2: 29–43. Nachdruck mit freundlicher Genehmigung der Springer-Verlag GmbH, Wien.

Eingelangt am 12. Juni 2015; angenommen am 15. Juni 2015; Pre-Publishing Online am 18. Februar 2016

Aus der ¹Sektion Infektiologie und Tropenmedizin, und der ²Intensivstation, Universitätsklinik für Innere Medizin (UKIM), Medizinische Universität Graz

Korrespondenzadresse: Univ.-Prof. Dr. Robert Krause, Sektion Infektiologie und Tropenmedizin, Universitätsklinik für Innere Medizin (UKIM), Medizinische Universität Graz. A-8036 Graz, Auenbruggerplatz 15; E-Mail: robert.krause@medunigraz.at

2.) Phlebitis

Verhärtung oder Überwärmung, Rötung, Schmerzhaftigkeit oder Druckschmerzhaftigkeit entlang einer katheterisierten oder kürzlich zurückliegend katheterisierten Vene.

3.) Lokalinfection („exit site infection“)

Mikrobiologische Definition: Nachweis von Mikroorganismen von lokalem Exsudat ohne oder mit Bakteriämie/Fungämie (mit Bakteriämie/Fungämie würde dies einer Lokalinfection plus CRBSI entsprechen).

Klinische Definition: Rötung, Verhärtung und/oder Druckschmerzhaftigkeit innerhalb von 2 cm rund um die Katheter-Insertionsstelle; dies kann mit anderen Zeichen und Symptomen einer Infektion wie Fieber oder Eitersekretion von der Katheter-Insertionsstelle verbunden sein, ohne oder mit begleitender Bakteriämie/Fungämie (mit Bakteriämie/Fungämie würde dies einer Lokalinfection plus CRBSI entsprechen).

4.) Tunnelinfektion

Druckschmerzhaftigkeit, Rötung und/oder Verhärtung mit Ausdehnung > 2 cm von der Kathetereinstichstelle entlang des subkutanen Tunnels eines tunnelierten Katheters (z. B. Hickman), ohne oder mit Bakteriämie/Fungämie (mit Bakteriämie/Fungämie würde dies einer Tunnelinfektion plus CRBSI entsprechen).

5.) Tascheninfektion

Haut-Weichteilinfektion der subkutanen Tasche eines total-implantierten Kathetersystems (Port), meist assoziiert mit Druckschmerzhaftigkeit, Rötung und/oder Verhärtung über der Tasche, oder spontaner Ruptur oder Sekretion oder Nekrose der über dem Portsystem liegenden Haut, ohne oder mit Bakteriämie/Fungämie (mit Bakteriämie/Fungämie würde dies dann einer Tascheninfektion plus CRBSI entsprechen).

6.) Katheter-assoziierte Bakteriämie/Fungämie („catheter-related bloodstream infection“; CRBSI)

6.1.) Ausgelöst durch Infusionslösungen

Wachstum des gleichen Mikroorganismus von der Infusionslösung und von peripheren Blutkulturen ohne Hinweis auf einen anderen Fokus der Bakteriämie/Fungämie.

6.2.) Ausgelöst durch den intravaskulären Katheter

Bakteriämie oder Fungämie bei Patienten mit vorhandenem (oder kürzlich entfernten) intravaskulären Katheter und Wachstum von gleichen Mikroorganismen in mindestens 1 perkutanen peripheren Blutkultur und
– einer Kultur der Katheterspitze mit positiver semiquantitativer oder quantitativer Kultur oder



Abbildung 1: Infektionswege bei ZVK-assoziierten Bakteriämien/Fungämien (catheter-related bloodstream infections = CRBSIs). Übersetzt aus [8] mit Genehmigung von Springer.

- einer zentralen Blutkultur mit positiver „differential time to positivity“ (DTP, s. u.) oder
- einer zentralen Blutkultur mit 3-fach höherer Keimzahl im Vergleich zur peripheren Blutkultur.

Diese Definition unterscheidet sich von CRBSI-Definitionen, die z. B. von Centers for Disease Control für krankenhaushygienische Aspekte und Infektionskontrolle veröffentlicht wurden und in der Literatur als „central line associated bloodstream infection; CLABSI“ aufscheinen [1, 3] (siehe unten bei Diagnostik). Während für diese CLABSI-Definition das Vorhandensein einer Bakteriämie/Fungämie plus eines *in situ* befindlichen Gefäßkatheters (oder eines ≤ 1 Tag vor Auftreten der Bakteriämie/Fungämie entfernten Gefäßkatheters) ausreicht, ist beispielsweise für die IDSA-Definition eine mikrobiologische Untersuchung erforderlich, die den Gefäßkatheter als tatsächlichen Ausgangspunkt der Bakteriämie/Fungämie identifiziert. Die CLABSI-Definition überschätzt daher die Rate an Gefäßkatheterinfektionen [2]. CRBSI und CLABSI sind nicht synonym zu verwenden [3].

■ Epidemiologie

Die Häufigkeit von Gefäßkatheter-assoziierten Infektionen ist aufgrund der heterogenen Untersuchungsmethoden für die Diagnostik und der heterogenen Definitionen (klinische Definition vs. „surveillance definition“) in der Literatur weit gestreut. CRBSIs sind gemeinsam mit Ventilator-assoziierten Pneumonien die zweithäufigsten nosokomialen Infektionen nach Harnkatheter-assoziierten Harnwegsinfektionen [4]. Die Häufigkeit von Gefäßkatheter-assoziierten Infektionen wird als Rate bezogen auf eine Patientenkohorte mit *in situ* befindlichen Kathetern, als Rate bezogen auf 100 Katheter oder als Rate bezogen auf 1000 kumulative Kathetertage angegeben. Letztere wird als aussagekräftigere Angabe der Häufigkeit angesehen [5], da die Liegedauer des Katheters berücksichtigt wird. Für die Berechnung kumulativer Kathetertage wird die Anzahl der Patienten mit Kathetern multipliziert mit der Zahl an Tagen mit *in situ* befindlichen Kathetern. Lokale Gefäßkatheter-assoziierte Infektionen durch periphere Venenkatheter treten mit einer Häufigkeit von rund 7 % bezogen auf Patienten mit *in situ* befindlichen peripheren Venenkathetern auf

[6]. Bakteriämien oder Fungämien durch periphere Gefäßkatheter treten mit einer Häufigkeit von 0,1 %, bezogen auf Patienten mit *in situ* befindlichen Venenkathetern, oder 0,5 Infektionen/1000 Kathetertage auf. Lokale und systemische Gefäßkatheter-Infektionen durch zentrale Venenkatheter treten mit einer Häufigkeit von rund 0,3–1,6/1000 Kathetertage (lokale Infektionen) [7] und rund 5 (0,1–19)/1000 Kathetertage (systemische Infektionen) auf [8]. Lokale und systemische Infektionen durch periphere arterielle Katheter treten mit einer Häufigkeit von 0,7–3 und 0,25–3/1000 Kathetertage auf [9–12]. Infektionsraten bei tunnelierten Kathetern treten mit einer Häufigkeit von 0,4 (Malignom-Patienten) bis 3,8 (HIV-Patienten)/1000 Kathetertage auf, wobei Lokalinfektionen rund 10 % dieser Infektionen ausmachen [12]. Infektionsraten bei total implantierten Kathetern (Ports) treten mit einer ähnlichen Häufigkeit wie bei nicht-tunnelierten zentralen Venenkathetern auf (Häufigkeit von 0,1–3,8/1000 Kathetertage) [13].

In einer Meta-Analyse war die Häufigkeit von Katheter-assoziierten Bakteriämien/Fungämien am niedrigsten bei peripheren intravenösen Kathetern (0,1 %; 0,5/1000 Kathetertage) und Midline-Kathetern (0,4 %; 0,2/1000 Kathetertage), verglichen mit nicht-getunnelten unbeschichteten zentralen Venenkathetern (4,4 %; 2,7/1000 Kathetertage). Arterielle Katheter und peripher implantierte zentrale Venenkatheter hatten ähnliche Infektionsraten (0,8 %; 1,7/1000 Kathetertage und 2,4 %; 2,1/1000 Kathetertage). Tunnelierte zentrale Venenkatheter und total implantierte zentrale Venenkatheter zeigten Raten an CRBSIs von 22,5 % oder 1,6/1000 Kathetertage und 3,6 % oder 0,1/1000 Kathetertage [5]. Die anrechenbare Mortalität von CRBSIs liegt zwischen 12 % und 25 % [14].

■ Pathogenese

Gefäßkatheter-Infektionen entstehen durch Eindringen von Bakterien oder Pilzen entlang des Katheters in die Haut/Weichteile und/oder Gefäße oder durch Kolonisation des Katheters von einem peripheren Infektionsfokus mit nachfolgender sekundärer Streuung vom Gefäßkatheter. Folgende Infektionswege sind beschrieben (Abb. 1):

- 1.) Eindringen von Keimen entlang der extraluminale Oberfläche des Katheters in die Haut bis zum Blutgefäß.
- 2.) Eindringen von Keimen durch Kontamination der Katheteransatzstücke entlang der intraluminale Oberfläche bis zum Blutgefäß.
- 3.) Eindringen von Keimen durch kontaminierte Infusionslösungen.
- 4.) Kolonisation des Katheters von einem peripheren Infektionsfokus mit nachfolgender sekundärer vom Gefäßkatheter ausgehender Infektion [8].

Die Bedeutung der einzelnen Infektionswege ist abhängig von der Liegedauer des Gefäßkatheters – so ist bei kurz liegenden Kathetern eher der extraluminale Infektionsweg, bei länger liegenden Kathetern (1–2 Wochen) eher der intraluminale Infektionsweg vorrangig [8].

Die Katheterkolonisation führt über Eindringen von Bakterien oder Pilzen in die Haut und/oder in das Weichgewebe oder über Streuung von Bakterien oder Pilzen in das Blut zu einer

Gefäßkatheter-Infektion mit klinischer Symptomatik. Die Dichte der Keimbefestigung auf der extraluminalen oder intraluminalen (oder beiden) Oberflächen ist mit der Wahrscheinlichkeit einer klinisch auffälligen Gefäßkatheter-Infektion assoziiert. Aufgrund der unterschiedlichen mikrobiologischen Untersuchungstechniken in der Literatur ist jedoch keine einheitliche Mengenangabe möglich. So ist beispielsweise die Menge von 15 „colony forming units“ (CFU) auf der extraluminalen Katheteroberfläche eines 5–6 cm langen Katheterstücks mit dem Auftreten von lokalen Gefäßkatheter-Infektionen assoziiert (Maki-Methode, siehe unten), wohingegen die Menge von 1000 CFU/ml auf extra- oder intraluminalen Katheteroberflächen mit lokalen und/oder systemischen Gefäßkatheter-Infektionen assoziiert ist (Brun-Buisson-Methode, siehe unten). Bei tunnelierten oder total implantierten Gefäßkathetern (Ports) kann eine Gefäßkatheter-Infektion auch perioperativ als Komplikation der operativen Implantation (Wundinfektion) entstehen. Wie bei anderen Fremdkörper-assoziierten Infektionen spielt der Biofilm eine entscheidende Rolle und beeinflusst therapeutische Strategien (siehe unten). Biofilm besteht aus patienteneigenen Materialien (z. B. Fibrinogen und Fibrin) und mikrobiellen Produkten (z. B. Glykokalyx).

■ Ätiologie

Wie bei der Epidemiologie sind auch die Daten zur Ätiologie von den Definitionen und zur Diagnostik von Gefäßkatheter-assoziierten Infektionen verwendeten Techniken, die in der Literatur sehr heterogen sind, beeinflusst. Gefäßkatheter-Infektionen werden häufig durch Gram-positive Keime ausgelöst, Gram-negative Stäbchen oder Pilze kommen seltener vor. Am häufigsten werden Koagulase-negative Staphylokokken als Auslöser von CRBSIs gefunden, bei Lokalinfectionen von peripheren Venenkathetern wird *Staphylococcus aureus* am häufigsten gefunden [15–17].

■ Klinik

Lokalinfection bei peripheren oder zentralen Gefäßkathetern

Lokalinfectionen der Einstichstelle sind durch Rötung, Schwellung, Schmerzhaftigkeit (spontan oder auf Druck) und eitriges Sekretion gekennzeichnet.

Tunnelinfektionen oder Tascheninfektionen sind durch Druckschmerzhaftigkeit, Rötung, Verhärtung gekennzeichnet, wobei ein eitriges Sekret aus der ZVK-Insertionsstelle (tunnelierter Katheter) oder der Tasche bei Punktion oder Ruptur der Tasche vorhanden sein kann.

CRBSI

Eine CRBSI sollte bei Bakteriämien oder Fungämie ohne Hinweis auf andere Infektionsquellen vermutet werden. Patienten mit CRBSI haben meist Fieber, selten jedoch (< 3 %) lokale Inflammation, eitriges Sekret oder andere lokale Zeichen einer Infektion [14]. Weitere klinische Manifestationen können hämodynamische Instabilität (Hypotonie), Vigilanzstörungen oder Verwirrung, Katheterdysfunktion (durch intraluminalen Thromben), klinische Zeichen einer Sepsis kurz nach Infusion über den Katheter, sowie Komplikationen einer Bakteriämie/

Fungämie wie Endokarditis, Osteomyelitis oder metastatische Infektionen (z. B. Gehirn, Knochen, Gelenke, Milz etc.) umfassen.

■ Diagnostik

Diagnostisches Vorgehen (Diagnostisches Management)

In der Literatur sind uneinheitliche diagnostische Vorgehensweisen bei Verdacht auf CRI beschrieben [3, 14]. Die IDSA unterscheidet diagnostische Vorgehensweisen bei Verdacht auf CRBSI bei klinisch stabilen und klinisch instabilen Patienten, das irische Health Protection Service Center (das sich sonst im Wesentlichen an die IDSA-Guideline anlehnt), „uptodate“ und andere Literaturstellen verwenden diese Unterteilung nicht [17, 18] und fassen lokale und systemische Infektionen zusammen [14].

Lokalinfectionen

Lokalinfectionen werden klinisch durch Inspektion und Palpation diagnostiziert. Mikrobiologische Untersuchungen zur Diagnose des ursächlichen Erregers bei peripher liegenden Venenkathetern und peripheren arteriellen Kathetern sind Kultur von Sekreten (bei lokalen Portinfektionen Sekrete aus der Porttasche nach spontaner Ruptur oder Punktion der Tasche), Blutkulturen zur Feststellung einer systemischen Streuung und (semi-) quantitative Kulturen von Katheterspitzen (rund 5-cm-Segment) [3, 19]. Mikrobiologische Untersuchungen bei Lokalinfectionen bei zentralen Venenkathetern umfassen bei tunnelierten und total implantierten Kathetern zusätzlich das intrakutane extravaskuläre Segment und/oder das Portsystem.

Verdacht auf CRBSI bei klinisch stabilen Patienten

ZVKs, die bei Patienten mit klinischem Verdacht auf CRBSI entfernt wurden, sind nur in 15 % tatsächlich verantwortlich für eine CRBSI [14, 20]. Bei Katheterentfernung auf Verdacht werden somit viele Katheter unnötig entfernt, die dann notwendige Neuanlage von ZVKs erfordert personelle und materielle Ressourcen und birgt das Risiko von Fehlpunktionen und Gefäß- oder Organschäden (z. B. Pneumothorax) [20, 21]. Klinisch stabile Patienten mit Verdacht auf CRBSI, jedoch systolischem Blutdruck > 90 mmHg oder Mitteldruck von > 60 mmHg sowie fehlendem Katecholaminbedarf können unter Anwendung von mikrobiologischen Methoden bei *in situ* liegendem Katheter observiert werden (= „watchful waiting“); der Katheter muss somit nicht auf Verdacht entfernt werden [22]. Bei diesen klinisch stabilen Patienten sind daher Diagnosemethoden bei *in situ* liegendem ZVK zu bevorzugen.

Verdacht auf CRBSI bei klinisch instabilen Patienten

Bei klinisch instabilen Patienten (Hypotonie und/oder Organversagen durch Sepsis, möglicherweise bedingt durch eine CRBSI) sollten Blutkulturen zentral und peripher abgenommen und der ZVK entfernt werden. Die Blutkulturen sollten mit der Differential-Time-to-Positivity- (DTP-) Methode untersucht und der entfernte ZVK mit vorzugsweise quantitativen oder semiquantitativen Kulturmethoden aufgearbeitet werden [3]. Neue ZVKs sollten durch Neupunktion implantiert werden, da bei CRBSIs im und um den alten Stichkanal

Mikroorganismen vorhanden sein und diese einen neuen Katheter besiedeln könnten [3, 23]. Bei geplanten permanenten Kathetern zur Durchführung eines Nierenersatzverfahrens oder zur chronisch total parenteralen Ernährung ist zwischenzeitlich die Anlage eines temporären Katheters für die Phase der antibiotischen oder antimykotischen Therapie der CRBSI zu bevorzugen. Durch dieses Vorgehen soll eine fortlaufende Besiedelung des folgend implantierten Katheters unterbrochen und ein mögliches CRBSI-Rezidiv mit metastatischen Infektionen vermieden werden. Ein Tausch des Katheters mittels Guidewire-Methode ist abzulehnen, da Mikroorganismen vom besiedelten Katheter auf den neuen Katheter übertragen werden. Ein Kathetertausch mittels Guidewire ist auf Situationen mit fehlenden Punktionsalternativen zu beschränken [3].

Diagnostische Methoden

Die unterschiedlichen Definitionen führen in der Literatur leider zu unterschiedlichen Ergebnissen der Epidemiologie, Ätiologie, Klinik, Diagnostik, Therapie und Outcome von CRBSIs. Eine adäquate Definition (= CRBSI und nicht CLABSI) und Diagnostik ist jedoch für ein adäquates Management von Gefäßkatheterinfektionen essentiell. Nachfolgend wird die rezente Definition einer CRI und CRBSI von der IDSA, des irischen Health Protection Service Center (die sich im Wesentlichen an die IDSA-Guideline anlehnt) sowie von „update“ verwendet und die Diagnostik anhand dieser Definitionen aufgelistet [2, 3, 17, 18].

Für die Diagnose einer CRBSI stehen Kulturmethoden und Direktmethoden bei entferntem oder *in situ* befindlichem Katheter zur Verfügung. Für die Diagnose einer Gefäßkatheter-assoziierten Infektion bei peripheren Kathetern stehen Kulturmethoden bei entferntem Katheter zur Verfügung. Die Auswahl der Diagnostikmethode ist, wie oben beschrieben, abhängig vom diagnostischen Management der Gefäßkatheter-assoziierten Infektion. Da die semiquantitative Kultur nach Maki [19] in der Literatur als „Maki-Methode“ bezeichnet wird, werden die nachfolgend angeführten Methoden ebenso nach den entsprechenden Erstautoren benannt. Die Kultur des extravaskulären intrakorporalen Kathetersegments zusätzlich zur Katheterspitze (intravaskuläres Kathetersegment) bei der diagnostischen Abklärung einer CRBSI bietet keine zusätzlichen Vorteile und muss daher nicht durchgeführt werden [24]. Die Kultur eines entfernten Katheters ohne klinischen Verdacht auf eine CRBSI wird nicht empfohlen [3, 24, 25]. Da CRBSIs von jedem Lumen eines ZVK ausgehen können, empfiehlt sich, sofern klinisch umsetzbar, die Untersuchung jedes ZVK-Schenkels [26]. CRBSIs gehen jedoch oft vom ZVK-Lumen aus, das für die Verabreichung von parenteraler Ernährung oder Blut/Blutprodukten verwendet wird [27]; dieses Lumen sollte daher bevorzugt untersucht werden. Da viele der unten genannten Methoden abhängig von der Keimzahl im/am Katheter, im Katheterblut und peripheren Blut sind, müssen die mikrobiologischen Proben für valide Ergebnisse möglichst rasch in Labors für die weitere Bearbeitung gebracht werden (< 8 h Lagerungszeit) [28, 29]. Die Abnahme von drei Blutkultur-Sets (ein Set bestehend aus einer aeroben und einer anaeroben Blutkulturflasche) mit insgesamt 60 ml Blutvolumen (= 10 ml Blut pro Blutkulturflasche) bringt eine höhere Detektionsrate von Bakteriämien/Fungämien vergli-

chen mit zwei Blutkultur-Sets [30, 31]. Die Aufteilung der Blutkultursets auf unterschiedliche Abnahmezeitpunkte ist nicht notwendig [31]. Nachfolgend sind einige mikrobiologischen Untersuchungsmethoden beschrieben. Die Druskin-Methode wird wegen schlechter Spezifität nicht weiter behandelt [3, 17, 25, 32].

Diagnostische Methoden bei entferntem ZVK

Semiquantitative Kultur (Maki-Methode)

Bei der aus dem Jahr 1977 stammenden Methode wird ein Kathetersegment (Katheterspitze) auf einer Agarplatte ausgerollt und somit eine semiquantitative Kultur der äußeren Katheteroberfläche durchgeführt. Das Wachstum von > 15 Koloniebildenden Einheiten („Colony Forming Units“, CFUs) nach Ausrollen der 5-cm-Katheterspitze zeigt eine signifikante Katheterkolonisation an. In der Originalpublikation war dieser Cut-off mit dem Auftreten von lokalen oder systemischen Katheterinfektionen (CRBSIs) assoziiert [19]. Die signifikante Katheterkolonisation ist nur in Verbindung mit einer positiven peripheren Blutkultur mit dem gleichen Keim diagnostisch für eine CRBSI [14]. Die Kultur des extravaskulären intrakorporalen Kathetersegments zusätzlich zur Katheterspitze (intravaskuläres Kathetersegment) bei der diagnostischen Abklärung einer CRBSI bietet keine zusätzlichen Vorteile und muss daher nicht durchgeführt werden [3, 24]. Die Maki-Methode bietet im Vergleich zur qualitativen Kultur eine bessere Spezifität. Da bei der Maki-Methode nur die äußere Oberfläche des ZVK untersucht wird und somit in einer Studie 18 % der CRBSIs nicht detektiert wurden, sollte diese Methode nicht als einzige von einem mikrobiologischen Labor angeboten werden [14, 15, 20].

Quantitative Kultur

Brun-Buisson-Methode

Bei der aus dem Jahr 1987 stammenden Methode wird die Katheterspitze mit 1 ml sterilem Wasser 1 min mittels Vortexer geschüttelt und 0,1 ml auf einer Agarplatte kultiviert. Der Nachweis von $\geq 10^3$ CFU/ml zeigt eine CRBSI an [33]. Bei dieser Methode wird die innere und äußere Oberfläche der Katheterspitze untersucht. Die Methode hat eine bessere Sensitivität und Spezifität als die Maki-Methode und ist einfach durchführbar [14].

Andere quantitative Methoden bei entferntem ZVK

Ultraschallmethode (Scherertz-Methode) [34, 35], Cleri-Methode [36] und Cleri-flush-Methode [15] bieten keinen Vorteil im Vergleich zur Brun-Buisson-Methode, sind jedoch aufwendiger oder weniger sensitiv.

Diagnostische Methoden bei *in situ* liegendem ZVK

Quantitative Blutkultur aus ZVK

Bei dieser Methode wird zentral eine Blutkultur abgenommen und die Keimzahl bestimmt. Diese Methode ist ohne gleichzeitige periphere Blutkultur nicht aussagekräftig. Ein Cut-off von > 100 CFU/ml Katheterblut bei gleichzeitig positiver peripherer Blutkultur zeigt eine CRBSI an [25, 39].

„Differential Time to Positivity“

Bei dieser aus dem Jahr 1999 stammenden Methode (Pilotstudie 1998) werden zentrale und periphere Blutkulturen in einem automatischen Blutkulturdetektionsgerät bebrütet und

die Zeit bis zur Positivität („Time To Positivity“, TTP) gemessen. Bei Nachweis des gleichen Keims in zentralen und peripheren Blutkulturen und einem Zeitunterschied von > 2 h (120 min) („Differential Time To Positivity“, DTP; Kalkulation TTP peripher minus TTP zentral) ist hinweisend auf eine CRBSI [41, 42]. In der Originalpublikation wurden ausschließlich aerobe Blutkulturen verwendet, eine Kalkulation der DTP zwischen aeroben und anaeroben Blutkulturen ist aufgrund der unterschiedlichen Wachstumsdynamik in den jeweiligen Blutkulturflaschen nicht zulässig. Diese Methode ist einfach, läuft automatisiert im Labor und hat eine hohe Sensitivität und Spezifität für die Diagnose einer CRBSI. Der Einfluss der Verabreichung antimikrobieller Substanzen auf die Ergebnisse der Methode ist nicht geklärt [43].

Acridine-Orange-Leukozyten-Cytospin (AOLC) (mit Gram-Präparat) (AOLC-Test nach Kite)

Bei dieser Methode aus den Jahren 1993 (Untersuchung von Frühgeborenen) und 1999 (Untersuchung von Erwachsenen) wird aus dem ZVK entnommenes Blut nach spezieller Aufbereitung im Labor mittels Zytocentrifuge auf Objektträgern aufgebracht, die mit Acridine-Orange- und Gram-Färbelösung gefärbt und anschließend mittels Fluoreszenz- und Lichtmikroskopie untersucht werden. Die Acridine-Orange-Färbelösung bietet eine kontrastreiche Darstellung und morphologische Beurteilung (Kokken, Stäbchen, Sprosspilze) der Mikroorganismen (orange) vor schwarzem Hintergrund, die Gram-Färbelösung ebenso eine morphologische Beurteilung sowie eine Zuordnung der Mikroorganismen aufgrund des Gram-Färbeverhaltens zu Gram-positiven oder Gram-negativen Bakterien. Die Leukozyten im mikroskopischen Präparat dienen als Leitstruktur für die mikroskopische Untersuchung [20]. Jeder mikroskopische Nachweis von Bakterien oder Sprosspilzen ist hinweisend auf eine CRBSI [20]. Diese Methode ist einfach, kosteneffizient, schnell (30 min) und auch bei neutropenischen Patienten mit V. a. CRBSI anwendbar [14, 44].

Andere quantitative Methoden bei in situ liegendem ZVK

Die endo- (= intra-) lumenale Bürste (Kite-Bürstenmethode) untersucht ausschließlich die intraluminale Oberfläche eines ZVK-Lumens und hat somit die gleichen Limitationen wie die Cleri-flush-Methode [15, 37]. In der Pilotstudie wurden durch das Bürsten bei 6 % der untersuchten Patienten transiente Bakteriämien ausgelöst; bei den Folgestudien traten keine Komplikationen auf [15, 26, 37, 38]. Simultane quantitative Blutkulturen aus zentral und peripher abgenommenen Blutproben sind aufgrund der komplexen Probenbearbeitung im Labor und der uneinheitlichen Cut-offs für die klinische Praxis nicht geeignet [25]. Kulturen von Abstrichen der ZVK-Einstichstelle sollte aufgrund der geringen Sensitivität (38 %) nicht verwendet werden [45].

Zusammenfassung der mikrobiologischen Methoden und Umsetzbarkeit für den klinischen Alltag

Derzeit existiert kein Goldstandard für die mikrobiologische Diagnostik bei Verdacht auf CRBSI. Aufgrund der Vor- und Nachteile der einzelnen Methoden sollten mehrere Methoden kombiniert werden (z. B. DTP und AOLC/Gram-Färbemethode, bei ZVK-Entfernung Brun-Buisson-Methode) [3, 27, 46].

■ Therapie

Bei der Therapie von Gefäßkatheter-assoziierten Infektionen gelten die gleichen Prinzipien wie bei anderen Fremdkörper-assoziierten Infektionen: Der ursächliche Fremdkörper sollte entfernt und eine antimikrobielle Therapie durchgeführt werden. Katheter können im Gegensatz zu anderen Fremdkörpern relativ einfach entfernt werden, was zur häufigen Entfernung alleine aufgrund des klinischen Verdachts auf eine CRBSI führt – daraus resultieren unnötig viele ZVK-Entfernungen. Eine CRBSI kann jedoch klinisch aufgrund der unzureichenden Sensitivität und Spezifität der Zeichen und Symptome nicht diagnostiziert werden, weshalb ZVKs nur bei tatsächlich nachgewiesener Infektion entfernt werden sollten (siehe oben Diagnostik). Ausnahmen sind Patienten in instabilem klinischem Zustand (z. B. Hypotonie durch Sepsis), bei denen aufgrund z. B. einer Ultraschalluntersuchung mit Nachweis von Vegetationen auf der ZVK-Spitze eine CRBSI hochverdächtig oder z. B. Eiterraustritt aus der ZVK-Einstichstelle vorhanden ist.

Therapie von Gefäßkatheter-assoziierten Infektionen bei peripheren Gefäßkathetern

Lokalinfektion

Die Therapie von lokalen Gefäßkatheter-assoziierten Infektionen, die von peripheren Gefäßkathetern ausgehen, umfasst die Entfernung des ursächlichen Gefäßkatheters und antimikrobielle Therapie der Hautweichteilinfektion (mit oder ohne Thrombophlebitis), die aufgrund der Epidemiologie (meist *Staphylococcus aureus*) mit einem Isoxazolylpenicillin (Flucloxacillin) oder Cephalosporin der 1. Generation (z. B. Cefazolin oder Cefalexin) durchzuführen ist.

Systemische Infektion

Die Therapie von systemischen Gefäßkatheter-assoziierten Infektionen, die von peripheren Gefäßkathetern ausgehen, umfasst die Entfernung des ursächlichen Gefäßkatheters und eine systemische antimikrobielle Therapie, die ident zur Therapie bei CRBSI ist (siehe unten).

Therapie von Gefäßkatheter-assoziierten Infektionen bei ZVKs

Lokale Infektionen

Die Therapie einer Lokalinfektion bei ZVKs ist abhängig vom Ausmaß der Lokalinfektion. Für die Klassifikation der Hautweichteilinfektion bei ZVKs existiert kein Goldstandard. Für unkomplizierte Lokalinfektionen (keine systemischen Infektionszeichen, kein Eiter, keine Bakteriämie/Fungämie) werden topische Lokaltherapeutika empfohlen (z. B. Mupirocin). Bei Versagen dieser Therapie oder systemischen Infektionszeichen oder Eiter an/aus der ZVK-Einstichstelle wird eine systemische antibiotische Therapie abhängig vom nachgewiesenen Erreger oder, bei fehlendem Erregernachweis, anhand der lokalen Epidemiologie empfohlen [3, 18]. Geeignet sind Flucloxacillin, Cefazolin, bei Nachweis oder hoher Inzidenz (> 10 %) von MRSA oder Koagulasenegative Staphylokokken, die meist Methicillin-resistent sind, Vancomycin oder Daptomycin. Die ZVK-Entfernung wird bei Versagen der systemischen antibiotischen Therapie empfohlen, in einer anderen Literaturstelle bei Nachweis von eitrigem Sekret [3, 18]. Bei Lokalinfektionen tunnelierter

Tabelle 1: Antibiotische und antimykotische Therapie bei CRBSI. Mod. nach [3].

Pathogen	Therapie	Alternative	Kommentar
<i>Staphylococcus aureus</i> oder Koagulase-negative Staphylokokken, Methicillin-sensibel	Flucloxacillin 3x 2–4 g i.v.*	Cefazolin 3x 2–4 g i.v.	In manchen Quellen wird, bei gleicher Tagesgesamtdosis, das Dosierintervall von Flucloxacillin 4–6x pro Tag angegeben.
<i>Staphylococcus aureus</i> oder Koagulase-negative Staphylokokken, Methicillin-resistent	Vancomycin 2x 15 mg/kg KG i.v.	Daptomycin 1x 6–8 kg/kg KG i.v. oder Linezolid 2x 600 mg i.v.	Vancomycin soll bei einer Staphylokokken-MHK > 2 µg/ml nicht verwendet werden.
Enterokokken, Ampicillin-sensibel	Ampicillin 3x 2–4 g i.v.	Vancomycin 2x 15 mg/kg KG i.v.	In manchen Quellen wird, bei gleicher Tagesgesamtdosis, das Dosierintervall von Ampicillin mit 4–6x pro Tag angegeben.
Enterokokken, Ampicillin-resistent	Vancomycin 2x 15 mg/kg KG i.v.	Daptomycin 1x 6–8 kg/kg KG i.v. oder Linezolid 2x 600 mg i.v.	
Enterokokken, Vancomycin-resistent	Daptomycin 1x 6–8 kg/kg KG i.v. oder Linezolid 2x 600 mg i.v.		
<i>E. coli</i> oder <i>Klebsiella sp.</i>	z. B. Drittgenerations-Cephalosporine*	z. B. Chinolone**	Antibiotika-Auswahl abhängig vom lokalen Resistenzbericht/Antibiogramm
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	z. B. Ceftazidim 3x 2 g i.v.	z. B. Cefepim 3x 2 g i.v. oder Carbapenem*** 3x 1 g i. v. oder Piperacillin/Tazobactam 3x 4,5 g i.v.	Antibiotika-Auswahl abhängig vom lokalen Resistenzbericht/Antibiogramm
<i>Candida sp.</i>	Echinocandine****	Liposomales Amphotericin B 1x 5 mg/kg KG i.v. oder Fluconazol 1x 15 mg/kg KG	

* Cefotaxim 3x 2 g oder Ceftazidim 3x 2 g i.v. oder Ceftriaxon 2x 2 g i.v.; ** Ciprofloxacin 2x 400 mg i.v. oder Levofloxacin 2x 500 mg i.v.; *** Meropenem oder Imipenem; **** Caspofungin 1. Tag 1x 70 mg i.v., ab 2. Tag 1x 50 mg i.v., Micafungin 1x 100 mg i.v., Anidulafungin 1. Tag 1x 200 mg i.v., ab 2. Tag 1x 100 mg i.v.

ZVKs oder von total implantierten ZVKs wird eine ZVK-Entfernung empfohlen. Eine ZVK-Lokalinfektion mit Bakteriämie/Fungämie stellt eine CRBSI dar und wird wie unten beschrieben therapiert.

CRBSIs

Bei Nachweis einer CRBSI wird eine ZVK-Entfernung empfohlen. Aufgrund der Epidemiologie sind Vancomycin oder Daptomycin für die kalkulierte Therapie einer CRBSI empfohlen, da Koagulase-negative Staphylokokken die häufigsten Auslöser einer CRBSI sind.

Bei Nachweis des ursächlichen Erregers soll zielgerichtet therapiert werden. Für Koagulase-negative Staphylokokken – die meist Methicillin- (oder Oxacillin-) resistent sind – oder MRSA wird Vancomycin oder Daptomycin, bei Methicillin- (oder Oxacillin-) Empfindlichkeit wird Flucloxacillin oder Cefazolin empfohlen. Für Linezolid liegen unterschiedliche Empfehlungen vor, wobei die IDSA Linezolid nicht empfiehlt, in einer anderen Literaturstelle jedoch kein Unterschied zu Vancomycin feststellbar war [3, 47]. Enterokokken werden mit Ampicillin (*Enterococcus faecalis*), Vancomycin oder Daptomycin (*Enterococcus faecium*) therapiert. Gram-negative Stäbchen (Enterobakterien, *Pseudomonas sp.* etc) sind selten Auslöser von CRBSIs und werden nach lokaler Epidemiologie und Antibiogramm behandelt (z. B. mit Ceftazidim, Cefepim, Carbapeneme). Für CRBSIs durch Candida-Spezies werden von der IDSA Fluconazol, Echinocandine oder liposomales Amphotericin B, von der Europäischen

Gesellschaft für Klinische Mikrobiologie und Infektionskrankheiten (ESCMID) aufgrund der besseren Biofilm-Wirksamkeit Echinocandine oder liposomales Amphotericin B empfohlen [3, 48].

Die Therapiedauer liegt bei Koagulase-negativen Staphylokokken bei 5–7 Tagen, bei *Staphylococcus aureus* ≥ 14 Tage, bei Enterokokken und Gram-negativen Stäbchen 7–14 Tage und bei *Candida sp.* 14 Tage ab der ersten negativen Kontrollblutkultur. Die Retention des ZVK bei Nachweis von Koagulase-negativen Staphylokokken als Auslöser einer CRBSI ist mit einem 7-fach erhöhten Risiko eines CRBSI-Rezidivs im Vergleich zur ZVK-Entfernung verbunden [49].

Die Kultur von ZVK-Spitzen ohne Verdacht auf CRBSI wird nicht empfohlen [2]. Sollte doch ein ZVK ohne Verdacht auf CRBSI kultiviert und eine Kolonisation festgestellt worden sein, so ist das Risiko einer nachfolgenden Bakteriämie gering [50]. Diese Bakteriämierate ist jedoch abhängig vom Keim, da bei Nachweis von *Staphylococcus aureus* auf einem entfernten ZVK bei 24 % der Patienten nachfolgend eine *Staphylococcus-aureus*-Bakteriämie auftrat und in solchen Fällen eine antibiotische Therapie für 5–7 Tage empfohlen wird [18, 51].

Lock-Lösungen können als additive Therapie bei tunnelierten oder total implantierten ZVKs eingesetzt werden, wobei diese keine Wirksamkeit auf der extraluminale Oberfläche haben und Rezidive von CRBSIs häufig sind [52] (Tab. 1).

■ Prävention

Risikofaktoren für CRBSIs sind neben der Lage des Katheters das Kathetermaterial (beschichtet vs. unbeschichtet), Maßnahmen bei der Implantation, Ort der Implantation, die Implantationstechnik, Katheterpflege und Katheterliegedauer. Das Risiko für eine CRBSI ist bei Anlage des Katheters in der Femoral- oder Jugularvene verglichen mit der V. subclavia, fehlenden oder unzureichenden Hygienemaßnahmen bei der Implantation, Verwendung des Katheters für parenterale Ernährung oder Hämodialyse, ungetunnelter verglichen mit getunnelter Anlage, getunnelter verglichen mit total implantierter Anlage, langer Liegedauer, unbeschichteten verglichen mit beschichteten Kathetern erhöht. Zusätzlich erhöhen Katheterthrombosen, häufige Katheterisierung, periphere Infektionsfoci und häufige Kathetermanipulation das Risiko für CRBSIs [53].

Für die Prävention von Gefäßkatheter-assoziierten Infektionen existieren Bündel von Maßnahmen. Dazu zählen: Personaltraining, tägliche Indikationsprüfung des Gefäßkatheters, geeignete Auswahl der Implantationsstelle (V. subclavia besser als V. jugularis besser als V. femoralis) [54], „full barrier precautions“ (= sterile Handschuhe, Haube, Mundschutz, steriler Mantel) bei der Implantation eines ZVK, geeignete Hautdesinfektion (Chlorhexidin in 70 % Isopropylalkohol besser als Octenidin, Octenidin besser als 70 % Isopropylalkohol) [55], tägliche Inspektion, geeignete Verbände (z. B. durchsichtig mit Chlorhexidinpolster), geeignete Hygienemaßnahmen bei Manipulation am Katheter und Verwendung von beschichteten ZVKs bei hohem Infektionsrisiko [56]. In einer Meta-Analyse waren Katheterinfektionen bei Patienten mit Subclavia-Kathetern geringer, verglichen mit Femoralis- oder Jugulariskathetern (1,3 vs. 2,7 pro 1000 Kathetertage) [57]. In einer Untersuchung waren Lokalinfektionen und CRBSIs bei V. subclavia-Kathetern geringer (0,2 pro 1000 Kathetertage, 0,1 pro 1000 Kathetertage), verglichen mit V. jugularis-Kathetern (0,8 pro 1000 Kathetertage, 0,3 pro 1000 Kathetertage) und V. femoralis-Kathetern (1,6 pro 1000 Kathetertage, 0,8 pro 1000 Kathetertage) [54].

Die Auswahl der Implantationsstelle ist neben dem Infektionsrisiko auch abhängig von weiteren Faktoren, wie z. B. einer konkomitanten Niereninsuffizienz mit geplanter Shuntanlage (juguläre Anlage zu bevorzugen, um venösen Stenosen und Shuntaneurysmen vorzubeugen) und zu erwartende Komplikationen (z. B. Pneumothorax bei Punktion der V. subclavia) [2]. Periphere venöse und arterielle Katheter sollen nur bei klinischer Indikation (z. B. Funktionsverlust, Infektion, etc.) entfernt bzw. gewechselt werden. Ein routinemäßiger Wechsel von peripheren venösen, peripheren arteriellen Kathetern oder ZVKs bringt keine Reduktion der Komplikationsrate [3, 6, 58, 59]. Es ist unbekannt, ob ein regelmäßiger Wechsel eines Port-Nadelsystems einen Nutzen bringt, daher gibt es derzeit keine Empfehlung für einen solchen Wechsel [2]. Vorgefüllte Spüllösungen können die Inzidenz von CRBSIs senken [60].

Antibiotische Locklösungen werden für die Prophylaxe von CRBSIs routinemäßig nicht empfohlen. Locklösungen wie Taurolidin, Citrat, EDTA, Ethanol wirken nur intraluminal und können durch „lock spillage“ (Auslaufen von Locklösung

bzw. Eindringen von Blut in das ZVK-Lumen) in der intraluminalen Konzentration verändert werden. Bei Verwendung von Ethanol zur Aufrechterhaltung der Durchgängigkeit intravasaler Katheter können Eiweißpräzipitationen mit konsekutiver Verschleppung in die Lungenstrombahn auftreten. Locklösungen mit hypertonem Zitrat interagieren ebenso mit Plasmaproteinen und haben eine schwache (*E. coli*) oder keine (*Staphylococcus aureus*) antimikrobielle Wirksamkeit [61, 62]. In einer rezenten Meta-Analyse wurde eine Reduktion von CRBSIs durch Taurolidin-hältige Katheterlocklösungen beschrieben [63]. Bei total parenteraler Ernährung im Rahmen von chronischem Darmversagen wird die Anwendung von Taurolidin-Locklösungen zur Infektionsprävention vor allem bei bereits stattgehabter CRBSI empfohlen [64].

■ Relevanz für die Praxis

Gefäßkatheter werden in periphere und zentrale Gefäßkatheter unterteilt.

„Catheter-related bloodstream infections“ (CRBSIs) sind die zweithäufigsten nosokomialen Infektionen nach Harnkatheter-assoziierten Harnwegsinfektionen. CRBSIs werden am häufigsten durch zentrale ungetunnelte Venenkatheter ausgelöst. Getunnelte, total implantierte oder in Arterien liegende Gefäßkatheter haben niedrigere CRBSI-Raten.

Therapeutisch gelten die Prinzipien bei Fremdkörper-assoziierten Infektionen: Entfernung des Fremdkörpers und antiinfektive (= antibiotische oder antimykotische) Therapie.

■ Interessenkonflikt

Die Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur:

1. No authors listed. Bloodstream Infection Event (Central Line-Associated Bloodstream Infection and Non-central line-associated Bloodstream Infection) http://www.cdc.gov/nhsn/pdfs/pscmanual/4psc_clabscurrent.pdf (Zuletzt gesehen: 21.1.2016).
2. O'Grady NP, Alexander M, Burns LA, Dellinger EP, Garland J, Heard SO, et al. Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. *Clin Infect Dis* 2011; 52: e162–e193.
3. Mermel LA, Allon M, Bouza E, Craven DE, Flynn P, 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.
4. Umscheid CA, Mitchell MD, Doshi JA, Agarwal R, Williams K, Brennan PJ. Estimating the proportion of healthcare-associated infections that are reasonably preventable and the related mortality and costs. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2011; 32: 101–14.
5. Maki D, Kluger DM, Cmich CJ. The risk of bloodstream infection in adults with different intravascular devices: a systematic review of 200 published prospective studies. *Mayo Clinic Proceedings* 2006; 81: 1159–71.
6. Bregenzer T, Conen D, Sakmann P, Widmer AF. Is routine replacement of peripheral intravenous catheters necessary? *Arch Intern Med* 1998; 158: 151–6.
7. Battistella M, Bhola C, Lok CE. Long-term follow-up of the Hemodialysis Infection Prevention With Polysporin Ointment (HIPPO) Study: a quality improvement report. *Am J Kidney Dis* 2011; 57: 432–41.
8. Safdar N, Maki D. The pathogenesis of catheter-related bloodstream infection with noncuffed short-term central venous catheters. *Intensive Care Med* 2004; 30: 62–7.
9. O'Horo JC1, Maki DG, Krupp AE, Safdar N. Arterial catheters as a source of bloodstream infection: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care Med* 2014; 42: 1334–9.
10. Lorente L, Santacreu R, Martin MM, Jimenez A, Mora ML. Arterial catheter-related infection of 2,949 catheters. *Critical Care* 2006; 10: R83.
11. Lorente L, Jimenez A, Martin MM, Naranjo C, Roca I, Mora ML. Lower catheter-related bloodstream infection in arterial than in venous femoral catheter. *EJCMID* 2012; 31: 487–90.
12. Astagneau P, Maugat S, Tran-Minh T, et al. Long-term central venous catheter infection in HIV-infected and cancer patients: a multicenter cohort study. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1999; 20: 494–8.
13. Lebeaux D, Fernandez-Hidalgo N, Chauhan A, Lee S, Ghigo JM, et al. Management of infections related to totally implantable venous-access ports: challenges and perspectives. *Lancet Infectious Diseases* 2014; 14: 146–59.
14. Raad I, Hanna H, Maki D. Intravascular catheter-related infections: advances in diag-

nosis, prevention, and management. *Lancet Infect Dis* 2007; 7: 645–57.

15. Kite P, Dobbins BM, Wilcox MH, Fawley WN, Kinson AL, et al. Evaluation of a novel endoluminal brush method for in situ diagnosis of catheter related sepsis. *J Clin Pathol* 1997; 50: 278–82.

16. Zingg W, Sax H, Inan C, Cartier V, Diby M, et al. Hospital-wide surveillance of catheter-related bloodstream infection: from the expected to the unexpected. *J Hosp Infect* 2009; 73: 41e–46.

17. Band JD. Diagnosis of intravascular catheter-related infections. Uptodate. http://www.uptodate.com/contents/diagnosis-of-intravascular-catheter-related-infections?source=related_link (Zuletzt gesehen: 21.1.2016).

18. No authors listed. Prevention of intravascular catheter-related infection in Ireland. <http://www.hpsc.ie/A-Z/Hepatitis/Guidance/forRenalUnits/File.4115.en.pdf> (zuletzt gesehen: 21.1.2016).

19. Maki DG, Weise CE, Sarafin HW. A semi-quantitative culture method for identifying intravenous-catheter-related infection. *N Engl J Med* 1977; 296: 1305–9.

20. Kite P, Dobbins BM, Wilcox MH, McMahon MJ. Rapid diagnosis of central-venous-catheter-related bloodstream infection without catheter removal. *Lancet* 1999; 354: 1504–7.

21. Wagner J, Schilcher G, Zollner-Schwetz I, Hönlgl M, Valentin T, et al. Microbiological screening for earlier detection of central venous catheter-related bloodstream infections. *Eur J Clin Invest* 2013; 43: 964–9.

22. Rijnders BJ, Peetermans WE, Verwaest C, Wilmer A, Wijngaerden E. Watchful waiting versus immediate catheter removal in ICU patients with suspected catheter-related infection: a randomized trial. *Intensive Care Med* 2004; 30: 1073–80.

23. Broekhuizen CAN, Schultz MJ, van der Wal AC, Boszhard L, de Boer L, et al. Tissue around catheters is a niche for bacteria associated with medical device infection. *Crit Care Med* 2008; 36: 2395–402.

24. Raad II, Hanna HA, Darouiche RO. Diagnosis of catheter-related bloodstream infections: is it necessary to culture the subcutaneous catheter segment? *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2001; 20: 566–8.

25. Safdar N, Fine JP, Maki DG. Meta-analysis: methods for diagnosing intravascular device-related bloodstream infection. *Ann Intern Med* 2005; 142: 451–66.

26. Catton JA, Dobbins BM, Kite P, Wood JM, Eastwood K, et al. In situ diagnosis of intravascular catheter-related bloodstream infection: a comparison of quantitative culture, differential time to positivity, and endoluminal brushing. *Crit Care Med* 2005; 33: 787–91.

27. Krause R, Valentin T, Salzer H, Hönlgl M, Valentin A, et al. Which lumen is the source of catheter-related bloodstream infection in patients with multi-lumen central venous catheters? *Infection* 2013; 41: 49–52.

28. Seifert H, Cornely O, Seggewiss K, Decker M, Stefanik D, et al. Bloodstream infection in neutropenic cancer patients related to short-term nontunneled catheters determined by quantitative blood cultures, differential time to positivity, and molecular epidemiological typing with pulsed-field gel electrophoresis. *J Clin Microbiol* 2003; 41: 118–23.

29. Schwetz I, Hinrichs G, Reisinger EC, Krejs GJ, Olschewski H, Krause R. Delayed processing of blood samples influences time to positivity of blood cultures and results of Gram stain-acridine orange leukocyte cytospin test. *J Clin Microbiol* 2007; 45: 2691–4.

30. Lee A, Mirrett S, Reller LB, Weinstein MP. Detection of bloodstream infections in adults: how many blood cultures are needed? *J Clin Microbiol* 2007; 45: 3546–8.

31. Li J, Plorde JJ, Carlson LG. Effects of volume and periodicity on blood cultures. *J Clin Microbiol* 1994; 32: 2829–31.

32. Druskin MS, Siegel PD. Bacterial contamination of indwelling intravenous polyethylene catheters. *JAMA* 1963; 185: 966–8.

33. Brun-Buisson C, Abrouk F, Legend P, Huet Y, Larabi S, Rapin M. Diagnosis of central venous catheter-related sepsis. Critical level of quantitative tip cultures. *Arch Intern Med* 1987; 147: 873.

34. Sherertz RJ, Raad II, Belani A, Koo LC, Rand KH, et al. Three-year experience with sonicated vascular catheter cultures in a clinical microbiology laboratory. *J Clin Microbiol* 1990; 28: 76.

35. Raad I, Costerton W, Sabharwal U, Sacilowski M, Anaissie E, Bodey GP. Ultrastructural analysis of indwelling vascular catheters: a quantitative relationship between luminal colonization and duration of placement. *J Infect Dis* 1993; 168: 400–7.

36. Cleri DJ, Corrado ML, Seligman SJ. Quantitative culture of intravenous catheters and other intravascular inserts. *J Infect Dis* 1980; 141: 781.

37. Tighe MJ, Thomas D, Fawley WF, Kite P, McMahon MJ. An endoluminal brush to detect the infected central venous catheter in situ: a pilot study. *BMJ* 1996; 313: 1528–9.

38. Raad II, Hanna HA. Intravascular catheter-related infections: new horizons and recent advances. *Arch Intern Med* 2002; 162: 871–8.

39. Capdevila JA, Planes AM, Palomar M, Gasser I, Almirante B, et al. Value of differential quantitative blood cultures in the diagnosis of catheter-related sepsis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1992; 11: 403–7.

40. Wing EJ, Norden CW, Shaddock RK, Winkelstein A. Use of quantitative bacteriologic techniques to diagnose catheter-related sepsis. *Arch Intern Med* 1979; 139: 482–3.

41. Blot F, Nitenberg G, Chachaty E, Raynard B, Germann N, et al. Diagnosis of catheter-related bacteraemia: a prospective comparison of the time to positivity of hub-blood versus peripheral-blood cultures. *Lancet* 1999; 354: 1071–7.

42. Blot F, Schmidt E, Nitenberg G, Tancrede C, Leclercq B, et al. Earlier positivity of central-venous- versus peripheral-blood cultures is highly predictive of catheter-related sepsis. *J Clin Microbiol* 1998; 36: 105–9.

43. Raad I, Hanna HA, Alakech B, Chatzinkolaou I, Johnson MM, Tarrand J. Differential time to positivity: a useful method for diagnosing catheter-related bloodstream infections. *Ann Intern Med* 2004; 140: 18–25.

44. Krause R, Auner HW, Gorkiewicz G, Wölfler A, Daxboeck F, et al. Detection of catheter-related bloodstream infections by the differential-time-to-positivity method and gram stain-acridine orange leukocyte cytospin test in neutropenic patients after hematopoietic stem cell transplantation. *J Clin Microbiol* 2004; 42: 4835–7.

45. Fan ST, Teoh-Chan CH, Lau KF, Chu KW, Kwan AK, Wong KK. Predictive value of surveillance skin and hub cultures in central venous catheters sepsis. *J Hosp Infect* 1988; 12: 191e8.

46. Krause R, Valentin T, Hönlgl M, Zollner-Schwetz I. Differential time to positivity is not predictive for central line-related *Staphylococcus aureus* bloodstream infection in routine clinical care. *J Infect* 2014; 69: 293–4.

47. Wilcox MH, Tack KJ, Bouza E, et al. Complicated skin and skin-structure infections and catheter-related bloodstream infections: non-inferiority of linezolid in a phase 3 study. *Clin Infect Dis* 2009; 48: 203–12.

48. Cornely OA, Bassetti M, Calandra T, Garbino J, Kullberg BJ, et al. ESCMID guideline for the diagnosis and management of *Candida* diseases 2012: non-neutropenic adult patients. *Clin Microbiol Infect* 2012; 18 (Suppl 7): 19–37.

49. Raad I, Kassar R, Ghannam D, Chافتari AM, Hachem R, Jiang Y. Management of the catheter in documented catheter-related coagulase-negative staphylococcal bacteraemia: remove or retain? *Clin Infect Dis* 2009; 49: 1187–94.

50. Mrozek N, Lautrette A, Aumeran C, Laurichesse H, Forestier C, et al. Bloodstream infection after positive catheter cultures: what are the risks in the intensive care unit when catheters are routinely cultured on removal? *Crit Care Med* 2011; 39: 1301.

51. Ekkelenkamp MB, van der Bruggen T, van de Vijver DA, Wolfs TF, Bonten MJ. Bacteremic complications of intravascular catheters colonized with *Staphylococcus aureus*. *Clin Infect Dis* 2008; 46: 114–8.

52. Rijnders BJ, Van Wijngaerden E, Vandecasteele SJ, Stas M, Peetermans WE. Treatment of long-term intravascular catheter-related bacteraemia with antibiotic lock: randomized, placebo-controlled trial. *J Antimicrob Chemother* 2005; 55: 90–4.

53. Gaynes R, Band JD. Epidemiology, pathogenesis, and microbiology of intravascular catheter infections. http://www.uptodate.com/contents/epidemiology-pathogenesis-and-microbiology-of-intravascular-catheter-infections?source=search_result&search=crbsi&selectedTitle=4%7E42 (Zuletzt gesehen: 28.1.2016).

54. Lorente L, Henry C, Martín MM, Jiménez A, Mora ML. Central venous catheter-related infection in a prospective and observational study of 2,595 catheters. *Crit Care* 2005; 9: R631–5.

55. Dettenkofer M, Wilson C, Gratwohl A, Schmoor C, Bertz H, et al. Skin disinfection with octenidine dihydrochloride for central venous catheter site care: a double-blind, randomized, controlled trial. *Clin Microbiol Infect* 2010; 16: 600–6.

56. Safdar N, O'Horo JC, Ghufuran A, Bearden A, Didier ME, et al. Chlorhexidine-impregnated dressing for prevention of catheter-related bloodstream infection: a meta-analysis. *Crit Care Med* 2014; 42: 1703–13.

57. Parienti JJ, du Cheyron D, Timsit JF, Traoré O, Kalfon P, Mimoz O, Mermel LA. Meta-analysis of subclavian insertion and nontunneled central venous catheter-associated infection risk reduction in critically ill adults. *Crit Care Med* 2012; 40: 1627–34.

58. Bregenzer T, Conen D, Sakmann P, Widmer AF, Rickard CM, et al. Routine versus clinically indicated replacement of peripheral intravenous catheters: a randomised controlled equivalence trial. *Lancet* 2012; 380: 1066–74.

59. Blot F, Estphan G, Boughaba A, Soltani D, Edé C, Chachaty E. Is routine changing of peripheral arterial catheters justified? *Clin Microbiol Infect* 2008; 14: 813–5.

60. Bertoglio S, Rezzo R, Merlo FD, Solari N, Palombo D, et al. Pre-filled normal saline syringes to reduce totally implantable venous access device-associated bloodstream infection: a single institution pilot study. *J Hosp Infect* 2013; 84: 85–8.

61. Schilcher G, Schlagenhaut A, Schneditz D, Scharnagl H, Ribitsch W, et al. Ethanol causes protein precipitation – new safety issues for catheter locking techniques. *PLoS One* 2013; 8: e84869.

62. Schilcher G, Schneditz D, Ribitsch W, Horina JH, Hönlgl M, et al. Loss of antimicrobial effect of trisodium citrate due to “lock” spillage from haemodialysis catheters. *Nephrol Dial Transplant* 2014; 29: 914–9.

63. Liu Y, Zhang AQ, Cao L, Xia HT, Ma JJ. Taurolidine lock solutions for the prevention of catheter-related bloodstream infections: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS One* 2013; 8: e79417.

64. Lamprecht G, Pape UF, Witte M, Pascher A and das DGEM Steering Committee. S3-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Ernährungsmedizin e.V. in Zusammenarbeit mit der AKE, der GESKES und der DGVS Klinische Ernährung in der Gastroenterologie (Teil 3) – Chronisches Darmversagen. *Aktuell Ernährungsmed* 2014; 39: e57–e71.

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

[Medizintechnik-Produkte](#)



Neues CRTD Implantat
Intica 7 HF-T QP von Biotronik



Artis pheno
Siemens Healthcare Diagnostics GmbH



Philips Azurion:
Innovative Bildgebungslösung

Aspirator 3
Labotect GmbH



InControl 1050
Labotect GmbH

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)