

Prävention katheter-assoziiertes Veneninfektionen durch antiinfektive Modifikation der Venenkatheter

Epidemiologie und Folgen katheter-assoziiertes Veneninfektionen

H.-T. Panknin

Durch Anwendung medikotechnischer Interventionen zur Therapie und Pflege überleben viele schwer kranke Patienten, parallel erhöht sich das Risiko für die Entstehung einer Infektion.

Spencer aus Großbritannien schrieb Mitte der 90er Jahre dazu, dass die Aufnahme eines Patienten auf die Intensivpflegestation (ICU) das größte Risiko für die Erkrankung an einer Infektion darstellt (Intensive Care Med [1994] 20: Suppl. 4:2-6). Als Gründe wertete Spencer einerseits die Schwere der Grunderkrankung und andererseits die Exposition gegenüber invasiven Maßnahmen.

Zentralvenöse Katheter (ZVK) haben bei der Behandlung schwerst kranker Patienten maßgeblich zur Verbesserung der Behandlungsergebnisse (Outcome) in den letzten Jahrzehnten beigetragen und ihre routinemäßige Anlage (Insertion) hat sich im Klinikbereich, insbesondere in der Intensivmedizin etabliert.

Mit der Insertion eines ZVK ist jedoch ein hohes Infektionsrisiko assoziiert. Je nach Liegedauer und Kathetertyp kommt es bei ca. 5-26 % der Katheter zur Lokalinfection oder Sepsis.

Zwei Drittel aller Ausbrüche von nosokomialen Bakteriämien bzw. Candidämien haben einen Gefäßkatheter als Ursache, aber

auch die Mehrzahl der endemisch auftretenden nosokomialen Bakteriämien sind kathe-ter-assoziiert.

Studien haben gezeigt, dass das Vorhandensein eines Venenkatheters mit einer erhöhten Inzidenz nosokomialer Bakteriämien einhergeht.

Das Vorhandensein eines Katheters ist auch der wichtigste einzelne Risikofaktor für das Auftreten einer nosokomialen Candidämie oder einer Bakteriämie durch Staphylococcus aureus.

Jedes Jahr treten alleine in den USA 250.000 bis 500.000 Bakteriämien im Zusammenhang mit Gefäßkathetern auf. In Deutschland wird nach Aussage des Krankenhaus-Infektions-Surveillance-Systems (KISS) mit ca. 8.300 Sepsen pro Jahr gerechnet, die durch Venenkatheter im Bereich der Intensivmedizin assoziiert sind. Venenkatheter-assoziierte Infektionen stellen nicht nur für den betroffenen Patienten eine zusätzliche Belastung dar, sondern verursachen durch Verlängerung der Verweildauer auch erhebliche Zusatzkosten.

Prospektive Studien haben ferner gezeigt, dass kathe-ter-assoziierte Bakteriämien zu einer erheblichen Verlängerung des Krankenhausaufenthaltes führen, auch wenn die Anzahl und Schwere der Grunderkrankungen als weiterer Einflussfaktor berücksichtigt und herausgerechnet wird.

Die durchschnittliche Verlängerung der Liegedauer im Vergleich zu gleichaltrigen Kontrollpatienten ohne Sepsis beträgt 10-20 Tage. Hieraus resultieren erhöhte Krankenhauskosten in Höhe von 4.000 bis maximal 56.000 US-Dollar pro Sepsisepisode. Von besonders schwerwiegender Bedeutung ist die Tatsache, dass Patienten mit kathe-ter-assoziiertes Sepsis bzw. Bakteriämie eine

erhöhte Letalität aufweisen. Im Vergleich zu gleichaltrigen Kontrollpatienten mit vergleichbar schwerer Grunderkrankung beträgt die zusätzliche Letalität 12-35 %.

Ein weiterer, die Letalität bestimmender Einflussfaktor ist der auslösende Erreger: Der Nachweis von Staphylococcus aureus geht mit einer kathe-ter-assoziierten Sepsisletalität von 22-43 % einher, der Nachweis von Candida in einigen Studien sogar mit einer Letalität bis zu 67 %.

Katheter-assoziierte Septikämien mit weniger pathogenen Erregern wie koagula-se-negativen Staphylokokken und Entero-kokken waren dagegen nur in einigen Studien, aber nicht immer, mit einer erhöhten Letalität assoziiert.

Pathogenese kathe-ter-assoziiertes Veneninfektionen

Eine der Voraussetzungen zur Prävention derartiger Infektionen ist eine genaue Analyse der Infektionswege. Bisher ist lediglich bekannt, dass die Erreger sowohl bei der Insertion durch Verschleppung von keimbelasteten Hautpartikeln in den Stichkanal eindringen können als auch durch nachfolgende allmähliche Kolonisierung der Aussenseite des Katheters, ausgehend von der Insertionsstelle (extraluminale Infektionsweg).

Ein weiterer möglicher Weg ist die intraluminale Kontamination, die durch Hygienefehler bei der Handhabung der Infusionssysteme, insbesondere eine unzureichende Händedesinfektion beim Öffnen von Dreiwegehähnen entsteht. Ein seltener Entstehungsweg, der in der Klinik eine sehr untergeordnete Rolle spielt, ist die hämatogene Besiedelung eines Katheters von einem kathe-terfernen Infektionsherd.

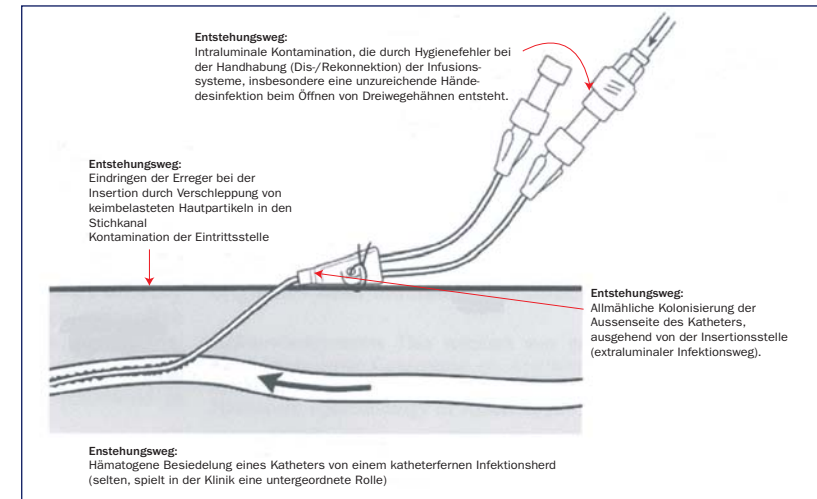


Abb. 1: Die verschiedenen Infektionswege sind schematisch dargestellt.

Die relative Bedeutung der drei Infektionswege hängt stark von der Liegedauer der Katheter ab. Die Einschleppung von Bakterien zum Zeitpunkt der Insertion ist offenbar quantitativ so gering, dass sie sich erst nach mehrwöchiger Liegedauer in Form erhöhter Septikämieraten klinisch manifestiert.

Bei kurzer Liegedauer von wenigen Tagen besitzt dieser Weg, obwohl bereits gebahnt, nur eine geringe klinische Relevanz.

Die Rolle des luminalen Weges wiederum hängt ganz von der Art des Umgangs mit den Systemen ab. Bei Verwendung von Handschuhen und Verzicht auf Sprechen bei Manipulationen am System wird dieser Weg nur eine geringe Rolle spielen.

Um eine genauere Aussage darüber zu bekommen, welcher Anteil der Katheterinfektionen auf den luminalen bzw. extraluminale Infektionsweg zurückgeht, analysierten die amerikanischen Hygieniker Dr. Dennis Maki und Dr. Nasia Safdar (The pathogenesis of catheter-related bloodstream infection with noncuffed short-term central venous catheters. [Intensive Care Med 2004; 30:62-67]) während eines 3-Jahreszeitraumes eine Gesamtzahl von 1263 zentralen Venenkathetern bei 1098 Patienten.

Es handelte sich ausnahmslos um kurzliegende, nicht getunnelte Venenkatheter. Eine extraluminale Infektion wurde als gesichert angesehen, wenn die Ausroll-Kultur eines Kathetersegments bzw. der Abstrich von der Hauteintrittsstelle die gleiche Erregerspezies erbrachte, die in der Blutkultur nachweisbar war.

Eine intraluminale Infektion wurde angenommen, wenn Abstriche vom Katheterkonus oder eine Probe der Infusionslösung Wachstum der gleichen Spezies wie in der Blutkultur zeigte. Die Identität der Isolate wurde mittels molekularer Typisierung nachgewiesen.

Im Ergebnis zeigte sich, dass 333 (26,3 %) Katheter bei der Entfernung bakteriell kolonisiert waren, 35 (2,7 %) verursachten eine Katheter-assoziierte Septikämie.

Die Inzidenzdichte der Katheterseptikämie betrug 5,9 Fälle pro 1000 Venenkathetertage. 45 % der Katheter-assoziierten Septikämien ließen sich durch die molekulare Typisierung dem extraluminale, 26 % dem intraluminale Infektionsweg zuordnen, in 29 % der Bakteriämien konnte der Infektionsweg nicht geklärt werden.

Die Studie belegt somit die überwiegende Bedeutung des extraluminale Weges für kurzliegende Katheter.

Weitere Subanalysen wurden vorgenommen für Katheter, deren Insertionsstelle mit Chlorhexidin (entweder in Form einer Tinktur oder in Form eines neuen chlorhexidin-haltigen Pflasters) versus PVP-Jod behandelt wurde, sowie für Katheter, die mittels Führungsdraht gewechselt worden waren. Es zeigte sich, dass durch die Chlorhexidinbehandlung der Insertionsstelle ganz offensichtlich der extraluminale Weg reduziert wurde.

Das »Umfädeln« von Kathetern über Führungsdraht führte dagegen nicht zu einer erhöhten Infektionsinzidenz oder zu Veränderungen des Infektionsweges.

Durch intensive Antisepsis an der Insertionsstelle, zum Beispiel regelmäßige Behandlung mit alkoholischer Chlorhexidinlösung oder durch Verwendung eines chlorhexidin-haltigen Pflasters kann dieser Weg quantitativ reduziert und die Gesamtzahl der Infektionen verringert werden.

Antimikrobiell beschichtete Kathetermaterialien

Da eine Besiedlung des Kathetermaterials durch Bakterien oder Pilze die Voraussetzung für die Entstehung von Katheterinfektionen ist, wurde im letzten Jahrzehnt durch eine Reihe von Techniken versucht, die Anlagerung von Erregern am Kathetermaterial zu verringern. Erprobt wurden unter anderem glattere Polyurethanmaterialien, subkutane Silbermanschetten, präventiv in den Katheter instillierte Antibiotikallösungen oder eine laufende Beimischung minimaler Antibiotikamengen in jede Infusion.

Eine sehr einfache und ohne zusätzlichen Aufwand realisierbare Präventionsmöglichkeit ist die Verwendung von Venenkathetern, die mit Antibiotika und/oder Antiseptika imprägniert bzw. beschichtet sind. Obwohl diese Katheter bereits in vielen Kliniken im Einsatz sind, wird ihr Effekt immer noch kontrovers diskutiert.

Die bisher erzielten Ergebnisse aus wissenschaftlichen Studien sind widersprüchlich und wurden im Rahmen von Meta-Analysen unterschiedlich bewertet.

Neben den konventionellen Kathetern aus Polyurethan werden bereits seit einigen Jahren sowohl auf dem US-Markt als auch in Deutschland antimikrobiell beschichtete Katheter angeboten. In Deutschland sind bisher lediglich Katheter, die außenseitig mit Chlorhexidin und Silber-Sulfadiazin beschichtet sind, sowie reine Silberkatheter im Handel.

In den USA existieren auch Katheter, die mit Antibiotika (Rifampicin und Minocyclin) imprägniert sind. Hintergrund für die Entwicklung dieser Katheter war die Tatsache, dass die Mehrzahl der kathe-ter-assoziierten Infektionen durch eine außenseitige Kolonisierung der Katheterspitze hervorgerufen werden.

Aufgrund der Methodenvielfalt und der unterschiedlichen Definition Katheter-assoziiertes Septikämien in den einzelnen Studien halten Mc Conell et al. eine Gesamtbewertung des Effektes antimikrobiell beschichteter bzw. imprägnierter Katheter für schwierig (Tabelle 1).

Autor

Hardy-Thorsten Panknin
Badensche Straße 49
10715 Berlin
E-Mail: ht.panknin@worldonline.de

Fazit

Studien aus jüngerer Zeit zeigen, dass mit einem relativ geringen und zeitlich begrenzten Aufwand eine sehr nachhaltige Reduktion der Infektionsraten bei zentralen Venenkathetern erreicht werden konnte.

Es konnte gezeigt werden, dass die Inzidenzrate mikrobiologisch bestätigter Katheterseptikämien um 63 % und die Inzidenz klinischer Septikämien um 68 %

reduziert werden konnte, wenn Pflegepersonal und Ärzte auf der Intensivstation schriftlich und mit mündlichen Fortbildungen geschult wurden (Warren DK, Zack JE, Cox MJ, et al. An educational intervention to prevent catheter-associated bloodstream infections in a nonteaching, community medical center. Crit Care Med [2003] 31:1959-1963 und Eggimann P, Harbarth S, Constantin MN, et al. Impact

of a prevention strategy targeted at vascular-access care on incidence of infections acquired in intensive care. Lancet [2000] 355:1864-1868).

Interessant ist bei beiden Studien der ungewöhnliche hohe Anteil an vermeidbaren Infektionen von etwa 2/3. Dies zeigt, dass die Möglichkeiten der Prävention bei Katheterinfektionen im Alltag bei weitem nicht ausgeschöpft werden. ■

Tabelle 1: Übersicht über elf Studien zum präventiven Effekt von antimikrobiell beschichteten/imprägnierten Venenkathetern

Variable	Pemberton LB et al., 1996	Maki DG et al., 1997	Heard SO et al., 1998	Bach A et al., 1996	Ciresi DL et al., 1996	Tennenberg S et al., 1997	Collin GR, 1999	George SJ et al., 1997	Logghe C et al., 1997	Raad I et al., 1997	Hannan M et al., 1999
Art der untersuchten AI-Katheter	CS	CS	CS	CS	CS	CS	CS	CS	CS	MR	CS
Patientenkollektiv/ Station/Bereich	TPN	Intensiv	Chirurgische Intensiv	Chirurgisch	TPN	Krankenhaus	Notaufnahme, Intensiv	Transplantatempfänger	Onkologisch	Krankenhaus	Intensiv
% evaluierbare Patienten	82	92	84	-	95	81	98	92	-	89	-
Anzahl der gelegten ZVK											
Kontrollgruppe	40	195	157	334	99	1445	139	35	342	136	177
AI-Gruppe	32	202	151	332	92	137	98	44	338	130	174
Bakterielle Kolonisation der Katheter (%)											
Kontrollgruppe	-	24,1	52	31	12,1	22,4	18,0	71	-	26	40
AI-Gruppe	-	13,5	40	18	10,9	5,8	2,0	23	-	8	27
p-Wert	-	0,005	0,04	0,04	ns	<0,001	<0,001	<0,002	-	<0,001	<0,01
Katheterseptikämierate (% der Patienten)											
Kontrollgruppe	7,5	4,6	3,8	0,9	8,1	6,4	2,9	8,6	4,4	5,0	1,7
AI-Gruppe	6,3	1,0	3,3	0	8,7	3,8	1,0	2,3	5,0	0	0,6
p-Wert	0,48	0,03	0,81	0,26	ns	0,49	0,31	-	0,83	<0,01	>0,10
Katheterseptikämierate (Ereignisse pro 1000 Kathetertage)											
Kontrollgruppe	7	7,6	-	-	-	-	3,95	-	-	7,34	-
AI-Gruppe	6	1,6	-	-	-	-	1,14	-	-	0	-
p-Wert	0,48	0,03	-	-	-	-	0,31	-	-	<0,01	-
Mittlere Katheterliegedauer (Tage ± SD)											
Kontrollgruppe	11 ± 6	6 ± 3,4	9 ± 0,6	-	12,9 ± 0,8	7,8	7,3 ± 5,0	-	20 ± 12	6	7,6
AI-Gruppe	10 ± 6	6 ± 2,8	8,6 ± 0,6	-	11,5 ± 0,6	5,2	9,0 ± 6,1	-	20 ± 13	6	7,5
Dauer des Krankenhausaufenthaltes (Tage ± SD)											
Kontrollgruppe	36 ± 2	-	-	-	25,5 ± 1,9	-	44,2	-	-	-	-
AI-Gruppe	29 ± 18	-	-	-	22 ± 1,1	-	42,8	-	-	-	-
Letalität (% der Patienten)											
Kontrollgruppe	-	-	-	-	2,4	-	14,8	-	-	-	13,5
AI-Gruppe	-	-	-	-	3,2	-	19,0	-	-	-	9,2

Abkürzungen: CS, Chlorhexidin-Silbersulfadiazinbeschichtung; MR, Minozyklin-Rifampicinbeschichtung; AI, antiinfektiver Katheter; TPN, totale parenterale Ernährung; SD, Standardabweichung, ns, nicht signifikant.

Das Experiment: Alkalische Freisetzung von Aktivsauerstoff aus Wasserstoffperoxid

W. Michels

Das OXIVARIO-Verfahren nutzt in der zweiten alkalischen Reinigungsstufe die Freisetzung von Sauerstoff aus Wasserstoffperoxid. Im entstehenden Zustand (lateinisch: status nascenti) bilden sich zunächst Sauerstoffradikale, bevor normaler Sauerstoff (O₂) entsteht, die chemisch sehr aktiv sind (Aktivsauerstoff) und stark oxidativ wirken. So wird organisches Material durch die Oxidation teilweise abgebaut, polymere Verbindungen in kürzere und polarere, d.h. besser lösliche Fragmente überführt.

Wasserstoffperoxid zeigt ein natürliches Bestreben, unter Wärmeentwicklung in Wasser und Sauerstoff zu zerfallen (Disproportionierung). Bei Raumtemperatur ist die Zerfallsgeschwindigkeit unmessbar klein. Mit steigender Temperatur nimmt die Zerfallsgeschwindigkeit zu, jedoch ist sie bei einer Konzentration von 0,1 % Wasserstoffperoxid in der Spülflotte bei 55°C immer noch zu langsam, um bei einer Reinigungszeit von 5 Minuten einen durchgreifenden und optimalen Effekt zu haben.

Alkalität katalysiert jedoch den Zerfall des Wasserstoffperoxids. Ein Effekt, der beim OXIVARIO-Verfahren genutzt wird.

Wasserstoffperoxidlösungen haben einen sauren pH-Wert. So haben Lösungen mit über 30 % Wasserstoffperoxid einen pH-Wert im Bereich 2 bis 4, und eine 6-%ige Lösung liegt bei etwa pH 5. Dieses saure Verhalten von Wasserstoffperoxid muss einerseits durch die Alkalität kompensiert und zusätzlich ein ausreichender pH für die Katalyse des Zerfalls erreicht werden. Ein üblicher alkalischer Reiniger, der bei 0,5 % in Wasser einen pH von 11,2 hat, erreicht mit 0,35 % Wasserstoffperoxid (etwa 30 %) nur einen pH von 10,4.

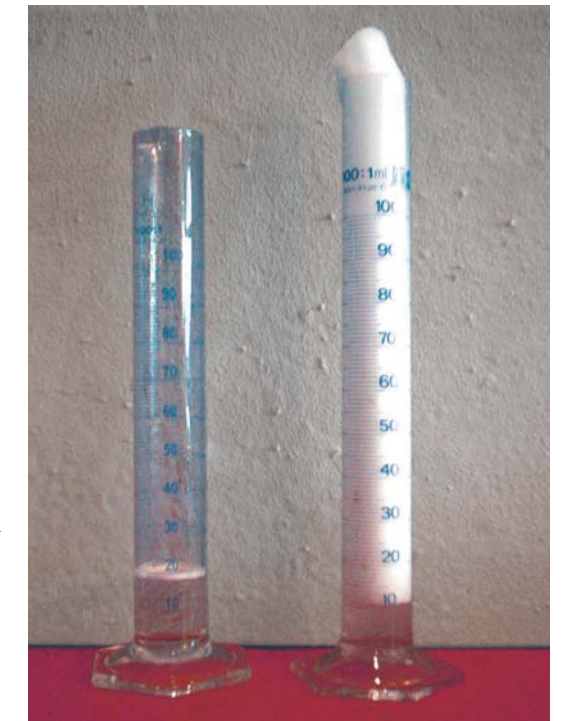
In einem Experiment kann sehr schön veranschaulicht werden, dass für die Aktivsauerstofffreisetzung eine hinreichende Alkalität erforderlich ist:

Es werden in zwei Messzylinder jeweils 10 ml einer etwa 30-%igen Wasserstoffperoxidlösung pipettiert, 2-3 ml 1-%ige SDS (Natriumdodecylsulfat)-Lösung zugegeben (es kann auch 1 ml eines handelsüblichen Handspülmittels sein) und dann in den linken Messzylinder 5 ml eines flüssigen, alkalischen Reinigungsmittels (im Konzentrat pH etwa 12,5) sowie in den rechten Zylinder 10 ml des Reinigungsmittels.

In dem rechten Messzylinder beobachtet man sofort die Entwicklung kleinster Sauerstoffbläschen, die aufsteigen und auf Grund der anwesenden Tenside Schaum bilden. Dieser steigt langsam in dem Messzylinder hoch und erreicht nach etwa 15 Minuten das obere Ende des Zylinders. Fasst man den Zylinder im unteren Bereich, der mit der Lösung gefüllt ist, an, ist die Wärmeentwicklung feststellbar. In dem linken Messzylinder ist nichts passiert. Die Lösung hat sich nicht erwärmt und bestenfalls ist eine ganz dünne Schaumschicht von einem Millimeter auf der Lösung. Die orientierende Prüfung der pH-Werte der Lösungen zeigt einen Unterschied auf. Im linken Zylinder liegt er unter 11 und im rechten Zylinder etwas darüber.

Bedeutung für die praktische Anwendung:

Um das oxidative Potential von Wasserstoffperoxid im maschinellen Reinigungs-/ Desinfektionsverfahren OXIVARIO effektiv zu nutzen, ist eine entsprechend fein abgestimmte Kombination mit den alkalischen Reinigungsmitteln getroffen worden, aber auch in den Dosier- bzw. Konzentrationsverhältnissen. Mit anderen Reinigungsmitteln oder auch Konzentrationsverhältnissen werden nicht die für das OXIVARIO-



Visualisierung der Aktivsauerstofffreisetzung durch Schaumbildung, rechts bei ausreichender Alkalität

Verfahren beschrieben und bei Prüfungen bestätigten Ergebnisse erzielt. Unter Umständen wird sonst das meiste Wasserstoffperoxid wenig oder auch ungenutzt dem Abwasser zugeführt. Bisher ist die Reinigung und der Prozesschemikalieneinsatz noch ein Feld, in dem alles möglich und erlaubt scheint, jedoch sollte sich in Zukunft jeder an die Einsatzbedingungen halten, die dem Wirksamkeitsnachweis zu Grunde liegen. ■

Autor

Dr. rer. nat. Winfried Michels
Miele Professional
Carl-Miele-Straße 29
33332 Gütersloh
winfried.michels@miele.de