

Katheter-Infektionen und Locklösungen



**Ralf Schindler, Nephrologie und Intern. Intensivmedizin,
Charité-Virchow Klinikum, Berlin**

- **Komplikationen durch Katheter werden stark unterschätzt**
- **Insbesondere Katheterinfekte sind häufig und führen zu erhöhter Morbidität, Mortalität und Kosten**

Häufigkeit von Katheterinfekten (Dialysekatheter)

Reference	Frequency of Bacteremia (1,000 patient-days)	Metastatic Infection (%)
Marr et al, ⁶ 1997	3.9	22
Saad, ²⁹ 1999	5.5	3.5
Beathard, ³² 1999	3.4	3.2
Tanriover et al, ⁷ 2000	NA	8.7
Mokrzycki et al, ²¹ 2000	2.5	
Krishnasami et al, ⁸ 2002	5.4	9.7
Stevenson et al, ⁴⁶ 2002	2.4	
Schwab et al, ¹⁹ 2002	2.5	
Dogra et al, ¹⁸ 2002	2.7	
Lok et al, ²⁰ 2003	2.5	
Poole et al, ¹⁵ 2004	4.6	4.4

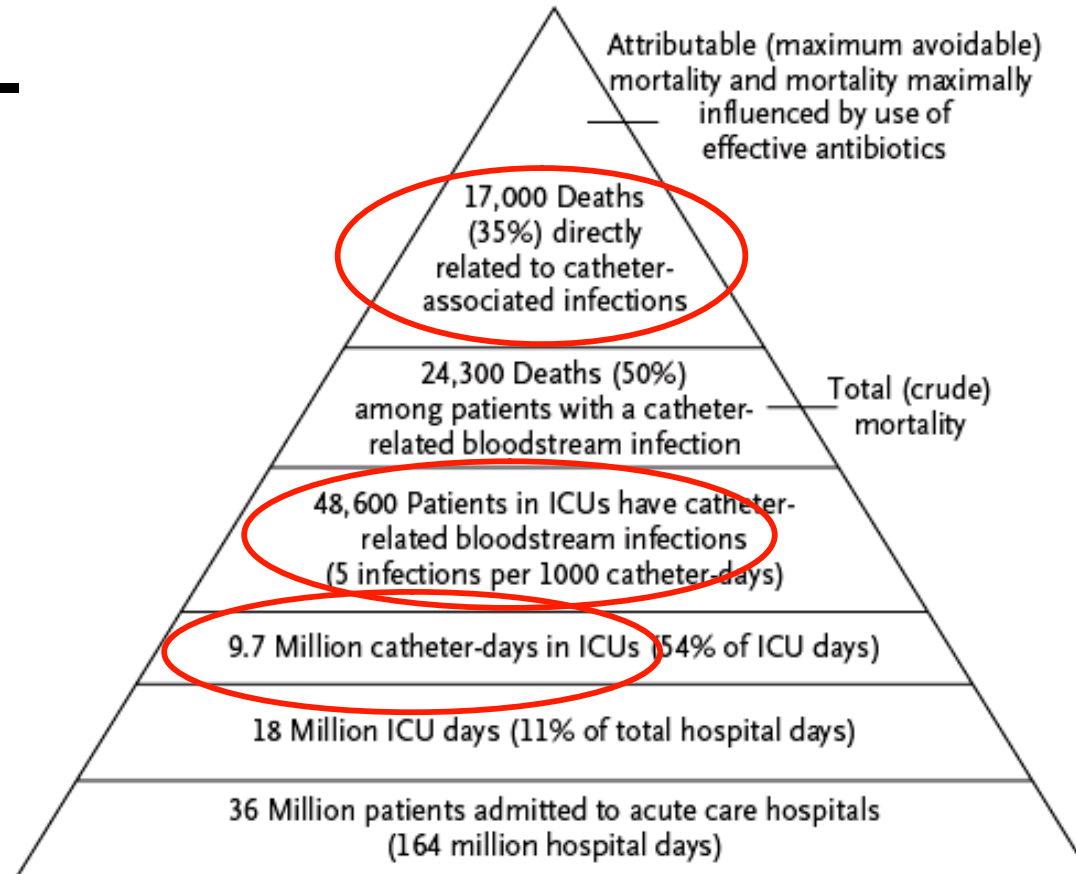


1-2 Bakteriämien/Patient und Jahr

Allon, AJKD, 2004

Dialysekatheter-Infektionen und Locklösungen

ZVK-
USA



Wenzel, NEJM 2006

Figure 1. Annual Patient Stays in the 6000 Acute Care Hospitals and Associated ICUs in the United States.

About half the days patients spend in ICUs (ICU days) are associated with the use of a central venous catheter and therefore with a risk of subsequent bloodstream infection (five infections per 1000 catheter-days).

ZVK-Katheter-Infekte in Deutschland (Schätzung)

- 23.000 Intensivbetten
- 80% Auslastung = 6,7 Mill Intensivtage
- Zentralvenöse Katheter in 70% (Gastmeier 2006)
- = 4,7 Mill Kathetertage
- BSI 2/1000 Kathetertage (Gastmeier 2006)
 - 9000 Katheter-bedingte Bakteriämien / Jahr

Jährliche Gesamtkosten 9000 * €20.000 (Warren 2006)
€180 Mill /Jahr in Deutschland

Katheterinfektionen: Prophylaxe

- 1. Etablierung und Beachtung von Standards bei Katheteranlage und -behandlung**
- 2. Kathetermaterial**
- 3. Kathetertyp: getunnelt**
- 4. Implantationsort**
- 5. Locklösungen**

The NEW ENGLAND
JOURNAL *of* MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

DECEMBER 28, 2006

VOL. 355 NO. 26

An Intervention to Decrease Catheter-Related Bloodstream
Infections in the ICU

Peter Pronovost, M.D., Ph.D., Dale Needham, M.D., Ph.D., Sean Berenholtz, M.D., David Sinopoli, M.P.H., M.B.A.,
Haitao Chu, M.D., Ph.D., Sara Cosgrove, M.D., Bryan Sexton, Ph.D., Robert Hyzy, M.D., Robert Welsh, M.D.,
Gary Roth, M.D., Joseph Bander, M.D., John Kepros, M.D., and Christine Goeschel, R.N., M.P.A.

Interventionen

- **Team leader- 1 Arzt, 1 Pflegekraft/ICU**
- **„Daily goal sheet“ Checkliste**
- **Hände-Desinfektion**
- **Strenge Hygiene bei Katheteranlage**
- **Hautdesinfektion mit Chlorhexidin**
- **Vermeidung der V. femoralis**
- **Rasche Entfernung unnötiger Katheter**

Dialysekatheter-Infektionen und Locklösungen

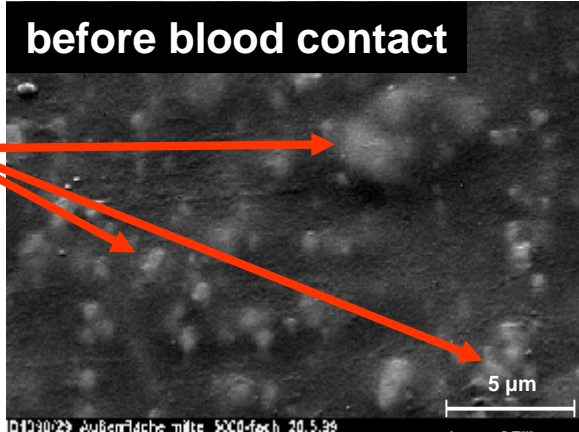
Table 3. Rates of Catheter-Related Bloodstream Infection from Baseline (before Implementation of the Study Intervention) to 18 Months of Follow-up.*

Study Period	No. of ICUs	No. of Bloodstream Infections per 1000 Catheter-Days				
		Overall	Teaching Hospital	Nonteaching Hospital	<200 Beds	≥200 Beds
			<i>median (interquartile range)</i>			
Baseline	55	2.7 (0.6–4.8)	2.7 (1.3–4.7)	2.6 (0–4.9)	2.1 (0–3.0)	2.7 (1.3–4.8)
During implementation	96	1.6 (0–4.4)†	1.7 (0–4.5)	0 (0–3.5)	0 (0–5.8)	1.7 (0–4.3)†
After implementation						
0–3 mo	96	0 (0–3.0)‡	1.3 (0–3.1)†	0 (0–1.6)†	0 (0–2.7)	1.1 (0–3.1)‡
4–6 mo	96	0 (0–2.7)‡	1.1 (0–3.6)†	0 (0–0)‡	0 (0–0)†	0 (0–3.2)‡
7–9 mo	95	0 (0–2.1)‡	0.8 (0–2.4)‡	0 (0–0)‡	0 (0–0)†	0 (0–2.2)‡
10–12 mo	90	0 (0–1.9)‡	0 (0–2.3)‡	0 (0–1.5)‡	0 (0–0)†	0.2 (0–2.3)‡
13–15 mo	85	0 (0–1.6)‡	0 (0–2.2)‡	0 (0–0)‡	0 (0–0)†	0 (0–2.0)‡
16–18 mo	70	0 (0–2.4)‡	0 (0–2.7)‡	0 (0–1.2)†	0 (0–0)†	0 (0–2.6)‡

Katheterinfektionen: Prophylaxe

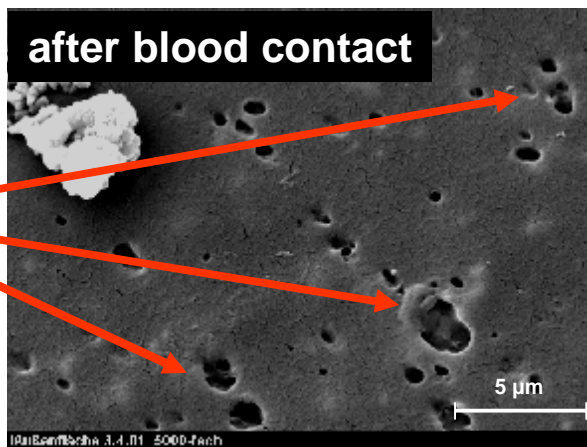
1. Etablierung und Beachtung von Standards bei Katheteranlage und -behandlung
- 2. Kathetermaterial**
3. Kathetertyp: getunnelt
4. Implantationsort
5. Locklösungen

Freisetzung von Bariumsulfat



barium sulphate moieties

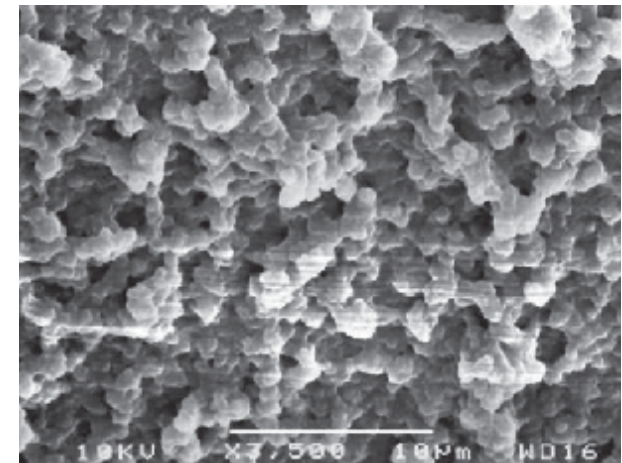
P
R
E



holes

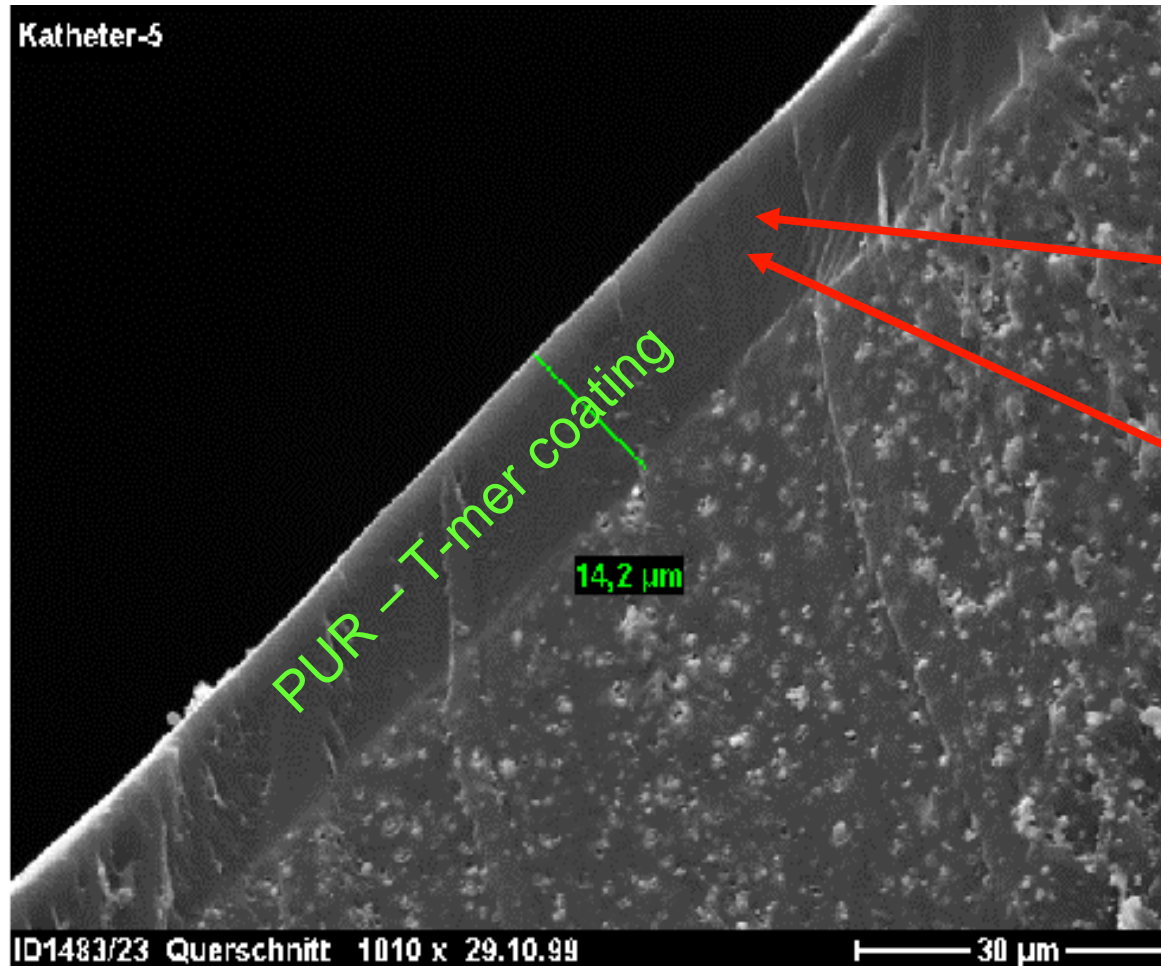
P
O
S
T

Biofilm



Dialysis Catheter-Bismuth coated Dolphin Protect

Polyurethane-PDMS - PCL - copolymers



Polyurethan Coating=
Glatte Oberfläche

Bismuth-Beimischung=
antimikrobiell

Katheterstudie Care BioBac

Studien Zentren

- Berlin, R. Schindler
- München, U. Heemann
- Bottrop, M. Hollenbeck

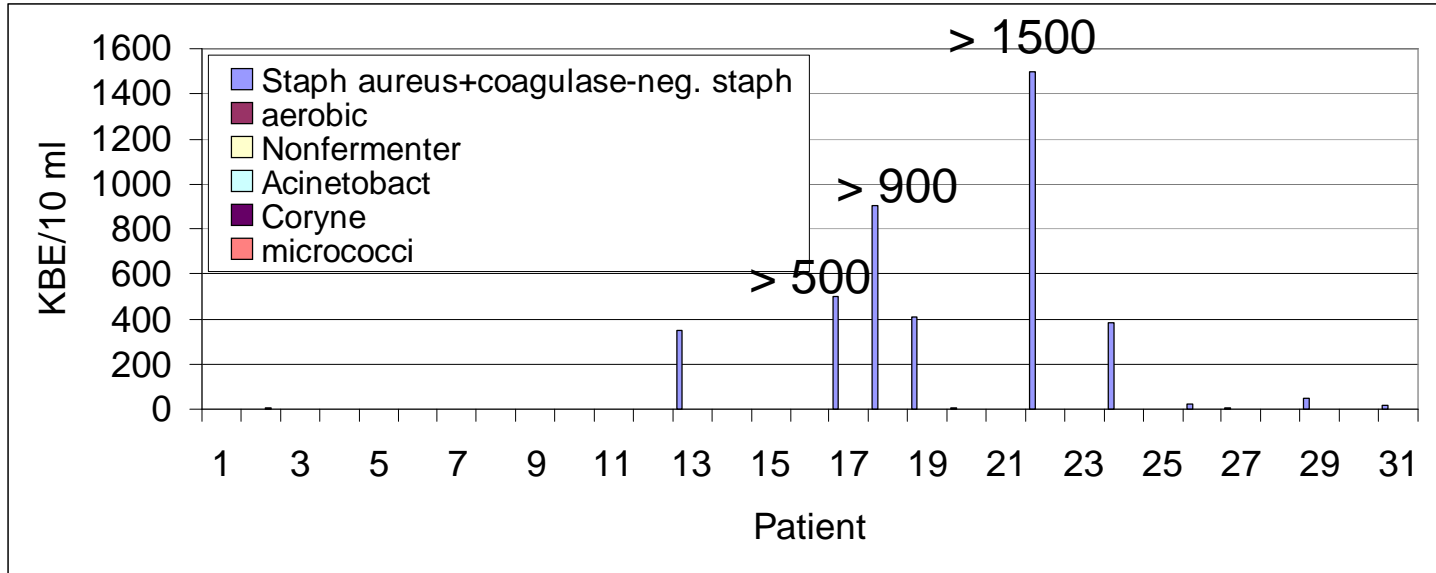
Patienteneinschluss (Dezember 06)

- Berlin 62
- München 21
- Bottrop 20

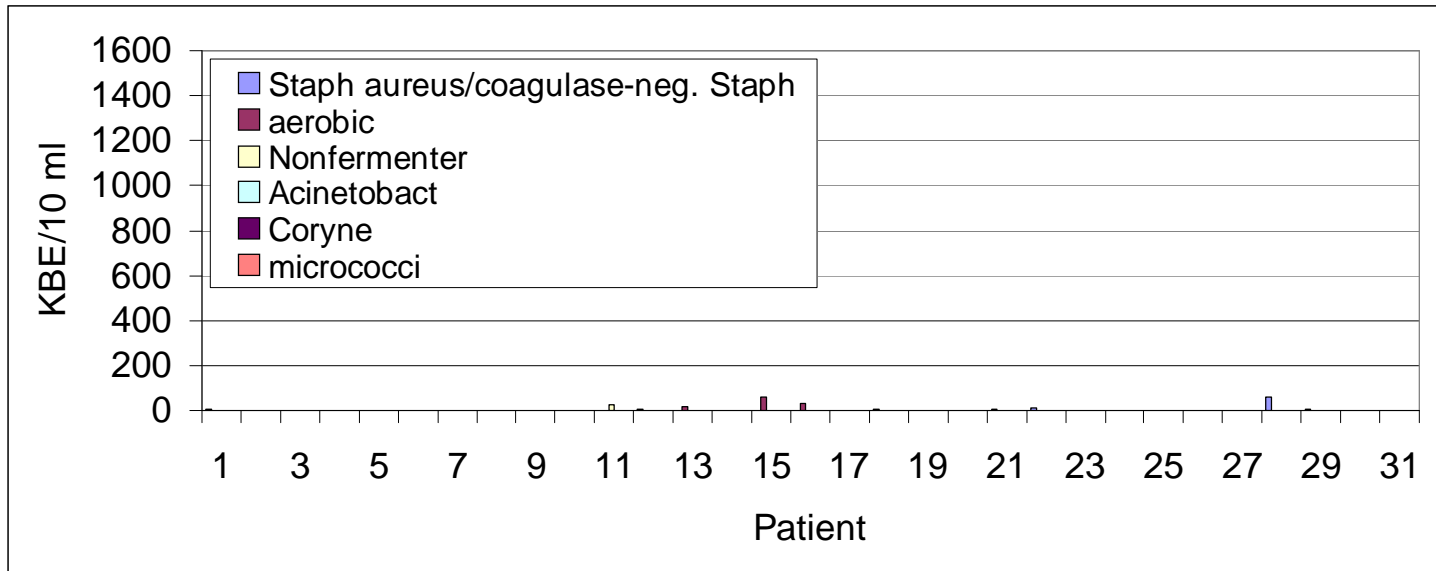
Dialysekatheter-Infektionen und Locklösungen

Interim analysis, preliminary results

Standard
(n=31)



Bismuth
Coating
(n=30)

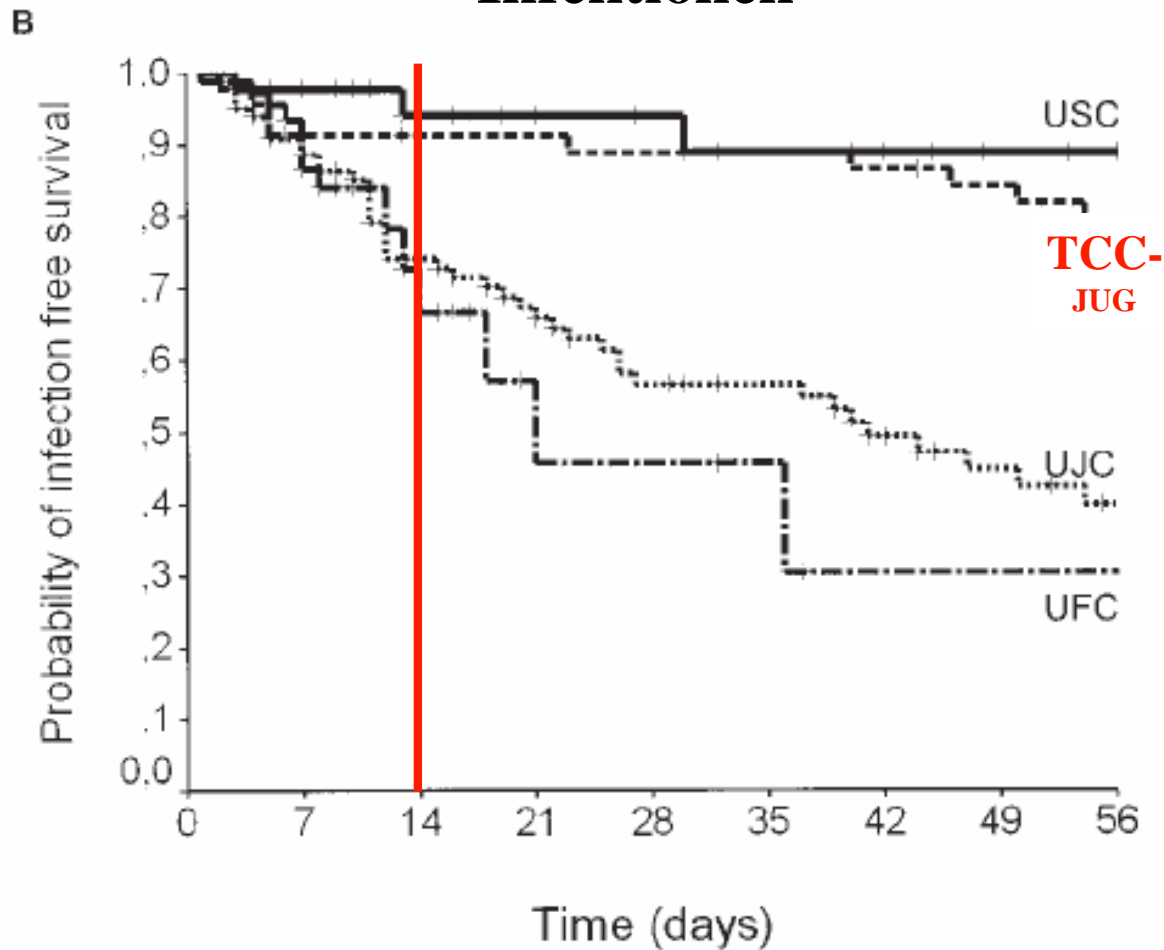


Katheterinfektionen: Prophylaxe

1. Etablierung und Beachtung von Standards bei Katheteranlage und -behandlung
2. Kathetermaterial
3. **Kathetertyp: getunnelt**
4. Implantationsort
5. Locklösungen

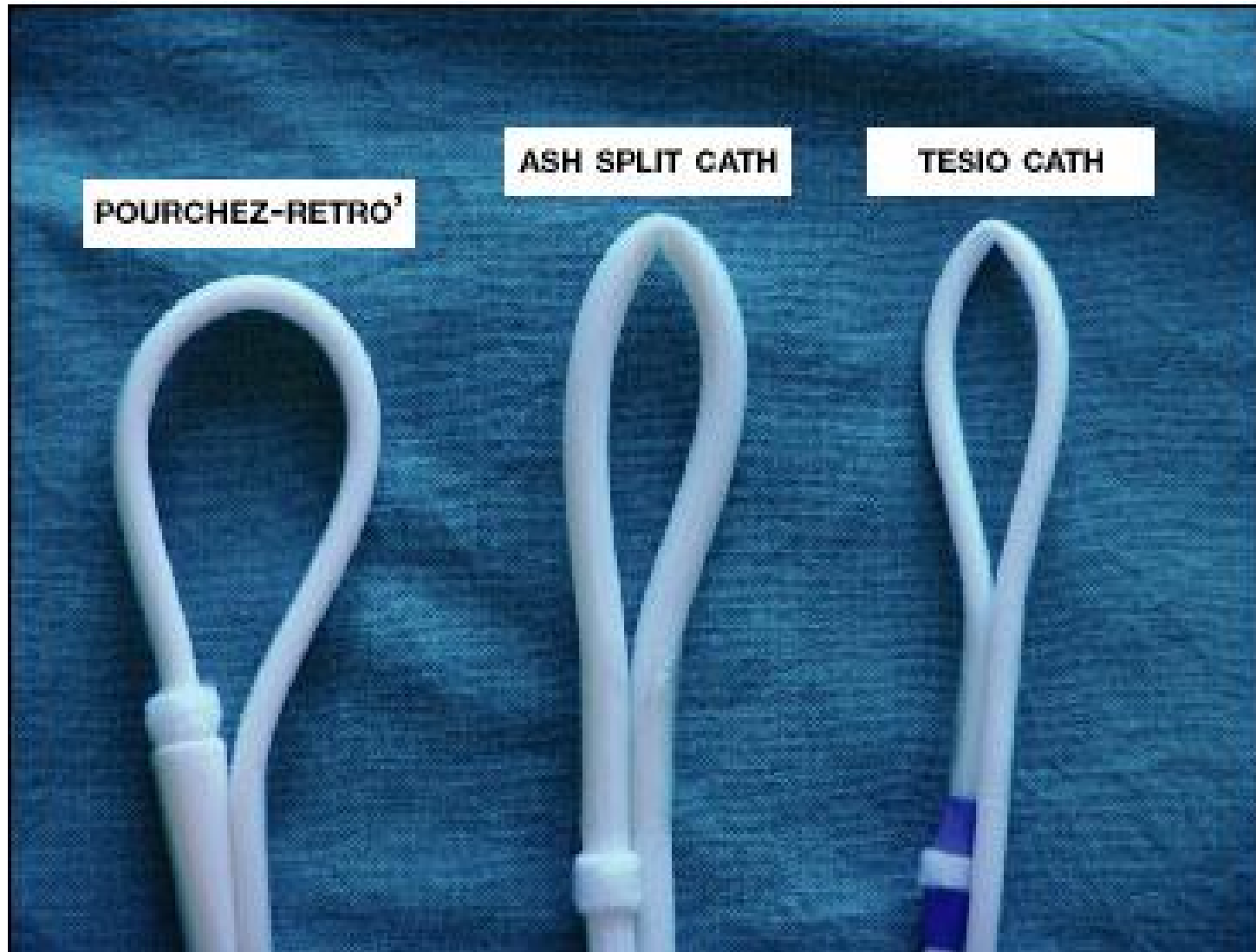
Getunnelte vs. nicht-getunnelte Katheter

Infektionen



**Wenn Katheter voraussichtlich länger als
14 Tage notwendig: Getunnelte Katheter**

Dialysekatheter-Infektionen und Locklösungen



Dialysekatheter-Infektionen und Locklösungen



Dialysekatheter-Infektionen und Locklösungen



Dialysekatheter-Infektionen und Locklösungen



Dialysekatheter-Infektionen und Locklösungen



Katheterinfektionen: Prophylaxe

1. Etablierung und Beachtung von Standards bei Katheteranlage und -behandlung
2. Kathetermaterial
3. Kathetertyp: getunnelt
- 4. Implantationsort**
5. Locklösungen

Implantationsort und Bakteriämien

Route	Fälle	Alle BSI/1000 d	Intensivstation BSI/1000 d
Subclavia	184	3,8	5,4
Jugularis	339	6,1	10,2
Femoralis	244	15,7	14,7

Zusammenfassung

1. Standards

- **Sehr wichtig**

2. Kathetermaterial

- **Beschichtete Katheter**
- **Getunnelte Katheter bei Liegedauer >14 d**

3. Implantationsort

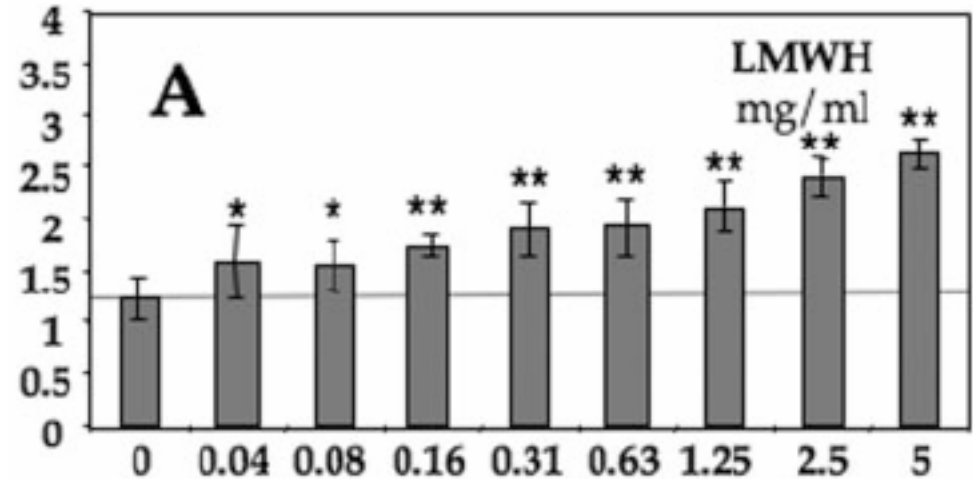
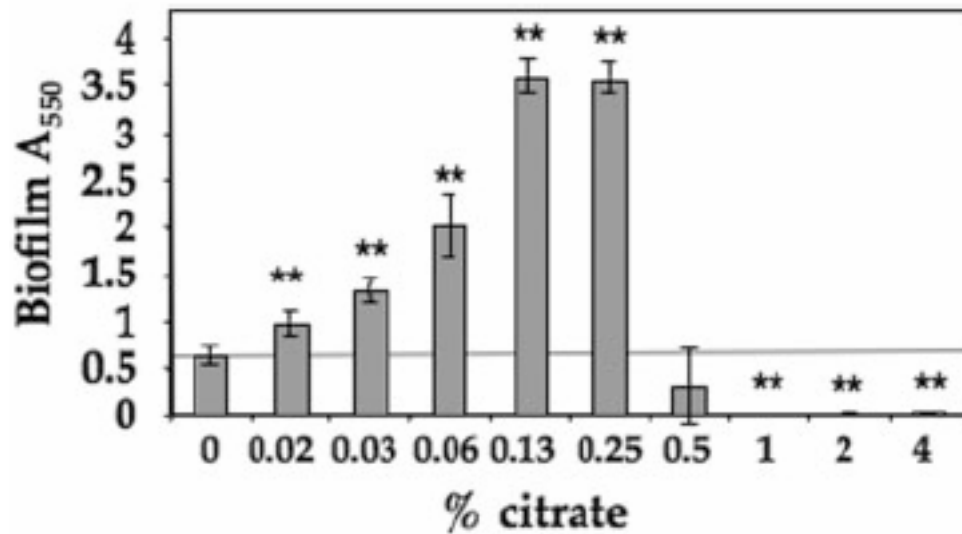
- **V. jug. besser als V. femor.**

Dialysekatheter nur im äußersten Notfall in die V. subcl. !

Katheterinfektionen: Prophylaxe

1. Etablierung und Beachtung von Standards bei Katheteranlage und -behandlung
2. Kathetermaterial
3. Kathetertyp: getunnelt
4. Implantationsort
5. **Locklösungen**

Zitrat, aber nicht Heparin verhindert Biofilm in vitro



Studien zur Lock-Lösung (Dialysekatheter)

	N=	Test	Befund
Allon, Clin Inf Dis 03	50	Taurolidin 1,3%/Zitrat 4% vs. Hep	T/C > Hep
Betjes, NDT 04	58	Taurolidin 1,3%/Zitrat 4% vs. Hep	T/C > Hep
Dagra, JASN 02	79	Genta 40 mg/ml/Zitrat 3% vs. Hep	Genta/Zitrat>Hep
McIntyre, Kidney Int 04	50	Genta 5 mg/ml vs. Hep	Genta>Hep
Buturovic, Artif Org 98	30	Zitrat 4% vs. Hep	Zitrat>Hep
Meuus, Blood Purif 04	28	Zitrat 5% vs. 10%	10%>=5%
Weijmer, JASN 2005	291	Zitrat 30% vs. Hep.	Zitrat>Hep

**Klinische Studie-
Zitrat als Lock-Lösung**

9 belgische Zentren, erwachsene Pat. auf Normalstation

Dialysekatheter nötig > 1 Woche

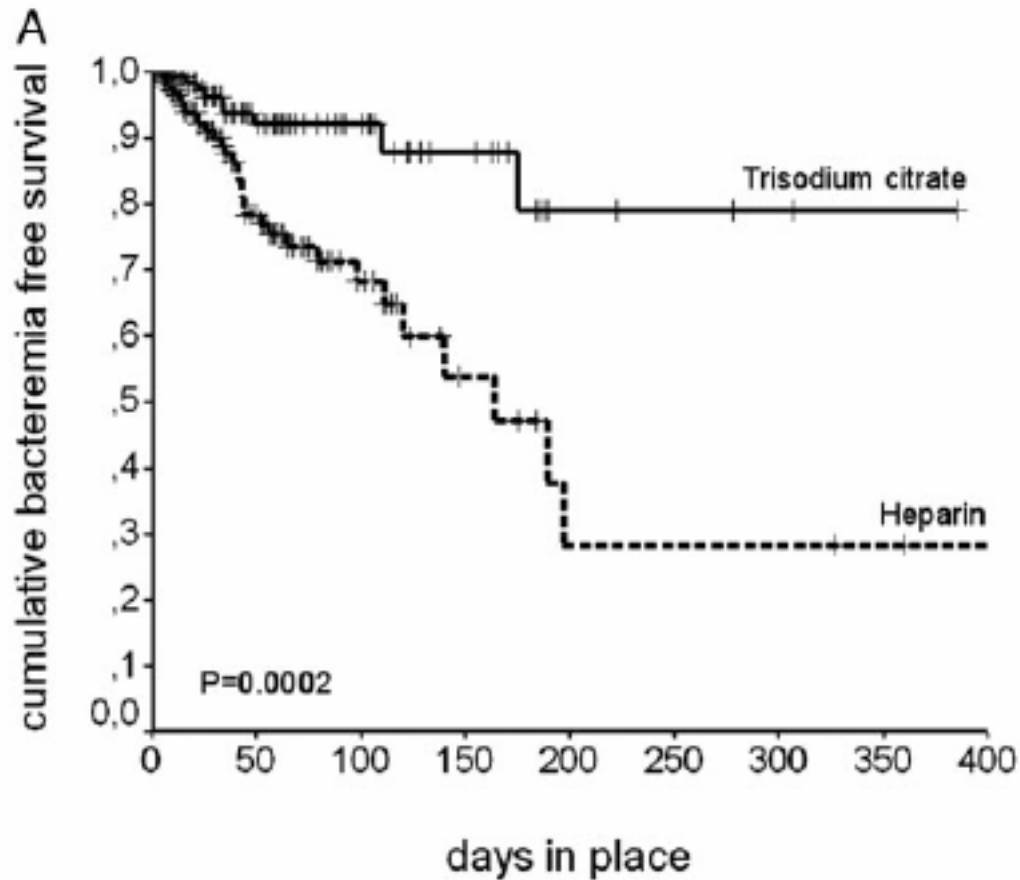
Getunnelt n=98

Nicht-getunnelt n=193



Zitrat 30%, n=148

Heparin 5000 U/ml, n=143

Bakteriämie-freies Katheter Überleben



Ergebnisse

	Zitrat N=148	Heparin N=143	p
Bakteriämie	9	33	<0.001
Getunnelt	4	19	<0.001
Nicht getunnelt	5	14	0.01
Bakt/1000 Kath.Tage 	1.1	4.1	0.05
Entfernung (alle Gründe)	42	66	0.05
Wegen Flußproblemen	27	28	n.s.
Exitsite Infektion	11	32	0.001
Urokinase-Instillation 	69	63	n.s.
Stationäre Aufnahme wegen Katheterinfekt	6	21	0.002

Taurolidine/Zitrat vs. Heparin

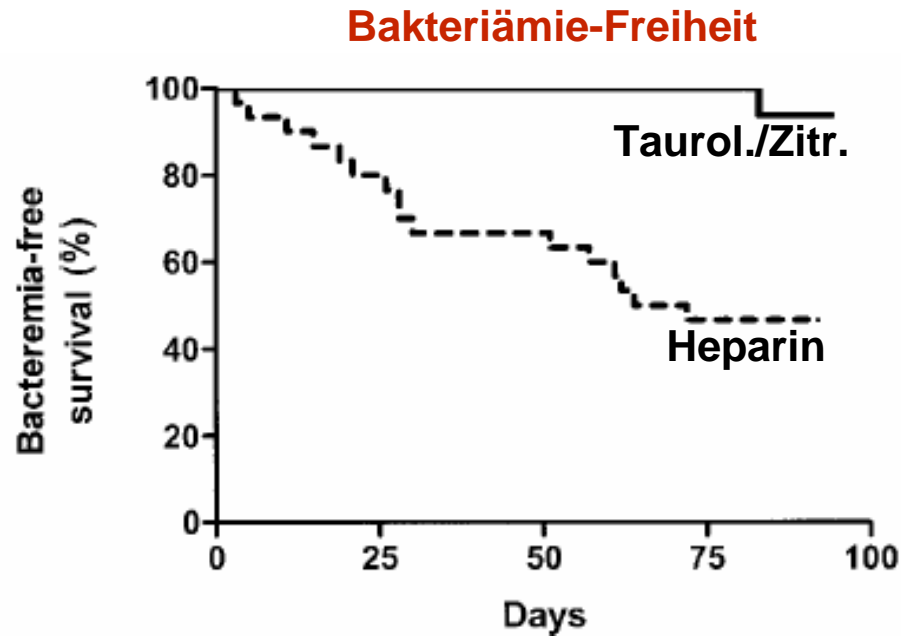


Figure 1. Effect of catheter lock solution (CLS) on bacteremia-free survival among patients undergoing hemodialysis. Survival is shown for patients receiving CLS (*solid line*) and concurrent control patients receiving heparin (*dashed line*). $P < .001$, for comparison between survival curves (log-rank test).

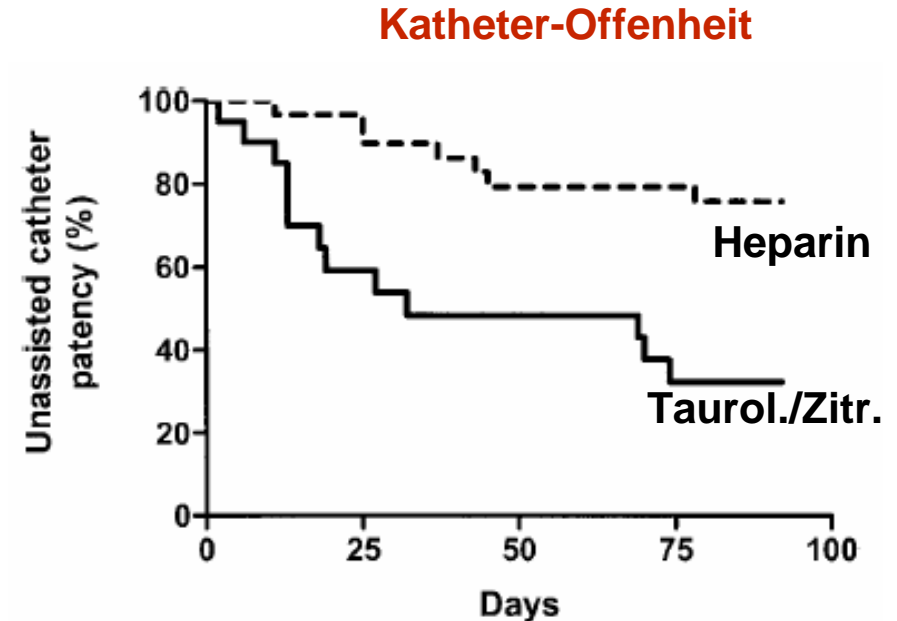


Figure 2. Effect of catheter lock solution (CLS) on unassisted catheter patency (without requiring tissue plasminogen activator instillation or catheter exchange) among patients undergoing hemodialysis. Patency is shown for patients receiving CLS (*solid line*) and concurrent control patients receiving heparin (*dashed line*). $P < .001$, for comparison between survival curves (log-rank test).

N=50 pts., getunnelt, nicht randomisiert

Allon, Clin Inf Dis 2003

Gentamycin/Zitrat vs. Heparin

Malfunktion:
kein Unterschied

Syst. Gentamycin-Spiegel

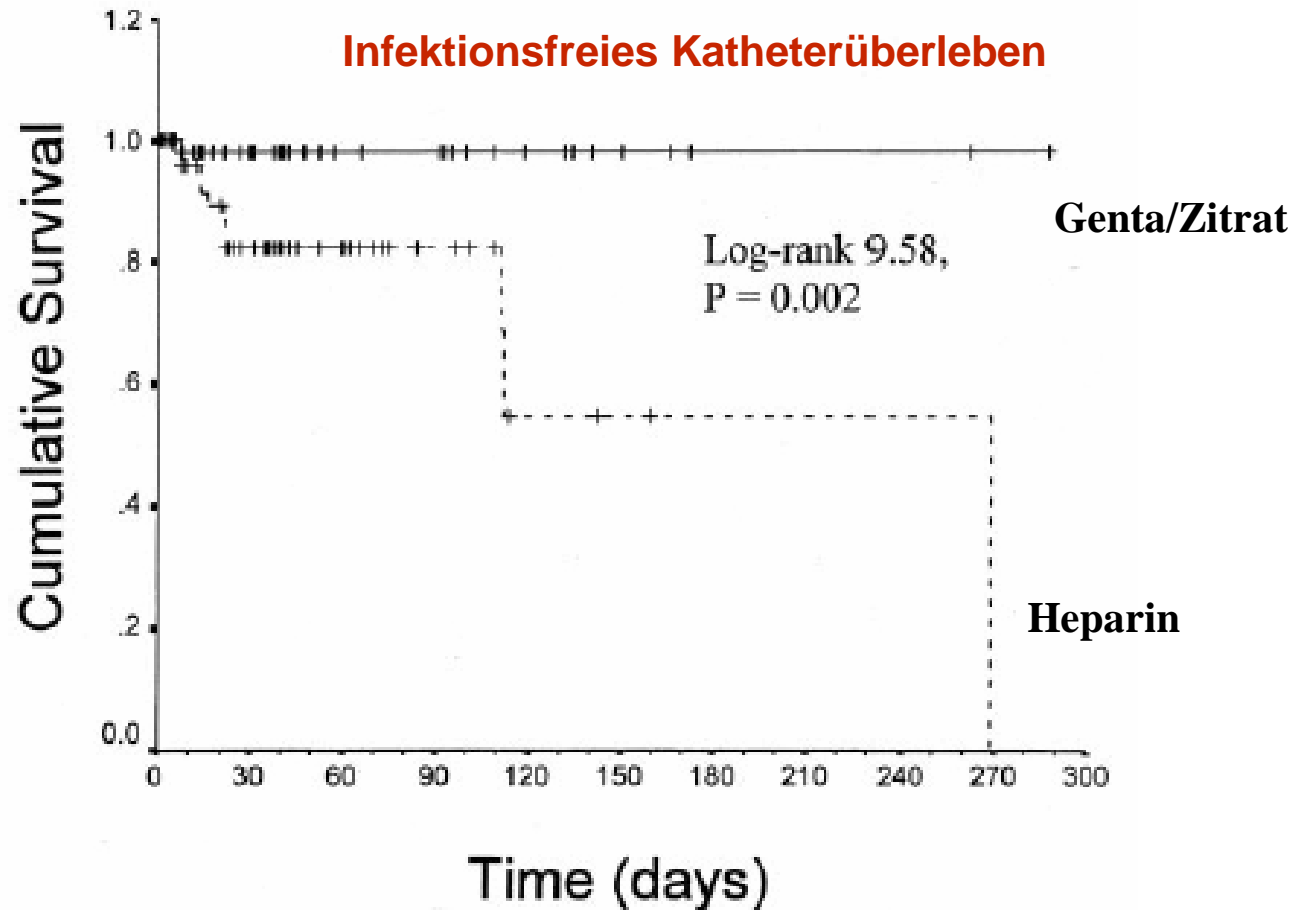


Figure 2. Kaplan-Meier cumulative infection-free catheter survival comparing gentamicin and citrate (solid line) *versus* heparin (dashed line).

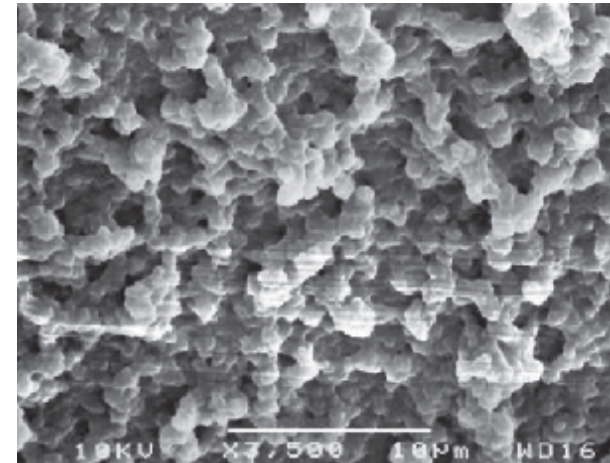
N=83 Pat., 100% getunnelt

Derzeitige Empfehlungen Lock-Lösung:

- **Zunehmend wichtig mit höherer Liegedauer**
- **Heparin allein nicht mehr empfohlen**
- **Derzeit beste Daten mit Zitrat (30%)**
- **evt. Taurolidin/Zitrat (mehr Studien sinnvoll)**
- **Antibiotika-haltige Lösungen nicht empfohlen (system. Wirkung, Biofilm)**

Gesicherte Katheter-bedingte Infektion: Therapie

- **Antibiose**
- **Katheterentfernung**



**Ohne Katheterwechsel nur 30% infektfrei nach 12 Wochen
(Marr, 1997)**

QuickTime™ and a
TIFF (Uncompressed) decompressor
are needed to see this picture.

**Katneni, Nature Clin Pract
Nephrol, 2007**

- **Antibiose sollte Gram-positive und Gram-negative Keime erfassen**
- **Abhängig von Symptomatik und Klinik-spezifischen Keimen**
- **European BPG: Vanco zurückhaltend, z.B. Mezlocillin, Cefotiam, Ceftriaxon, Ceftazidim, Piperacillin, Ciprofloxacin**
- **De-Eskalierung nach Antibiogramm**
- **Ausreichende Behandlungsdauer: Bei Bakteriämie 4 Wochen**

Muss der Katheter entfernt werden?: Überlegungen

- Bei eindeutigem Katheterinfekt: Immer wegen Biofilm-Bildung luminal oder extern
- Symptomatik-Sepsis / SIRS
- Gefäßzugangs-Alternativen? Venenstatus
- Kathetertyp-getunnelt, nicht-getunnelt
- Ist Katheter tatsächlich verantwortlich?

Muss der Katheter entfernt werden?

Nicht-getunnelt:

Bei Exit-Infektion bis KAST 3 ohne systemische Entzündungszeichen, kein Fieber: Lokale Therapie oder syst. Antibiose

Bei Temperaturen, Symptomatik: in jedem Fall Entfernung, Antibiose, Neuanlage nach 48 Stunden andere Vene

Wechsel über Draht? Erfolgsraten bis 80%: Eventuell, besser nicht

Muss der Katheter entfernt werden?

Getunnelte Katheter

in jedem Fall Entfernung:

- bei Tunnelinfekt (Sono)
- bei Sepsis/SIRS
- bei Temperaturen noch 36 Stunden nach Antibiose
- bei sept. Metastasen, Endokarditis

Katheter kann vorerst belassen werden bei anderem potentielltem Fokus, milder Symptomatik, sauberem Exit

Ende