

Aus der Abteilung für Kardiologie, Pneumologie
und Angiologie
der Universitätskliniken Düsseldorf

Direktor: Univ.-Prof. Dr. B. E. Strauer

**Prävention katheterassoziierter Infektionen durch antiseptische
Imprägnierung zentralvenöser Katheter**

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin

Der Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine Universität Düsseldorf
vorgelegt von

Anja Krüger

2005

Als Inauguraldissertation gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

gez.: Univ.-Prof. Dr. med. dent. W. H.-M. Raab

Referent: Prof. Dr. M.Heintzen

Korreferent: Priv.-Doz. Dr. G.R. Hetzel

**Prävention katheterassoziierter Infektionen
durch antiseptische Imprägnierung zentralvenöser Katheter**

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	7
2. Fragestellung und Ziel der Studie	11
3. Methodik	12
3.1. Prinzip des imprägnierten zentralvenösen Katheters	12
3.2. Randomisierung	13
3.3. Erfassung von Infektionen am Eintrittsort des Katheters	13
3.4. Klinische Parameter	14
3.5. APACHE II-Score	14
3.6. Technik der Katheterinsertion	17
3.7. Hygienemaßnahmen	17
3.8. Katheterwechsel	18
3.9. Mikrobiologische Untersuchung	18
3.10. Blutkulturen	18
3.11. Definition der katheterassoziierten Infektionen	18
3.12. Statistische Analyse	19
4. Patientengut	20
4.1. Einschluss- und Ausschlusskriterien	20
4.2. Primärdiagnosen	22
4.3. Relevante Grunderkrankungen der Patienten	23
5. Ergebnisse	24
5.1. Patientencharakteristika	24
5.1.1. Alter der Studienteilnehmer	24
5.1.2. Geschlecht der Studienteilnehmer	24
5.2. Beurteilungszeitraum	25
5.3. Liegedauer des ZVK	26
5.4. Entzündungszeichen	27
5.4.1 Lokale Entzündungszeichen	27
5.4.1.1. Mikrobiologie	27
5.4.1.2. Rötung an der Kathetereintrittsstelle	27
5.4.1.3. Eiter an der Kathetereintrittsstelle	28
5.4.2 Systemische Entzündungsparameter	28
5.4.2.1. Leukozyten	29
5.4.2.2. Thrombozyten	34

5.4.2.3.	CRP	40
5.4.2.4.	Fibrinogen.....	47
5.4.2.5.	Temperatur	54
5.5.	Komplikationen	61
5.6.	Zusätzliche Anlage intravenöser oder intraarterieller Zugänge.....	62
5.6.1.	Sheldon-Katheter.....	62
5.6.2.	Arterielle Kanüle	62
5.6.3.	Peripher venöser Zugang	63
5.7.	Dialyse.....	63
5.8.	Mechanische Ventilation.....	63
5.9.	Antibiose.....	63
5.10.	Immunsuppressiva.....	64
5.11.	Zusätzliche Infektionen.....	64
6.	Diskussion	66
6.1.	Eigene Ergebnisse im Vergleich zu den Ergebnissen anderer Studien	66
6.1.1.	Eigene Ergebnisse.....	66
6.1.2.	Ergebnisse anderer Studien (Pro und Contra)	67
6.1.2.1.	Studien, die den Einsatz Chlorhexidin / Silbersulfadiazin imprägnierter Katheter befürworten	67
6.1.2.2.	Studien, die keine signifikante Reduktion katheterassoziierter Infektionen durch Chlorhexidin / Silbersulfadiazin – Beschichtung nachweisen konnten	69
6.1.2.3.	Studien, die die intraluminäre Kolonisation des Katheters als wichtigen Kontaminationsweg erachten.....	70
6.2.	Tierexperimente.....	71
6.3.	Vergleichbarkeit der Studien – ein Definitionsproblem.....	71
6.4.	Mikrobiologische Verfahren zur Untersuchung des Kathetersegmentes.....	74
6.5.	Grundsätzlich andere Möglichkeiten zur Vermeidung katheterassoziierter Infektionen.....	75
6.5.1.	Hygiene.....	76
6.5.2.	Lokale Desinfektion	76
6.5.3.	Dekontamination von Keimträgern	77
6.5.4.	Mikrofilter	77
6.5.5.	Cuff und Tunneln	77
6.5.6.	Vollimplantierbare Systeme	78
6.5.7.	Antibiotika	78

6.6.	Kritische Bewertung der Studie und Probleme bei der Datenerfassung	78
7.	Zusammenfassung	80
8.	Literaturverzeichnis	82
	Lebenslauf	87
	Abstract	88

1. Einleitung

Durch die steigende Invasivität der Behandlung von Intensivpatienten steigt auch die Wahrscheinlichkeit, den ohnehin schon Schwerkranken mit zusätzlichen nosokomialen Infektionen zu belasten. Obwohl heutzutage die Betreuung von Patienten ohne zentralvenöse Zugänge zur Gabe von Medikamenten, Blutprodukten, Infusionen, parenteraler Ernährung, Nierenersatzverfahren, etc. undenkbar ist, sollte doch nicht vergessen werden, dass ihr Gebrauch eine nicht zu unterschätzende Quelle potentiell vermeidbarer Komplikationen darstellt. Jeder Katheter birgt die Gefahr einer kontinuierlichen Erregereinschwemmung, die im schlimmsten Fall eine Sepsis zur Folge haben kann. Gerade dieses Patientengut ist aber oft so abwehrgeschwächt, dass selbst als gering pathogen oder apathogen eingestufte Keime, beispielsweise *Staphylococcus epidermidis*, zur lebensgefährlichen Bedrohung werden können. Neben der potentiellen Infektionsgefahr ist auch die Anlage der zentralvenösen Zugänge mit Komplikationen behaftet, die zwar bei erfahrener Personal selten sind, im Falle ihres Auftretens aber eine ernst zunehmende Verschlechterung des Zustandes bedeuten können. Diese Tatsache ist vor allem bei langem Aufenthalt auf der Intensivstation zu beachten, da hier durch routinemäßigen Systemwechsel und den Austausch möglicherweise infizierter Katheter das Auftreten solcher Komplikationen begünstigt wird.

Es gibt im wesentlichen 4 Pathomechanismen, die eine Infektion des intravasalen Katheters verursachen (6, 7, 9, 11, 18):

1. Extraluminäre Kolonisation

Die extraluminäre Kolonisation des zentralvenösen Katheters stellt nach übereinstimmender Meinung den häufigsten Weg der Keimbesiedlung dar. An der Insertionsstelle wird die physiologische Barriere der Haut verletzt und ermöglicht so eine Deszension der Bakterien entlang der Außenfläche des Katheters bis in die Blutbahn. Diese Theorie wurde

durch Mermel et al. (35, 36) untermauert, da er in seinen Studien aufzeigen konnte, dass ca. 80% der koagulasenegativen Staphylokokken auf den untersuchten Katheterabschnitten genetisch identisch waren mit den koagulasenegativen Staphylokokken, die die Haut besiedelten.

2. Intraluminäre Kolonisation

Hierbei handelt es sich um die bakterielle Besiedelung des Katheterlumens ausgehend vom Katheteransatzstück oder jeder anderen Stelle des Infusionssystems. Besonders Segura (49), Sitges-Serra (52) und Darouiche (19) heben in ihren Arbeiten die Bedeutung dieses Infektionsweges hervor.

3. Hämatogene Streuung

Die Ausbreitung des Erregers auf dem Blutweg ausgehend von einem septischen Herd, stellt einen weniger häufigen Weg der Katheterkolonisation dar.

4. Kontamination des Katheters während der Insertion

Die iatrogene Kontamination des Katheters durch unachtsames Verhalten oder nicht strikt aseptische Arbeitsweise birgt ein ebenfalls nicht zu unterschätzendes Problem (18).

Die Kolonisation des Katheters kann weitreichende Folgen haben, da jede Insertion von Fremdmaterial in den Organismus eine Reihe von Reaktionen auslöst. Schon nach kurzer Zeit wird der Fremdkörper von Zellen (Lymphozyten, Phagozyten, Makrophagen etc.), Fibrin und auch Bakterien besetzt, die die Oberfläche bedecken.

Charakteristischerweise gelingt es den körpereigenen Zellen meist nicht mehr, diese Fläche zu besiedeln, wenn sich dort einmal Bakterien befinden. Außerdem verlieren die adhärenen Lymphozyten im Gegensatz zu den frei flottierenden Lymphozyten ihre Möglichkeiten zur Phagozytose und Opsonierung, was in einer verminderten Abwehrfähigkeit des Körpers gegen infektiöses Fremdmaterial resultiert. Diese pathophysiologischen Vorgänge führen dazu, daß auch Keime geringerer Pathogenität, z.B. koagulasenegative Staphylokokken eine katheterassoziierte Infektion hervorrufen können, die häufig nur durch die Entfernung des Katheters beendet werden kann (10, 11, 18).

Die infektiologischen Komplikationen haben zu einer Reihe von Überlegungen geführt, wie unter Berücksichtigung dieser Pathomechanismen das ubiquitäre Problem der katheterassoziierten Infektionen zu lösen sei. Da einerseits die Therapie einer einmal manifesten Infektion in den meisten Fällen nicht ohne Entfernung des ZVK möglich ist, und andererseits die fehlenden pathognomonischen Hinweise häufig zu einer unnötigen Entfernung des Katheters mit konsekutiver Neuanlage und aller damit verbundenen Komplikationen führt, muss der Ansatz zur Reduzierung katheterassoziiierter Infektionen primär in der Prävention der Infektionen liegen. Die Beachtung basaler Hygienemaßnahmen ist in diesem Zusammenhang die wesentliche Grundlage für eine komplikationsarme Therapie mit zentralen Venenverweilkathetern (11). Darüber hinaus sind weitere Maßnahmen zur Reduktion von Infektionen zu erwägen.

<p>Allgemeine Hygienerichtlinien:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hygienische Standards • Katheterpflegeteams
<p>Keimreduktion (Insertionsstelle bzw. Infusionssystem):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hautdesinfektion • Lokale antimikrobielle Salben • Dekontamination von Staphylokokkenträgern • Mikrofilter • Geschlossene Systeme
<p>Analoga zur systemischen antibakteriellen Therapie:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Antibiotikaprophylaxe • Immunisierung
<p>Integrität der Hautbarriere:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Subkutane partielle Katheterimplantation • Implantation von Barrieremanschetten („cuffs“) • Portsysteme
<p>Materialmodifikationen:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Antibiotische Beschichtung • Antiseptische Imprägnierung

2. Fragestellung und Ziel der Studie

Ziel der vorliegenden Studie ist es, den Nachweis zu führen, dass durch die Verwendung antimikrobiell beschichteter Katheter eine Senkung katheterassoziierter Infektionen erreicht werden kann.

Die hier benutzten ZVK und Sheldonkatheter sind mit zwei antimikrobiellen Substanzen versehen (Silber-Sulfadiazin und Chlorhexidin), welche gemeinsam einer mikrobiellen Kolonisation des Katheters und einer katheterassozierten Bakteriämie vorbeugen sollen. Damit verbunden ist die Tatsache, dass der Katheter aufgrund der geringeren Keimbesiedlung länger im Organismus verbleiben kann und so die Häufigkeit des Wechsels und die damit verbundenen anlagebedingten Komplikationen gesenkt werden können.

Diese imprägnierten zentralvenösen Katheter wurden in der vorliegenden Arbeit randomisiert mit einem herkömmlichen Standardkatheter verglichen, um herauszufinden, ob sich die oben genannten Vorteile in der praktischen Anwendung tatsächlich bewähren und es sinnvoll ist, die verwendeten zentralen Venenverweilkatheter auf den Intensivstationen auf antimikrobiell beschichtete Katheter umzustellen.

3. Methodik

3.1. Prinzip des imprägnierten zentralvenösen Katheters

Für die Studie wurde der ARROWgard Blue verwendet. Er besitzt eine fest an die äußere Katheteroberfläche gebundene Imprägnierung, die aus Silber-Sulfadiazin und Chlorhexidin besteht. Silber-Sulfadiazin ist ein topisch wirkendes Medikament, das bei der Behandlung von Brandwunden verwendet wird, um die mikrobielle Kolonisation und Infektion der Wunde zu reduzieren. Chlorhexidin wird zur Hautdesinfektion benutzt. Die Imprägnierung enthält 0,67 mg Silbersulfadiazin (0,47 mg Sulfadiazin / 0,20 mg Silber) und 1,2 mg Chlorhexidin pro 10 cm Kathetersegment (18). Die Kombination dieser beiden Wirkstoffe hat einen synergistischen Effekt bezüglich der antiseptischen Wirkung. Der wahrscheinliche Wirkmechanismus beruht darauf, dass Chlorhexidin die Zellwandpermeabilität der Bakterien verändert, wodurch das Eindringen von Silberionen ermöglicht wird. Diese binden an die DNA-Helix an und verhindern so die Replikation der Bakterien.

Außerdem wird durch die Imprägnierung die Bildung einer Fibrinschicht entlang des Katheters gehemmt, die als Nährboden für eine bakterielle Besiedlung dienen kann. Die Anhaftung von Bakterien am Katheter wird inhibiert und die Kolonisationsrate gesenkt.

Zusätzlich wird eine hohe antimikrobielle Aktivität gegen *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Candida albicans* angegeben, die häufig mit katheterassoziierten Infektionen in Zusammenhang stehen.

Die Beachtung von Hygienemaßnahmen bei der Insertion und bei der Katheterpflege führen zusammen mit der antiseptischen Imprägnierung im Idealfall zu einer Senkung der Infektionshäufigkeit und zu einem

langen, infektionsfreien Intervall. Dieses ermöglicht eine relativ längere Liegedauer des Katheters (2).

In der Vergleichsgruppe wurden ausschließlich die nicht imprägnierten zentralen Venenkatheter und Sheldonkatheter der Firma ARROW verwendet.

3.2. Randomisierung

Um die Randomisierung der Patienten zu gewährleisten, wurde zu Beginn der klinischen Datenerfassung eine gleiche Anzahl blauer und weißer Karten in neutrale Briefumschläge gegeben, die dann gemischt und am Katheterwagen der Intensivstation befestigt wurden. Vor jeder Katheteranlage ist nun eine Karte gezogen worden und der Patient wurde der entsprechenden Gruppe zugeordnet. Die Ziehung einer weißen Karte bedeutete die Insertion des nicht imprägnierten, weißen Standardmodells, die blaue Karte die des imprägnierten, blauen Katheters. Die Patienten in den beiden Gruppen erhielten alle nötigen zentralvenösen Zugänge entweder nur aus dem Standardsortiment oder nur aus dem beschichteten Sortiment.

3.3. Erfassung von Infektionen am Eintrittsort des Katheters

Bei der täglichen Katheterpflege wurde die Einstichstelle des Katheters beurteilt und gegebenenfalls wurden die aufgetretenen Veränderungen (z.B. Rötung, Eiter etc.) in einem Protokoll vermerkt. Nach Entfernung des Katheters wurde die Katheterspitze zur mikrobiologischen Untersuchung eingeschickt.

3.4. Klinische Parameter

Während der gesamten Liegedauer wurden folgende Daten des Patienten erfasst:

Neben Alter, Geschlecht und der Gruppenzugehörigkeit wurden täglich die Vitalwerte (Herzfrequenz, Atemtätigkeit, Temperatur) notiert, die um 6 Uhr morgens gemessen wurden. Ebenfalls wurden täglich die laborchemisch erfassten Entzündungsparameter dokumentiert. In die Auswertung eingegangen sind Leukozyten, Thrombozyten, CRP und Fibrinogen.

3.5. APACHE II-Score

Der APACHE-II-Score (Acute physiology and chronical health evaluation) berechnete sich aus den klinischen Parametern bei Aufnahme des Patienten, um die Bedrohlichkeit der Erkrankung zu Beginn der Behandlung einzustufen.

Er setzt sich zusammen aus Temperatur, Blutdruck, Herzfrequenz, Atemfrequenz, Oxygenierung, arteriellem pH-Wert, Natrium im Serum, Kalium im Serum, Kreatinin, Hämatokrit und Leukozytenanzahl. Zusätzlich wurden Punkte vergeben für das Alter und für chronische Erkrankungen, die nach dem folgendem Schlüssel verteilt und berechnet wurden:

A: Physiologische Variablen

PV	+4	+3	+2	+1	0	+1	+2	+3	+4
Temperatur (°C)	≥41	39-40,9		38,5-38,9	36-38,4	34-35,9	32-33,9	30-31,9	≤29,9
MAP (mmHg)	≥160	130-159	110-129		70-109		50-69		≤49
Herzfrequenz /min	≥180	140-179	110-139		70-109		55-69	40-54	≤39
Atemzüge /min	≥50	35-49		25-34	12-24	10-11	6-9		≤5
pO ₂ (mmHg)					>70	61-70		55-60	<55
Art. PH-Wert	≥7,7	7,6-7,69		7,5-7,59	7,33-7,49		7,25-7,32	7,15-7,24	<7,15
Kalium (mmol/L)	≥7	6-6,9		5,5-5,9	3,5-5,4	3-3,4	2,5-2,9		<2,5
Natrium (mmol/L)	≥180	160-179	155-159	150-154	130-149		120-129	111-119	<110
Kreatinin (mg/dl)	≥3,5	2-3,4	1,5-1,9		0,6-1,4		<0,6		
Hämatokrit (%)	≥60		50-59,9	46-49,9	30-45,9		20-29,9		<20
Leukozyten/μl	≥40		20-39,9	15-19,9	3-14,9		1-2,9		<1
APS									

PV = Physiologische Variablen

MAP = mittlerer arterieller Blutdruck (MAP = systol. RR + 2x diastol. RR / 3)

APS = ACUTE PHYSIOLOGY SCORE (Summe der o.g. Variablen)

B: Alter des Patienten

Alter (Jahre)	Punkte
≤44	0
45-54	2
55-64	3
65-74	5
≥75	6

C: Chronische Krankheiten des Patienten

Falls der Patient schwere systemische Erkrankungen /
Organerkrankungen aufweist oder immunsupprimiert ist, so werden
folgende Punkte vergeben:

- a.) 5 Punkte für nichtoperative Patienten oder Patienten nach
Notfalloperation
- b.) 2 Punkte für Patienten nach elektiver Operation

Definition

Eine Organinsuffizienz oder ein immunsupprimierter Status des
Patienten muss schon vor dem jetzigen Krankenhausaufenthalt
nachgewiesen worden sein. Folgende Kriterien müssen hierzu erfüllt
sein:

LEBER: durch Biopsie bewiesene Leberzirrhose und portale
Hypertension; stattgehabte Blutungen des oberen
Gastrointestinaltraktes verursacht durch portale Hypertension;
Leberversagen, hepatische Enzephalopathie oder Koma

HERZ / GEFÄSSE: NYHA IV-Patienten

LUNGE: chronisch restriktive oder obstruktive Erkrankungen, die mit
starker Belastungsdyspnoe einhergehen, chronische
Hypoxie/Hyperkapnie, sekundäre Polyzythämie, schwergradige
pulmonale Hypertension

NIEREN: Dialyse-Patienten

IMMUNSYSTEM: Patienten, die eine Therapie erhalten, die das
Auftreten von Infektionen begünstigt, z.B. Chemotherapie,
Immunsuppression, Radiatio, Hormontherapie; Leukämie, AIDS,
maligne Lymphome

Die Punkte, die sich aus A,B und C ergeben werden addiert und ergeben so den APACHE II -Score, mit dem die Patienten nun bezogen auf den Schweregrad ihrer Erkrankung bei Aufnahme auf die Intensivstation miteinander verglichen werden können. Es konnte nachgewiesen werden, dass eine Erhöhung des APACHE II -Scores mit einer Erhöhung der Mortalität einhergeht (51).

3.6. Technik der Katheterinsertion

Punktiert wurden alle Venen in der Seldinger-Technik. Hierbei wird das Gefäß mit der Punktionskanüle punktiert und anschließend ein Führungsdraht über die noch liegende Kanüle in das Gefäß eingeführt. Unter Belassung des Führungsdrahtes wird die Stahlkanüle wieder entfernt. Nach Inzision der Einstichstelle mit dem Skalpell wird der zentralvenöse Katheter über den liegenden Führungsdraht in das Gefäß vorgeschoben. Zum Schluss wird der Führungsdraht gezogen und der Katheter fixiert (26).

Die korrekte Lage wurde bei jedem Patienten durch Röntgenkontrolle überprüft.

3.7. Hygienemaßnahmen bei der Insertion und der Katheterpflege

Die zentralvenösen Katheter wurden bei allen Patienten unter den gleichen hygienischen Bedingungen gelegt.

Alle anwesenden Personen trugen Haube und Mundschutz, der Punkteur zusätzlich sterile Handschuhe. Die Punktionsstelle wurde mit einem Hautdesinfektionsmittel ausgiebig desinfiziert. Anschließend wurde sie mit einem sterilen, selbstklebenden Lochtuch abgedeckt und die Hautdesinfektion wiederholt. Alle benötigten Instrumente, Kanülen, etc. wurden nun steril angegeben. Erst nach beendeter Katheteranlage und Anlage eines sterilen Verbandes wurden die Hygienemaßnahmen wieder aufgehoben.

3.8. Katheterwechsel

Der Katheterwechsel erfolgte bei allen Patienten, die einen Standardkatheter erhalten hatten nach 10 bis 11 Tagen. Imprägnierte Katheter wurden nach dem Protokoll erst nach 28 Tagen ausgewechselt. Zeigten sich Entzündungszeichen an der Einstichstelle eines imprägnierten Katheters oder bestand der Verdacht, dass der Katheter infiziert war, so wurde ebenfalls gewechselt und die Spitze zur mikrobiologischen Untersuchung eingeschickt.

3.9. Mikrobiologische Untersuchung

Die entfernten Katheter wurden dem Mikrobiologischen Institut der Universität zur Untersuchung überstellt. Es wurde dort der qualitative Nachweis einer Infektion bzw. Sterilität erbracht und der Erreger identifiziert.

3.10. Blutkulturen

Bei klinischem Verdacht auf eine Infektion (katheterassoziiert oder anderer Genese), wurden im Fieberanstieg, wenn möglich vor dem Einsatz von Antibiotika, Blutkulturen abgenommen.

3.11. Definition der katheterassoziierten Infektionen

Es wurde unterschieden zwischen lokalen und systemischen Reaktionen. Als Lokalinfektion wurden Infektionszeichen (Rötung, Eiter) an der Insertionsstelle in Kombination mit einer infizierten ZVK- Spitze gewertet. Die katheterassoziierte Bakteriämie wurde bei gleichzeitigem Nachweis eines identischen Erregers in der Blutkultur und am Katheter diagnostiziert. Für die Diagnose einer katheterinduzierten Sepsis mussten zusätzlich die klinischen Zeichen einer Sepsis auftreten (hohes Fieber, Leukozytose, etc.). Ein bakteriell besiedelter ZVK mit

systemischen Entzündungsparametern, jedoch ohne den Nachweis einer positiven Blutkultur, wird als katheterassoziierte Infektion gewertet. Der Nachweis einer Katheterinfektion ohne positive Blutkultur oder systemischen Entzündungszeichen wurde als Kolonisation bzw. Kontamination des ZVK aufgefasst.

3.12. Statistische Analyse

Die Daten der Untersuchung wurden prospektiv und randomisiert erfasst. Mit Hilfe des Chi-Quadrat-Mehrfeldertestes für nicht ordinalskalierte Daten und des Mann-Whitney-U-Testes als nichtparametrischer Test für numerische Daten erfolgte die statistische Auswertung. Die errechneten Signifikanzen mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von $p < 0,05$ haben rein deskriptiven Charakter.

4. Patientengut

4.1. Einschluss- und Ausschlusskriterien

Die eingeschlossenen Patienten befanden sich während des Beobachtungszeitraums auf der internistischen Intensivstation der Universitätsklinik Düsseldorf. Es wurden nur solche Patienten randomisiert, die dort den ersten zentralen Venenkatheter erhalten haben und dieser eine Mindestliegedauer von 4 Tagen erreicht hatte. Patienten mit bereits liegendem zentralvenösen Katheter, die von anderen Stationen oder Krankenhäusern übernommen wurden, fanden keine Berücksichtigung, um die Randomisierung des Patientengutes und die annähernd gleichen Hygienebedingungen und Techniken bei der Katheteranlage zu gewährleisten. Ebenfalls wurden alle Patienten nicht in die Auswertung mit einbezogen, die zusätzlich andere zentralvenöse Zugänge (z.B. Hickmann-Katheter etc.) erhalten haben. Patienten, die zusätzlich einen Sheldon-Katheter hatten, blieben hingegen in der Studie, da dieser in beiden Ausführungen zur Verfügung stand.

In die Auswertung eingegangen sind 60 Patienten, welche die oben genannten Kriterien erfüllt haben. Durch Randomisierung wurden jeweils 30 Patienten den beiden zu vergleichenden Gruppen zugeordnet. Der Anteil der Frauen lag bei 31,6%. Das Durchschnittsalter betrug 61 ± 16 Jahre. Der jüngste Patient war 27 Jahre alt, der älteste 84. Älter als 75 Jahre waren 8 (10%) Patienten.

In 54 Fällen hatten die Patienten einen arteriellen Zugang in der A. radialis, in 4 Fällen in der A. brachialis. 41 Patienten hatten einen zusätzlichen periphervenösen Zugang in Form einer Braunüle.

19 Patienten (23%) waren dialysepflichtig, 48 Patienten (80%) waren intubiert und beatmet.

Fast alle Patienten (59 von 60) erhielten während ihres Aufenthaltes auf der Intensivstation Antibiotika, 15 Patienten wurden immunsuppressiv behandelt.

Bei allen Patienten wurde aus den Aufnahmedaten der APACHE II-Score berechnet. Er lag im Mittelwert bei 15; die Standardabweichung betrug 5,4. Der höchste errechnete Wert lag bei 30, der niedrigste bei 6.

Es handelte sich hauptsächlich um multimorbide Patienten, die zusätzlich zu ihrer akuten Erkrankung oft mehrere chronische Grunderkrankungen aufwiesen.

4.2. Primär Diagnosen

Akute Erkrankungen, die zur Aufnahme auf die Intensivstation geführt haben

Akute respiratorische Insuffizienz	22
Pneumonie	12
Niereninsuffizienz / Nierenversagen	10
Kardiogener Schock	7
Thrombozytopenie	6
Myokardinfarkt	5
Lungenembolie	4
Hyper- und hypotensive Entgleisungen	4
Infekte unklarer Genese	4
Intoxikationen (suizidal / akzidentell)	3
Pneumothorax / Hämatothorax	3
Endokarditis	3
Elektrolytentgleisungen	3
Leberversagen	3
Disseminierte intravasale Gerinnung	2
Komplikationen nach PTCA	2
Autoimmunvaskulitiden	2
Somnolenz	2
Polytrauma	1
Schwerste Mukositis bei Z.n. Chemoth.	1
Kreuzfeld-Jakob-Erkrankung	1
Leptospirose	1
Borreliose	1

4.3 Relevante Grunderkrankungen der Patienten

Koronare Herzkrankheit	32
Herzrhythmusstörungen	13
Diabetes mellitus	11
Herzinsuffizienz	9
COPD	7
Zerebraler Insult	7
Arterielle Hypertonie	7
Anämie (renale, Tumor-, Infekt-)	7
Tumoren	6
Endokrinologische Erkrankungen	5
Krampfanfälle	3
Leukämien	3
Psychosen/Depressionen	3
Periphere arterielle Verschlusskrankheit	3
Vitium cordis	3
Chron.Niereninsuffizienz	3
Coxarthrose	2
Alkohol- und Medikamentenabusus	2
Leberzirrhose	1
Nierenarterienstenosen	1
Sigmadivertikulose	1
Dilatative Kardiomyopathie	1
Monoklonale Gammopathie	1
Hyperkoagulopathie	1
Myasthenia gravis	1
Osteomyelitis	1
Ischämische Enzephalopathie	1
HIV-Infektion	1

5. Ergebnisse

5.1. Patientencharakteristika

5.1.1. Alter der Studienteilnehmer

Das Durchschnittsalter der Patienten (n=60) betrug 61 ± 16 Jahre. Bezogen auf die beiden Kathetertypen zeigte sich in der Gruppe der imprägnierten Katheter (30 Patienten mit 35 ZVK) ein durchschnittliches Alter der Patienten von 65 ± 10 Jahren und ein Median von 67. Der jüngste Studienteilnehmer war in dieser Gruppe 40 Jahre alt, der älteste 84 Jahre alt.

In der Vergleichsgruppe (30 Patienten mit 48 ZVK) lag der Altersmittelwert bei 60 ± 15 Jahren und der Median bei 64. Hier divergierte das Alter der Patienten zwischen 27 und 82 Jahren. Die Unterschiede in der Altersverteilung der beiden Gruppen waren nicht signifikant ($p=0,167$).

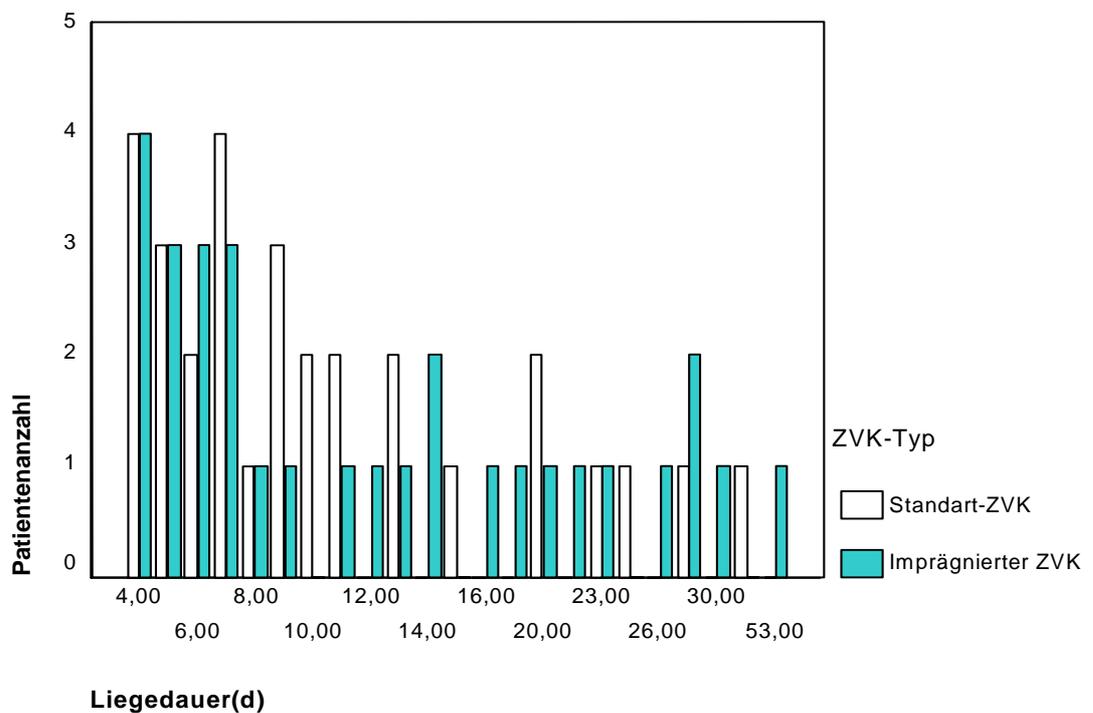
5.1.2. Geschlecht der Studienteilnehmer

In der Gruppe der imprägnierten Katheter (30 Patienten / 35 ZVK) befanden sich 20 Männer und 10 Frauen. In der Standardgruppe (30 Patient / 48 ZVK) waren 23 Patienten männlich und 7 weiblich. Die Geschlechtsverteilung war nicht signifikant unterschiedlich ($p=0,390$).

5.2. Beurteilungszeitraum

Die Patienten hatten für durchschnittlich 13 ± 11 Tage einen zentralvenösen Zugang, der Median lag bei 9. Die Mindestliegedauer eines Katheters wurde auf 4 Tage festgelegt, während sich der längste Beurteilungszeitraum (mit mehrfachen Katheterwechseln) auf 53 Tage erstreckte.

Die Beobachtungsdauer der Patienten mit Standardkatheter lag im Mittel bei 12 Tagen, die der Patienten mit imprägniertem Katheter bei 14 Tagen.

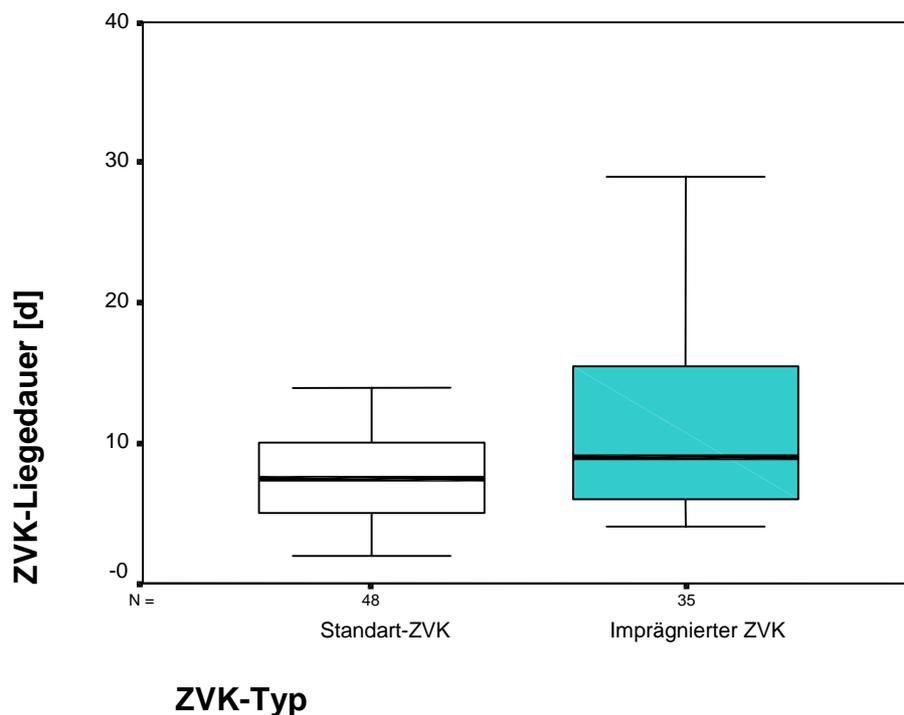


Grafik 1: Beobachtungszeitraum der Patienten (n = 60)

5.3. Liegedauer des ZVK

Insgesamt gingen 83 inserierte zentralvenöse Katheter in die Auswertung ein, wobei es sich bei 48 Kathetern um das Standardmodell handelte. In der Vergleichsgruppe wurden 35 imprägnierte Katheter verwendet. Somit wurde in der Standardgruppe 1,6 Mal ein Katheterwechsel vorgenommen, während in der anderen Gruppe durchschnittlich 1,16 Mal der Katheter ausgetauscht wurde.

In der Standardgruppe betrug die mittlere Liegedauer $7,4 \pm 3,1$ Tage, der Median lag bei 7,5. In der Gruppe der antiseptischen Katheter hingegen betrug die mittlere Liegedauer $11,9 \pm 7,4$ Tage, der Median lag bei 9 Tagen. Die Liegedauer der beiden Kathetertypen unterscheidet sich somit hoch signifikant ($p = 0,01$).



Grafik 2: Signifikant unterschiedliche Liegedauer der beiden ZVK-Typen mit $p = 0,01$

5.4. Entzündungszeichen

5.4.1 Lokale Entzündungszeichen

5.4.1.1. Mikrobiologie

In der Standardgruppe mit 48 zentralvenösen Kathetern waren 36 (75%) Katheterspitzen steril, 7 (15%) waren infiziert und 5 (10%) von ihnen wurden aus den unterschiedlichsten Gründen nicht der mikrobiologischen Untersuchung durchgeführt. Nur bei einem Patienten bestanden bei infiziertem Katheter auch Entzündungszeichen an der Einstichstelle.

In der Gruppe der imprägnierten ZVK wurden 35 zentrale Venenkatheter vergeben, von denen bei der mikrobiologischen Untersuchung 30 (86%) steril waren. 3 (9%) Katheter waren infiziert und 2 (6%) wurden nicht mikrobiologisch untersucht. Bei einem Patienten mit infiziertem Katheter konnte eine Rötung der Einstichstelle nachgewiesen werden.

In keiner der beiden Gruppen kam es zu einem signifikant höheren Auftreten von lokalen Entzündungszeichen ($p = 0,611$).

ZVK-Typ	steril	infiziert	nicht mikrobiol. untersucht	Zeitgleiche Rötung / Eiter
Standard-ZVK	36	7	5	1
Imprägn. ZVK	30	3	2	1

Tabelle 4: Vergleich der lokalen Entzündungszeichen und des mikrobiologischen Untersuchungsergebnisses der Katheterspitzen in der Standardgruppe und der Gruppe der imprägnierten Katheter

5.4.1.2. Rötung an der Kathetereintrittsstelle

Rötungen an der Einstichstelle wurden in 8 Fällen bei Patienten mit imprägniertem zentralvenösem Zugang (30 Patienten / 35 ZVK)

entdeckt, 5 waren es bei Patienten mit Standard-ZVK (30 Patienten / 48 ZVK). Auch hier lag kein signifikanter Unterschied vor ($p = 0,617$).

5.4.1.3. Eiter an der Kathetereintrittsstelle

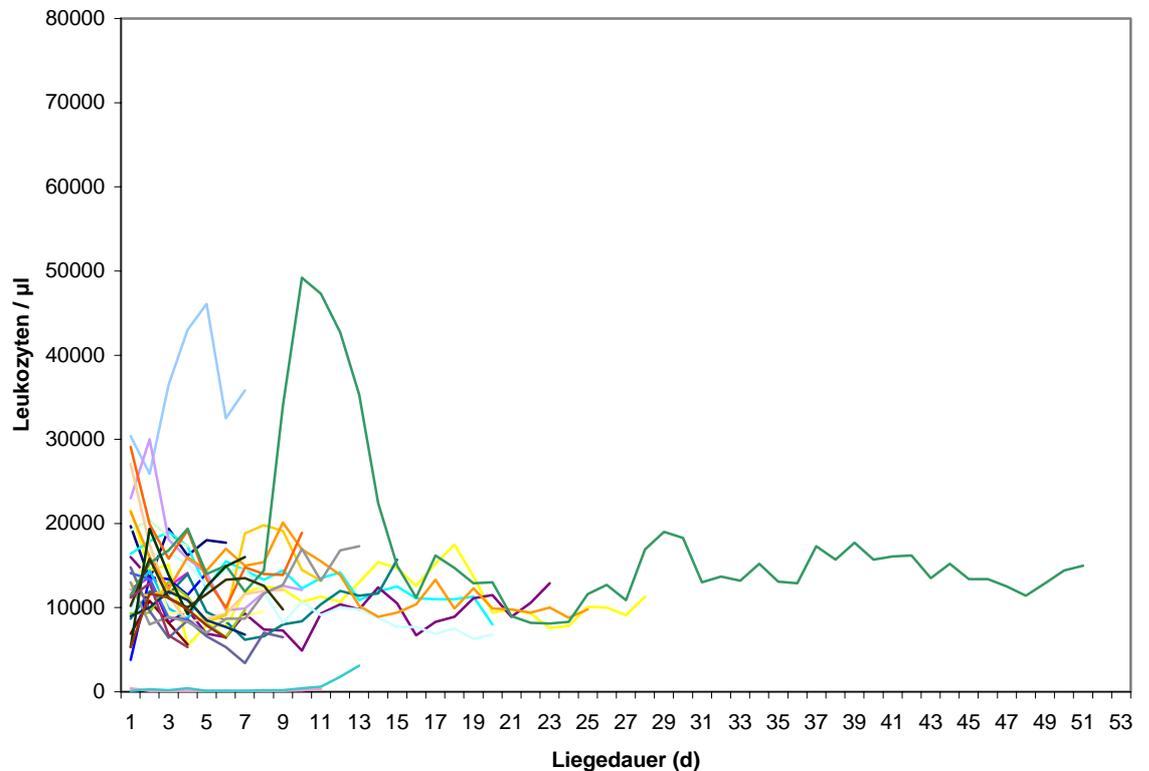
Eiterbildung an der Eintrittsstelle des Katheters wurde in einem Fall in der Standardgruppe (30 Patienten / 48 ZVK) gefunden, in der Gruppe der beschichteten Katheter in 2 Fällen. Somit liegt kein signifikant häufigeres Auftreten in einer der beiden Randomisierungsgruppen vor ($p = 0,381$).

5.4.2. Systemische Entzündungsparameter

Im Folgenden wird das Verhalten von Leukozyten ($/\mu\text{l}$), CRP (mg / dl), Fibrinogen (mg / dl), Thrombozyten ($/\mu\text{l}$) und Temperatur ($^{\circ}\text{C}$) im zeitlichen Verlauf pro Patient dargestellt.

Für den 52. und 53. Tag der Beobachtung konnte keine Statistik berechnet werden, da nur ein Patient aus der Gruppe der imprägnierten Katheter diese Liegedauer aufwies.

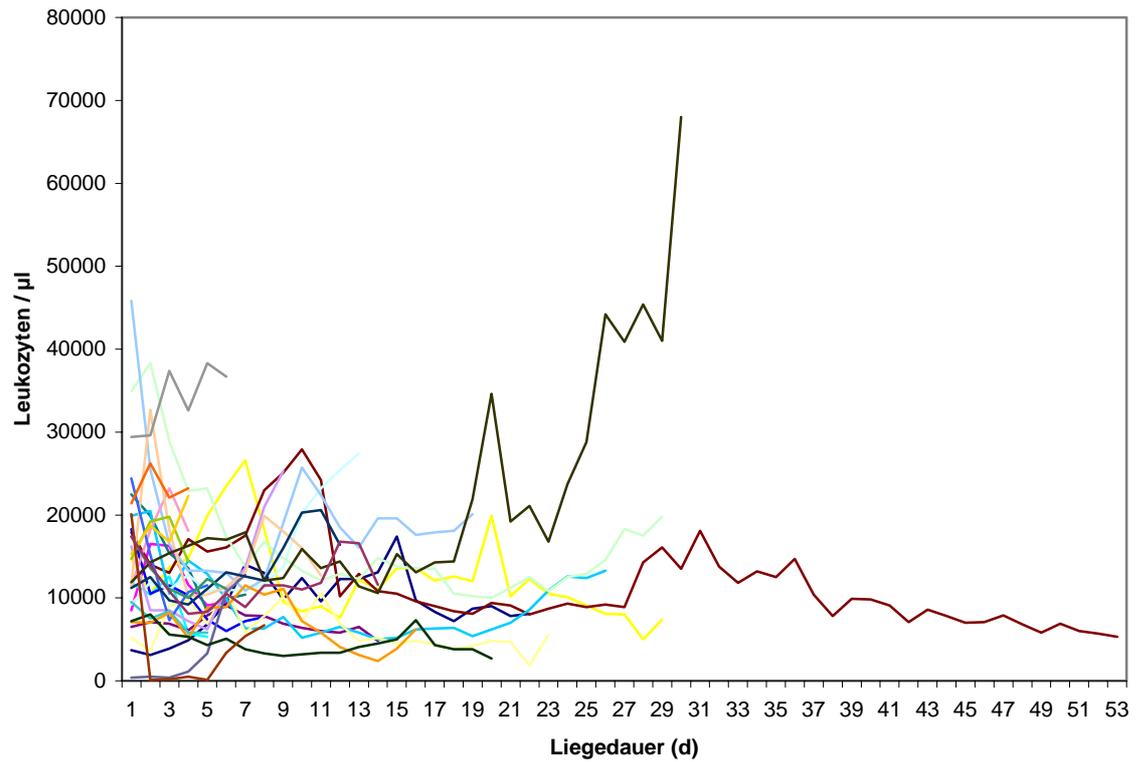
5.4.2.1. Leukozyten



Grafik 3: Leukozytenverläufe bei Patienten mit Standard -ZVK über die Dauer der Katheteranlage (30 Patienten / 48 ZVK)

In der Gruppe der Standardkatheter gingen 30 Patienten mit 48 zentralvenösen Zugängen in die Wertung ein. Der kürzeste Beobachtungszeitraum betrug 4 Tage, der längste 51 Tage. Der niedrigste gemessene Leukozytenwert lag bei 100 / µl, der höchste bei 49200 / µl.

In der Gruppe der imprägnierten Katheter wurden 30 Patienten mit 35 zentralvenösen Kathetern in die Studie aufgenommen. Der kürzeste Beobachtungszeitraum betrug hier ebenfalls 4 Tage, der längste 53 Tage. Der niedrigste gemessene Leukozytenwert ergab 100 / µl, der höchste 68000 / µl.



Grafik 4: Leukozytenverläufe bei Patienten mit antimikrobiell beschichtetem ZVK über die Dauer der Katheteranlage (30 Patienten / 35 ZVK)

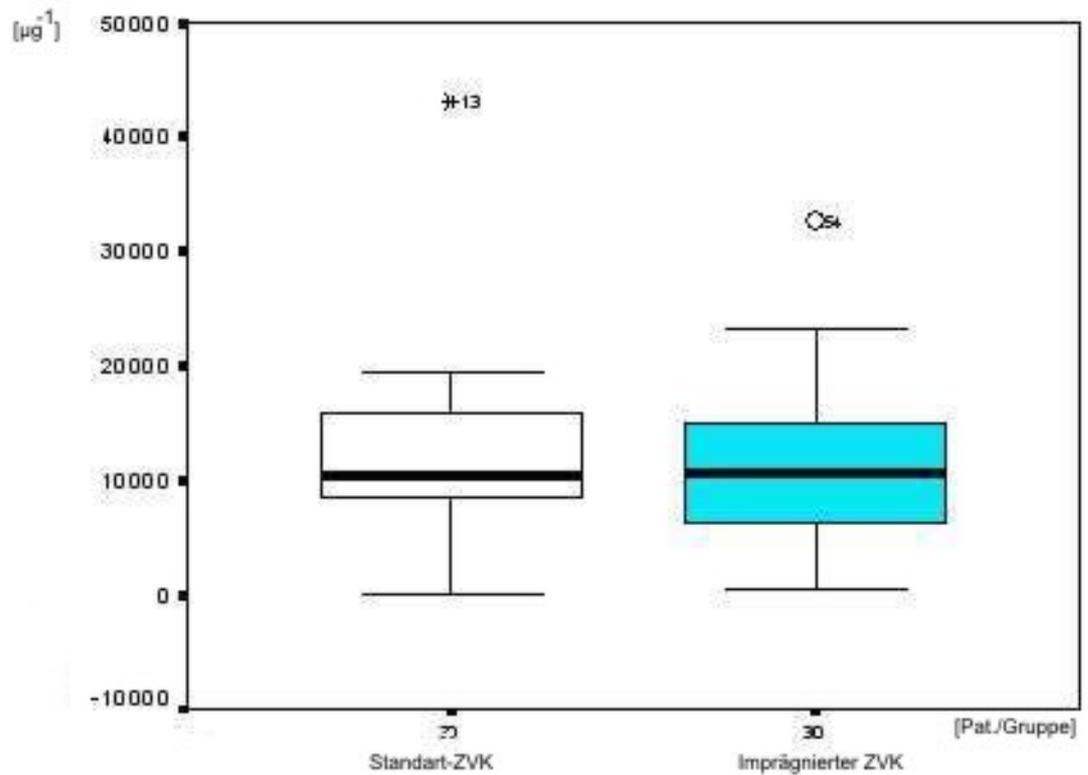
Es konnte nach Berechnung des Mann-Whitney-Testes für jeden Tag der Liegedauer kein signifikant unterschiedliches Verhalten der Leukozytenverläufe bei den Patienten der beiden Gruppen festgestellt werden (asymptotische Signifikanzen s. Tabelle 5).

Tabelle 5: Zusammenfassende Statistik der Leukozytenverläufe

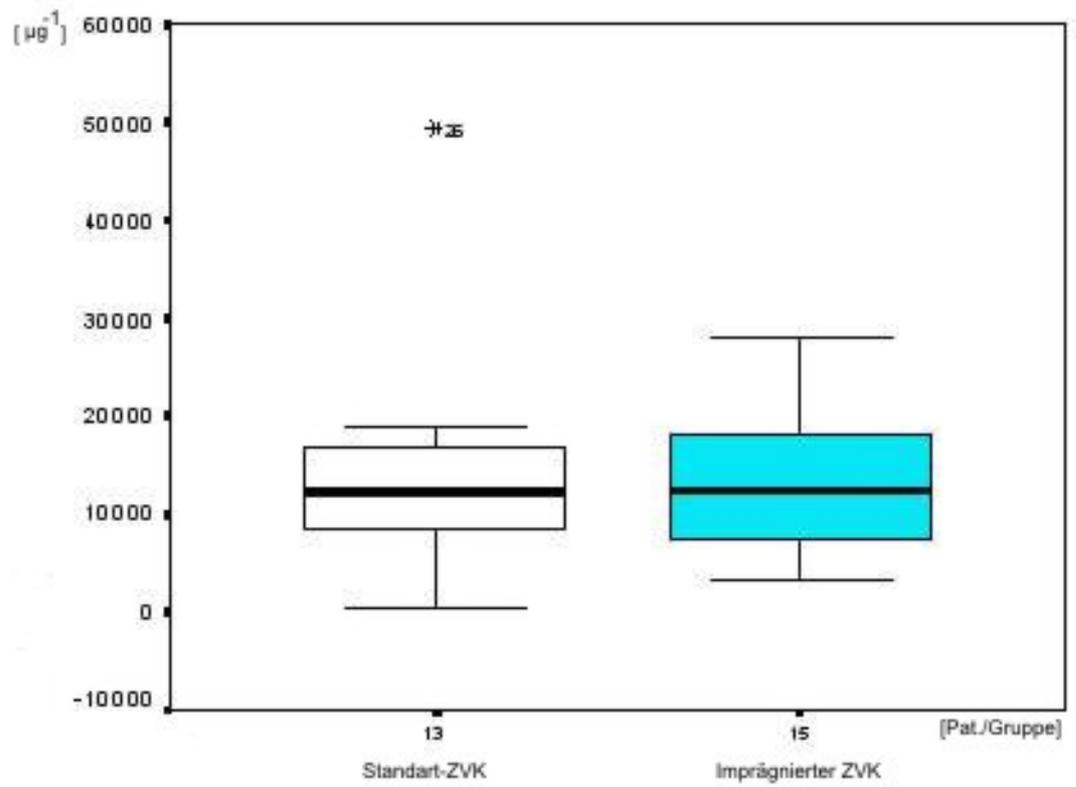
Tag	N gesamt	N weiß	N blau	Minimum	Maximum	MW ± SA	p
1	60	30	30	100	45800	144493± 8662	0,482
2	60	30	30	100	38300	14347± 7716	0,824
3	60	30	30	100	37400	12815± 7195	0,953
4	60	30	30	100	43000	11955± 7292	0,988
5	52	26	26	100	46100	11077± 7828	0,595
6	46	23	23	100	36700	11504± 6738	0,184
7	41	21	20	100	35800	11512± 6388	0,969
8	35	17	18	100	23000	11483± 5309	0,680
9	32	16	16	100	34000	12659± 7109	0,534
10	28	13	15	200	49200	13446± 9801	0,712
11	26	11	15	300	47300	12865± 9365	0,856
12	23	9	14	1800	42700	12770± 8521	0,637
13	22	9	13	3100	35300	12105± 7572	0,867
14	19	7	12	2400	22400	10784± 5156	0,128
15	17	7	10	3900	19600	11429± 4842	0,660
16	16	6	10	4800	17600	10088± 3487	0,913
17	15	6	9	4300	17900	10733± 4316	0,443
18	15	6	9	3800	18100	10313± 4453	0,288
19	15	6	9	3800	21900	10800± 5214	0,289
20	14	6	8	2700	34600	11086± 7887	0,651
21	11	4	7	4700	19200	9700± 3608	1,000
22	11	4	7	1900	21100	10000± 4630	0,850
23	10	4	6	5600	16800	10190± 3099	0,522
24	8	3	5	7800	23700	11638± 5195	0,025
25	8	3	5	8900	28800	12950± 6575	0,655
26	7	2	5	8100	44200	16014± 12649	0,699
27	6	2	4	8000	40900	16017± 12754	1,000
28	6	2	4	5000	45400	18400± 13992	0,643
29	5	1	4	7400	41000	20660± 12388	1,000
30	3	1	2	13500	68000	33267± 30176	1,000
31	2	1	1	13000	18100	15550± 3606	0,317
32	2	1	1	13700	13800	13750± 70,7	0,317
33	2	1	1	11800	13200	12500± 989	0,317
34	2	1	1	13200	15200	14200± 1414	0,317
35	2	1	1	12500	13100	12800± 424	0,317
36	2	1	1	12900	14700	13800± 1273	0,317
37	2	1	1	10400	17300	13850± 4879	0,317
38	2	1	1	7800	15700	11750± 5586	0,317
39	2	1	1	9900	17700	13800± 5515	0,317
40	2	1	1	9800	15700	12750± 4172	0,317
41	2	1	1	9100	16100	12600± 4950	0,317
42	2	1	1	7100	16200	11650± 6435	0,317
43	2	1	1	8600	13500	11050± 3465	0,317
44	2	1	1	7800	15200	11500± 5233	0,317
45	2	1	1	7000	13400	10200± 4525	0,317
46	2	1	1	7100	13400	10250± 4455	0,317
47	2	1	1	7900	12500	10200± 3253	0,317
48	2	1	1	6800	11400	9100± 3253	0,317
49	2	1	1	5800	12900	9350± 5020	0,317
50	2	1	1	6900	14400	10650± 5303	0,317
51	2	1	1	6000	15000	10500± 6364	0,317
52	1	0	1	5700	5700	5700± 0	
53	1	0	1	5300	5300	5300± 0	

Boxplots

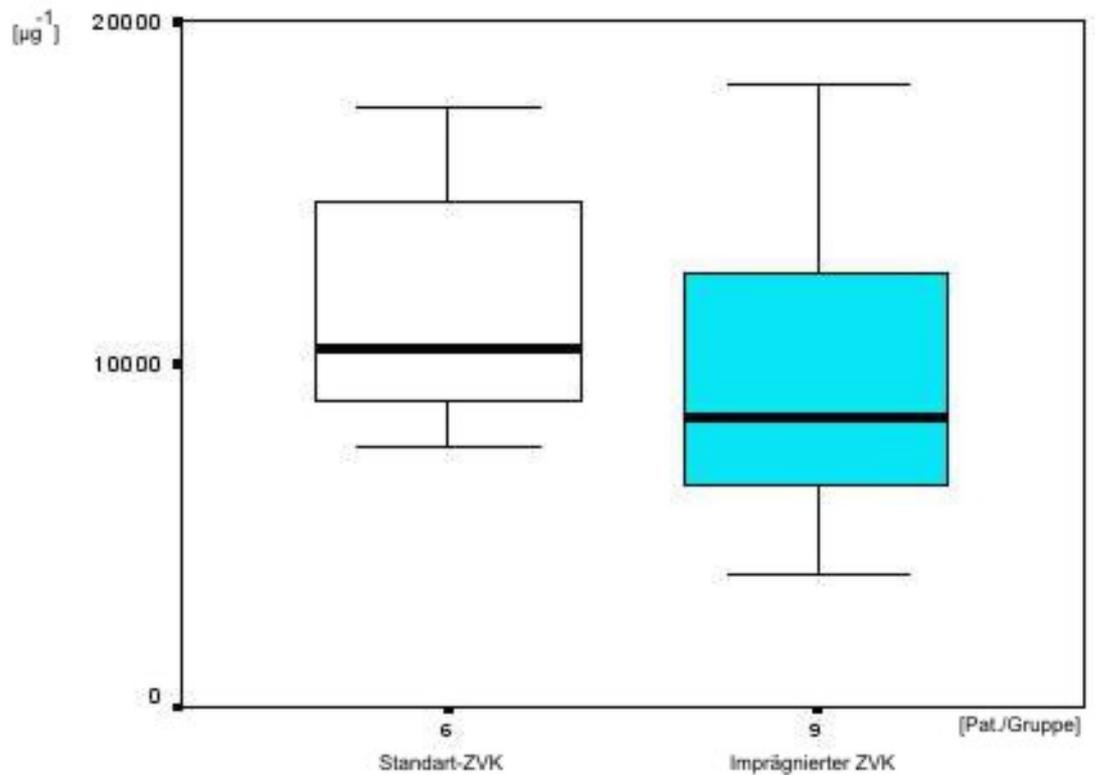
Im Folgenden werden der Übersichtlichkeit halber nur die Boxplots der Leukozytenwerte der Tage 4, 10 und 18 gezeigt. Aufgrund der geringen Patientenzahlen sind die Grafiken ab Tag 29 nicht mehr sinnvoll darstellbar.



Grafik 5: Leukozytenwerte des 4. Tages



Grafik 6: Leukozytenwerte des 10. Tages

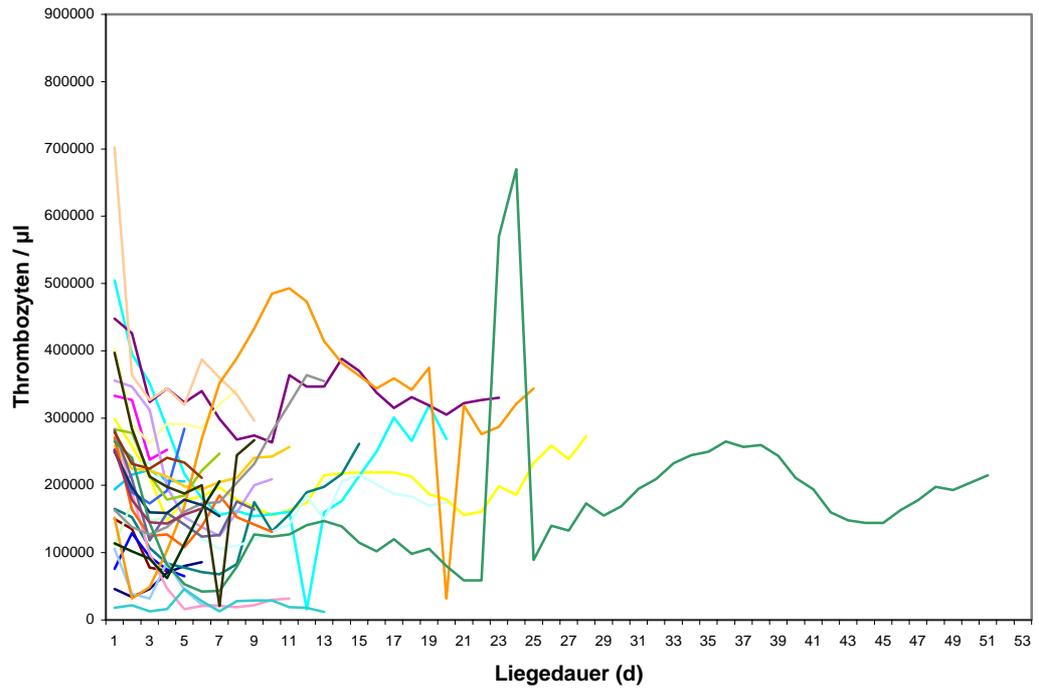


Grafik 7: Leukozytenwerte des 18. Tages

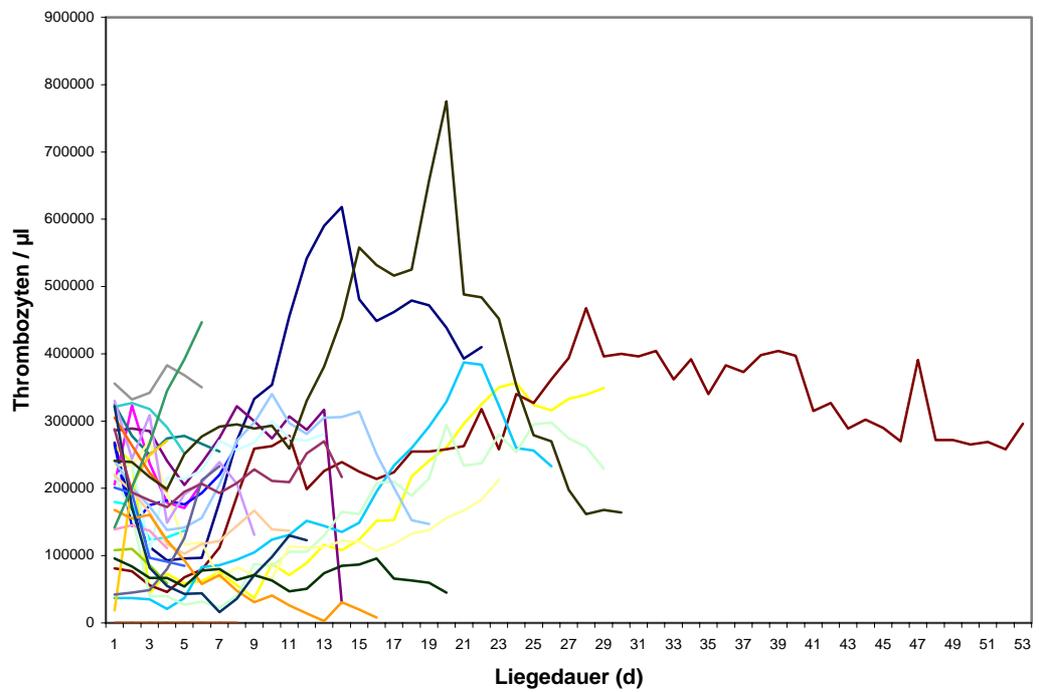
5.4.2.2. Thrombozyten

In der Gruppe der Standardkatheter befanden sich 30 Patienten mit 48 zentralvenösen Zugängen. Der höchste gemessene Wert lag bei 670000 / μl , der niedrigste bei 7 / μl . Die kürzeste Beobachtungsdauer betrug 4 Tage, die längste 51 Tage.

In der Gruppe der imprägnierten Katheter wurden 30 Patienten mit 35 Kathetern berücksichtigt. Hier ergab der höchste gemessene Wert 775000 / μl , der niedrigste 3000 / μl . Der kürzeste Beobachtungszeitraum betrug ebenfalls 4 Tage, der längste 53 Tage.



Grafik 8: Thrombozytenverläufe bei Patienten mit Standard -ZVK über die Dauer der Katheteranlage (30 Pat. / 48 ZVK)



Grafik 9: Thrombozytenverläufe bei Patienten mit imprägniertem ZVK über die Dauer der Katheteranlage (30 Pat. / 35 ZVK)

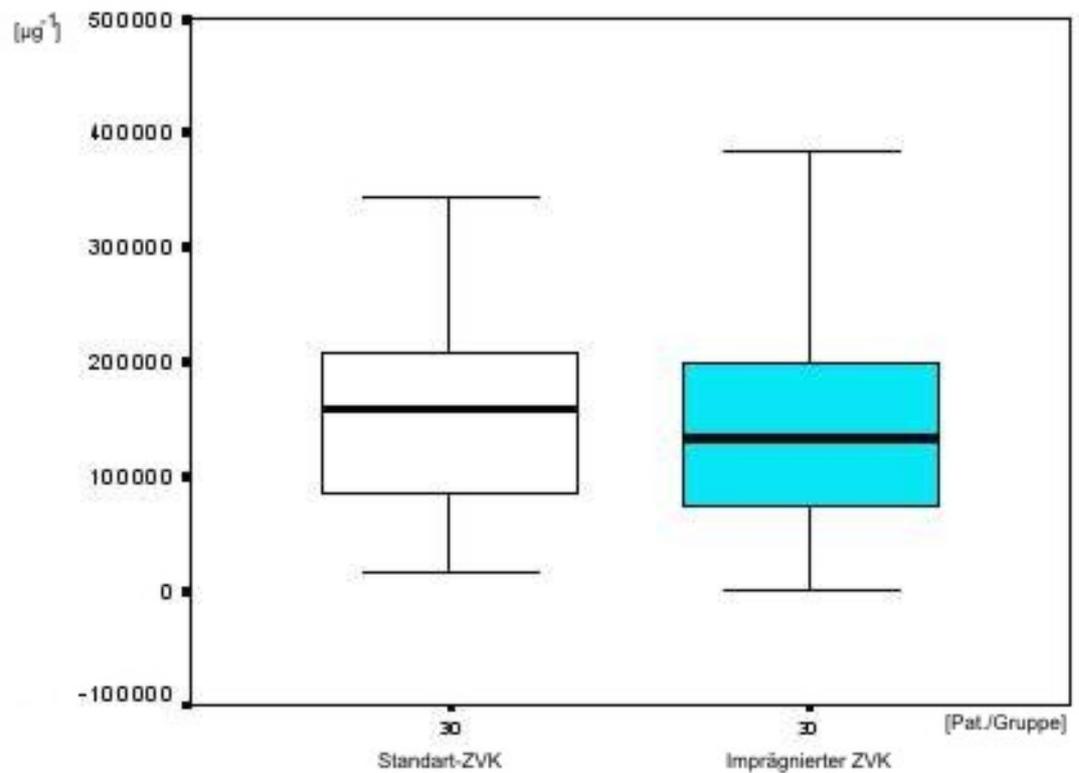
Es konnte nach Berechnung des Mann-Whitney-Testes für jeden Tag der Liegedauer kein signifikanter Unterschied zwischen den Thrombozytenverläufen festgestellt werden (asymptotische Signifikanzen s. Tabelle 6).

Tabelle 6: Zusammenfassende Statistik der Thrombozytenverläufe

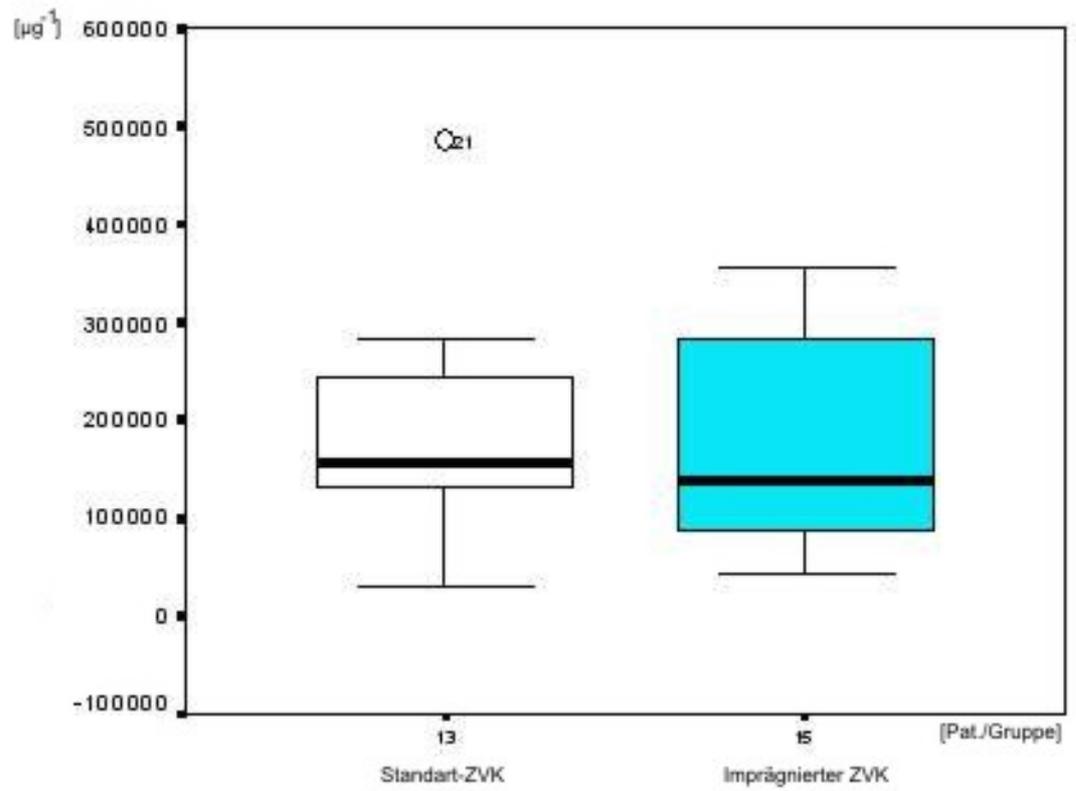
Tag	N gesamt	N weiß	N blau	Minimum (/ µl)	Maximum (/ µl)	MW ± SA	p
1	60	30	30	9	702000	230812±126467	0,183
2	60	30	30	10	426000	198217±95467	0,574
3	60	30	30	7	352000	166733±93777	0,745
4	60	30	30	9	383000	157500±91080	0,460
5	52	26	26	12	392000	155289±93156	0,504
6	46	23	23	12	447000	163783±102702	0,991
7	41	21	20	17	360000	156481±102247	0,886
8	35	17	18	29	389000	171201±105867	0,586
9	32	16	16	22000	433000	180936±103544	0,734
10	28	13	15	29000	485000	182464±113227	0,963
11	26	11	15	19000	493000	195308±127465	0,697
12	23	9	14	14000	542000	205070±142018	0,753
13	22	9	13	3000	590000	224864±141332	0,664
14	19	7	12	29600	618000	222926±150181	0,254
15	17	7	10	20000	558000	235294±143211	0,435
16	16	6	10	8000	532000	229125±134763	0,448
17	15	6	9	66000	516000	245667±125845	0,637
18	15	6	9	63000	525000	247200±129595	0,814
19	15	6	9	60000	657000	263533±153713	0,906
20	14	6	8	31800	775000	256914±188203	0,197
21	11	4	7	59000	488000	280364±122643	0,257
22	11	4	7	59000	484000	287636±121920	0,131
23	10	4	6	199000	570000	326200±112137	0,831
24	8	3	5	186000	670000	342625±145000	0,881
25	8	3	5	89000	344000	268375±81637	0,456
26	7	2	5	140000	362000	268286±70396	0,121
27	6	2	4	133000	394000	261833±93675	0,165
28	6	2	4	162000	468000	279500±113639	0,643
29	5	1	4	155000	396000	259400±108242	0,157
30	3	1	2	164000	400000	244333±134834	1,000
31	2	1	1	195000	396000	295500±142128	0,317
32	2	1	1	209000	404000	306500±137886	0,317
33	2	1	1	233000	362000	297500±91217	0,317
34	2	1	1	245000	392000	318500±103945	0,317
35	2	1	1	250000	340000	295000±63640	0,317
36	2	1	1	265000	383000	324000±83439	0,317
37	2	1	1	257000	373000	315000±82024	0,317
38	2	1	1	260000	398000	329000±97581	0,317
39	2	1	1	244000	404000	324000±113138	0,317
40	2	1	1	211000	397000	304000±131522	0,317
41	2	1	1	194000	315000	254000±85560	0,317
42	2	1	1	160000	327000	243500±118087	0,317
43	2	1	1	148000	289000	218500±99702	0,317
44	2	1	1	144000	302000	223000±111723	0,317
45	2	1	1	144000	290000	217000±103238	0,317
46	2	1	1	163000	270000	216500±75660	0,317
47	2	1	1	178000	391000	284500±150614	0,317
48	2	1	1	198000	272000	235000±52326	0,317
49	2	1	1	193000	272000	232500±55861	0,317
50	2	1	1	204000	265000	234500±43134	0,317
51	2	1	1	215000	269000	242000±38184	0,317
52	1	0	1	258000	258000	258000±0	
53	1	0	1	296000	296000	296000±0	

Boxplots

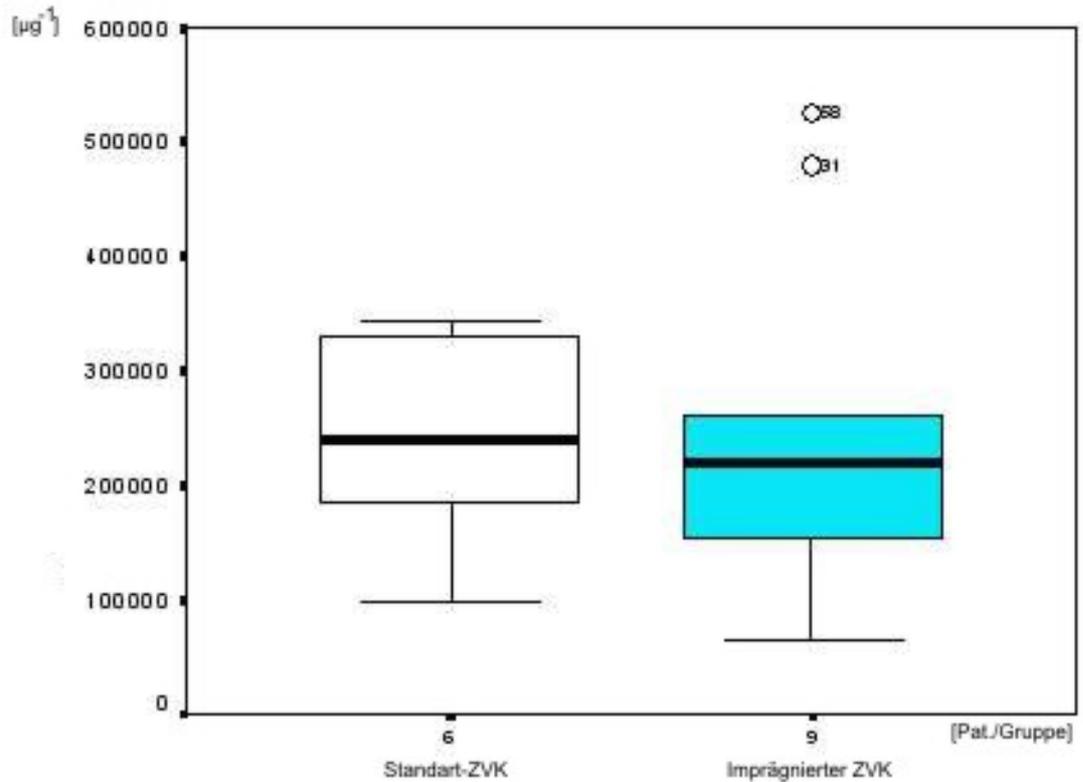
Die folgenden Grafiken zeigen die Boxplots der Thrombozytenwerte an den Tagen 4, 10 und 18. Auch hier sind aufgrund der geringen Patientenzahlen die Boxplots ab Tag 29 nicht mehr sinnvoll darstellbar.



Grafik 10: Thrombozytenwerte des 4. Tages



Grafik 11: Thrombozytenwerte des 10. Tages

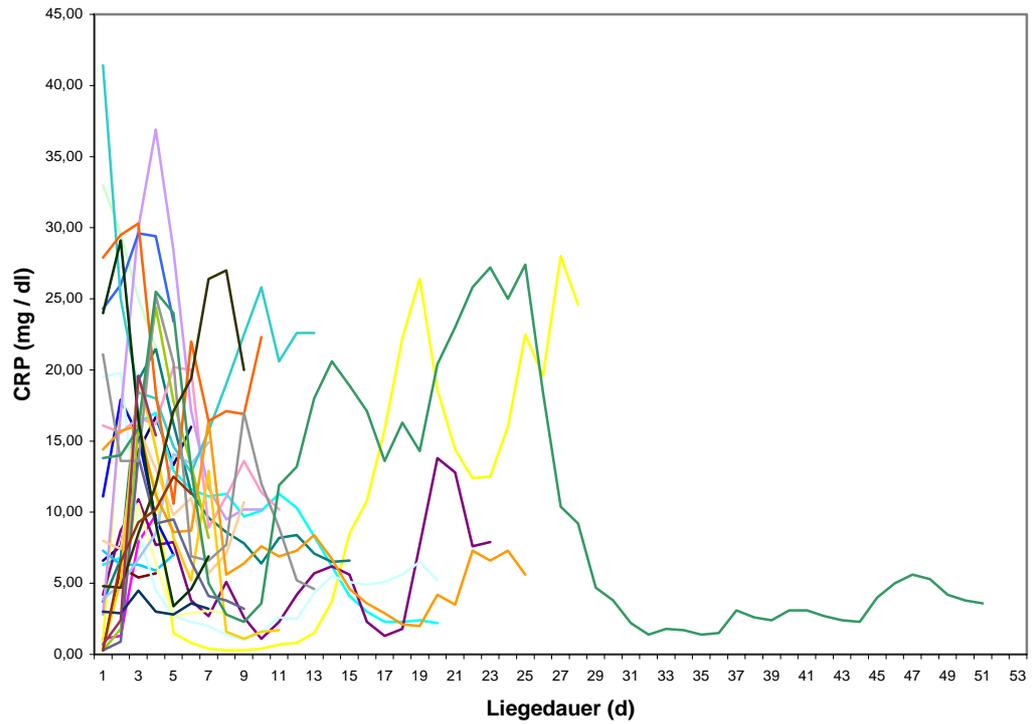


Grafik 12: Thrombozytenwerte des 18. Tages

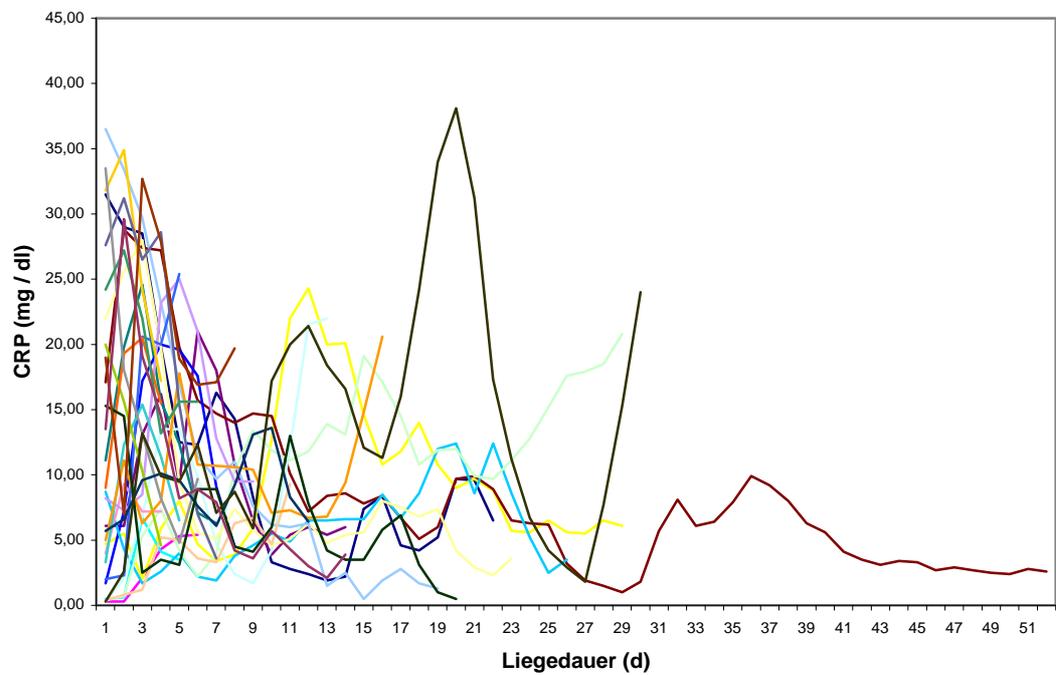
5.4.2.3. CRP

In der Gruppe der Standardkatheter wurden 30 Patienten mit 48 zentralvenösen Zugängen bei den Berechnungen berücksichtigt. Der höchste gemessene CRP- Wert betrug 41,4 mg / dl, der niedrigste <0,3 mg / dl. Auch hier belief sich der festgelegte Mindestbeobachtungszeitraum auf 4 Tage. Die längste Liegedauer eines Patienten lag in dieser Gruppe bei 51 Tagen.

In der Gruppe der antimikrobiell beschichteten Kathetern befanden sich 30 Patienten mit 35 zentralen Venenkathetern. Der höchste gemessene CRP- Wert lag bei 38,1 mg / dl, der niedrigste bei <0,3 mg / dl. Der Beobachtungszeitraum betrug zwischen 4 und 53 Tagen.



Grafik 13: CRP- Verläufe bei Patienten mit Standard- ZVK über die Dauer der Katheteranlage (30 Pat. / 48 ZVK)



Grafik 14: CRP- Verläufe bei Patienten mit imprägniertem ZVK über die Dauer der Katheteranlage (30 Pat. / 35 ZVK)

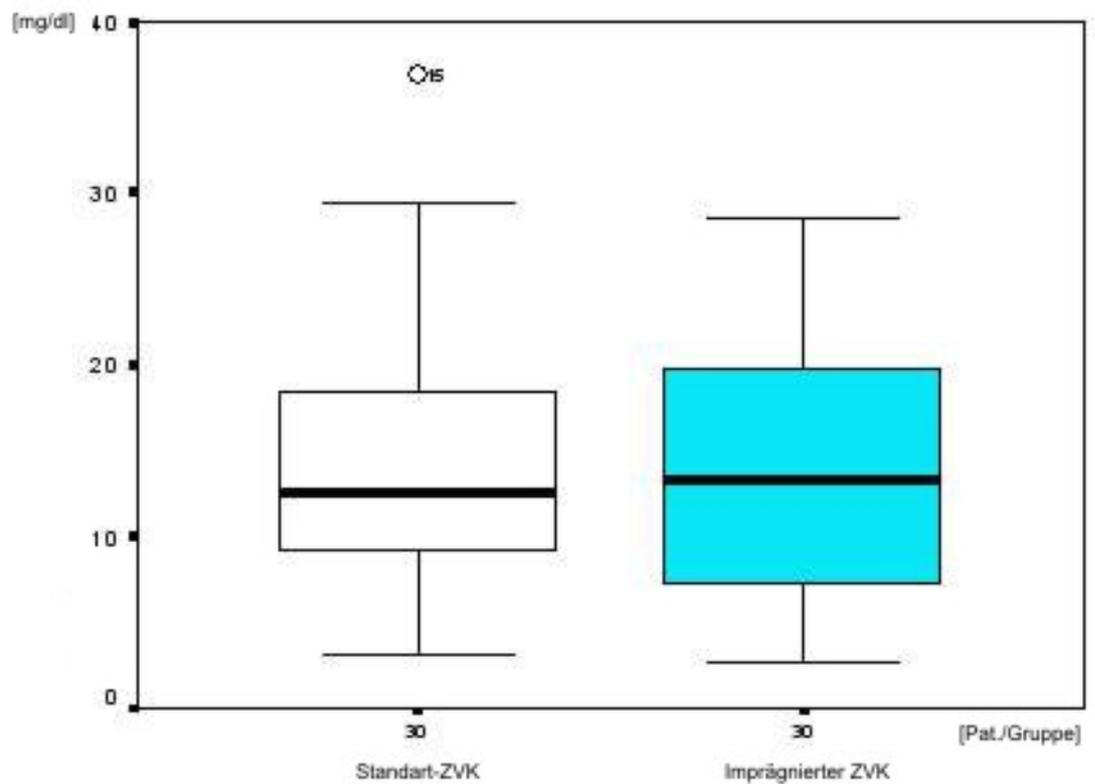
Ein signifikant unterschiedliches Verhalten der CRP- Werte in den beiden zu vergleichenden Gruppen konnte nicht nachgewiesen werden (asymptotische Signifikanzen s. Tabelle 7). Jedoch zeigt sich an den Tagen 16 ($p = 0,158$), 24 ($p = 0,053$), 25 ($p = 0,180$), 26 ($p = 0,053$), 27 ($p = 0,165$) und 28 ($p = 0,165$) ein Trend, der höhere CRP - Werte in der Gruppe der Standardkatheter andeutet.

Tabelle 7: Zusammenfassende Statistik der CRP- Verläufe

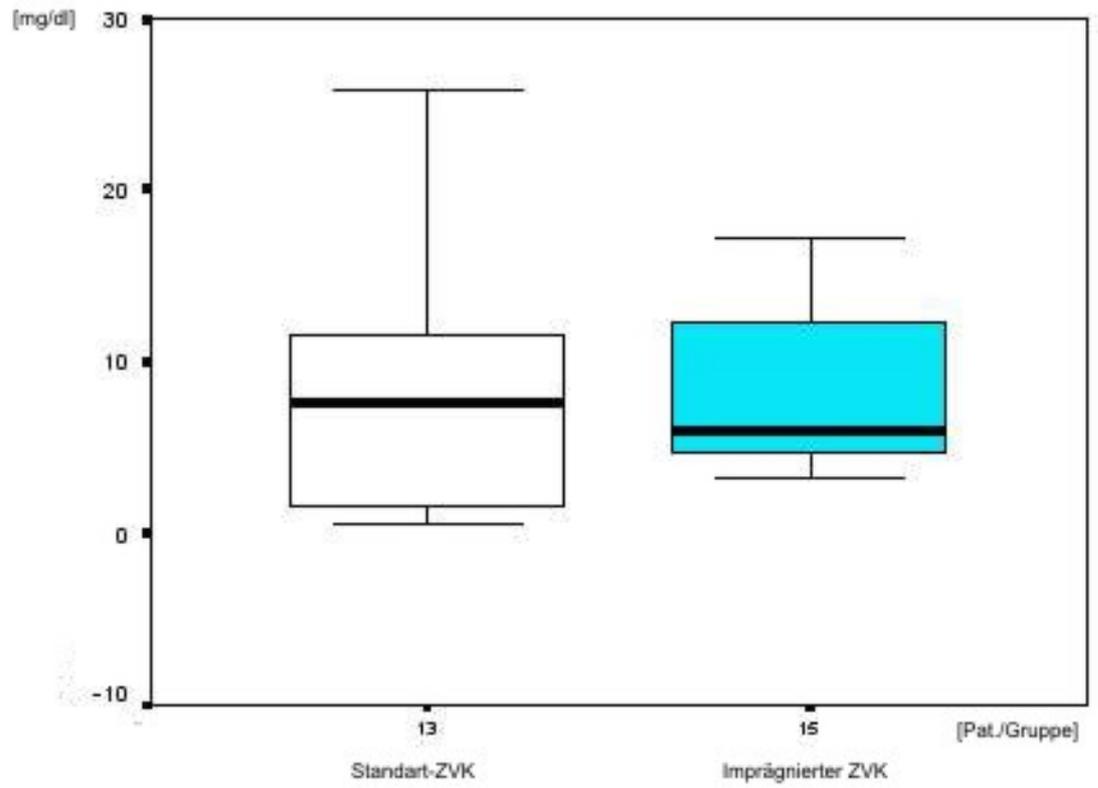
Tag	N gesamt	N weiß	N blau	Minimum (mg / dl)	Maximum (mg / dl)	MW ± SA	p
1	60	30	30	0,3	41,4	11,1±11,3	0,420
2	60	30	30	0,3	34,9	12,8±10,3	0,701
3	60	30	30	1,2	32,7	15,0±8,4	0,684
4	60	30	30	2,6	36,9	14,1±7,8	0,631
5	52	26	26	1,5	28,4	11,9±6,9	0,862
6	46	23	23	0,8	22,0	10,3±5,7	0,956
7	41	21	20	0,4	26,4	8,8±5,6	0,969
8	35	17	18	0,3	27,0	8,4±5,8	0,468
9	32	16	16	0,3	22,5	8,3±5,7	0,763
10	28	13	15	0,4	25,8	8,4±6,2	0,765
11	26	11	15	0,7	22,0	8,7±5,6	0,421
12	23	9	14	0,8	24,3	9,2±6,8	0,753
13	22	9	13	1,5	22,6	8,9±6,9	0,815
14	19	7	12	2,2	20,6	8,1±5,6	0,800
15	17	7	10	0,5	19,1	8,5±5,4	0,434
16	16	6	10	1,9	18,0	8,3±5,8	0,158
17	15	6	9	1,3	16,0	7,9±5,1	0,288
18	15	6	9	1,7	24,2	8,5±7,4	0,637
19	15	6	9	1,0	34,0	9,9±9,3	0,814
20	14	6	8	0,5	38,1	11,4±9,6	0,846
21	11	4	7	2,9	31,2	12,3±8,3	0,344
22	11	4	7	2,3	25,8	10,8±6,2	0,636
23	10	4	6	3,6	27,2	10,1±6,6	0,201
24	8	3	5	5,2	25,0	10,6±6,9	0,053
25	8	3	5	2,5	27,4	11,2±9,3	0,180
26	7	2	5	2,9	19,6	10,1±7,9	0,053
27	6	2	4	1,8	28,0	10,9±10,3	0,165
28	6	2	4	1,5	24,6	11,3±8,5	0,165
29	5	1	4	1,0	20,8	9,6±8,2	0,480
30	3	1	2	1,8	24,0	9,9±12,3	1,000
31	2	1	1	2,2	5,7	3,9±2,5	0,317
32	2	1	1	1,4	8,1	4,8±4,7	0,317
33	2	1	1	1,8	6,1	3,9±3,0	0,317
34	2	1	1	1,7	6,4	4,1±3,3	0,317
35	2	1	1	1,4	7,9	4,7±4,6	0,317
36	2	1	1	1,5	9,9	5,7±5,9	0,317
37	2	1	1	3,1	9,2	6,2±4,3	0,317
38	2	1	1	2,6	8,0	5,3±3,8	0,317
39	2	1	1	2,4	6,3	4,4±2,8	0,317
40	2	1	1	3,1	5,6	4,4±1,8	0,317
41	2	1	1	3,1	4,1	3,6±0,7	0,317
42	2	1	1	2,7	3,5	3,1±0,6	0,317
43	2	1	1	2,4	3,1	2,8±0,5	0,317
44	2	1	1	2,3	3,4	2,9±0,8	0,317
45	2	1	1	3,3	4,0	3,7±0,4	0,317
46	2	1	1	2,7	5,0	3,9±1,6	0,317
47	2	1	1	2,9	5,6	4,3±1,9	0,317
48	2	1	1	2,7	5,3	4,0±1,8	0,317
49	2	1	1	2,5	4,2	3,4±1,2	0,317
50	2	1	1	2,4	3,8	3,1±0,9	0,317
51	2	1	1	2,8	3,6	3,2±0,6	0,317
52	1	0	1	2,6	2,6	2,6	
53	1	0	1	2,4	2,4	2,4	

Boxplots

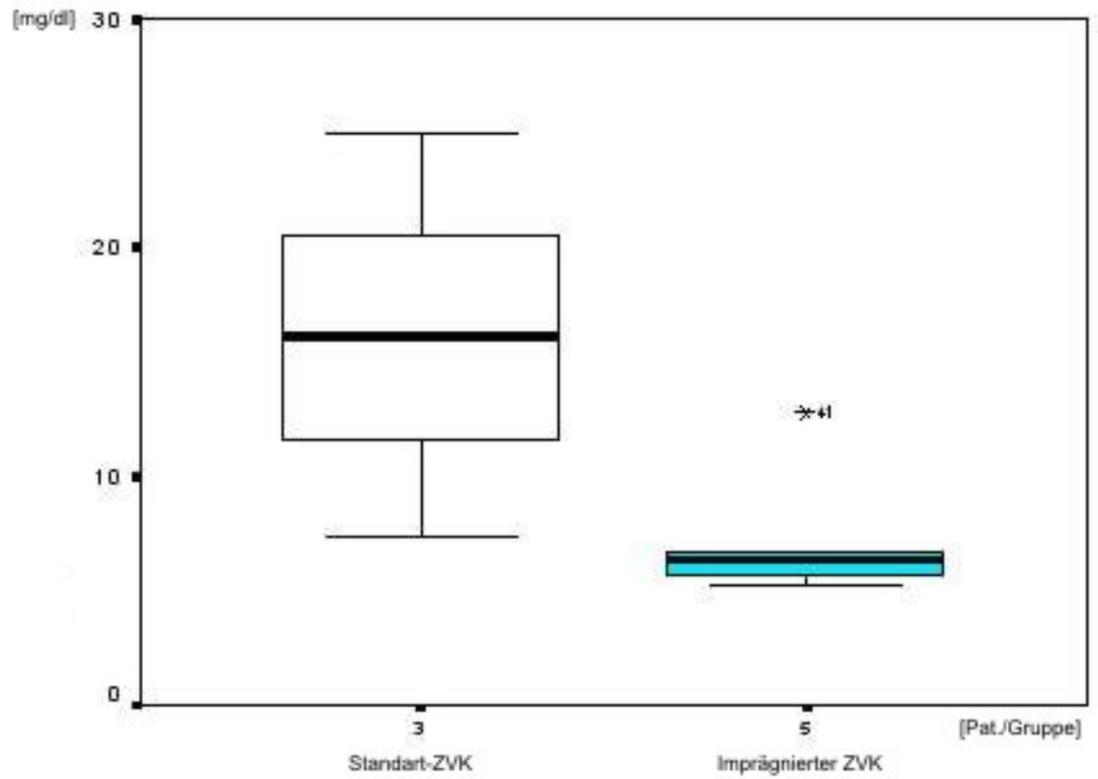
Im Folgenden werden die Grafiken der CRP- Werte der Tage 4, 10, 24 und 27 gezeigt. Die Darstellung ist wegen der geringen Patientenzahlen ab Tag 29 nicht sinnvoll.



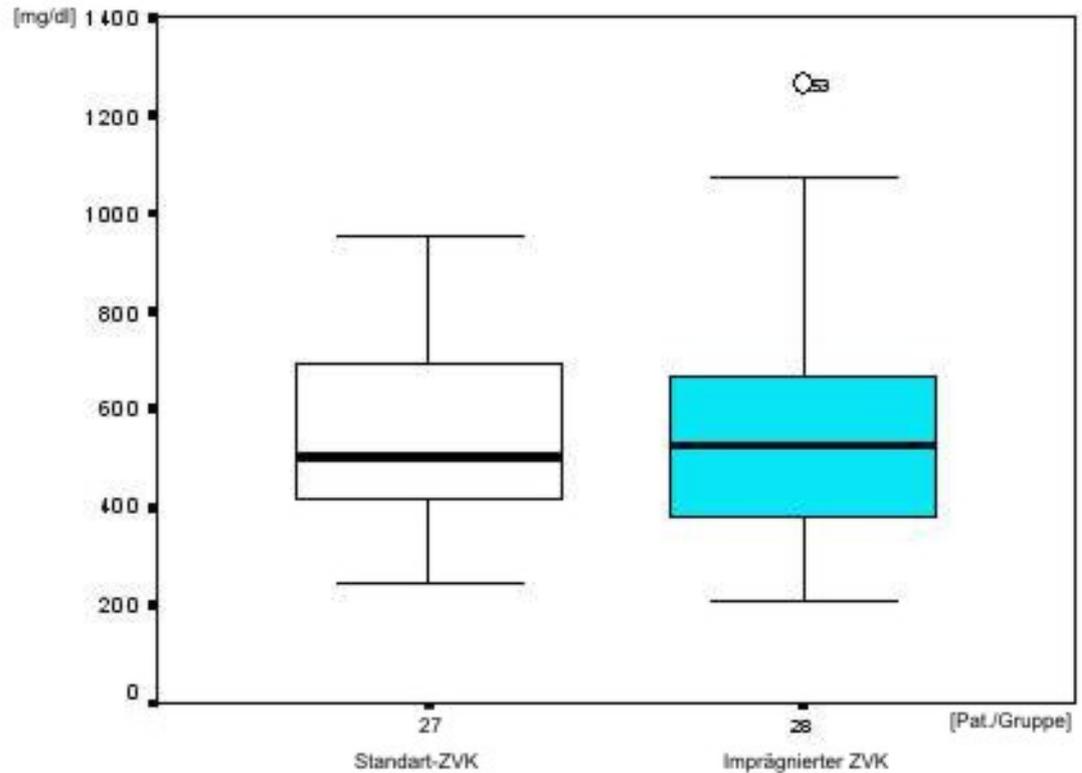
Grafik 15: CRP- Werte des 4. Tages



Grafik 16: CRP- Werte des 10. Tages



Grafik 17: CRP- Werte des 24. Tages

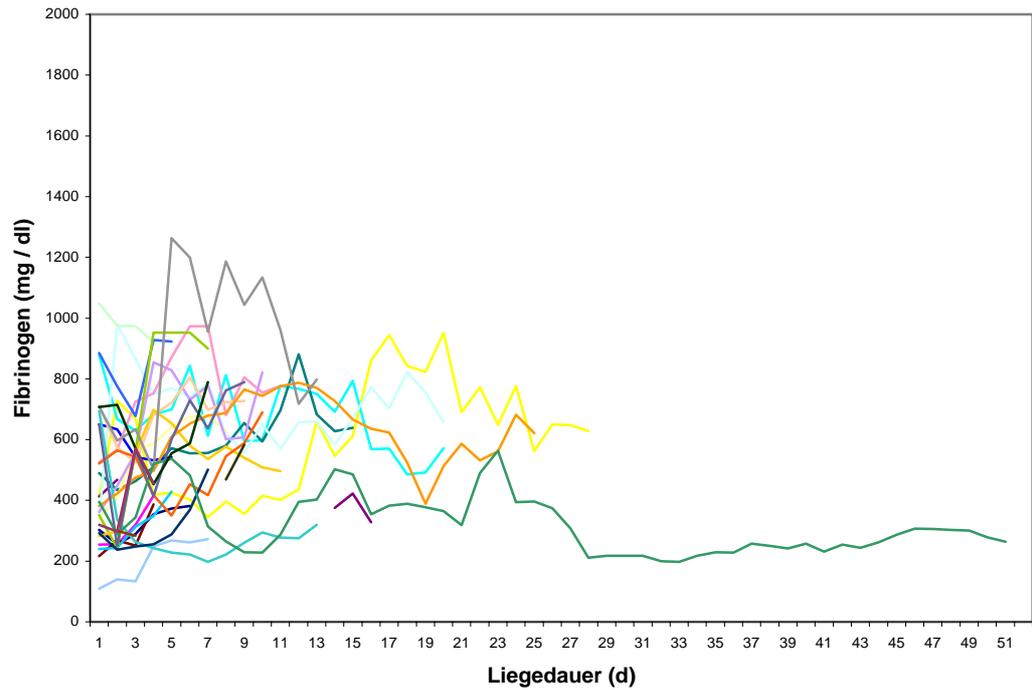


Grafik 18: CRP- Werte des 27. Tages

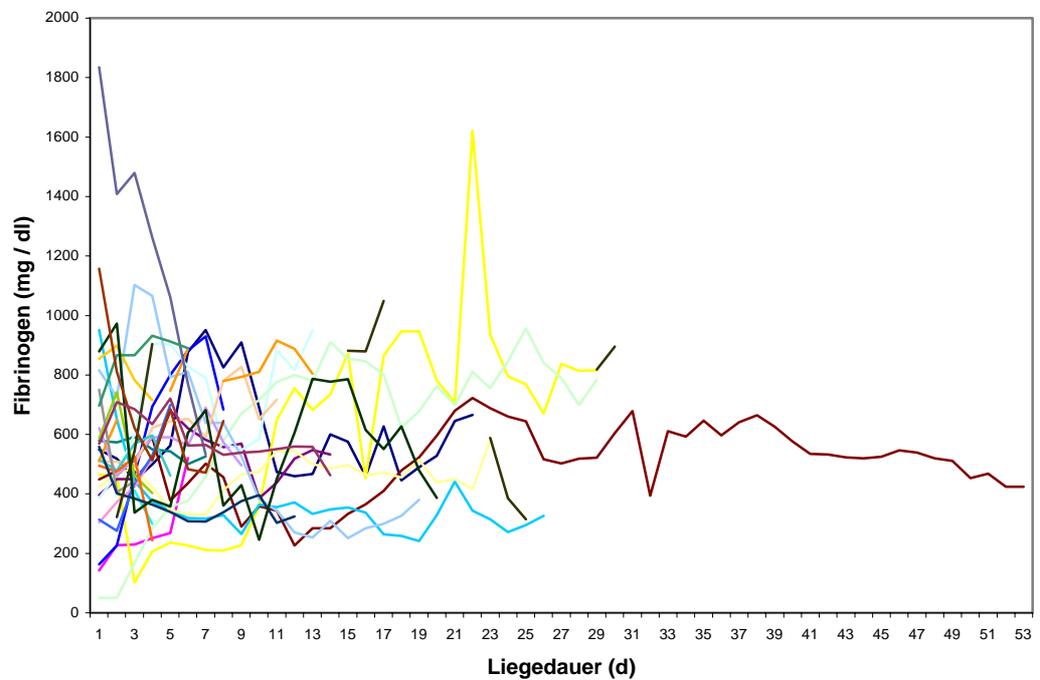
5.4.2.4. Fibrinogen

In der Gruppe der Standardkatheter wurden 30 Patienten mit 48 zentralvenösen Kathetern beobachtet. Der höchste gemessene Fibrinogenwert lag bei 1263 mg / dl, der niedrigste bei 109 mg / dl. Der kürzeste Beobachtungszeitraum betrug 4 Tage, der längste 51 Tage.

In der Gruppe der imprägnierten Katheter gingen 30 Patienten mit 35 Kathetern in die Berechnung ein. Der höchste gemessene Wert ergab hier 1835 mg / dl, der niedrigste 50 mg/ dl. Der Mindestbeobachtungszeitraum lag ebenfalls bei 4 Tagen, der Patient mit der längsten Liegezeit wurde 53 Tage beobachtet.



Grafik 19: Fibrinogenverläufe bei Patienten mit Standard - ZVK über die Dauer der Katheteranlage (30 Pat. / 48 ZVK)



Grafik 20: Fibrinogenverläufe bei Patienten mit imprägniertem ZVK über die Dauer der Katheteranlage (30 Pat. / 35 ZVK)

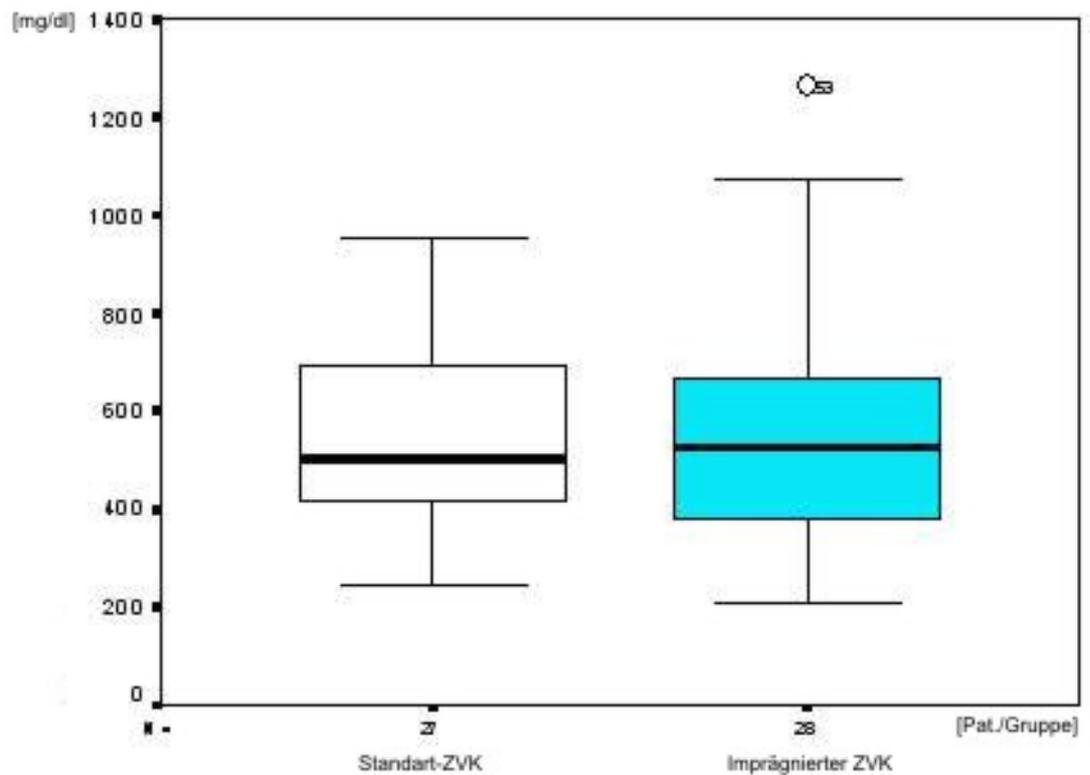
Ein signifikant unterschiedliches Verhalten der Fibrinogenwerte konnte nach Berechnung des Mann-Whitney-Testes nicht nachgewiesen werden (asymptotische Signifikanzen s. Tabelle 8).

Tabelle 8: Zusammenfassende Statistik der Fibrinogenverläufe

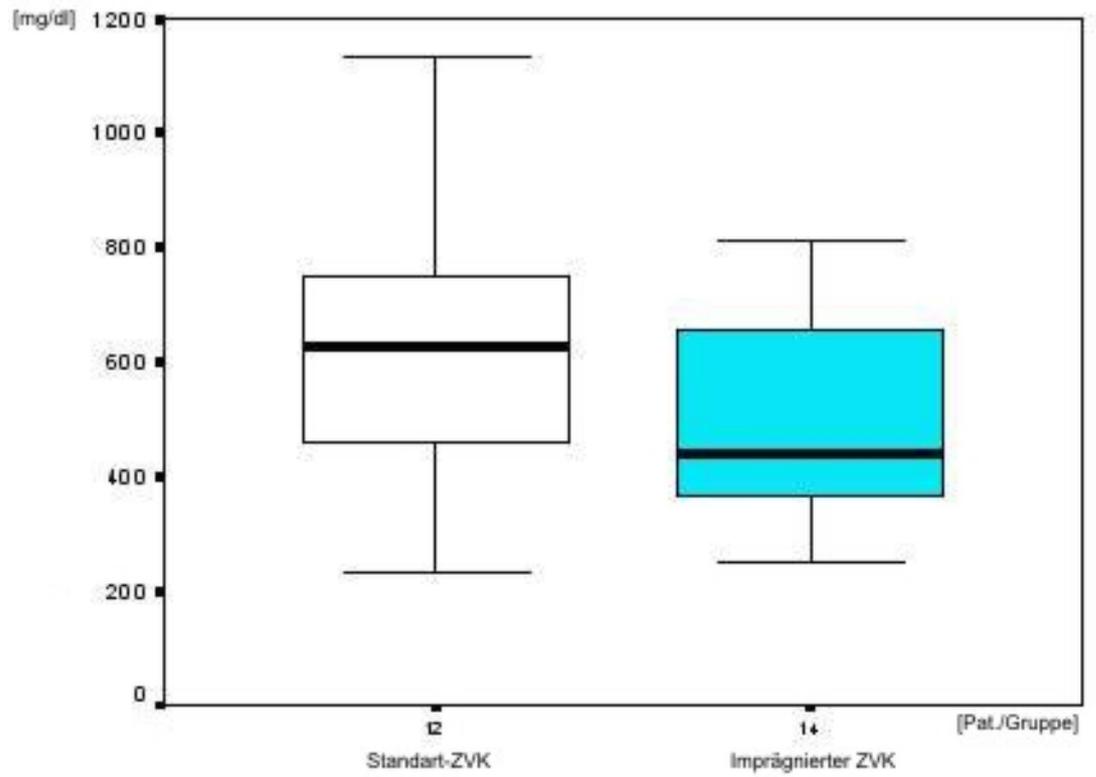
Tag	N gesamt	N weiß	N blau	Minimum mg / dl	Maximum mg / dl	MW ± SA	p
1	60	30	30	65	1835	527±304	0,112
2	60	30	30	50	1409	507±251	0,144
3	60	30	30	102	1479	521±231	0,726
4	60	30	30	206	1263	557±234	0,827
5	52	26	26	228	1263	593±239	0,949
6	46	23	23	222	1199	612±229	0,762
7	41	21	20	198	973	587±216	0,421
8	35	17	18	209	1187	586±205	0,535
9	32	16	16	228	1044	568±209	0,206
10	28	13	15	228	1134	553±212	0,165
11	26	11	15	277	962	573±213	0,578
12	23	9	14	226	888	574±215	0,562
13	22	9	13	253	950	599±203	0,700
14	19	7	12	285	910	559±175	0,558
15	17	7	10	251	1012	630±219	0,770
16	16	6	10	284	879	548±210	0,637
17	15	6	9	264	1049	611±240	0,641
18	15	6	9	259	947	556±208	0,380
19	15	6	9	242	947	545±201	0,884
20	14	6	8	329	951	574±189	0,685
21	11	4	7	318	707	579±142	0,439
22	11	4	7	343	1621	708±379	0,796
23	10	4	6	315	936	626±168	0,302
24	8	3	5	272	846	601±219	0,881
25	8	3	5	295	956	570±229	0,655
26	7	2	5	326	841	563±195	0,643
27	6	2	4	240	837	554±247	0,439
28	6	2	4	211	814	574±230	0,248
29	5	1	4	218	818	632±262	0,157
30	3	1	2	218	895	572±340	0,221
31	2	1	1	218	678	448±325	0,317
32	2	1	1	200	394	297±137	0,317
33	2	1	1	198	611	405±292	0,317
34	2	1	1	218	593	406±265	0,317
35	2	1	1	229	646	438±295	0,317
36	2	1	1	228	597	413±261	0,317
37	2	1	1	257	641	449±272	0,317
38	2	1	1	250	664	457±293	0,317
39	2	1	1	242	626	434±272	0,317
40	2	1	1	258	576	417±225	0,317
41	2	1	1	231	535	383±215	0,317
42	2	1	1	254	532	393±197	0,317
43	2	1	1	244	523	384±197	0,317
44	2	1	1	262	520	391±182	0,317
45	2	1	1	287	525	406±168	0,317
46	2	1	1	307	546	427±169	0,317
47	2	1	1	306	539	423±165	0,317
48	2	1	1	303	520	412±153	0,317
49	2	1	1	301	511	406±148	0,317
50	2	1	1	279	453	366±123	0,317
51	2	1	1	264	468	366±144	0,317
52	1	0	1	424	424	424±0	
53	1	0	1	424	424	424±0	

Boxplots

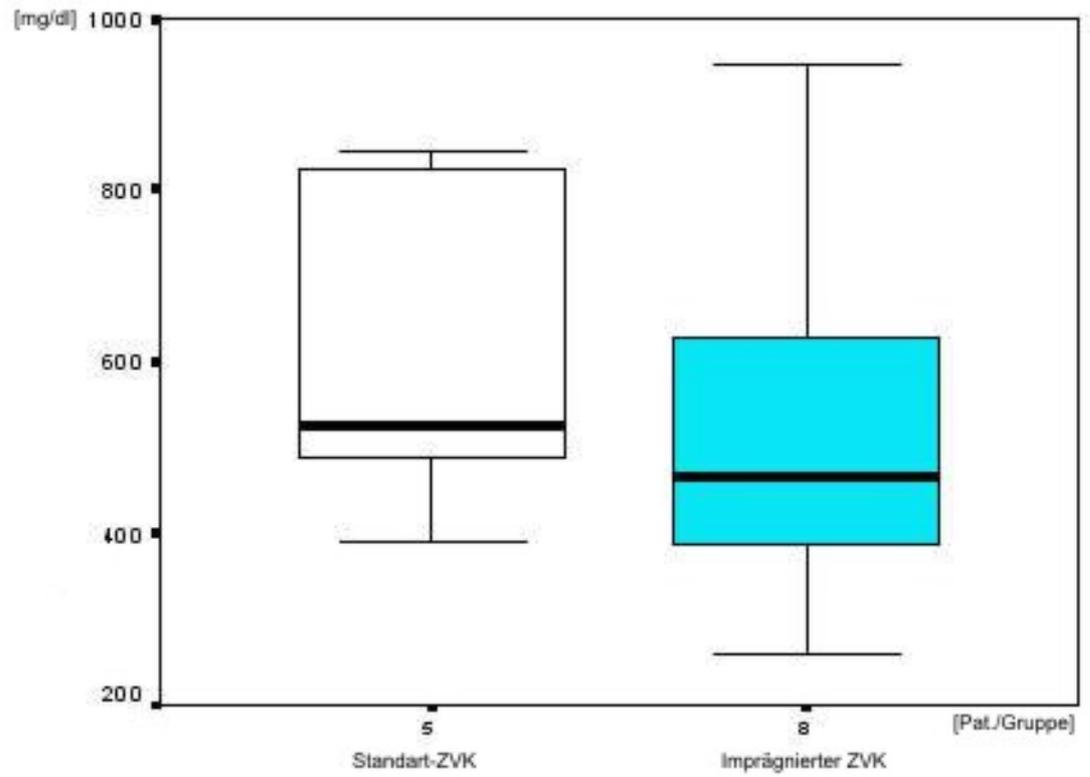
Die folgenden Grafiken zeigen die Boxplots der Tage 4,10, 18 und 25, die eine Auswahl darstellen. Auch hier ist ab Tag 29 keine sinnvolle Darstellung aufgrund geringer Patientenzahlen mehr möglich.



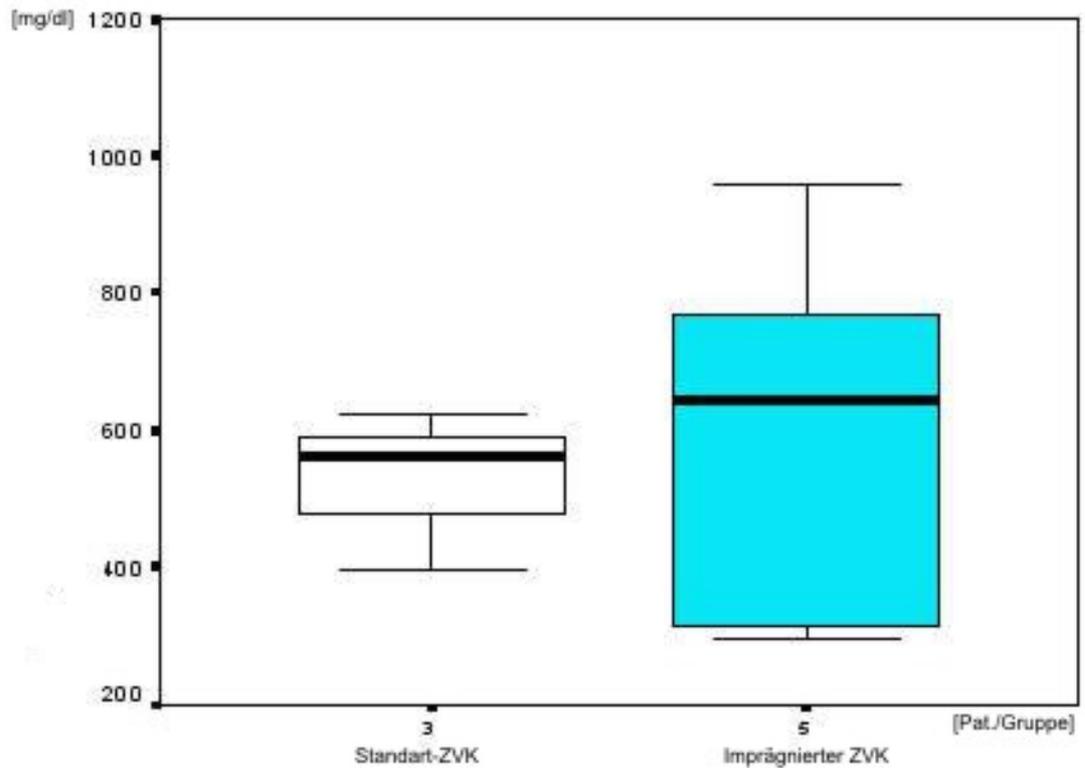
Grafik 25: Fibrinogen- Werte des 4. Tages



Grafik 26: Fibrinogen- Werte des 10. Tages



Grafik 27: Fibrinogen- Werte des 18. Tages

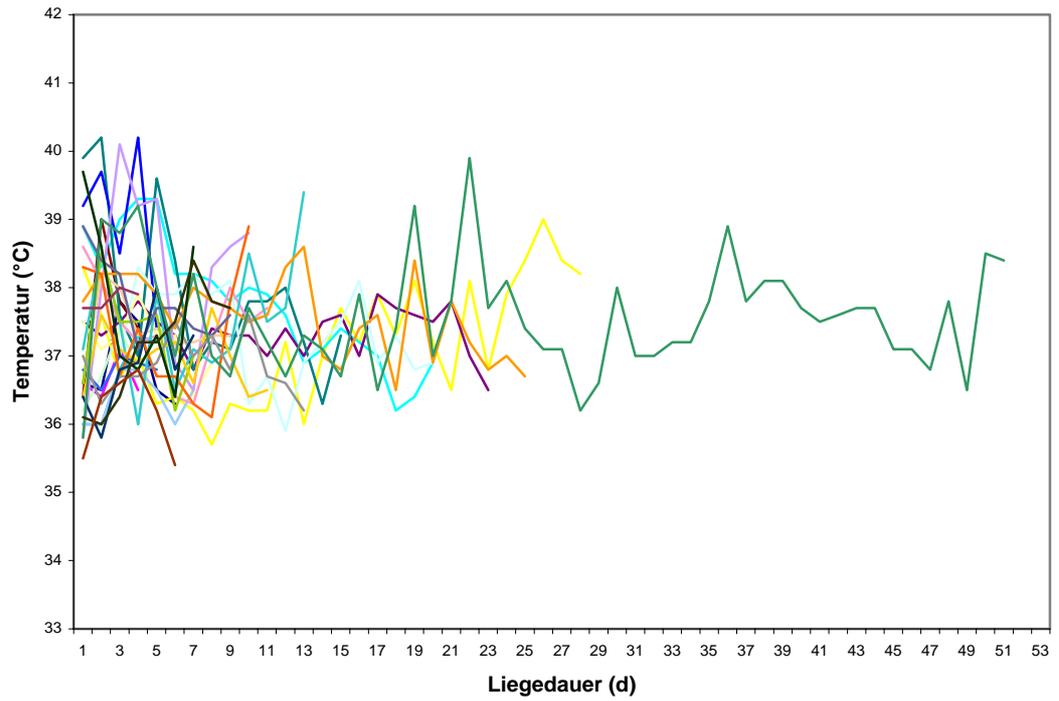


Grafik 28: Fibrinogen- Werte des 25. Tages

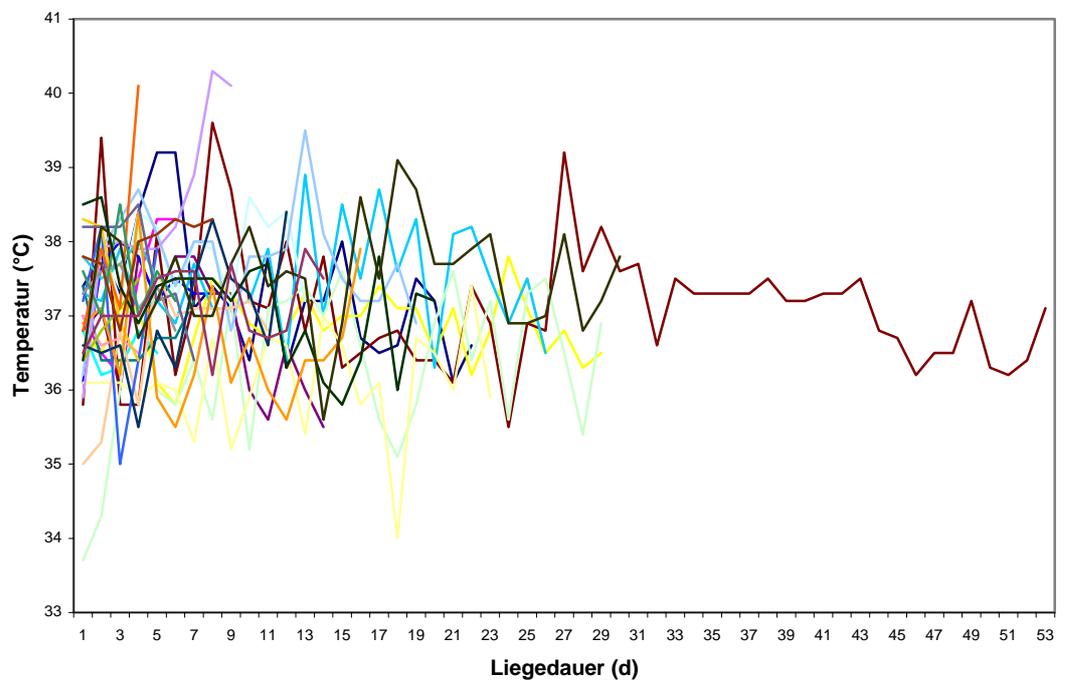
5.4.2.5. Temperatur

In die Gruppe der Standardkatheter gingen 30 Patienten mit 48 zentralvenösen Zugängen in die Auswertung ein. Der höchste gemessene Temperaturwert betrug 40,2 °C, der niedrigste 35,4 °C. Auch hier betrug die Mindestliegedauer 4 Tage, während der längste Beobachtungszeitraum bei 51 Tagen lag.

Die Gruppe der imprägnierten Katheter umfasste 30 Patienten mit 35 Kathetern. Hier ergab der höchste gemessene Wert 40,3 °C, der niedrigste 33,7 °C. Der kürzeste Beobachtungszeitraum betrug 4 Tage, der längste 53 Tage.



Grafik 29: Temperaturverläufe bei Patienten mit Standard- ZVK über die Dauer der Katheteranlage (30 Pat. / 35 ZVK)



Grafik 30: Temperaturverläufe bei Patienten mit imprägniertem ZVK über die Dauer der Katheteranlage (30 Pat. / 35 ZVK)

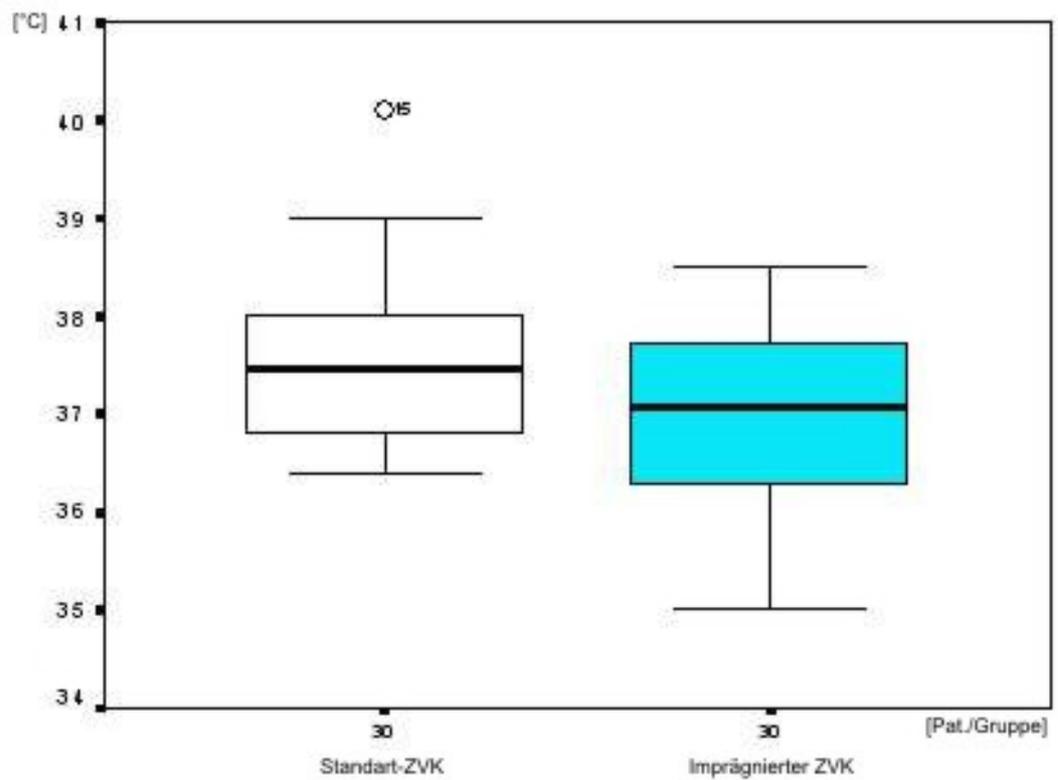
Ein signifikant unterschiedliches Verhalten der Temperaturwerte innerhalb der beiden zu vergleichenden Patientengruppen konnte auch hier nicht nachgewiesen werden (asymptotische Signifikanzen s. Tabelle 9). Jedoch zeigt sich an den Tagen 3 ($p = 0,057$), 10 ($p = 0,084$), 16 ($p = 0,157$), 21 ($p = 0,181$), 24 ($p = 0,51$) und 26 ($p = 0,118$) ein Trend, der höhere Temperaturwerte in der Gruppe der Standardkatheter andeutet.

Tabelle 9: Zusammenfassende Statistik der Temperaturverläufe

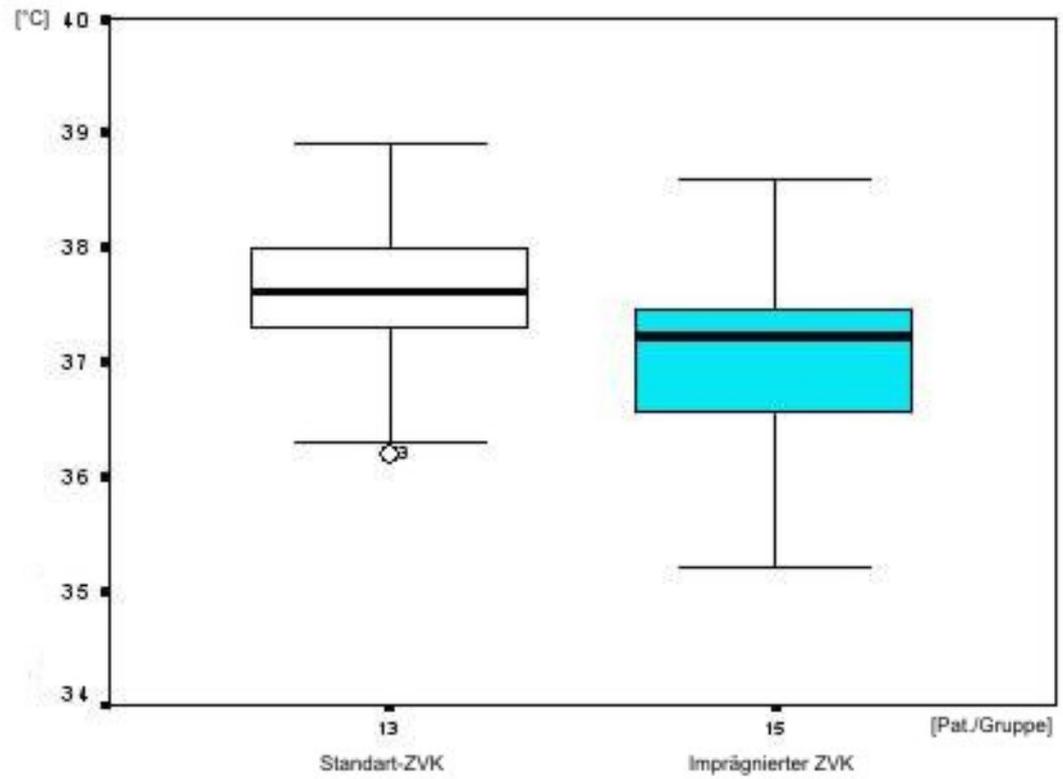
Tag	N gesamt	N weiß	N blau	Minimum (°C)	Maximum (°C)	MW ± SA	p
1	60	30	30	33,7	39,9	37,0±1,1	0,395
2	60	30	30	34,3	40,2	37,4±1,1	0,284
3	60	30	30	35,0	40,1	37,3±0,9	0,057
4	60	30	30	35,5	40,2	37,4±1,0	0,630
5	52	26	26	35,9	39,6	37,4±0,8	0,840
6	46	23	23	35,4	39,2	37,1±0,8	0,553
7	41	21	20	35,3	38,9	37,2±0,8	0,592
8	35	17	18	35,6	40,3	37,4±0,9	0,467
9	32	16	16	35,2	40,1	37,4±0,8	0,484
10	28	13	15	35,2	38,9	37,3±0,9	0,084
11	26	11	15	35,6	38,2	37,1±0,7	0,896
12	23	9	14	35,6	38,4	37,1±0,8	0,549
13	22	9	13	35,4	39,5	37,3±1,1	0,815
14	19	7	12	35,5	38,1	36,9±0,7	0,495
15	17	7	10	35,8	38,5	37,2±0,7	0,525
16	16	6	10	35,8	38,6	37,2±0,7	0,157
17	15	6	9	35,6	38,7	37,2±0,8	0,443
18	15	6	9	34,0	39,1	36,8±1,2	0,595
19	15	6	9	35,8	39,2	37,4±1,0	0,316
20	14	6	8	36,3	37,7	36,9±0,4	0,325
21	11	4	7	36,0	38,1	37,1±0,8	0,181
22	11	4	7	36,2	39,9	37,5±1,0	0,344
23	10	4	6	35,9	38,1	37,0±0,6	0,517
24	8	3	5	35,5	38,1	36,9±1,0	0,051
25	8	3	5	36,7	38,4	37,3±0,5	0,653
26	7	2	5	36,5	39,0	37,2±0,9	0,118
27	6	2	4	36,5	39,2	37,7±1,0	0,643
28	6	2	4	35,4	38,2	36,8±1,0	0,643
29	5	1	4	36,5	38,2	37,1±0,7	0,480
30	3	1	2	37,6	38,0	37,8±0,2	0,221
31	2	1	1	37,0	37,7	37,4±0,5	0,317
32	2	1	1	36,6	37,0	36,8±0,3	0,317
33	2	1	1	37,2	37,5	37,4±0,2	0,317
34	2	1	1	37,2	37,3	37,3±0,2	0,317
35	2	1	1	37,3	37,8	37,5±0,3	0,317
36	2	1	1	37,3	38,9	38,1±1,1	0,317
37	2	1	1	37,3	37,8	37,6±0,3	0,317
38	2	1	1	37,5	38,1	37,8±0,4	0,317
39	2	1	1	37,2	38,1	37,7±0,6	0,317
40	2	1	1	37,2	37,7	37,5±0,4	0,317
41	2	1	1	37,3	37,5	37,4±0,1	0,317
42	2	1	1	37,3	37,6	37,5±0,2	0,317
43	2	1	1	37,5	37,7	37,6±0,1	0,317
44	2	1	1	36,8	37,7	37,3±0,6	0,317
45	2	1	1	36,7	37,1	36,9±0,3	0,317
46	2	1	1	36,2	37,1	36,7±0,6	0,317
47	2	1	1	36,5	36,8	36,7±0,2	0,317
48	2	1	1	36,5	37,8	37,2±0,9	0,317
49	2	1	1	36,5	37,2	36,9±0,5	0,317
50	2	1	1	36,3	38,5	37,4±1,6	0,317
51	2	1	1	36,2	38,4	37,3±1,6	0,317
52	1	0	1	36,4	36,4	36,4±0	
53	1	0	1	37,1	37,1	37,1±0	

Boxplots

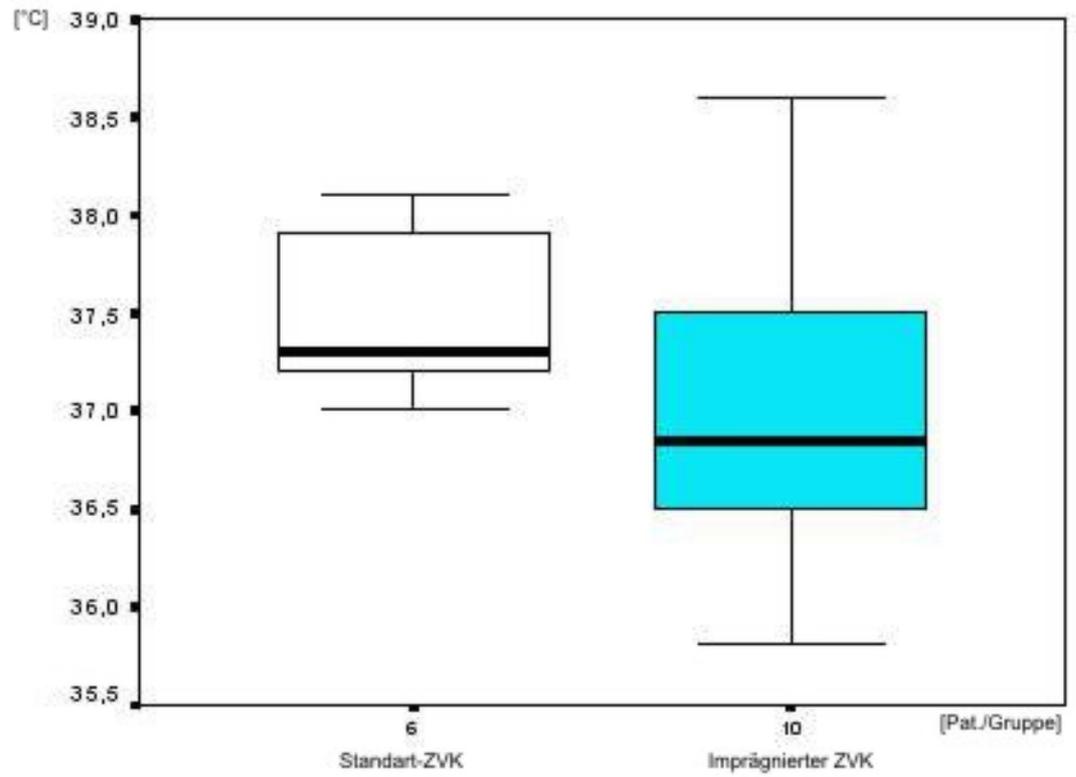
Die folgenden Boxplots zeigen die Temperaturwerte der Tage 3, 10, 16 und 24. Ab Tag 29 können auch hier keine sinnvollen Grafiken mehr erstellt werden.



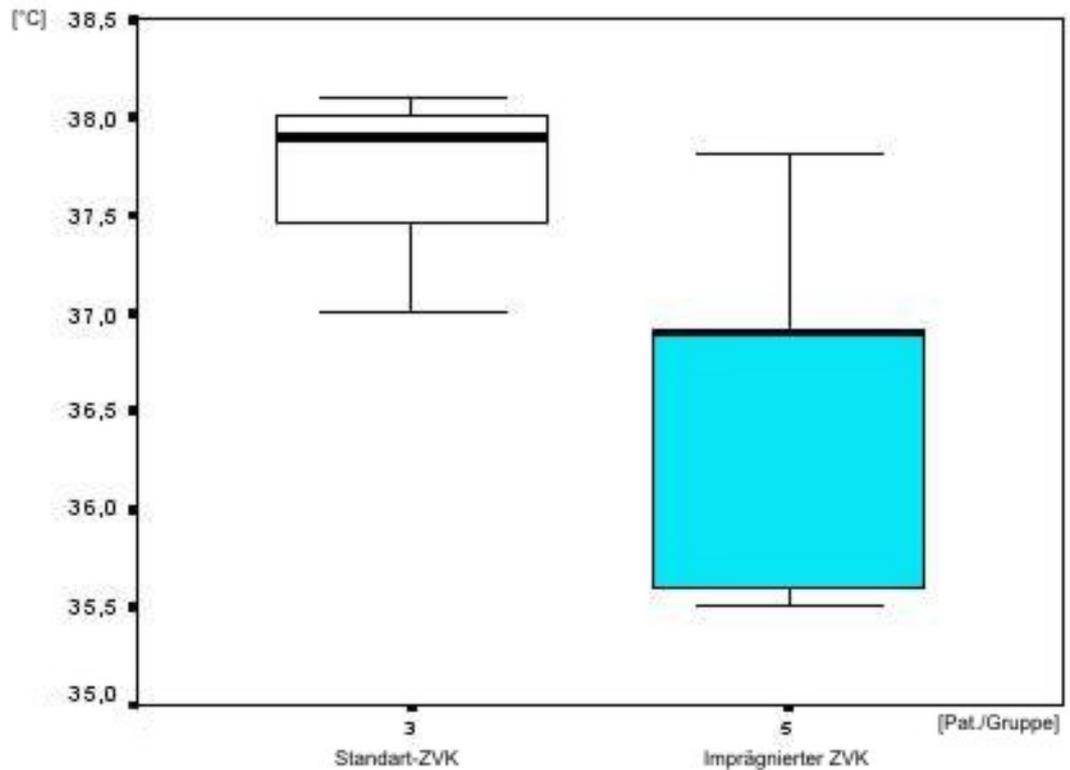
Grafik 31: Temperatur- Werte des 3. Tages



Grafik 32: Temperatur- Werte des 10. Tages



Grafik 33: Temperatur- Werte des 16. Tages



Grafik 34: Temperatur- Werte des 24. Tages

5.5. Komplikationen

Im Laufe der Datenerfassung konnten in 5 Fällen Hämatome, 2 arterielle Fehlpunktionen, 1 Hämatothorax mit konsekutivem Hb - Abfall und eine arteriovenöse Fistelbildung beobachtet werden. Diese Komplikationen betrafen 6 Patienten. 5 von ihnen zeigten Hämatome, bei einem Patienten durch arterielle Fehlpunktion. In einem weiteren Fall kam es bei dem Versuch, die V. jugularis interna rechts zu punktieren nach arterieller Fehlpunktion zu eine arteriovenösen Fistelbildung. Anschließend wurde bei dem Vorhaben, den zentralen Venenkatheter in die V. subclavia zu legen, ein Hämatothorax verursacht, der zu einem Hb - Abfall auf 6,7 g / dl führte und sowohl die

Anlage einer Thoraxdrainage als auch die Gabe von Erythrozytenkonzentraten erforderte.

Die schwerwiegenden Komplikationen (n = 2) ereigneten sich ausschließlich in der Gruppe der imprägnierten Katheter. Insgesamt kam es in der Gruppe der imprägnierten Katheter (30 Patienten / 35 ZVK) bei 5 Patienten (17%) zu Komplikationen, während in der Gruppe der Standardkatheter (30 Patienten / 48 ZVK) nur ein Patient (3%) betroffen war.

Daraus ergab sich ein signifikant häufigeres Auftreten von anlagebedingten Komplikationen in der Gruppe der imprägnierten ZVK ($p = 0,028$).

5.6. Zusätzliche Anlage intravenöser oder intraarterieller Zugänge

5.6.1. Sheldon-Katheter

Insgesamt wurde in 20 Fällen eine zusätzliche Sheldonanlage notwendig. In der Gruppe der Standardkatheter (30 Pat. / 48 ZVK) wurden 8 Sheldonkatheter gelegt, während in der Gruppe der beschichteten Katheter (30 Pat. / 35 ZVK) 12 Sheldonkatheter zum Einsatz kamen. Die Häufigkeit zwischen den beiden Gruppen war somit nicht signifikant unterschiedlich ($p = 0,273$).

5.6.2. Arterielle Kanüle

Zur Anlage eines intraarteriellen Zuganges kam es in 59 Fällen. In der Gruppe der Standardkatheter (30 Pat. / 48 ZVK) erhielten alle Patienten einen solchen Zugang, in der Gruppe der imprägnierten Katheter (30 Pat. / 35 ZVK) gab es einen Patienten, der diesen nicht benötigte. Somit war auch hier kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen erkennbar und die zusätzliche potentielle Belastung kann als gleich erachtet werden ($p = 0,313$).

5.6.3. Peripher venöser Zugang

Peripher venöse Zugänge wurden in insgesamt 41 Fällen zusätzlich gelegt. Davon entfielen 23 Verweilkanülen auf die Gruppe der imprägnierten Katheter (30 Pat. / 35 ZVK), 18 Kanülen wurden in der Gruppe der Standardkatheter (30 Pat. / 48 ZVK) registriert. Auch hier kann von gleichen Bedingungen ausgegangen werden, da ein signifikanter Unterschied nicht nachgewiesen werden konnte ($p = 0,165$).

5.7. Dialyse

Im Verlauf der Studie wurden 19 Dialysen durchgeführt. Davon entfielen 11 Dialysen auf die Gruppe der antimikrobiell beschichteten Katheter (30 Pat. / 35 ZVK), während in der Gruppe der Standardkatheter (30 Pat. / 48 ZVK) 8 Patienten dieser Maßnahme unterzogen wurden. Die Unterschiede zwischen den Gruppen waren ebenfalls nicht signifikant ($p = 0,405$).

5.8. Mechanische Ventilation

Bei 48 Patienten bestand die Notwendigkeit zur kontrollierten Beatmung. In 25 Fällen waren die Patienten der Gruppe der Standardkatheter zugeordnet (30 Pat. / 48 ZVK). 23 Intubationen betrafen Patienten in der Gruppe der imprägnierten Katheter. Somit war die Inzidenz an mechanischen Ventilationen nicht signifikant unterschiedlich ($p = 0,519$).

5.9. Antibiose

Da 59 von 60 Patienten antibiotisch abgedeckt wurden, kann hier von gleichen Bedingungen zwischen den Gruppen ausgegangen werden. Lediglich ein Patient aus der Gruppe der Standardkatheter (30 Pat. / 48 ZVK) erhielt keine Antibiotika ($p = 0,313$).

5.10. Immunsuppressiva

Insgesamt wurden 15 Patienten mit immunsupprimierenden Medikamenten behandelt. 9 Fälle betrafen die Gruppe der beschichteten Katheter (30 Pat. / 35 ZVK), bei 6 Patienten aus der Gruppe der Standardkatheter (30 Pat. / 48 ZVK) war diese Therapie erforderlich. Die Bedingungen zwischen den beiden Gruppen waren somit nicht signifikant unterschiedlich ($p = 0,317$).

5.11. Zusätzliche Infektionen

Bei 32 Patienten lag eine zusätzliche bekannte Infektion vor. Betroffen waren 17 Patienten in der Gruppe der imprägnierten Katheter (30 Pat. / 35 ZVK), sowie 15 Patienten aus der Gruppe der Standardkatheter (30 Pat. / 48 ZVK). Der Unterschied zwischen den Gruppen war auch hier nicht signifikant ($p = 0,605$).

Tabelle 10: Zusammenfassende Darstellung der auf beide Gruppen einwirkenden Einflüsse

	Häufigkeit in Standardgruppe	Häufigkeit in imprägnierter Gruppe	Asymptotische Signifikanz (p)
Komplikationen	1	5	0,028
Sheldonthether	8	12	0,273
Arterieller Zugang	30	29	0,313
Verweilkanüle (periphervenös)	18	23	0,165
Dialyse	8	11	0,405
Mechanische Ventilation	25	23	0,519
Antibiose	30	29	0,313
Immunsuppressiva	6	9	0,317
Zusätzliche bekannte Infektionen	15	17	0,605

6. Diskussion

Die Prävention der katheterinduzierten Infektionen hat heutzutage einen hohen Stellenwert. Es handelt sich hierbei um einen praxisrelevanten Sachverhalt, da eine Intensivtherapie ohne invasive Maßnahmen, zu denen auch der Gebrauch zentraler Venenkatheter gehört, nicht mehr vorstellbar ist.

6.1. Eigene Ergebnisse im Vergleich zu den Ergebnissen anderer Studien

6.1.1. Eigene Ergebnisse

In dieser klinisch randomisierten Studie wurde der mit Chlorhexidin und Silbersulfadiazin imprägnierte zentrale Venenkatheter (30 Patienten mit 35 ZVK) mit dem herkömmlichen Standardkatheter (30 Patienten mit 48 ZVK) verglichen. Ziel der Studie war es dabei herauszufinden, ob es durch die antimikrobielle Beschichtung zu einem entscheidenden Vorteil in der Verhütung katheterassoziierter Infektionen kommt.

Nachdem sich das Patientengut, wie durch die Randomisierung bezweckt, in seiner Zusammensetzung nicht signifikant unterschied, kann diesbezüglich von gleichen Bedingungen ausgegangen werden.

Auch die von außen auf die beiden Gruppen einwirkenden Einflüsse, wie Sheldonkatheter, arterielle Zugänge, periphervenöse Verweilkanülen, Dialyse, mechanische Ventilation und Medikamentengaben sind nicht signifikant unterschiedlich. So kann das Risiko, eine Infektion durch andere intensivmedizinische Maßnahmen als durch eine ZVK -Anlage zu erleiden, in beiden Gruppen als gleich erachtet werden.

Obwohl auch der Vergleich der Entzündungswerte im Verhältnis zur Beobachtungsdauer keine signifikanten Unterschiede ergab, zeigt sich hier jedoch ein Trend bei den CRP- Werten und den Temperaturverläufen, der auf eine höhere Infektionsrate in der Gruppe der Standardkatheter hinweist.

Hochsignifikant unterschiedlich war hingegen die Liegedauer der zentralvenösen Katheter in den beiden Patientengruppen ($p = 0,01$). Das bedeutet, dass die Patienten aus der Gruppe der imprägnierten Katheter weniger häufig einen Katheterwechsel hinnehmen mussten, als in der Gruppe der Standardkatheter. Eine signifikant niedrigere Inzidenz anlagebedingter Komplikationen konnte dabei nicht nachgewiesen werden, da es zu einer signifikanten Häufung dieser Komplikationen in der Gruppe der imprägnierten ZVK kam. Aufgrund der niedrigen Patientenzahlen sowie der starken Abhängigkeit von beruflicher Erfahrung des Arztes, Anlagebedingungen, Anatomie etc. kommt diesem Wert jedoch nur eine untergeordnete Bedeutung zu.

Es konnte insgesamt keine unterschiedliche Rate an katheterassoziierten Infektionen nachgewiesen werden. Dies bedeutet jedoch auch, dass es durch die längere Liegedauer des imprägnierten Katheters nicht zu einer Verschlechterung des Zustandes der Patienten gekommen ist.

6.1.2. Ergebnisse anderer Studien (Pro und Contra)

In der Literatur spiegeln sich die uneinheitlichen Positionen über den Nutzen der antimikrobiellen Imprägnierung von intravasalen Kathetern wieder. Einigkeit scheint lediglich darüber zu bestehen, dass die optimale Prävention katheterassoziierter Infektionen noch nicht gefunden wurde.

6.1.2.1. Studien, die den Einsatz Chlorhexidin / Silbersulfadiazin imprägnierter Katheter befürworten

So beschreibt Collins (18) in seiner Studie (55 Patienten mit 98 imprägnierten Kathetern versus 60 Patienten mit 139 Standardkathetern) eine signifikant niedrigere Kolonisation des mit

Chlorhexidin und Silbersulfadiazin beschichteten Katheters. Eine positive Blutkultur zusammen mit der Kolonisation des zentralen Venenkatheters waren hier die entscheidenden Kriterien für eine katheterinduzierte Infektion.

Hannan (27) schließt seine Studie ebenfalls mit einem positiven Ergebnis für die mit Chlorhexidin und Silbersulfadiazin imprägnierten Katheter ab. Er untersuchte 351 Katheter (177 Standardkatheter, 174 imprägnierte Katheter), die 228 Patienten gelegt wurden. Die Indikation zur Entfernung des ZVK war gegeben, wenn es zur klinischen Annahme einer lokalen oder systemischen Infektion kam. Im Gegensatz zu der hier vorliegenden Studie wurde vor jeder Katheterentfernung eine periphere und zentralvenöse Blutkultur abgenommen und die Katheterspitze der semiquantitativen Untersuchung zugeführt. Eine signifikant niedrigere Kolonisation des imprägnierten Katheters konnte nachgewiesen werden, aber die Reduktion der katheterassoziierten Sepsis hingegen war statistisch nicht signifikant. Trotzdem gelangen die Autoren zu der Ansicht, dass die Nutzung der antiseptischen zentralen Venenkatheter von Vorteil ist.

Veenstra (56) legt in seiner analytischen Studie mit einer hypothetischen Kohorte stationärer kritisch kranker Patienten den Schluss nahe, dass die kurzzeitige Anlage (2-10 Tage) von Silbersulfadiazin / Chlorhexidin imprägnierten Kathetern mit einer geringeren Häufigkeit an katheterinduzierten Bakteriämien einhergeht und dies außerdem zu einer signifikanten Kostensenkung führt. Die zugrundeliegenden Daten entstammten kontrolliert randomisierten Studien, Metaanalysen, Fall-Kontrollstudien und den Daten der US Food and Drug Administration.

Auch Walder (57) und Tennenberg (54) kommen in ihren Studien zu dem Schluss, dass der Einsatz antimikrobiell beschichteter Katheter

(Chlorhexidin / Silbersulfadiazin) eine entscheidende Hilfe zur Senkung katheterassoziierter Infektionen darstellt

6.1.2.2. Studien, die keine signifikante Reduktion katheterassoziierter Infektionen durch Chlorhexidin / Silbersulfadiazin – Beschichtung nachweisen konnten

Auch die gegenteilige Meinung ist in der Literatur vertreten. Viele Studien konnten, ebenso wie die hier vorliegende, keine signifikante Verbesserung in der Prävention katheterassoziierter Infektionen nachweisen.

So kommt Bach (12) in seiner Studie zu dem Ergebnis, dass keine signifikante Reduktion katheterinduzierter Infektionen durch den Gebrauch antimikrobiell beschichteter Katheter herbeigeführt werden kann. Im Vergleich befanden sich 117 Standardkatheter und 116 imprägnierte ZVK (Chlorhexidin / Silbersulfadiazin). Untersucht wurde die Retention der antibakteriellen Aktivität. Auch hier konnte zwar eine signifikante Verringerung der Kolonisation des Katheters aufgezeigt werden, eine signifikante Senkung von katheterassozierten Bakteriämien konnte jedoch nicht nachgewiesen werden.

Zu dem gleichen Ergebnis kommt auch Pemberton (43). In seiner Studie (72 Katheter, 40 Patienten in der Standardgruppe, 32 in der Gruppe der imprägnierten Katheter) wird ebenfalls ein mit Silbersulfadiazin / Chlorhexidin imprägnierter 3-Lumen-ZVK mit dem entsprechenden Standardmodell verglichen. Auch hier konnte kein statistisch signifikanter Unterschied bezüglich der Inzidenz katheterassoziierter Infektionen gefunden werden.

Heard (29) vergleicht in seiner Studie einen Silbersulfadiazin / Chlorhexidin imprägnierten Triplelumen-ZVK mit einem Standardkatheter (157 Standardkatheter, 151 antimikrobiell beschichtete Katheter). Nach Entfernung des ZVK wurde die Spitze und

das intradermale Segment der semiquantitativen mikrobiologischen Analyse zugeführt. Auch er konnte eine signifikante Reduktion der Katheterkolonisation nachweisen, aber er fand keine signifikante Senkung der katheterassoziierten Bakteriämie. Er kommt im Gegensatz zu Hannan (27) zu dem Schluss, dass die Verwendung des antiseptischen Katheters keinen Vorteil für den Patienten darstellt, da die Kolonisation eines Katheters nicht zwangsläufig mit einer katheterinduzierten Infektion einhergeht. Gleichzeitig räumt er aber ein, dass Patienten möglicherweise von einem imprägnierten Katheter profitieren, wenn der ZVK voraussichtlich länger als 7-10 Tage benötigt wird.

Außerdem wird in dieser Studie kritisiert, dass der BlueGard - Katheter der Firma ARROW nur auf der Außenseite die Imprägnierung aus Silbersulfadiazin und Chlorhexidin trägt, da der Autor anzweifelt, dass die Besiedelung des Katheters über die Haut entlang der Außenfläche des ZVK den einzig relevanten Kolonisationsweg darstellt.

6.1.2.3. Studien, die die intraluminäre Kolonisation des Katheters als wichtigen Kontaminationsweg erachteten

Die intraluminäre Kolonisation wird auch von Sitges - Serra (52) als wichtiger potentieller Kontaminationsweg erachtet. Er vertritt die Ansicht, dass sowohl die Haut an der Punktionsstelle mit der möglichen extraluminären Kolonisation, als auch das Ansatzstück, das zu einer intraluminären Besiedelung des Katheters führen kann, die Hauptkriterien sind, auf die sich eine Strategie gegen katheterinduzierte Infektionen stützen sollte.

Auch für Darouiche (19) spielt die intraluminäre Kolonisation eine entscheidende Rolle bei der Entstehung katheterinduzierter Infektionen. Er verglich in seiner Studie 2 unterschiedliche antiseptisch imprägnierte zentrale Venenkatheter. Die Beschichtung bestand entweder aus Chlorhexidin und Silbersulfadiazin oder aus Minozyklin und Rifampicin. Es wurde vorausgesetzt, dass beide Katheter zu einer signifikanten

Reduktion an Kolonisation und katheterassoziierter Bakteriämie im Vergleich zum Standardkatheter führen. In einer Studie, in die 865 ZVK-Anlagen eingingen, wurde eine signifikant niedrigere Rate an Kolonisationen und Bakteriämien in der Gruppe der mit Minozyklin und Rifampicin beschichteten Kathetern nachgewiesen. Als entscheidend sah der Autor hierbei an, dass dieser ZVK-Typ sowohl auf der Innen- als auch auf der Außenseite antimikrobiell beschichtet wurde.

6.2. Tierexperimente

Modak und Sampath (39) erbrachten im Tierversuch (Ratten) den Nachweis einer signifikant niedrigeren Kolonisation des Silbersulfadiazin / Chlorhexidin imprägnierten Katheters. Allerdings wurden die Katheter subkutan implantiert und artefiziell kontaminiert. Es wurden in dieser Gruppe nur 20% infizierte Katheter nachgewiesen, während dies zu 100% in der Kontrollgruppe der Fall war.

Einen ähnlichen Tierversuch (Ratten) führte Bach (10) durch. Doch er inserierte die Katheter in die Vena jugularis interna der Tiere. Auch er konnte eine signifikant niedrigere Kolonisation des antimikrobiell imprägnierten Katheters aufzeigen.

6.3. Vergleichbarkeit der Studien – ein Definitionsproblem

Diese Auswahl an Arbeiten zu dem Thema der katheterassozierten Infektionen veranschaulicht, dass zwar viele Arbeitsgruppen eine Reduktion der bakteriellen Kolonisation des Katheters durch eine antimikrobielle Beschichtung nachweisen konnten, dieses Ergebnis aber nicht gleichzeitig bedeutet, dass es dadurch auch zu einer signifikanten Senkung der katheterinduzierten Infektionen kommt.

Außerdem gestaltet sich der direkte Vergleich der Studien schwierig, da es kaum einheitliche Kriterien für den Katheterwechsel, dessen mikrobiologische Untersuchung und die Definition der katheterinduzierten Bakteriämie bzw. Sepsis gibt. Auch die Indikation zur Abnahme einer Blutkultur wird in den verschiedenen Studien unterschiedlich gehandhabt. In der hier vorliegenden Arbeit wurde nur bei klinischem Verdacht einer systemischen Infektion eine Blutkultur veranlasst, während z.B. Hannan (27) vor jedem Katheterwechsel eine periphere und eine zentralvenöse Blutkultur entnahm.

Dieses Problem der uneinheitlichen Definitionen und Methoden spiegelt wieder, wie schwierig es oftmals im klinischen Alltag ist, die Zeichen einer katheterassoziierten Infektion richtig zu deuten und wie selten zuverlässige und objektive Kriterien für die Diagnose zur Verfügung stehen. Trotz der geforderten Studienbedingungen und standardisierten Parametern ist es letztendlich doch die Erfahrung des behandelnden Arztes, die viele Entscheidungen, so auch die Indikation zum Katheterwechsel, beeinflusst.

Bach (7, 9, 10, 11) weist in seinen Veröffentlichungen ausführlich auf diese Uneinheitlichkeit der Definitionen und Methoden hin. Er beschreibt, dass die pathophysiologischen Reaktionen des Makroorganismus gegen die Mikroorganismen, die den Katheter besiedeln, zu lokal begrenzten oder zu systemischen generalisierten Entzündungszeichen führen können. Die klinischen Zeichen sind aber nur im Falle der Lokalinfection relativ eindeutig. Im Falle einer systemischen katheterinduzierten Infektion ist aufgrund der polyätiologischen Genese der unspezifischen Entzündungszeichen, wie z.B. Fieber, Leukozytenanstiege, CRP- Anstiege etc. und der fehlenden pathognomonischen Befunde die Diagnose äußerst schwierig und bleibt letztlich eine Ausschlussdiagnose. Bach schlägt unter Berücksichtigung der Literatur einen Definitionskatalog (9) vor, der die Diagnose vereinfachen könnte und die Vergleichbarkeit vorhandener Studien erhöhen würde:

Tabelle 11: Definitionen zur Begriffsvereinheitlichung bei katheterassoziierten Infektionen

<p>Katheterassoziierte Infektion: Pathophysiologische Reaktion des Makroorganismus (z.B. Fieber, Leukozytose) gegen den bakteriell kontaminierten Katheter (Erregernachweis an einem Segment); ersatzweise Keimnachweis am Kathetersegment über einen Grenzwert</p> <p>Sonderfälle:</p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>Katheterassoziierte Bakteriämie:</i> katheterassoziierte Infektion mit Nachweis des identischen pathogenen Mikroorganismus am Katheter und in der Blutkultur • <i>Katheterassoziierte Sepsis:</i> katheterassoziierte Bakteriämie (mit dem Nachweis des identischen pathogenen Mikroorganismus am Katheter und in den Blutkulturen) und den klinischen Zeichen einer Sepsis • <i>Lokalinfektion:</i> Zeichen einer Infektion (Rubor, Calor, Dolor, purulentes Sekret) an der Punktionsstelle
<p>Katheterkolonisation: Keimwachstum auf der inneren / äußeren Katheteroberfläche ohne lokale oder systemische Antwort des Makroorganismus; ersatzweise bakterielles Wachstum am Katheter bis zu einem Grenzwert</p>
<p>Kontamination: Einbringen des Erregers in das Nachweismedium während der Probenentnahme (z.B. bei Katheterentfernung) ohne pathogenetische Bedeutung</p>

Ein Teil dieser von Bach geforderten Kriterien wurde von der vorliegenden Studie erfüllt. So wurde die Diagnose einer katheterinduzierten Infektion durch den qualitativen Nachweis einer bakteriellen Kolonisation in zeitlichem Zusammenhang mit dem Auftreten von systemischen Entzündungsparametern gestellt. Auch die oben beschriebenen Unterscheidungsmerkmale zur Differenzierung von katheterassoziierten Bakteriämie und Sepsis sowie zur Erkennung von Lokalinfektionen stimmen mit den in der Literatur geforderten Methoden überein. Allerdings wurden nur qualitative mikrobiologische Untersuchungen durchgeführt, die keine Grenzwertbestimmung zulassen.

6.4. Mikrobiologische Verfahren zur Untersuchung des Kathetersegmentes

Mittels rein qualitativer Verfahren zur Detektion einer Keimbesiedelung des Katheters, wie sie in der hier vorliegenden Studie zur Anwendung kamen, kann keine Grenzwertbestimmung durchgeführt werden. Auch die Unterscheidung zwischen Katheterkolonisationen ohne systemische Antwort des Organismus und einer Kontamination ohne pathogenetische Bedeutung ist ohne semiquantitative Verfahren nicht möglich, da bei der qualitativen Nachweismethode in Nährbouillon schon ein Keim am Kathetersegment ausreicht, um die Bouillon nach der Inkubation trübe (positiv) werden zu lassen. Dieses einfache Verfahren ist zwar hochsensitiv, aber von geringer Spezifität (9). Falsch-positive Vorhersagewerte liegen bei Kathetern, die unter dem Verdacht einer Infektion entfernt wurden, bei ungefähr 50%. Das heißt, dass bei der Hälfte der Patienten kein Hinweis auf eine Infektion des Katheters nachgewiesen werden kann.

Um nun die einfache Kolonisation des Katheters in klinischen Bezug zu setzen und daraus die Diagnose einer katheterinduzierten Infektion ableiten zu können, wurde u.a. von Maki 1977 (33, 34) eine semiquantitative Methode zur Differenzierung vorgeschlagen. Er fand heraus, dass der Nachweis von mehr als 15 koloniebildenden Einheiten (KBE) pro Kathetersegment nach dem Ausrollen der Außenseite des Katheters auf einer Blutagarplatte eine katheterassoziierte lokale oder systemische Infektion anzeigt. Außerdem kann durch diese Methode die akzidentelle Kontamination weitgehend ausgeschlossen werden, da in diesem Fall die KBE- Anzahl stets unter 15 lag. Bezüglich der genannten Studie konnte für die semiquantitative Nachweismethode sowohl eine Spezifität als auch eine Sensitivität von über 80% nachgewiesen werden. Dieses Verfahren hat in den USA weite Verbreitung gefunden und wurde in den Definitionskatalog für nosokomiale Infektionen des Centers for Disease Control (CDC) aufgenommen.

1980 wurde von Cleri (17) ein quantitatives Verfahren entwickelt, das primär dem Nachweis der intraluminalen Kolonisation dient. Nach Ausspülen der Innenseite des Katheters mit einer definierten Menge Nährbouillon und anschließender Inkubation kann so die Zahl der intraluminalen Keime quantifiziert werden. Ab 10^3 KBE pro Kathetersegment zeigten alle Patienten eine begleitende Bakteriämie, darunter liegende Werte waren nicht mit Infektionszeichen des Makroorganismus verknüpft. Mittels dieser Technik wurde eine Sensitivität von 98% erreicht und bezogen auf die Diagnose „katheterinduzierte Infektion“ eine Spezifität von 88%.

Diese Methode wird von den Ergebnissen der Forschungsgruppen um Sitges-Serra (49, 52), Heard (29) und Darouiche (19) unterstützt, die wie oben erwähnt, den endoluminalen Kontaminationsweg als einen der Hauptfaktoren für die katheterinduzierte Infektion sehen.

Schließlich wies Sherertz (50) nach, dass eine weitere Verbesserung hinsichtlich Spezifität und Sensitivität durch die Ablösung der Keime mittels Ultraschallbehandlung erzielt werden konnte.

6.5. Grundsätzlich andere Möglichkeiten zur Vermeidung katheterassoziierter Infektionen

Es wird deutlich, dass die katheterassoziierte Infektion ein sehr vielschichtiges Problem darstellt und es erscheint offensichtlich, dass ein antiseptisch imprägnierter Katheter alleine sicherlich keine umfassende Lösung darstellen kann. Da es keine zuverlässige Methode gibt, die eine Früherkennung der Katheterinfektion zulässt, muss das Ziel die Prävention sein. In der Vergangenheit sind schon viele Verfahren und Methoden entwickelt worden, die zum Teil zu einer Senkung der Infektionsrate beim Patienten geführt haben. Zugrunde liegt die Vorstellung, die nosokomialen Infektionen nicht als schicksalhafte Folge

der Grunderkrankung bzw. deren (Intensiv-) Therapie zu betrachten, sondern als prinzipiell vermeidbar (9).

Die Ansätze zur Prävention enthalten mehrere Aspekte.

6.5.1. Hygiene

Einen enorm wichtigen Stellenwert hat hierbei die Beachtung von Hygienemaßnahmen. Erstaunlicherweise werden elementare Regeln wie die Händedesinfektion jedoch nur in ca. 50% der Situationen, in der sie notwendig wäre, durchgeführt (9, 20). Die regelmäßige Händedesinfektion sowie die sterile Handhabung während der Katheteranlage führen im Umgang mit zentralen Zugängen regelhaft zu einer Reduktion katheterassoziierter Infektionen. Umgekehrt kommt es aber auch bei Nichtbefolgung zu einem erneuten Anstieg der Infektionsrate.

Von einigen Autoren wird die Einführung spezieller Katheterpflegeteams gefordert, da eine Senkung der katheterinduzierten Infektionen von ca. 30% auf ca. 5% gezeigt werden konnte (9, 23). Allerdings konnte auch nachgewiesen werden, dass bei strikter Einhaltung der Hygienemaßnahmen bei der Anlage und Pflege der Katheter dieser Standard auch im Rahmen der normalen Personalstruktur erreicht werden konnte (9, 21).

6.5.2. Lokale Desinfektion

Eine weitere Strategie zur Verminderung katheterassoziierter Infektionen ist der Versuch, eine Keimreduktion an der Punktionsstelle zu bewirken, an der die natürliche Barriere der Haut verletzt wurde. Hierbei kommen diverse Hautdesinfektionsmittel mit alkoholischen, jodhaltigen oder sonstigen Zusätzen zum Einsatz, die einen Teil der mikrobiellen Hautbesiedelung abtöten können. Über die Anwendung antibiotischer oder antiseptischer Salben zur Pflege der Insertionsstelle liegen unterschiedliche Ergebnisse vor. So kann die Wirksamkeit von Mupirocin, ein vor allem gegen grampositive Keime wirksames

Antiseptikum positiv bewertet werden, während die Anwendung lokaler Antibiotika zur Selektion von Candida Spezies führte (9, 30, 33). Die Gefahr einer möglichen Resistenzentwicklung überwiegt dabei wahrscheinlich den Nutzen.

6.5.3. Dekontamination von Keimträgern

Auch die Dekontamination von Staphylokokkenträgern soll zur Minimierung der Keimlast dienen. Vor allem in Risikokollektiven hat sich die Sanierung des Nasen- Rachen- Raumes und die Desinfektion der Punktionsstelle mit Mupirocin als vorteilhaft erwiesen (9, 15, 30).

6.5.4. Mikrofilter

Eine sinnvolle Zusatzmaßnahme zur Reduktion der endoluminalen Infektion stellt der Mikrofilter dar. Ausgehend von einer potentiellen bakteriellen Infektion und sonstiger Kontamination durch infundierte Medikamente und Infusionslösungen dient der Filter als Schutzbarriere. Es konnte nachgewiesen werden, dass neben Fremdkörpern auch Mikroorganismen samt ihrer Endotoxine zurückgehalten werden können. Daraus kann man weitere Vorteile ableiten. Infusionssysteme können länger belassen werden und somit wird eine Einsparung an Arbeitszeit, Abfallmenge und letztlich Kosten bewirkt (9, 24).

6.5.5. Cuff und Tunneln

Weitere Ansätze zielen darauf ab, die verletzte Hautbarriere wieder herzustellen und den extraluminären Infektionsweg für die Bakterien zu erschweren. Beispiele hierfür sind das subkutane Tunneln, das nicht den gewünschten Erfolg zeigen konnte und der Einsatz von „cuffs“. Hierbei handelt es sich Dacronmanschetten, die ebenso wie die antiseptisch imprägnierten ZVK mit einer antimikrobiellen Beschichtung versehen wurden. Aber auch hierdurch konnte keine signifikante Verminderung der katheterassoziierten Infektionen erzielt werden. (9, 28).

6.5.6 Vollimplantierbare Systeme

Die vollimplantierbaren Portsysteme und teilimplantierten Hickmann- und Broviakkatheter führen zwar zu einer Reduktion der Infektionsrate, sind aber für den alltäglichen Gebrauch auf der Intensivstation unvorteilhaft, da ihre Anlage und der Wechsel einen chirurgischen Eingriff erfordern. Ihr Einsatz bleibt daher auf chronisch kranke Patienten, die z.B. Chemotherapie erhalten, beschränkt (9).

6.5.7. Antibiotika

Systemische Antibiotikaprophylaxe und Immunisierungsversuche führten zu keinerlei Verringerung an katheterassoziierten Infektionen (9).

6.6. Kritische Bewertung der Studie und Probleme bei der Datenerfassung

Bei der Auswertung der Ergebnisse dieser Studie müssen einige Aspekte kritisch betrachtet werden.

So ist vor allem die geringe Patientenzahl (n= 60) zu bemängeln, die eine statistische Auswertung nur eingeschränkt ermöglicht und die die Aussagekraft der Studie letztlich mindert. Hiervon sind vorrangig die Entzündungswerte bei den Patienten mit längeren Beobachtungszeiträumen betroffen, da nur wenige Patienten eine ähnlich lange Liegedauer aufwiesen.

Es sollte eine größere Studie folgen, die nicht nur mit 2 randomisierten Gruppen (Standard-ZVK bis 10 Tage Liegedauer, imprägnierter ZVK bis 28 Tage Liegedauer) arbeitet, sondern mit 3 Gruppen. Hierbei könnten die Patienten der 3. Gruppe einen Standardkatheter ebenfalls für 28 Tage erhalten, um zu unterscheiden, ob der Vorteil des beschichteten Katheters tatsächlich in der antimikrobiellen Imprägnierung und allen damit verbundenen Vorteilen liegt.

Ein weiteres Problem bei der Datenerfassung stellt die eindeutige Diagnose einer katheterinduzierten Infektion dar, da bei multimorbiden Intensivpatienten die klare Differenzierung zwischen diesem Infektionsmodus und begleitenden Infektionen anderer Genese kaum mit letzter Sicherheit getroffen werden kann.

Hilfreich könnte es diesbezüglich sein, wenn bei jedem Patienten, wie in der Studie von Hannan (27) beschrieben, vor jedem Katheterwechsel eine Blutkultur abgenommen würde, um das Ergebnis der mikrobiologischen Untersuchung der Katheterspitze damit zu vergleichen.

Damit könnten die einzelnen Patienten genauer voneinander abgegrenzt und sauberere Diagnosen getroffen werden. In der hier vorliegenden Studie wurde nur bei dem Verdacht auf eine systemische katheterinduzierte Infektion eine Blutkultur veranlasst.

Eine weitere Hilfe in der Diagnostizierung einer katheterinduzierten Sepsis könnte die Erweiterung der Entzündungsparameter um Procalcitonin sein. Hierbei handelt es sich um das Propeptid des Calcitonins, das in den C-Zellen der Schilddrüse hergestellt wird. Normalerweise befindet sich Procalcitonin nicht oder nur in sehr geringen Mengen im Plasma. Liegt jedoch eine schwere Entzündung oder Sepsis des Makroorganismus vor, dann kommt es zu einem starken Anstieg des Procalcitonins (47).

7. Zusammenfassung

Es wurde in dieser randomisierten klinischen Studie untersucht, ob es durch die Verwendung von Chlorhexidin / Silbersulfadiazin – beschichteten zentralen Venenkathetern zu einem entscheidenden Vorteil im Umgang mit katheterinduzierten Infektionen und deren Prävention kommt.

Bezüglich der Inzidenz an katheterinduzierten Infektionen und bei dem Vergleich der Entzündungsparameter konnte zwar kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden randomisierten Patientengruppen gefunden werden, doch zeigt sich bei den CRP –Werten und den Temperaturwerten ein Trend, der eine höhere Infektionsrate in der Gruppe der Standardkatheter andeutet.

Bei signifikant unterschiedlicher Liegedauer bedeutet dies im Umkehrschluss aber auch, dass eine längere Liegedauer der imprägnierten Katheter möglich ist, ohne dem Patienten dadurch zu schaden. Diese Verlängerung der Liegedauer des ZVK durch imprägnierte ZVK scheint also einen vielversprechenden Ansatz in der Prävention der katheterassoziierten Komplikationen zu bieten, da dadurch möglicherweise die katheterassoziierten Infektionen, auf jeden Fall aber die Punktionshäufigkeit, die Inzidenz anlagebedingter Komplikationen und schließlich auch die damit verbundenen Kosten gesenkt werden. Von den genannten Vorteilen profitieren hauptsächlich Patienten mit einer relativ langen Katheterliegedauer.

Ein weiterer wichtiger Schritt zur Vermeidung katheterinduzierter Infektionen ist der kombinierte Einsatz von verschiedenen Präventivmaßnahmen, von denen ein imprägnierter Katheter nur eine Facette darstellt. Die sorgfältige Umsetzung von Hygienestandards ist dabei von herausragender Bedeutung.

Die katheterinduzierten Infektionen und deren Prävention stellen weiterhin eine Herausforderung dar, deren Lösung niemals nur in der Imprägnierung des Kathetermaterials liegen kann. Dennoch kann die antimikrobielle Beschichtung zu einer Unterstützung im Kampf gegen die katheterassoziierten Infektionen führen, sofern sie durch andere Präventivmaßnahmen sinnvoll ergänzt wird.

8. Literaturverzeichnis

1. *Applegren P., Ransjö U., Bindslev L., et al.*; Surface heparinization of central venous catheters reduces microbial colonization in vitro and in vivo: results from a prospective, randomised trial; *Crit. Care Med* 1996 vol. 24, No 9: 1482-9
2. *ARROWg+ard blue*, Produktinformation und Schulung
3. *Bach A.*; A definition of catheter- related infections; *Zbl. Bakt.*, 283, 140-144, 1995, Gustav Fischer Verlag, Stuttgart- Jena- New York
4. *Bach A.* Centralvenous catheter infections (letter); *Intensive Care Med.* 1996 Jun, 22(6) :613
5. *Bach A.*; Clinical studies on the use of antibiotic- and antiseptic- bonded catheters to prevent catheter- related infections; *Zbl. Bakt.*, 208-214, 1995, Gustav Fischer Verlag, Stuttgart- Jena- New York
6. *Bach A.*; Prävention von Infektionen durch zentralvenöse Katheter mittels einer Antibiotika- oder Antiseptika- Beschichtung; *Hyg Med Volume* 20, 1995-No.4, 191-204
7. *Bach A.*; Prevention of infections caused by central venous catheters- Established and novel measures; *Infection*, 1999; 27 Suppl 1: S11-5
8. *Bach A.*; Review of animal studies on antimicrobial catheters to prevent catheter related infections; *Zbl. Bakt.* 283, 201-207, 1995; Gustav Fischer Verlag, Stuttgart- Jena- New York
9. *Bach A., Böhler H.*; Infektion durch intravasale Katheter; *Anästhesiologie, Intensivmedizin, Notfallmedizin, Schmerztherapie*; 28, 1993 404-414; Georg Thieme Verlag Stuttgart- New York
10. *Bach A., Böhler H., Motsch J., et al.*; Prevention of bacterial colonization of intravenous catheters by antiseptic impregnation of polyurethane polymers; *Journal of antimicrobial chemotherapy*, 1994; 33, 969-978
11. *Bach A., Motsch J.*; Prävention von Infektionen durch intravasale Katheter-eine Literaturrecherche; *Infusionstherapie Transfusionsmedizin* 1994; 21: 104-114
12. *Bach A., Schmidt H., Böttiger B., et al.*; Retention of antimicrobial activity and bacterial colonization of antiseptic- bonded centralvenous catheters; *Journal of antimicrobial chemotherapy*, 1996, 37; 315-322
13. *Badley A.D., Steckelberg J.M., Wollan P.C., et al.*; Infectious rates of central venous pressure catheters: comparison between newly placed catheters and those that have been changed; *Mayo Clin Proc*, 1996; 71: 838-846
14. *Beekmann S.E., Henderson D.K.*; Unfinished business: Assessing the efficacy of extraluminal silver ions on the prevention of microbial

colonization and catheter- associated infections; Crit Care Med, 1999
Vol. 27, No. 3, 456-8

15. *Christiansen B., Gundermann K.O.*; Sinnvolle Hygienemaßnahmen zur Verhütung der Ausbreitung von multiresistenten Erregern; DGF Mitteilungen 3/96
16. *Civetta J.M., Hudson-Civetta J., Ball S.*; Decreasing catheter-related infection and hospital costs by continuous quality improvement; Crit Care Med 1996 Vol. 24, No. 10:1660-5
17. *Cleri D.J., Corrado M.L., Seligman S.J.*; Quantitative culture of intravenous catheters and other intravascular inserts; J. Infect. Dis. 141 (1980), 781-786
18. *Collin G.R.*; Decreasing catheter colonization through the use of an antiseptic-impregnated catheter: a continuous quality improvement project; Chest, 1999 Jun; 115(6): 1632-40
19. *Daouriche R.O., Raad I., Heard S.O., et al*; A comparison of two antimicrobial- impregnated central venous catheters; New England Journal of Medicine, 1999 Jan 7; 340(1): 1-8
20. *Doebbeling B.N., Stanley G.L., Sheetz C.T., et al.*; Comparative efficacy of alternative handwashing agents in reducing nosocomial infections in intensive care units; N.Engl.J.Med.327 (1992), 88-93
21. *Ehrenkranz N.J., et al.*; Mediastinitis complicating cardiac operations: evidence of postoperative causation; Rev.Infect.Dis. 13 (1991) 803-814
22. *Farber T.M.*, arrowgard blue antiseptic surface: Toxicology Review
23. *Faubion W.C., Wesley J.R., Silva J., et al.*; Total parenteral nutrition catheter sepsis: impact of the team approach; J. Parenteral Nutr. 10 (1985) 642-645
24. *Geiss H., Batzer A., Sonntag H.G.*; Untersuchung zur Keimrückhaltung von Inline- Infusionsfiltern in der Intensivmedizin; Hyg. Med. 17 (1992) 412-426
25. *Goldmann D.A., Pier G.B.*; Pathogenesis of infections related to intravascular catheterisation; Clinical microbiology reviews, 1993 Apr., 176-192
26. *Hahn J.M.*; Checkliste Innere Medizin, 1997, Georg Thieme Verlag
27. *Hannan M., Juste r.N., Umasanker S., et al.*; Antiseptic- bonded centralvenous catheters and bacterial colonization; Anaesthesia, 1999 Sep; 54(9): 868- 72
28. *Hasaniya N., Angelis M., Brown M.R., et al.*; Efficacy of subcutaneous silver- impregnated cuffs in preventing centralvenous catheter infections; Chest, 1996 Apr, 109(4): 1030-2
29. *Heard S.O., Wagle M., Vijayakumar E., et al.*; influence of triple- lumen centralvenous catheters coated with chlorhexidine and silver

sulfadiazine on the incidence of catheter- related bacteremia; Archives of internal medicine, 1998 Jan 12; 158(1): 81-7

30. *Hill R.L., Casewell M.W.*; Reduction in the colonization of centralvenous cannulae by mucoporicin; J. Hosp. Infect. 19/Suppl.B (1991) 47-57
31. *Kapadia F., Rodrigues C.*; Centralvenous catheter infections; Intensive Care Med 1996 Jul; 22(7): 714
32. *Kayser M.*, Medizinische Mikrobiologie , 1997, Georg Thieme Verlag
33. *Maki D.G., et al.*, Pathogenesis, preventions and management fo infections due to intravascular devices used for infusion therapy; In: Infections associated with indwelling medical devices, ed. By Bisno A.L., Waldvogel F.A.; American Society of Microbiology; Washington 1989, pp. 161-177
34. *Maki D.G.*; Pathophysiology and strategies for prevention (presentation); Prevention and management o infections from intravascular devices symposium, 1993 Oct 20
35. *Mermel L.A., Mc Cormick P.D., Maki D.G.*; The pathogenesis of catheter- related infections with pulmonary artery Swan-Ganz-catheters: A prospective study utilizing molecular subtyping; Am J Med 1991, 91 (suppl 3b): 197S-205S
36. *Mermel L.A.*; Prevention of intravascular catheter- related infections; Annals of internal medicine; 2000 Mar 7, 1660-5
37. *Meyer J., Herrmann M.*; Prävention katheterassoziierter Infektionen- Die offiziellen amerikanischen Empfehlungen- fundierte Antworten auf alltägliche Fragen; Der Anästhesist, 1998 Feb; 47(2): 136-42
38. *Mimoz O., Pieroni L., Lawrence C., et al.*; Prospective, randomized trial of two antiseptic solutions for prevention of centralvenous or arterial catheter colonization and infection in intensive care unit patients; Crit Care Med 11996 Vol. 24, No. 11: 1818-23
39. *Modak S.M., Sampath L.*; Development and Evaluation of a new polyurethane centralvenous antiseptic catheter: Reducing centralvenous catheter infections; Complicationsin Surgery, 1992 Jun, 23-29
40. *Mosca R., Curtas S., Forbes B., et al.*; the benefits of isolator cultures in the management of suspected catheter sepsis; Surgery, 1997 Oct, Vol. 102, No. 4
41. *Parker J.W., Gaines R.W.*; Long- term intravenous therapy with use of peripherally inserted silicone- elastomer catheters in orthopaedic patients; The Journal of bone and joint surgery, 1995 Apr, Vol 77-A, No. 4, 572-577
42. *Paterson D.L.*; Antimicrobial- impregnated centralvenous catheters (letter, comment); New England Journal of Medicine, 1999 Jun 3; 340(22): 1761; discussion 1762

43. *Pemberton L.B., Ross V., Cuddy P., et al.*; No difference in catheter sepsis between standard and antiseptic centralvenous catheters; Arch Surg., 1996 Sep; Vol 131: 986- 989
44. *Pfeiffer J., Bennet M.E., Simpson M.L.*; Comperison of catheter-related bacteremias using Chlorhexidine/Silversulfadiazine impregnated central venous catheters versus non –impregnated catheters; Infection Control & Hospital Epidemiology, Vol. 15 No. 4, Part 2 (Supplement), Apr 1994
45. *Raad I.*, Intravascular- catheter- related infections; Lancet 1998 Mar 21; 351 (9106): 893-8
46. *Reed C.R., Sessler C. N., Glausler F.L, et al.*; Centralvenous catheter infections: concepts and controversies; Intensive Care Med, 1995; 21: 177-183
47. *Reinhard K., Carlet J.*; Procalcitonin- a new marker of severe infection and sepsis; intensive Care Med (2000) 26: S145, Springer Verlag 2000
48. *Schuster H.-P.*, Intensivtherapie bei Sepsis und Multiorganversagen, 1993, Springer Verlag
49. *Segura M., Alvarez-Lerma F., Sirges-Serra A., et al.*; A clinical trial on the prevention of catheter- related sepsis using a new hub model; Annals of surgery, Vol. 223, No. 4, 363-369
50. *Sheretz R.J., Raad I.I., Belani A., et al.*; Three years experience with sonicated vascular catheter cultures in a clinical microbiology laboratory; J.Clin.Microbiol. 28 (1990) 76-82
51. *Silbergleit R., Burney R.E., Nelson K., Snyder M., Lowell M.J., Maio R.F.*; Long- term air medical services system performing using APACHE II and mortality benchmarking; Prehosp Emerg Care, 2003 Apr –Jun; 7(2): 195-8
52. *Sitges-Serra A., Girvent M.*; Cathter- related bloodstream infections; Word Journal of Surgery, 1999 Jun; 23(6): 554-560
53. *Smith H.O., DeViktorija C.L., Garfinkel D., et al.*; A prospective randomised comperison of an attached silver- impregnated cuff to prevent centralvenous catheter- associatd infections; Gynecologic oncology, 1995, 58. 92-100
54. *Tennenberg S., Lieser M., McCurdy B., Boomer G., Howington E., Newman C., Wolf I.*; A prospective randomized trial of an antibiotic- and antiseptic- coated central venous catheter in the prevention of catheter-related infections; Arch Surg. 1997 Dec; 132(12): 1348-51
55. *Thornton J., Todd N.J., Webster N.R., et al.*; Centralvenous line sepsis in intensive care units; Anaesthesia, 1996, Vol. 51, 1018-20
56. *Veenstra L.D., Sain S., Sullivan S.D.*; Cost effectiveness of antiseptic-impregnated centralvenous catheters for the prevention of catheter-related bloodstream infections; JAMA, 1999 Aug 11; 282(6): 554-60

- 57.** *Walder B., Pittet D., Tramer M.R.*; Prevention of bloodstream infections with central venous catheters treated with anti- infective agents depends on catheter type and insertion time: evidence from meta- analysis; *Infect Control hosp Epidemiol.* 2002 Dec; 23(12): 748-56

Lebenslauf

Anja Krüger, geb. Greven
geb. am 31.03.1973 in Würselen

Schulbildung

1979 - 1983	Katholische Grundschule Übach
1983 - 1992	Städtisches Neusprachliches Gymnasium Übach - Palenberg (Abitur)

Berufsausbildung

1992 - 1994	Ausbildung zur Chemisch -Technischen Assistentin an der Gewerblichen Schule II der Stadt Aachen
04.07.1994	Eintritt in die Bundeswehr 3 Monate militärische Grundausbildung im Sanitätsbatallion 10 in Horb am Neckar 3 Monate Offizierlehrgang an der Sanitätsakademie der Bundeswehr in München 6 Wochen Krankenpflegepraktikum im Bundeswehrzentral Krankenhaus in Koblenz
1995 - 2001	Studium der Humanmedizin an der Heinrich - Heine - Universität in Düsseldorf (Staatsexamen)
2001 - 2002	18 Monate Tätigkeit als Ärztin im Praktikum in der Chirurgischen Abteilung des Bundeswehrkrankenhauses Hamburg
seit 01.01.2003	Truppenärztliche Verwendung als Leiterin der Außenstelle Celle - Wietzenbruch des Standortsanitätszentrums Hannover in der Immelmannkaserne (Heeresflugplatz)
14.02.-25.04.2005	KFOR Auslandseinsatz (Prizren, Kosovo)
seit 01.04.2005	Funktion als Staffelchef der SanStaffel Celle- Wietzenbruch

Anja Krüger

Hamburg, den 03.10.2005

Abstract

Prävention katheterassoziierter Infektionen durch antiseptische Imprägnierung zentralvenöser Katheter

KONTEXT: Die katheterassoziierte Infektion ist in der Therapie multimorbider Intensivpatienten eine schwerwiegende Komplikation, die in den meisten Fällen nur durch einen Katheterwechsel bestätigt und behandelt werden kann. Durch häufige Neuanlage der zentralvenösen Katheter steigt zudem das Risiko punktionsbedingter Komplikationen. **ZIEL DER STUDIE** ist es herauszufinden, ob durch den Gebrauch von antimikrobiell imprägnierten zentralen Venenkathetern eine Senkung katheterinduzierter Infektionen erzielt werden kann. Die Beschichtung der verwendeten ZVK besteht aus Chlorhexidin und Silbersulfadiazin.

METHODE: Es wurde eine randomisierte prospektive Studie an 60 Patienten einer internistischen Intensivstation durchgeführt. 30 Patienten erhielten ausschließlich imprägnierte Katheter (n = 35), während die Patienten der Kontrollgruppe (n = 30) aus dem unbeschichteten Kathetersortiment (n = 48) versorgt wurden. Die imprägnierten Katheter verblieben höchstens 28 Tage intravasal. Die Standardkatheter wurden routinemäßig nach 10 Tagen erneuert. Voraussetzung, um in die Studie aufgenommen zu werden, war eine Mindestliegedauer des ZVK von 4 Tagen. Sowohl bei der Anlage als auch bei der Pflege der Zentralen Venenkatheter wurden standardisierte Hygienemaßnahmen eingehalten. Die Vitalwerte und Laborwerte der Patienten sowie die tägliche Begutachtung der Insertionsstelle gingen in die Auswertung ein. Blutkulturen wurden nur dann angelegt, wenn sie aus klinischer Sicht indiziert waren. Die Katheterspitzen wurden qualitativ mikrobiologisch untersucht.

ERGEBNISSE: Es konnte eine längere Liegedauer der antimikrobiell imprägnierten Katheter nachgewiesen werden ($p = 0,01$), wodurch sich die Katheterwechsel in dieser Gruppe reduzierten. Das Auftreten von Entzündungsparametern in den jeweiligen Patientenkollektiven war hingegen nicht signifikant unterschiedlich.

SCHLUSSFOLGERUNGEN: Eine geringere Häufigkeit an erforderlichen Katheterwechseln führt zu einer Senkung anlagebedingter Komplikationen und der damit verbundenen Kosten. Auch wenn eine Verminderung katheterassoziierter Infektionen durch den Gebrauch antimikrobiell beschichteter Katheter in dieser Studie nicht gezeigt werden konnte, so kam es im Umkehrschluss durch eine längere intravasale Liegedauer der Katheter nicht zu einem Anstieg der Entzündungsparameter. Somit stellt der Einsatz von antimikrobiell imprägnierten Kathetern in Kombination mit anderen Präventivmaßnahmen besonders bei Patienten mit einer langen Katheterliegedauer eine sinnvolle Ergänzung dar.

Prof. Dr. M. Heintzen